

Analisi del comportamento elettromagnetico e termico di applicatori interstiziali ed endocavitari

Negli ultimi anni un particolare interesse è stato rivolto agli applicatori interstiziali ed endocavitari per il riscaldamento selettivo di tumori profondi.

In questo articolo viene affrontato il problema della modellizzazione elettromagnetica e termica di un dipolo radiante isolato, raffreddato ad acqua, operante in un tessuto biologico. L'approccio teorico è sufficientemente generale da consentire l'analisi di applicatori appartenenti alla stessa classe, ma diversamente configurati; in particolare sono stati analizzati gli effetti prodotti da un riflettore metallico aderente alla guaina esterna dell'applicatore.

Nel lavoro vengono presentati i risultati di numerose simulazioni teoriche, che evidenziano l'influenza dei parametri più significativi sulla distribuzione di SAR e di temperatura nel tessuto biologico.

La sperimentazione è stata eseguita su due diversi prototipi di laboratorio, uno dei quali dotato di riflettore, utilizzando un apposito fantoccio di poliacrilamide. Il confronto tra dati teorici e sperimentali ha consentito di confermare la validità dell'approccio teorico e dei modelli utilizzati.

In recent years, a special attention has been devoted to interstitial and intracavitory applicators for the selective heating of deep seated tumors.

In this paper, a complete electromagnetic and thermal model of a water cooled insulated dipole radiating in a biological tissue is presented. The approach is rather general, so that it allows to analyze the behaviour of a wide class of applicators with various internal structures. In particular, the electromagnetic effects due to a metallic reflector located inside the applicator has been considered.

In order to have a full understanding of the basic properties of the radiating system, calculated data for SAR and temperature distributions produced in a biological tissue for different values of the most significant electromagnetic and thermal parameters are presented.

Two applicator prototypes with a different internal structure (i.e.: with and without the metallic reflector) have been experimentally tested in a polyacrilamide phantom. The comparison of the experimental results with the numerical simulations confirms the validity of the theoretical model.

1. Introduzione

Negli ultimi anni un crescente interesse si è focalizzato sulle applicazioni dell'ipertemia nel trattamento delle neoplasie e di altre affezioni benigne.

Diversi tipi di applicatori non invasivi, anche conformati ad array, sono stati proposti e sperimentati clinicamente allo scopo di produrre temperature terapeutiche nei tumori profondi preservando, per quanto possibile, i tessuti sani circostanti.

Più recentemente una particolare attenzione è stata rivolta agli applicatori endocavitari ed interstiziali in quanto intrinsecamente più adatti al riscaldamento selettivo di organi profondi e/o localizzati in stretta vicinanza di cavità naturali del corpo.

Per la ottimizzazione di tali tipi di applicatore, in relazione alla distribuzione di SAR e di temperatura nel tessuto, è necessario disporre di adeguati strumenti teorici che consentano di identificare e quantificare i parametri di progetto più significativi.

Una elevata accuratezza dei modelli teorici è inoltre richiesta a causa della notevole difficoltà di un monitoraggio della temperatura di tessuti profondi, scarsamente accessibili anche con tecniche invasive.

È stata quindi utilizzata una modellistica teorica e numerica del comportamento elettromagnetico e termico di elementi radianti a dipolo isolato, immersi in un tessuto biologico.

Con il solo vincolo della struttura di base dell'elemento radiante, l'approccio proposto è sufficientemente generale e si presta quindi all'analisi e alla successiva ottimizzazione di applicatori interstiziali ed endocavitari di vario tipo anche dotati di sistema di raffreddamento e di riflettore [1], [2], [3], [4].

Vengono qui presentati e discussi i risultati di una serie di simulazioni numeriche relative a diverse configurazioni dell'applicatore, facendo variare i più significativi parametri che influenzano la distribuzione di SAR e di temperatura nel tessuto biologico.

Parallelamente vengono mostrati i risultati di alcune verifiche sperimentali su fantoccio di poliacrilamide che sostanzialmente confermano la validità ed affidabilità dei modelli teorici e numerici utilizzati.

2. Tipologia degli applicatori a dipolo radiante

Gli applicatori endocavitari ed interstiziali a dipolo radiante isolato possono essere classificati, in base alle loro caratteristiche costruttive ed operative, come schematicamente illustrato in Fig. 1.

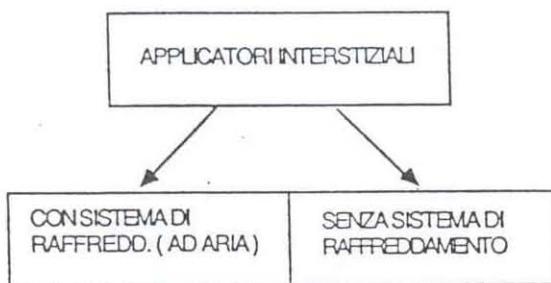
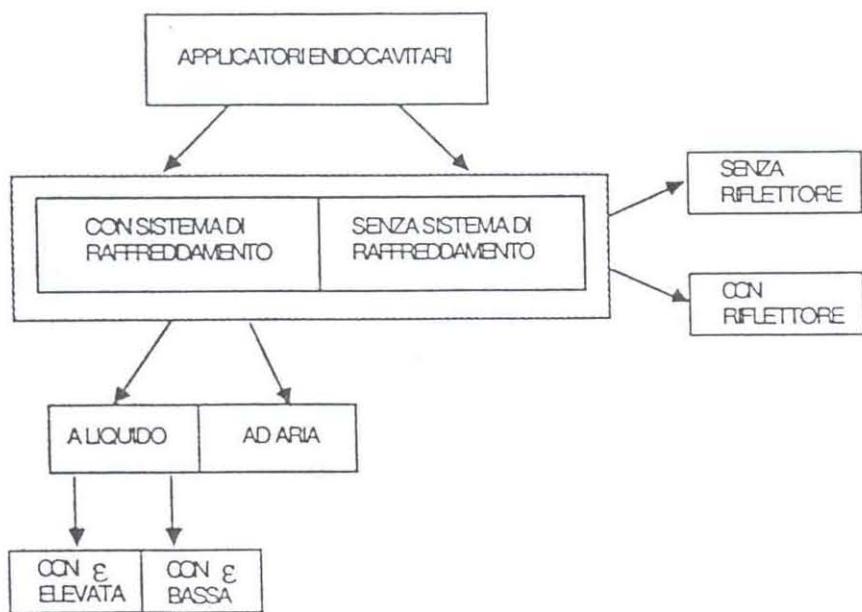


Fig. 1 - Tipologia degli applicatori per ipertermia endocavitaria ed interstiziale

Per alcune applicazioni di ipertemia interstiziale, la presenza di strati di tessuto di natura diversa (pelle, grasso, muscolo) deve essere considerata nel modello di interazione tra applicatore e sistema biologico; ciò è possibile utilizzando, ad esempio, l'approccio del dominio spettrale [7] che però esula dagli scopi del presente lavoro.

3. Modello elettromagnetico di applicatore a dipolo radiante isolato

Il modello elettromagnetico sviluppato per il dipolo isolato consente la determinazione della distribuzione di SAR prodotta dall'elemento radiante nel tessuto biologico comprendendo anche gli effetti elettromagnetici dovuti alla presenza del liquido di raffreddamento circolante internamente all'applicatore.

Da un punto di vista teorico, l'applicatore può essere considerato come un dipolo elettromagnetico lineare, radiante in un mezzo omogeneo e dissipativo (tessuto biologico o fantoccio equivalente) e può essere schematicamente rappresentato come in Fig. 3a: il conduttore radiante, rivestito da una sottile guaina isolante a bassa costante dielettrica, è immerso nel liquido di raffreddamento circolante nella ragione anulare compresa tra la guaina e l'involucro esterno.

La guaina isolante, che è stata introdotta al fine di evitare il diretto contatto del conduttore radiante con l'acqua di raffreddamento, influenza direttamente sul numero d'onda dell'elemento radiante.

Per quanto riguarda la modellizzazione, l'applicatore può essere considerato quindi come un conduttore con isolante multistrato, radiante in un mezzo dissipativo esterno, costituito da tre strati dielettrici:

- 1) la guaina isolante;
- 2) l'acqua di raffreddamento (liquido con basse perdite alla frequenza di 432 MHz);
- 3) l'involucro esterno di contenimento.

L'analisi teorica è stata sviluppata sulla base della teoria di King et al. [5] per quanto riguarda la distribuzione di corrente sull'elemento radiante, mentre il calcolo della distribuzione di campo elettromagnetico prodotto è stato svolto definendo una nuova procedura numerica basata sul metodo di Casey e Bansal [8].

L'introduzione del liquido di raffreddamento non consente tuttavia di applicare direttamente la teoria di King al calcolo della distribuzione

ne di corrente in quanto essa presenta alcuni limiti di validità dei quali, il più restrittivo relativamente al caso studiato, riguarda proprio la condizione sul rapporto dei numeri d'onda tra i vari strati isolanti ed il mezzo dissipativo esterno. La condizione infatti, che deve comunque essere verificata è:

$$\left| \frac{K_j}{K_n} \right|^2 \gg 1 \quad (3.1)$$

dove $K_j = \beta_j - j\alpha_j = \omega(\mu_0 \tilde{\epsilon}_j)^{1/2}$, $K_n = \beta_n = \omega(\mu_0 \tilde{\epsilon}_n)^{1/2}$, $\tilde{\epsilon}_j$ è la permittività complessa del mezzo dissipativo e $\tilde{\epsilon}_n$ è la costante dielettrica dell'n-esimo strato isolante; tale condizione non è ad esempio soddisfatta dall'acqua, che è un liquido ad alta costante dielettrica.

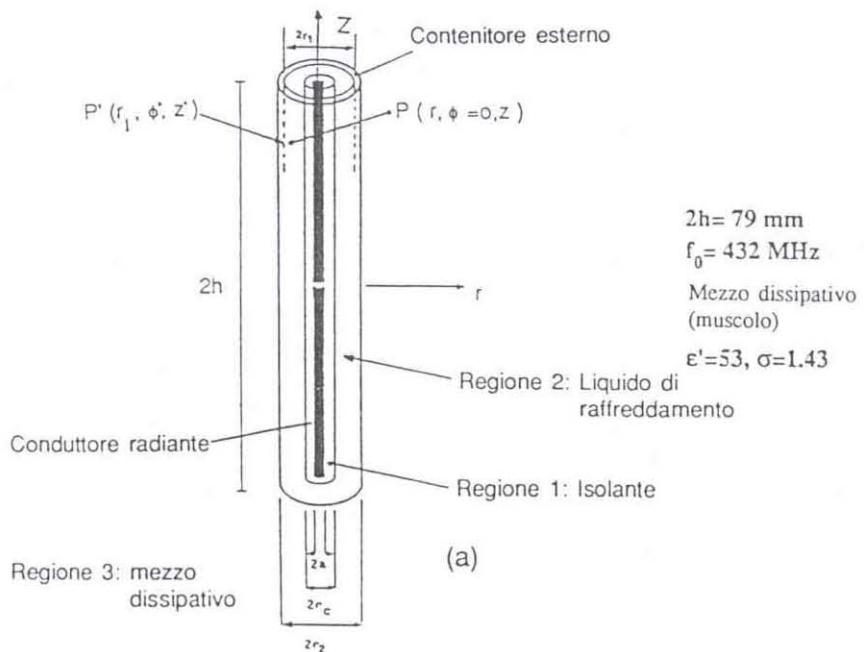
È stato quindi necessario introdurre alcune ipotesi di base all'analisi elettromagnetica che consentono di estendere anche al presente caso la teoria sviluppata da King e di elaborare una procedura di calcolo del campo elettromagnetico nel tessuto, mediante la quale è possibile comprendere gli effetti elettromagnetici prodotti dal liquido di raffreddamento:

Tali ipotesi si basano sulle seguenti considerazioni:

- 1) la presenza della guaina esterna è comunque trascurabile poichè il suo spessore è molto minore della lunghezza d'onda;
- 2) gli effetti dovuti all'onda riflessa, prodotta all'interfaccia con il mezzo dissipativo esterno, vengono trascurati poichè la costante dielettrica dell'acqua e del tessuto biologico/fantoccio equivalente sono comparabili.

L'ipotesi sull'involucro esterno permette di ridurre il sistema multistrato isolante da tre a due strati, mentre quella sull'onda riflessa consente di poter determinare il numero d'onda effettivo dell'elemento radiante in funzione delle caratteristiche dielettriche dell'acqua di raffreddamento. La distribuzione di corrente sul conduttore centrale è quindi ottenibile dalla teoria di King e, con riferimento alla simbologia usata in fig. 3, ben approssimata dalla seguente formula delle linee di trasmissione quasi-TEM [5]:

$$I(z) = \frac{I(0) \sin [K_L (h - |z|)]}{\sin [K_L h]} \quad (3.2)$$



(a)

	Raggio (mm)	Materiale	Proprietà Elettriche
Elemento Radiante	$a = 1.8$	Conduttore Ideale	$\sigma = \infty$
Isolante	$r_c = 2.2$	Plastico (Teflon)	$\epsilon' = 2.1 \quad \sigma = 0$
Liquido di Raffreddamento	$r_1 = 5.55$	Acqua Distillata	$\epsilon' = 80. \quad \sigma = 0.0864 \text{ S/m}$
Containitore Esterno	$r_2 = 6.$	Plastico	—

(b)

Fig. 3 - Applicatore a dipolo radiante isolato:

a) vista schematica

b) principali caratteristiche del prototipo realizzato per la sperimentazione in laboratorio.

dove

$$I(0) = V_0 Y_0 = V_0 / Z_0 \quad (3.3)$$

e l'ammittenza Y_0 è:

$$Y_0 = -\left(\frac{i}{2Z_c}\right) \tan(K_L h) \quad (3.4)$$

Il numero d'onda K_L e l'impedenza caratteristica Z_c dipendono dalle costanti dielettriche della guaina isolante e del liquido di raffreddamento nonché dalle dimensioni radiali del conduttore e della guaina stessa. K_L e Z_c sono descritte dalle seguenti equazioni:

$$K_L = K_1 \left[\frac{\ln(r_c/a) + F}{\ln(r_c/a) + (n_{12})^2 F} \right] \quad (3.5)$$

$$Z_c = \left(\frac{\omega \mu_0 K_L}{2\pi K_1^2} \right) [\ln(r_c/a) + (n_{12})^2 F] \quad (3.6)$$

dove

$$K_1 = \beta_1 = \omega(\mu_0 \epsilon_1)^{1/2}$$

$$K_2 = \beta_2 - j\alpha_2 = \omega(\mu_0 \tilde{\epsilon}_2)^{1/2}$$

$$n_{12} = K_1 / K_2$$

$$F = H_0^{(1)}(K_2 r_c) / [K_2 r_c [H_1^{(1)}(K_2 r_c)]]$$

con

ϵ_1 : costante dielettrica dell'isolante (regione 1 in Fig. 3)

$\tilde{\epsilon}_2$: costante dielettrica del liquido di raffreddamento (regione 2 in Fig. 3).

Dalle (3.4) e (3.5) appare evidente la dipendenza della lunghezza fisica dell'antenna e della sua impedenza dalle dimensioni radiali e dalla costante dielettrica della guaina isolante.

Per quanto riguarda invece il calcolo del campo elettromagnetico prodotto dal dipolo nel mezzo dissipativo esterno, è stata elaborata

una nuova procedura numerica, che, con riferimento alla simbologia introdotta in fig. 3, può essere così sintetizzata:

- 1) il campo elettrico nell'acqua di raffreddamento è calcolato usando la procedura numerica introdotta da Casey e Bansal [8] una volta nota la distribuzione di corrente sul conduttore radiante (eq. 3.2). In tal modo è possibile calcolare il campo sull'interfaccia tra acqua e mezzo dissipativo esterno;
- 2) noto il campo elettrico, il campo magnetico $H_{2\phi}$ è ottenuto direttamente da una delle equazioni di Maxwell:

$$\frac{\delta E_{2x}}{\delta z} - \frac{\delta E_{2z}}{\delta r} = -j\omega\mu_0 H_{2\phi} \quad (3.7)$$

che può essere risolta numericamente utilizzando il metodo delle differenze finite;

- 3) la conoscenza sia del campo elettrico che del campo magnetico permette la determinazione delle sorgenti equivalenti di interfaccia necessarie per il calcolo del campo nel tessuto. Tali sorgenti sono ottenute imponendo le condizioni al contorno per $r=r_1=r_2$:

$$\begin{aligned} H_{3\phi}(r_1, z) &= H_{2\phi}(r_1, z) \\ E_{3r}(r_1, z) &= \left(\frac{\tilde{\epsilon}_2}{\tilde{\epsilon}_3} \right) H_{2r}(r_1, z) \\ E_{3z}(r_1, z) &= E_{2z}(r_1, z) \end{aligned} \quad (3.8)$$

- 4) il campo elettrico nel mezzo è infine determinato risolvendo numericamente, ancora mediante il metodo descritto in [8], le seguenti equazioni:

$$\begin{aligned} E_{3z}(r, z) &= \frac{1}{4\pi} \int_{-h}^h dz' \int_0^\pi d\phi' \left[-2j\omega\mu_0 H_{3\phi}(r_1, z') \psi + 2E_{3z}(r_1, z') \frac{1}{R} \frac{\delta\psi}{\delta R}(r_1 - r\cos\phi') - \right. \\ &\quad \left. 2E_{3r}(r_1, z') \frac{1}{R} \frac{\delta\psi}{\delta R}(z - z') \right] \end{aligned} \quad (3.9)$$

$$E_{3r}(r, z) = \frac{1}{4\pi} \int_{-h}^h dz' \int_0^\pi d\phi' \left[-2E_{3z}(r_1, z') \frac{1}{R} \frac{\delta\psi}{\delta R}(z - z') \cos\phi' + 2E_{3z} \frac{1}{R} \frac{\delta\psi}{\delta R}(r_1 \cos\phi' - r) \right]$$

con

$$\psi = \frac{e^{-jk_3 R}}{R} \quad K_3 = \beta_3 - j\alpha_3 = \omega(\mu_0 \tilde{\epsilon}_3)^{1/2} \quad (3.10)$$

$$R = [(z-z')^2 + (r-r_1)^2 + 4\pi r_1 (\sin \frac{\phi'}{2})^2]$$

4. Modello Termocinetico di applicatore a dipolo radiante isolato

La distribuzione di temperatura nel mezzo dissipativo esterno è determinata risolvendo numericamente la equazione del biocalore sviluppata da Pennes [9] ed imponendo le necessarie condizioni al contorno che regolano lo scambio termico attraverso la superficie dell'applicatore, anche in presenza del sistema di raffreddamento.

L'equazione del biocalore consente inoltre di poter considerare gli effetti termici dovuti al flusso sanguigno ed al calore metabolico (situazione reale di trattamento ipertermico) anche se è opportuno sottolineare, che, in realtà, la perfusione sanguigna introduce verosimilmente non-linearità nel comportamento termico, non descritte da tale equazione.

L'assunzione di base del modello termocinetico sviluppato è che, con riferimento alla schematizzazione presentata in fig. 3, il fluido di raffreddamento scorra per $-\infty \leq z \leq +\infty$. Tale assunzione è giustificata dal fatto che, nel caso dell'applicatore reale, l'acqua di raffreddamento circola effettivamente anche nelle regioni estreme non occupate dall'elemento radiante.

Considerando la simmetria assiale del sistema, l'equazione del biocalore può essere scritta in coordinate cilindriche ed assume la seguente forma:

$$\frac{\delta^2 T}{\delta r^2} + \frac{1}{r} \frac{\delta T}{\delta r} + \frac{\delta^2 T}{\delta z^2} + \frac{1}{k_t} G(r,z) + \frac{1}{k_t} W_m C(T - T_b) = \frac{1}{\alpha} \frac{\delta T}{\delta t} \quad (4.1)$$

$\alpha = \frac{k_t}{\rho_t c_t}$	k_t : conduttività termica del tessuto (W/m°C)
ρ_t : densità del tessuto (kg/m³)	
c_t : calore specifico del tessuto (Wsec/kg°C)	

$$C = \frac{c_b \rho_b m_b \rho_t}{k_t}$$

ρ_b : densità del sangue (kg/m^3)
 c_b : calore specifico del sangue ($\text{Wsec}/\text{kg}^\circ\text{C}$)
 m_b : flusso volumetrico di sangue per unità di massa del tessuto (m^3/kgsec)

$G(r,z)$: potenza elettromagnetica assorbita per unità di volume del tessuto (W/m^3);

W_m : potenza termica generata dal processo metabolico per unità di volume del tessuto (W/m^3);

T_b : temperatura del sangue entrante nella regione considerata (temperatura corporea).

Le condizioni al contorno sono le seguenti:

$$\begin{aligned} -k_t \frac{\delta T}{\delta r} &= U(T_{cl} - T) & r=r_2 & \quad t>0 \\ T &= T_b & r=n \cdot r_2 & \quad t \geq 0 \\ T &= T_b & & \quad t=0 \end{aligned} \tag{4.2}$$

con:

T_{cl} : temperatura del liquido di raffreddamento;

$n=10$ volte il raggio dell'applicatore;

U : coefficiente globale di scambio termico ($\text{W}/\text{m}^2\text{°C}$).

Il parametro critico in tali equazioni è rappresentato dal coefficiente totale di scambio termico U , il quale definisce l'efficienza del sistema di raffreddamento. Il suo valore numerico deve essere calcolato in modo appropriato, in quanto la distribuzione di temperatura è molto sensibile al trasferimento di calore tra l'acqua di raffreddamento ed il tessuto. La relazione utilizzata per il calcolo di U è la seguente:

$$U = \frac{1}{\left(\frac{r_2}{h^* \cdot r_1} \right) + \left(\frac{r_2}{k_{is}} \right) \ln \left(\frac{r_2}{r_1} \right)} \tag{4.3}$$

dove h^* è il coefficiente di convezione dell'acqua e k_{is} è la conduttività termica dell'involucro esterno.

Il coefficiente di convezione h^* è dato da

$$h^* = k \frac{N_u}{D_{eq}} \quad (4.4)$$

dove

$$D_{eq} = 2(r_i - r_o) \quad (4.5)$$

rappresenta il diametro equivalente della regione anulare dove scorre il liquido, k la condutività termica dell'acqua [10] e N_u il numero di Nusselt.

È importante sottolineare che mentre nel modello elettromagnetico si sono potuti trascurare gli effetti dovuti alla presenza dell'involucro esterno, nel modello termico la sua conducibilità termica ed il suo spessore sono parametri fondamentali per la determinazione del coefficiente U e quindi delle caratteristiche di scambio termico del sistema di raffreddamento.

5. Progetto dell'applicatore a dipolo radiante

L'elemento radiante dell'applicatore è costituito da un dipolo alimentato da una linea coassiale il cui conduttore esterno svolge anche la funzione di rappresentare uno dei due bracci del dipolo.

Per evitare che la linea di alimentazione partecipi all'irraggiamento è stata adottata una configurazione nota come «flagpole antenna» [11].

In sostanza, il dipolo è dotato di uno stub coassiale con la linea di alimentazione, dimensionato in modo da presentare una impedenza elevata verso l'elemento radiante.

Pertanto, da un punto di vista radiativo, l'applicatore risulta in pratica isolato dalla linea di alimentazione.

Al fine di conseguire una certa direttività sul piano normale all'asse dell'applicatore, può essere introdotto un riflettore costituito da una lamina metallica che affianca il dipolo per tutta la sua lunghezza.

La protezione di tutti gli elementi dell'applicatore è stata realizzata tramite una capsula cilindrica di materiale plastico le cui dimensioni esterne, nella zona interessata dall'irraggiamento e quindi utile per i trattamenti ipertermici, sono pari a 125 mm di lunghezza e 14 mm di diametro.

Una particolare cura è stata posta nel progetto di un adeguato sistema di raffreddamento della superficie esterna dell'applicatore mediante circolazione di acqua termostata.

In particolare, la camera interna della capsula è divisa in due cavità, distinte e comunicanti alla sommità, da un setto passante per l'asse del dipolo.

L'acqua di raffreddamento percorre le due cavità in versi opposti, lambendo le pareti della capsula il cui spessore è stato contenuto al massimo in modo da consentire un efficiente scambio termico tra il tessuto e l'acqua in circolazione.

L'incremento di temperatura dell'acqua è stato misurato ed è risultato di pochi decimi di grado centigrado.

Nella Fig. 3a è rappresentato in vista schematica l'applicatore a dipolo radiante isolato.

Per semplicità di schematizzazione non sono riportati il riflettore che, se previsto, è sistemato a contatto della parete interna della capsula, ed il sistema di alimentazione comprendente lo stub coassiale.

Nella tabella di fig. 3b sono riassunte le principali caratteristiche dell'applicatore realizzato per la sperimentazione di laboratorio.

6. Simulazioni numeriche

I modelli sviluppati nei precedenti capitoli 3 e 4 sono stati utilizzati per prevedere il comportamento degli applicatori endocavitari ed interstiziali in varie situazioni di interesse pratico e clinico.

Mediante il modello elettromagnetico, la distribuzione di SAR nel mezzo dissipativo può essere calcolata sia in presenza che in assenza del sistema di raffreddamento.

Il modello termocinetico consente di determinare le distribuzioni di temperatura in dipendenza dello stato di tale sistema (attivo o inattivo) ed in funzione della temperatura dell'acqua circolante al suo interno. Le simulazioni numeriche sono riferite a titolo di esempio e per consentire il confronto con i risultati sperimentali, all'applicatore realizzato per la sperimentazione di laboratorio.

L'influenza del sistema di raffreddamento sulla distribuzione di SAR è evidenziata nei grafici di Fig. 4.

La Fig. 4a si riferisce all'applicatore con sistema di raffreddamento, mentre la Fig. 4b mostra la SAR prodotta da un applicatore che impiega lo stesso dipolo radiante ma senza sistema di raffreddamento.

Il mezzo che circonda entrambi gli applicatori simula elettricamente il tessuto muscolare.

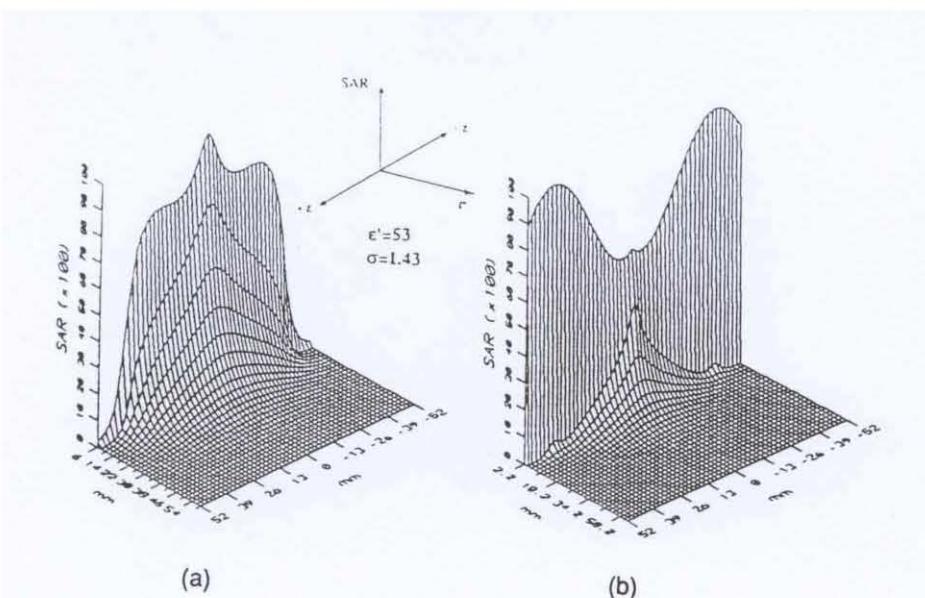


Fig. 4 - Distribuzione di SAR dell'applicatore a dipolo radiante isolato operante in tessuto muscolare:

- a) applicatore con sistema di raffreddamento
- b) applicatore senza sistema di raffreddamento

È presente nel secondo caso (assenza di raffreddamento) un elevato gradiente di SAR in vicinanza della superficie dell'involturo esterno, a diretto contatto con il mezzo dissipativo, ed un rapido decadimento lungo la coordinata radiale r .

L'effetto dovuto alla presenza del liquido di raffreddamento è evidenziato anche nella Fig. 5, che rappresenta la potenza dissipata per unità di volume in funzione della distanza dalla superficie della guaina isolante, per $z=0$.

Nell'applicatore con sistema di raffreddamento (curva continua) la potenza specifica si mantiene molto bassa nell'acqua distillata per poi crescere bruscamente nel tessuto, di conducibilità elettrica notevolmente più elevata.

L'andamento è invece monotono per l'applicatore senza sistema di raffreddamento (curva tratteggiata), non essendo presenti discontinuità lungo r . Tuttavia per $r=6$ mm la potenza specifica risulta circa del 20% inferiore rispetto al caso precedente.

In sostanza il sistema di raffreddamento ha un doppio effetto positivo sulla distribuzione di potenza nel tessuto, infatti consente la

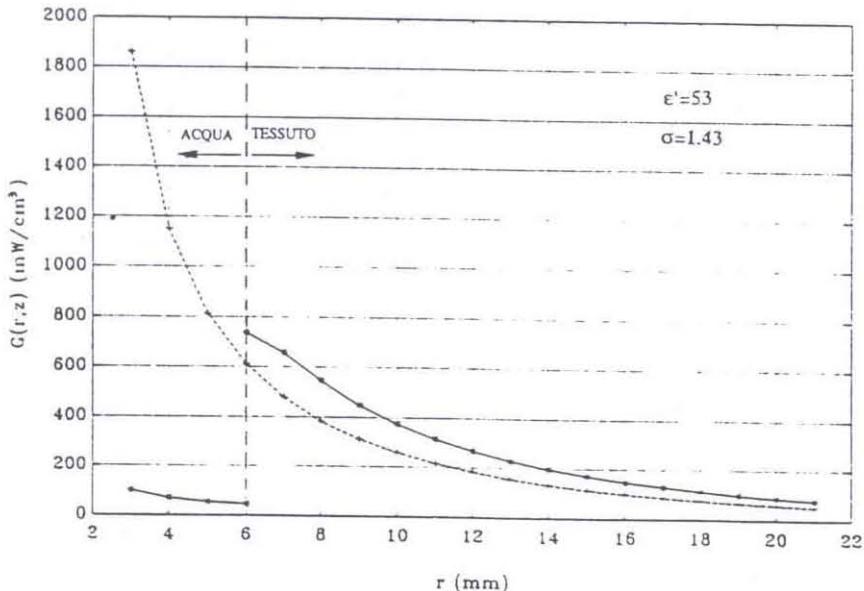


Fig. 5 - Deposizione di potenza per unità di volume in tessuto muscolare in funzione di r ($z=0$) per l'applicatore con sistema di raffreddamento (linea continua) e senza sistema di raffreddamento (linea tratteggiata)

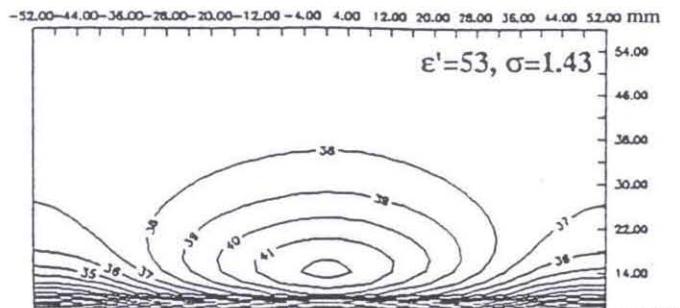
riduzione del gradiente di SAR in prossimità dell'interfaccia con l'applicatore e una maggiore e più uniforme penetrazione della energia E.M. nel mezzo dissipativo [1].

Utilizzando le distribuzioni di SAR delle Figg. 4a e 4b è possibile determinare gli andamenti di temperatura nel tessuto, in varie situazioni e configurazioni significative per le potenziali applicazioni cliniche [12].

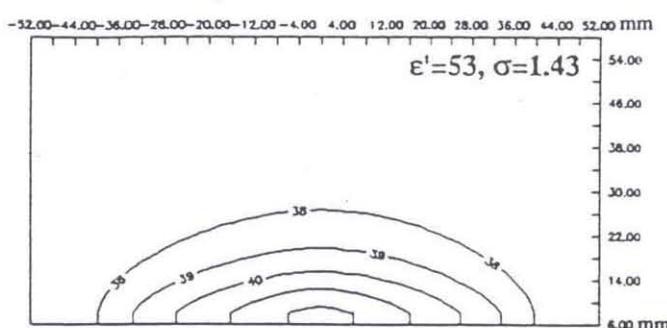
Nella Fig. 6 è riportato l'andamento delle isoterme nel piano $r-z$ relative all'applicatore con sistema di raffreddamento attivo (caso a) e inattivo (caso b), operante in un mezzo dissipativo con caratteristiche elettromagnetiche tipiche di un tessuto muscolare in attività (perfusione sanguigna $m_b = 4.5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{kg sec}$).

Nel calcolo, i valori della potenza di ingresso sono stati scelti convenientemente in modo da ottenere e mantenere, in condizioni stazionarie, lo stesso massimo di temperatura pari a $42.2^\circ\text{C} \pm 0.2^\circ\text{C}$ in entrambi i casi.

Dall'esame della Fig. 6a si nota come, con temperatura del liquido di raffreddamento di 10°C , il massimo di temperatura si situa ad una



(a)



(b)

Fig. 6 - Distribuzioni di temperatura calcolate per l'applicatore con sistema di raffreddamento operante in tessuto muscolare attivo ($m_b = 4,5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{Kg sec.}$):
 a) con sistema di raffreddamento attivo ($T_{cl}=10^\circ\text{C}$, $P_{inc}=23,5\text{W}$)
 b) con sistema di raffreddamento bloccato ($P_{inc}=9\text{W}$)

distanza dalla superficie dell'applicatore di circa 8 mm, mentre con il circuito di raffreddamento inattivo (Fig. 6b) il massimo si localizza proprio sull'interfaccia applicatore-tessuto.

Il blocco del sistema di raffreddamento determina un altro effetto rilevante e cioè la sensibile riduzione (circa il 50%) del volume di tessuto riscaldato a temperature comprese tra 40°C e 42°C .

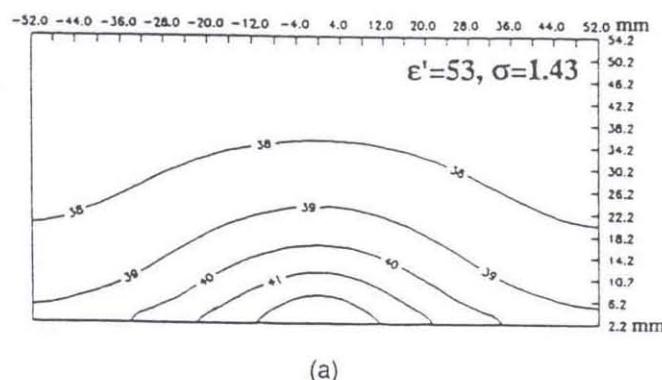
Gli andamenti di temperatura di Fig. 7 sono stati ricavati per un applicatore costituito dallo stesso dipolo radiante, munito della sola

guaina isolante, per due diversi valori di perfusione sanguigna: la Fig. 7a è relativa al caso di tessuto muscolare a riposo ($m_b=0,45 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{kg sec}$).

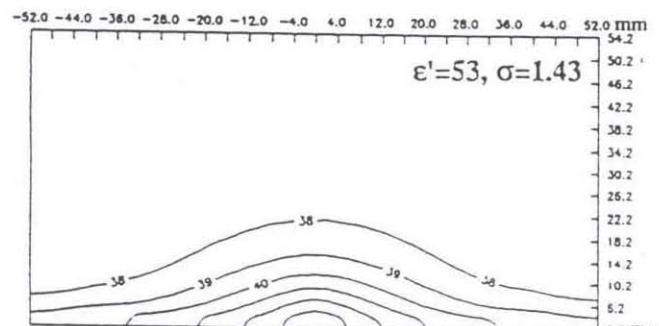
Anche in questa simulazione numerica la potenza di ingresso è stata regolata in modo da non superare la temperatura di $42^\circ\text{C} \div 43^\circ\text{C}$.

Le isoterme mostrano che il massimo della temperatura si localizza sulla superficie dell'applicatore in entrambi i casi.

Il risultato più rilevante, però, riguarda l'influenza della perfusione sul volume di tessuto riscaldato al disopra della temperatura terapeutica (ad esempio 40°C).



(a)



(b)

Fig. 7 - Distribuzioni di temperatura calcolate per l'applicatore senza sistema di raffreddamento operante in tessuto vivente:

- a) tessuto muscolare a riposo ($m_b=0,45 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{Kg sec}$, $P_{inc}=2\text{W}$)
- b) tessuto muscolare attivo ($m_b=4,5 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{Kg sec}$, $P_{inc}=6\text{W}$)

Tale volume, infatti, si riduce di un fattore 3 quando il tessuto muscolare passa dalla condizione di riposo a quella di attività.

La stima accurata dei parametri sopra menzionati, ed in particolare il valore massimo della temperatura, richiede l'esatta conoscenza della distribuzione di SAR nel tessuto in stretta vicinanza della guaina isolante, dove le componenti di campo date dalle (3.9) risultano particolarmente elevate.

Sfortunatamente le funzioni integrande delle espressioni (3.9) presentano, per r molto piccola, andamenti fortemente variabili, con cuspidi accentuate.

La procedura di integrazione numerica deve essere pertanto condotta con particolari accorgimenti [4], allo scopo di evitare grossolani errori di stima della SAR e quindi della distribuzione di temperatura.

Il modello E.M. e termocinetico proposto può essere utilizzato anche per analizzare l'influenza della temperatura del liquido di raffreddamento sull'andamento delle isoterme, sia in regime transitorio che stazionario. La simulazione numerica è stata eseguita per tre diversi valori di tale temperatura ($T_{cl}=4^{\circ}\text{C}$, 20°C , 30°C) e a tempi diversi dall'inizio del riscaldamento elettromagnetico.

Per scopi pratici, onde migliorare l'adattamento applicatore-generatore R.F., la lunghezza dell'elemento radiante è stata portata a 117 mm, lasciando inalterate le altre dimensioni (vedi tabella 3b).

La Fig. 8a mostra la distribuzione di temperatura ottenuta con il liquido di raffreddamento a $T_{cl}=4^{\circ}\text{C}$ e per un tempo di riscaldamento elettromagnetico di 5 minuti.

Il massimo del riscaldamento appare ad una certa distanza dalla superficie dell'applicatore che rimane ad una temperatura più bassa; le isoterme hanno una forma approssimativamente ellittica.

Con lo stesso valore di T_{cl} , ma dopo 20 minuti è stata ottenuta la Fig. 9a.

Il massimo di temperatura, oltre i 39°C , si localizza a circa 8 mm dall'applicatore e le isoterme hanno ancora un andamento ellittico; la superficie dell'applicatore si mantiene ad una temperatura molto più bassa (circa 20°C) rispetto a quella massima.

Le due precedenti figure consentono inoltre di valutare l'evoluzione temporale del fenomeno di riscaldamento E.M. nel tessuto.

La Fig. 10a mostra l'andamento delle isoterme teoriche con $T_{cl} = 20^{\circ}\text{C}$ e dopo 20 minuti dalla applicazione della potenza.

Oltre alla variazione delle isoterme rispetto al caso di Fig. 9a, è da notare che il massimo di temperatura, superiore ai 47°C , si è localizzato a circa 6 mm dall'applicatore, mentre la superficie rimane a temperature inferiori a 43°C .

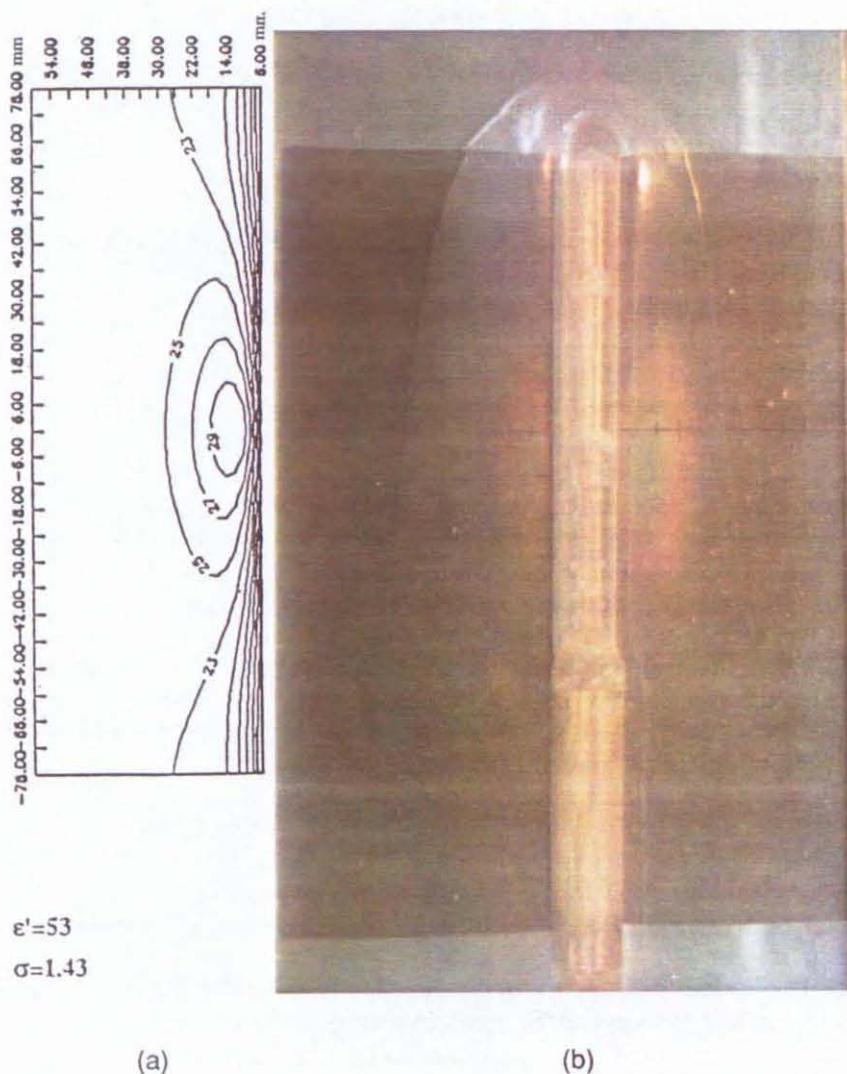
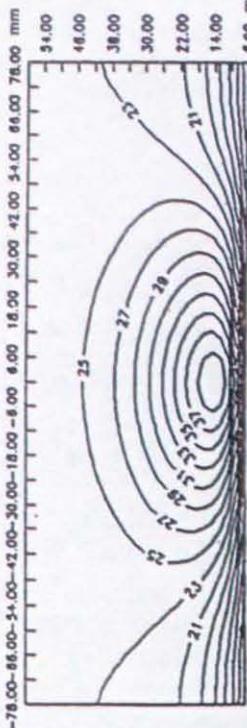


Fig. 8 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano r,z dell'applicatore con sistema di raffreddamento operante in fantoccio muscolo-equivalente ($T_d=4^\circ\text{C}$, $T_{in}=23^\circ\text{C}$, $t=5$ minuti, $P_{inc}=29\text{W}$, $P_{ref}=1\text{W}$, $m_b=0$)



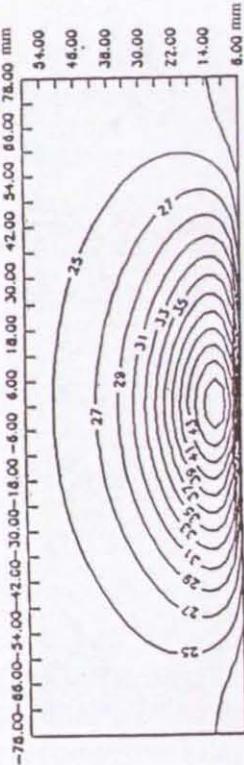
$\epsilon'=53$,
 $\sigma=1.43$

(a)



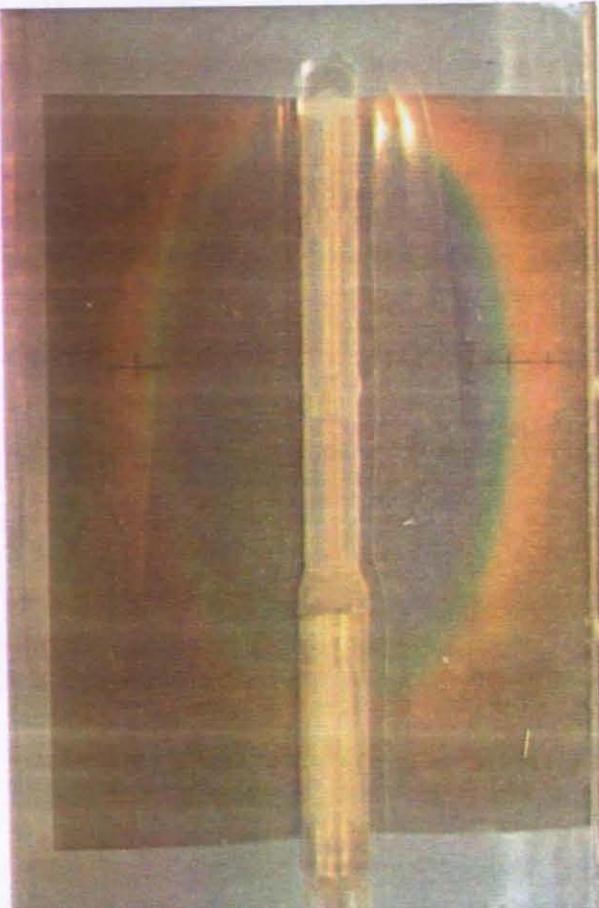
(b)

Fig. 9 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano r,z dell'applicatore con sistema di raffreddamento operante in fantoccio muscolo-equivalente ($T_{cl}=4^{\circ}\text{C}$, $T_{in}=23^{\circ}\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=29\text{W}$, $P_{ref}=1\text{W}$, $m_b=0$)



$\epsilon'=53$,
 $\sigma=1.43$

(a)



(b)

Fig. 10 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano r,z dell'applicatore con sistema di raffreddamento operante in fantoccio muscolo-equivalente ($T_{cl}=20^{\circ}\text{C}$, $T_{in}=24^{\circ}\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=30\text{W}$, $P_{ref}=1\text{W}$, $m_b=0$)

Le isoterme più basse, con un andamento simile a una metà di ellisse, tendono a richiudersi sulla superficie dell'applicatore.

Il grafico di Fig. 11a propone le isoterme teoriche nel caso di $T_{cl} = 30^{\circ}\text{C}$, a 20 minuti dall'inizio del riscaldamento.

La maggiore temperatura del fluido circolante ha come conseguenza l'aumento della temperatura massima che si porta a circa 51°C e si avvicina alla superficie dell'isolante.

Le isoterme, che conservano un andamento approssimativamente semiellittico, tendono a richiudersi sulla superficie dell'applicatore in punti sempre più distanti dalla posizione del gap del dipolo, confermando la tendenza già rilevata nelle figure precedenti.

La Fig. 12 infine, mostra i risultati di alcune simulazioni numeriche condotte allo scopo di evidenziare gli effetti provocati dalle variazioni di perfusione dei tessuti viventi.

La Fig. 12a si riferisce al muscolo a riposo ($m_b = 0.45 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{kg sec}$), mentre la Fig. 12b al tessuto cerebrale ($m_b = 9 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{kg sec}$) [13].

Nei due casi la temperatura del fluido di raffreddamento è stata mantenuta a 10°C , mentre i valori di potenza (22,5W per il caso a) e 55,6W per il caso b)) sono stati fissati in modo da ottenere lo stesso massimo di temperatura nel tessuto, pari a $43,5^{\circ}\text{C}$.

Dal confronto dei due andamenti risulta evidente che l'aumento della perfusione provoca, per tutta la lunghezza dell'applicatore, un incremento del gradiente di temperatura nella regione prossima alla superficie dell'involucro esterno.

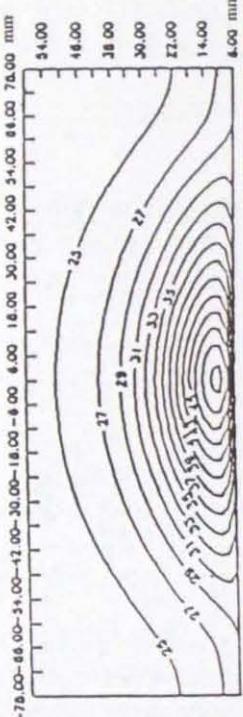
L'effetto più rilevante è però ancora lo spostamento del massimo: infatti la sua distanza dalla superficie dell'applicatore si dimezza nel passaggio dallo stato di perfusione del muscolo a riposo a quello del tessuto cerebrale.

7. Apparato sperimentale

L'apparato sperimentale utilizzato per la valutazione della risposta termica degli applicatori in un mezzo dissipativo di caratteristiche elettromagnetiche equivalenti a quelle del tessuto muscolare a riposo, è schematicamente illustrato in Fig. 13.

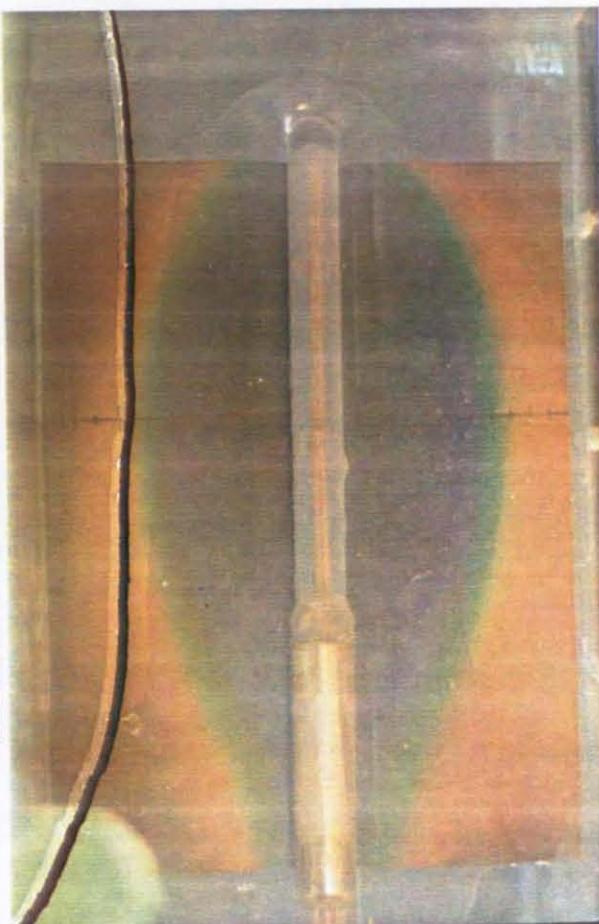
Il sistema di generazione e controllo della potenza è costituito da un generatore a 432 MHz (S.M.A. S.p.A.) e da un misuratore di potenza bidirezionale (BIRD 4431).

Il termostato per il liquido di raffreddamento, del tipo HAAKE F3CH, include la pompa di circolazione del sistema di raffreddamento.



$$\begin{aligned}\varepsilon' &= 53, \\ \sigma &= 1.43\end{aligned}$$

(a)



(b)

Fig. 11 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano r,z dell'applicatore con sistema di raffreddamento operante in fantoccio muscolo-equivalente ($T_{cl}=30^{\circ}\text{C}$, $T_{in}=24^{\circ}\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=32\text{W}$, $P_{ref}=2\text{W}$, $m_b=0$)

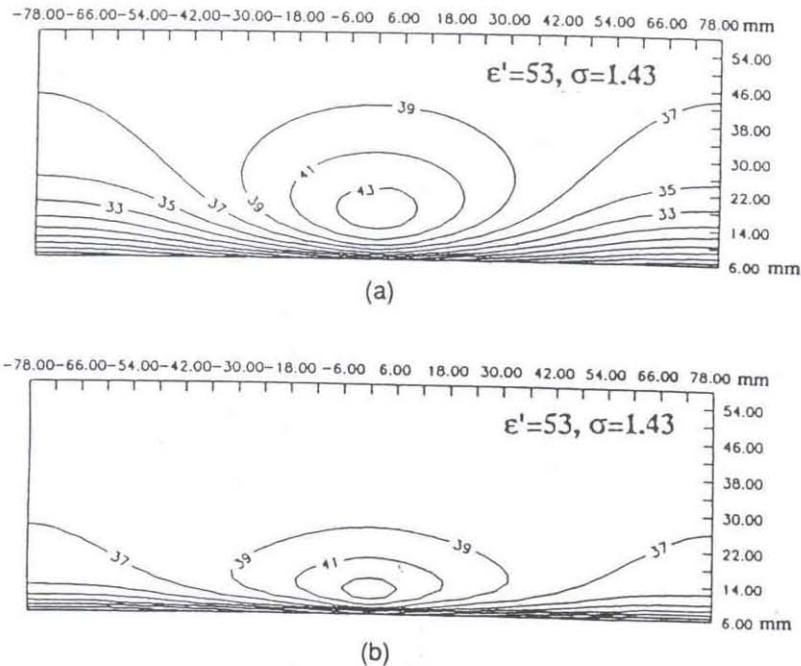


Fig. 12 - Distribuzioni di temperatura calcolate per l'applicatore con sistema di raffreddamento, operante in tessuto vivente:
 a) muscolo a riposo ($m_b=0.45 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{Kgsec}$, $Tcl=10^\circ\text{C}$, $Tin=37^\circ\text{C}$, $t=20$ minuti, $Pinc=22.5\text{W}$, $Pref=0\text{W}$)
 b) tessuto cerebrale ($m_b=9 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3/\text{Kgsec}$, $Tcl=10^\circ\text{C}$, $Tin=37^\circ\text{C}$, $t=20$ minuti, $Pinc=55.6\text{W}$, $Pref=0\text{W}$)

L'applicatore è immerso nel fantoccio di poliacrilamide all'interno del quale sono stati preventivamente inseriti due film a cristalli liquidi calibrati per temperature comprese tra 24°C e 30°C . Essi sono stati posizionati in modo da rappresentare le isoterme sia sul piano passante per l'asse del dipolo, che su quello ad esso normale, passante per il gap di alimentazione.

Le pareti del contenitore parallelepipedo del fantoccio sono state realizzate in materiale trasparente (plexiglass) allo scopo di consentire la ripresa fotografica (di norma ogni 60 secondi).

Nello schema di Fig. 13 non è rappresentata l'eventuale rete di adattamento tra generatore RF e applicatore, che deve essere prevista se il livello di potenza riflessa eccede quello tollerabile dal generatore.

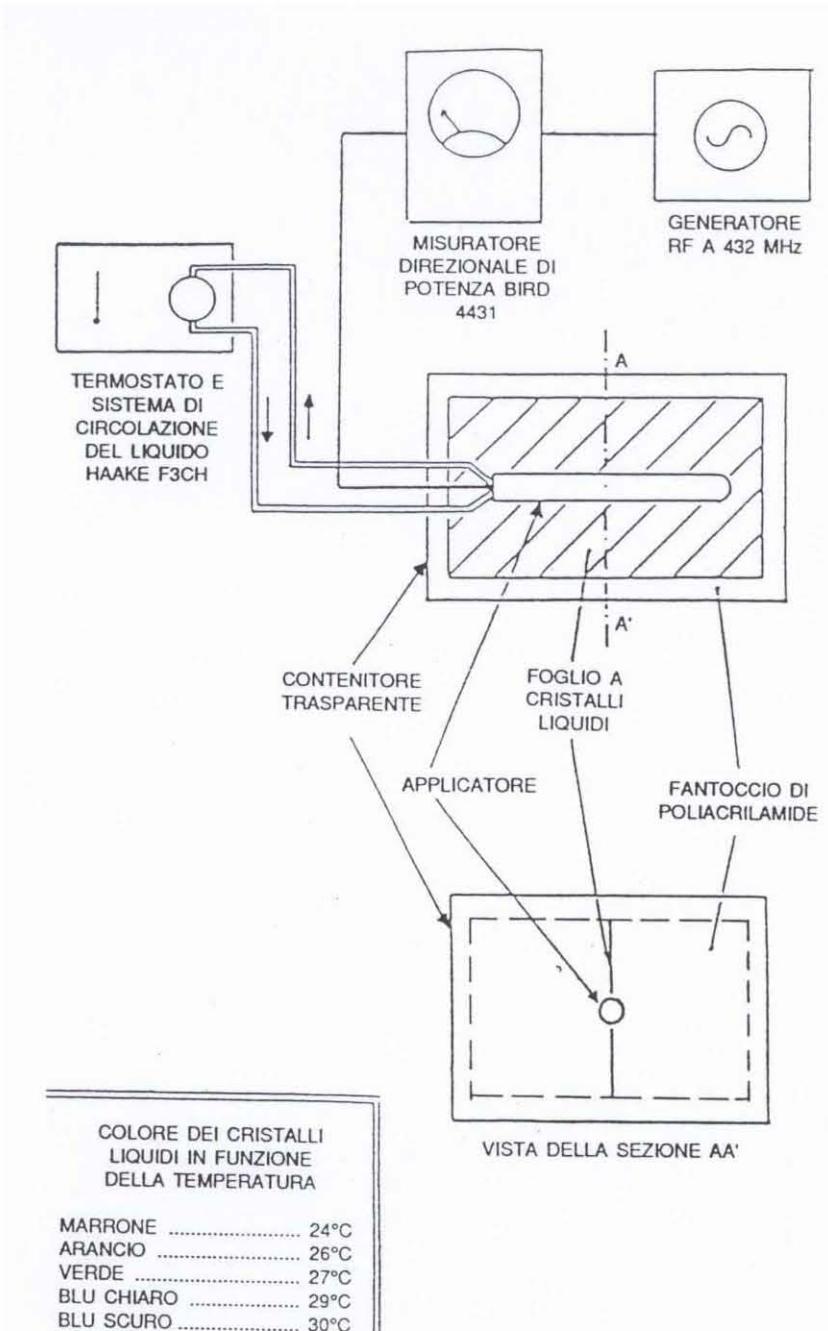


Fig. 13 - Vista schematica dell'apparato sperimentale

8. Risultati sperimentali

Le distribuzioni di temperatura nel fantoccio sono state visualizzate con la tecnica termografica dei cristalli liquidi precedentemente descritta, avendo termostatato il liquido di raffreddamento agli stessi valori di temperatura assunti nelle simulazioni numeriche.

Le immagini fotografiche sono riportate nelle Fig. 8b, 9b, 10b, 11b insieme agli andamenti delle isoterme teoriche elaborate per le medesime condizioni operative, in modo da poter eseguire un confronto diretto, pur nei limiti della incertezza nella stima di temperatura connessa alla metodica dei cristalli liquidi.

In Fig. 8b è riportata l'immagine termografica ottenuta con temperatura dell'acqua di raffreddamento di 4°C, dopo 5 minuti di riscaldamento elettromagnetico.

È evidente, in questa fase di transitorio termico, la comparsa delle isoterme a 25°C e 27°C ben separate dall'applicatore; l'accordo tra gli andamenti sperimentali e quelli teorici (Fig. 8a) è senz'altro soddisfacente e dimostra la capacità del modello di descrivere correttamente la fase iniziale del fenomeno non stazionario.

La Fig. 9b rappresenta l'immagine termografica ottenuta con temperatura T_{Cl} invariata, dopo un tempo di riscaldamento elettromagnetico di 20 minuti.

Come previsto dalle simulazioni numeriche, le isoterme hanno un andamento approssimativamente ellittico.

Nella Fig. 10b la forma delle isoterme mostra un andamento molto prossimo a quello teorico (Fig. 10a) anche se le curve a 25°C, 27°C, 29°C non si richiudono su se stesse, ma terminano in corrispondenza delle sezioni estreme dell'applicatore.

I risultati dell'esperienza effettuata con temperatura dell'acqua di raffreddamento pari a 30°C, sono mostrati nell'immagine termografica di Fig. 11b, ripresa dopo 20 minuti di riscaldamento elettromagnetico.

Anche in questo caso le isoterme sperimentali e quelle teoriche mostrano un accordo soddisfacente; infatti il modello teorico riesce a descrivere l'incurvamento di alcune di esse (25°C, 27°C, 29°C) in corrispondenza dell'estremità dell'applicatore connessa alla linea di alimentazione.

La maggiore discrepanza dei risultati in corrispondenza dell'altra estremità è invece da attribuirsi alla differenza esistente tra modello termocinetico, che assume un raffreddamento esteso indefinitamente, e applicatore reale, nel quale l'acqua di raffreddamento si richiude verso il basso in corrispondenza appunto della estremità dell'applicatore.

9. Applicatore a dipolo radiante con riflettore

In alcune applicazioni di ipertermia endocavitaria, come ad esempio nel trattamento delle affezioni prostatiche di natura benigna e maligna, è necessario conferire all'applicatore una direttività sul piano normale all'asse, allo scopo di limitare il riscaldamento dei tessuti sani e concentrare la deposizione di potenza in quelli patologici.

La soluzione che tecnicamente si è dimostrata più semplice, affidabile e pratica è stata quella di munire il dipolo di un opportuno riflettore, come schematicamente illustrato in Fig. 14a.

La accurata modellizzazione elettromagnetica di un siffatto applicatore può essere affrontata ricorrendo al classico metodo degli elementi finiti [14] o al già citato metodo delle differenze finite nel dominio del tempo [15].

Ambedue i metodi risultano particolarmente onerosi dal punto di vista numerico ed appaiono quindi poco adatti per essere utilizzati in fase di impostazione del progetto.

Se il principale obiettivo è quello di stimare la direttività ottenibile a fronte di diverse configurazioni del riflettore, il metodo più adatto appare il classico MOM [6], applicato al modello «thin wire» del dipolo più riflettore, schematicamente rappresentato in Fig. 14b.

In particolare il riflettore continuo è sostituito da uno o più fili paralleli all'asse del dipolo, eventualmente isolati dal mezzo circostante.

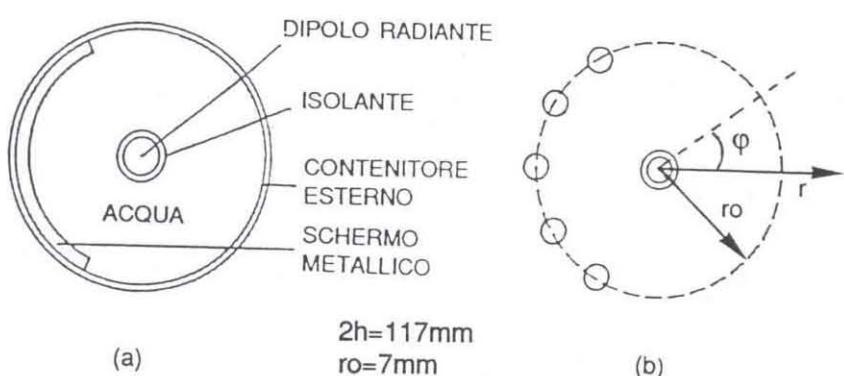


Fig. 14 - Vista schematica dell'applicatore (sezione perpendicolare all'asse del dipolo):
a) applicatore reale
b) modello

La principale limitazione insita nell'applicazione di questo metodo consiste nella difficoltà di trattare l'interfaccia liquido di raffreddamento-tessuto. In linea di principio il problema può essere risolto utilizzando il MOM per calcolare, con procedura del tutto simile a quella descritta nel capitolo 3, le sorgenti equivalenti in corrispondenza della interfaccia ed applicando la procedura numerica di Casey-Bansal per determinare il campo nel mezzo dissipativo.

Sfortunatamente la perdita di simmetria rotazionale causa l'insorgenza di componenti di campo E_ϕ che devono essere incluse nella espressione integrale (3.9), complicandone la soluzione numerica.

In alternativa si può considerare il sistema dipolo + riflettore, immerso in tessuto omogeneo e moltiplicare la potenza di ingresso del dipolo per un fattore correttivo (stimabile anche teoricamente) che tiene conto della potenza perduta nel volume normalmente occupato dall'acqua di raffreddamento.

Quest'ultimo è l'approccio che è stato utilizzato a seguito di una serie di verifiche che ne hanno confermato l'attendibilità per via indiretta [16].

Una volta determinata la distribuzione di SAR nel tessuto, è possibile usare il modello termocinetico descritto nel capitolo 4 per ricavare l'andamento delle isoterme nel piano normale all'asse del dipolo e passante per il gap, sia in regime transitorio che stazionario.

10. Simulazioni numeriche dell'applicatore con riflettore

In Fig. 15 sono mostrati, sul piano z=0 normale all'asse del dipolo, gli andamenti della SAR normalizzata per un applicatore munito di riflettore costituito da un singolo filo conduttore sottile parallelo al dipolo stesso (Fig. 15a), oppure da un array di 5 fili disposti in modo da coprire un angolo di 120° (Fig. 15b).

In entrambi i casi gli elementi filari che costituiscono il riflettore si trovano alla distanza di 6 mm dall'asse dell'applicatore, immerso in un mezzo omogeneo di proprietà dielettriche equivalenti a quelle del tessuto muscolare, in assenza di perfusione sanguigna.

Il riflettore, comunque conformato, provoca un abbattimento della deposizione di potenza nella regione del tessuto ad esso limitrofa; inoltre, quanto maggiore è l'angolo da esso coperto tanto più marcata risulta la direttività.

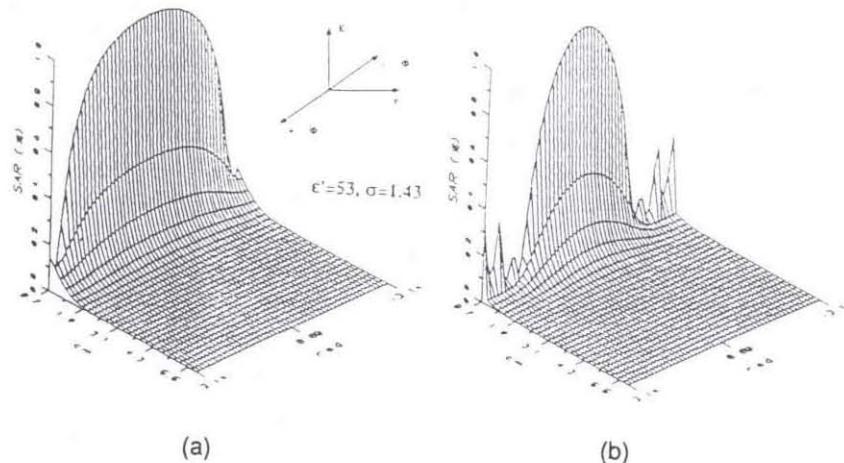


Fig. 15 - Distribuzioni di SAR calcolate per l'applicatore con riflettore a filo operante in tessuto muscolare:
 a) riflettore a filo singolo
 b) riflettore a 5 fili

È anche interessante notare come proprio in corrispondenza dei fili si verifichi un modesto incremento di SAR.

I risultati della simulazione numerica del comportamento termocinetico sono riportati nelle Figg. 16a, 17a, 18a, 19a, relativamente all'applicatore munito di riflettore.

Le isoterme sono state ricavate per tre valori crescenti della temperatura dell'acqua di raffreddamento ($T_{cl}=4^{\circ}C$, $20^{\circ}C$, $30^{\circ}C$) e per un tempo di applicazione della potenza di 20 minuti.

Nel caso di $T_{cl}=4^{\circ}C$, sono state determinate anche le isoterme dopo 5 minuti di riscaldamento.

Le isoterme riportate nei grafici sono solo quelle a $25^{\circ}C$, $27^{\circ}C$ e $29^{\circ}C$, onde consentire un più agevole confronto con le immagini termografiche.

La Fig. 16a evidenzia come, dopo 5 minuti dall'accensione del generatore, le isoterme a $25^{\circ}C$ e $27^{\circ}C$ appaiano nettamente separate dalla superficie dell'applicatore e tali si mantengano anche dopo 20 minuti di riscaldamento (Fig. 17a).

La bassa temperatura del sistema di raffreddamento mantiene, anche a regime, la superficie dell'applicatore a temperature notevolmente più basse del massimo, ma a valori sicuramente accettabili dal punto di vista biologico.

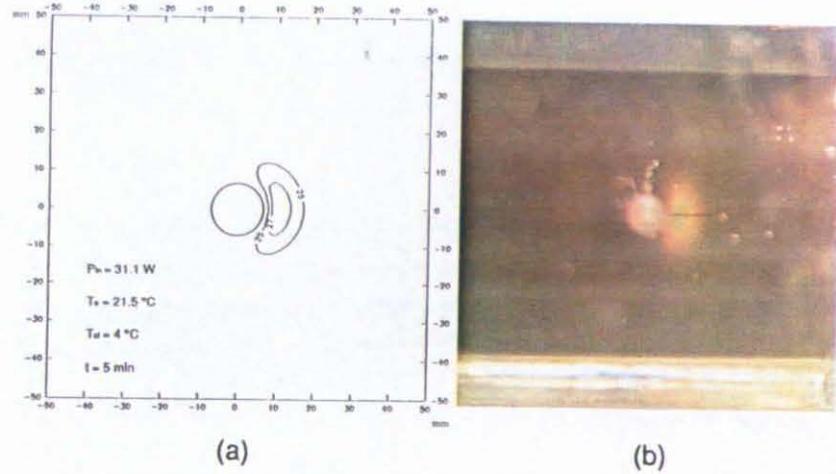


Fig. 16 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano $z=0$ dell'applicatore con riflettore, in fantoccio muscolo-equivalente ($T_{cl}=4^{\circ}\text{C}$, $T_{in}=21,5^{\circ}\text{C}$, $t=5$ minuti, $P_{inc}=31,1\text{W}$, $P_{ref}=0,5\text{W}$, $m_b=0$)

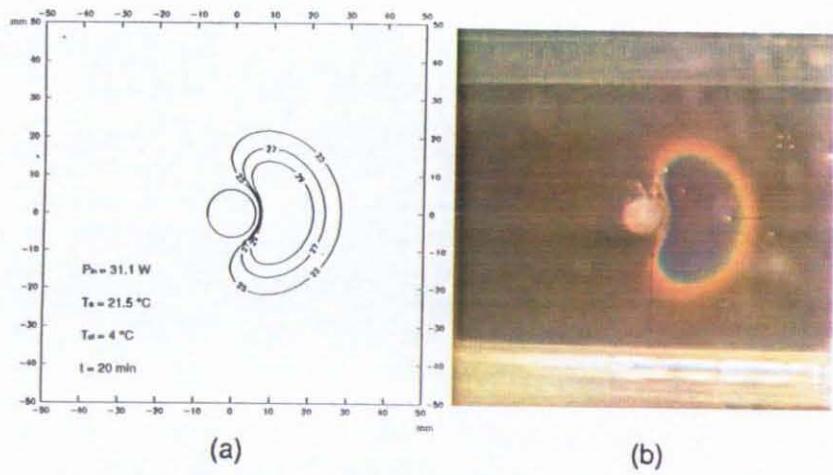


Fig. 17 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano $z=0$ dell'applicatore con riflettore, in fantoccio muscolo-equivalente ($T_{cl}=4^{\circ}\text{C}$, $T_{in}=21,5^{\circ}\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=31,1\text{W}$, $P_{ref}=0,5\text{W}$, $m_b=0$)

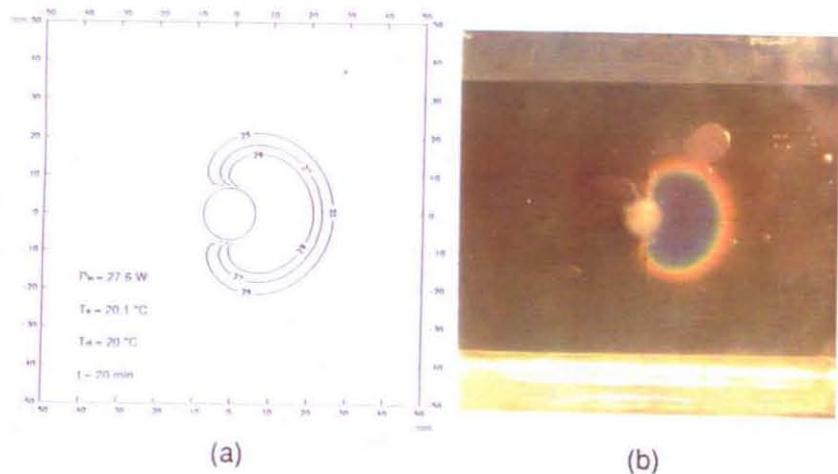


Fig. 18 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano $z=0$ dell'applicatore con riflettore, in fantoccio muscolo-equivalente ($T_d=20^\circ\text{C}$, $T_{in}=20,1^\circ\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=27,6\text{W}$, $P_{ref}=0,6\text{W}$, $m_b=0$)

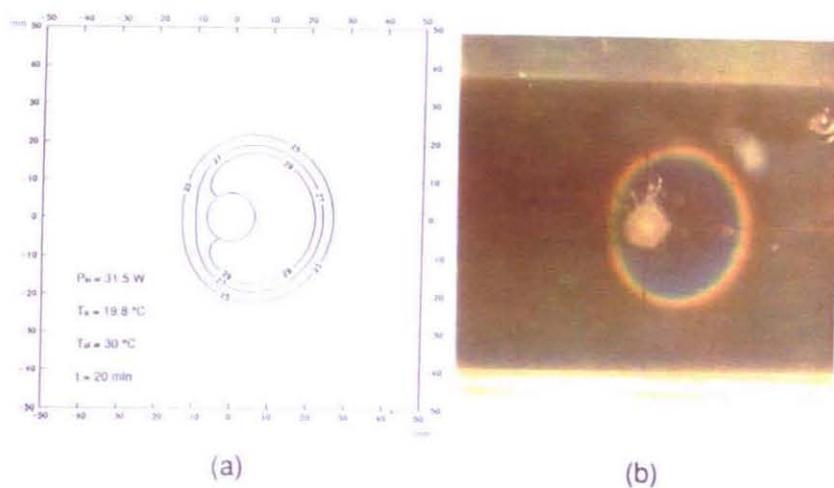


Fig. 19 - Distribuzioni di temperatura teorica (a) e sperimentale (b) nel piano $z=0$ dell'applicatore con riflettore, in fantoccio muscolo-equivalente ($T_d=30^\circ\text{C}$, $T_{in}=19,8^\circ\text{C}$, $t=20$ minuti, $P_{inc}=31,5\text{W}$, $P_{ref}=1\text{W}$, $m_b=0$)

La Fig. 18a mostra come, passando ad una temperatura dell'acqua di raffreddamento di 20°C, le isoterme, dopo un tempo di riscaldamento di 20 minuti, non risultino più chiuse e separate dalla superficie dell'applicatore.

Inoltre, esse si spingono anche nelle regioni più vicine ai bordi del riflettore dove i campi sono meno attenuati e lo scarso scambio termico, dovuto alla maggiore temperatura dell'acqua, determina un più consistente aumento di temperatura rispetto al caso di Fig. 17a.

In Fig. 19a sono infine riportate le isoterme teoriche relative al caso di $T_{cl}=30^{\circ}\text{C}$. La maggiore temperatura dell'acqua ha come effetto la comparsa delle isoterme a 25°C e 27°C anche nella regione contigua al riflettore: le curve hanno un andamento quasi circolare e l'applicatore cade al loro interno.

L'effetto della direttività rimane comunque evidente: le isoterme risultano molto eccentriche rispetto all'asse del dipolo ed il loro bari-centro è marcatamente spostato dalla parte opposta del riflettore.

11. Sperimentazione dell'applicatore con riflettore

Per questa serie di esperienze il foglio a cristalli liquidi è stato posto in corrispondenza del piano ortogonale all'asse del dipolo passante per il gap di alimentazione (piano $z=0$ del sistema di coordinate usato per le simulazioni).

L'applicatore utilizzato era equipaggiato, per motivi di semplicità costruttiva, con un riflettore costituito da una lamina metallica molto sottile, occupante la stessa superficie del riflettore a 5 fili del modello teorico.

Le condizioni operative sono state fatte coincidere con quelle assunte per le simulazioni numeriche, per l'opportuno confronto.

Le immagini termografiche ottenute nei vari casi sono riportate nelle Figg. 16b, 17b, 18b, 19b, che per comodità di confronto sono accoppiate a quelle ricavate mediante modellizzazione teorica.

Il confronto evidenzia il buon accordo tra i risultati teorici e sperimentali, sia nella fase transitoria che nello stato stazionario e conferma la validità del modello thin-wire assunto per il riflettore metallico.

12. Conclusioni

Gli applicatori interstiziali ed endocavitari suscitano da qualche anno un crescente interesse per il trattamento ipertermico di patologie di organi o tessuti non facilmente accessibili dall'esterno.

La profondità dei tessuti interessati acuisce il problema del monitoraggio della temperatura, non ancora definitivamente risolto, e accresce il rischio che il trattamento venga eseguito con modalità diverse da quelle ottimali, a temperatura troppo bassa o pericolosamente elevata, con la possibilità di bruciature e danni irreversibili.

I modelli elettromagnetici e termocinetici sviluppati, oltre a costituire utili strumenti di analisi e ottimizzazione a disposizione del progettista, possono essere in linea di principio impiegati per il controllo adattativo della temperatura per la stima di alcuni parametri incogniti variabili da soggetto a soggetto, o nell'ambito della stessa applicazione ipertermica (come ad esempio il parametro di perfusione sanguigna).

Questi obiettivi potranno essere raggiunti solo con l'ulteriore perfezionamento della modellistica teorica e con una intensa sperimentazione di laboratorio e clinica, finalizzata alla precisa definizione dei limiti di confidenza di tali strumenti.