

# IPERTERMIA MAGNETO-FLUIDA PER LA CURA DEI TUMORI: TECNICHE PER L'OTTIMIZZAZIONE DEL TRATTAMENTO

*Paolo Di Barba<sup>1</sup>, Fabrizio Dughiero<sup>2</sup>, Elisabetta Sieni<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Via Ferrata n.1 , 27100 Pavia

<sup>2</sup>Dipartimento di Ingegneria Elettrica, Via Gradenigo n. 6/a, 35131 Padova

L'Ipertermia Magneto-Fluida utilizza nanoparticelle (NP) magnetiche come sorgente interna di calore, per indurre l'apoptosi delle cellule cancerose. E' noto, infatti, che le NP magnetiche producono calore se immerse in un campo magnetico tempo variante di frequenza adeguata (nell'ordine delle centinaia di kHz). Gli elementi principali per questo tipo di trattamento sono la sorgente di campo magnetico e il magneto-fluido che genera il calore necessario a danneggiare i tessuti tumorali [1].

L'analisi ad Elementi Finiti e le tecniche di ottimizzazione numerica posso essere utilizzate per dimensionare la sorgente di campo magnetico, la composizione del fluido magnetico e la distribuzione delle NP nella zona in cui applicare il trattamento clinico [2-4]. Il dimensionamento delle diverse fasi del trattamento richiede la soluzione di un problema elettromagnetico e di un problema termico accoppiato. L'obiettivo principale è raggiungere una temperatura adeguata al trattamento ipertermico (es.: 42 – 43 °C per la 'mild hyperthermia') e quanto più possibile uniforme nella zona da trattare, nel contempo mantenendo i tessuti sani ad una temperatura inferiore alla soglia di danneggiamento. In particolare, l'uniformità di temperatura deriva dall'uniformità del campo magnetico e anche da distribuzione e caratteristiche delle NP depositate nel tessuto biologico.

La densità spaziale di potenza,  $P$ , generata dalle NP magnetiche dipende dall'intensità del campo magnetico,  $H$ , dalla frequenza del campo,  $f$ , dalla suscettività magnetica del materiale,  $\chi''$ , che è funzione della concentrazione,  $\phi$ , delle NP e della loro dimensione,  $D$ , e dalla temperatura,  $T$ , in ogni punto del mezzo:

$$P(x, y, z, T, H, \phi, D) = \mu_0 \pi \chi''(x, y, z, T, H, \phi, D) f H^2(x, y, z) \quad (1)$$

Inoltre, dalla (1) si vede la densità di potenza è funzione del punto, poiché l'intensità di campo magnetico e la temperatura sono grandezze locali. Quindi, data la distribuzione spaziale del campo magnetico, è possibile ricavare la temperatura raggiunta dai tessuti risolvendo un problema di conduzione termica.

I problemi elettromagnetico e termico accoppiato sono risolti per via numerica mediante codici a Elementi Finiti (FEM) tenendo conto della (1) come forzante dell'equazione di Fourier transitoria.

L'algoritmo di calcolo implementato risolve il problema elettromagnetico, da cui si valuta l'intensità del campo magnetico generato dalla sorgente. Dall'intensità del campo magnetico, tramite la (1), è possibile ricavare, date la concentrazione e la dimensione della NP, la densità di potenza generata dalle NP magnetiche, utilizzata come sorgente di calore per risolvere il problema termico. Accoppiando il problema FEM con un algoritmo di ottimizzazione, e formulando un opportuna funzione obiettivo, è possibile trovare il valore di alcune variabili scelte dall'utente per la sintesi ottima del campo: ad esempio, grandezze geometriche quali dimensione e posizione degli avvolgimenti induttori, e grandezze inerenti il magneto-fluido, quali diametro e concentrazione delle NP loro dispersione nel tessuto. L'ottimizzazione è

implementata tipicamente mediante algoritmi di tipo ‘Evolution Strategy’ a obiettivo singolo o multi-obiettivo, mentre gli obiettivi sono l’uniformità di campo magnetico, di temperatura o il valore del tasso di variazione temporale di temperatura.

In figura 1 (b) è riportato un esempio di spazio degli obiettivi per un’ottimizzazione a due funzioni obiettivo, ottenuto risolvendo il problema del posizionamento ottimo dei quattro induttori che costituiscono la sorgente di campo magnetico (Figura 1 (a)). Le funzioni obiettivo considerate sono l’uniformità del campo magnetico, UM, e l’uniformità del campo termico, UT, nella regione del tumore, rispettivamente. In particolare, ottimizzando singolarmente ciascuna funzione obiettivo è possibile ottenere i due estremi del fronte di Pareto, rappresentati in Figura 1 (b) con i simboli neri.

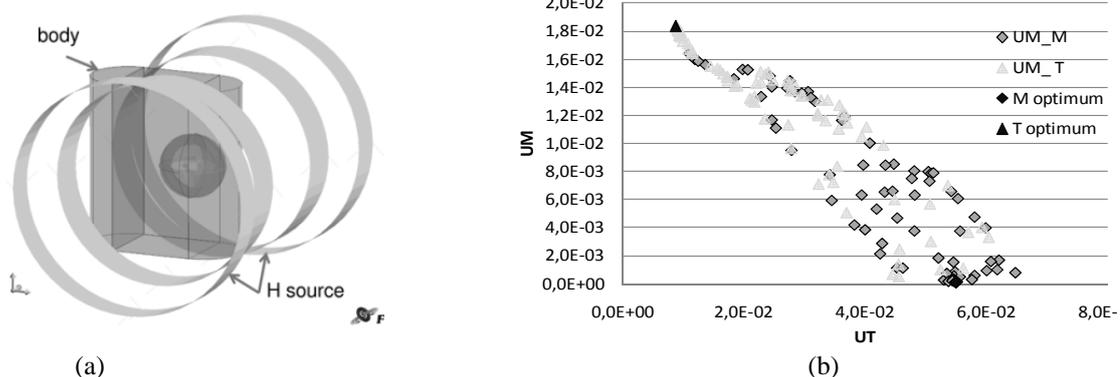


Figura 1: (a) geometria del sistema (4 induttori e regione da trattare); (b) spazio degli obiettivi.

Nella progettazione del fluido magnetico, dati concentrazione e diametro delle NP, è possibile ottimizzare il tasso di temperatura nella regione di trattamento per raggiungere 41°C in 300s.

Tabella 1: possibili soluzioni per il dimensionamento del magneto-fluido.

D [nm]	$\phi$ [%]	$\Delta T(t=300s)$ [K/s]	$T_{max}$ [°C]	$P_c$ [W/m <sup>3</sup> ]
18.7	1.36	0.01357	41.200	595481
13.97	0.4869	0.01356	41.197	649001
44.88	0.196	0.01336	41.19	254310
28.5	0.3998	0.0135	41.201	383391

In Tabella 1 sono riportate alcune soluzioni in un ipotetico schema terapeutico. In particolare si trovano varie soluzioni potenzialmente ottimizzate che soddisfano l’obiettivo del tasso termico, in questo modo consentendo una maggior flessibilità in sede di pianificazione del trattamento rispetto al caso di una sola soluzione disponibile.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] A. Candeo, F. Dughiero *Numerical FEM models for the planning of Magnetic Induction Hyperthermia Treatments with Nanoparticles*, IEEE Trans. On Mag., 45, pp.1658-1661, 2009
- [2] P. Di Barba, F. Dughiero, E. Sieni *Magnetic Field Synthesis in the Design of Inductors for Magnetic Fluid Hyperthermia*, IEEE Trans on Magn, 46, pp. 2931 – 2934, 2010
- [3] P. Di Barba, F. Dughiero, E. Sieni, e A. Candeo, *Coupled field synthesis in Magnetic Fluid Hyperthermia* IEEE Tansaction on magnetics, 2011.
- [4] Di Barba, F. Dughiero, E. Sieni, *Synthesizing a nanoparticle distribution in magnetic fluid hyperthermia*, Proc. Int. Symposium on Heating by Electromagnetic Sources, SGEEditoriali, Padova, 483-490, 2010.