

Szacowanie temperatury tkanek nowotworowych piersi podczas wykonywania zabiegu ablacji

Streszczenie.

Rozkład temperatury w tkankach w trakcie zabiegu ablacji to kluczowy czynnik determinujący nie tylko skuteczność zabiegu, ale także bezpieczeństwo pacjenta. Kontrola rozkładu temperatury w czasie rzeczywistym pozwala na zmniejszenie lub całkowite wyeliminowanie negatywnego oddziaływania na sąsiadujące tkanki. W niniejszej pracy jako metodę pomiaru zmian temperatury zaproponowano analizę natężenia rozproszonego wokół piersi poddanej zabiegowi ablacji pola elektromagnetycznego pochodzącego od sondy ablacyjnej.

Abstract.

Tissue temperature distribution during ablation process is a key factor that determines both effectiveness of ablation and precise control to improve heating decrease or even cancel in adjacent healthy tissues. This article shows the relation between scattered electromagnetic field around heated breast with malignant tissues in relation to actual temperature inside breast. (Estimating the temperature of breast malignant tissue during microwave ablation process).

Słowa kluczowe: biologiczne równanie przewodnictwa cieplnego, ablacja, rozkład temperatury, promieniowanie niejonizujące.

Keywords: bioheat equation, internal ablation, temperature distribution, nonionizing radiation.

Wstęp

Ablacja polega na termicznym niszczeniu tkanek. Jako źródło ciepła do podgrzania tkanek można wykorzystać energię elektromagnetyczną – albo jako efekt przepływu prądu przy częstotliwościach nieprzekraczających kilku MHz, albo efekt termiczny bezpośredniej zamiany energii elektromagnetycznej w ciepło dla częstotliwości z zakresu mikrofal. W wyniku działania zewnętrznego źródła ciepła na organ jego temperatura rośnie. Kiedy temperatura nieznacznie przekracza typową dla danego organizmu wartość, układ termoregulacyjny zachowuje równowagę temperaturową. Jednak przy dostarczeniu znacznej ilości ciepła następuje nadmierny przyrost temperatury - przekroczenie około 40-45°C powoduje trwałą degenerację tkanek, między innymi denaturację białek. Mikrofałe z zakresu częstotliwości od ok. 0,4 do 3 GHz znajdują zastosowanie w terapii medycznej, okazując się szczególnie przydatnymi przy przegrzewaniu tkanek nowotworowych - między innymi guzów piersi. Tkanki składające się na pierś, w tym tkanki gruczołowe i tłuszczowe, w znacznym stopniu zbudowane są z cząsteczek wody. Proces ablacji, czyli przegrzanie tkanek z wykorzystaniem energii pola elektromagnetycznego, poza efektem oczekiwanym – zniszczenia struktury chorych tkanek, skutkuje również zmniejszeniem zawartości wody w tkankach sąsiadujących. W następstwie tego podczas zabiegu, oprócz zmian perfuzji, następują również płynne zmiany właściwości dielektrycznych tkanek powodujące z kolei zmiany w sposobie rozpraszania i odbijania się fal EM na granicach rozważanych ośrodków (guz – tkanka gruczołowa – skóra – medium otaczające pierś). Parametry elektryczne tkanek poddanych działaniu promieniowania elektromagnetycznego zmieniają się, co bezpośredni wpływają na przenoszenie ciepła wewnątrz tkanek. Efektem jest zmiana pochłaniania energii elektromagnetycznej w czasie trwania zabiegu. Zjawisko to proponuje się wykorzystać do estymacji zmian temperatury w procesie ablacji poprzez analizę zmian natężenia pola elektromagnetycznego emitowanego przez sondę ablacyjną i rozproszonego na zewnątrz ciała pacjenta w okolicy przeprowadzanego zabiegu. Zaprezentowana metoda uwidacznia zależność pomiędzy wartością rozproszonego pola elektrycznego a temperaturą guza dla potwierdzenia tezy o możliwości wykorzystania zjawiska w diagnostyce. Możliwość bezinwazyjnego szacowania zmian temperatury

w otoczeniu pola zabiegowego jest bardzo istotne, co podkreśla się w wielu pracach [1,2,3,4,5].

Geometria modelu i równania

Rozważany model piersi przedstawiono na rysunku numer 1. Pierś została aproksymowana przez półsferę, której promień R wynosi 4,0 cm. Półsferę otoczono warstwą skóry o grubości 0,25 cm. Wewnątrz organu umieszczono model guza nowotworowego: a) sferycznego o promieniu $R_g = 1,5$ cm b) ściętego stożka o promieniu podstawy $R_s = 1,5$ cm, wysokości $H = 2,5$ cm c) układ 4 mniejszych, sferycznych guzów nowotworowych o równych promieniach $R_g = 1,0$ cm.

Generowany sygnał sinusoidalny jest przekazywany od gruczołu poprzez kierunkową sondę ablacyjną [6] umieszczaną wewnątrz piersi w punkcie przedstawionym na rysunku numer 2. Częstotliwość pracy anteny to 2,4 GHz. Wytworzona fala elektromagnetyczna przenika przez kolejne warstwy piersi i powoduje podgrzanie tkanek sąsiadujących w stopniu i kierunku zgodnym odpowiednio z mocą i charakterystyką promieniowania zastosowanej anteny. Fala penetrująca gruczoł ulega rozproszeniu i wielokrotnym odbiciom i w czasie trwania zabiegu jest w różnym stopniu absorbowana przez tkanki. Wynika to bezpośrednio ze zmian parametrów elektrycznych tkanek – względnej przenikalności elektrycznej ϵ_r , czyli zdolności materiału do przeciwstawiania się działającemu polu E , przenikalności magnetycznej μ odpowiadającej za to jak łatwo pole magnetyczne przenika przez dany ośrodek oraz przewodności właściwej σ , czyli miary ilości ładunku, który może zostać przeniesiony przez dany materiał.

Energia elektromagnetyczna jest zamieniana na ciepło przez straty występujące w skutek polaryzacji cząsteczek wody w materiałach dielektrycznych jakimi są tkanki ludzkie. W celu obliczenia rozkładu temperatury tkanek w trakcie zabiegu najpierw należy wyznaczyć wartości wektorów pola elektrycznego i magnetycznego fali padającej na obiekt. Propagująca w przestrzeni fala elektromagnetyczna jest w pełni opisana poniższymi równaniami Maxwella [7,8].

$$(1) \quad \nabla \cdot D = \rho$$

$$(2) \quad \nabla \cdot B = 0$$

$$(3) \quad \nabla \times E = -\frac{\partial B}{\partial t}$$

$$(4) \quad \nabla \times H = J + \frac{\partial D}{\partial t}$$

gdzie: D – strumień indukcji elektrycznej [C/m^2], B – indukcja magnetyczna [T], E – natężenie pola elektrycznego [V/m], H – natężenie pola magnetycznego [A/m], J – gęstość prądu elektrycznego [A].

Prognoza transferu ciepła w tkankach biologicznych najczęściej opisywana jest wykorzystując równanie przewodnictwa ciepła Pennesa (5). Równanie opisuje zjawisko przepływu ciepła w tkankach biologicznych.

$$(5) \quad \rho C \frac{dT}{dt} = \nabla(k\nabla T) + Q_{ext} + Q_{met} - Q_p$$

gdzie: ρ – gęstość tkanki [kg/m^3], T – temperatura ciała, t – czas [s], k – przewodność cieplna tkanki [$W/(m^2K)$], Q_{ext} – ciepło dostarczone (zewnętrzne), wywołane przez promieniowanie elektromagnetyczne, Q_{met} – ciepło generowane przez metabolizm [W/m^3], Q_p – ciepło odprowadzone z tkanki przez perfuzję krwi.

Na potrzeby symulacji przyjęto wartości średnie parametrów termicznych tkanek, wyszczególnionych w tabeli numer 2. Ciepło generowane przez metabolizm jest pomijalnie małe i może zostać pominięte przy dalszych rozważaniach. Dla ablacji mikrofalowej źródło ciepła zewnętrznego Q_{ext} wyraża się zależnością :

$$(6) \quad Q_{ext} = \frac{\sigma}{2} \cdot |E|^2$$

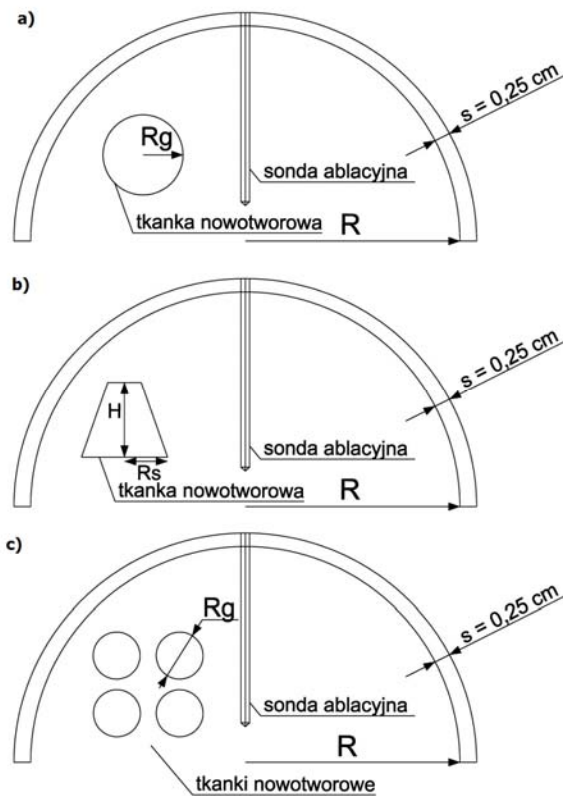
Gdzie E to wartość pola elektrycznego w tkance wyznaczonego za pomocą powyższych równań Maxwella. Dobrym wyznacznikiem szybkości z jaką pochłaniana jest energia elektromagnetyczna przez punktową masę obiektu jest współczynnik SAR.

$$(7) \quad Q_{ext} = \frac{\sigma}{2\rho} \cdot |E|^2$$

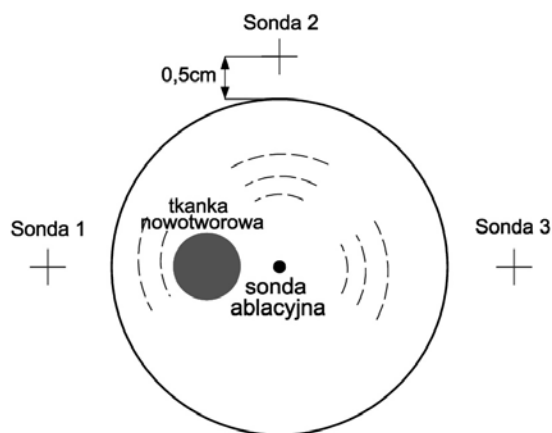
Rozwiązując powyższe równania uzyskuje się obraz zmienności temperatury tkanek w trakcie zabiegu ablacji. Na potrzeby symulacji estymowano wartości parametrów elektrycznych tkanek dla częstotliwości 2,4 GHz wykorzystując wyniki pracy [9]. Zaadaptowano funkcje sigmoidalne opisane wzorami 8 i 9 - rysunki numer 3 i 4. Przekraczając temperaturę ok. 60°C parametry tkanek zaczynają gwałtownie maleć a przekraczając temperaturę 100°C parametry stabilizują się i utrzymują około 10% wartości początkowej. Wykorzystane współczynniki regresji przedstawiono w tabeli numer 1. Uśrednione parametry temperaturowe tkanek zasięgnięto z bazy danych [10] zawierającej kompendium wyników wielu prac.

$$(8) \quad \epsilon_r(T) = a_3 \left\{ 1 - \frac{1}{1 + \exp(a_1(a_2 - T))} \right\} + 1$$

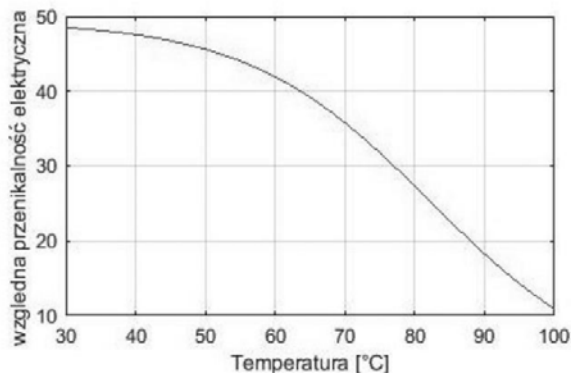
$$(9) \quad \sigma(T) = a_3 \left\{ 1 - \frac{1}{1 + \exp(a_1(a_2 - T))} \right\}$$



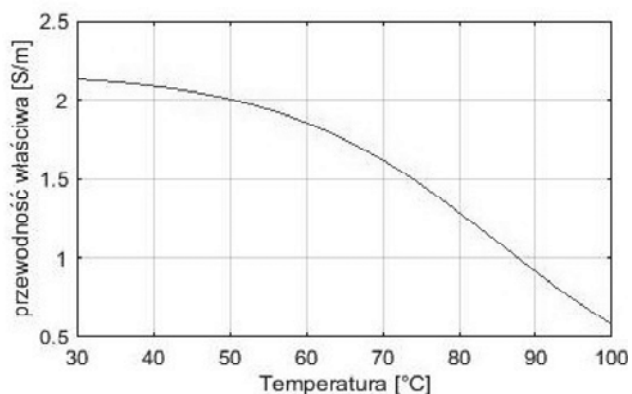
Rys.1. Przekrój modelowanej piersi wraz z lokalizacją guza nowotworowego a) sferyczny o promieniu $R = 1,5$ cm b) ścięty stożek o promieniu podstawy 1,5 cm, górnym promieniu r równym 0,5cm i wysokości 2,5 cm c) układ kilku mniejszych, sferycznych guzów nowotworowych o równych promieniach $R_g = 1,0$ cm



Rys. 2. Schemat rozmieszczenia sond pomiarowych, tkanki nowotworowej oraz sondy ablacyjnej w badanym modelu piersi



Rys. 3. Estymowane zmiany zmiany względnej przenikalności elektrycznej ϵ_r badanej tkanki nowotworowej



Rys. 4. Estymowane zmiany przewodności właściwej σ badanej tkanki nowotworowej

Tabela 1. Współczynniki regresji przyjęte we wzorach 8 i 9 [9]

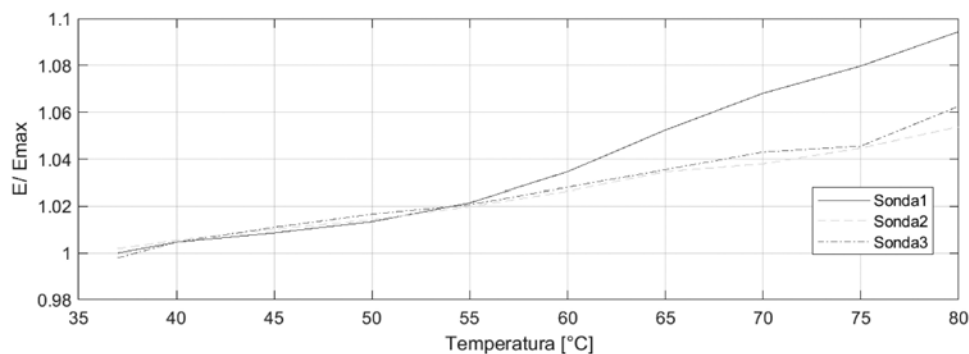
Parametr	ε	σ
a_1	0.0764	0.0697
a_2	82.271	85.375
a_3	48.391	2.173

Tabela 2. Parametry termiczne tkanek zastosowanych w modelu piersi [11,12,13]

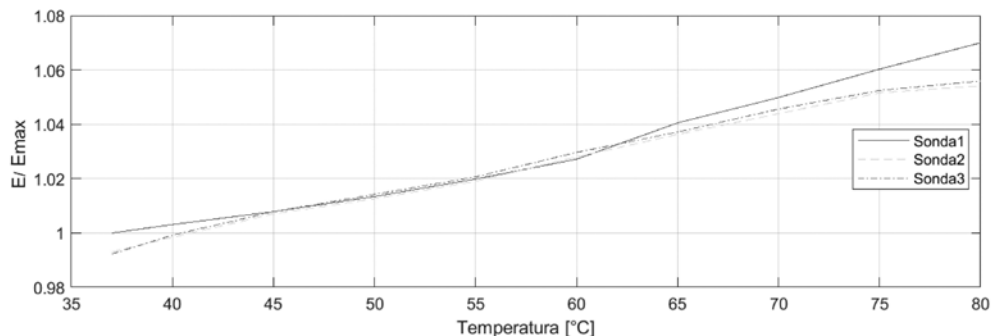
	Tkanka piersi	skóra	Tkanka nowotworowa
Perfuzja [ml/min/kg]	150	106	170
Przewodność cieplna [W/m*K]	0,33	0,37	0,48
Pojemność cieplna [J/kg*K]	2960	3391	3400
Gęstość [kg/m ³]	1041	1109	1050

Wyniki symulacji

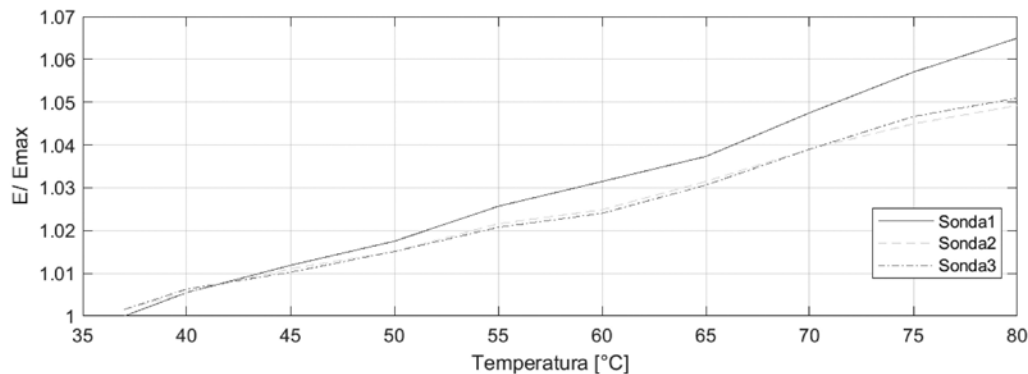
Do przeprowadzenia eksperymentu wykorzystane oprogramowanie CST Microwave Studio. Wokół piersi rozmieszczono 3 zewnętrzne sondy przeznaczone do detekcji rozproszonego pola elektromagnetycznego. Sondy rozmieszczono zgodnie z rysunkiem numer 2. Symulacje przeprowadzono od stanu początkowego – 37°C do stanu końcowego – 80°C, powtarzając analizy dla stanów pośrednich z rozdzielczością wynoszącą 5°C. Badania powtórzone dla każdego z trzech rozpatrywanych przypadków. Rysunki numer 5,6,7 przedstawiają unormowane charakterystyki zarejestrowanego natężenia pola elektrycznego na każdej z sond dla każdego z badanych przypadków.



Rys. 5. Pole elektryczne w funkcji temperatury zarejestrowane na sondach pomiarowych ustawionych wokół piersi – przypadek 1



Rys. 6. Pole elektryczne w funkcji temperatury zarejestrowane na sondach pomiarowych ustawionych wokół piersi – przypadek 2



Rys. 7. Pole elektryczne w funkcji temperatury zarejestrowane na sondach pomiarowych ustawionych wokół piersi – przypadek 3

Wnioski

Zmiany amplitudy natężenia pola elektrycznego zmierzonego przez sondę numer 1 (przysłoniętą fantomem guza) w trakcie zabiegu dla 3 przypadków wynosiły odpowiednio 9,5%, 7%, 6,5% przyrostu względem wartości początkowej. W każdym przypadku odnotowano również zmiany natężenia pola elektrycznego na sondach nieprzysłoniętych (sonda numer 2 i 3), a zmiany te były monotoniczne wraz z symulowanym wzrostem temperatury tkanek. Kształt guza oraz powierzchnia, jaką przysłonił na linii sonda pomiarowa - antena ablacyjna, ma znaczny wpływ na różnicę rejestrowanego pola. Najmniejszą zarejestrowaną różnicę wartości natężenia pola na przysłoniętej sondzie zarejestrowano dla ostatniego przypadku – układu 4 sferycznych guzów. Było to jedyne badanie przy którym na prostej pomiędzy anteną ablacyjną a sondą nie znajdują się tkanki nowotworowe. Największe różnice wartości pola podczas zabiegu uzyskuje się, gdy antena ablacyjna umieszczona jest bardzo blisko (optymalnie przy granicy) badanego nowotworu a sonda jest „ukryta” za guzem. Pomiar natężenia pola elektrycznego wokół obiektu poddanego zabiegowi ablacji może okazać się precyzyjną i powtarzalną techniką pozwalającą ocenić nie tylko temperaturę tkanki nowotworowej piersi ale także szacować zmiany temperatury tkanek w otoczeniu pola zabiegowego ablacji czy hipertermii. Przedstawione w pracy wstępne analizy będą podstawą do optymalizacji metody – zwłaszcza uzyskania większej czułości i rozdzielczości szacowania temperatury tkanek. Kluczowe może wydawać się zastosowanie anteny ablacyjnej o dużo większej kierunkowości. Podstawową zaletą proponowanej metody jest wykorzystanie do estymacji zmian temperatury rozproszonego pola elektromagnetycznego, które i tak jest emitowane w procesie ablacji. Dzięki temu można będzie ograniczyć nadmiarowe obciążanie organizmu na przykład poprzez eliminację dodatkowych wkłuc dla sond temperatury.

Autorzy: mgr inż. Przemysław Sobkiewicz, Politechnika Wroclawska, Katedra Telekomunikacji i Teleinformatyki, ul. Janiszewskiego 9, 50-372 Wrocław, E-mail: Przemyslaw.Sobkiewicz@pwr.edu.pl;
dr hab. inż. Paweł Bieńkowski, Politechnika Wroclawska, Katedra Telekomunikacji i Teleinformatyki, ul. Janiszewskiego 9, 50-372 Wrocław, E-mail: Pawel.Bienkowski@pwr.edu.pl
mgr inż. Paweł Cała, Katedra Telekomunikacji i Teleinformatyki, ul. Janiszewskiego 9, 50-372 Wrocław, E-mail: Pawel.Cala@pwr.edu.pl

LITERATURA

- [1] Mariya Lazebnik, „A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal, benign and malignant breast tissues obtained from cancer surgeries”, *Physics in medicine and biology*, 52 (2007), 6093–6115.
- [2] Chou C.K.: „Therapeutic heating applications of radio frequency energy, *Biological and Medical Aspects*”, Barnes, F.S., Greenebaum, B, Taylor&Francis, Boca Raton, rozdział 12, 2006.
- [3] Piotr Gas, „Tissue Temperature Distributions for Different Frequencies derived from Interstitial Microwave Hyperthermia”, *Przeglad Elektrotechniczny*, 88 (2012), 12b, 131-134.
- [4] Habash R.W.Y., Bansal R., Krewski D., Alhafid H.T., „Thermal Therapy, Part 2: Hyperthermia Techniques, *Critical Reviews in Biomedical Engineering*”, 34 (2006), 6, 491-542
- [5] Mariya Lazebnik, „A large-scale study of the ultrawideband microwave dielectric properties of normal breast tissue obtained from reduction surgeries”, *Phys. Med. Biol.* 52 (2007) 2637–2656.
- [6] Paweł Cała, Paweł Bieńkowski, Hubert Trzaska, „Semi-rigid antenna working in ISM 2.4GHz used in microwave ablation”, presented on World Conference on Biomedical Applications of Electromagnetic Fields (EMF-Med 2018), Split, Croatia, 2018.
- [7] Christian Rossmann, Dieter Haemmerich, „Review of temperature dependence of thermal properties, dielectric properties, and perfusion of biological tissues at hyperthermic and ablation temperatures”, *Crit Rev Biomed Eng.*, t. 42 (2014), 467–492.
- [8] Abas Sabouni, „Study of the Effects of Changing Physiological Conditions on Dielectric Properties of Breast Tissues”, Hindawi Publishing Corporation, (2013), 5249–5264.
- [9] Zhen Ji., Christopher L. Brace., *Expanded modeling of temperature-dependent dielectric properties for microwave thermal ablation*, PMC, (2011), 5249–5264.
- [10] Robert L. McIntosh, Vitas Anderson A comprehensive tissue properties database provided for the thermal Assessment of a human at rest” 2010, 129-151.
- [11] R. Ortega-Palacios, „Tumor Breast Phantom vs Breast Phantom Microwave Ablation: Thermal Experimentation and Electric Property Measurements”, *IEEE Trans.*, (2012).
- [12] Hasgall PA, Di Gennaro F, Baumgartner C, Neufeld E, Lloyd B, Gosselin MC, Payne D, Klingensböck A, Kuster N, „IT'IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues”, 2015, dostępna na: www.itis.ethz.ch/database
- [13] R. Ortega-Palacios, L. Leija, A. Vera, „Tumor Breast Phantom vs Breast Phantom Microwave Ablation: Thermal Experimentation and Electric Property Measurements”, *IEEE Trans.*, (2012).