

MODELLI NUMERICI PER IL TRATTAMENTO DI TUMORI MEDIANTE IPERtermia CON NANOPARTICELLE MAGNETICHE

Fabrizio Dughiero, Alessandro Candeo, Elisabetta Sieni

Dipartimento di Ingegneria Elettrica
Università di Padova
Via Gradenigo 6/a, 35131 Padova

1. Introduzione

I fluidi magnetici utilizzati in applicazioni biomedicali sono colloidali contenenti nanoparticelle magnetiche a singolo dominio disperse in una matrice organica. E' noto che nanoparticelle magnetiche, le cui dimensioni siano al di sotto di un certo diametro critico, adottano una configurazione a singolo dominio e, quindi, hanno comportamento superparamagnetico. Inoltre, poiché non si aggregano possono essere considerate un sistema i cui elementi non interagiscono [1].

In medicina l'ipertermia magnetica utilizza i fluidi magnetici per riscaldare i tessuti tumorali in modo uniforme, mirato ed efficace applicando un campo magnetico esterno con frequenza tra 100 e 500 kHz e ampiezza dell'ordine dei kA/m [2].

Il riscaldamento delle particelle avviene principalmente per l'effetto di processi di rilassamento (Brown e Néel). Il rilassamento di Brown è legato alla rotazione della particella nel fluido in cui è immersa e, in questo caso, il calore è prodotto per attrito. Mentre, nel rilassamento di Néel si ha la rotazione del momento magnetico [1]. L'efficacia del trattamento è valutata in termini di calore trasmesso al tessuto tumorale. *In vitro* l'energia trasmessa è legata alla dimensione e alla concentrazione delle nanoparticelle, e alla frequenza e all'ampiezza del campo magnetico applicato. *In vivo* occorre tener conto dell'effetto di dispersione del calore dovuto alla perfusione sanguigna che può ridurre l'effettivo riscaldamento [3].

2. Metodo e risultati

Il riscaldamento di una massa tumorale è stato simulato a partire da immagini TAC dalle quali è stato possibile individuare i diversi tipi di tessuti. Le immagini TAC sono state elaborate utilizzando il software commerciale Amira, che permette la definizione dei volumi delle diverse parti del corpo (segmentazione) e la costruzione di una mesh utilizzabile nella simulazione numerica. Il modello tridimensionale è stato importato in Flux 3D. Tale software permette la simulazione di problemi termici accoppiati con problemi magnetici utilizzando il metodo degli elementi finiti (FEM).

La sorgente di calore è costituita da nanoparticelle di maghemite ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) in soluzione acquosa. Nelle simulazioni effettuate sono state considerate nanoparticelle di diametro compreso 10 e 50 nm e a concentrazioni tra l'1% e il 50%. Il campo magnetico utilizzato ha ampiezza compresa tra 3.3 e 10 kA/m. Il tempo di trattamento è stato fatto variare tra 60 e 1800 s e il volume della massa tumorale considerata nelle simulazioni è di 42 cm³.

A partire dai dati relativi alle caratteristiche delle nanoparticelle, del tessuto e della sorgente di campo si può, utilizzando un modello matematico, valutare la densità di potenza, P [4]:

$$P = \pi \mu_0 H_0^2 \chi'' f \quad [\text{W} / \text{m}^3] \quad (1)$$

con μ_0 permeabilità magnetica del vuoto, χ'' componente di perdita della suscettività magnetica delle nanoparticelle. Da P , conoscendo la concentrazione delle nanoparticelle, φ , e la densità del tessuto, ρ , può essere valutato il SAR (Specific Absorption Rate):

$$SAR = P / (\rho\varphi) \quad [W / kg] \quad (2)$$

La potenza calcolata mediante la (1) e la (2) è stata inserita come sorgente di calore all'interno del volume che definisce il tumore nel modello FEM. Mediante Flux 3D si è valutato l'incremento di temperatura nella regione epatica. In questo modello, per tener conto della perfusione sanguigna, lo scambio termico nei tessuti biologici è stato descritto mediante l'equazione di Pennes [5]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot (k \nabla T) - c_b W_b (T - T_a) + P \quad (3)$$

In cui k and c_b sono rispettivamente le conducibilità termica del tessuto e il calore specifico del sangue, W_b il valore del flusso di sangue e T_a la temperatura basale del corpo (37°C).

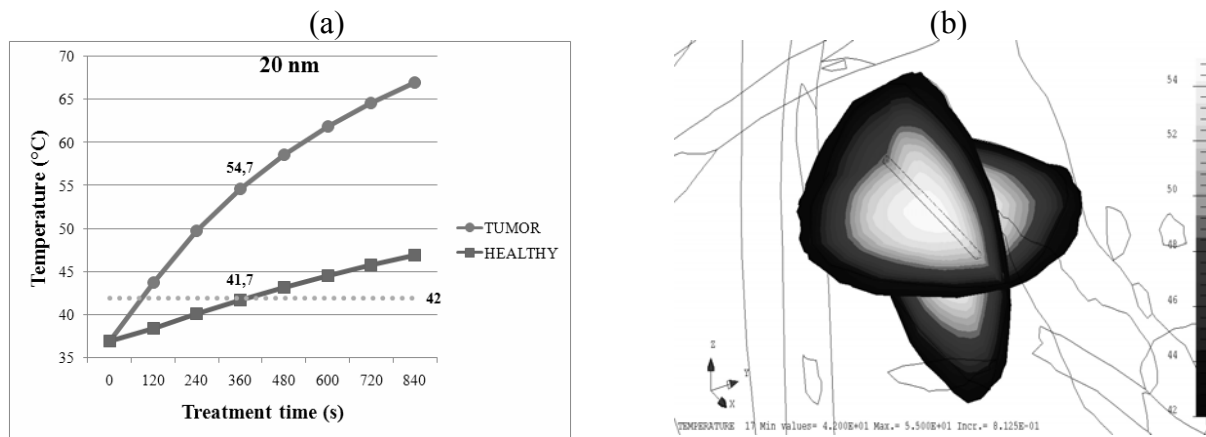


Fig. 1: (a) andamento della temperatura in funzione del tempo (b) distribuzione della temperatura nella massa tumorale dopo 360 s.

In Fig. 1(a) è riportato l'andamento della temperatura del tumore e del tessuto circostante in funzione della durata del trattamento nel caso di nanoparticelle di diametro di 20 nm con concentrazione al 5%. I valori di temperatura riportati sul grafico corrispondono a quelli considerati ottimali in quanto lasciano i tessuti circostanti a una temperatura inferiore a 42°C. In Fig. 1 (b) viene mostrata la distribuzione della temperatura nel tumore corrispondente a un trattamento della durata di 360 s [6].

- [1] G.F. Goya, V. Grazù, M.R. Ibarra, "Magnetic nanoparticles for cancer therapy", *Current Nanoscience*, p. 1-16, 2008.
- [2] A. Jordan, "Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia," *J. Magn. Mater.*, p. 118, 2001.
- [3] J. Lang, B. Erdmann, M. Seebass, "Impact of the heat transfer on the temperature control in regional hyperthermia", *IEEE Trans. Biom. Eng.*, p. 1129, 1999.
- [4] R. E. Rosensweig, "Heating magnetic fluid with alternating magnetic field," *J. Magn. Mater.*, vol. 252, pp. 370-374, November 2002.
- [5] H. H. Pennes, "Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm," *J. Appl. Physiol.*, vol. 85, pp. 5-34, 1948.
- [6] A. Candeo and F. Dughiero, "A first 3D numerical model for the treatment planning of hepatocellular carcinoma by magnetic fluid hyperthermia," *Proc. ICHO2008*, p.112, 2008.