INTERAZIONE DEI CAMPI ELETTROMAGNETICI CON I TESSUTI BIOLOGICI: Metodi e Modelli Numerici per la Valutazione Dosimetrica

Agostino MONORCHIO, Alessandro ROGOVICH, Chiara PELLETTI, Giuliano MANARA Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione – Università di Pisa Via Girolamo Caruso 16, 56122 Pisa E-mail: a.monorchio (alessandro.rogovich, chiara.pelletti, g.manara)@iet.unipi.it

INTRODUZIONE

La diffusione di sorgenti di campo elettromagnetico (EM) prodotto dai moderni sistemi di trasmissione del segnale, ha comportato la necessità di un'analisi finalizzata alla valutazione dei potenziali rischi sanitari sui sistemi biologici. A tale scopo risulta di indubbia utilità, ai fini di una migliore comprensione dei meccanismi di accoppiamento del campo elettromagnetico con la materia vivente, una approfondita analisi dosimetrica da effettuarsi mediante una valutazione accurata del campo al quale vengono effettivamente sottoposti i tessuti. Un tale tipo di analisi può portare a risultati approssimativi e poco accurati nel caso in cui il modello utilizzato sia troppo semplificato. I recenti sviluppi dei metodi numerici per l'elettromagnetismo applicato possono però venire incontro a queste esigenze, essendo in grado di fornire una stima molto accurata che tenga conto delle effettive condizioni operative e sperimentali.

In questo lavoro vengono presentate le tecniche numeriche più importanti per la valutazione del campo elettromagnetico con riferimento agli aspetti dosimetrici. Vengono altresì presentati alcuni esempi tratti da diverse esperienze degli autori che illustrano l'importanza di un'analisi elettromagnetica accurata da impiegarsi sia per la pianificazione degli esperimenti biologici sia per la successiva interpretazione dei risultati ottenuti. Infine sarà mostrata la potenzialità dei solutori elettromagnetici per indagini a livello microscopico molecolare.

METODI NUMERICI PER L'ANALISI DOSIMETRICA

Lo studio sperimentale di un problema di esposizione di un tessuto biologico a radiazioni elettromagnetiche non ionizzanti (NIR), può essere condotto esclusivamente su strutture in vitro o su modelli fisici artificiali. La difficoltà principale consiste quindi nel realizzare un fantoccio (*phantom*), che presenti caratteristiche EM prossime a quelle del tessuto biologico sul quale condurre appositi test, per la stima delle interazioni dei campi elettromagnetici con i tessuti biologici di riferimento. L'attendibilità dei test dipende dal grado con il quale le caratteristiche fisiche del fantoccio approssimano la struttura reale dei tessuti. Il problema principale è che l'equivalenza di tali proprietà è in genere valida solo in corrispondenza di una specifica frequenza, rendendo la tecnica inadatta allo studio su frequenze diversificate o su bande estese.

Da un punto di vista applicativo, si può dire che i problemi elettromagnetici si riducono alla risoluzione di una o più equazioni integro-differenziali (che possono risultare anche accoppiate tra loro) con le appropriate condizioni al contorno e iniziali. Conseguentemente, le risorse di calcolo oggi a disposizione hanno reso possibile l'impiego di una metodologia di analisi molto efficiente: l'analisi numerica finalizzata alla individuazione della distribuzione dei campi elettromagnetici in problemi caratterizzati da configurazioni anche molto complesse, con dimensioni del problema che possono arrivare a qualche decina di lunghezze d'onda.

I metodi numerici possono essere suddivisi in metodi basati sull'equazione integrale (Method of Moments-MoM) e metodi basati sull'equazione differenziale (Finite Element Method – FEM, Finite Difference – FD, Finite Difference in Time Domain – FDTD). Inoltre, esistono implementazioni degli stessi operanti nel dominio della frequenza o nel dominio del tempo [1].

Le tecniche basate sul MoM risultano maggiormente indicate per la caratterizzazione degli elementi radianti (antenne) ma non sono, di norma [2], adatte allo studio in oggetto che presenta geometrie caratterizzate da forti disomogeneità. scoponi questo senso, la scelta più indicata ricade sui metodi volumetrici quali il FEM e l'FDTD [3-5]. Entrambi permettono una descrizione molto accurata del problema di interazione EM in quanto basati sulla scomposizione del volume in celle elementari; tuttavia, mentre il primo opera nel dominio della frequenza, il secondo scaturisce dalla quantizzazione della variabile temporale. Dal punto di vista dell'accuratezza dei risultati i due metodi si equivalgono, ma il metodo FDTD ha il vantaggio di consentire l'analisi su bande frequenziali particolarmente estese. Il metodo FEM infatti, dovrebbe prevedere parecchie iterazioni di calcolo, una per ogni riga spettrale, con conseguente aumento dei tempi di calcolo.

Il metodo FDTD [4,5], si sta diffondendo sempre più nella comunità scientifica grazie alla sua semplicità concettuale e grazie alle sempre maggiori capacità di elaborazione dei calcolatori. La teoria relativa a questa tecnica era infatti stata presentata già nel 1966 da Yee, ma le applicazioni in ambito elettromagnetico sono diventate molto attuali solo negli ultimi anni.

Il metodo si basa su una discretizzazione delle equazioni di Maxwell ai rotori direttamente nel dominio del tempo tramite opportune differenze finite che permettono la risoluzione senza bisogno di invertire alcuna matrice.

L'algoritmo di Yee usato nel metodo FDTD è basato sull'approssimazione alle differenze finite delle derivate nello spazio e nel tempo, che rappresentano un sistema di 6 equazioni in 6 incognite. Nello schema FDTD viene inoltre utilizzata una differenza centrale per discretizzare tutte le derivate sia spaziali che temporali al fine di ridurre gli errori di discretizzazione di un fattore quattro. La discretizzazione spaziale prevede dunque il posizionamento dei campi attraverso un grigliato come quello riportato in Fig. 1, che permette facilmente il calcolo delle derivate tramite differenze finite. In particolare, i campi elettrici vengono posti lungo gli spigoli delle celle aventi dimensioni (Δx , Δy , Δz), mentre i campi magnetici vengono posizionati al centro della superficie sottesa dalla singola cella risultando così sfalsati di mezza cella. Questa distribuzione dei campi permette una facile esecuzione delle derivate parziali, nel rispetto dell'interallacciamento esistente tra campo elettrico e magnetico. Le corrispondenti operazioni risultano al tempo stesso facili da implementare in un codice di calcolo.



Fig. 1 – Discretizzazione spaziale del metodo FDTD.

Lo stesso principio delle differenze centrali viene applicato per quanto riguarda la discretizzazione temporale. Lo sfalsamento dei campi deve essere mantenuto anche nel tempo per cui i campi elettrici e magnetici devono essere valutati a tempi diversi di una quantità pari a mezzo passo di

campionamento Δt . Lo schema che prevede l'aggiornamento dei campi è illustrato in Fig. 2; il campo elettrico viene aggiornato utilizzando il valore dello stesso al passo precedente ed il valore del campo magnetico ottenuto al passo intermedio. Analogamente, il campo magnetico si aggiorna a partire dal campo magnetico ricavato al passo precedente e da quello del campo elettrico ricavato al passo intermedio (*leap-frog scheme*).



Fig. 2 –Leap-frog scheme: interallacciamento temporale dei campi

L'algoritmo di Yee, per quanto efficiente dal punto di vista computazionale, presenta inconvenienti nell'implementazione, superabili rispettando opportune condizioni. Questi riguardano essenzialmente problemi di dispersione numerica, stabilità ed errori provenienti dall'imposizione di opportune condizioni al contorno che vengono impiegate per terminare il dominio computazionale. La discretizzazione introduce infatti un certo grado di anisotropia responsabile della dispersione numerica, che può essere mantenuto basso aumentando la densità della *mesh*, cioè il numero di celle per lunghezza d'onda (λ) con il quale viene discretizzato il dominio computazionale. La stabilità dell'algoritmo numerico, prevede che ad un segnale di ingresso finito corrisponda un segnale di uscita finito; tale condizione viene raggiunta rispettando il criterio di stabilità di *Courant* espresso dalla eq. (1) (*c* rappresenta la velocità della luce nel mezzo):

$$c\Delta t \le \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{\Delta x^2} + \frac{1}{\Delta y^2} + \frac{1}{\Delta z^2}}}.$$
(1)

Per quanto riguarda le condizioni al contorno, queste devono garantire il completo assorbimento delle onde incidenti al confine del dominio di indagine (condizioni assorbenti) evitando l'insorgenza di onde riflesse spurie. A questo scopo, il dominio di indagine viene terminato con un mezzo (*Perfectly Matched Layer* – PML) che presenta una conducibilità elettrica e magnetica tale che alla discontinuità tra spazio libero e mezzo stesso l'impedenza relativa non vari e risulti sempre adattata, in grado al tempo stesso di dissipare il campo che raggiunge il confine del dominio.

L'approccio basato sul metodo agli elementi finiti (*Finite Element Method, FEM*) permette di ottenere una forma numerica delle equazioni di *Maxwell* nel dominio della frequenza. Partendo dalle equazioni ai rotori nel caso di assenza di perdite, attraverso opportune sostituzioni si ottiene l'equazione d'onda di tipo forte (la condizione vale in maniera puntuale) [1]. Il dominio d'indagine viene quindi suddiviso in sottodomini (elementi finiti) con caratteristiche elettriche omogenee sui cui spigoli (o nodi, a seconda della scelta delle funzioni di base più adatte a risolvere il problema) è possibile definire il campo incognito.

Possono essere utilizzate funzioni di base di tipo nodale, che assumono valore unitario sul nodo su cui sono definite e nullo sugli altri appartenenti allo stesso sottodominio. Per problemi specifici di elettromagnetismo, tuttavia, l'utilizzo di funzioni di base di tipo *edge-based*, (che assumono valore unitario sullo spigolo e nullo sugli altri) risulta ottimale. Per la loro particolare forma infatti, esse riescono a garantire automaticamente la continuità delle componenti tangenziali di campo in prossimità di eventuali interfacce tra materiali diversi, senza dover imporre un ulteriore insieme di equazioni.

Nel caso di elemento rettangolare si definisce una funzione di tipo vettoriale che assume valore unitario su uno spigolo dell'elemento e decresce linearmente verso quello opposto mantenendo orientazione parallela allo spigolo di riferimento su tutta la superficie (Fig. 5(a)). Analoghe funzioni di base similari vengono definite su triangoli allorquando il problema venga discretizzato in elementi tetraedrici. In questo caso la funzione base risulta unitaria su uno spigolo e si azzera sul nodo opposto. La componente tangenziale lungo lo spigolo di riferimento è costante e perpendicolare ai rimanenti spigoli (Fig. 5(b)) di modo che venga automaticamente garantita la continuità delle componenti tangenziali del campo.



Fig. 3 – Andamento dei campi dallo spigolo di riferimento per sottodominio (a) rettangolare e (b) triangolare.

È importante sottolineare che, per una corretta interpolazione dei campi, i sottodomini devono avere una dimensione caratteristica dell'ordine di $\lambda/10$ dove λ rappresenta la lunghezza d'onda alla frequenza di lavoro. Il campo elettrico (o magnetico) viene sviluppato su ogni elemento secondo le funzioni di base precedentemente illustrate; successivamente il *solver* ricava il valore incognito dei campi invertendo una matrice ottenuta dalla forma debole dell'equazione d'onda. L'operazione di inversione è quella che richiede il maggior onere computazionale. Tuttavia, risultando la matrice particolarmente 'sparsa' (costituita da pochi elementi diversi da zero), in quanto solo elementi tra loro adiacenti contribuiscono alla costruzione dei vari termini, possono essere utilizzate particolari tecniche di memorizzazione e risoluzione che ne semplificano l'inversione. Il sistema finale viene risolto in maniera iterativa attraverso metodi di fattorizzazione.

APPLICAZIONE AL PROBLEMA SPERIMENTALE: RISULTATI NUMERICI

La dosimetria, che quantifica l'interazione fra un campo elettromagnetico ed un corpo biologico assorbitore, richiede la definizione di specifici parametri. Poiché gli effetti biologici provocati dall'esposizione al campo incidente sono correlati con la densità di potenza assorbita, o equivalentemente con la densità di corrente indotta, o con il campo interno, l'obiettivo della dosimetria è quello di pervenire alla quantificazione della potenza assorbita dall'organismo biologico, risultante dalla media volumetrica della distribuzione di potenza (*Power Loss Density* -PLD) nell'organismo esposto. Un parametro che tipicamente viene utilizzato per quantificare l'interazione è il Rateo di Assorbimento Specifico (*Specific Absorption Rate* – SAR [W/Kg]) [6], che rappresenta una potenza dissipata per unità di massa, come descritto dalla eq. (2). Esso esprime il valore locale ottenuto scomponendo il campione biologico in volumetti elementari ΔV_n aventi densità di massa ρ_n ([Kg/m³]).

$$SAR_{n} = \frac{\Delta W_{n}}{\rho_{n} \cdot \Delta V_{n}} = \frac{\sigma \cdot E^{2} \cdot \Delta V_{n}}{\rho_{n} \cdot \Delta V_{n}} = \frac{\sigma \cdot E^{2}}{\rho_{n}} = \frac{PLD}{\rho_{n}} \qquad \left[\frac{W}{Kg}\right].$$
(2)

Poiché questa quantità risulta dalla distribuzione del campo elettrico internamente al corpo assorbitore, oltre che dalle caratteristiche elettromagnetiche del tessuto biologico, appare evidente il vantaggio dell'impiego delle suddette tecniche numeriche per la stima del SAR.

Uno dei problemi principali che si riscontra nella sperimentazione elettromagnetica relativa all'irraggiamento tramite radiazione EM di colture *in vitro*, consiste nella scelta della forma dei contenitori idonei allo studio e del corretto posizionamento degli stessi rispetto alla polarizzazione del campo e.m. incidente. Questo, sia al fine di garantire una distribuzione omogenea della radiazione nella coltura internamente contenuta, che per permettere una efficace penetrazione del campo e dunque pervenire alla massimizzazione dell'apporto energetico. Studi teorici, suffragati dall'analisi numerica attraverso metodi FDTD e FEM, hanno permesso di concludere che il grado di accoppiamento fra la radiazione EM ed il corpo assorbitore influenza in modo determinante il valore del SAR. La condizione di accoppiamento dipende a sua volta dalla polarizzazione della radiazione incidente e dalla forma del corpo assorbitore. In particolare, è stato mostrato che operando nella condizione di adattamento di polarizzazione, tramite un'irradiazione con polarizzazione lineare ed allo stesso tempo scegliendo un contenitore di forma allungata ed allineata con la direzione del campo elettrico, viene massimizzata la potenza dissipata nella coltura biologica.

La Fig. 4 mostra la configurazione a partire dalla quale è stato possibile confermare tale asserzione. In particolare, è stata analizzata numericamente tramite solutore di tipo FDTD [7], una configurazione di provette disposte ad Y ed illuminate con un'onda piana polarizzata linearmente. In tal modo è stata riprodotta la condizione di distribuzione del campo elettrico alla bocca di uscita di un'antenna *horn*, configurazione effettivamente impiegata nella sperimentazione. L'analisi numerica è stata condotta considerando un campo incidente di ampiezza 1 V/m alla frequenza di 2.45 GHz. Come evidente dalla Fig. 4, la distribuzione del SAR locale rivela valori massimi nelle provette il cui asse è allineato con la direzione del campo elettrico incidente.



Fig. 4 – Distribuzione del SAR locale

Dal punto di vista sperimentale, è stato possibile confermare i risultati teorici avvalendosi della relazione che sussiste fra il SAR e l'incremento di temperatura conseguente all'esposizione alla radiazione EM, $SAR_n = C_n \partial T(x, y, z, t)/\partial t$ essendo C_n il calore specifico del mezzo ([J °K⁻¹/Kg]). In Fig. 5 è rappresentata la configurazione sperimentale nella quale la misura di temperatura è stata eseguita tramite metodo termografico.



Fig. 5 – *Camera termografica (a) e distribuzione di temperatura (b) del setting sperimentale.*

La camera termografica (Fig.5 (*a*), messa a disposizione dal CISAM - Direzione Tecnico-Operativa Divisione ELETTROOTTICA) è un dispositivo in grado di selezionare la regione nella quale effettuare la misura della radiazione infrarossa (IR), attraverso un obiettivo contenente una moltitudine di termocoppie. Come evidenziato dalla mappa di distribuzione di temperatura rilevata dalla camera e dagli andamenti riportati nel grafico, (Fig. 5 (*b*)), la provetta allineata con il campo elettrico risulta maggiormente irradiata e quindi esposta dal punto di vista dosimetrico.

Nell'ambito dello studio in oggetto è stata altresì indagata numericamente la distribuzione di campo elettrico all'interno di geometrie cellulari micrometriche. In particolare, è stata sottolineata l'importanza dell'utilizzo di modelli realistici da un punto di vista biologico, con un'appropriata geometria ed orientamento rispetto al campo elettrico incidente per analizzare gli effetti ed i meccanismi di esposizione a radiazioni elettromagnetiche [8]. A questo scopo è stata ricavata numericamente la distribuzione di campo in geometrie di tipo rod, ellissoidale ed eritrocita (Fig.6).

I tre modelli cellulari sono stati esposti numericamente ad un'onda piana polarizzata linearmente propagantesi lungo l'asse z con il campo elettrico E parallelo all'asse x, per entrambi gli orientamenti di polarizzazione. La frequenza di lavoro utilizzata in questo studio è 2.45 GHz, a causa del crescente utilizzo di apparecchiature che emettono nel range delle microonde ed applicazioni industriali di segnali RF in tale banda.

La struttura base per ognuno dei modelli è costituita da due compartimenti: quello citoplasmatico interno di cui è riempita la struttura e un sottile strato esterno uniforme di membrana. Il modello è stato considerato immerso in un mezzo extracellulare omogeneo descritto da una soluzione salina fisiologica.

I parametri dielettrici utilizzati per descrivere la membrana, considerata a conducibilità nulla, il citoplasma ed il mezzo extracellulare sono riportati in Tabella 1 a 2.45 GHz.

In Tabella 2 vengono presentati i risultati ottenuti per i valori massimi di campo elettrico normalizzato nella membrana, nel citoplasma e nel mezzo extracellulare alla frequenza di lavoro. Nell'analisi, i modelli cellulari sono stati esposti per polarizzazione elettrica (vettore campo elettrico E disposto parallelamente all'asse maggiore della geometria) e magnetica del campo elettrico incidente.

Strato	Parametro	<i>f</i> = 2450 MHz		
Mezzo	E _r	48.70		
extracellulare	σ (S/m)	1.42		
Membrana	E _r	11.3		
	σ (S/m)	-		
Citoplasma	E _r	70.87		
	σ (S/m)	2.78		

Tabella 1- Parametri dielettrici per i diversi strati del modello cellulare.

Tabella 2 – Valori massimi di campo elettrico normalizzato in differenti regioni per polarizzazione elettrica e magnetica a 2.45 GHz.

Polarizzazione	Elettrica			Magnetica		
Campo Elettrico(V/m)	Ellissoide	Rod	Eritrocita	Ellissoide	Rod	Eritrocita
Mezzo Extracellulare	0.77	0.67	0.78	0.78	0.74	0.90
Membrana	5.16	4.56	4.55	5.77	4.39	5.98
Citoplasma	1.22	1.18	1.03	1.2	1.1	1.23



Fig. 6 – Modelli geometrici utilizzati per le simulazioni: ellissoide rod e geometria di tipo toroidale. I valori di a, b e c sono pari a 3.5 μm, 1 μm e 0.5 μm.

I risultati numerici: distribuzione 3D e piani di campo elettrico a 2.45 GHz per le tre geometrie analizzate (Fig. 7,8,9) indicano la membrana come sito di amplificazione del campo elettrico in ogni caso analizzato[8-13]. In questo caso il codice utilizzato è il GEMS, basato su un algoritmo FDTD di tipo conforme [14].

Nel caso di polarizzazione magnetica, l'intensità di campo elettrico all'interno della membrana del modello cellulare toroidale è significativamente maggiore rispetto ai valori nella membrana delle altre due geometrie. Il valore minore è riscontrabile nella membrana della geometria di tipo rod.



Fig. 7 – *Distribuzione tridimensionale e distribuzione sul piano XY di campo elettrico a 2.45 GHz per il modello di tipo rod polarizzato magneticamente.*



Fig. 8 – *Distribuzione tridimensionale e distribuzione sul piano XY di campo elettrico a 2.45 GHz per il modello toroidale polarizzato magneticamente.*



Fig. 9 – Distribuzione tridimensionale e distribuzione sul piano XY di campo elettrico a 2.45 GHz per il modello ellissoidale polarizzato magneticamente.

Nel caso di polarizzazione elettrica, il modello ellissoidale esibisce il più alto valore di campo elettrico all'interno della membrana, mentre i valori per la struttura ellissoidale e toroidale sono comparabili.

Il fatto di aver utilizzato modellizzazioni geometriche anche molto differenti tra loro, ma con le stesse dimensioni massime lungo gli assi $x \in y$, ci ha dato la possibilità di effettuare un confronto coerente della distribuzione di campo elettrico tra le diverse strutture, mostrando comunque differenze significative nei valori massimi di campo indotto nella zona membranale.

I risultati di questo studio mostrano la possibilità di esaminare in modo più accurato i processi d'interazione del campo elettromagnetico con strutture biologiche cellulari, utilizzando geometrie realistiche.

CONCLUSIONI

In questo lavoro è stato dimostrato come i metodi numerici recentemente sviluppati nell'ambito dell'elettromagnetismo applicato, possono essere adeguatamente impiegati come ausilio per la sperimentazione mirata allo studio di possibili effetti biologici dei campi elettromagnetici. In particolare, essi sono in grado di fornire stime accurate dei valori di campo al quale vengono esposti i tessuti, con l'ulteriore possibilità di fornire una adeguata interpretazione dei risultati sperimentali. In questo senso, risultano essere uno strumento necessario per una corretta esecuzione degli esperimenti effettuati in ambito biologico.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] A. F. Peterson, S. L. Ray, R. Mittra, *Computational Methods for Electromagnetics*, IEEE Press, 1998 (Cap. 12).
- [2] W. L. Stutzman, G. A. Thiele, Antenna Theory and Design, II Ed., Wiley, 1998 (Cap. 9).
- [3] S. Yee, "Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media," *IEEE Trans. on Antennas and Propagat.*, vol. AP-14, pp. 302-307, May 1966.
- [4] A. Taflove, Computational Electromagnetics: The Finite-Difference Time-Domain Method, Artech House, 1995.

- [5] K. Kunz, and R. Luebbers, *The finite difference time domain method for Electromagnetics*, CRC Press, 1993.
- [6] A. Vander Vorst, A. Rosen, Y. Kotsuka "*RF/Microwave Interaction with Biological Tissues*", Wiley series in Microwave and Optical Engineering.
- [7] CST Microwave Studio, http://www.cst.com
- [8] S. F. Cleary, "Biological Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields," In Gandhi OP (ed): "Biological Effects and Medical Applications of Electromagnetic Energy." Englewood Cliffs,NI: Prentice Hall, pp. 236-255, 1990 (a).
- [9] S. F. Cleary, "Cellular Effects of Radiofrequency Electromagnetic Fields," In Gandhi OP (ed): "Biological Effects and Medical Applications of Electromagnetic Energy." Englewood Cliffs,NI: Prentice Hall, pp. 339-356, 1990 (b).
- [10] Z. Sienkiewicz, "Biological Effects of Electromagnetic Fields and Radiation," J. Radiol. Prot., vol. 18, no. 3, pp. 185-193, July 1998.
- [11] L. M. Liu and S.F.Cleary, "Absorbed Energy Distribution from Radiofrequency Electromagnetic Radiation in a Mammalian Cell Model: Effect of Membrane-Bound Water," *Bioelectromagnetics*, vol. 16, pp. 160-171, 1995.
- [12] J. L. Sebastian, S. Munoz, M. Sancho, J. M. Miranda, "Analysis of the Influence of the Cell Geometry, Orientation and Cell Proximity Effects on the Electric Field Distribution from Direct RF Exposure," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 48, pp. 1649-1659, June 2000.
- [13] J. L. Sebastian, S. Munoz, M. Sancho, J. M. Miranda, "Erythrocyte Rouleau Formation under Polarized Electromagnetic Fields," *Phys. Rev.*, E.72,031913,2005.
- [14] GEMS software, http://www.2comu.com