Applicazioni biomedicali dei campi elettromagnetici: diagnostiche, terapeutiche e cliniche

Corso di Bioelettromagnetismo

A.A. 2022/2023

V 1.1

Sommario

- Introduzione
- Esempi di applicazioni diagnostiche
- Esempi di applicazioni terapeutiche
- Esempi di applicazioni cliniche

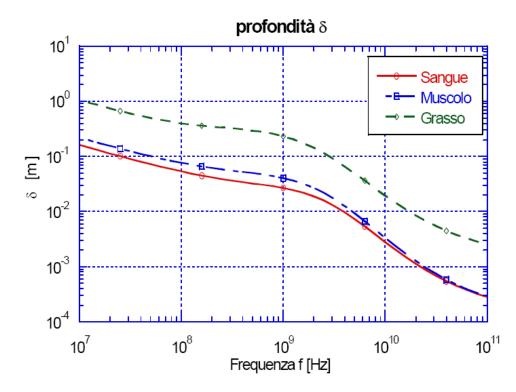
Lo spettro della radiazione elettromagnetica

Denominazione	Sigla	Frequenza	Lunghezza d'onda	
Bassa frequenza	LF	≤3 kHz	≥100 km	
Onde radio	RF	3 kHz 300 MHz	100 km 1 m	
Microonde	MW	300 MHz – 300 GHz	1 m 1 mm	
Terahertz	THZ	0.3THz 3THz	1 mm 100 μm	
Infrarossi	IR	3 THz 428 THz	100 μm 0.7 μm	
Luce visibile	VIS	428 THz 749 THz	0.700 μm 0.400 μm	
Ultravioletti	UV	749 THz 30 PHz	400 nm 10 nm	
Raggi X	Х	30 PHz 300 EHz	10 nm 1 pm	
Raggi gamma	Γ	≥300 EHz	≤1 pm	

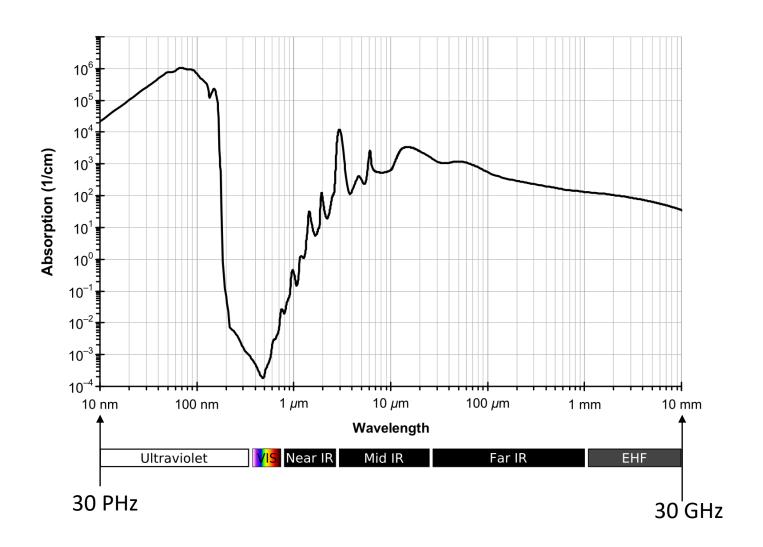
La possibilità di utilizzare segnali elettromagnetici nelle applicazioni biomedicali deve tenere in considerazione la frequenza del segnale per vari motivi, soprattutto:

• Lo <u>spessore di penetrazione</u> e quindi l'effettiva possibilità di raggiungere l'interno del paziente, dipende dalla frequenza del segnale.

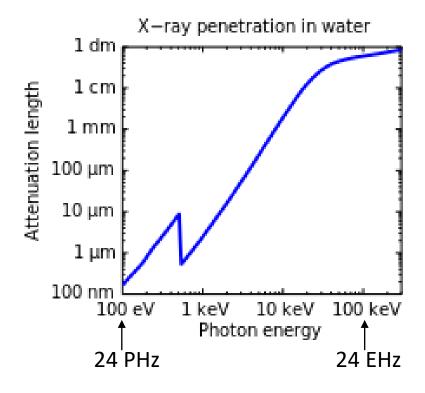
Spessore di penetrazione per RF e MW



Assorbimento dell'acqua per THz, IR, VIS e UV



Assorbimento per raggi X



Peta Hertz = 10^{15} Hz

Exa Hertz = 10^{18} Hz

Tabella riassuntiva del grado di penetrazione della radiazione elettromagnetica in un corpo umano.

Denominazione	Sigla	Grado di penetrazione	
Bassa frequenza	LF	Totale	
Onde radio	RF	Totale	
Microonde	MW	Medio	
Terahertz	THZ	Superficiale	
Infrarossi (lontano)	IR	Superficiale	
Infrarossi (vicino)	IR	Medio	
Luce visibile	VIS	Medio	
Ultravioletti	UV	Superficiale	
Raggi X	X	Totale	
Raggi gamma	Γ	Totale	

Considerazioni riguardo alla <u>radioprotezione</u> dei pazienti e del personale tecnico, medico ed infermieristico.

a) Radiazioni <u>non ionizzanti</u> (f < 3⋅ 10¹⁵ Hz)

Va considerato il tasso di assorbimento specifico e sua trasformazione in calore alle diverse frequenze. Si definisce la dosimetria come già visto durante il corso.

b) Radiazioni <u>ionizzanti</u> (f > 3· 10¹⁵ Hz)

Dosimetria: minima esposizione per ottenere l'effetto desiderato (infatti tale radiazione ha effetti cancerogeni certi, senza dose di soglia).

L'ampio spettro della radiazione elettromagnetica e le sue diverse interazioni con la materia (vivente) portano ad avere varie applicazioni in ambito biomedico.

	LF	RF	MW	THZ	IR	VIS	UV	X
diagnosi	С	С	S-C	R	С			С
terapia	С		С		S			С
clinica					С	С	С	

Legenda: C (tecniche con prodotti commerciali), S (tecniche in fase di sviluppo), R (tecniche in fase di ricerca).

Esempi di applicazioni diagnostiche

LF

- Elettrocardiografia (C)
- Elettroencefalografia (C)

RF

Imaging a risonanza magnetica (MRI)(C)

MW

Mammografia radar (S-C)

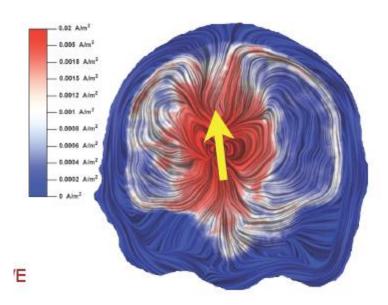
X

- Radiografia (C)
- Tomografia assiale computerizzata (TAC) (C)

Esempi di applicazioni diagnostiche

L'<u>elettroencefalografia</u> funziona su un principio simile a quello dell'ECG, applicato però al potenziale d'azione prodotto dai neuroni dell'encefalo (cellule piramidali della corteccia cerebrale).

I segnali raccolti dagli elettrodi sono una sovrapposizione di milioni di contributi (non in fase). Solo se qualche decina di migliaia di cellule (10.000 - 50.000) sono attivate in sincronia da uno stimolo, la corrente è sufficientemente elevata da poter essere misurata.



Esempi di applicazioni diagnostiche: elettroencefalografia

L'elettroencefalogramma è affetto da molti errori dovuti

- alla bassa intensità di corrente;
- alla conducibilità, molto variabile da testa a testa;
- alla morfologia diversa di ogni cranio;
- al rumore di misura.

Si individuano onde a frequenza diversa (analisi di Fourier) che indicano diverse funzioni cerebrali.

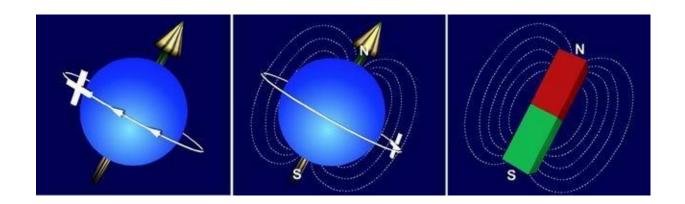
Utili per definire vari stati di attività cerebrale in stati diversi (veglia, sonno, morte cerebrale).

E' la tecnica di diagnosi per immagini più diffusa che impiega segnali a RF ed è basata sulla **Risonanza Magnetica Nucleare** (RMN).

 $\underline{\mathrm{Ne}}$ i mezzi materiali, oltre alla polarizzazione elettrica esiste la magnetizzazione M definita come:

$$\overline{M} = \chi_m^{(1)} \overline{h}$$
 $\overline{b} = \mu \overline{h} = \mu_0 (\overline{h} + \overline{M})$

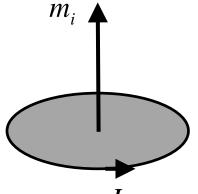
La magnetizzazione ha diversi contributi tra cui quello a livello atomico, detto anche di **spin**, dovuto alla rotazione del nucleo dell'atomo.



Si consideri il modello atomico classico in cui si associa allo spin una spira di corrente come in figura.

A questa spira di corrente corrisponde un momento magnetico intrinseco \overline{m}_i di modulo pari a:

$$|\overline{m}_i| = SI$$



dove S è l'area della spira ed I la corrente, ed è diretto come in figura.

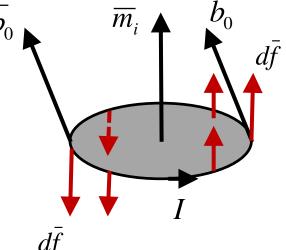
Un campo di induzione magnetica esterno \overline{b}_0 applicato all'atomo esercita una forza sulla corrente I .

Su un tratto di lunghezza $dar{l}$ la forza è pari $\,$ a

$$d\bar{f} = dq \, \bar{v} \times \bar{b}_0 = dq \, \frac{d\bar{l}}{dt} \times \bar{b}_0$$

$$d\bar{f} = Id\bar{l} \times \overline{b_0}$$

che, se il campo è costante, tende ad orientare il dipolo magnetico nella direzione di \overline{b}_{0} .



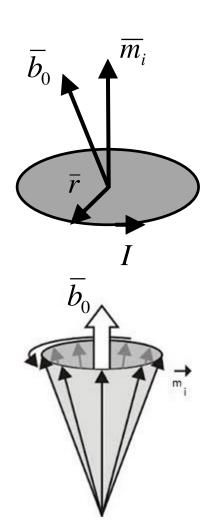
Integrando sulla spira si ottiene la forza totale:

$$\bar{f} = I \oint d\bar{l} \times \bar{b}_0$$

Il momento torcente applicato alla spira di raggio r si può dimostrare vale:

$$\bar{t} = \bar{f} \times \bar{r} = \overline{m}_i \times \overline{b}_0$$

Il momento torcente provoca un moto di precessione simile a quello di una trottola con velocità angolare pari a Ω .



Esiste quindi una frequenza propria del sistema (risonanza, $f_{\it ris}$) pari a:

$$\Omega = 2\pi f_{ris} = \gamma |\overline{b_0}|$$
 $f_{ris} = \frac{\gamma |\overline{b_0}|}{2\pi}$

$$\gamma = \frac{q}{2m}$$
 detto fattore giromagnetico (q carica, m massa della particella)

Essa dipende dalla carica e massa dell'atomo e dal campo di induzione magnetica applicato.

Le leggi della meccanica quantistica impongono che il momento magnetico degli atomi sia quantizzato, ovvero assuma valori discreti dati da:

$$|\overline{m}_i| = \gamma n \hbar$$

dove *n* è un multiplo intero di 1/2 $(0, \pm 1/2, \pm 1, \pm 3/2, ...)$.

Per l'atomo di idrogeno (costituente dell'acqua, a sua volta costituente principale della materia biologica) gli stati di spin magnetico sono due: $n = \pm \frac{1}{2}$.

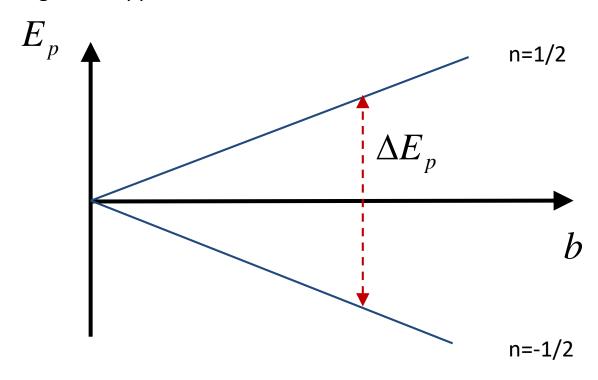
In presenza di un campo di induzione magnetica esterno applicato, ad essi è associata un'energia potenziale:

$$E_{p} = \overline{m}_{i} \cdot \overline{b}_{0} = \gamma \, n \, \hbar \, | \, \overline{b}_{0} \, |$$

Esiste quindi una differenza di energia potenziale fra i due stati pari a:

$$\Delta E_p = \gamma \, \hbar \, | \, \overline{b}_0 \, |$$

Si osservi che tale differenza di energia potenziale dipende dall'induzione magnetica applicata:



In equilibrio termodinamico prevalgono gli stati di energia più bassa

Un quanto elettromagnetico di frequenza f_{ris} ha un'energia pari alla differenza di energia potenziale fra i due stati:

$$hf_{ris} = \frac{h \gamma |\overline{b_0}|}{2\pi} = \hbar \gamma |\overline{b_0}| = \Delta E_p$$

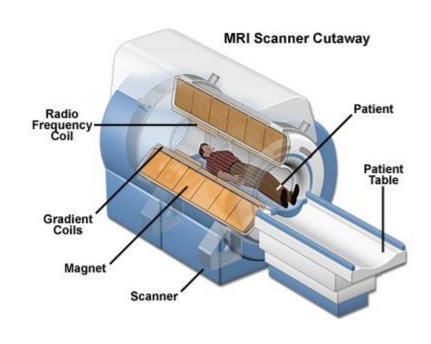
Quindi un segnale elettromagnetico alla frequenza di risonanza può essere assorbito/emesso dall'atomo facendo passare l'atomo da uno stato di spin all'altro.

Sfruttando questi principi si può realizzare una immagine morfologica (e non solo) dei corpi biologici.

Si genera un camp<u>o</u> di induzione magnetica statico b_0 molto intenso (qualche Tesla).

Questo campo di induzione magnetica orienta la magnetizzazione, data dalla sovrapposizione di tutti i contributi degli atomi presenti:

$$\overline{M} = \chi_m^{(1)} \overline{h} = \frac{1}{V} \sum \overline{m}_i$$



In equilibrio termodinamico la magnetizzazione complessiva è data soprattutto dagli atomi nello stato di energia più basso.

Si invia un impulso elettromagnetico alla frequenza di risonanza che, per l'atomo di idrogeno vale (per \overline{b}_0 espresso in Tesla):

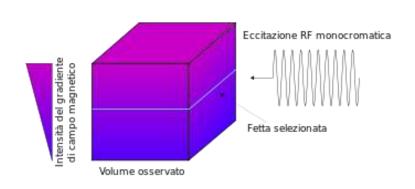
$$f_{ris} = \frac{\gamma |\overline{b_0}|}{2\pi} = 42.58 |\overline{b_0}| MHz$$

L'impulso elettromagnetico modifica la magnetizzazione, portando vari atomi allo stato di spin più energetico.

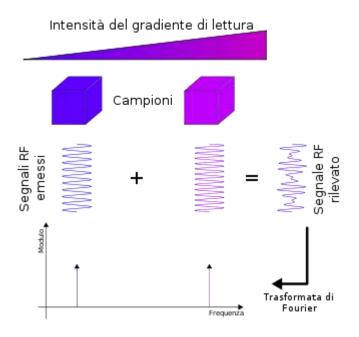
Passato l'impulso il sistema ritorna all'equilibrio termodinamico riemettendo un segnale elettromagnetico. Il tempo di decadimento verso l'equilibrio dipende dal materiale. Misurando questo tempo e relazionandolo alla diversa parte del corpo da cui proviene si ottiene una immagine morfologica.

Il procedimento ottiene immagini "a fette", poiché si sovrappone un gradiente al campo b_0 nella direzione assiale. Quindi ogni sezione è individuata da una diversa frequenza di risonanza.



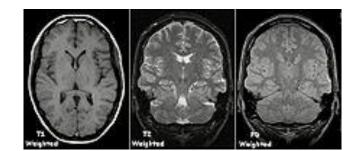


- Il segnale viene rivelato attraverso una bobina (coil) che funge da antenna ricevente.
- Questo segnale è quindi analizzato mediante trasformata di Fourier: le diverse frequenze trasportano informazioni riguardanti punti diversi.



La tecnica ha vari vantaggi:

- 1) Le radiazioni a cui si espone il paziente non sono ionizzanti (campi statici o RF).
- 2) Buona/ottima risoluzione



Alcuni svantaggi (rispetto alla TAC)

- 1) Velocità di acquisizione non elevatissima
- 2) Costo del dispositivo più elevato
- 3) Non utilizzabile con pazienti sul cui corpo ci siano oggetti ferromagnetici

Esempi di applicazioni diagnostiche

Microonde (MW)

La <u>mammografia radar</u> è una tecnica per la diagnosi precoce di tumori al seno.

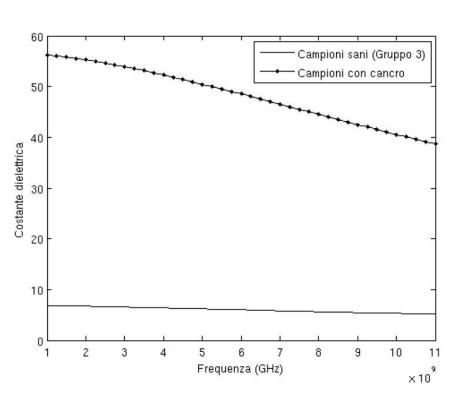
Si basa sul fatto che i tessuti tumorali sono più vascolarizzati di quelli sani e quindi più ricchi di acqua. Nei tessuti adiposi questa differenza diviene marcata.

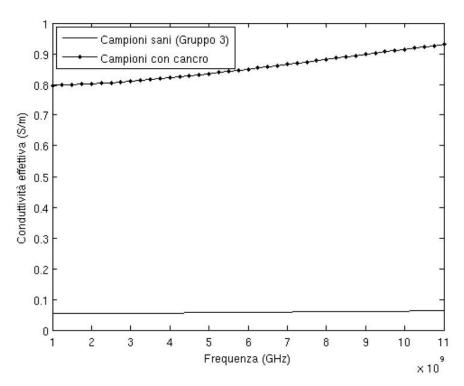
La costante dielettrica complessa:

$$\varepsilon_{c}(\omega) = \varepsilon(\omega) - j\frac{\sigma(\omega)}{\omega} = \varepsilon_{0}\varepsilon_{r}(\omega) - j\frac{\sigma(\omega)}{\omega}$$

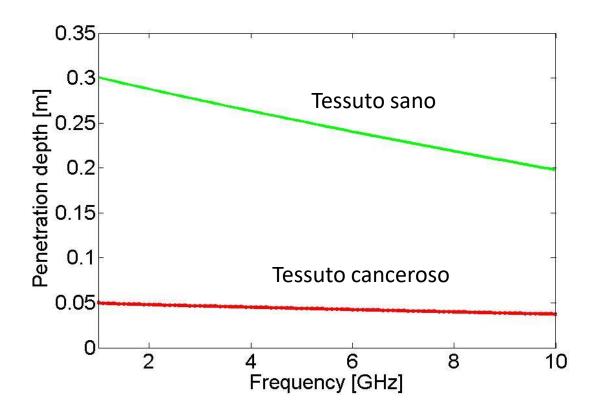
è dipendente dalla frequenza ω e può essere misurata attraverso RMN.

Sono state quindi eseguite misure su campioni di tessuti del seno prelevati per motivi chirurgici, sia sani che tumorali. Il confronto mostra grandi differenze.





Il segnale elettromagnetico alle MW attraversa completamente l'organo ma anche i noduli cancerosi che hanno dimensioni sub-centimetriche.



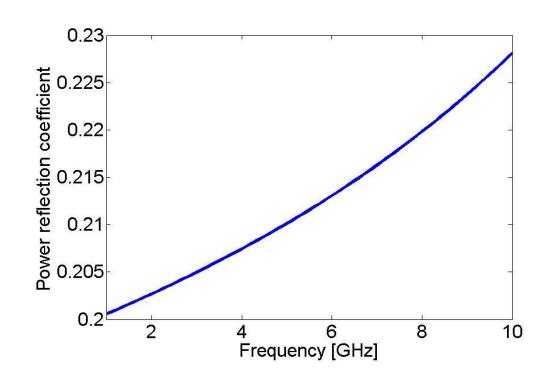
Il segnale a MW viene riflesso dalle discontinuità del mezzo, laddove si trovano noduli cancerosi.

Nell'approssimazione di onda piana uniforme incidente, e visto che il mezzo non è buon conduttore, possiamo trascurare la conducibilità per il calcolo del coefficiente di riflessione che viene stimato come:

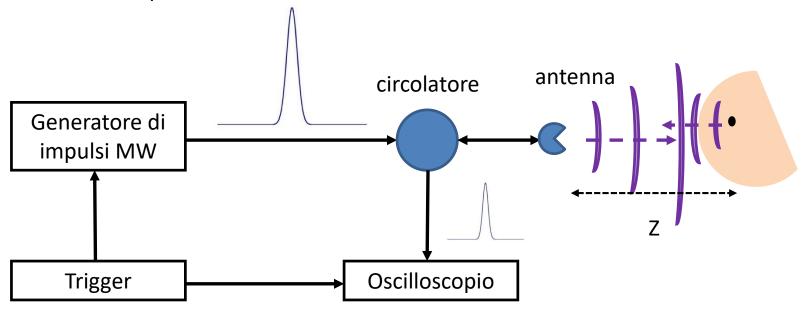
$$R = \frac{P_r}{P_i} = |\rho|^2 \cong$$

$$\cong \left| \frac{n_{sano} - n_{canc}}{n_{sano} + n_{canc}} \right|^2 =$$

$$= \left| \frac{\sqrt{\varepsilon_{r-sano}} - \sqrt{\varepsilon_{r-canc}}}{\sqrt{\varepsilon_{r-sano}} + \sqrt{\varepsilon_{r-canc}}} \right|^2$$

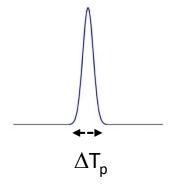


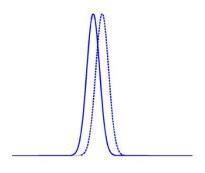
Per identificare la posizione dei noduli cancerosi si usa una tipica tecnica radar, ovvero con impulsi.



Misurando il tempo di ritardo fra l'istante di arrivo della riflessione (T_R) e quello di lancio (T_0) , si determina la posizione del nodulo: $Z = c (T_R - T_0) / 2$

La risoluzione della misura dipende dalla durata dell'impulso ΔT_p .





Infatti è possibile distinguere due oggetti vicini tra loro solo fintanto che gli impulsi riflessi non si

sovrappongono.

Quindi la risoluzione spaziale è pari a $\Delta Z = c \Delta T_p / 2$.

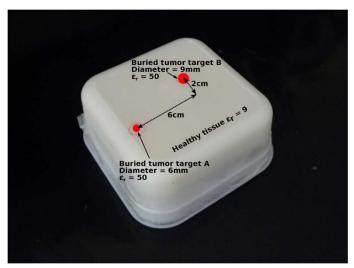
Ad esempio $\Delta T_p = 0.1 \text{ns} \Rightarrow \Delta Z = 5 \text{mm}$.

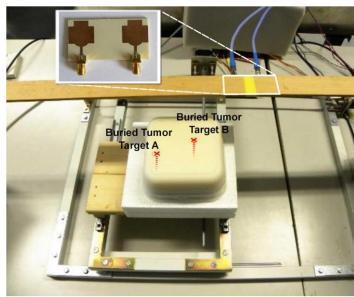


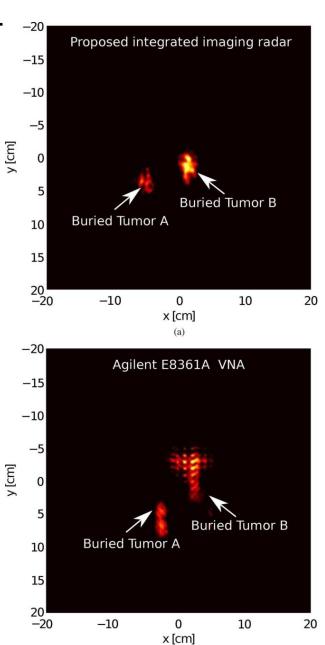
Nota 1: impulsi così brevi hanno una banda molto larga $\Delta F_p = 1/\Delta T_p = 10$ GHz \rightarrow servono antenne dette, appunto, a banda ultra-larga (UWB).

Nota 2: per l'imaging servono più antenne.

Esperimento di radar-imaging condotto presso il DEI







(b)

I vantaggi di questa tecnica rispetto alle altre possibili sono:

- 1) Uso di radiazioni non ionizzanti
- 2) Precocità nella diagnosi (la radiografia rivela tessuti già in necrosi, che assorbono in modo diverso i raggi X)
- 3) Minor incidenza di falsi positivi (rispetto alla radiografia)
- 4) Migliore risoluzione (rispetto all'ecografia).

Nota: la densità di potenza usata deve rimanere entro i limiti della normativa che evita il surriscaldamento dei tessuti.

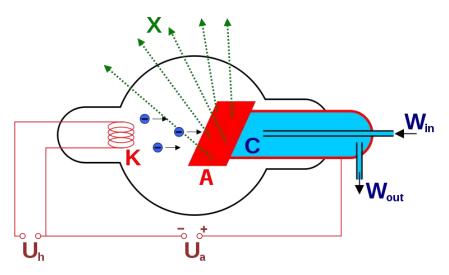
Esempi di applicazioni diagnostiche: la radiografia

Raggi X

Le radiografia è stata storicamente la prima tecnica diagnostica ad usare i campi elettromagnetici.

I raggi X si generano nei tubi a vuoto mediante la decelerazione, all'interno di un metallo pesante, di elettroni emessi dal catodo ed attirati dall'anodo.

L'energia cinetica persa nella decelerazione degli elettroni si trasforma in energia elettromagnetica $\Delta E = h$ f

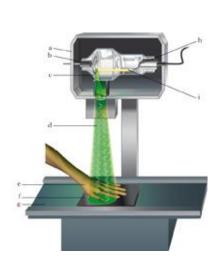


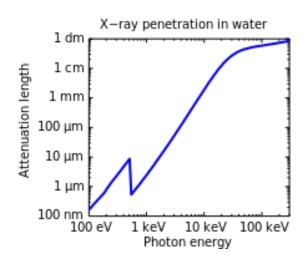
Esempi di applicazioni diagnostiche: la radiografia

La lunghezza d'onda dei raggi X è fra 10 e 0.01 nm. Le strutture biologiche sono quindi di dimensioni molto maggiori della lunghezza d'onda.

Lo spessore di penetrazione è dato dall'attenuazione del segnale che varia da materiale a materiale.

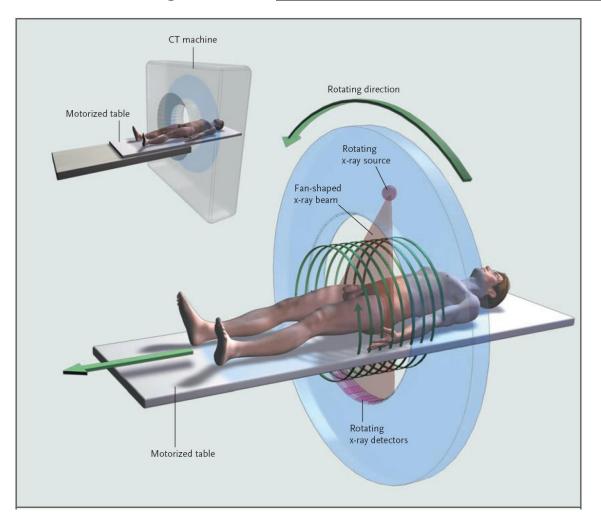
L'immagine radiografica è semplice e veloce da ottenere, <u>in trasmissione</u>.





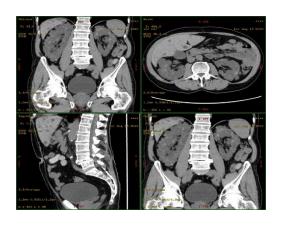
Le pellicole radiografiche sono state sostituite da sensori elettronici (CCD etc.)

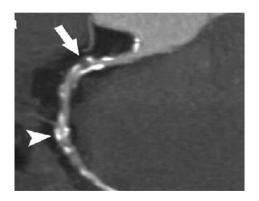
Evoluzione della tecnica radiografica è la tomografia assiale computerizzata (TAC).



La TAC presenta notevoli vantaggi:

- 1) Grande <u>nitidezza e risoluzione</u> delle immagini
- 2) <u>Velocità</u> di esecuzione
- 3) Uso di mezzi di contrasto per identificare organi diversi o tessuti tumorali.







Esempi di applicazioni diagnostiche: la TAC

- Esiste però uno svantaggio fondamentale che limita il suo uso ai casi di assoluta necessità valutata dal personale medico: si usano <u>radiazioni</u> ionizzanti, intrinsecamente cancerogene.
- Necessario definire una <u>dosimetria</u> (linee guida della International Commission on Radiological Protection (ICRP), raccolte nei diversi paesi come raccomandazioni, direttive UE o leggi).
- Principio ALARA (as low as reasonably achievable):
 "Le esposizioni debbono essere mantenute al livello più basso ragionevolmente ottenibile, tenuto conto dei fattori economici e sociali" (DLgs 187/00).

Esempi di applicazioni diagnostiche: la TAC

Esame		
R = Radiografie/ esami radiologici ai raggi X N = Esami di medicina nucleare		Dose [mSv]
Radiografia degli arti	R	0.005
Radiografia di un dente	R	0.02
Radiografia dell'intero volume mascellare	R	0.2
Esame della ventilazione polmonare (Tc-99m)	N	0.3
Radiografia del seno femminile	R	0.4
Radiografia del tronco	R	0.7
Esame della tiroide (Tc-99m)	N	1.0
Esame dei reni	N	1.1
Radiografia della colonna vertebrale lombare	R	1.5
Tomografia computerizzata del cranio	R	2.0
Esame del cranio, ricerca di tumori	N	4.8
Tomografia computerizzata della colonna vertebrale lombare	R	6.0
Esame dell'intero corpo, ricerca di tumori	N	6.7
Tomografia computerizzata dei polmoni	R	7.0
Tomografia computerizzata del tronco	R	8.0
Esame dell'intero corpo, ricerca di tumori	N	10.0

LF

- Elettrostimolazione cardiaca (defibrillatori e pacemaker) (C)
- Elettrostimolazione nervosa (impianti cocleari)
 (C)

MW

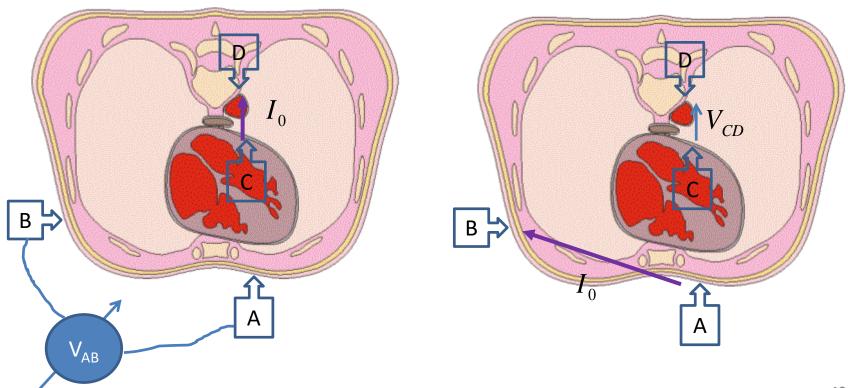
Ipertermia oncologica (C)

X

Radioterapia (C)

Basse frequenze (LF)

L'elettrostimolazione in LF si basa sul <u>teorema di reciprocità</u>: se la corrente bioelettrica prodotta da organi (es: cuore) produce una differenza di potenziale sulla superficie esterna, reciprocamente una corrente iniettata dalla superficie esterna produce una differenza di potenziale all'interno.



Elettrostimolazione cardiaca: pacemaker

I pacemaker sono impiantati all'interno del corpo, in prossimità dal cuore ed alcuni elettrodi raggiungono l'interno dell'organo in vari punti, per applicare uno stimolo periodico esattamente dove e quando richiesto.

Essendo posti in prossimità dell'organo da stimolare le tensioni applicate sono di ridotta entità. Sperimentalmente si determina:

$$V_{DC} = Z_{TC} I_0$$

con Z_{TC} =16-40 Ω detta impedenza transcardiaca (valore che dipende anche dalle dimensioni degli elettrodi).

Per ottenere ad esempio 15mV (sufficienti a depolarizzare le cellule cardiache e portare sopra soglia il meccanismo del potenziale d'azione) si applica una corrente di 0.2-0.5mA.

Il pacemaker è anche dotato di elettrodi di misura per regolare il proprio comportamento.

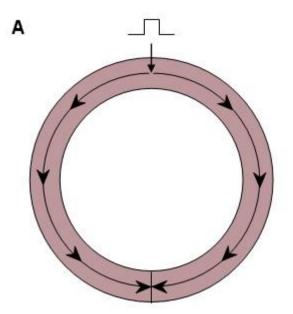
Elettrostimolazione cardiaca: defibrillatori

Con i defibrillatori si deve ottenere una diversa funzionalità legata alla insorgenza di una fibrillazione cardiaca.

Gli impulsi viaggiano nel cuore su circuiti chiusi (caso A).

Quando un impulso giunge dalla parte opposta trova, in condizioni normali, cellule cardiache in stato refrattario per il contemporaneo arrivo dell'impulso che ha viaggiato nella direzione opposta.

Quindi entrambi gli stimoli vengono soppressi.



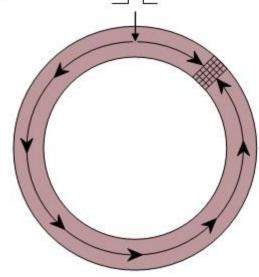
Ma se insorge un blocco momentaneo (caso B) (es: a causa di cellule infartuate o ischemiche) può accadere che un impulso venga bloccato ma l'altro compie tutto il percorso e giunge quando le cellule non sono più in stato refrattario o bloccato.

В

In questo modo gli impulsi elettrici viaggiano ripetutamente in circolo ed il cuore non ha un battito regolare (fibrillazione).

L'applicazione di una forte scarica (3-6 volte quella di un pacemaker a livello del cuore) porta in stato refrattario le cellule e blocca la fibrillazione.

Con i defibrillatori esterni serve un'energia di circa 200-360 J per ottenere il risultato desiderato (I_0 =24A, T=20ms, V=5kV).



Elettrostimolazione nervosa: impianti cocleari

Si tratta di elettrostimolatori che vengono impiantati nei casi di sordità irreversibili e di grande entità (>80dB).

Sono costituiti da:

- un impianto esterno mobile
 (microfono + DSP digital signal processor + antenna trasmittente
 RF a 2.5 o 5 MHz)
- -Un impianto interno fisso (antenna ricevente RF + decoder + elettrodi).



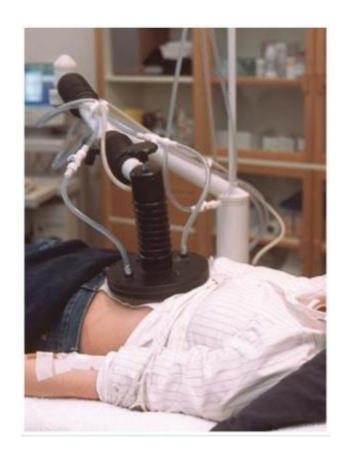
Radiofrequenza (RF) e Microonde (MW)

<u>L'ipertermia oncologica</u> è una tecnica che uccide le cellule tumorali mediante l'apporto di un eccesso di calore per effetto Joule.

C'è un preciso intervallo di temperature fra 43° e 44° per le quali le cellule tumorali muoiono mentre quelle sane possono ancora sopravvivere.

Si usano due bande di frequenza:

- 1) RF, 70-140 MHz per tumori interni (alto grado di penetrazione della radiazione, scarsa focalizzazione)
- 1) MW, 0.435, 0.915 e 2.4 GHz per tumori superficiali (basso grado di penetrazione della radiazione).



E' una terapia coadiuvante (di raggi o chemioterapia), usata anche nei casi di inoperabilità e tumori profondi.

VIS-IR

- Chirurgia laser (C)
 - Medicina generale
 - Dermatologia
 - Oftalmologia
 - Odontoiatria

VIS

Endoscopia in fibra ottica (C)

Queste applicazioni cliniche si basano su due importanti dispositivi inventati alla negli anni 60 e 70 del secolo scorso: il <u>laser</u> e le <u>fibre ottiche</u>.

Infrarosso (IR)

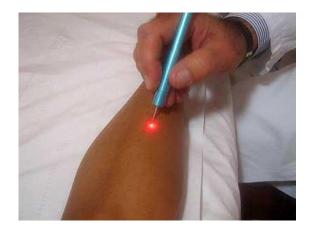
La <u>chirurgia laser</u> si usa in molte discipline mediche:

- Medicina generale
- Dermatologia
- Oftalmologia
- Odontoiatria
-

Il fascio laser può essere focalizzato su volumi molto ridotti e l'energia viene assorbita dall'acqua presente nelle cellule la quale si riscalda fino ad evaporare, distruggendo completamente le cellule esposte.

Operazioni possibili:

- Incisione
- Taglio
- Ablazione



LASER in dermatologia.

Il laser mostra notevoli vantaggi:

- 1) Eccellente localizzazione dell'azione e quindi minimo danno al tessuto contiguo e minima formazione di cicatrici.
- 2) Eccellente emostasi, infatti il calore cauterizza le ferite, quindi si riduce la perdita di sangue dal paziente.
- 3) Allo stesso modo si determina una chiusura immediata dei vasi linfatici.
- 4) Assolutamente sterile.

Visibile (VIS)

Molto utili in campo clinico sono infine gli <u>endoscopi in fibra ottica</u>. Si tratta semplicemente di una sonda che porta l'illuminazione all'interno delle cavità e che raccoglie il segnale riflesso portandolo alla telecamera.

Il tutto si realizza mediante fibre ottiche, lungo la quale viaggiano sia il segnale Illuminante che quello riflesso.



Endoscopio in fibra ottica.