



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΦΥΣΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΕΦΑΡΜΟΓΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΗΣ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ



Διδακτικές Σημειώσεις
για το μάθημα
Εμβιοηλεκτρομαγνητισμός

Θεσσαλονίκη, 2012

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	1
ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	3
ΜΕΡΟΣ Α: ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΚΤΙΝΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ.....	4
1 ΜΗ-ΙΟΝΤΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ.....	4
1.1 Βασικές έννοιες	4
1.2 Πηγές μη-ιοντίζουσας ακτινοβολίας	7
1.3 Βιολογικά φαινόμενα της ακτινοβολίας ραδιοσυχνοτήτων	9
1.4 Κανονισμοί προστασίας	12
1.5 Μετρήσεις και επίβλεψη χώρων	19
ΜΕΡΟΣ Β: ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ.....	22
2 ΘΕΡΜΙΚΗ ΚΑΤΑΛΥΣΗ	22
2.1 Εισαγωγή	22
2.2 Θερμικές βλάβες στον ανθρώπινο ιστό	23
2.3 Καρκινοθεραπεία με θερμική κατάλυση	25
3 ΥΠΕΡΘΕΡΜΙΑ.....	43
3.1 Ιστορική αναδρομή.....	43
3.2 Βιολογικό υπόβαθρο.....	44
3.3 Υπερθερμία και άλλες θεραπείες καρκίνου.....	46
3.4 Τρόποι εφαρμογής και συσκευές.....	49
3.5 Κλινική πρακτική.....	55
3.6 Σχεδιασμός θεραπείας.....	57
4 ΗΛΕΚΤΡΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ.....	59
4.1 Τρόποι εφαρμογής και συσκευές.....	59
4.2 Κλινική πρακτική.....	62
4.3 Προφυλάξεις κατά την εφαρμογή.....	65

ΜΕΡΟΣ Γ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ.....	67
5 ΗΛΕΚΤΡΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΙΣΤΩΝ.....	67
5.1 Περιγραφή.....	67
5.2 Μέτρηση ηλεκτρικής αντίστασης.....	71
5.3 Πληθυσμογραφία	75
5.4 Θωρακική ρεογραφία.....	77
5.5 Τομογραφία ηλεκτρικών αντιστάσεων	82

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το παρόν σώμα (corpus) σημειώσεων χρησιμοποιείται αντί συγγράμματος στα πλαίσια του μαθήματος "Εμβιοηλεκτρομαγνητισμός", το οποίο διδάσκεται ως μάθημα (γενική επιλογή) στο Τμήμα Φυσικής του Α.Π.Θ.

Σκοπός του μαθήματος είναι να εξοικειώσει τους φοιτητές με τις λιγότερο γνωστές εφαρμογές του Ηλεκτρομαγνητισμού στην Ιατρική, οι οποίες τα τελευταία χρόνια άρχισαν να χρησιμοποιούνται και στην Ελλάδα. Τα υπόλοιπα θέματα της υπάρχουσας ή αναδυόμενης βιοϊατρικής τεχνολογία που αφορούν σε απεικονιστικές τεχνικές ή τη χρήση ατομικής ή πυρηνικής ακτινοβολίας συμπεριλαμβάνονται στην ύλη άλλων μαθημάτων και για το λόγο αυτό δεν αναπτύσσονται στο παρόν μάθημα (εκτός από κάποιες αναφορές που γίνονται για λόγους συγκριτικής μελέτης). Το μάθημα στοχεύει επίσης στην προετοιμασία των αποφοίτων που προτίθενται να παρακολουθήσουν κάποιο πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών (στην Ελλάδα ή το εξωτερικό) σχετικό με την εφαρμογή φυσικών μεθόδων στην Ιατρική.

Οι σημειώσεις χωρίζονται σε τρία μέρη:

- Στο πρώτο μέρος γίνεται μια αναφορά σε στοιχεία ακτινοπροστασίας από τα μη-ιοντίζοντα ηλεκτρομαγνητικά πεδία/κύματα. Αυτή θεωρείται επιβεβλημένη, γιατί οι εξειδικευμένοι Φυσικοί έχουν αποκτήσει τα τελευταία χρόνια επαγγελματικά δικαιώματα ως προς τις μελέτες ραδιοεκπομπών και τις περιβαλλοντικές μελέτες.
- Το δεύτερο μέρος καλύπτει τις τρεις πιο διαδεδομένες θεραπευτικές εφαρμογές του Ηλεκτρομαγνητισμού. Οι πληροφορίες κυρίως αντλήθηκαν για
 - τη θερμική κατάλυση, από τη διπλωματική εργασία της κ. Αναστασίας Φράγκου (στα πλαίσια του ΠΜΣ Ραδιοηλεκτρολογίας-Ηλεκτρονικής Φυσικής),
 - την υπερθερμία, από τη διπλωματική εργασία της κ. Ευθυμίας Καλαμπαλίκη (στα πλαίσια του ΠΜΣ Ραδιοηλεκτρολογίας-Ηλεκτρονικής Φυσικής), και
 - την ηλεκτροχειρουργική, από την εργασία του κ. Κωνσταντίνου Νούτση, "Αρχές Ηλεκτροχειρουργικής", Ελληνική Δερματοχειρουργική, 6 (1):20-26, 2009.
- Στο τρίτο μέρος περιγράφονται διαγνωστικές τεχνικές που βασίζονται στις μεταβολές της αντίστασης των βιολογικών ιστών. Για το τμήμα αυτό των σημειώσεων χρησιμοποιήθηκαν πληροφορίες και από το [online](#) βιβλίο των Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey, "Bioelectromagnetism: principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields", Oxford University Press, 1995.

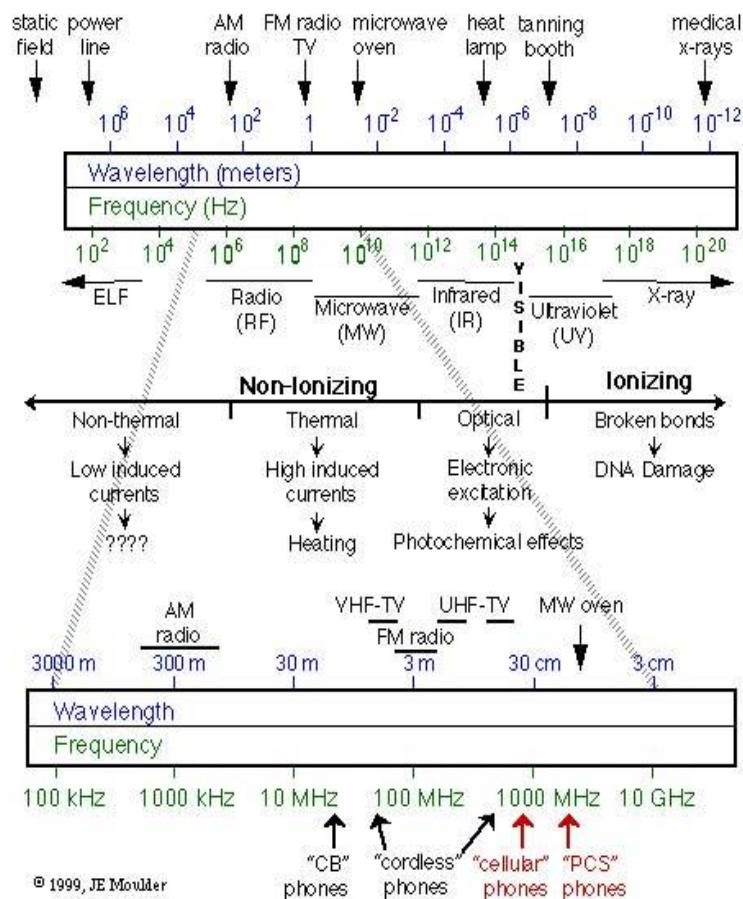
ΜΕΡΟΣ Α: Στοιχεία ακτινοπροστασίας

1 Μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία

1.1 Βασικές έννοιες

1.1.1 Ορισμός μη-ιοντίζουσας ακτινοβολίας

Η συζήτηση που γίνεται τα τελευταία χρόνια για τις πιθανές βιολογικές επιπτώσεις από τη χρήση διαφόρων τηλεπικοινωνιακών τεχνολογιών και ηλεκτρομαγνητικών εφαρμογών ανέδειξε το πρόβλημα της διαφοροποίησης της ιοντίζουσας από τη μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία. Εξ ορισμού, ως ιοντίζουσα θεωρείται η ακτινοβολία, της οποίας το φωτόνιο διαθέτει αρκετή ενέργεια, ώστε να εκδιώξει ένα ηλεκτρόνιο από ένα άτομο ή μόριο. Υπάρχει ένα ελάχιστο όριο ενέργειας, κάτω από το οποίο δεν μπορεί να συμβεί αυτό το φαινόμενο.



Εικόνα 1: Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα.

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται κυρίως από νερό, οπότε το μόριο του νερού είναι αυτό που καθορίζει το επίπεδο της ενέργειας για ιοντισμό. Οι τιμές που δίνονται στη βιβλιογραφία για το επίπεδο αυτό είναι μεταξύ 12eV και 35eV. Η ακριβής τιμή δεν έχει ιδιαίτερη σημασία. Για λόγους σύγκρισης θεωρούμε την τιμή των 12eV, η οποία αντιστοιχεί σε μήκος κύματος $1,03 \times 10^{-7}\text{m}$, δηλαδή στο τμήμα του φάσματος που καταλαμβάνει η υπεριώδης ακτινοβολία (Εικόνα 1).

Παρακάτω θα ασχοληθούμε με την ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία κυρίως στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων και μικροκυμάτων, όπου ανήκει και η υψηλότερη συχνότητα, στην οποία αναφέρονται οι κανονισμοί προστασίας που θα εξεταστούν, δηλαδή η συχνότητα των 300GHz. Αυτή η συχνότητα αντιστοιχεί σε μήκος κύματος 10^{-3}m και το φωτόνιό της έχει ενέργεια 0.00125eV. Επομένως, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με συχνότητα ως τα 300GHz διαθέτει ενέργεια πολύ μικρότερη από αυτή που απαιτείται για ιοντισμό στο ανθρώπινο σώμα και για τον λόγο αυτό ονομάζεται μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία.

1.1.2 Πυκνότητα ισχύος

Πυκνότητα ροής της ισχύος (power flux density) ή πυκνότητα ισχύος (power density) ονομάζεται ο λόγος της ισχύος της ακτινοβολίας που διαδίδεται κάθετα μέσα από μια μοναδιαία επιφάνεια. Εκφράζεται συνήθως σε W/m^2 αλλά συχνά και σε mW/m^2 , mW/cm^2 ή $\mu\text{W}/\text{m}^2$.

1.1.3 Πυκνότητα ενέργειας

Η πυκνότητα ενέργειας σχετίζεται με τον όγκο (J/m^3). Στους κανονισμούς προστασίας από μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία έχει καθιερωθεί να δηλώνει το γινόμενο της πυκνότητας ισχύος επί το χρόνο, δηλαδή δίνεται σε J/m^2 .

1.1.4 Ειδική απορρόφηση

Η ειδική απορρόφηση (specific absorption) ορίζεται ως η ποσότητα της ενέργειας της ακτινοβολίας που απορροφάται σε μοναδιαία μάζα και εκφράζεται σε J/kg .

1.1.5 Ρυθμός ειδικής απορρόφησης

Ο Ρυθμός ειδικής απορρόφησης (specific absorption rate) ή SAR εκφράζει το ρυθμό με τον οποίο η ηλεκτρομαγνητική ενέργεια απορροφάται σε στοιχειώδη μάζα. Αν η μάζα δεν είναι ανθρώπινος ιστός, τότε αυτό πρέπει να δηλώνεται, όταν αναφέρεται η αντίστοιχη τιμή του SAR. Η τιμή του SAR δίνεται σε W/kg . Ιδιαίτερα στους κανονισμούς προστασίας, αναφέρεται πάντα και η μάζα, για την οποία υπολογίζεται ο SAR. Αν αναφέρεται, για παράδειγμα, $10\text{W}/\text{kg}$ (10g), αυτό σημαίνει τιμή SAR των $10\text{W}/\text{kg}$ για κάθε 10g ιστού.

1.1.6 Συχνότητα επανάληψης παλμών

Στη παλμική ακτινοβολία η συχνότητα επανάληψης παλμών (pulse repetition frequency) ή p.r.f. εκφράζει το πλήθος των παλμών ανά μονάδα χρόνου και δίνεται σε Hz.

1.1.7 Πυκνότητα ισχύος αιχμής παλμού

Σε συστήματα που χρησιμοποιούν παλμική ακτινοβολία, όπως είναι ορισμένες συσκευές μικροκυματικής υπερθερμίας, η πυκνότητα ισχύος αιχμής (peak pulse power density) εκφράζει τη ποσότητα ισχύος που μεταφέρει κάθε παλμός. Το μέγεθος αυτό ταυτίζεται με τη στιγμιαία ισχύ αιχμής (μέγιστη στιγμιαία ισχύς).

1.1.8 Παράγοντας κύκλου παλμών

Έστω παλμική ακτινοβολία με χρονική διάρκεια παλμού t_p και συχνότητα επανάληψης παλμών n Hz. Ο παράγοντας κύκλου παλμών (pulse duty factor ή pulse duty cycle) ορίζεται ως

$$DF = t_p n \quad (1)$$

και έχει τιμή μικρότερη της μονάδας. Η σχέση μεταξύ της πυκνότητας ισχύος αιχμής παλμού (S_{peak}) και της μέσης χρονικής πυκνότητας ισχύος παλμικής ακτινοβολίας (S_{mean}) δίνεται από τη σχέση

$$DF = \frac{S_{mean}}{S_{peak}} \quad (2)$$

1.1.9 Η χρήση του decibel (dB)

Το bel και το decibel (ένα δέκατο του bel) χρησιμοποιήθηκαν αρχικά για τη σύγκριση της έντασης ήχων και πρωτοεμφανίστηκαν στη νομοθεσία για την προστασία των εργαζομένων από έντονους θορύβους ή ήχους στο χώρο εργασίας. Στη μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία το decibel χρησιμοποιείται για να συγκριθούν μεγέθη, όπως η ισχύς, η τάση ή το ρεύμα. Είναι ένας αδιάστατος αριθμός και αντιπροσωπεύει λόγους μεγεθών δοσμένους με τη μορφή δεκαδικών λογαρίθμων.

Αν θέλουμε να συγκρίνουμε δύο τιμές ισχύος P_1 και P_2 , τότε μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε το λόγο τους $PR = P_1/P_2$, ο οποίος είναι ένας αδιάστατος αριθμός. Εκφρασμένος σε decibel ο λόγος αυτός γίνεται

$$PR \text{ (dB)} = 10 \log_{10} (P_1/P_2) \quad (3)$$

Έστω, $P_1 = 1600W$ και $P_2 = 2W$. Ο λόγος των δύο τιμών είναι 800 ή 29.03dB.

Στην περίπτωση που θέλουμε να συγκρίνουμε δύο τιμές τάσης τότε ο λόγος τους σε dB δίνεται από τη σχέση

$$VR \text{ (dB)} = 20 \log_{10} (V_1/V_2) \quad (4)$$

γιατί η ισχύς εκφράζεται ως $P = V^2/R$, όπου R η αντίσταση.

Το dB χρησιμοποιείται και όταν θέλουμε να εκφράσουμε ένα μέγεθος αναφερόμενοι σε μια συγκεκριμένη τιμή του (τιμή αναφοράς). Συχνά διαβάζουμε, για παράδειγμα, ότι η ισχύς P είναι AdBm. Αυτό σημαίνει ότι ο λόγος της ισχύος P προς την ισχύ του 1mW (τιμή αναφοράς) είναι A . Εκφρασμένος σε dB. Επομένως, η τιμή της ισχύος P σε W είναι

$$P = \text{antilog}(A/10) \times 10^{-3} \quad (5)$$

Στη σχέση (5) η τιμή του 1mW (10^{-3} W) αντικαθίσταται από την τιμή αναφοράς κατά περίπτωση. Ο δείχνει την αντιστοιχία που υπάρχει μεταξύ των τιμών της ισχύος σε W και σε dB ανάλογα με την τιμή αναφοράς.

Πίνακας 1: Τιμές ισχύος σε W, dBW και dBm

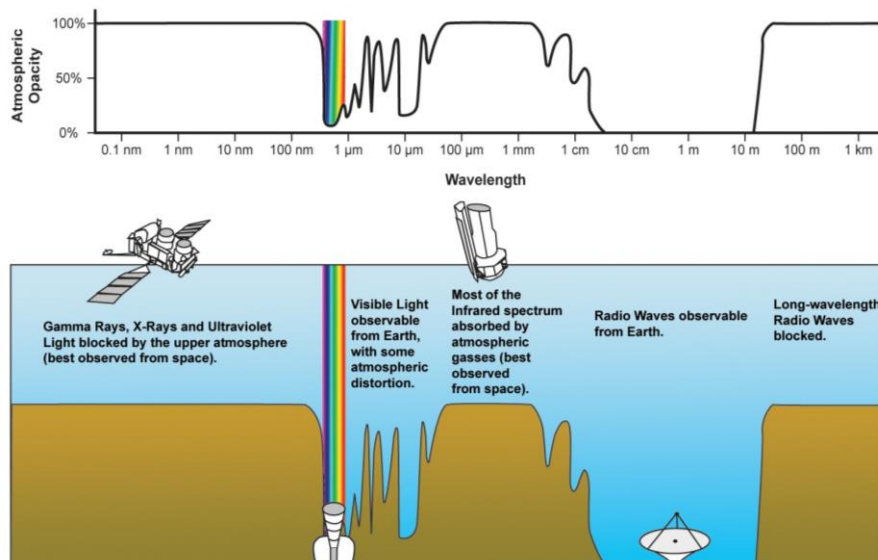
W	dBW	dBm
1000	+30	+60
100	+20	+50
10	+10	+40
1	0	+30
0.1	-10	+20
0.01	-20	+10
0.001	-30	0
0.0001	-40	-10

1.2 Πηγές μη-ιοντίζουσας ακτινοβολίας

1.2.1 Φυσικές πηγές ηλεκτρομαγνητικών πεδίων

Η ζωή πάνω στη Γη αναπτύσσεται εδώ και εκατομμύρια χρόνια κάτω από την επίδραση του φυσικού γεωμαγνητικού πεδίου (το οποίο κυμαίνεται μεταξύ 30 και 70μT ανάλογα με το γεωγραφικό πλάτος), καθώς και του φυσικού γεωηλεκτρικού πεδίου (το οποίο κυμαίνεται από 100V/m στην επιφάνεια της Γης σε καλές καιρικές συνθήκες, ως μερικές χιλιάδες V/m στην περίπτωση επικείμενης καταιγίδας). Τα πεδία όμως αυτά είναι σχεδόν στατικά ή μεταβάλλονται με πολύ βραδείς ρυθμούς (περίοδοι μερικών δευτερολέπτων ή λεπτών, π.χ. κατά τη διάρκεια μιας γεωμαγνητικής καταιγίδας ή κάτω από ένα γρήγορα κινούμενο σύννεφο).

Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (300Hz-300GHz) φτάνει στην επιφάνεια της Γης από το διάστημα και κυρίως από τον Ήλιο (Εικόνα 2). Η τιμή της πυκνότητα ισχύος αυτής της ακτινοβολίας είναι πολύ μικρή (μικρότερη από $10\mu\text{W}/\text{m}^2$) σε σύγκριση με αυτή της ακτινοβολίας που δημιουργεί η ανθρώπινη δραστηριότητα στην ίδια περιοχή συχνοτήτων.



Εικόνα 2: Απορρόφηση της κοσμικής ακτινοβολίας από την ατμόσφαιρα σε διάφορα μήκη κύματος. Φαίνεται ότι στην περιοχή των ραδιοκυμάτων η απορρόφηση είναι πολύ μικρή.

1.2.2 Ανθρώπινη δραστηριότητα και πηγές μη-ιονίζουσας ακτινοβολίας

Οι πηγές ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας διαφέρουν ανάλογα με το χώρο της ανθρώπινης δραστηριότητας όπου χρησιμοποιούνται.

Το μεγαλύτερο μέρος της ακτινοβολίας που υπάρχει στο περιβάλλον οφείλεται στη ραδιοφωνία, την τηλεόραση και τις τηλεπικοινωνίες. Γενικά, μπορούμε να πούμε ότι η ακτινοβολία που προέρχεται από τις τηλεπικοινωνίες είναι λιγότερη από εκείνη των μέσων μαζικής επικοινωνίας. Μια μελέτη που έγινε το 1980 σε 15 μεγάλες πόλεις των Η.Π.Α. έδειξε ότι η μέση τιμή της πυκνότητας ισχύος στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων ήταν περίπου $50\mu\text{W}/\text{m}^2$. Περίπου το 1% των κατοίκων αυτών των πόλεων Η.Π.Α. εκτίθενται σε Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία μεγαλύτερη από $10\text{mW}/\text{m}^2$. Υψηλότερες τιμές πυκνότητας ισχύος μπορεί να υπάρχουν σε περιοχές κοντά σε σταθμούς εκπομπής ή εγκαταστάσεις ραντάρ. Στο περιβάλλον δημιουργούνται ηλεκτρομαγνητικά πεδία και από άλλες πηγές, όπως τα συστήματα ασφαλείας και τα ηλεκτρικά μέσα μεταφοράς.

Στο οικιακό περιβάλλον μας οι πηγές ηλεκτρομαγνητικών πεδίων περιλαμβάνουν τους φούρνους μικροκυμάτων, τα κινητά και ασύρματα τηλέφωνα, τα ασύρματα δίκτυα

υπολογιστών, τα αντικλεπτικά συστήματα και τις οθόνες τηλεόρασης και υπολογιστών. Οι φούρνοι μικροκυμάτων, οι οποίοι θα μπορούσαν πράγματι να αποτελέσουν πηγές ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας υψηλής πυκνότητας ισχύος, καλύπτονται από πρότυπα ασφαλείας, τα οποία περιορίζουν δραστικά την εκπεμπόμενη ακτινοβολία. Γενικά, μπορεί να ειπωθεί ότι η πυκνότητα ισχύος από τις οικιακές συσκευές δεν ξεπερνά τις μερικές δεκάδες $\mu\text{W}/\text{m}^2$.

Αντίθετα, σε εργασιακούς χώρους η ύπαρξη ισχυρών ηλεκτρομαγνητικών πεδίων είναι πολύ πιθανή. Υπάρχουν πολλές ηλεκτρομαγνητικές εφαρμογές στη βιομηχανία αλλά και την ιατρική. Μπορούν να αναφερθούν οι φούρνοι ξήρανσης ή επεξεργασίας (ξύλου, τροφίμων, χαρτιού κτλ), οι συσκευές συγκόλλησης πλαστικών σάκων και οι μονάδες συσκευασίας. Στην ιατρική η Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων χρησιμοποιείται στη θερμική κατάλυση, στη διαθερμία (εφαρμογές στη φυσικοθεραπεία) και την υπερθερμία (καρκινοθεραπεία), στις ηλεκτροχειρουργικές συσκευές τομής ιστών, σε φούρνους ταχείας απόψυξης πλάσματος αίματος και αλλού. Ιδιαίτερα κοντά σε συσκευές διαθερμίας ή θέρμανσης βιομηχανικής κλίμακας η πυκνότητα ισχύος μπορεί να υπερβεί τις δεκάδες W/m^2 και για το λόγο αυτόν το εργασιακό περιβάλλον ελέγχεται με βάση εθνικά και διεθνή πρότυπα προστασίας από έκθεση σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία.

Πρέπει να σημειωθεί ότι και για τους εργαζόμενους στη ραδιοφωνία, την τηλεόραση και τις τηλεπικοινωνίες ή τα ραντάρ υπάρχει ο κίνδυνος να εκτεθούν σε ισχυρή Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, ιδιαίτερα όταν εργάζονται κοντά σε κεραιές εκπομπής. Σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται και πάλι αυστηρή εφαρμογή των κανονισμών προστασίας, ώστε να αποτρέπονται τέτοιες καταστάσεις.

1.3 Βιολογικά φαινόμενα της ακτινοβολίας ραδιοσυχνοτήτων

1.3.1 Η περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων

Η Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (RF) είναι, όπως ήδη αναφέρθηκε, μη-ιοντίζουσα. Αντίθετα με τις ακτίνες X και την ακτινοβολία γ , η ενέργεια που μεταφέρει το φωτόνιο των ραδιοσυχνοτήτων είναι πολύ μικρή για να προκαλέσει ιοντισμό στη βιολογική ύλη και να διασπάσει τους χημικούς δεσμούς που υπάρχουν στα μόρια. Έχουν όμως διαπιστωθεί διάφορα φαινόμενα που προκαλούνται από την Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ραδιοσυχνοτήτων σε βιολογικά συστήματα, όπως είναι τα κύτταρα, τα φυτά, τα ζώα και ο άνθρωπος. Τα βιολογικά φαινόμενα που παρατηρήθηκαν εξαρτώνται από πολλές παραμέτρους της ακτινοβολίας και δε συνεπάγονται πάντα επιπτώσεις στην υγεία.

1.3.2 Συχνότητα μεγαλύτερη από 10GHz

Η Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία για συχνότητες μεγαλύτερες των 10GHz απορροφάται στην επιφάνεια των βιολογικών συστημάτων ή σε πολύ μικρό βάθος από αυτή. Ως αποτέλεσμα, πολύ μικρή ποσότητα ενέργειας εισέρχεται στους υποκείμενους ιστούς. Η βασική φυσική ποσότητα για την έκθεση σε πεδία αυτών των συχνοτήτων είναι η ένταση της ακτινοβολίας που μετράται ως πυκνότητα ισχύος σε W/m^2 . Αρνητικές επιπτώσεις για την ανθρώπινη υγεία, όπως ο καταρράκτης του ματιού και τα δερματικά εγκαύματα, εμφανίζονται για πυκνότητες ισχύος μεγαλύτερες από $1000W/m^2$. Τέτοιες τιμές δεν εμφανίζονται στην καθημερινή πρακτική.

1.3.3 Συχνότητες 1MHz-10GHz

Η Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στην περιοχή συχνοτήτων από 1MHz ως 10GHz έχει την ιδιότητα να διεισδύει στους βιολογικούς ιστούς και να τους θερμαίνει, λόγω της απορρόφησης της σε αυτούς. Το βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας εξαρτάται από τη συχνότητα και είναι μεγαλύτερο για μικρότερες συχνότητες. Η απόθεση της ηλεκτρομαγνητικής ισχύος στους βιολογικούς ιστούς μετριέται με το ρυθμό ειδικής απορρόφησης ή SAR, όπως έχει καθιερωθεί διεθνώς, σε μια στοιχειώδη μάζα ιστού. Η τιμή του SAR πρέπει να υπερβεί τα $4W/kg$, για να εμφανιστούν αρνητικές επιπτώσεις στον άνθρωπο σε αυτήν την περιοχή συχνοτήτων.

Η επαγόμενη από την Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να προκαλέσει διάφορες φυσιολογικές και θερμορυθμιστικές αντιδράσεις από την πλευρά των βιολογικών συστημάτων. Η αύξηση θερμοκρασίας στους ιστούς πάνω από $1^{\circ}C$ για μεγάλο χρονικό διάστημα έχει αρνητικές επιπτώσεις, ανεξάρτητα από την προέλευσή της. Μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε μείωση της διανοητικής και φυσικής κατάστασης του ανθρώπου, όπως έχουν δείξει μελέτες εργαζομένων σε θερμό περιβάλλον ή ασθενών με παρατεταμένο πυρετό. Η αύξηση της θερμοκρασίας μπορεί να έχει συνέπειες και κατά την εμβρυική ανάπτυξη, όπως μπορεί και να επηρεάσει την ανδρική γονιμότητα ή να προκαλέσει καταρράκτη ματιού. Οι περισσότερες μελέτες, οι οποίες έχουν διαπιστώσει αρνητικές επιπτώσεις της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας αυτών των συχνοτήτων στην ανθρώπινη υγεία, εξέτασαν εκθέσεις σε υψηλά επίπεδα ισχύος, τα οποία δεν εμφανίζονται στην καθημερινή πρακτική.

1.3.4 Συχνότητα μικρότερη από 1MHz

Τα ηλεκτρομαγνητικά πεδία με συχνότητα μικρότερη από 1MHz δεν επάγουν σημαντική αύξηση θερμοκρασίας στους βιολογικούς ιστούς. Περισσότερο σημαντικά από βιολογικής απόψεως είναι τα επαγόμενα ηλεκτρικά πεδία και ρεύματα. Αυτά μετρώνται ως πυκνότητα ρεύματος με μονάδα μέτρησης το A/m^2 . Η φυσιολογική λειτουργία του ανθρωπίνου σώματος προϋποθέτει ρεύματα της τάξης των $10mA/m^2$. Όταν τα επαγόμενα ρεύματα υπερβούν τα

100mA/m², υπάρχει περίπτωση να διαταραχθεί η φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού και να προκληθεί ακούσια μυϊκή συστολή.

1.3.5 Ραδιοσυχνότητες και καρκίνος

Στη βιβλιογραφία απαντώνται μελέτες που υποστηρίζουν ότι η έκθεση σε Ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία ραδιοσυχνοτήτων χαμηλής ισχύος, αντίστοιχης με αυτήν που υπάρχει στο καθημερινό περιβάλλον διαβίωσης, μπορεί να προκαλέσει διάφορα βιολογικά φαινόμενα. Μεταξύ αυτών είναι η μεταβολή της κινητικότητας των ιόντων ασβεστίου, του ρυθμού πολλαπλασιασμού κυττάρων και της δραστηριότητας ενζύμων και η αλληλεπίδραση με το DNA κυττάρων. Οι μελέτες αυτές είτε δεν έχουν επιβεβαιωθεί από περισσότερα του ενός ερευνητικά εργαστήρια είτε είναι δύσκολο να προβλέψουν τις συνέπειες των παρατηρούμενων φαινομένων στην ανθρώπινη υγεία. Ωστόσο, δημιούργησαν μια ανησυχία στο κοινό σχετικά με τη σύνδεση των ραδιοσυχνοτήτων με τον καρκίνο.

Τα αποτελέσματα των επιδημιολογικών μελετών για τη σύνδεση της ανθρώπινης έκθεσης σε ηλεκτρομαγνητικά πεδία συχνοτήτων με τον καρκίνο δε συμφωνούν μεταξύ τους. Αυτή η ασυμφωνία οφείλεται στις δυσκολίες και τις διαφορές στο σχεδιασμό, την εκτέλεση και την ερμηνεία των μελετών. Ωστόσο, η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία των κινητών τηλεφώνων έχει κατηγοριοποιηθεί στους παράγοντες έκθεσης στο Group 2b (possibly carcinogenic to humans, ενδεχομένως καρκινογόνος για τον άνθρωπο). Στην κατηγορία αυτή τοποθετούνται οι παράγοντες, για τους οποίους υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις ότι προκαλούν καρκίνο στον άνθρωπο και οι αντίστοιχες ενδείξεις από μελέτες σε πειραματόζωα είναι «λιγότερο από επαρκείς».

1.3.6 Αλληλεπίδραση με ιατρικές συσκευές

Πολλές εφαρμογές της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας μπορούν να προκαλέσουν παρενόχληση του εξοπλισμού που χρησιμοποιείται για ιατρικούς σκοπούς. Είναι απαραίτητο να ελέγχεται προσεκτικά η έκθεση στην ακτινοβολία ατόμων με ακουστικά βαρηκοΐας, καρδιακούς βηματοδότες και άλλες εμφυτευόμενες ιατρικές συσκευές.

1.3.7 Παλμική ακτινοβολία

Έχουν γίνει πολλές μελέτες που αφορούν τις βιολογικές επιπτώσεις της παλμικής ακτινοβολίας. Παλμική ακτινοβολία κατάλληλης συχνότητας και ενέργειας ανά παλμό μπορεί να επάγει τα λεγόμενα *μικροκυματικά ακούσματα* (microwave hearing effect). Το φαινόμενο αυτό έχει μελετηθεί και εξηγηθεί επαρκώς. Πρόκειται για ακουστικό ερέθισμα το οποίο έχει περιγραφεί με διάφορους τρόπους από τα άτομα που το αντιλαμβάνονται ανάλογα με τα χαρακτηριστικά διαμόρφωσης της ακτινοβολίας. Οι συχνότητες στις οποίες έχει εμφανιστεί το φαινόμενο είναι

μεταξύ 200MHz και 6,5GHz. Για παλμούς διάρκειας μικρότερης των 30μs στη συχνότητα των 2,45GHz το κατώφλι για την εμφάνιση του φαινομένου είναι 100-400mJ/m² για την πυκνότητα ενέργειας κάθε παλμού. Αυτή η πυκνότητα ενέργειας αντιστοιχεί σε μια ειδική απορρόφηση στο κεφάλι ίση με 4-16mJ/kg. Το φαινόμενο έχει αποδοθεί στη θερμοελαστική ταλάντωση του εγκεφάλου. Δεν είναι γνωστό αν έχει μακροπρόθεσμα άλλες επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία πέρα από την ψυχολογική δυσφορία που μπορεί να προκαλέσει.

Σε κάποιες μελέτες αναφέρθηκε ότι οι ιστοί του ματιού σε πειραματόζωα είναι ευάλωτοι σε παλμική ακτινοβολία συχνότητας 2,45GHz (εύρος παλμών 10μs, 100 παλμοί ανά sec). Ιδιαίτερα στα φωτοευαίσθητα κύτταρα του αμφιβληστροειδούς φαίνεται ότι παρουσιάστηκαν μεταβολές ακόμα και για τιμές ειδικής απορρόφησης της τάξης των 25mJ/kg. Μετά τη χορήγηση μάλιστα ενός φαρμάκου που χρησιμοποιείται στη θεραπεία του γλαυκώματος η τιμή αυτή έπεσε στα 2,6mJ/kg. Μια άλλη ανεξάρτητη μελέτη δεν κατόρθωσε να επιβεβαιώσει τα παραπάνω αποτελέσματα, αν και σε αυτή χρησιμοποιήθηκε συνεχής ακτινοβολία. Δεν είναι, επομένως, δυνατό να εκτιμηθεί ούτε η ορθότητα των αποτελεσμάτων ούτε οι συνέπειες που μπορεί αυτά να έχουν στην ανθρώπινη υγεία, ως την επιβεβαίωσή τους από περισσότερους ερευνητές.

Έχει επίσης αναφερθεί ότι η έκθεση τρωκτικών σε παλμική ακτινοβολία μεγάλης έντασης μπορεί είτε να τα αναισθητοποιήσει (suppressed startle response) είτε να προκαλέσει κίνηση του σώματός τους. Στην πρώτη περίπτωση το κατώφλι ήταν 200mJ/kg για παλμούς 1μs και στη δεύτερη περίπτωση ήταν 200J/kg για παλμούς 10μs. Δεν είναι ακόμη ξεκάθαρος ο μηχανισμός δράσης στην περίπτωση αυτή, γίνεται όμως η υπόθεση ότι το φαινόμενο οφείλεται στα μικροκυματικά ακούσματα, τα οποία έχουν χαμηλότερο κατώφλι στα τρωκτικά (1-2mJ/kg για παλμούς μικρότερους των 30μs).

1.4 Κανονισμοί προστασίας

1.4.1 Γενικές παρατηρήσεις

Οι διαδικασίες της θέσπισης και της αναθεώρησης οδηγιών και προτύπων που αφορούν την έκθεση σε μη-ιοντίζουσα ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία κινούνται την τελευταία δεκαετία πάνω σε τρεις άξονες:

- Ενεργός ρόλος του κοινού. Η ραγδαία εισαγωγή των νέων τεχνολογιών στις τηλεπικοινωνίες, δημιουργεί στο ευρύ κοινό ερωτηματικά γύρω από τις πιθανές επιπτώσεις τους στην υγεία. Η διαμορφούμενη τάση είναι η επανεξέταση και παλαιότερων εφαρμογών της μη-ιοντίζουσας ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας για τη διαπίστωση ή διερεύνηση βιολογικών φαινομένων που ενδεχομένως προκαλούν. Οι οργανισμοί που είναι υπεύθυνοι για την τυποποίηση λαμβάνουν σοβαρά υπόψη τον τρόπο, με τον οποίο αντιλαμβάνεται το κοινό την

έννοια του «κινδύνου» από τη μη-ιοντίζουσα ακτινοβολία και προσπαθούν να τον προσεγγίσουν και να τον αναλύσουν.

- Προσπάθεια εναρμόνισης των προτύπων. Η εμπορική συνεργασία των κρατών, η οποία επιβάλλεται από την ανάπτυξη των αγορών, προϋποθέτει την εφαρμογή κοινών προτύπων, ώστε να μειώνονται το κόστος και ο χρόνος ανάπτυξης νέων προϊόντων και υπηρεσιών. Η εναρμόνιση των προτύπων δεν είναι αναγκαία μόνο για εμπορικούς λόγους. Η ύπαρξη προτύπων έκθεσης σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, τα οποία διαφέρουν έντονα μεταξύ τους, ενισχύει την αβεβαιότητα και το σκεπτικισμό, δημιουργεί εικόνα σύγχυσης και εξασθενίζει την επιστημονική τους βάση. Η προσπάθεια εναρμόνισης των προτύπων γίνεται μέσα από διακρατικές συμφωνίες, διεθνείς πολιτικούς οργανισμούς (π.χ. Ευρωπαϊκή Ένωση) ή διεθνείς οργανισμούς συνεργασίας (π.χ. Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, WHO).
- Συντονισμός και ενίσχυση της έρευνας. Κοινή διαπίστωση των οργανισμών τυποποίησης είναι ότι τα επιστημονικά ευρήματα δεν είναι ακόμη αρκετά, για να δώσουν σαφείς απαντήσεις σε ορισμένες περιπτώσεις. Υπάρχουν διαφορετικές απόψεις και προσεγγίσεις σε πολλά ζητήματα, οπότε απαιτείται ο καθορισμός των σημείων προβληματισμού που θα αποτελέσουν τις ερευνητικές προτεραιότητες. Το έργο του συντονισμού της ερευνητικής δραστηριότητας πάνω στις πιθανές βιολογικές επιπτώσεις της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας έχει αναλάβει ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας με το EMF-Project σε συνεργασία με δράσεις και άλλων διεθνών οργανισμών (π.χ. δράσεις COST).

Η έκδοση οδηγιών για έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία αποβλέπει στην προστασία του ανθρώπου από πιθανές παρενέργειες της ακτινοβολίας στην υγεία του. Τα κείμενα που εκδίδονται συγκεντρώνουν πάντα τα αποτελέσματα της πλέον πρόσφατης έρευνας στο αντικείμενο, επιλεγμένης συνήθως με αυστηρά επιστημονικά κριτήρια αξιολόγησης. Επομένως, οι οδηγίες αυτές διαθέτουν μεγάλη επιστημονική αξία, αλλά παραμένουν επιστημονικά κείμενα μέχρι την ενσωμάτωσή τους στη νομοθεσία ενός κράτους, οπότε αποκτούν νομική ισχύ. Το τελευταίο σημείο αναδεικνύει τη σπουδαιότητα αυτών των κειμένων, η σύνταξη των οποίων ανατίθεται σε διεθνείς ή εθνικούς φορείς με εμπειρία σε ζητήματα ασφάλειας. Τέτοιοι φορείς είναι, για παράδειγμα, οι παρακάτω:

- Η Διεθνής Επιτροπή για την Προστασία από Μη-Ιοντίζουσα Ακτινοβολία (International Commission on Non-Ionising Radiation Protection, ICNIRP). Η επιτροπή αυτή λειτουργεί υπό την αιγίδα της Διεθνούς Ένωσης Ακτινοπροστασίας (International Radiation Protection Association, IRPA) ως ανεξάρτητος φορέας από το 1992. Η IRPA έχει αναλάβει την ευθύνη της δραστηριότητας αυτής σε συνεργασία με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας και τον ΟΗΕ.

- Το Αμερικανικό Εθνικό Ινστιτούτο Προτύπων (American National Standards Institute, ANSI). Η επιτροπή C95.1, υπεύθυνη για το θέμα των ορίων έκθεσης σε ακτινοβολία RF, η οποία λειτουργούσε υπό την εποπτεία του ANSI, εργάζεται πλέον υπό την εποπτεία του Ινστιτούτου Ηλεκτρολόγων και Ηλεκτρονικών Μηχανικών (Institute of Electrical and Electronic Engineers, IEEE).

1.4.2 Λόγοι έκδοσης και είδη προτύπων

Οι οδηγίες για την έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στοχεύουν στην προστασία της ανθρώπινης υγείας, θεσπίζοντας σχετικούς περιορισμούς (όρια) σε κατάλληλα φυσικά μεγέθη. Οι οδηγίες μπορούν να χωριστούν σε δύο είδη ανάλογα με το αν ο πιθανός κίνδυνος προέρχεται από

- συμπτωματική έκθεση σε ακτινοβολία με τη μορφή διαρροών από πηγές ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, οπότε τα πρότυπα αναφέρονται ως *πρότυπα διαρροής* (leakage standards), ή
- αναμενόμενη ακτινοβολία από κεραία ή άλλη συσκευή, οπότε και έχουμε *πρότυπα ή οδηγίες έκθεσης* (exposure standards/guidelines).

Τα πρότυπα διαρροής θέτουν ένα μέγιστο επιτρεπτό επίπεδο ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας σε μια καθορισμένη απόσταση από την επιφάνεια της πηγής ή του προϊόντος κάτω από σαφώς προσδιοριζόμενες συνθήκες λειτουργίας. Στην περίπτωση που η πηγή της ακτινοβολίας βρίσκεται σε συγκεκριμένο χώρο η διαρροή της θα έχει επιπτώσεις κυρίως στον άμεσο χρήστη της. Από την άλλη πλευρά, η χρήση φορητού ή άλλου εξοπλισμού σε δημόσιους χώρους είναι μια ξεχωριστή περίπτωση, όπου εξετάζεται η διαρροή τόσο με την έννοια της ασφάλειας όσο και με την έννοια της ηλεκτρομαγνητικής παρεμβολής.

Δεν υπάρχουν βασικές διαφορές στη φιλοσοφία θέσπισης ορίων έκθεσης με τα αντίστοιχα διαρροής. Τα όρια έκθεσης μπορεί να είναι ακριβώς τα ίδια και μάλιστα στην περίπτωση που ο εξοπλισμός δεν έχει δικά του όρια διαρροής, υπόκειται στα πρότυπα έκθεσης. Η πρακτική διαφορά που υπάρχει είναι ότι στα πρότυπα διαρροής καθορίζεται μια απόσταση μεταξύ της πηγής και του σημείου μέτρησης, στην οποία θα πρέπει να ικανοποιούνται τα πρότυπα. Επιπλέον, όταν η συσκευή δε συμμορφώνεται με αυτά τα πρότυπα, το πρόβλημα αντιμετωπίζεται με μείωση της διαρροής και η συσκευή εξακολουθεί να χρησιμοποιείται. Αντίθετα, όταν δημιουργείται πρόβλημα με τα όρια έκθεσης, δεν είναι πάντα δυνατή η ελάττωση των επιπέδων της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, αφού πρόκειται για επίπεδα που είναι απαραίτητα για τη λειτουργία των συστημάτων. Επομένως, τα πρότυπα διαρροής αφορούν συγκεκριμένα προϊόντα ή συσκευές, ενώ οι οδηγίες προστασίας από έκθεση είναι γενικότερες και αναφέρονται σε όλες τις καταστάσεις όπου υπάρχει ανθρώπινη έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία, είτε άμεση είτε μέσω φυσικών φαινομένων, όπως η ανάκλαση,

η περίθλαση και η σκέδαση. Τα όρια που περιλαμβάνονται στις οδηγίες έκθεσης βασίζονται στη χειρότερη περίπτωση (worst case approximation) και αφορούν τις μέγιστες τιμές του πεδίου που μπορούν να προκύψουν λόγω των παραπάνω φυσικών φαινομένων. Για τον καθορισμό των ορίων λαμβάνονται υπόψη και *συντηρητικές υποθέσεις*, δηλαδή καταστάσεις ή συνθήκες, οι οποίες, αν ίσχυαν, θα μπορούσαν να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης των βιολογικών φαινομένων.

1.4.3 Βασικά όρια και επίπεδα αναφοράς

Ο ρόλος και η νομική υπόσταση των οργανισμών που ασχολούνται με τα θέματα έκθεσης σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία καθορίζουν την ονομασία των κειμένων που εκδίδουν. Έτσι, υπάρχουν οδηγίες (guidelines, guidance), συστάσεις (recommendations) ή πρότυπα (standards) με κοινό στόχο την αποτροπή επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία από έκθεση σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Επίσης, τα ίδια τα κείμενα περιλαμβάνουν διαφορετική ορολογία για τη δήλωση της ίδιας έννοιας. Σε ορισμένες περιπτώσεις γίνεται μέσα στο κείμενο των οδηγιών σαφής διαχωρισμός μεταξύ εννοιών, οι οποίες μπορεί σε άλλα πρότυπα να έχουν κοινή σημασία. Στα παλαιότερα πρότυπα απαντάται μόνο η έννοια του ορίου (limit) ενώ στα νεότερα πρότυπα υπάρχει σαφής διάκριση μεταξύ του *βασικού ορίου* (basic limit, basic restriction) και του *επιπέδου αναφοράς* (reference level, investigation level, action level).

Τα βασικά όρια θεσπίζονται με βάση την ύπαρξη τεκμηριωμένων επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία. Τα φυσικά μεγέθη, τα οποία οριοθετούνται διαφέρουν ανάλογα με την περιοχή συχνοτήτων, δηλαδή ουσιαστικά ανάλογα με το βασικό μηχανισμό αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας με τον άνθρωπο. Τα φυσικά αυτά μεγέθη είναι ο ρυθμός ειδικής απορρόφησης (SAR), το ηλεκτρικό πεδίο (E) στο εσωτερικό των ιστών, το ρεύμα (I) ή η πυκνότητα ρεύματος (J), η πυκνότητα ισχύος (S) και η ειδική απορρόφηση (SA). Ας σημειωθεί ότι μόνο η πυκνότητα ισχύος μπορεί να μετρηθεί άμεσα εκτός του ανθρώπινου σώματος σε καταστάσεις έκθεσης.

Τα επίπεδα αναφοράς δίνονται στα πρότυπα έκθεσης κυρίως για πρακτικούς λόγους, ώστε να είναι δυνατός ο προσδιορισμός των καταστάσεων εκείνων, οι οποίες θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε υπέρβαση των βασικών ορίων. Τα επίπεδα αναφοράς προκύπτουν από τα βασικά όρια είτε υπολογιστικά είτε μέσω πειραματικών διαδικασιών. Ορισμένα μάλιστα από αυτά αντανακλούν την άμεση αλληλεπίδραση των ηλεκτρομαγνητικών πεδίων με τα ανθρώπινα αισθητήρια όργανα. Οι φυσικές ποσότητες που χρησιμοποιούνται στα επίπεδα αναφοράς είναι η ένταση του ηλεκτρικού πεδίου (E), η ένταση του μαγνητικού πεδίου (H), η πυκνότητα μαγνητικής ροής (B), η πυκνότητα ισχύος (S) και το ρεύμα (I).

Σε κάθε κατάσταση έκθεσης σε ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία η μετρούμενη ή υπολογιζόμενη τιμή του αντίστοιχου φυσικού μεγέθους μπορεί να συγκριθεί με το κατάλληλο για τη συχνότητα

επίπεδο αναφοράς. Η συμβατότητα των μετρήσεων ή υπολογισμών με τα επίπεδα αναφοράς συνεπάγεται ότι και τα βασικά όρια ικανοποιούνται. Αντίθετα, η υπέρβαση των επιπέδων αναφοράς δε συνεπάγεται αυτόματη υπέρβαση των βασικών ορίων. Απλά δηλώνει ότι πρέπει να υπάρξει περαιτέρω έλεγχος για την ικανοποίηση των βασικών ορίων.

1.4.4 Βιολογικά φαινόμενα και είδος ορίου

Το φυσικό μέγεθος, στο οποίο εφαρμόζεται το βασικό όριο, εξαρτάται από τη συχνότητα της ακτινοβολίας, γιατί, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι διαφορετικός ο τρόπος αλληλεπίδρασης της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας με τους ανθρώπινους ιστούς. Οι τιμές των συχνοτήτων που οριοθετούν τις περιοχές εφαρμογής ενός βασικού ορίου δεν είναι οι ίδιες σε όλα τα πρότυπα.

Στην περιοχή ραδιοσυχνοτήτων και μικροκυμάτων παρατηρείται θέρμανση των ιστών ως αποτέλεσμα της απορρόφησης της ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας. Για το λόγο αυτό στις υψηλές συχνότητες το βασικό όριο τίθεται στο SAR. Οι υψηλές συχνότητες μπορούν να διαιρεθούν στις εξής υποπεριοχές:

- 100kHz-20MHz, όπου η απορρόφηση μειώνεται σημαντικά με μείωση της συχνότητας και σημαντική απορρόφηση μπορεί να παρατηρηθεί στο λαιμό και τα πόδια.
- 20MHz-300MHz, η οποία ονομάζεται και *περιοχή συντονισμού*. Στην περιοχή αυτή υπάρχει σχετικά υψηλή απορρόφηση της ακτινοβολίας σε όλο το σώμα, γιατί αυτό συντονίζεται στο μήκος κύματος της ακτινοβολίας. Το μέγεθος της απορρόφησης εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων και το ύψος. Η συχνότητα μέγιστης απορρόφησης για τον «τυπικό άνθρωπο» είναι κοντά στα 70MHz. Για υψηλότερα άτομα η συχνότητα αυτή έχει μικρότερη τιμή, ενώ για παιδιά, βρέφη ή καθήμενους ενήλικες μπορεί να ξεπεράσει τα 100MHz. Στην περίπτωση που το άτομο είναι γειωμένο οι τιμές συντονισμού είναι μικρότερες κατά έναν παράγοντα 2.
- 300MHz-10GHz, συχνοτική περιοχή στην οποία προκύπτει τοπική ανομοιογενής απορρόφηση.
- συχνότητες μεγαλύτερες από 10GHz, όπου εμφανίζεται εναπόθεση της ενέργειας κυρίως επιφανειακά και υπάρχει η πιθανότητα υπερθέρμανσης του δέρματος. Για το λόγο αυτό και τα περισσότερα πρότυπα προτείνουν ότι ο άνθρωπος πρέπει να απομακρύνεται από την περιοχή του μικροκυματικού πεδίου, όταν αισθάνεται υψηλή θερμοκρασία στο δέρμα.

1.4.5 Ρυθμός ειδικής απορρόφησης (SAR)

Ο ρυθμός ειδικής απορρόφησης είναι χαρακτηριστικό μέγεθος όλων των προτύπων. Το μέγεθος αυτό εισάγεται για τον ποσοτικό προσδιορισμό της απορρόφησης ενέργειας στους ιστούς. Για λόγους ευκολίας εισάγεται και η έννοια του «τυπικού ανθρώπου» (standard man), η οποία

διευκολύνει τον υπολογισμό του ολόσωμου SAR κατά την εξέταση των θερμικών αποτελεσμάτων της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας. Ο τυπικός άνθρωπος θεωρείται ότι έχει ύψος 1,75m, μάζα 70kg και συνολική επιφάνεια 1,85m². Ο καθορισμός της μάζας του τυπικού ανθρώπου είναι απαραίτητος για τον προσδιορισμό του ολόσωμου SAR, ο οποίος προκύπτει από το λόγο της εναποτιθέμενης ηλεκτρομαγνητικής ισχύος προς τη συνολική μάζα. Υπό την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν μηχανισμοί ανταλλαγής θερμότητας με το περιβάλλον, η σχέση που συνδέει την ειδική απορρόφηση ενέργειας με την αύξηση της θερμοκρασίας σε ένα μονωμένο βιολογικό σύστημα είναι:

$$\Delta T = \frac{\text{SAR} \times t_{\text{exp}}}{c} \quad (6)$$

όπου ΔT είναι η αύξηση της θερμοκρασίας (°C), SAR είναι ο ρυθμός ειδικής απορρόφησης (W/kg), t_{exp} ο χρόνος έκθεσης και c η ειδική θερμότητα του ιστού (η τιμή της συνήθως κοντά σε αυτή του νερού, δηλαδή 4186J/(kg °C)). Επομένως, για μέσο ολόσωμο SAR ίσο με 4W/kg και έκθεση επί 15 λεπτά η αύξηση θερμοκρασίας είναι 1°C, αν αγνοήσουμε οποιοδήποτε μηχανισμό μεταφοράς θερμότητας από το σώμα στο περιβάλλον. Φυσικά, οι μηχανισμοί του θερμορυθμιστικού συστήματος του ανθρώπου δεν επιτρέπουν τέτοια αύξηση της θερμοκρασίας.

Δεν υπάρχει πρακτικός τρόπος μέτρησης του SAR σε έναν άνθρωπο. Οι μέθοδοι εκτίμησης του SAR που χρησιμοποιούνται είναι είτε η μοντελοποίηση με ηλεκτρονικό υπολογιστή είτε η χρήση ομοιωμάτων (phantoms) από υλικά που διαθέτουν παρόμοιες με τους ανθρώπινους ιστούς ηλεκτρομαγνητικές ιδιότητες.

1.4.6 Η έννοια του παράγοντα ασφαλείας

Η θέσπιση ενός παράγοντα ασφαλείας (safety factor) προϋποθέτει ότι έχει ταυτοποιηθεί κάποιος κίνδυνος εμφάνισης βιολογικού φαινομένου και ότι ένας πολλαπλασιαστικός παράγοντας στο όριο ασφαλείας είναι απαραίτητος για την πλήρη απομάκρυνση του κινδύνου. Τα βιολογικά φαινόμενα παρουσιάζουν ιδιαίτερες δυσκολίες στη θέσπιση παραγόντων ασφαλείας. Για πολλά από αυτά δεν είναι δυνατός ο καθορισμός ενός τέτοιου παράγοντα, λόγω της ίδιας της φύσεώς τους, ενώ για άλλα δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία, ώστε να προσδιορισθεί ένα περιθώριο ασφαλείας. Έτσι για την περίπτωση του παράγοντα ασφαλείας με τιμή 10, ο οποίος καθιερώθηκε για πρώτη φορά από το πρότυπο ANSI C.95.1-1982 και εξακολουθεί να χρησιμοποιείται, έγιναν οι ακόλουθες υποθέσεις:

- Το φαινόμενο, στο οποίο βασίζεται η θέσπιση του ορίου, δεν αποτελεί καθευατό συγκεκριμένο κίνδυνο, αλλά γίνεται η υπόθεση ότι μακροχρόνια έκθεση κάτω από αυτές τις συνθήκες μπορεί να αποτελέσει κίνδυνο για την υγεία.

- Η ευθεία παρέκταση αποτελεσμάτων από τα ζώα στον άνθρωπο είναι αρκετά συντηρητική υπόθεση, αφού είναι αποδεδειγμένο ότι η θερμορυθμιστική ικανότητα του ανθρώπου σε σχέση με το είδος των πειραματόζωων που χρησιμοποιήθηκαν για τη θέσπιση των ορίων είναι καλύτερη.
- Η επιλογή ως αναφοράς της έκθεσης σε μακρινό πεδίο με κατακόρυφη πόλωση είναι μια συντηρητική υπόθεση, γιατί για κάθε άλλη πόλωση η τιμή του SAR μειώνεται αισθητά.
- Η ενσωμάτωση σε μια καμπύλη όλων των συχνοτήτων συντονισμού για ανθρώπους όλων των μεγεθών, παρόλο που η τιμή του SAR μειώνεται αισθητά για συχνότητες μικρότερες από αυτή του συντονισμού, είναι μια συντηρητική υπόθεση.

Η υιοθέτηση αυτού του παράγοντα ασφαλείας από τα πρότυπα που ακολούθησαν αιτιολογείται στη βάση

- έλλειψης εκτεταμένων επιδημιολογικών μελετών,
- ύπαρξης ακραίων περιβαλλοντικών καταστάσεων, όπως υψηλές θερμοκρασίες και υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας,
- διαφορών στην απορρόφηση της ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας, λόγω διαφορών στη γεωμετρία έκθεσης (μέγεθος, προσανατολισμός στο πεδίο) κατά περίπτωση.

1.4.7 Το ζήτημα των ορίων για το ευρύ κοινό

Ένα θέμα, το οποίο έχει απασχολήσει τους οργανισμούς τυποποίησης, είναι το κατά πόσο πρέπει να θεσπιστούν διαφορετικά όρια ασφαλείας για το ευρύ κοινό ή γενικό πληθυσμό (public limits) από αυτά που ισχύουν για όσους λόγω επαγγέλματος εκτίθενται σε ακτινοβολία RF (occupational limits), οπότε το τελικό πρότυπο αποτελεί πρότυπο δύο κατηγοριών (two-tiers standard).

Η μια άποψη υποστηρίζει ότι δεν υπάρχει λόγος για διάκριση μεταξύ δύο κατηγοριών ατόμων, αφού

- στην περίπτωση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας δεν υπάρχει η έννοια της δόσης, η οποία ισχύει για την ιοντίζουσα ακτινοβολία, και
- ο παράγοντας ασφαλείας 10, ο οποίος υιοθετείται, είναι αρκετός για να καλύψει τις όποιες περιβαλλοντικές διαφοροποιήσεις.

Η άλλη άποψη δέχεται ότι:

- Μεταξύ του γενικού πληθυσμού υπάρχουν άτομα ή ομάδες ατόμων με αυξημένη θερμομειωτικότητα, λόγω ανεπαρκούς λειτουργίας του θερμορυθμιστικού συστήματός τους (π.χ. άτομα μεγάλης και μικρής ηλικίας, άτομα υπό φαρμακευτική αγωγή).

- Το ευρύ κοινό δεν γνωρίζει πάντα τις πιθανές επιπτώσεις που μπορεί να έχει η έκθεσή του σε κάποιο είδος ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας ούτε τον τρόπο, για να ελαττώσει ή να αποφύγει αυτή την έκθεση.

Στα πρότυπα, στα οποία υπάρχουν διαφορετικά όρια έκθεσης για τις δύο κατηγορίες ατόμων, το βασικό όριο για το κοινό τίθεται συνήθως στο ένα πέμπτο του ορίου επαγγελματικής έκθεσης. Αντίστοιχα, όταν από στο πρότυπο υπάρχει επίπεδο αναφοράς στην τιμή του ηλεκτρικού και του μαγνητικού πεδίου, η τιμή αυτού για το κοινό ή το μη ελεγχόμενο περιβάλλον βρίσκεται διαιρώντας με τον παράγοντα $\sqrt{5}$.

Έτσι, κατά την ICNIRP και το IEEE από το κατώφλι εμφάνισης βιολογικών φαινομένων σε πρωτογενή θηλαστικά (4W/kg μέσου ολόσωμου SAR), φτάνουμε στην τιμή των 0,4W/kg με τον συνυπολογισμό του παράγοντα ασφαλείας (10) και στο βασικό όριο των 0,08W/kg (ένα πέμπτο της τελευταίας τιμής) για τον γενικό πληθυσμό.

1.4.8 Η έννοια της μέσης τιμής μεγεθών

Η έννοια της μέσης τιμής στο χρόνο υπάρχει σε όλα τα πρότυπα. Η χρονική περίοδος που χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό της μέσης τιμής των μεγεθών (βασικών ορίων και επιπέδων αναφοράς) είναι συνήθως αυτή των 6min (δηλαδή ένα δέκατο της ώρας). Είναι φανερό ότι θα πρέπει πάντοτε να λαμβάνεται υπόψη και η μέγιστη τιμή του μεγέθους που καθορίζει το επίπεδο αναφοράς κατά το χρόνο μέτρησης, γιατί σε κάποια από τα πρότυπα τίθενται και μέγιστες επιτρεπόμενες στιγμιαίες τιμές.

1.5 Μετρήσεις και επίβλεψη χώρων

1.5.1 Μελέτες επίβλεψης

Οι έλεγχοι που γίνονται για τις μελέτες επίβλεψης χώρων μπορούν να διακριθούν σε δύο κατηγορίες, ανάλογα με τη φύση τους και το σκοπό που εξυπηρετούν. Οι κατηγορίες αυτές είναι:

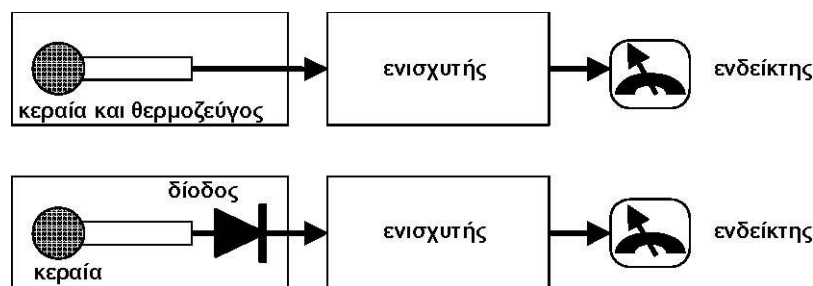
- Έλεγχοι διαρροής για την ανίχνευση ανεπιθύμητης ακτινοβολίας από στοιχεία συστημάτων εκπομπής, μηχανές επεξεργασίας υλικών, ιατρικές συσκευές, φούρνους μικροκυμάτων και άλλες πηγές ραδιοσυχνοτήτων.
- Έλεγχοι έκθεσης σε ακτινοβολία ραδιοσυχνοτήτων, για να διαπιστωθεί η πιθανή έκθεση ανθρώπων σε πεδία από κεραίες ή άλλα συστήματα που λειτουργούν εκπέμποντας ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία στις ραδιοσυχνότητες.

Οι μελέτες επίβλεψης χώρων μπορούν να περιλαμβάνουν ελέγχους του ενός μόνο ή και των δύο παραπάνω κατηγοριών. Οι λόγοι, για τους οποίους πραγματοποιούνται μελέτες επίβλεψης χώρων είναι:

- Νέος σχεδιασμός εγκατάστασης ή νέα εγκατάσταση.
- Αλλαγές στην εγκατάσταση (π.χ. εκπεμπόμενη ισχύς, συχνότητα λειτουργίας).
- Δομοτεχνικές αλλαγές (π.χ. καινούρια κτίρια, πυλώνες).
- Περιοδικός έλεγχος ασφάλειας μιας εγκατάστασης.
- Αλλαγή στη νομοθεσία (π.χ. στους κανονισμούς προστασίας).
- Φόβοι για υπέρβαση της έκθεσης του γενικού πληθυσμού ή των εργαζομένων.

1.5.2 Αρχή λειτουργίας οργάνων μέτρησης

Η αρχή λειτουργίας των οργάνων μέτρησης ακτινοβολίας στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων φαίνεται στην Εικόνα 3. Περιλαμβάνει μια κεραία λήψης, έναν ανιχνευτή που ακολουθεί το νόμο του τετραγώνου ώστε να δείχνει τις πραγματικές rms τιμές, τον κατάλληλο ενισχυτή και τον ενδείκτη. Η κεραία και ο ανιχνευτής τετραγώνου (συνήθως ένα θερμοζεύγος ή μια δίοδος) αναφέρονται συνήθως ως αισθητήρας (sensor) ή ανιχνευτής (probe). Συχνά από τον εξοπλισμό υπάρχουν έξοδοι, οι οποίες μεταφέρουν την ένδειξη σε άλλα όργανα, χρησιμοποιώντας σύνδεση οπτικής ίνας, ώστε να αποφεύγονται προβλήματα παρασιτικών λήψεων από τα καλώδια.



Εικόνα 3: Αρχή λειτουργίας των οργάνων μέτρησης της ακτινοβολίας ραδιοσυχνοτήτων.

Το σχηματικό διάγραμμα των οργάνων μέτρησης δεν αποκαλύπτει τα τεχνικά προβλήματα που αντιμετωπίζονται κατά το σχεδιασμό τους. Τα κυριότερα σημεία που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη είναι:

- Ο τύπος της κεραίας, το εύρος των συχνοτήτων που καλύπτεται και η επιλογή του ανιχνευτή του νόμου του τετραγώνου.

- Απομόνωση του αισθητήρα (κεραίας και ανιχνευτή τετραγώνου) από το υπόλοιπο όργανο μέτρησης, ώστε (στην ιδανική περίπτωση) αυτός να εμφανίζει μικρό μέγεθος για το πεδίο και ελάχιστη σύζευξη με αυτό. Ο αντικειμενικός στόχος είναι να μη διαταράσσεται το πεδίο από την παρουσία του αισθητήρα και να ελαχιστοποιούνται τα σφάλματα που μπορούν να προκύψουν από απότομες βαθμίδες του πεδίου στο χώρο.
- Προστασία της μέτρησης από ηλεκτρομαγνητικά πεδία συχνοτήτων που βρίσκονται εκτός της φασματικής περιοχής λειτουργίας του οργάνου.
- Το πεδίο που μετριέται δε θα πρέπει να επάγει στο όργανο ρεύματα παρά μόνο μέσα από τον αισθητήρα. Ειδικότερα, δε θα πρέπει να δημιουργεί ρεύματα στα καλώδια που συνδέουν τον αισθητήρα με τη μονάδα μέτρησης, ούτε και στα κυκλώματα της μονάδας μέτρησης.

ΜΕΡΟΣ Β: Θεραπευτικές εφαρμογές

2 Θερμική κατάλυση

2.1 Εισαγωγή

Από την αρχαιότητα ακόμη οι υψηλές θερμοκρασίες χρησιμοποιούνταν για τη θεραπεία πολλών ασθενειών. Στη σύγχρονη εποχή παρατηρείται μια συνεχής αύξηση των καρκινικών παθήσεων σε διάφορα σημεία του ανθρώπινου σώματος. Το γεγονός αυτό, οδηγεί πολλές ερευνητικές ομάδες σε όλο τον κόσμο να ασχολούνται με την ανάπτυξη νέων μεθόδων θεραπείας του καρκίνου.

Η θεραπευτική μέθοδος που είναι γνωστή ως θερμική κατάλυση (tumor thermal ablation), αποτελεί μια εναλλακτική μέθοδο θεραπείας των πρωτοεμφανιζόμενων ή μεταστατικών καρκινικών όγκων. Η θερμική κατάλυση όγκου χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στο ήπαρ, σήμερα, όμως, εφαρμόζεται και σε άλλα σημεία του ανθρώπινου οργανισμού, όπως είναι οι πνεύμονες, οι μαστοί, ο εγκέφαλος, οι νεφροί, τα οστά και ο προστάτης.

Οι μέθοδοι θερμικής κατάλυσης προκαλούν στον ιστό είτε τοπική θέρμανση (πάνω από 50°C) είτε τοπική ψύξη (κάτω από -40°C). Οι μέθοδοι θερμικής κατάλυσης, εκτός από την εφαρμογή τους σε καρκινικά νεοπλάσματα, χρησιμοποιούνται και για τη θεραπεία της καρδιακής αρρυθμίας, της μητρορραγίας ή της ενδομητρίωσης, των κιστών και της υπερπλασίας του προστάτη. Ο Πίνακας 2 περιλαμβάνει όλες τις προαναφερόμενες κλινικές εφαρμογές, καθώς και τον τύπο κατάλυσης του ιστού που χρησιμοποιείται.

Πίνακας 2: Συχνότητα χρήσης διαφορετικών μεθόδων θερμικής κατάλυσης σε κλινικές εφαρμογές (το πλήθος των σταυρών είναι ανάλογο με τη συχνότητα χρήσης της μεθόδου)

Μέθοδος θερμικής κατάλυσης	Ραδιο-συχνότητες	Κρύο	Μικρο-κύματα	Υπέρηχοι	Laser	Χημική ουσία
Καρδιακή κατάλυση	+++	++	+	+	-	-
Κατάλυση όγκου (συκώτι, πνεύμονας, νεφρός)	+++	++	+	-	+	+
Ενδομητρίωση	++	++	+	-	-	-

Μέθοδος θερμικής κατάλυσης	Ραδιο-συχνότητες	Κρύο	Μικρο-κύματα	Υπέρηχοι	Laser	Χημική ουσία
Προστάτης (καρκίνος, υπερπλασία προστάτη)	+	++	++	+	-	-
Μεσοσπονδύλιος δίσκος	+	-	-	-	+	-
Ενδοαγγειακά	++	-	-	-	++	-
Κερατοειδής χιτώνας	++	-	-	-	+++	-

Τυπικά, ο τρόπος εφαρμογής των μεθόδων θερμικής κατάλυσης είναι ο ίδιος και περιλαμβάνει έναν καθετήρα (applicator), ο οποίος εισάγεται με καθοδήγηση ιατρικής απεικόνισης (π.χ. υπέρηχοι, φθοροσκοπία, αξονική τομογραφία, πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός) μέσα στον ιστό που νοσεί. Τα κύτταρα του ιστού που περιβάλλουν τον καθετήρα νεκρώνονται με κάποιον βιολογικό μηχανισμό, όπως αναλύεται παρακάτω.

2.2 Θερμικές βλάβες στον ανθρώπινο ιστό

2.2.1 Θέρμανση

Η κανονική θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος κυμαίνεται μεταξύ 36 και 38°C, ενώ η μέγιστη θερμοκρασία, την οποία τυπικά μπορεί να αντέξει ένας ανθρώπινος οργανισμός, είναι 42°C (εμπύρετη κατάσταση). Πάνω από 42°C πραγματοποιείται σημαντική βλάβη των κυττάρων με πιθανότητα νέκρωσης των τελευταίων, γεγονός που εξαρτάται από τη χρονική διάρκεια για την οποία η θερμοκρασία παραμένει αυξημένη.

Η απόκριση των κυττάρων διαφέρει συναρτήσει της αυξανόμενης θερμοκρασίας. Σε θερμοκρασίες μεταξύ 42 και 45°C πραγματοποιούνται μερικές ανεπαίσθητες αλλαγές στο μεταβολισμό, το pH, τη ροή του αίματος και τη διαπερατότητα των αγγείων. Από τη θερμοκρασία των 45°C και πάνω ξεκινά η πήξη των πρωτεϊνών μετά από μια με δυο ώρες. Πάνω από 60°C πραγματοποιείται ακαριαία πήξη των πρωτεϊνών, ενώ πάνω από 100°C λαμβάνει χώρα η εξάχνωση του ιστού, με πιθανότητα απανθράκωσης του σε ακόμη υψηλότερες θερμοκρασίες. Στον παρακάτω πίνακα παρατίθενται συγκεντρωτικά οι επιπτώσεις που εμφανίζονται στον ανθρώπινο ιστό με την αύξηση της θερμοκρασίας.

Πίνακας 3. Βιολογικές επιδράσεις της αυξημένης θερμοκρασίας στον ανθρώπινο ιστό

Θερμοκρασία, °C	Επιδράσεις στον ανθρώπινο ιστό
36-38	Φυσιολογικές θερμοκρασίες
38-42	Εμπύρετη κατάσταση
>42	Αυξανόμενοι ρυθμοί κινητικότητας των ενζύμων, πιθανότητα κυτταρικής νέκρωσης
45	Πήξη-αλλοίωση των πρωτεϊνών μετά από 1-2 ώρες
50	Πήξη-αλλοίωση των πρωτεϊνών μετά από 2-3 λεπτά
60-100	Ακαριαία πήξη-αλλοίωση των πρωτεϊνών
>100	Εξάχνωση του ιστού, απανθράκωση

Στις μεθόδους θερμικής κατάλυσης του ιστού αναπτύσσονται θερμοκρασίες, οι οποίες υπερβαίνουν τους 60°C, οπότε, σύμφωνα με τον παραπάνω πίνακα, πραγματοποιείται νέκρωση των κυττάρων εξαιτίας της πήξης των πρωτεϊνών. Η διαδικασία αυτή αποτελεί το σημαντικότερο μηχανισμό στην καταστροφή του παθογόνου (π.χ. καρκινικού) ιστού.

Για τον ακριβή καθορισμό των αποτελεσμάτων της αύξησης της θερμοκρασίας σε μια συγκεκριμένη περιοχή πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν και ο παράγοντας του χρόνου. Έχει βρεθεί πειραματικά ότι σε διαφόρους τύπους ιστών υπάρχει μια εκθετική σχέση μεταξύ της νέκρωσης των ιστών, της θερμοκρασίας και του χρόνου. Η εκθετική σχέση χρόνου-θερμοκρασίας αποδίδεται από τη μαθηματική σχέση του Arrhenius:

$$t_1 = t_2 \times R^{(T_1 - T_2)} \quad (7)$$

όπου t_1 και t_2 εκφράζουν τη διάρκεια εφαρμογής της θεραπευτικής μεθόδου στις θερμοκρασίες T_1 και T_2 , αντίστοιχα. Ο παράγοντας R μπορεί να θεωρηθεί ως μια σταθερά, η οποία παίρνει την τιμή 0.5 πάνω από 43°C και την τιμή 0.25 κάτω από 43°C. Επειδή η επιθυμητή καταστροφή του παθολογικού ιστού πραγματοποιείται στους 43°C περίπου, προτάθηκε από τους Sapareto και Dewey να προσδιορίζεται ποσοτικά η καταστροφή του ιστού από μια θερμική ποσότητα (δόση) στους 43°C. Αυτή η θερμική ποσότητα εκφράζεται ως συνάθροιση των λεπτών της ώρας, κατά τη διάρκεια των οποίων η θερμοκρασία του ιστού ανέρχεται στους 43°C (cumulative equivalent minutes, CEM₄₃). Η μαθηματική έκφραση της ποσότητας CEM₄₃, η οποία προέρχεται από την εξίσωση (7), αν όπου T_1 θέσουμε τη θερμοκρασία των 43°C και θεωρήσουμε ότι η θερμοκρασία μεταβάλλεται με το χρόνο (όπως δηλαδή συμβαίνει στις θεραπευτικές μεθόδους κατάλυσης παθολογικού ιστού), δίνεται από τη σχέση:

$$CEM_{43} = \int R^{[43-T(t)]} dt \quad (8)$$

Όταν το CEM_{43} υπερβαίνει μια συγκεκριμένη κρίσιμη τιμή, θεωρείται ότι ο ιστός έχει καταστραφεί. Αυτή η κρίσιμη τιμή του CEM_{43} έχει υπολογισθεί για διάφορους ιστούς. Στο ήπαρ, για παράδειγμα, το ισοδύναμο CEM_{43} είναι περίπου 340 λεπτά. Παρά το γεγονός ότι η παραπάνω μαθηματική σχέση (8) εμφανίζει ανακρίβειες σε ορισμένες περιπτώσεις (όπως, για παράδειγμα, σε εφαρμογές μεγάλης διάρκειας), αποτελεί μια πολύ καλή υπολογιστική προσέγγιση της χρονικής διάρκειας και της θερμοκρασίας που απαιτούνται κατά τις μεθόδους κατάλυσης ιστών με θέρμανση, ώστε να επιτευχθεί ο τελικός στόχος της καταστροφής του ιστού.

2.2.2 Ψύξη

Για τη βλάβη και, κατ' επέκταση, την καταστροφή του παθολογικού ιστού μέσω χαμηλών θερμοκρασιών έχουν αναπτυχθεί δυο βασικοί μηχανισμοί: η αφυδάτωση (dehydration) και ο ενδοκυτταρικός σχηματισμός πάγου (intracellular ice formation). Έχει βρεθεί ότι το νερό που βρίσκεται εκτός των κυττάρων (extracellular) μετατρέπεται σε πάγο πιο γρήγορα από το νερό που βρίσκεται εντός των κυττάρων (intracellular). Για το λόγο αυτό αυξάνεται η περιεκτικότητα του άλατος στον εξωκυττάριο χώρο, επηρεάζοντας κατά συνέπεια τη μεταφορά νερού, μέσω του φαινομένου της όσμωσης, από την ενδοκυτταρική περιοχή στον εξωκυττάριο χώρο. Αυτή η μεταφορά του νερού προκαλεί την αφυδάτωση των κυττάρων, η οποία είναι πιθανόν να επιφέρει και τη νέκρωσή τους. Ενώ η αφυδάτωση λαμβάνει χώρα κυρίως σε χαμηλούς ρυθμούς ψύξης (μικρότερους από $50^{\circ}\text{C}/\text{min}$), ο ενδοκυτταρικός σχηματισμός πάγου πραγματοποιείται σε υψηλότερους ρυθμούς ψύξης. Ο σχηματισμός κρυστάλλων πάγου στο εσωτερικό των κυττάρων προκαλεί την καταστροφή της κυτταρικής μεμβράνης, οργανιδίων, και, τελικά, τη νέκρωση των κυττάρων. Έχει βρεθεί πειραματικά ότι, αν επιτευχθεί τουλάχιστον η θερμοκρασία των -40°C , μπορεί να εξασφαλιστεί η νέκρωση των κυττάρων του ανθρώπινου οργανισμού.

Άλλοι μηχανισμοί, οι οποίοι, κάτω από ορισμένες προϋποθέσεις, μπορούν να συνεισφέρουν στην κυτταρική νέκρωση, είναι η ελλιπής αιμάτωση και η διάρρηξη των κυττάρων εξαιτίας του νερού που επιστρέφει πίσω στα κύτταρα κατά τη διάρκεια της τήξης. Μια μελέτη που διεξήχθη σε ζώα απέδειξε ότι τα όρια μιας μπάλας από πάγο, που ήταν ορατή με απεικόνιση υπερήχων, συνέπιπταν με τα όρια της κυτταρικής νέκρωσης με απόκλιση ενός χιλιοστού (1mm).

2.3 Καρκινοθεραπεία με θερμική κατάλυση

Η κατάλυση νεοπλασματος (tumor ablation) εφαρμόστηκε αρχικά σε ηπατικό καρκίνωμα. Καθώς πολλοί ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενους (primary) ή μεταστατικούς (secondary or

metastatic) όγκους δεν μπορούσαν να υποβληθούν σε εγχείρηση, η κατάλυση όγκου γρήγορα αποτέλεσε τη βασικότερη, συγκριτικά με τις υπόλοιπες, ελάχιστα επεμβατική, θεραπευτική μέθοδο.

Η κατάλυση νεοπλασμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε λαπαροσκοπικά είτε μέσω μιας μικρής χειρουργικής τομής στο δέρμα (διαδερμικά), όπως φαίνεται στην Εικόνα 4. Ο ασθενής που υποβάλλεται σε μια μέθοδο κατάλυσης καρκινικού όγκου βρίσκεται είτε σε ολική αναισθησία. Ο καθετήρας κατάλυσης τοποθετείται στο νεόπλασμα υπό την καθοδήγηση απεικόνισης (συνήθως χρησιμοποιούνται υπέρηχοι ή αξονική τομογραφία). Η διαδικασία της κατάλυσης παρακολουθείται συνήθως από συσκευή υπερήχων. Ο ασθενής μπορεί να εγκαταλείψει το νοσοκομείο την επόμενη ημέρα.

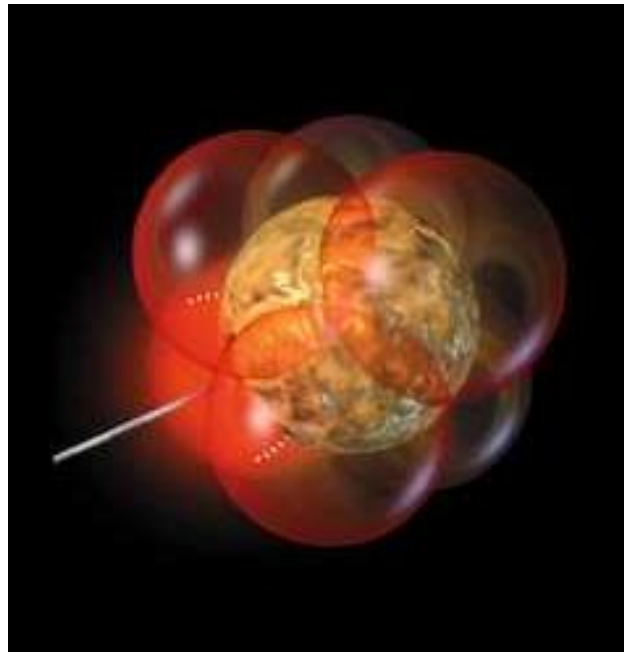


Εικόνα 4: Τοποθέτηση του καθετήρα κατάλυσης ηπατικού καρκινώματος μέσω ραδιοσυχνότητων και του καθετήρα για την υπερηχητική απεικόνιση.

Για να είναι επιτυχής μια θεραπευτική μέθοδος κατάλυσης όγκου, θα πρέπει ολόκληρος ο όγκος κι επιπλέον ένα εκατοστό (1cm) υγιούς ιστού να υποβληθούν σε κατάλυση. Έχει αποδειχθεί ότι οι περιπτώσεις υποτροπής (για παράδειγμα επιπλέον ανάπτυξη του όγκου εξαιτίας της μη ολοκληρωμένης θεραπείας) είναι περισσότερες, όταν αφαιρείται λιγότερο από ένα εκατοστό περιβάλλοντος υγιούς ιστού. Για το λόγο αυτό στην περίπτωση μεγάλων σε μέγεθος νεοπλασμάτων απαιτούνται πολλαπλές εφαρμογές της μεθόδου, όπως φαίνεται στην Εικόνα 5.

Δεδομένα για τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της κατάλυσης νεοπλασμάτων διατίθενται για την περίπτωση του ηπατικού καρκίνου. Για μικρούς (μικρότερους από τρία εκατοστά) πρωτοεμφανιζόμενους ηπατικούς όγκους (ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα) ολοκληρωτική

νέκρωση του όγκου επιτυγχάνεται σε ένα ποσοστό 80-90% περίπου των συνολικών περιπτώσεων με τριετή επιβίωση σε ένα ποσοστό που αγγίζει το 75%. Τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο καλά για την περίπτωση των μεταστατικών καρκίνων, καθώς θεραπεύεται μόνο το 52- 67% των μικρών καρκίνων, με ένα ποσοστό τριετούς επιβίωσης που αγγίζει μόλις το 40%. Να σημειωθεί ότι τα αποτελέσματα είναι ακόμη χειρότερα στην περίπτωση όγκων με μέγεθος μεγαλύτερο από τρία εκατοστά, όπου απαιτούνται πολλαπλές διαδοχικές εφαρμογές της μεθόδου.



Εικόνα 5: Πολλαπλές επικαλυπτόμενες ζώνες κατάλυσης είναι απαραίτητες για μεγάλους καρκινικούς όγκους.

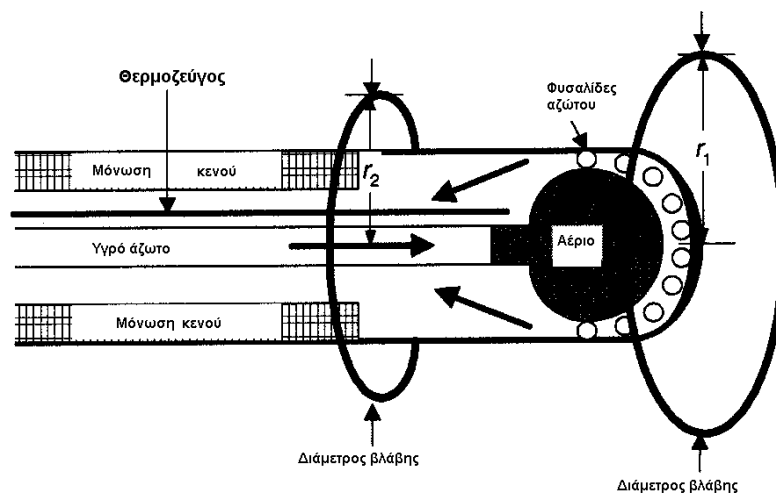
2.3.1 Κρυοκατάλυση

Η μέθοδος της κρυοκατάλυσης (cryoablation) συναντάται στη βιβλιογραφία και ως μέθοδος κρυοθεραπείας (cryotherapy) ή κρυοχειρουργικής (cryosurgery). Η κρυοκατάλυση αποτελεί την πιο παλιά μέθοδο κατάλυσης, καθώς χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 1960. Βέβαια η χρήση της μεθόδου αυτής έγινε συστηματικότερη από το 1990 κι έπειτα, καθώς συνδυάστηκε με την ανάπτυξη της απεικόνισης μέσω υπερήχων, η οποία επέτρεπε την καθοδήγηση της τοποθέτησης του καθετήρα και την παρακολούθηση ολόκληρης της διαδικασίας διεξαγωγής της μεθόδου.

Η μέθοδος κρυοκατάλυσης χρησιμοποιεί θερμοκρασίες μικρότερες του μηδενός για την καταστροφή των όγκων. Μια *κρυοπρόμπα* (cryoprobe) (Εικόνα 6) εισάγεται μέσα στον

καρκινικό ιστό και ψύχεται με την κυκλοφορία ενός ψυκτικού υγρού (αζώτου ή αργού) στο εσωτερικό της. Η πρόμπα ψύχεται σε θερμοκρασίες από -150 μέχρι -100°C .

Οι πρόμπες, που χρησιμοποιούνται στη μέθοδο κρυοκατάλυσης (διαμέτρου περίπου 10mm), εισέρχονται μέσα στον καρκινικό ιστό με την καθοδήγηση υπερήχου, προκαλώντας τη δημιουργία *παγόμπαλας* (iceball) γύρω από αυτές. Η διαδικασία της μεθόδου κρυοκατάλυσης συνήθως περιλαμβάνει δυο ή τρεις κύκλους ψύξης-τήξης, με κάθε κύκλο να διαρκεί από επτά μέχρι τριάντα λεπτά της ώρας το πολύ. Η μέγιστη διάμετρος της ζώνης νέκρωσης κυμαίνεται μεταξύ τεσσάρων και πέντε εκατοστών.

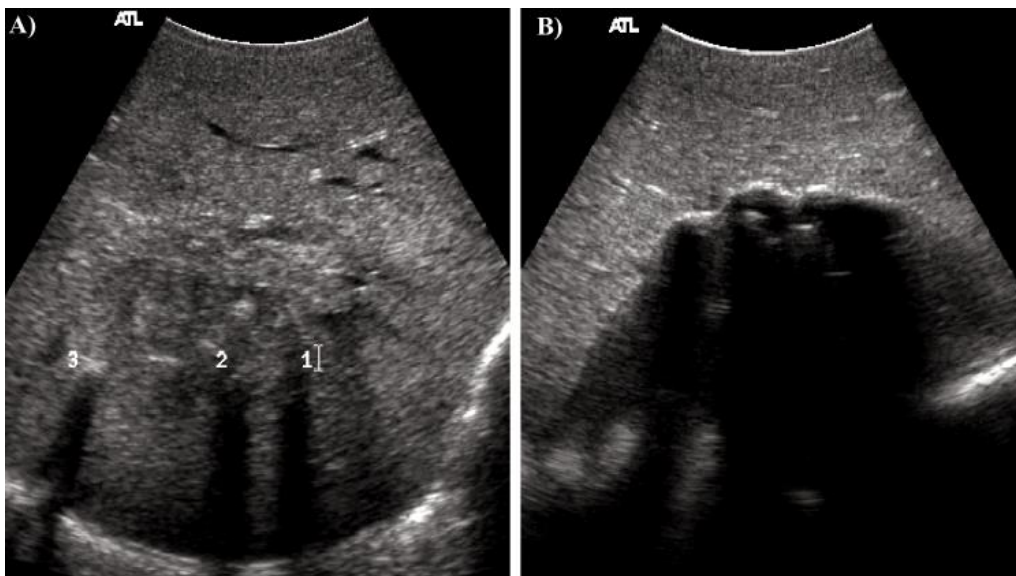


Εικόνα 6: Εσωτερική δομή μιας τυπικής «κρυοπρόμπας» (cryoprobe) που βασίζεται στο υγρό άζωτο (LN_2). Η πρόμπα είναι μονωμένη (καθώς έχει αφαιρεθεί ο αέρας) για να εμποδίζει την ψύξη του κεντρικού άξονα της πρόμπας και την ενδεχόμενη καταστροφή του υγιούς ιστού. Το LN_2 αλλάζει φάση όταν έρχεται σε επαφή με τη θερμή μεταλλική επιφάνεια της αιχμής (tip) της πρόμπας. Επιπλέον, μια λεπτή στρώση από φυσαλίδες αζώτου σχηματίζονται στη μεταλλική επιφάνεια, συμβάλλοντας στην επίτευξη χαμηλότερων θερμοκρασιών και στο σχηματισμό μεγαλύτερων διαστάσεων *παγόμπαλας* (iceball) δίπλα στην αιχμή της πρόμπας.

Η μέθοδος κρυοκατάλυσης συνήθως πραγματοποιείται με ανοιχτή επέμβαση (π.χ. λαπαροτομή) καθώς τα γειτονικά όργανα πρέπει να προστατευθούν από τις χαμηλές θερμοκρασίες και να τεθεί υπό έλεγχο η αιμορραγία που ακολουθεί την τήξη του τραύματος. Κατά συνέπεια, ο ασθενής υποβάλλεται σε ολική νάρκωση και είναι απαραίτητο να παραμείνει στο νοσοκομείο για τρεις ως πέντε ημέρες. Να σημειωθεί ότι υπάρχουν περιπτώσεις, όπου η μέθοδος κρυοκατάλυσης πραγματοποιείται και διαδερμικά, αυτό όμως εξαρτάται από το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς.

Η μέθοδος κρυοκατάλυσης έχει κάποια πλεονεκτήματα έναντι των υπολοίπων μεθόδων κατάλυσης. Πρώτον, επιτρέπει τη θεραπεία μεγάλων ή πολλαπλών τραυμάτων και μειώνει το

χρόνο διεξαγωγής της μεθόδου, καθώς με την κρυοκατάλυση μπορούν να τοποθετηθούν στον καρκινικό ιστό πολλαπλές πρόμπες ταυτόχρονα. Δεύτερον, επιτρέπει την παρακολούθηση της διαδικασίας ψύξης σε πραγματικό χρόνο, μέσω ενδοσκοπικού υπερήχου, καθώς η περιοχή της «παγόμπαλας» είναι ιδιαίτερα ηχογενής (Εικόνα 7). Τρίτον, εφαρμόζεται με σχετικά καλά αποτελέσματα (συγκριτικά με τις άλλες μεθόδους θερμικής κατάλυσης) κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, καθώς προκαλεί νέκρωση του καρκινικού ιστού, αφήνοντας άθικτα τα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων. Βέβαια, είναι απαραίτητο να αναφερθεί ότι η μέθοδος κρυοκατάλυσης, όπως και όλες οι μέθοδοι θερμικής κατάλυσης, δεν είναι αποτελεσματική όταν εφαρμόζεται σε ιστούς που βρίσκονται πολύ κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία.



Εικόνα 7: Α) Τοποθέτηση τριών κρυοπρομπών (με τους αριθμούς 1, 2, 3) μέσα στον καρκινικό ιστό υπό την καθοδήγηση υπερήχου, Β) Περιοχή ηχογενούς «παγόμπαλας» με τρεις αλληλεπικαλυπτόμενες ζώνες θερμικής βλάβης.

Οι παρενέργειες της μεθόδου περιλαμβάνουν χαμηλό πυρετό, αιμορραγία, τραυματισμό γειτονικών οργάνων και θρόμβωση. Επιπλέον σε κάποιες περιπτώσεις παρατηρείται η δημιουργία αποστημάτων, το φαινόμενο του *cryoshock* από τις διάσπαρτες πηκτικές περιοχές στο εσωτερικό των αγγείων, το σύνδρομο οξέος αναπνευστικού άλγους, καθώς και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.

2.3.2 Κατάλυση με laser

Η μέθοδος κατάλυσης με χρήση laser αποτελεί μια διαδερμική μέθοδο κατάλυσης νεοπλασματος, η οποία επιδιώκει την άμεση νέκρωση των καρκινικών κυττάρων μέσω της θέρμανσής τους. Όταν στον ιστό εφαρμόζεται υψηλής έντασης δέσμη φωτός προερχόμενη από

πηγή laser, τότε αυτή η δέσμη φωτός απορροφάται από τον παθολογικό ιστό, οδηγώντας στη θέρμανσή του. Το βάθος διείσδυσης του φωτός εξαρτάται από το μήκος κύματος του laser.

Η ευρύτερα διαδεδομένη συσκευή laser που χρησιμοποιείται στην κατάλυση είναι το laser νεοδυμίου (Nd:YAG, Neodymium - Yttrium Aluminum Garnet] με μήκος κύματος 1064nm (κοντά στην υπέρυθη ακτινοβολία). Μια λεπτή οπτική ίνα διαμέτρου 400μm διεισδύει στον καρκινικό ιστό μέσω διαδερμικά τοποθετούμενων βελονών. Η διαδικασία αυτή λαμβάνει χώρα υπό την καθοδήγηση ιατρικής απεικόνισης. Μέσω της ίνας αυτής εισέρχεται η οπτική ή υπέρυθη δέσμη φωτός στο καρκίνωμα, όπου και θα μετατραπεί σε θερμότητα. Με ενέργεια της φωτεινής δέσμης που κυμαίνεται μεταξύ 2 και 2,5W προκαλείται νέκρωση του ιστού σφαιρικά και με διάμετρο περίπου δυο εκατοστών γύρω από την αιχμή της οπτικής ίνας. Η εκπομπή της δέσμης του φωτός μέσα στον ιστό μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της θέρμανσης του ιστού. Μετά από την πήξη που λαμβάνει χώρα στον παθολογικό ιστό εκπομπή του φωτός μειώνεται στο 69% και εν συνεχεία, με την έναρξη της απανθράκωσης του ιστού, μειώνεται στο 15%. Επομένως, είναι απαραίτητος ο έλεγχος της εφαρμοζόμενης ισχύος. Πρακτικά είτε διατηρείται σταθερή η ισχύς είτε ελέγχεται η θερμοκρασία στο σημείο που εφαρμόζεται η ισχύς, έτσι ώστε η αιχμή της χρησιμοποιούμενης ίνας να διατηρείται σε σταθερή θερμοκρασία.

Ένα από τα μειονεκτήματα της μεθόδου κατάλυσης με laser είναι η αδυναμία της να επιτύχει μεγάλους όγκους νέκρωσης. Με την εφαρμογή υψηλής ισχύος (50-80W) για ένα με δυο δευτερόλεπτα το Nd:YAG laser προκαλεί άμεση εξάχνωση του ιστού που βρίσκεται σε επαφή με την οπτική ίνα, ενώ με την εφαρμογή χαμηλής ισχύος (1-2W) για χρονικό διάστημα 500-1000 δευτερολέπτων είναι πιθανή η επίτευξη βαθύτερης διείσδυσης του φωτός, η οποία προκαλεί μεγαλύτερους όγκους πηκτικής νέκρωσης. Για την επίτευξη μεγαλύτερων όγκων νέκρωσης με τη μέθοδο κατάλυσης με laser αναπτύχθηκαν δυο τεχνικές. Η πρώτη τεχνική χρησιμοποιεί πολλαπλές ίνες, οι οποίες τοποθετούνται η μια δίπλα στην άλλη σε απόσταση δυο εκατοστών. Η άλλη μέθοδος χρησιμοποιεί ίνες διάχυσης, των οποίων οι ακμές βρίσκονται σε χαμηλή θερμοκρασία και μπορούν να εξασφαλίσουν ισχύ μεγαλύτερη από 30W. Γενικά, οι βλάβες που μπορεί να επιφέρει η μέθοδος κατάλυσης με laser έχουν παρόμοιες διαστάσεις με αυτές που προέρχονται από τη μέθοδο κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες.

Η μέθοδος κατάλυσης με laser πλεονεκτεί έναντι των υπολοίπων μεθόδων κατάλυσης στο ότι οι οπτικές ίνες είναι συμβατές με την απεικόνιση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (MRI).

Οι επιπλοκές που προκαλεί η μέθοδος κατάλυσης με laser περιλαμβάνουν απόστημα, επεισόδια που οφείλονται στη διαδερμική εισαγωγή των ινών (όπως π.χ. πνευμονοθωρακικά επεισόδια και αιμορραγία), καθώς και συμπτώματα που οφείλονται στην υπερθερμία (όπως είναι η παροδική βραδυκαρδία και ο πυρετός). Επιπλέον, τα συστήματα laser υψηλής ισχύος μπορούν

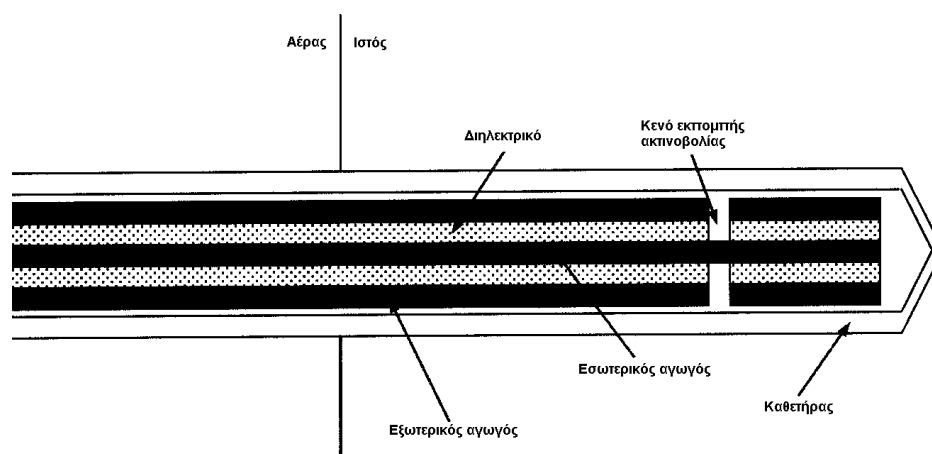
να προκαλέσουν ακαριαία απανθράκωση του ιστού, θέτοντας σε άμεσο κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς.

2.3.3 Μικροκυματική κατάλυση

Η μικροκυματική κατάλυση (microwave ablation, MW ablation) αποτελεί μια μέθοδο θεραπείας των πρωτοεμφανιζόμενων και μεταστατικών όγκων. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία νεοπλασμάτων στο ήπαρ, στους πνεύμονες, στους νεφρούς και στα επινεφρίδια, καθώς και για την αφαίρεση μεταστατικών όγκων στα οστά.

Τα μικροκύματα είναι, ως γνωστό, ηλεκτρομαγνητικά κύματα με συχνότητα από 300MHz μέχρι 300GHz. Κατά την εφαρμογή της μικροκυματικής κατάλυσης, μια κεραία εισάγεται στον καρκινικό ιστό, στον οποίο εκπέμπει μικροκυματική ακτινοβολία. Αυτά τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα προκαλούν την ευθυγράμμιση των μοριακών διπόλων του νερού με το εναλλασσόμενο ηλεκτρικό πεδίο. Η κίνηση των μορίων του νερού προκαλεί την αύξηση της θερμοκρασίας στον ιστό. Η μικροκυματική κατάλυση χρησιμοποιεί ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία με συχνότητα στα 915MHz ή 2,45GHz και επιτυγχάνει την ανάπτυξη υψηλών θερμοκρασιών στους ιστούς (πάνω από 150°C).

Για την εφαρμογή της μικροκυματικής κατάλυσης χρησιμοποιούνται διάφοροι τύποι κεραιών. Η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη κεραία είναι η διπολική κεραία (Εικόνα 8), ενώ άλλοι τύποι κεραιών είναι οι κεραίες ανοίγματος και τα μονόπολα. Η παράμετρος που χαρακτηρίζει την αποδοτικότητα μιας κεραίας είναι ο ρυθμός ειδικής απορρόφησης (specific absorption rate, SAR). Στις μικροκυματικές κεραίες ο SAR εξαρτάται από το βάθος διείσδυσης της κεραίας, και διαφέρει σημαντικά στα πολύ μικρά βάθη διείσδυσης.



Εικόνα 8: Διατομή μιας διπολικής κεραίας για μικροκυματική κατάλυση.

Αντίθετα με άλλες μεθόδους κατάλυσης στη μέθοδο μικροκυματικής κατάλυσης δεν έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι ελέγχου της εφαρμοζόμενης ισχύος. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιείται σταθερή ισχύς που κυμαίνεται μεταξύ 40–100W ανάλογα με την εφαρμογή. Επιπλέον, στη μέθοδο αυτή είναι σημαντική η προσαρμογή της αντίστασης μεταξύ της κεραίας και του ιστού. Αν υπάρχει έλλειψη προσαρμογής της αντίστασης, τότε σημαντικά ποσά ισχύος ανακλώνται, με άμεση συνέπεια την ανεπιθύμητη θέρμανση της αιχμής και του καλωδίου της κεραίας. Η επιθυμητή προσαρμογή είναι δύσκολο να επιτευχθεί, εξαιτίας της σημαντικής μεταβολής των ιδιοτήτων του ιστού (σχετική ηλεκτρική διαπερατότητα και ειδική ηλεκτρική αγωγιμότητα) κατά τη διάρκεια της θέρμανσης.

Η μέθοδος μικροκυματικής κατάλυσης είναι αποτελεσματική ακόμη και στις περιπτώσεις νεοπλασμάτων μεγάλου όγκου αλλά και παθολογικών ιστών δίπλα σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία. Αυτό συμβαίνει, γιατί τα μικροκύματα από πολλαπλές πηγές προκαλούν αποτελεσματική επαλληλία των πεδίων όταν οι κεραίες τοποθετούνται κατάλληλα. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να επιτευχθεί μεγάλος SAR σε μεγάλη απόσταση από την κεραία. Γενικά, η κατανομή του ηλεκτρικού πεδίου στους ιστούς εξαρτάται από την απόσταση από την κεραία και τη χρησιμοποιούμενη συχνότητα.

Η μικροκυματική κατάλυση παρουσιάζει μερικά πλεονεκτήματα έναντι της μεθόδου κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες. Για παράδειγμα, δεν περιορίζεται από τη θέρμανση και την απανθράκωση του ιστού (τα οποία στην κατάλυση με ραδιοσυχνότητες περιορίζουν την αύξηση της θερμοκρασίας, γιατί αυξάνουν τη σύνθετη αντίσταση του ιστού) και, ως εκ τούτου, αναπτύσσονται υψηλότερες θερμοκρασίες (μεγαλύτερες από 150°C) σε σχέση με τις θερμοκρασίες κατά τη μέθοδο κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες (όπου δεν υπερβαίνουν τους 100°C). Επιπλέον, η ζώνη της ενεργού θέρμανσης του ιστού κατά τη μέθοδο της κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες περιορίζεται σε ένα με δυο χιλιοστά γύρω από τον καθετήρα, αφήνοντας το υπόλοιπο μέρος του καρκινικού ιστού να θερμανθεί μέσω θερμικής αγωγής. Αντίθετα, τα μικροκύματα επιτρέπουν βαθύτερη διείσδυση στον ιστό που περιβάλλει την κεραία, προκαλώντας μεγαλύτερη ζώνη ενεργού θέρμανσης (ένα με δυο εκατοστά του καρκινικού ιστού γύρω από τον καθετήρα). Το γεγονός αυτό ενδεχομένως να συμβάλλει στην πιο ομοιόμορφη νέκρωση του καρκινικού ιστού ακόμη και κοντά σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία. Εξάλλου, ενώ οι διαστάσεις των θερμικών βλαβών που προκαλεί η μικροκυματική κατάλυση είναι συγκρίσιμες με τις αντίστοιχες της μεθόδου κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες, ο χρόνος εφαρμογής της μεθόδου είναι πολύ μικρότερος. Η ευκολία της μεθόδου κατάλυσης με μικροκύματα έγκειται στο ότι η μικροκυματική κεραία είναι ευθεία. Επίσης, ένα βασικό κλινικό πλεονέκτημα της μικροκυματικής κατάλυσης είναι ότι επιτρέπει τη χρήση πολλών κεραίων ταυτόχρονα. Οι θερμικές βλάβες που προκαλούνται με τη χρήση τριών μικροκυματικών κεραίων που

λειτουργούν ταυτόχρονα είναι έξι φορές μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες βλάβες που προκαλούνται με τη χρήση μιας μόνο κεραίας και τρεις φορές μεγαλύτερες από εκείνες που δημιουργούνται από μια μόνο κεραία που εισάγεται στον καρκινικό ιστό τρεις φορές διαδοχικά (Εικόνα 9).



Εικόνα 9: Θερμικές βλάβες που προκλήθηκαν με τη μέθοδο μικροκυματικής κατάλυσης με τη χρήση Α) μιας κεραίας, Β) τριών κεραίων, Γ) πέντε κεραίων. Στη δεύτερη περίπτωση παρατηρείται ότι η βλάβη εκτείνεται εξωτερικά και κατά μήκος του τοπικού αιμοφόρου αγγείου.

Η χρήση πολλών κεραίων που λειτουργούν ταυτόχρονα εφαρμόζεται αποτελεσματικά σε ηπατικά νεοπλάσματα δίπλα σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, ακόμη και σε περιαγγειακούς ιστούς, δηλαδή σε περιπτώσεις καρκινικών όγκων στις οποίες δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν άλλες μέθοδοι κατάλυσης (κατάλυση με ραδιοσυχνότητες ή κρυοκατάλυση).

Η αποτελεσματικότητα της μεθόδου κατάλυσης με μικροκύματα σε καρκινικούς όγκους που βρίσκονται δίπλα σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, όπως είναι, για παράδειγμα, οι ηπατικές φλέβες, οι διακλαδώσεις της πυλαίας φλέβας και το ηπατικό αρτηριακό σύστημα, μπορεί να εμφανίσει επιπλοκές, όπως θρόμβωσης του αίματος ή ατελούς έμφραξης στα αγγεία αυτά. Κάποιες άλλες επιπλοκές που ενδεχομένως να προκληθούν μετά από την εφαρμογή της μικροκυματικής κατάλυσης είναι η εμφάνιση αποστημάτων, αιμορραγία, ασθενείς πόνοι, πυρετός και υποδόριο αιμάτωμα.

2.3.4 Κατάλυση με ραδιοσυχνότητες (RF)

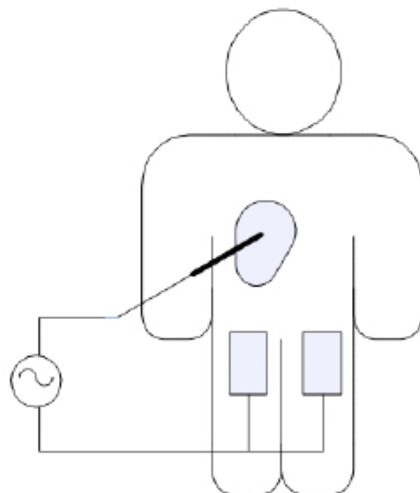
2.3.4.1 Τρόπος εφαρμογής

Η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες (συντομογραφικά RFA, RF ablation) είναι γνωστή από το 1985, ως μέθοδος θεραπείας της καρδιακής αρρυθμίας. Από το 1990 και εξής άρχισε να

εφαρμόζεται για την αντιμετώπιση πρωτοεμφανιζόμενων και μεταστατικών ηπατικών όγκων (με πιο σύνηθες το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και τις μεταστάσεις στο ήπαρ από καρκίνωμα του παχέος εντέρου). Μέχρι πρόσφατα ο μεγαλύτερος περιορισμός στην εφαρμογή της μεθόδου αυτής ήταν το γεγονός ότι προκαλούσε θερμικές βλάβες μικρού μεγέθους. Όμως με τη χρήση συγχρονων τεχνικών μπορεί να προκαλέσει βλάβες μεγέθους έως και τεσσεράμισι εκατοστών. Επιπλέον, η μέθοδος RFA χρησιμοποιείται και για τη θεραπεία του προστάτη καθώς και όγκων στους πνεύμονες.

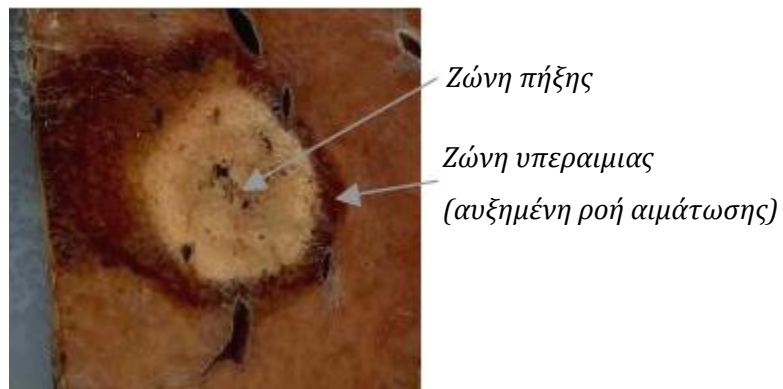
Η μέθοδος RFA μπορεί να εφαρμοστεί κατά τη διάρκεια ανοιχτού χειρουργείου (open surgery), λαπαροσκοπικά (laparoscopy) ή διαδερμικά (percutaneously) μέσω μιας μικρής τομής στο δέρμα (δηλαδή ελάχιστα επεμβατικά). Η εφαρμογή της μεθόδου μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε από χειρουργό (στην περίπτωση ανοιχτού χειρουργείου ή λαπαροσκόπησης) είτε από επεμβατικό ακτινολόγο (στην περίπτωση της διαδερμικής προσέγγισης). Οπότε, ανάλογα με τον τρόπο εφαρμογής της μεθόδου, ο ασθενής ναρκώνεται ολικά ή τοπικά.

Ένα σύστημα RFA αποτελείται από μια υψηλής συχνότητας (200-1200kHz) γεννήτρια εναλλασσόμενου ρεύματος, ένα θωρακισμένο καλώδιο που καταλήγει στο ηλεκτρόδιο εφαρμογής και ένα ή δυο γειωμένα επιθέματα (grounded pads) ή ηλεκτρόδια επιστροφής. Η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη συχνότητα είναι στην περιοχή των 500kHz, ώστε να επιτευχθεί θέρμανση του ιστού. Το δυναμικό στο ηλεκτρόδιο εφαρμογής είναι της τάξης των 100V (ισχύς 200-250W). Η Εικόνα 10 απεικονίζει τη διάταξη εφαρμογής της μεθόδου. Ο ασθενής είναι αναίσθητος και ξαπλωμένος σε ύπτια θέση. Τα γειωμένα επιθέματα τοποθετούνται είτε στην πλάτη του ασθενούς είτε στους μηρούς του.



Εικόνα 10: Το ηλεκτρόδιο ραδιοσυχνότητας είναι τοποθετημένο μέσα στον καρκινικό ιστό, ενώ τα επιθέματα γείωσης (ηλεκτρόδια επιστροφής) είναι τοποθετημένα στους μηρούς του ασθενούς.

Στο κύκλωμα, της παραπάνω εικόνας, το ηλεκτρικό ρεύμα εισέρχεται στο σώμα του ασθενούς μέσω του ηλεκτροδίου εφαρμογής και επιστρέφει στη γεννήτρια μέσω των επιθεμάτων γείωσης. Ο ασθενής να λειτουργεί ως αντιστάτης. Καθώς το ηλεκτρικό ρεύμα εναλλάσσεται τα ελεύθερα ιόντα στους ανθρώπινους ιστούς (κυρίως Na^+ , K^+ & Cl^-) κινούνται, ακολουθώντας την κατεύθυνση του ρεύματος. Εξαιτίας της υψηλής αντίστασης που παρουσιάζει ο ζωντανός ιστός, η κίνηση των ιόντων προκαλεί θέρμανση στην περιοχή πλησίον των ηλεκτροδίων. Βέβαια, επειδή τα γειωμένα επιθέματα έχουν μεγάλη επιφάνεια παρουσιάζουν πολύ μικρή ηλεκτρική αντίσταση, με αποτέλεσμα η πρόκληση της θέρμανσης να συγκεντρώνεται μόνο στην περιοχή γύρω από το ηλεκτρόδιο εφαρμογής. Η απόθεση της ηλεκτρομαγνητικής ενέργειας από το ηλεκτρικό ρεύμα προκαλεί θερμική βλάβη. Η έκταση και η φύση αυτής της βλάβης εξαρτάται από δυο σημαντικούς παράγοντες: τη θερμοκρασία και τη διάρκεια εφαρμογής της μεθόδου. Επιπλέον, όταν ένας ιστός όπου εφαρμόζεται η RFA αιματώνεται καλά, επηρεάζεται σημαντικά η κατανομή της θερμοκρασίας και, επομένως, η έκταση της θερμικής βλάβης. Η Εικόνα 11 δείχνει μια τυπική ζώνη πήξης αμέσως μετά από την RFA σε πείραμα που πραγματοποιήθηκε σε χοίρο. Η περιοχή με το φωτεινό χρώμα αντιπροσωπεύει τη ζώνη πήξης (δηλαδή την περιοχή όπου τα κύτταρα έχουν νεκρωθεί), η οποία περιβάλλεται από τη ζώνη υπεραιμίας (δηλαδή τη ζώνη όπου παρατηρείται αύξηση της ροής του αίματος λόγω της αύξησης της θερμοκρασίας).

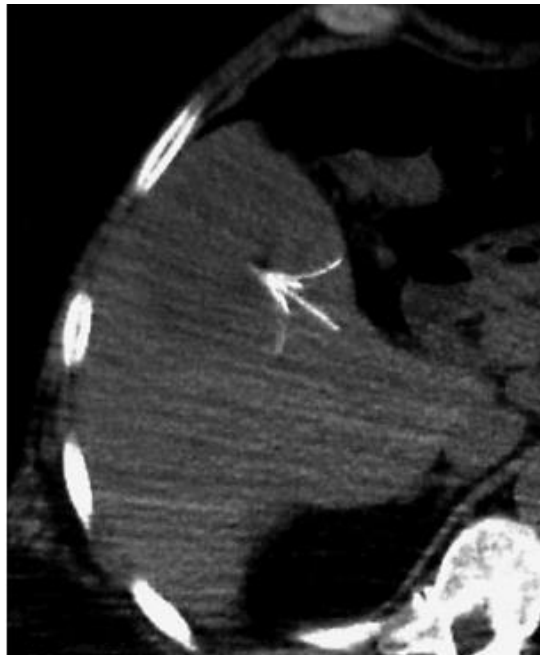


Εικόνα 11: Ζώνη πήξης που προκλήθηκε από κατάλυση με ραδιοσυχνότητες. Στη ζώνη υπεραιμίας τα κύτταρα είναι βιώσιμα.

Πάνω από 70°C πραγματοποιείται πήξη, καθώς τα κολλαγόνα μετατρέπονται σε γλυκόζη. Πάνω από 100°C , λαμβάνει χώρα η εξάτμιση του νερού με αποτέλεσμα την απανθράκωση του ιστού. Η απανθράκωση είναι ανεπιθύμητη, καθώς αυξάνει την αντίσταση και κάνει τη μέθοδο αναποτελεσματική. Η αντίσταση μεταξύ των ηλεκτροδίων εφαρμογής και γείωσης μετριέται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας με RFA και η γεννήτρια παύει να λειτουργεί αυτόματα αν η

αντίσταση υπερβεί μια συγκεκριμένη τιμή (~ 200 με 1000Ω, ανάλογα με τον τύπο της γεννήτριας).

Το ηλεκτρόδιο (RF) εφαρμογής εισάγεται μέσα στον καρκινικό όγκο υπό την καθοδήγηση απεικόνισης, συνήθως υπερήχων αλλά και αξονικής τομογραφίας (CT). Η Εικόνα 12 δείχνει την εισαγωγή ενός RF ηλεκτροδίου με τη βοήθεια αξονικής (υπολογιστικής) τομογραφίας (CT). Σε αντίθεση με την κρυοκατάλυση, στην οποία η απεικόνιση της «κρυομπάλας» μέσω υπερήχων είναι ορατή με απόλυτη ευκρίνεια, η περιοχή πηκτικής νέκρωσης των ιστών δεν είναι τόσο εμφανής κατά την πραγματοποίηση της RFA.



Εικόνα 12: Τοποθέτηση ηλεκτροδίου RF με την καθοδήγηση απεικόνισης αξονικής τομογραφίας (CT). Οι βελόνες του ηλεκτροδίου σε δενδροειδή δομή είναι ευδιάκριτες.

Η ραδιοσυχνотική ενέργεια εφαρμόζεται για 12 με 35 λεπτά, ανάλογα με τον τύπο της συσκευής και το μέγεθος του καρκινικού όγκου. Ο στόχος είναι να νεκρωθεί όλος ο καρκινικός όγκος και ένα επιπλέον εκατοστό του υγιούς ιστού που τον περιβάλλει περιφερειακά. Έτσι, για παράδειγμα, για έναν όγκο με διάμετρο ενός εκατοστού θα πρέπει να καταστραφεί ένας σφαιρικός όγκος ιστού διαμέτρου τριών εκατοστών. Για μεγάλους όγκους (με διάμετρο μεγαλύτερη των τριών εκατοστών) απαιτούνται πολλαπλές διαδοχικές εφαρμογές, οι οποίες θα προκαλέσουν επικαλυπτόμενες σφαίρες θερμικής βλάβης. Στο σημείο αυτό χρειάζεται να αναφερθεί ότι η απεικόνιση μέσω υπερήχων δεν ενδείκνυται για θερμικές βλάβες μεγάλης έκτασης ούτε όταν απαιτούνται πολλαπλές εφαρμογές, επειδή η αυξημένη ηχογένεια της

θερμικής βλάβης από την αρχική εφαρμογή ενδέχεται να δυσχεράνει την ορατότητα του γιατρού κατά τη διάρκεια των ακόλουθων τοποθετήσεων του ηλεκτροδίου εφαρμογής. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιείται συνδυασμός απεικόνισης υπερήχων και αξονικής (υπολογιστικής) τομογραφίας (CT). Εξάλλου, πρόσφατα άρχισαν να χρησιμοποιούνται παράγοντες αντίθεσης (contrast agents) για την απεικόνιση μέσω υπερήχων. Αυτοί οι παράγοντες αντίθεσης χρησιμοποιούν μικροφουσαλίδες (microbubbles), οι οποίες είναι ορατές στους υπερήχους, με αποτέλεσμα να απεικονίζουν τα αγγεία. Καθώς ο ιστός πήζει κατά τη διάρκεια της RFA και η ροή του αίματος σταματά, οι παράγοντες αντίθεσης δεν μπορούν να διεισδύσουν στις περιοχές πήξης. Ορισμένοι όγκοι, όπως οι ηπατικοί, έχουν μεγάλη πυκνότητα αγγείων (hypervascular) και μπορούν να απεικονιστούν με τη βοήθεια αυτών των παραγόντων αντίθεσης, αφού διαφοροποιούνται από την πηκτική ζώνη νέκρωσης. Η απεικόνιση μέσω υπερήχων με τη χρήση παραγόντων αντίθεσης επιτρέπει την σε πραγματικό χρόνο παρακολούθηση της εφαρμογής της RFA, σε αντίθεση με την αξονική τομογραφία (CT) και την απεικόνιση πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (MRI), οι οποίες μπορούν να πραγματοποιηθούν μόνο μετά το πέρας της συνεδρίας.

2.3.4.2 Συσκευές

Στην παράγραφο αυτή θα γίνει μια αναφορά στις τρεις εταιρείες που κατασκευάζουν συσκευές για την επίτευξη RFA και κατέχουν το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς [RITA Medical Systems (Mountain View, CA), Radiotherapeutics (Mountain View, CA) και Radionics (Burlington, MA)]. Όλοι οι κατασκευαστές χρησιμοποιούν διαφορετικά ηλεκτρόδια και αλγορίθμους ελέγχου της ισχύος. Ο Πίνακας 2 περιλαμβάνει μια σύγκριση των διαφόρων συσκευών για RFA.

Πίνακας 4: Σύγκριση των διαφόρων συσκευών που χρησιμοποιούνται για RFA

Εταιρείες	RITA	Radiotherapeutics	Radionics
Όνομα συσκευής	Μοντέλο 70 ή μοντέλο 90 Starburst XL	LeVeen ηλεκτρόδιο βελόνης	RF ηλεκτρόδιο ψυχόμενης αιχμής (cool-tip)
Τύπος βελόνας	Δυο αναδιπλούμενα ηλεκτρόδια με 7 (μοντέλο 70) ή 9 (μοντέλο 90) βελόνες	Δυο αναδιπλούμενα ηλεκτρόδια με 10 ή 12 βελόνες	Ηλεκτρόδιο αναδιπλούμενο και κενό που περιέχει δυο εσωτερικά κανάλια
Μέγεθος βελόνας	14 ή 15 gauge*	14 gauge*	17 gauge*
Σχήμα βελόνας – ηλεκτροδίου μετά την εφαρμογή	Δέντρο	Ομπρέλα	Ευθύγραμμο μονό ή συστάδα τριών
Ηλεκτρική γεννήτρια	50 & 100W 460KHz	100W 480KHz	200W 480KHz
Μέτρηση της κατάλυσης	Βασίζεται σε μια θερμοκρασία-στόχο (95-	Σύνθετη αντίσταση ιστού	Σύνθετη αντίσταση ιστού

Εταιρείες	RITA	Radiotherapeutics	Radionics
	100°C]		
Τεχνική μέτρησης θερμοκρασίας	Τέσσερις κενές βελόνες και το κεντρικό ηλεκτρόδιο φέρουν θερμοζεύγος	-	Η αιχμή της βελόνας φέρει θερμοζεύγος

*1 gauge = 0,254 μm

RITA Medical Systems. Για το μοντέλο 70 ή το μοντέλο 90 Starburst XL, τα πρωτόκολλα κατάλυσης βασίζονται στην αύξηση της θερμοκρασίας του ιστού μέχρι μια ανώτατη τιμή. Για την εφαρμογή της RFA, δυο γειωμένα επιθέματα τοποθετούνται στους μηρούς ή στην πλάτη του ασθενούς. Η συσκευή αποτελείται από ένα πολυβελονικό ηλεκτρόδιο, το οποίο έχει τη μορφή δέντρου (Εικόνα 13α).



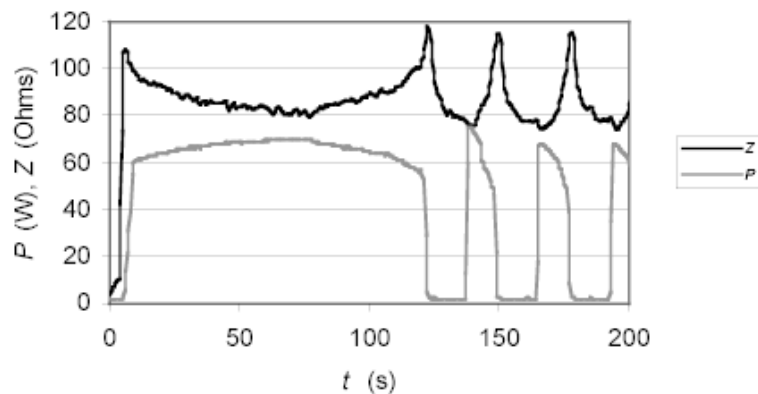
(α)



(β)

Εικόνα 13: Δυο τύποι πολυβελονικών ηλεκτροδίων σε σχήμα (α) δέντρου και (β) ομπρέλας.

Η αιχμή του καθετήρα εισάγεται στον καρκινικό ιστό με τις βελόνες-ηλεκτρόδια «αναδιπλωμένες». Οι τελευταίες βαθμιαία εκτείνονται κατά την εφαρμογή της θεραπείας. Υπάρχει ένα λογισμικό, το οποίο σταδιακά αυξάνει την ισχύ της γεννήτριας από 25W μέχρι τη μέγιστη τιμή της μέσα σε ένα με ενάμισυ λεπτό. Πέντε από τις βελόνες φέρουν θερμοζεύγη, τα οποία είναι τοποθετημένα στις αιχμές τους, και παρακολουθούν τη θερμοκρασία του ιστού. Η ραδιοσυχνотική ισχύς καθορίζεται, ώστε να διατηρεί τη θερμοκρασία των αιχμών των βελόνων περίπου στους 100°C. Η συνεδρία της RFA ολοκληρώνεται μέσα σε έναν προεπιλεγμένο χρόνο, ο οποίος, σύμφωνα με το πρωτόκολλο θεραπείας, είναι τουλάχιστον δέκα λεπτά για τους μικρότερους όγκους και περισσότερο από είκοσι λεπτά για όγκους με διάμετρο μεγαλύτερη από πέντε εκατοστά.



Εικόνα 14: Ισχύς (P) και σύνθετη αντίσταση (Z) συναρτήσει του χρόνου, κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας RFA με ελεγχόμενη αντίσταση.

Radiotherapeutics. Το πρωτόκολλο εφαρμογής της RFA για το πολυβελονικό ηλεκτρόδιο της Radiotherapeutics σε σχήμα ομπρέλας (Εικόνα 13β) βασίζεται στη μέτρηση της σύνθετης αντίστασης του ιστού, σε αντίθεση με τις παραπάνω συσκευές της RITA Medical Systems που στηρίζονται στον έλεγχο της θερμοκρασίας. Για την εφαρμογή της μεθόδου δυο γειωμένα επιθέματα τοποθετούνται στους μηρούς του ασθενούς. Μόλις ο καθετήρας τοποθετηθεί στον καρκινικό ιστό, οι βελόνες-ηλεκτρόδια εκτείνονται πλήρως.

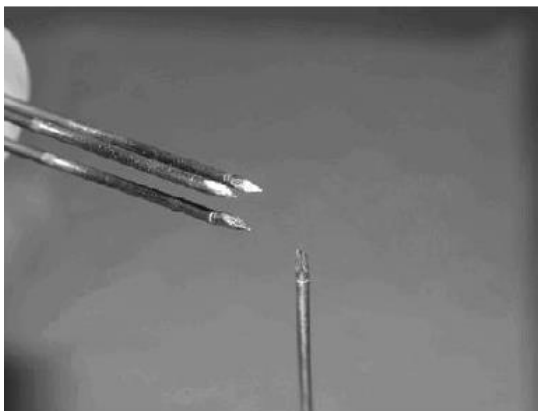
Η ισχύς ελέγχεται με βάση την τιμή της αντίστασης, η οποία μετριέται μεταξύ του ηλεκτροδίου εφαρμογής και των γειωμένων επιθεμάτων (Εικόνα 14). Η γεννήτρια αρχικά τίθεται σε λειτουργία με τιμή ισχύος στα 30W, η ισχύς αυτή αυξάνεται με βήματα των 10W ανά λεπτό, μέχρι να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή των 90W. Σε αυτή την τιμή ισχύος, η κατάλυση συνεχίζεται για δεκαπέντε λεπτά ή μέχρι μια τιμή υψηλής αντίστασης να διακόψει τη ροή του ρεύματος. Αν δε διακοπεί η λειτουργία της συσκευής μέσα στα πρώτα δεκαπέντε λεπτά, τότε η γεννήτρια παύει να λειτουργεί για τριάντα δευτερόλεπτα και επαναλειτουργεί με τη μέγιστη ισχύ μέχρι η αντίσταση να σταματήσει την κατάλυση ή να περάσουν δεκαπέντε λεπτά (από τη στιγμή της επανεκκίνησης της). Αν πάλι η κατάλυση διακοπεί, επειδή η αντίσταση υπερέβη ένα κατώφλι, που προέκυψε από την εξάτμιση ή την απανθράκωση του ιστού δίπλα στο ηλεκτρόδιο, τότε η ισχύς παύει να λειτουργεί για τριάντα δευτερόλεπτα και επαναλειτουργεί ξεκινώντας με το 70% της προηγούμενης μέγιστης ισχύος.

Radionics. Το πρωτόκολλο κατάλυσης για το ηλεκτρόδιο ψυχόμενης αιχμής (cool-tip) βασίζεται επίσης στη σύνθετη αντίσταση του ιστού. Η συσκευή χρησιμοποιεί βελονοειδή ηλεκτρόδια, τα οποία ψύχονται εσωτερικά με την κυκλοφορία παγωμένου νερού. Είναι διαθέσιμοι δυο τύποι ηλεκτροδίων (Εικόνα 15α): ένα μονό ευθύγραμμο βελονοειδές ηλεκτρόδιο και μια συστάδα

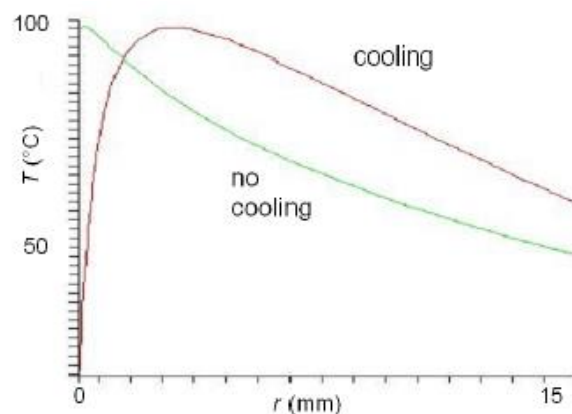
τριών τέτοιων ηλεκτροδίων (triple-cluster electrode) παράλληλων μεταξύ τους και παρατεταγμένων ώστε να σχηματίζουν ισόπλευρο τρίγωνο. Η εσωτερική ψύξη των ηλεκτροδίων επιτρέπει την καλύτερη διάχυση της θερμότητας, επιτυγχάνοντας θερμικά τραύματα μεγαλύτερου μεγέθους, όπως εξηγείται παρακάτω (Εικόνα 15β). Τυπικά, ένα μονό ηλεκτρόδιο μπορεί να δημιουργήσει πηκτική ζώνη διαμέτρου τριών εκατοστών, ενώ η συστάδα τριών ηλεκτροδίων μια αντίστοιχη ζώνη με έκταση μέχρι και τέσσερα εκατοστά.

Τέσσερα γειωμένα επιθέματα τοποθετούνται στους μηρούς του ασθενούς. Μόλις το μονό ηλεκτρόδιο ή η συστάδα των τριών ηλεκτροδίων εισάγεται στον καρκινικό ιστό, ξεκινά η κυκλοφορία του παγωμένου νερού. Το λογισμικό της γεννήτριας αυξάνει την ισχύ σε μια μέγιστη τιμή (200W) μέσα σε ένα λεπτό. Η ισχύς διατηρείται σε αυτή την τιμή μέχρι η αντίσταση να υπερβεί την τιμή των 20Ω και τότε η ισχύς μειώνεται στα 10W για 15 δευτερόλεπτα. Η ισχύς αυξάνεται ακόμη μια φορά μέχρι την τιμή των 200W έως ότου η αντίσταση να ξεπεράσει και πάλι την τιμή των 20Ω. Αυτή η διαδικασία διαρκεί το πολύ δώδεκα λεπτά.

Στο σημείο αυτό χρειάζεται να αναφερθεί ότι χωρίς την ψύξη οι υψηλότερες θερμοκρασίες παρατηρούνται ακριβώς δίπλα στο ηλεκτρόδιο, ενώ με την ψύξη οι υψηλότερες θερμοκρασίες εμφανίζονται λίγα χιλιοστά πιο μακριά από την επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Καθώς η επιδιωκόμενη μέγιστη θερμοκρασία του ιστού, που υποβάλλεται σε RFA, περιορίζεται στους 100°C, η ψύξη προκαλεί μεγαλύτερη πηκτική ζώνη (Εικόνα 15β).



(α)



(β)

Εικόνα 15: (α) Ηλεκτρόδιο ψυχόμενης αιχμής (cool-tip). (β) Θερμοκρασία συναρτήσεως της απόστασης από το RF ηλεκτρόδιο με (cooling) και χωρίς (no cooling) ψύξη. Η εσωτερική ψύξη του RF ηλεκτροδίου αυξάνει το μέγεθος της πηκτικής ζώνης.

2.3.4.3 Μειονεκτήματα της μεθόδου

Οι ατέλειες που παρουσιάζουν οι συσκευές που χρησιμοποιούνται κατά τη μέθοδο RFA, ευθύνονται σε ένα μεγάλο βαθμό για τους υψηλούς ρυθμούς υποτροπής (20-40%) των ηπατικών καρκινικών όγκων. Άμεση συνέπεια είναι η επανεμφάνιση των όγκων μετά τη θεραπεία, γιατί δεν υπέστησαν νέκρωση όλα τα κύτταρα του καρκινικού όγκου.

Η καθοδήγηση μέσω υπερήχων που χρησιμοποιείται για την παρακολούθηση της διεξαγωγής της RFA παρουσιάζει κάποια μειονεκτήματα. Απεικονίζει μόνο τις ζώνες υψηλής θερμοκρασίας, κι όχι το μέγεθος της πηκτικής ζώνης νέκρωσης. Κατά συνέπεια, η εξέλιξη της μεθόδου RFA εξαρτάται άμεσα από την εμπειρία του χειριστή, ο οποίος πρέπει να προβλέψει το μέγεθος της πηκτικής ζώνης. Ειδικά στις περιπτώσεις μεγάλων όγκων (με διάμετρο μεγαλύτερη των τριών εκατοστών) απαιτούνται πολλαπλές διαδοχικές εφαρμογές, οι οποίες περιλαμβάνουν τοποθετήσεις και επανατοποθετήσεις του ίδιου ηλεκτροδίου και οδηγούν σε αύξηση της πολυπλοκότητας της μεθόδου. Κλινικές έρευνες αποδεικνύουν ότι η συχνότητα τοπικής υποτροπής στο ήπαρ είναι αυξημένη σε όγκους μεγαλύτερους των πέντε εκατοστών σε σχέση με πιο μικρούς όγκους.

Επιπλέον, οι RFA συσκευές δεν μπορούν να προκαλέσουν πήξη αγγείων που έχουν διάμετρο μεγαλύτερη των τριών χιλιοστών. Στο ήπαρ, για παράδειγμα, τα μεγαλύτερα αιμοφόρα αγγεία προσεγγίζουν τη διάμετρο των δέκα χιλιοστών. Τα αγγεία αυτά λειτουργούν ως καταβόθρες θερμότητας, επηρεάζοντας αρνητικά την έκταση των πηκτικών ζωνών. Αν ο καρκινικός όγκος βρίσκεται κοντά σε τόσο μεγάλα αιμοφόρα αγγεία, είναι μάλλον απίθανο να προκληθεί πλήρης νέκρωση των καρκινικών κυττάρων, με αποτέλεσμα τη μελλοντική υποτροπή τοπικά. Κατά τη διάρκεια ανοιχτών και λαπαροσκοπικών επεμβάσεων μπορεί να γίνει προσωρινή φραγή της ροής αίματος σε μεγάλα αιμοφόρα αγγεία που διέρχονται μέσα από το νεόπλασμα ή γειτνιάζουν με αυτό, ώστε να περιοριστεί η ελάττωση της θερμοκρασίας που προκαλούν.

2.3.4.4 Τεχνικές επίτευξης εκτεταμένων θερμικών βλαβών

Βελτίωση της ηλεκτρικής αγωγιμότητας στο εσωτερικό των όγκων. Η έγχυση αλατούχων ή άλλων ηλεκτρολυτικών διαλυμάτων στο εσωτερικό του καρκινικού όγκου αυξάνει το μέγεθος του τραύματος κατάλυσης. Μια εταιρία (Berchtold GmbH & Co. KG) κατασκεύασε ένα ευθύγραμμο ηλεκτρόδιο (Εικόνα 16), το οποίο χρησιμοποιεί φυσιολογικό αλατούχο διάλυμα (0,9%). Το διάλυμα αυτό εγχέεται με ρυθμό 0,5-1ml/min κατά τη διάρκεια εφαρμογής της RFA, προκαλώντας τόσο την ψύξη του περιβάλλοντος ιστού όσο και την αύξηση της θερμικής και ηλεκτρικής αγωγιμότητάς του (η ηλεκτρική αγωγιμότητα του φυσιολογικού αλατούχου διαλύματος είναι 12 με 15 φορές μεγαλύτερη από αυτή του ιστού).



Εικόνα 16: Ευθύγραμμο ηλεκτρόδιο έγχυσης αλατούχου διαλύματος. Σε μεγέθυνση οι θυρίδες έγχυσης (HITT RF Ablation System, Berchtold GmbH & Co. KG).

Με την τεχνική αυτή επιτυγχάνεται αύξηση του μεγέθους της πηκτικής ζώνης (διάμετρος μεγαλύτερη από έξι εκατοστά με χρονική διάρκεια διεξαγωγής της μεθόδου 45 λεπτά). Το μειονέκτημα της μεθόδου έγχυσης αλατούχου διαλύματος είναι ότι δεν μπορεί να προκαθοριστεί η κατανομή του εγχυόμενου διαλύματος, αυξάνοντας την πιθανότητα δημιουργίας ανομοιόμορφης πηκτικής ζώνης. Επιπλέον, είναι δύσκολος ο έλεγχος του εγχυόμενου αλατούχου διαλύματος με αποτέλεσμα να υπάρχει κίνδυνος πρόκλησης βλάβης σε γειτονικούς ιστούς.

Τροποποιήσεις στη διάταξη των ηλεκτροδίων. Για την επίτευξη βλαβών μεγαλύτερων διαστάσεων κατά την RFA έχουν επιχειρηθεί κάποιες τροποποιήσεις στη διάταξη των ηλεκτροδίων. Αυτές περιλαμβάνουν συστοιχίες ηλεκτροδίων (clustered array electrodes), διπολικά ηλεκτρόδια (bipolar electrode) και παλμικά ραδιοσυχνотικά συστήματα (pulsed RF deposition systems).

Οι συστοιχίες ηλεκτροδίων (όπως το μοντέλο της Radionics που αναφέρθηκε παραπάνω) μπορούν να προκαλέσουν επέκταση των πηκτικών ζωνών, με μέγεθος συγκρίσιμο με αυτό που προκαλούν τα εσωτερικά ψυχόμενα ηλεκτρόδια.

Τα διπολικά ηλεκτρόδια έχουν διαφορετική διάταξη εφαρμογής της μεθόδου. Δεν απαιτούν τη χρήση γειωμένων επιθεμάτων, αλλά αποτελούνται από ένα ενεργό ηλεκτρόδιο και ένα γειωμένο ηλεκτρόδιο, το οποίο είναι τοποθετημένο πολύ κοντά στο πρώτο. Έτσι, σε αντίθεση με το μονοπολικό ηλεκτρόδιο, η θερμότητα αναπτύσσεται όχι μόνο γύρω από το ενεργό ηλεκτρόδιο αλλά και γύρω από το γειωμένο, καθώς και στο χώρο που παρεμβάλλεται μεταξύ των δυο ηλεκτροδίων. Πρόσφατες κλινικές έρευνες απέδειξαν ότι τα διπολικά ηλεκτρόδια παράγουν πηκτικές ζώνες με διάμετρο μεγαλύτερη από τρία εκατοστά. Επιπλέον, η απουσία του

γειωμένου επιθέματος εξαφανίζει τον κίνδυνο πρόκλησης εγκαυμάτων στα σημεία τοποθέτησης του.

Η παλμική ραδιοσυχνотική κατάλυση αποτελεί μια ακόμη τεχνική που στοχεύει στην επέκταση του όγκου της προκαλούμενης πηκτικής ζώνης μέσω της αύξησης της περιοχής απόθεσης ραδιοσυχνотικής ενέργειας. Στην τεχνική αυτή παρατηρούνται εναλλαγές απόθεσης μεταξύ υψηλών και χαμηλών ενεργειών. Κατά τη διάρκεια απόθεσης χαμηλής ενέργειας, ο ιστός που περιβάλλει το ηλεκτρόδιο κρυώνει, επιτρέποντας απόθεση ακόμη υψηλότερης ενέργειας κατά τη διάρκεια του επόμενου κύκλου κατάλυσης (υψηλής ενέργειας). Η μέθοδος αυτή επιτρέπει βαθύτερη διείσδυση της θερμότητας, προκαλώντας με τον τρόπο αυτό μεγαλύτερη πηκτική ζώνη. Η κλινική εμπειρία στην μέθοδο αυτή είναι αρκετά περιορισμένη, αλλά υπόσχεται πολλά στην περίπτωση κατάλυσης όγκων μεγάλων διαστάσεων.

2.3.4.5 Επιπλοκές

Η μέθοδος κατάλυσης καρκινικών όγκων με ραδιοσυχνότητες παρουσιάζει χαμηλό ποσοστό επιπλοκών. Ο θερμικός τραυματισμός γειτονικών οργάνων παρατηρείται σπάνια. Οι πιο συνήθεις επιπλοκές είναι ο ισχυρός πόνος κατά τη διάρκεια του πρώτου εικοσιτετραώρου, η τοπική αιμορραγία, ο πυρετός, τα εγκαύματα στην περιοχή που είναι τοποθετημένα τα γειωμένα επιθέματα και η θρόμβωση. Επιπλέον, κάποιες κλινικές μελέτες αναφέρουν ότι με το πέρασμα του βελονοειδούς ηλεκτροδίου για την τοποθέτησή του στον καρκινικό όγκο, παρατηρείται η δημιουργία σπερματικών καρκινικών κυττάρων (tumor seeding). Για τον περιορισμό των επιπλοκών της μεθόδου RFA απαιτείται προσεκτική επιλογή των ασθενών, σχολαστικότητα στις τεχνικές λεπτομέρειες και υψηλό επίπεδο εκπαίδευσης και ικανότητας παρέμβασης.

3 Υπερθερμία

3.1 Ιστορική αναδρομή

Η υπερθερμία είναι μια μορφή μη-ιοντίζουσας ακτινοθεραπείας και στηρίζεται στην εξωγενή επαγωγή συγκεντρωμένου θερμικού φορτίου για τη θεραπεία του καρκίνου. Η χρήση της θερμότητας για θεραπεία διάφορων ασθενειών δεν αποτελεί μια καινούρια επιστημονική αντίληψη, αλλά μια τεχνική, η οποία εφαρμοζόταν από πολλούς αρχαίους πολιτισμούς, συμπεριλαμβανομένων των Αιγυπτίων, Ελλήνων, Ρωμαίων, Κινέζων, Ινδών και Γιαπωνέζων. Χαρακτηριστικά αναφέρουμε τα λόγια του μεγάλου αρχαίου φυσικού Παρμενίδη (540-580 π.Χ): «Δώστε μου την δυνατότητα να δημιουργήσω πυρετό και θα θεραπεύσω οποιαδήποτε ασθένεια».

Γραπτές αναφορές σχετικά με τη χρήση της αυξημένης θερμοκρασίας στη θεραπεία του καρκίνου έχουν υπάρξει από πολύ παλιά. Πιθανώς η παλαιότερη αναφορά βρέθηκε σε αιγυπτιακό χειρουργικό πάπυρο, χρονολογημένο περίπου στο 3000 π.Χ. Ωστόσο, οι ερευνητές επιθυμούν να αναφέρουν ως πρωτοπόρο τον Ιπποκράτη (460-370 π.Χ.), ο οποίος σε έναν από τους «Αφορισμούς» του περιγράφει μια μέθοδο αύξησης της θερμοκρασίας, η οποία βασίζεται στη χρήση καυτού σιδήρου.

Τον 19^ο αιώνα, ο Αμερικανός Coley θεράπευε τους ασθενείς με μια εξωτερική βακτηριακή τοξίνη (erysipelas), η οποία είχε την δυνατότητα να προκαλεί υψηλούς πυρετούς. Το 1898, ένας Σουηδός παθολόγος, ο Westermarck περιέγραψε τις επιπτώσεις της τοπικής υπερθερμίας στον καρκίνο του τραχήλου. Ένας άλλος γιατρός, ο Αυστριακός Wagner-Jauregg, μόλυνε τους ασθενείς που είχαν σύφιλη σε τελικό στάδιο, με τον ιό της ελονοσίας. Εάν ο ασθενής επιζούσε από τον ανεξέλεγκτο πυρετό της ελονοσίας, θεραπευόταν και από τη σύφιλη. Ο Wagner-Jauregg τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ για αυτήν την θεραπεία το 1927. Κατά τον 19^ο και 20^ο αιώνα, λοιπόν, η πρόκληση πυρετού χρησιμοποιήθηκε ως η κύρια μέθοδος για αύξηση της θερμοκρασίας του σώματος ενώ παράλληλα άλλοι ερευνητές άρχιζαν να εφαρμόζουν τεχνικές με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων.

Το παγκόσμιο ενδιαφέρον για την υπερθερμία άρχισε να διαφαίνεται από το πρώτο διεθνές συνέδριο για την υπερθερμική ογκολογία, στην Ουάσιγκτον το 1975. Κατά την πρώτη δεκαετία, όπως ήταν αναμενόμενο, υπήρξε ένας αυξανόμενος ενθουσιασμός, ο οποίος αντικατοπτριζόταν στην εκθετική αύξηση του αριθμού των δημοσιεύσεων και των συμμετεχόντων στα διάφορα συνέδρια. Έκτοτε το ενδιαφέρον ασθένησε, εξαιτίας των απογοητευτικών κλινικών αποτελεσμάτων μερικών από τις πρώτες μελέτες, και συνοδεύτηκε από απροθυμία υποστήριξης των αρχών και των νοσοκομείων για περαιτέρω έρευνα.

Σήμερα φαίνεται να υπάρχει ένα ανανεωμένο ενδιαφέρον, χάρη στις συντονισμένες μελέτες που καταδεικνύουν ότι οι βελτιώσεις που μπορούμε να έχουμε στην έκβαση της θεραπείας του καρκίνου μέσω της χρήσης της υπερθερμίας, μπορούν να είναι πολύ ουσιαστικές. Η χρήση, λοιπόν, της υπερθερμίας στην θεραπεία του καρκίνου είναι ένας τομέας ενεργού έρευνας τα τελευταία 15 έτη, λόγω των βελτιώσεων στον εξοπλισμό και στην τεχνική ελέγχου της κατανομής της θερμοκρασίας, καθώς και λόγω της συνεχώς αυξανόμενης κατανόησης γύρω από θέματα βιολογίας που αφοροχρήση της υπερθερμίας.

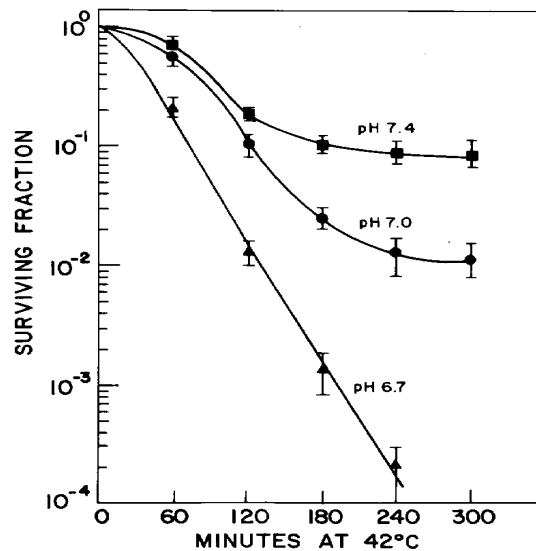
3.2 Βιολογικό υπόβαθρο

Το βασικότερο πρόβλημα στη θεραπεία του καρκίνου είναι το γεγονός ότι η άμεση καταστροφή των καρκινικών κυττάρων αποτελεί μια υπόθεση εξαιρετικά δύσκολη. Στις περισσότερες περιπτώσεις τα καρκινικά κύτταρα μοιάζουν με τα υγιή, αφού έχουν την ικανότητα να

καλύπτουν οποιαδήποτε εξωτερική διαφορά έχουν με αυτά. Υπάρχει μια σαφής λογική, λοιπόν, για τη χρησιμοποίηση της υπερθερμίας στη θεραπεία του καρκίνου. Η θεραπεία στις θερμοκρασίες μεταξύ 40 και 44°C είναι τοξική για τα κύτταρα που βρίσκονται σε περιβάλλον με χαμηλή οξυγόνωση (υποξία) και χαμηλό pH, συνθήκες οι οποίες συναντώνται συγκεκριμένα κοντά στον πυρήνα των καρκινικών όγκων, εξαιτίας της ανεπαρκούς ροής αίματος. Γενικά, ένας καρκινικός ιστός χαρακτηρίζεται από $\text{pH} < 7,4$ ενώ ένας υγιής από $\text{pH} > 7,4$.

Πιο αναλυτικά, τα καρκινικά κύτταρα συχνά απαιτούν πολύ περισσότερη ενέργεια για να επιβιώσουν από ό,τι τα υγιή. Καθώς, λοιπόν, αυτά πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα, μπορούν γρήγορα να υπερβούν τη δυνατότητα παροχής οξυγόνου από τα υπάρχοντα αιμοφόρα αγγεία. Ως συνέπεια υπάρχουν συχνά μεγάλες περιοχές στους καρκινικούς όγκους, όπου η τροφοδοσία αίματος δεν είναι αρκετή. Καρκινικοί όγκοι που δεν έχουν επαρκή αιμάτωση γίνονται ανεπαρκείς σε οξυγόνο, αφού το αίμα είναι η πηγή μεταφοράς οξυγόνου στα κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά, επομένως, είναι δύσκολο να καταστραφούν μέσω της ακτινοθεραπείας (η οποία δημιουργεί ελεύθερες ρίζες οξυγόνου που επιτίθενται στο DNA του όγκου) ή της χημειοθεραπείας (αφού η επαρκής κυκλοφορία του αίματος είναι αναγκαία για την μεταφορά του φαρμάκου στον όγκο).

Κατά την εφαρμογή της υπερθερμίας η θερμοκρασία του καρκινικού ιστού, λόγω μειωμένης αιμάτωσης και, άρα, απαγωγής θερμότητας, είναι ευκολότερο να αυξηθεί από ό,τι στον υγιή ιστό. Επομένως, ένας καρκινικός όγκος διατηρεί την αυξημένη θερμοκρασία για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, γεγονός το οποίο οδηγεί στην καταστροφή κυτταρικών συστατικών ουσιαστικών για την επιβίωση και την αναπαραγωγή του όγκου. Η σχέση μεταξύ του pH, του χρόνου για τον οποίο διατηρείται η θερμοκρασία στους 42°C και του παράγοντα επιβίωσης των κυττάρων παρουσιάζεται στην Εικόνα 17.



Εικόνα 17: Διάγραμμα του παράγοντα επιβίωσης των κυττάρων σε σχέση με το χρονικό διάστημα για το οποίο διατηρείται θερμοκρασία 42°C, για διαφορετικές τιμές pH.

Η εφαρμογή της υπερθερμίας στον υγιή ιστό προκαλεί αύξηση της κανονικής ροής του αίματος κατά 3 έως 20 φορές, ενώ στον καρκινικό ιστό λιγότερο από 2 φορές. Αυτό σημαίνει ότι στους υγιείς ιστούς απάγεται με μεγαλύτερο ρυθμό η θερμότητα που εναποτίθεται με την τεχνική της υπερθερμίας. Επομένως, είναι εύκολο να γίνει κατανοητό ότι για την ίδια έκθεση σε υπερθερμία, η επιβάρυνση του καρκινικού ιστού θα είναι μεγαλύτερη. Η επίδραση της υπερθερμίας εξαρτάται, λοιπόν, από τη θερμοκρασία και το χρόνο έκθεσης. Έχει διαπιστωθεί και πειραματικά ότι οι περισσότεροι υγιείς ιστοί παραμένουν άθικτοι για θεραπεία διάρκειας μιας ώρας σε θερμοκρασία 44°C.

Ο κύριος μηχανισμός, επομένως, για τον κυτταρικό θάνατο είναι πιθανώς η πρωτεϊνική αλλοίωση, που παρατηρείται σε θερμοκρασίες >42°C, η οποία οδηγεί, μεταξύ άλλων, σε αλλαγές στις μοριακές δομές και τις μεμβράνες και αλλαγές στα ένζυμα που απαιτούνται για τη σύνθεση και την επισκευή του DNA.

3.3 Υπερθερμία και άλλες θεραπείες καρκίνου

Οι πιο γνωστές μέθοδοι θεραπείας του καρκίνου μέχρι σήμερα είναι η ακτινοθεραπεία, η χημειοθεραπεία και η χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Στη μέθοδο της ακτινοθεραπείας – για παράδειγμα με ακτίνες X – τα καρκινικά κύτταρα καταστρέφονται εξαιτίας της ιοντίζουσας συμπεριφοράς της εφαρμοζόμενης ακτινοβολίας. Στη χημειοθεραπεία, χρησιμοποιείται εισαγωγή φαρμάκου μέσα στον οργανισμό, ενώ τέλος στη χειρουργική μέθοδο, οι καρκινικοί όγκοι αφαιρούνται από τον ιστό. Τελευταία, σε αυτές τις συμβατικές μεθόδους έχουν επέλθει ποικίλες καινοτομίες. Για παράδειγμα, οι χειρουργοί βοηθούμενοι από μοντέρνες τεχνολογίες

ιατρικής απεικόνισης (CT, MRI) έχουν εμπλουτίσει τις ικανότητές τους και είναι πιο επιτυχείς και ακριβείς στην αφαίρεση όλου του καρκινικού όγκου. Επίσης, στη χημειοθεραπεία πολλά καινούρια φάρμακα έχουν ανακαλυφθεί και εφαρμοστεί σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένα στάδια εξέλιξης του καρκίνου. Στην προσπάθεια να ξεπεράσουμε τους τους περιορισμούς της κάθε θεραπείας ξεχωριστά, κινούμαστε προς μια πολλαπλή στρατηγική.

Οι πολύ υψηλές θερμοκρασίες (>40°C) έχουν την δυνατότητα μέχρι και να σκοτώσουν άμεσα τα καρκινικά κύτταρα. Αυτή τη στιγμή, όμως, η υπερθερμία συστήνεται μέσω των ιατρικών πρωτοκόλλων ως προσθήκη στις συμβατικές θεραπείες. Ένα μεγάλο ποσοστό ερευνητικών αποτελεσμάτων δείχνει ότι, όταν η υπερθερμία εφαρμοστεί σε συνδυασμό με τις άλλες μεθόδους, οδηγεί σε μια αξιοσημείωτη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων.

Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει ο Πίνακας 5, ο οποίος προήλθε από αποτελέσματα πρόσφατων κλινικών ερευνών και στον οποίο γίνεται σύγκριση των ποσοστών θεραπείας με τη μέθοδο της ακτινοθεραπείας (RT) σε συνδυασμό με την υπερθερμία (HT).

Πίνακας 5: Αποτελέσματα κλινικών ερευνών για την αποτελεσματικότητα της υπερθερμίας (HT) σε συνδυασμό με την ακτινοθεραπεία (RT)

Reference	Tumour	Endpoint	N	RT	RT + HT
Van der Zee et al. (2000)	All Pelvic tumors ⁴ Bladder Rectum Cervix ⁴	3 years overall survival	358	24%	30%
			143	22%	28%
			101	22%	13%
			114	27%	51%
Sneed et al. (1998)	Glioblastoma multiforme ⁴	2 years survival	112	15%	31%
Emami et al. (1996)	Various	2 years survival	184	34%	35%
Valdagni et al. (1988, 1993)	Head & neck ⁴	complete response rate	44	41%	83%
		5 years survival		0%	53%
Overgaard et al. (1995)	Melanoma ⁴	2 years local NED ¹	134	28%	48%
Perez et al. (1989, 1991)	Various	complete response rate overall in small tumors ² in large tumors ³	236	30%	32%
			55	39%	52%
			181	27%	25%
International Collaborative Hyperthermia Group (1996)	Breast cancer ⁴	complete response rate	308	41%	59%

N= number of patients; ¹ NED: no evidence of disease; ² tumour diameter <3 cm; ³ tumour diameter ≥3 cm;
⁴Statistically significant difference.

3.3.1 Ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με υπερθερμία

Η ιοντίζουσα ακτινοθεραπεία καταστρέφει τους καρκινικούς ιστούς μέσω της δημιουργίας ελεύθερων ριζών οξυγόνου, οι οποίες επιτίθενται στο DNA των καρκινικών κυττάρων. Όπως προαναφέραμε, όμως, τα καρκινικά κύτταρα είναι ανεπαρκή σε οξυγόνο, γεγονός το οποίο τα καθιστά 3 φορές πιο ανθεκτικά στην ακτινοθεραπεία από ό,τι τα υγιή. Οι ογκολόγοι ερευνούν την προσθήκη της υπερθερμίας στην ακτινοθεραπεία εδώ και τουλάχιστον 50 έτη.

Διάφοροι μηχανισμοί θεωρούνται υπεύθυνοι για την επιπρόσθετη επίδραση της υπερθερμίας στην θεραπεία με ιοντίζουσα ακτινοβολία. Η ακτινοβολία είναι αποτελεσματικότερη στην καταστροφή των καλά οξυγονωμένων κυττάρων, ενώ η υπερθερμία καταστρέφει τα κύτταρα που στερούνται οξυγόνου. Με το συνδυασμό και των δυο τα κύτταρα που βρίσκονται σε περιοχές με χαμηλή οξυγόνωση και χαμηλό pH και είναι ανθεκτικά στην ιοντίζουσα ακτινοβολία, μέσω της υπερθερμίας, αποκτούν για σύντομο χρονικό διάστημα ευαισθησία απέναντι στην ακτινοθεραπεία. Επίσης, η εφαρμογή της υπερθερμίας επιδρά στα κύτταρα που βρίσκονται στη φάση της μίτωσης, τα οποία είναι και αυτά ανθεκτικά στην ακτινοβολία. Αυτό εξηγείται, διότι στην ακτινοθεραπεία, εάν κάποιος ιστός εκτίθεται στην ιοντίζουσα ακτινοβολία αρκετές φορές, είναι δυνατό τα κύτταρά του να αποκτήσουν ανθεκτικότητα απέναντι στην ακτινοβολία (radioresistance) κατά τη διάρκεια της φάσης S (φάση σύνθεσης του DNA). Η υπερθερμία χρησιμοποιείται, επομένως, για να προκαλέσει αυξημένη ροή αίματος, η οποία οδηγεί σε αυξανόμενη οξυγόνωση του ιστού, και έτσι μπορεί να προκαλέσει μια προσωρινή ευαισθησία απέναντι στην ακτινοβολία.

Το ποσοστό της βελτίωσης που προσφέρει η υπερθερμία στη θανάτωση κυττάρων με ιοντίζουσα ακτινοβολία, είναι μεγαλύτερο σε συνθήκες χαμηλής οξυγόνωσης, αυξάνεται για υψηλές θερμοκρασίες και μεγάλους χρόνους έκθεσης, και μειώνεται όσο αυξάνεται το χρονικό διάστημα ανάμεσα στην εφαρμογή των δυο θεραπειών. Τα μεγαλύτερα ποσοστά βελτίωσης παρέχονται όταν η υπερθερμία και η ακτινοθεραπεία εφαρμόζονται ταυτόχρονα. Μελέτες *in vivo* έχουν δείξει ότι η επίδραση της ακτινοθεραπείας μπορεί να ενισχυθεί από έναν παράγοντα μεταξύ 1,2 έως 5. Γενικά, λοιπόν, η υπερθερμία είναι πιθανώς το πιο ισχυρό μέσο πρόκλησης ακτινοευαισθησίας.

3.3.2 Χειρουργική αφαίρεση σε συνδυασμό με υπερθερμία

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, μέσω της υπερθερμίας, οι όγκοι συρρικνώνονται δραστικά, λόγω του θανάτου των καρκινικών κυττάρων. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μια πιο εύκολη και εφικτή χειρουργική αφαίρεση του όγκου. Πιο συγκεκριμένα, η υπερθερμία έχει τεράστια αξία όταν πρόκειται για αφαίρεση όγκων που είναι δύσκολη ή μη εφικτή, λόγω του ότι βρίσκονται κοντά σε ευαίσθητους, υγιείς ιστούς.

3.3.3 Χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με υπερθερμία

Η χημειοθεραπεία στηρίζει την αποτελεσματικότητά της στη μεταφορά του φαρμάκου στον όγκο μέσω του κυκλοφορικού συστήματος. Η ανεπαρκής, όμως, αιμάτωση και οξυγόνωση των καρκινικών κυττάρων αποτελεί ένα τεράστιο εμπόδιο. Βασιζόμενοι στο γεγονός ότι η θερμοκρασία μπορεί να αυξήσει την κινητικότητα μιας χημικής αντίδρασης και σε κλινικά στοιχεία που δείχνουν ότι η επίδραση διάφορων φαρμάκων μπορεί να ενισχυθεί από την

κατάλληλη έκθεση των κυττάρων σε υψηλές θερμοκρασίες (40-44°C), η υπερθερμία θα μπορούσε να εφαρμοστεί μαζί με τη χημειοθεραπεία για μια πιο αποτελεσματική θεραπεία του καρκίνου.

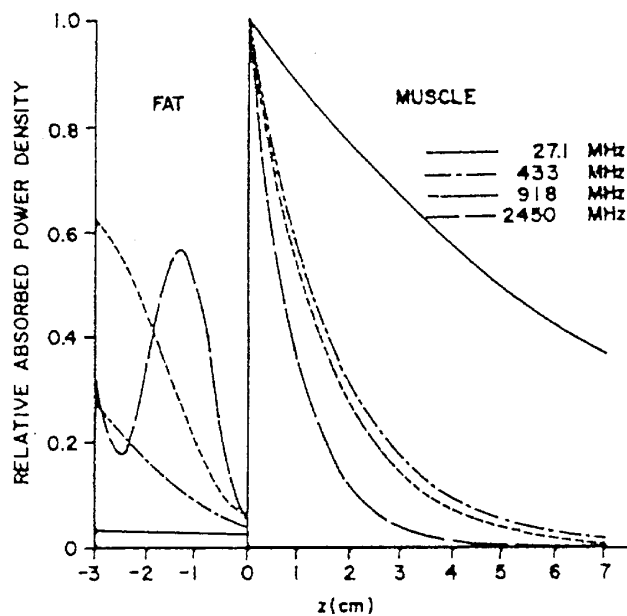
Οι σημαντικότεροι μηχανισμοί, λοιπόν, του συνδυασμού της χημειοθεραπείας με την υπερθερμία είναι η αυξανόμενη ενδοκυτταρική λήψη φαρμάκων και οι υψηλές συγκεντρώσεις φαρμάκων μέσα στον καρκινικό όγκο, ως αποτέλεσμα της αύξησης στη ροή αίματος και της οξυγόνωσης. Γενικά, η αλληλεπίδραση αυτή έχει αποτελέσματα μόνο όταν οι δύο θεραπείες εφαρμόζονται με μικρή χρονική διαφορά. Το φαινόμενο αυτό της αλληλεπίδρασης παρατηρήθηκε ουσιαστικά για όλα τα κύτταρα που εκτέθηκαν σε θερμοκρασίες πάνω από 40°C, με παράγοντα βελτίωσης ανάλογο της εφαρμοζόμενης θερμοκρασίας και του χρόνου έκθεσης. Η επίδραση των φαρμάκων, ουσιαστικά, μπορεί να βελτιωθεί κατά έναν παράγοντα μεταξύ 1,2 έως 10.

3.4 Τρόποι εφαρμογής και συσκευές

3.4.1 Εισαγωγή

Η αύξηση της θερμοκρασίας των ιστών κατά την εφαρμογή της υπερθερμίας μπορεί να επιτευχθεί με διάφορες μεθόδους ενεργειακής μεταφοράς, όπως μηχανική-σε-θερμική ενεργειακή μεταφορά (χρήση υπερήχων), θερμική-σε-θερμική (μέθοδος επαφής) και ηλεκτρομαγνητική-σε-θερμική (χρήση επαγωγικών ή χωρητικών τεχνικών και ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας). Η κλινική υπερθερμία εφαρμόζει κυρίως την τελευταία μέθοδο, χρησιμοποιώντας ραδιοκύματα ή μικροκύματα ως ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία. Η σχέση μεταξύ της συχνότητας του κύματος και του βάθους διείσδυσης είναι αντιστρόφως ανάλογη, που σημαίνει ότι το βάθος διείσδυσης αυξάνεται όσο η συχνότητα μειώνεται, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 18.

Τα ραδιοκύματα είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στην υπερθερμία. Τα ηλεκτρομαγνητικά αυτά κύματα, σε συχνότητες από 60-120MHz που προέρχονται από μια εξωτερική διάταξη κεραιών, μπορούν να διεισδύσουν στο ανθρώπινο σώμα και να προκαλέσουν μια τοπική αύξηση της θερμοκρασίας σε όγκους που βρίσκονται σε μεγάλο βάθος από την επιφάνεια του σώματος. Τα μικροκύματα χρησιμοποιούνται κυρίως για επιφανειακούς όγκους, λόγω του περιορισμένου βάθους διείσδυσής τους. Όπως είναι φανερό, ανάλογα με τη θέση και τον όγκο του όγκου υπάρχουν διαφορετικοί τρόποι εφαρμογής της υπερθερμίας.



Εικόνα 18: Διάγραμμα που απεικονίζει τη σχέση της συχνότητας του κύματος με το βάθος διείσδυσης, για δυο διαφορετικούς ιστούς.

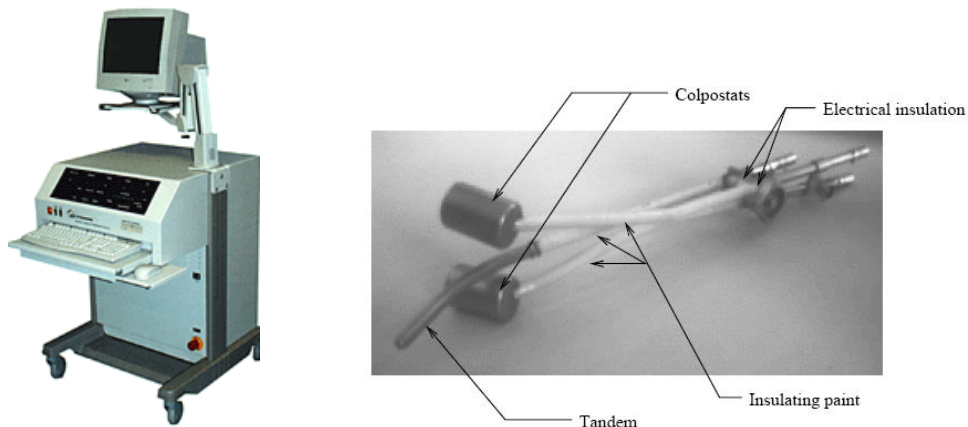
Μια από τις κυριότερες τεχνολογικές προκλήσεις που αντιμετώπισε η υπερθερμία ήταν η ανάπτυξη ενός μέσου για επιλεκτική θέρμανση της υπό θεραπεία περιοχής. Η επιλογή του τρόπου εφαρμογής της υπερθερμίας γίνεται, αφού λάβουμε υπόψη το βάθος, όπου βρίσκεται ο καρκινικός όγκος, και το κατά πόσο προσιτός είναι. Στην κλινική εφαρμογή της υπερθερμίας, τρεις μέθοδοι μπορούν να διακριθούν: η τοπική (local), η περιφερειακή (regional) και η ολόσωμη (whole-body) υπερθερμία.

3.4.2 Τοπική υπερθερμία

Η τοπική υπερθερμία εφαρμόζεται με τη χρήση επιφανειακών ακτινοβολητών που εκπέμπουν μικροκύματα, ραδιοκύματα ή υπερήχους και τοποθετούνται επάνω από τους επιφανειακούς όγκους. Το βάθος διείσδυσης του κύματος εξαρτάται από τη συχνότητα και το μέγεθος του ακτινοβολητή και, επομένως, το βάθος του όγκου είναι αυτό που θα καθορίσει ποιος ακτινοβολητής θα χρησιμοποιηθεί.

Επιφανειακοί όγκοι (σε βάθος <3cm από την επιφάνεια του δέρματος) αντιμετωπίζονται με εφαρμογή μικροκυμάτων (συχνότητα>300MHz). Τα μικροκύματα απορροφώνται γρήγορα καθώς διαπερνούν τους ιστούς, κατά συνέπεια, οι όγκοι που βρίσκονται σε βάθη μεγαλύτερα από 3cm δεν μπορούν να θερμανθούν ικανοποιητικά. Για όγκους βάθους περίπου 3-10cm κάτω από την επιφάνεια του δέρματος χρησιμοποιούνται οι υπέρηχοι, οι οποίοι είναι και πιο εύκολο να εστιαστούν.

Στόχος της τοπικής υπερθερμίας είναι να αυξηθεί η θερμοκρασία του καρκινικού όγκου μέσω εσωτερικής ή εξωτερικής ως προς το σώμα εφαρμογής. Στην εσωτερική εφαρμογή μια λεπτή βελόνα ή ένα ηλεκτρόδιο εισάγεται άμεσα στον όγκο και η άκρη του απελευθερώνει κύμα συχνότητας 8-30MHz, το οποίο θερμαίνει τον περιβάλλοντα ιστό. Στην Εικόνα 19 φαίνεται η συσκευή ICT2000, η οποία χρησιμοποιείται για εσωτερική υπερθερμία. Αν και αυτή η τεχνική προσφέρει μεγαλύτερο έλεγχο στην εφαρμογή της θερμότητας, δεν παύει να είναι επεμβατική και τείνει να αποφεύγεται.



Εικόνα 19: Η συσκευή ICT2000 για εσωτερική υπερθερμία και ένας ακτινοβολητής τύπου Fletcher-Suit.

Στην εξωτερική εφαρμογή της υπερθερμίας τα υψηλής συχνότητας ενεργειακά κύματα, τα οποία προέρχονται από μια πηγή έξω από το σώμα, στοχεύουν στους επιφανειακούς όγκους. Ο όγκος, ο οποίος μπορεί να θερμανθεί εξαρτάται από τα φυσικά χαρακτηριστικά της πηγής ακτινοβολίας και από τον τύπο του ακτινοβολητή. Μια χαρακτηριστική συσκευή για την εφαρμογή της είναι η ECT2000, η οποία φαίνεται στην Εικόνα 20:



Εικόνα 20: Η συσκευή ECT2000 για εφαρμογή επιφανειακής (εξωτερικής) υπερθερμίας.

Ένα σύστημα για τοπική υπερθερμία αποτελείται από μια γεννήτρια, τον υπολογιστή ελέγχου, τον ακτινοβολητή, το υδάτινο στρώμα (water bolus) και παρέχεται και η δυνατότητα μέτρησης της θερμοκρασίας στον καρκινικό όγκο. Με την ελεγχόμενη αύξηση της ισχύος επιτυγχάνεται η επιθυμητή θερμοκρασία στο στόχο. Ο ρόλος του υδάτινου στρώματος είναι διττός: Βοηθάει στην καλύτερη μεταφορά της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στους ιστούς και συντελεί στην ψύξη των επιφανειακών ιστών.

Η κατανομή της ενέργειας στους ιστούς εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του εκάστοτε ιστού και τις τοπικές ανομοιογένειες. Η κατανομή της θερμοκρασίας δεν είναι απλά αποτέλεσμα της κατανομής της ενέργειας, αλλά εξαρτάται από τις θερμοφυσιολογικές ιδιότητες του ιστού και τη ροή του αίματος. Η μειωμένη ροή αίματος στον καρκινικό ιστό έναντι αυτής στους υγιείς ιστούς είναι ευεργετική για τη θεραπεία, δεδομένου ότι ο ιστός θα θερμανθεί ευκολότερα. Κατά τη διάρκεια της τοπικής υπερθερμίας, οι θερμοκρασίες των όγκων αυξάνονται σε επίπεδα που είναι όσο το δυνατόν υψηλότερα, εφόσον δεν ξεπερνιούνται τα όρια ανοχής των περιβαλλόντων υγιών ιστών.

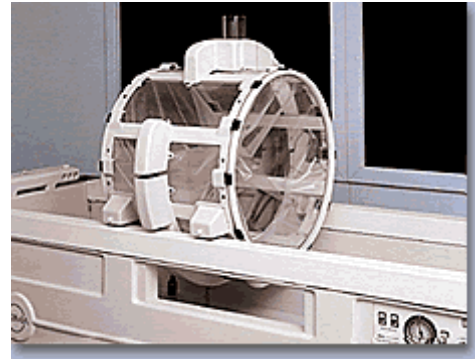
Οι πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι περισσότεροι υγιείς ιστοί δεν καταστρέφονται όταν η θερμοκρασία για 1h θεραπείας δεν υπερβαίνει τους 44°C. Κατά τη διάρκεια της τοπικής υπερθερμίας, δεν είναι πάντα δυνατό να αποφευχθούν οι υψηλότερες θερμοκρασίες λόγω της ετερογενούς κατανομής της θερμοκρασίας. Συνέπεια αυτού του γεγονότος αποτελεί συνήθως ένα έγκαυμα στο δέρμα (~στο 25% των ασθενών με επανεμφανιζόμενο καρκίνο του μαστού). Κατά τη διάρκεια της υπερθερμίας για τους πιο βαθείς όγκους, το δέρμα ψύχεται επαρκώς μέσω του υδάτινου στρώματος, και μέσω αυτού τα «θερμά σημεία» (hot spots) αναπτύσσονται βαθύτερα στους ιστούς. Μια θερμοκρασία που είναι πάρα πολύ υψηλή στον υποδόριο ιστό του λίπους ή των μυών οδηγεί σε ένα αίσθημα πίεσης, το οποίο δεν αναγνωρίζεται πάντα από τον ασθενή. Τα εγκαύματα αυτά δεν προκαλούν συνήθως μεγάλη ταλαιπωρία στην εξέλιξη και την εφαρμογή της θεραπείας για τον ασθενή.

Οι περιπτώσεις για εφαρμογή τοπικής υπερθερμίας περιλαμβάνουν τα επιφανειακά ή υποδόρια κακοήγη μελανώματα και τις μεταστάσεις ή τους επανεμφανιζόμενους όγκους στους λεμφαδένες και το θώρακα.

3.4.3 Περιφερειακή υπερθερμία

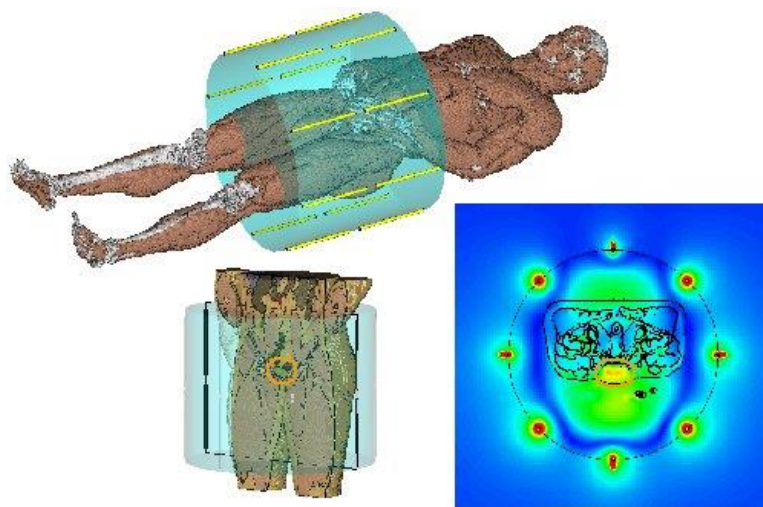
Η περιφερειακή υπερθερμία θερμαίνει ένα μέρος του σώματος, όπως ένα όργανο (συκώτι ή πνεύμονας), ένα άκρο ή μια κοιλότητα. Ασχολείται, δηλαδή, με μια συγκεκριμένη περιοχή και αναφέρεται σε μη επιφανειακούς όγκους. Η θερμοκρασία που παράγεται θα πρέπει να είναι 42°C και ομοιόμορφα κατανεμημένη στον καρκινικό όγκο. Λόγω όμως του ανομοιόμορφου χαρακτήρα της θεραπευόμενης περιοχής (συναντώνται ιστοί με διαφορετικές ηλεκτρικές και

θερμοφυσιολογικές ιδιότητες) αντιμετωπίζουμε δυσκολίες στην ομοιόμορφη κατανομή της θερμότητας. Η περιφερειακή υπερθερμία συνδυάζεται συνήθως με χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Στην Εικόνα 21 φαίνεται μια από τις πλέον σύγχρονες συσκευές για την εφαρμογή της, η BSD2000 της εταιρείας BSD Medical Corporation.



Εικόνα 21: Η συσκευή BSD2000 για εφαρμογή περιφερειακής υπερθερμίας.

Η περιφερειακή υπερθερμία χρησιμοποιεί συσκευές που τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος και παράγουν κύματα υψηλών συχνοτήτων που κατευθύνονται σε μια συγκεκριμένη περιοχή. Αυτές οι συσκευές εκπέμπουν ηλεκτρομαγνητικά κύματα (60-120MHz) για να θερμάνουν την περιοχή-στόχο. Αποτελούνται από κεραίες (συνήθως δίπολα), οι οποίες περιβάλλουν ολόκληρη την περιφέρεια του υπο θεραπεία όγκου με τη μορφή μιας ή περισσότερων συστοιχιών (Εικόνα 22). Κάθε δίπολο ή ζεύγος διπόλων τροφοδοτείται από διαφορετική πηγή. Με σωστή επιλογή των πλατών και των φάσεων των κεραιών μπορούμε να έχουμε την επιθυμητή εστίαση. Όσο μεγαλύτερος ο αριθμός των κεραιών (και όσο υψηλότερη η συχνότητα), τόσο καλύτερη η δυνατότητα ελέγχου.



Εικόνα 22: Εφαρμογή περιφερειακής υπερθερμίας με τη βοήθεια δακτυλιοειδούς συστοιχίας διπόλων.

Η περιφερειακή υπερθερμία εφαρμόζεται σε όγκους στην πυελική περιοχή, όπως στον τράχηλο της μήτρας, στον προστάτη και στο ορθό, σε αυχενικούς όγκους, καθώς και σε σαρκώματα του δέρματος. Οι πυελικοί όγκοι μπορούν να θερμανθούν και με χωρητικές συσκευές, οι οποίες λειτουργούν σε συχνότητα 8-13MHz. Ένα βασικό μειονέκτημα των χωρητικών συσκευών σε σχέση με τις συσκευές που χρησιμοποιούν ακτινοβολία είναι η δυσκολία στον έλεγχο της εστίασης.

Κατά τη διάρκεια της περιφερειακής υπερθερμίας η πρόκληση τοπικού πόνου, η συστηματική (ολόσωμη) θέρμανση και η γενική φυσική κατάσταση του ασθενούς περιορίζουν την εφαρμογή της απαραίτητης ισχύος, ώστε να θερμανθεί το νεόπλασμα στην επιθυμητή θερμοκρασία.

3.4.4 Ολόσωμη υπερθερμία

Αρχικά, οι τεχνικές της υπερθερμίας αφορούσαν θέρμανση ολόκληρου του σώματος. Στο τέλος του 1800, διάφοροι γιατροί παρατήρησαν την πλήρη εξαφάνιση των νεοπλασματικών όγκων σε καρκινοπαθείς, οι οποίοι είχαν αναπτύξει υψηλό πυρετό ως αντίδραση προς κάποια μόλυνση. Από τότε διάφορες μέθοδοι θέρμανσης ολόκληρου του σώματος έχουν χρησιμοποιηθεί, συμπεριλαμβανομένης της τεχνητής πρόκλησης πυρετού, το τύλιγμα αναισθητού ασθενή σε πλαστικό και τη βύθιση του σε καυτό κερί, και την αύξηση της ροής του αίματος. Εντούτοις, πολλές ανεπιθύμητες παρενέργειες συνδέονται με τη θέρμανση ολόκληρου του σώματος.

Ένα κοινό χαρακτηριστικό όλων των τεχνικών εφαρμογής ολόσωμης υπερθερμίας είναι ότι η ενέργεια εναποτίθεται στο σώμα με ελάχιστες ενεργειακές απώλειες. Ολόκληρο το σώμα μπορεί να θερμανθεί είτε μέχρι 42°C για 60 λεπτά (η μέθοδος αποκαλείται «ακραία ολόσωμη υπερθερμία») είτε μόνο μέχρι 39,5-41°C για πιο μεγάλο χρονικό διάστημα, π.χ. 4 ώρες («ήπια ολόσωμη υπερθερμία»). Ο ασθενής απαιτείται να βρίσκεται κάτω από γενική αναισθησία κατά την *ακραία ολόσωμη υπερθερμία* ενώ στη *ήπια ολόσωμη υπερθερμία* εφαρμόζεται βαθιά νάρκωση. Ο ασθενής είναι όσο το δυνατόν περισσότερο θερμικά μονωμένος, ώστε να μην υπάρχουν απώλειες θερμότητας προς το περιβάλλον.

Η μέθοδος χρησιμοποιείται στην αντιμετώπιση μεταστατικών καρκίνων που έχουν εμφανιστεί σε όλο το σώμα ή μορφών καρκίνου σε πολύ προχωρημένο στάδιο. Στην Εικόνα 23 φαίνεται η συσκευή WBH 2000 η οποία χρησιμοποιείται για αυτού του είδους τη θεραπεία. Πρέπει να τονιστεί ότι η ολόσωμη υπερθερμία χρησιμοποιείται όλο και λιγότερο τα τελευταία χρόνια, γιατί προκαλεί μεγάλο φόρτο στο καρδιοαναπνευστικό σύστημα του ασθενούς με δυσάρεστες συνέπειες κάποιες φορές.



Εικόνα 23: Η συσκευή WBH 2000 για εφαρμογή ολόσωμης υπερθερμίας.

3.5 Κλινική πρακτική

3.5.1 Αποτελεσματικότητα

Ανακεφαλαιώνοντας, η υπερθερμία μπορεί να εφαρμοστεί:

- σε ασθενείς που βρίσκονται σε προχωρημένο στάδιο με πολλαπλές μεταστάσεις,
- σε ασθενείς με μη επεμβάσιμους όγκους,
- ύστερα από μια επιτυχημένη χειρουργική αφαίρεση νεοπλασματος, για ελαχιστοποίηση της πιθανότητας μετάστασης,
- σε ασθενείς που αντιμετωπίζουν μεγάλη πιθανότητα μετάστασης,
- ως τεχνική υποστήριξης και ενίσχυσης της χημειοθεραπείας και της ακτινοθεραπείας.

3.5.2 Μειονεκτήματα και παρενέργειες

Παρά τα θετικά αποτελέσματα των κλινικών ερευνών, η υπερθερμία εφαρμόζεται κυρίως από μια μικρή ομάδα ιδρυμάτων και νοσοκομείων. Ένας από τους κύριους λόγους είναι ότι αντιμετωπίζει μερικά διαδικαστικά και οικονομικά εμπόδια. Ο εξοπλισμός, αν και όχι τόσο ακριβός, συγκρινόμενος με τον εξοπλισμό της ακτινοθεραπείας, απαιτεί την πρόσθετη κατάρτιση του προσωπικού και την εξειδικευμένη τεχνική υποστήριξη. Η θερμότητα μπορεί να εφαρμοστεί με διάφορους τρόπους, χρησιμοποιώντας μικροκύματα, ραδιοκύματα ή υπερήχους, και μπορεί να εφαρμοστεί τοπικά, περιφερειακά ή σε ολόκληρο το σώμα. Μπορεί να χρησιμοποιεί εξωτερικούς ή εσωτερικούς ακτινοβολητές. Όλες αυτές οι προσεγγίσεις απαιτούν παραλλαγές στον εκάστοτε εξοπλισμό και κάνουν δύσκολη την επιλογή του.

Οι συνεδρίες της υπερθερμίας, επίσης, τείνουν να είναι πολύ χρονοβόρες. Οι θεραπείες μπορούν να διαρκέσουν περισσότερο από μια ώρα έναντι περίπου μόνο 15 λεπτών για μια

χαρακτηριστική σύνοδο ακτινοθεραπείας. Οι εφαρμογές της υπερθερμίας απαιτούν, εξάλλου, εντατική εργασία από το προσωπικό, αφού πρέπει συνεχώς να ελέγχεται η θερμοκρασία του όγκου κατά τη διάρκεια της θεραπείας, γεγονός που είναι κρίσιμο για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και για την αποφυγή των εγκαυμάτων.

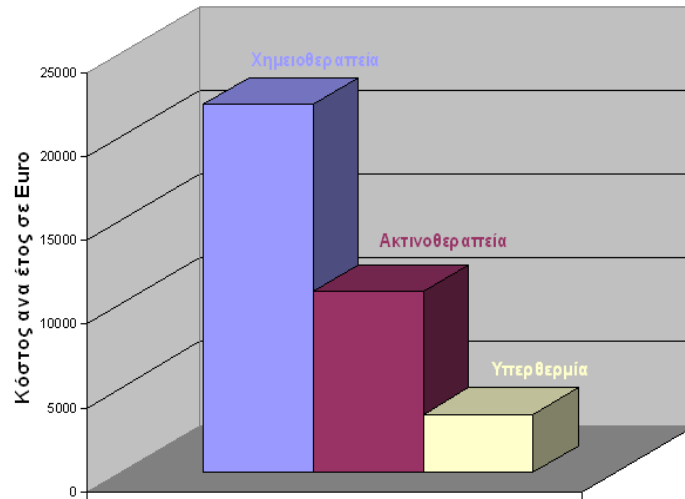
Οι παρενέργειες της εφαρμογής της υπερθερμίας είναι ελάχιστες σε σύγκριση με την αποτελεσματικότητά της ενάντια στον καρκίνο. Οι πιθανές παρενέργειες εξαρτώνται από την τεχνική που χρησιμοποιείται και το μέρος του σώματος που θεραπεύεται. Οι περισσότερες παρενέργειες είναι προσωρινές, αλλά μερικές μπορούν να είναι και πιο σοβαρές. Η εφαρμογή της περιφερειακής υπερθερμίας μπορεί να οδηγήσει σε τοπικό πόνο, αιμορραγία, δημιουργία θρόμβων αίματος, πρηξίματος ή και βλάβης στους γειτονικούς ιστούς. Η ολόσωμη υπερθερμία μπορεί να προκαλέσει ναυτία, εμετό και διάρροια. Σοβαρότερες, αν και σπάνιες, παρενέργειες μπορούν να αφορούν προβλήματα στην καρδιά και σε άλλα σημαντικά όργανα. Τέλος, κατά την τοπική υπερθερμία οι πιο σημαντικές παρενέργειες που μπορούν να εμφανιστούν είναι πόνος σε κάποιες περιπτώσεις, δυσάρεστο αίσθημα και εγκαύματα σε ένα πολύ μικρό ποσοστό ασθενών (5%). Τα εγκαύματα αυτά οφείλονται στη δημιουργία *θερμών σημείων* (hot spots) κατά την εφαρμογή της μεθόδου. Καθίσταται, επομένως, απαραίτητο να μπορούμε να προβλέπουμε πού είναι πιθανόν να δημιουργηθούν τέτοια θερμά σημεία, ώστε να ελαχιστοποιήσουμε την ταλαιπωρία των ασθενών. Αυτός είναι και ο κύριος σκοπός της εισαγωγής του σχεδιασμού θεραπείας (treatment planning) στην περίπτωση της υπερθερμίας.

3.5.3 Οικονομική διάσταση

Το ευρύ κοινό αντιμετωπίζει τις τεχνικές θεραπείες του καρκίνου, όπως η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, ως πανάκριβες. Μια παρόμοια γνώμη επικρατεί και για την υπερθερμία. Στην πραγματικότητα, όμως, δεν ισχύει κάτι τέτοιο, όπως φαίνεται στην Εικόνα 24. Το κόστος ζωής του ασθενούς ανά έτος, εφαρμόζοντας την υπερθερμία, είναι 3.500€. Αυτή η τιμή κυμαίνεται σε πολύ χαμηλότερα επίπεδα από την τιμή που αναφέρεται στην εφαρμογή της χημειοθεραπείας σε καρκίνο του πνεύμονα, η οποία είναι 21.900€. Επομένως, η υπερθερμία είναι ικανή να συμβάλει στον έλεγχο του συνεχώς αυξανόμενου κόστους ιατρικής περίθαλψης.

Η υπερθερμία αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη θεραπεία αντιμετώπισης του καρκίνου (όπως δηλώθηκε και από την Cancer Aid Foundation) και η πλήρης αποδοχή της θα συντελεστεί σύντομα. Χαρακτηριστικά, στο Γερμανικό Κοινοβούλιο τονίστηκε πως η υπερθερμία θα αποτελέσει ένα πολύ σημαντικό σημείο αναφοράς στον επί δεκαετίες αγώνα ενάντια στον καρκίνο. Εξαιτίας, λοιπόν, της συνεχώς αναπτυσσόμενης έρευνας και των κλινικών αποτελεσμάτων της, μπορεί να θεωρείται ως η «τέταρτη δύναμη» στο χώρο της θεραπείας του καρκίνου, μετά τη χημειοθεραπεία, τη χειρουργική και την ακτινοθεραπεία. Εξαιτίας, όμως, της

αργής αποδοχής της από τους ιατρικούς κύκλους, δεν είναι ακόμα τόσο ευρέως διαδεδομένη, όσο της αρμόζει.



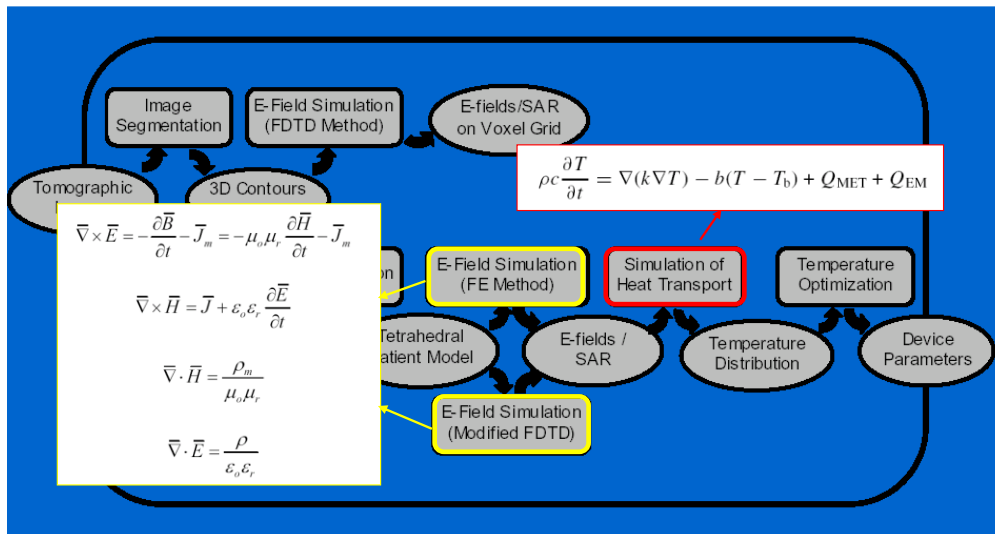
Εικόνα 24: Κόστος ανά έτος (€) για 3 διαφορετικές θεραπείες καρκίνου.

3.6 Σχεδιασμός θεραπείας

3.6.1 Εισαγωγή

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, πρωταρχικός σκοπός του σχεδιασμού θεραπείας (treatment planning) στην υπερθερμία είναι ο εντοπισμός πιθανών «θερμών σημείων» (hot-spots) πριν την πραγματοποίηση της συνεδρίας υπερθερμίας, αφού τα τελευταία είναι ο λόγος που περιορίζεται η αύξηση της ακτινοβολούμενης ισχύος σε υψηλές τιμές, γιατί δημιουργούν την αίσθηση του πόνου στον ασθενή. Ο σχεδιασμός θεραπείας στην ηλεκτρομαγνητική υπερθερμία διαφέρει από αυτόν στην ακτινοθεραπεία με ιοντίζουσες ακτινοβολίες. Προϋποθέτει την επίλυση συστημάτων διαφορικών εξισώσεων μερικών παραγώγων με αριθμητικές τεχνικές (Εικόνα 25), αφού η διάδοση της ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας στους ανθρώπινους ιστούς (άκρως ανομοιογενές μέσο) είναι ένα πολύπλοκο φυσικό φαινόμενο. Ακόμα, όμως, και η εύρεση της κατανομής της εναποτιθέμενης ηλεκτρομαγνητικής ισχύος στους ιστούς δεν είναι αρκετή, αφού πρέπει να υπολογιστεί η αύξηση της θερμοκρασίας που προκαλείται. Στη διαδικασία του σχεδιασμού θεραπείας υπερθερμίας υπεισέρχονται πολλές μεταβλητές αβεβαιότητας, όπως οι ιδιότητες των ιστών (ηλεκτρικές και θερμικές), οι οποίες σπανίως είναι ακριβώς γνωστές, αλλά και τα σφάλματα των αριθμητικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται. Ωστόσο, τα τελευταία 10 χρόνια η μείωση του κόστους της υπολογιστικής ισχύος αλλά και η ανάπτυξη των τεχνικών του υπολογιστικού ηλεκτρομαγνητισμού έχουν επιτρέψει να γίνεται σχεδιασμός θεραπείας που όχι

μόνο εντοπίζει πιθανά «θερμά σημεία» στο σώμα του ασθενούς, αλλά μπορεί να οδηγήσει και στη βελτιστοποίηση της θεραπείας με μεγιστοποίηση της αύξησης θερμοκρασίας στον καρκινικό όγκο.



Εικόνα 25: Στο διάγραμμα ροής του σχεδιασμού θεραπείας για την υπερθερμία φαίνεται ότι είναι απαραίτητη η (αριθμητική) επίλυση διαφορικών εξισώσεων μερικών παραγώγων.

Η επίλυση του ηλεκτρομαγνητικού προβλήματος διάδοσης της ακτινοβολίας στους ιστούς πραγματοποιείται με την επίλυση των εξισώσεων του Maxwell αριθμητικά. Στο σχεδιασμό θεραπείας για την υπερθερμία χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό είτε η μέθοδος των πεπερασμένων στοιχείων (FEM) είτε η μέθοδος των πεπερασμένων διαφορών στο πεδίο του χρόνου (FDTD). Το αποτέλεσμα των αριθμητικών μεθόδων είναι εύρεση της κατανομής του ηλεκτρικού πεδίου στους ιστούς, από την οποία υπολογίζεται η κατανομή του ρυθμού ειδικής απορρόφησης (SAR), δηλαδή της εναποτιθέμενης ηλεκτρομαγνητικής ισχύος ανά μονάδα μάζας ιστού (W/kg). Η κατανομή αυτή χρησιμοποιείται ως είσοδος στην επίλυση του προβλήματος μεταφοράς θερμότητας στους ιστούς.

3.6.2 Μεταφορά θερμότητας στους ιστούς

Η βιοθερμική εξίσωση (bioheat transfer equation, BHTE), την οποία εισήγαγε ο Pennes το 1948, περιγράφει τη χωρική και χρονική εξάρτηση της θερμοκρασίας $T(\bar{r}, t)$ στους ιστούς, ως εξής:

$$\rho c \frac{\partial T(\bar{r}, t)}{\partial t} = k \nabla^2 T(\bar{r}, t) - \omega_b c_b (T(\bar{r}, t) - T_b) + P(\bar{r}) \quad (9)$$

όπου $T(\bar{r}, t)$ η θερμοκρασία στη θέση \bar{r} τη χρονική στιγμή t , ρ η πυκνότητα του ιστού [kg/m^3], c η ειδική θερμότητα του ιστού [$J/kg^\circ C$], k η θερμική αγωγιμότητα του ιστού

$[W / m^{\circ}C]$, ω_b ο ρυθμός ροής του αίματος $[kg / m^3 s]$, c_b η ειδική θερμότητα του αίματος $[J / kg^{\circ}C]$, T_b η θερμοκρασία του αρτηριακού αίματος $[^{\circ}C]$ και $P(\bar{r})$ η χωρική πυκνότητα της εναποτιθέμενης ηλεκτρομαγνητικής ισχύος $[W / m^3]$. Γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι

$$P(\bar{r}) = \rho \text{ SAR}(\bar{r}) = \rho \frac{\sigma E_{rms}^2}{\rho} = \sigma E_{rms}^2 \quad (10)$$

όπου σ η ειδική ηλεκτρική αγωγιμότητα $[S / m]$.

Ο όρος στο αριστερό μέλος της ΒΗΤΕ αντιστοιχεί στην αποθήκευση θερμότητας στον ιστό. Ο πρώτος και ο δεύτερος όρος του δεξιού μέλους της ίδιας εξίσωσης αντιστοιχούν στη διάχυση της θερμότητας και την απαγωγή θερμότητας εξαιτίας του αρτηριακού αίματος, αντίστοιχα. Ενώ, ο τρίτος όρος αντιστοιχεί στην απορροφούμενη ηλεκτρομαγνητική ισχύ στον ιστό, όπως προκύπτει από την εξίσωση (10). Στην εξίσωση ΒΗΤΕ θεωρείται ότι η παραγωγή θερμότητας από τη διαδικασία του μεταβολισμού και η απαγωγή θερμότητας με την εφίδρωση είναι μικρές σε σχέση με την εναποτιθέμενη ηλεκτρομαγνητική ισχύ.

4 Ηλεκτροχειρουργική

4.1 Τρόποι εφαρμογής και συσκευές

4.1.1 Εισαγωγή

Η ηλεκτροχειρουργική χρησιμοποιείται στη θεραπευτική αντιμετώπιση μεγάλου αριθμού παθολογικών καταστάσεων. Η ηλεκτροχειρουργική είναι πολύ διαδεδομένη, επειδή η απαιτούμενη συσκευή δεν είναι δαπανηρή, και η εκμάθηση των τεχνικών της είναι σχετικά εύκολη. Το κύριο μειονέκτημά της είναι ότι η θεραπεία συνίσταται σε καταστροφή της βλάβης και έτσι δεν είναι δυνατή η ιστολογική εξέταση. Γι' αυτό σε πιθανολογούμενη κακοήθεια θα πρέπει να ληφθεί βιοψία πριν από την εφαρμογή της μεθόδου.

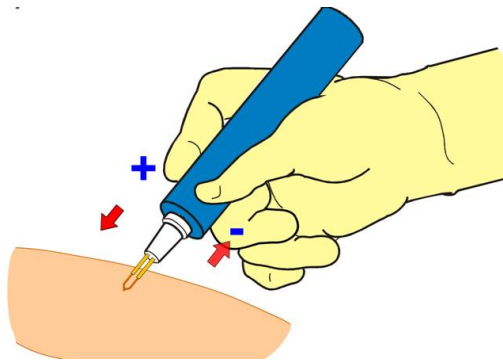
4.1.2 Τύπος ρεύματος

Οι ηλεκτροχειρουργικές συσκευές χρησιμοποιούν συνεχές ή εναλλασσόμενο ρεύμα. Οι περισσότερες ηλεκτροχειρουργικές συσκευές χρησιμοποιούν υψηλής συχνότητας και υψηλού δυναμικού εναλλασσόμενο ρεύμα. Οι συσκευές αυτές μπορούν να μετατρέψουν την τάση των 220V σε τάση χιλιάδων volts και να αυξήσουν τη συχνότητα 50Hz του εναλλασσόμενου ρεύματος μέχρι και στα 3,5MHz. Η ηλεκτροκαυτηρίαση και η ηλεκτρόλυση είναι οι κύριες τεχνικές, που χρησιμοποιούν συνεχές ρεύμα.

4.1.3 Ορολογία

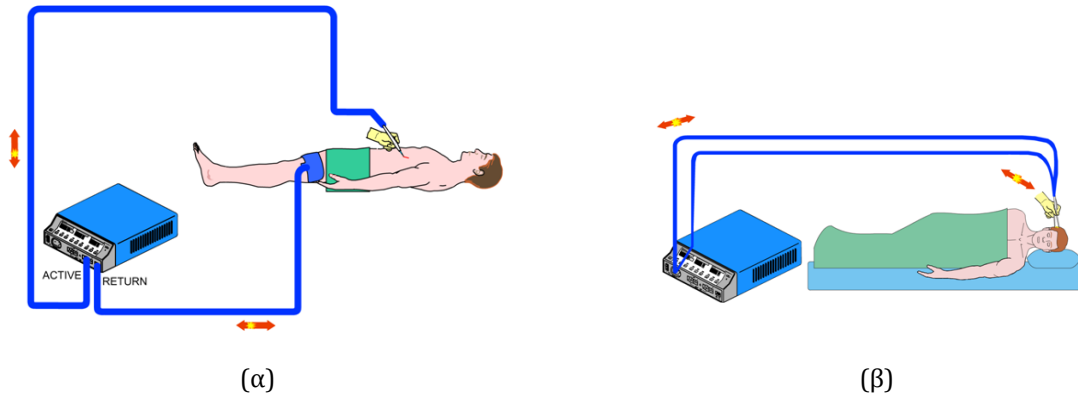
Λόγω της παρατηρούμενης συγχύσεως στον ορισμό και τη χρησιμοποίηση όρων, σχετιζομένων με την ηλεκτροχειρουργική επιχειρείται βραχεία επεξήγηση της ορολογίας:

Ηλεκτροχειρουργική. Είναι γενικός όρος αναφερόμενος σε όλες τις μεθόδους χρησιμοποίησης του ηλεκτρισμού στη χειρουργική και περιλαμβάνει την ηλεκτροκαυτηρίαση (electrocautery, Εικόνα 26), την ηλεκτρόλυση (electrolysis), την καταστροφή ζωικών ιστών με ηλεκτρικούς σπινθήρες (electrofulguration), την ξήρανση ζωικών ιστών με ηλεκτρικό ρεύμα ή ηλεκτροαποξήρανση (electrodesiccation), την ηλεκτροπηξία (electrocoagulation) και την κοπή (τομή) ιστών με ηλεκτρικό ρεύμα (electrosection).



Εικόνα 26: Ηλεκτροκαυτηρίαση (μέθοδος που χρησιμοποιεί συνεχές ρεύμα).

Μέθοδος ενός/δύο ακροδεκτών. Το ηλεκτρικό ρεύμα είναι δυνατόν να μεταφέρεται στον ασθενή με ένα ηλεκτρόδιο θεραπείας (ακροδέκτη) με ή χωρίς τη χρησιμοποίηση ηλεκτροδίου διασποράς/γείωσης (ground/dispersive electrode/pad). Όταν χρησιμοποιείται ένα μόνο θεραπευτικό ηλεκτρόδιο, χωρίς το ηλεκτρόδιο γείωσης, η μέθοδος καλείται ενός ακροδέκτη (monoterminal). Η ξήρανση (electrodesiccation) και η καταστροφή με σπινθήνθες ιστών (electrofulguration), στις οποίες το ηλεκτρόδιο γείωσης δεν εξυπηρετεί καμιά σκοπιμότητα, θεωρούνται μέθοδοι ενός ακροδέκτη. Όταν χρησιμοποιούνται δυο ηλεκτρόδια, η μέθοδος χαρακτηρίζεται δυο ακροδεκτών (biterminal).

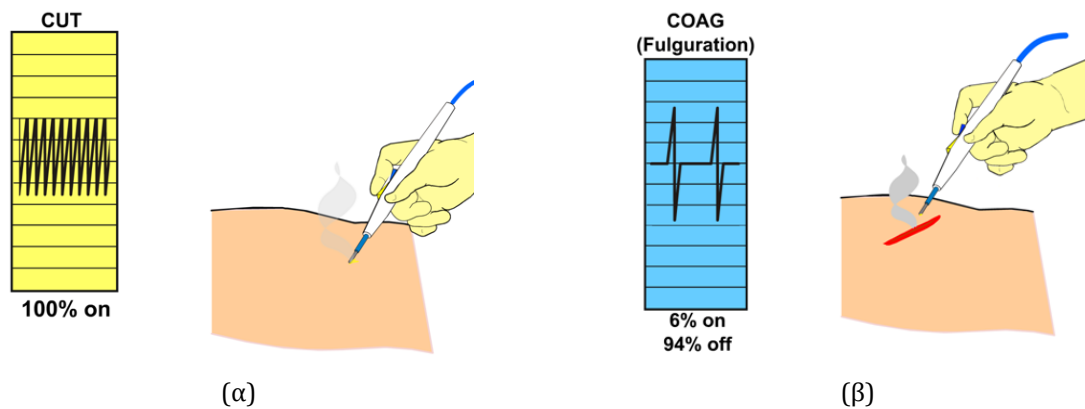


Εικόνα 27: (α) Μονοπολική μέθοδος. (β) Διπολική μέθοδος.

Μέθοδος μονο-/δι-πολική. Η μέθοδος δυο ακροδεκτών (βλέπε παραπάνω) περαιτέρω διαιρείται σε δύο τεχνικές: μονοπολική και διπολική (monopolar και bipolar). Στη μονοπολική το ρεύμα ρέει μεταξύ του ηλεκτροδίου θεραπείας και του ηλεκτροδίου γειώσεως, που προσκολλάται σε θέση του σώματος μακριά από τη θέση θεραπείας (Εικόνα 27α). Η ηλεκτροπηξία (electrocoagulation) αποτελεί την πιο συχνή μονοπολική θεραπεία. Όταν το ρεύμα ρέει μεταξύ των δύο σκελών μιας λαβίδας η τεχνική αναφέρεται ως διπολική (Εικόνα 27β).

4.1.4 Συσκευές

Με την πάροδο των ετών οι ηλεκτροχειρουργικές συσκευές βελτιώθηκαν και συνεχώς εξελίσσονται. Από μια συσκευή είναι δυνατόν να έχουμε ποικιλία στην παραγόμενη ηλεκτρική ισχύ, με χαρακτηριστική παραγόμενη κυματομορφή (wave form) και χρησιμότητα. Με κατάλληλη επιλογή της παραγόμενης ηλεκτρικής ισχύος έχουμε κλινική εφαρμογή σε εκλεκτική τομή, εκτομή, αφαίρεση επιφανειακών και βαθύτερων στοιβάδων της επιδερμίδος ή πήξη ιστών. Κάθε ηλεκτροχειρουργικό ρεύμα έχει τη δική του μοναδική, ξεχωριστή κυματομορφή (wave-form). Οι κυματομορφές αυτές είναι δυνατόν να είναι είτε αποσβεννύμενη ή αναπόσβεστη ανάλογα με τον τύπο του χρησιμοποιούμενου κυκλώματος. Η αποσβεννύμενη κυματομορφή αποτελείται από σύντομη ριπή ηλεκτρικής ενέργειας, στην οποία το εύρος κύματος βαθμιαία ελαττώνεται μέχρις ότου μηδενισθεί.



Εικόνα 28: Διαφορετική κυματομορφή από την ίδια συσκευή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εφαρμογή άλλης ηλεκτροχειρουργικής μεθόδου.

Οι διάφοροι τύποι κυματομορφών, προκαλούν διαφορετικά βιολογικά αποτελέσματα και χρησιμοποιούνται σε διαφορετικές ηλεκτροχειρουργικές επεμβάσεις. Γενικά, αποσβεννύμενες κυματομορφές χρησιμοποιούνται στην ηλεκτροαποξήρανση και την καταστροφή με σπινθήρες ιστών (electrodesiccation και electrofulguration) (Εικόνα 28β), ενώ αναπόσβεστες κυματομορφές ρεύματος έχουμε στην ηλεκτροπηξία και την τομή ιστών (electrocoagulation και cutting currents/electrosection) (Εικόνα 28α).

4.2 Κλινική πρακτική

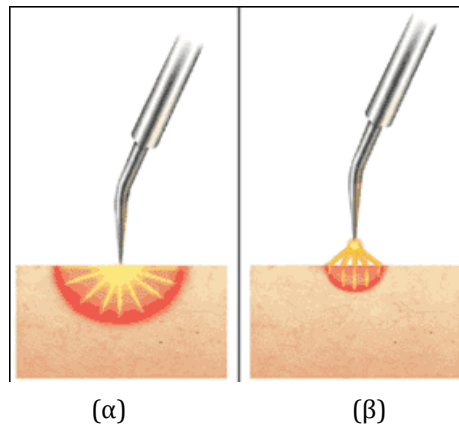
4.2.1 Καταστροφή ιστών με ηλεκτρικούς σπινθήρες (electrofulguration)

Είναι η χρησιμοποίηση ενός ηλεκτροδίου θεραπείας, που παράγει σπινθήρες χωρίς να έρχεται σε επαφή με τον ιστό. Το ηλεκτρόδιο κρατιέται σε απόσταση 1-3mm από το δέρμα και οι παραγόμενοι αδροί σπινθήρες γεφυρώνουν το χάσμα. Ηλεκτρόδιο διασποράς δε χρησιμοποιείται και η μέθοδος θεωρείται ενός ακροδέκτη. Το ρεύμα έχει ένταση 0,50-0,75A και παράγεται από δυναμικό μεγαλύτερο των 2000V. Η παραγόμενη θερμότητα ποικίλλει ανάλογα με την ισχύ και το δικτυωτό χόριο δεν επηρεάζεται επειδή η απανθράκωση των επιφανειακών στοιβάδων της επιδερμίδας αποτελεί μονωτικό φραγμό. Το δέρμα επουλώνεται πολύ καλά με ελάχιστες ή καθόλου υπολειμματικές υποχρωμικές ή ουλωτικές βλάβες. Οι πιο συχνές ενδείξεις για τη μέθοδο αυτή είναι η θεραπεία καλοήθων επιδερμικών βλαβών, όπως μυρμηκίες, ακροχορδόνες, σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις, σμηγματογόνος υπερπλασία.

4.2.2 Ηλεκτροαποξήρανση (electrodesiccation)

Είναι παρόμοια με την παραπάνω (electrofulguration) με εξαίρεση ότι το ηλεκτρόδιο θεραπείας έρχεται σε επαφή με τον ιστό και παράγονται λεπτοί ή καθόλου σπινθήρες (Εικόνα 29). Το ρεύμα έχει την ίδια ένταση. Το άκρο του ηλεκτροδίου είτε μετακινείται απαλά στην επιφάνεια

της προς θεραπεία βλάβης, είτε εισέρχεται σε παχιά υπερκερατωσική βλάβη, επιτρέποντας βαθύτερη διείσδυση του ρεύματος. Αιμόσταση επιτυγχάνεται τοποθετώντας το άκρο του ηλεκτροδίου σε άμεση επαφή με το αιμορραγούν αγγείο ή με τη λαβίδα που σφίγγει το αιμορραγούν αγγείο. Επιπλέον, προς τη θεραπεία καλοήθων επιδερμικών βλαβών και ευρυαγγειών η ηλεκτροαποξήρανση συχνά χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την απόξεση για τη θεραπεία μικρών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων. Για την τεκμηρίωση κακοήθους βλάβης προηγείται λήψη βιοψίας πριν την ηλεκτροχειρουργική. Καλά ποσοστά ίασεως έχουμε με το συνδυασμό ηλεκτροαποξήρανσης και απόξεσης βασικοκυτταρικά επιθηλιώματα διαμέτρου μικρότερης των 2cm, με σαφή όρια και σε ανατομικές θέσεις όχι υψηλού κινδύνου για τοπική υποτροπή. Μετά την τοπική αναισθησία και την απόξεση το ηλεκτρόδιο έρχεται απαλά σε επαφή με τη βάση της βλάβης, ασκώντας ελάχιστη πίεση. Στις περισσότερες περιπτώσεις ο κύκλος εφαρμογής επαναλαμβάνεται τρεις φορές. Ακολουθεί επάλειψη με τοπική αντιβιοτική αλοιφή και επίδεση του τραύματος.



Εικόνα 29: Δυο μέθοδοι ηλεκτροχειρουργικής: (α) ηλεκτροαποξήρανση, και (β) καταστροφή με ηλεκτρικούς σπινθήρες. Στη δεύτερη περίπτωση η βλάβη είναι πιο επιφανειακή από ό,τι στην πρώτη και το ηλεκτρόδιο διατηρείται σε απόσταση από τον ιστό κατά την εφαρμογή.

4.2.3 Ηλεκτροπηξία (electrocoagulation)

Χρησιμοποιεί ρεύμα με μεγαλύτερη ένταση συγκριτικά με την ηλεκτροαποξήρανση, με αποτέλεσμα βαθύτερη διείσδυση του ρεύματος και μεγαλύτερη καταστροφή ιστών. Χρησιμοποιείται στη θεραπεία μικρών βασικοκυτταρικών και ακανθοκυτταρικών επιθηλιωμάτων και τριχοεπιθηλιωμάτων. Το ηλεκτρόδιο φέρεται σε άμεση επαφή με τον ιστό και μετακινείται βραδέως κατά μήκος της βλάβης, η οποία απανθρακώνεται. Ξέστρο χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του απανθρακωθέντος ιστού. Ο κύκλος ηλεκτροπηξία-απόξεση επαναλαμβάνεται αρκετές φορές.

Η ηλεκτροπηξία χρησιμοποιείται επίσης στην αντιμετώπιση επιπολής ευρυαγγειών, στην αποτρίχωση και στην αντιμετώπιση είσφρησης ονύχων (electrosurgical matrixectomy). Αιμόσταση με ηλεκτροπηξία επιτυγχάνεται με μονοπολική ή διπολική μέθοδο. Επειδή η ηλεκτρική ενέργεια μεταφέρεται αρκετά mm κατά μήκος του τοιχώματος του αγγείου, σκόπιμο είναι να χρησιμοποιούμε τον ελάχιστο δυνατό χρόνο έκθεσης και την ελάχιστη δυνατή ισχύ ρεύματος, για να αποφύγουμε όψιμη αιμορραγία από το καταστραφέν αγγείο. Χρησιμοποιείται μονοπολικό ηλεκτρόδιο σε άμεση επαφή με το αιμορραγούν αγγείο, είτε σε επαφή με αιμοστατική λαβίδα που σφίγγει το αιμορραγούν αγγείο. Στη διπολική ηλεκτροπηξία η διπολική λαβίδα επιτυγχάνει πιο ακριβή αιμόσταση και μικρότερη καταστροφή των γύρω ιστών.

4.2.4 Ηλεκτροχειρουργική τομή (electrosection)

Χρησιμοποιεί μέθοδο δυο ακροδεκτών, χαμηλό δυναμικό, υψηλή ισχύ, προκαλεί ελάχιστη βλάβη στου γύρω ιστούς και έχει το πλεονέκτημα να επιτυγχάνει ταυτόχρονα αιμόσταση και τομή ιστών. Η ηλεκτροχειρουργική τομή χρησιμοποιείται για ταχεία και εύκολη τομή και αφαίρεση βλαβών. Ηλεκτρόδια με μορφή βρόχου (loop), τριγώνου, ρόμβου χρησιμοποιούνται για τη γρήγορη αφαίρεση ακροχορδόνων, θηλωμάτων, χοριακών σπίλων και άλλων εξωφυτικών βλαβών. Ευθύ λεπτό ηλεκτρόδιο χρησιμοποιείται πιο συχνά για τομή ιστών με γρήγορες, συνεχείς κινήσεις, όπως το πινέλλο βαφής. Η διαφορά μεταξύ ηλεκτροχειρουργικής τομής και τομής με χειρουργικό νυστέρι είναι εμφανής. Ρυθμίζοντας κατάλληλα την ισχύ, το ηλεκτρόδιο κόβει και περνάει απαλά μέσα από τους ιστούς, όπως ένα ζεστό μαχαίρι μέσα σε βούτυρο. Εάν κατά τη διάρκεια εφαρμογής της μεθόδου παράγονται σπινθήρες αυτό σημαίνει υπερβολικά υψηλή ισχύ, εάν το ηλεκτρόδιο κινείται αργά και δύσκολα σημαίνει ότι η ισχύς είναι υπερβολικά χαμηλή. Μειονέκτημα της ηλεκτροχειρουργικής αποτελεί η κατά την εξάχνωση των ιστών παραγωγή καπνού, που είναι δυσάρεστος για τον ασθενή και τον ιατρό. Ο καπνός δυνατόν να περιέχει δυνητικά μολυσματικά σωματίδια ιών και η συσκευή απομάκρυνσης του καπνού είναι απαραίτητη.

Η ηλεκτροχειρουργική τομή είναι πολύ χρήσιμη για τη σχεδόν αναίμακτη αφαίρεση μεγάλων, ογκωδών βλαβών, όπως χηλοειδής ακμή του αυχένος και ρινόφυμα. Ηλεκτροχειρουργική αφαίρεση, ακολουθούμενη από συρραφή των χειλέων του τραύματος χρησιμοποιείται σε κρημνούς και αισθητική χειρουργική, βλεφαροπλαστική, ρυτιδεκτομή με άριστα αποτελέσματα.

4.2.5 Επιπλοκές

Οι ασθενείς προειδοποιούνται για την πιθανότητα όψιμης αιμορραγίας, την οποία μπορούν να σταματήσουν, πιέζοντας σταθερά την αιμορραγούσα θέση επί 20-30 λεπτά. Επίσης, υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστεί μετεγχειρητική υποχρωμία και α σχηματιστεί ουλή.

4.3 Προφυλάξεις κατά την εφαρμογή

4.3.1 Καρδιακοί βηματοδότες και συσκευές απινιδισμού

Κατά τη χρησιμοποίηση της ηλεκτροχειρουργικής σε ασθενείς με καρδιακό βηματοδότη ή απινιδωτή εγείρεται το θέμα κατά πόσον το ηλεκτρικό ρεύμα είναι δυνατόν να παρεμβαίνει στη λειτουργία των συσκευών αυτών. Αν και οι σύγχρονοι καρδιακοί βηματοδότες και οι απινιδωτές έχουν βελτιωμένη τεχνολογία προστασίας, για να προφυλάσσονται από την επιρροή εξωτερικών ηλεκτρομαγνητικών ρευμάτων, η σύνεση απαιτεί λήψη κάποιων προληπτικών μέτρων. Εάν η ηλεκτροχειρουργική χρησιμοποιείται χωρίς προσοχή στους ασθενείς αυτούς είναι δυνατόν να πυροδοτήσει έκτακτες συστολές, επαναπρογραμματισμό του βηματοδότη, πυροδότηση του απινιδωτή, ασυστολία ή βραδυκαρδία. Προφυλάξεις συνιστώμενες κατά τη χρήση ηλεκτροχειρουργικής σε ασθενείς με βηματοδότη και απινιδωτή περιλαμβάνουν τη χρησιμοποίηση ρευμάτων μικρής εντάσεως και για χρονικό διάστημα μικρότερο των 5sec, την αποφυγή ηλεκτροχειρουργικής τομής και την αποφυγή οποιασδήποτε ηλεκτροχειρουργικής επέμβασης σε περιοχές γύρω από βηματοδότη ή απινιδωτή.

Υπάρχει μικρότερος κίνδυνος, πιθανών επιπλοκών, όταν το ηλεκτροχειρουργικό ρεύμα περιορίζεται σε πολύ μικρή περιοχή, όπως στην περίπτωση χρησιμοποίησης διπολικής λαβίδος ως ηλεκτροδίου.

4.3.2 Ανάφλεξη

Υπάρχει κίνδυνος αναφλέξεως ή εκρήξεως, εάν η ηλεκτροχειρουργική διεξαχθεί παρουσία οινοπνεύματος, οξυγόνου ή αερίων του εντέρου (μεθάνιο). Στο χειρουργικό πεδίο δεν πρέπει να υπάρχουν υπολείμματα οινοπνεύματος (Εικόνα 30). Τα αέρια του εντέρου είναι πολύ εύφλεκτα και χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή στην περιεδρική χώρα.



Εικόνα 30: Ανάφλεξη στο χειρουργείο εμβαιτισμένου σε οινοπνευμα υφάσματος κατά την εφαρμογή ηλεκτροχειρουργικής συνεδρίας.

4.3.3 Θερμοηλεκτρικά εγκαύματα

Αν και οι σύγχρονες γεννήτριες διαθέτουν πολύ καλή γείωση και είναι συχνά εφοδιασμένες με σύγχρονα συστήματα παρακολούθησης και ελέγχου, το ρεύμα μπορεί να εκτραπεί μακριά από το ηλεκτρόδιο επιστροφής/γείωσης και να προκαλέσει έγκαυμα στο σημείο στο οποίο εγκαταλείπει το σώμα του ασθενούς. Όταν το σημείο επαφής μεταξύ ασθενούς και γειωμένου αντικείμενου είναι μικρό, ακόμη και ρεύμα με σχετικά χαμηλή ισχύ μπορεί να δημιουργήσει επαρκή πυκνότητα ρεύματος για να προκαλέσει έγκαυμα. Γειωμένα αντικείμενα είναι δυνατόν να περιλαμβάνουν μεταλλικά τμήματα του χειρουργικού τραπεζιού, εξαρτήματα του τραπεζιού ή ηλεκτρόδια ηλεκτροκαρδιογραφήματος (Εικόνα 31).



(α)



(β)

Εικόνα 31: Θερμοηλεκτρικό έγκαυμα (α) στο γλουτό, (β) στο θώρακα.

ΜΕΡΟΣ Γ: Διαγνωστικές εφαρμογές

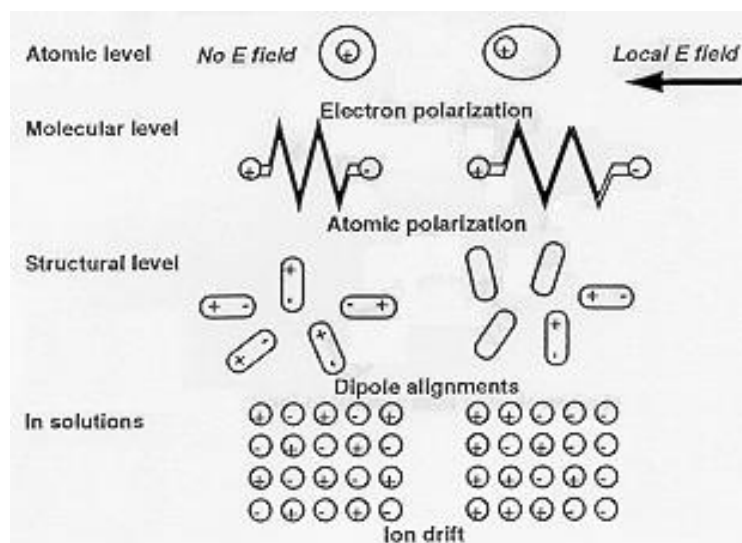
5 Ηλεκτρικές ιδιότητες ιστών

5.1 Περιγραφή

5.1.1 Φυσικοί μηχανισμοί

Οι βιολογικοί ιστοί περιέχουν ελεύθερα φορτία, οπότε είναι λογικό να αντιμετωπίζονται ως αγωγοί του ηλεκτρισμού και να χαρακτηρίζονται από την ειδική αγωγιμότητά τους. Η ειδική αγωγιμότητα είναι ένα μέγεθος που εξαρτάται από τη θέση μέσα στο ανθρώπινο σώμα. Επομένως, μπορούμε να αναμένουμε ότι είναι δυνατή η δημιουργία εικόνων του ανθρώπινου σώματος, οι οποίες αντανακλούν την κατανομή της ειδικής αγωγιμότητας σε αυτό.

Στους βιολογικούς ιστούς υπάρχουν επίσης δεσμευμένα φορτία που δίνουν τα ρεύματα μετατόπισης κατά την εφαρμογή ηλεκτρικού πεδίου. Οι διηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών προκύπτουν από την ηλεκτρονική πόλωση σε μη πολικά υλικά, από τη σχετική μετατόπιση των αρνητικών και των θετικών ιόντων που ενδεχομένως υπάρχουν ή από τη μοριακή διπολική ροπή, όταν υπάρχει κατανομή του θετικού και του αρνητικού φορτίου μέσα στην ίδια τη δομή του μορίου (Εικόνα 32). Τα ηλεκτρικά φαινόμενα που αφορούν τα δεσμευμένα φορτία περιγράφονται με τη σχετική ηλεκτρική διαπερατότητα, η οποία επίσης παρουσιάζει μια χωρική κατανομή σε ένα βιολογικό σώμα.



Εικόνα 32: Μηχανισμοί στους οποίους οφείλονται οι ηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων.

Εκτός από τις παραπάνω παθητικές ηλεκτρικές ιδιότητες των βιολογικών ιστών, οι βιολογικοί οργανισμοί διαθέτουν και μηχανισμούς για την ενεργό μεταφορά των ιόντων. Στον άνθρωπο οι μηχανισμοί αυτοί είναι εξαιρετικής σημασίας για τη λειτουργία του νευρικού συστήματος και τη μεταφορά στις μεμβράνες.

Οι ηλεκτρικές ιδιότητες των ιστών περιλαμβάνουν την ειδική αγωγιμότητα σ και τη σχετική ηλεκτρική διαπερατότητα ϵ_r . Αν μια τάση V εφαρμοστεί μεταξύ των απέναντι πλευρών ενός μοναδιαίου κύβου βιολογικού υλικού, τότε θα δημιουργηθούν δύο ρεύματα: (α) το ρεύμα αγωγιμότητας I_c , και (β) το ρεύμα μετατόπισης I_d , που δίνονται από τις σχέσεις

$$J_c = \sigma E \Leftrightarrow I_c = \sigma V \quad (11)$$

και

$$J_d = \frac{\partial D}{\partial t} = J_d = \epsilon_r \epsilon_o \frac{\partial E}{\partial t} \Leftrightarrow I_d = \epsilon_r \epsilon_o \frac{\partial V}{\partial t} \quad (12)$$

όπου ϵ_o είναι η ηλεκτρική διαπερατότητα του ελεύθερου χώρου ($8,854 \times 10^{-12} \text{F/m}$).

Τόσο η ειδική αγωγιμότητα όσο και η ηλεκτρική διαπερατότητα διαφέρουν σημαντικά μεταξύ διαφορετικών βιολογικών ιστών. Μπορούμε να πούμε όμως ότι η τιμή του I_c αυξάνει αργά με τη συχνότητα και ότι παραμένει περίπου σταθερή μέχρι την τιμή των 100kHz. Αντίθετα, η τιμή του ρεύματος μετατόπισης αυξάνεται πολύ γρήγορα με τη συχνότητα και για συχνότητες πάνω από τα 10MHz περίπου το ρεύμα μετατόπισης γίνεται πιο σημαντικό από το ρεύμα αγωγιμότητας.

5.1.2 Βιολογικά φαινόμενα ηλεκτρικού ρεύματος

Αν από ένα ζεύγος ηλεκτροδίων τοποθετημένων στο δέρμα διέλθει ηλεκτρικό ρεύμα πολύ χαμηλής συχνότητας ($<0.1\text{Hz}$), τότε οι συχνοτικοί κύκλοι του ρεύματος μπορούν να διακριθούν. Το αίσθημα που προκαλείται από ένα τέτοιο ρεύμα είναι ένα «τσίμπημα» κάτω από τα ηλεκτρόδια. Το κυριότερο βιολογικό φαινόμενο θεωρείται ότι είναι η ηλεκτρόλυση στη διεπιφάνεια ηλεκτροδίου-ιστού, όπου μικρά έλκη μπορούν να προκληθούν από πολύ μικρής εντάσεως ρεύματα της τάξης των 100 μA . Η εφαρμογή ρευμάτων χαμηλής συχνότητας μπορεί να προκαλέσει μεταφορά ιόντων. Πυκνότητες ρεύματος μικρότερες από 10A/m² έχουν χρησιμοποιηθεί για τη χορήγηση αναισθητικών ή θεραπευτικών ουσιών δια του δέρματος. Η ουσία που χορηγείται πρέπει να είναι και υδροδιαλυτή και λιποδιαλυτή. Η κύρια οδός μεταφοράς των ιόντων είναι δια μέσου των πόρων ιδρώτα.

Σε συχνότητες μεγαλύτερες των 10Hz το κύριο βιολογικό φαινόμενο είναι η διέγερση των νευρών. Αν τα ηλεκτρόδια τοποθετηθούν πάνω από έναν κύριο νευρικό άξονα τότε τα πρώτα αισθήματα προέρχονται από τις γρήγορες σωματοαισθητικές ίνες. Όσο αυξάνεται το πλάτος του εφαρμοζόμενου ρεύματος αρχίζουν να διεγείρονται και οι πιο αργές κινητικές νευρικές ίνες, οπότε παρατηρείται και μυική συστολή.

Η νευρική διέγερση προκαλείται ως αποτέλεσμα της αποπόλωσης σε έναν κόμβο Ranvier. Η χωρητικότητα ενός τέτοιου κόμβου είναι της τάξης των 10pF. Επομένως, για να δημιουργηθεί τάση των 100mV (δυναμικό δράσης) απαιτείται φορτίο της τάξης των 10^{-12}Cb , το οποίο αντιστοιχεί σε ρεύμα 1nA για 1ms. Όταν όμως το ρεύμα εφαρμόζεται με τη βοήθεια δύο σχετικά απομακρυσμένων μεταξύ τους επιφανειακών ηλεκτροδίων, μόνο ένα πολύ μικρό μέρος του ρεύματος θα διέλθει από ένα συγκεκριμένο κόμβο Ranvier. Ένας ακόμα σημαντικός παράγοντας για τη νευρική διέγερση είναι η συχνότητα του ρεύματος, η οποία πρέπει να επιτρέπει τη διάδοση της νευρικής διέγερσης. Για το λόγο αυτό, όσο αυξάνεται η συχνότητα τόσο αυξάνεται και το πλάτος του ρεύματος κατωφλίου για νευρική διέγερση. Στην πραγματικότητα το μέγεθος που είναι σημαντικό για την εμφάνιση των βιολογικών φαινομένων είναι η πυκνότητα ρεύματος και όχι η έντασή του. Μια τυπική τιμή κατωφλίου για τα 50Hz (συχνότητα δικτύου μεταφοράς ηλεκτρικής ενέργειας) είναι 2A/m^2 .

Σε συχνότητες μεγαλύτερες των 10kHz περίπου το ρεύμα που απαιτείται, για να προκληθεί νευρική διέγερση έχει τόσο μεγάλη τιμή, ώστε η θέρμανση των ιστών γίνεται το κυρίαρχο βιολογικό φαινόμενο. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, τα ρεύματα μετατόπισης στους ιστούς είναι αμελητέα στην περιοχή συχνοτήτων 10kHz-100kHz, οπότε οι ωμικές απώλειες κυριαρχούν.

Επομένως, τα κύρια βιολογικά φαινόμενα από ρεύματα χαμηλών συχνοτήτων είναι η ηλεκτρόλυση, η νευρική διέγερση και η αύξηση της θερμοκρασίας. Το κατώφλι της τιμής του ρεύματος για την επαγωγή αισθητηρίου αποτελέσματος αυξάνεται με τη συχνότητα.

5.1.3 Σχετική ηλεκτρική διαπερατότητα

Η ηλεκτρική διαπερατότητα των ιστών γενικά μειώνεται με την αύξηση της συχνότητας. Μπορούν να διακριθούν τρεις περιοχές συχνοτήτων, όπου συμβαίνουν απότομες μεταβολές στην τιμή της ηλεκτρικής διαπερατότητας:

- Η περιοχή συχνοτήτων γύρω από τα 10Hz, όπου θεωρείται ότι ρόλο παίζουν οι διεπιφάνειες μεταξύ των ιστών και τα φορτία κοντά σε αυτές. Ανάμεσα στις φυσικές διεργασίες που συνεισφέρουν σε αυτή την απότομη μεταβολή συμπεριλαμβάνεται και η πόλωση μεγάλων μοριακών δομών στις κυτταρικές μεμβράνες. Κάτω από αυτήν την περιοχή συχνοτήτων οι τιμές της ηλεκτρικής διαπερατότητας γίνονται εξαιρετικά μεγάλες.

- Οι συχνότητες γύρω από το 1MHz (0.1-10MHz) που συνδέονται με τη χωρητικότητα των μεμβρανών και το σχηματισμό φορτίων γύρω από αυτές. Πάνω από αυτήν την περιοχή συχνοτήτων η εμπέδηση λόγω των κυτταρικών μεμβρανών είναι αμελητέα και τα ηλεκτρικά ρεύματα ρέουν εξίσου στον ενδοκυττάριο και το εξωκυττάριο χώρο.
- Η φασματική περιοχή γύρω από τα 10GHz, η οποία αντιστοιχεί στην πολωσιμότητα των μορίων νερού.

5.1.4 Ειδική ηλεκτρική αντίσταση

Στη σχετική βιβλιογραφία υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των τιμών της ειδικής ηλεκτρικής αντίστασης των ιστών που αναφέρονται από τους διάφορους μελετητές. Κάτι τέτοιο είναι αναμενόμενο, αν αναλογιστεί κανείς τις δυσκολίες της μέτρησης είτε *in vivo* είτε *in vitro*. Ο Πίνακας 6 περιλαμβάνει ορισμένες τυπικές τιμές ειδικής ηλεκτρικής αντίστασης σε θερμοκρασία σώματος (οι τιμές αυτές μειώνονται κατά περίπου 1-2% για κάθε °C). Πολλοί ιστοί περιέχουν μακριές ίνες με χαρακτηριστικότερο παράδειγμα τους σκελετικούς μύς. Είναι, επομένως, λογικό να περιμένει κανείς ότι η ειδική αντίσταση θα έχει διαφορετική τιμή κατά την εγκάρσια και κατά τη διαμήκη διεύθυνση των ινών. Πράγματι, η εγκάρσια τιμή της ειδικής αντίστασης μπορεί να είναι ως και δέκα φορές μεγαλύτερη από τη διαμήκη τιμή.

Πίνακας 6: Τιμές ειδικής ηλεκτρικής αντίστασης για διάφορους βιολογικούς ιστούς

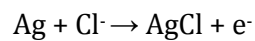
Βιολογικός ιστός	Ειδική ηλεκτρική αντίσταση (Ωm)	Συχνότητα (kHz)
Εγκεφαλονωτιαίο υγρό	0.650	1-30
Αίμα	1.48-1.76	1-100
Σκελετικός μυς	1.25-3.45 (διαμήκης) 6.75-18 (εγκάρσια)	0.1-1
Πνεύμονας	12.75 (μέση τιμή) 8-17 (εκπνοή - εισπνοή)	100
Νευρικός ιστός	5.8 (μέση τιμή) 2.8 (φαιά ουσία) 6.8 (λευκή ουσία)	
Λίπος	20	1-100
Οστό	>40	

5.2 Μέτρηση ηλεκτρικής αντίστασης

5.2.1 Ηλεκτρόδια και ισοδύναμο κύκλωμα

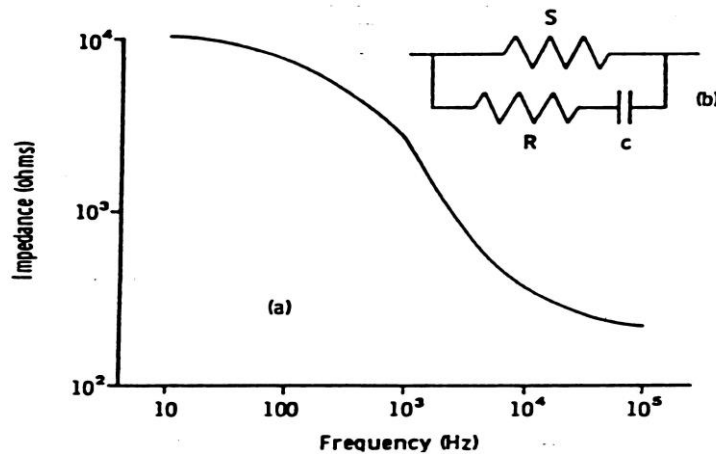
Όλες οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της αντίστασης των βιολογικών ιστών περιλαμβάνουν την επαφή κάποιου ηλεκτροδίου με τους ιστούς. Το ηλεκτρόδιο είναι ένας μετατροπέας του ιοντικού ρεύματος μέσα στους ιστούς σε ηλεκτρονικό ρεύμα μέσα στον εξοπλισμό μέτρησης. Αυτός ο μετατροπέας έχει μια πεπερασμένη εμπέδηση, η οποία δεν μπορεί να αγνοηθεί κατά τη διαδικασία μέτρησης της αντίστασης των ιστών. Επομένως, είναι απαραίτητο να εξετάσουμε το ισοδύναμο κύκλωμα του ηλεκτροδίου.

Οι ηλεκτροχημικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα κάτω από το ηλεκτρόδιο μπορούν να είναι είτε αντιστρεπτές είτε μη-αντιστρεπτές. Στη δεύτερη περίπτωση αναμένεται ότι το ηλεκτρόδιο θα πολωθεί. Η πόλωση μεταβάλλει το ισοδύναμο κύκλωμα των ηλεκτροδίων. Τα ηλεκτρόδια Ag/AgCl δίνουν μια σχετικά σταθερή επαφή με τους ιστούς. Η κυριότερη αντίδραση που λαμβάνει χώρα στη διεπιφάνεια των ιστών είναι η



η οποία αποτελεί μια αντιστρεπτή αντίδραση. Τα ιόντα χλωρίου σχηματίζουν τους φορείς του ρεύματος στο εσωτερικό των ιστών.

Στην Εικόνα 33 φαίνεται η μεταβολή της εμπέδησης ενός ζεύγους ηλεκτροδίων τοποθετούμενων στο δέρμα με τη συχνότητα. Το απλούστερο ισοδύναμο κύκλωμα ενός ηλεκτροδίου είναι ο συνδυασμός δυο αντιστάσεων με έναν πυκνωτή, όπως φαίνεται στην ίδια εικόνα. Στις χαμηλές συχνότητες η εμπέδηση του κυκλώματος γίνεται περίπου ίση με την S , καθώς $(1/\omega C) \rightarrow \infty$, ενώ στις υψηλές συχνότητες, για τις οποίες $(1/\omega C) \rightarrow 0$, η εμπέδηση γίνεται $SR/(S+R)$. Το ισοδύναμο κύκλωμα που απεικονίζεται στην Εικόνα 33 δεν αποτελεί το μοναδικό δυνατό συνδυασμό των τριών στοιχείων του κυκλώματος, αν και περισσότερα στοιχεία είναι απαραίτητα για την καλύτερη προσέγγιση των πειραματικών δεδομένων.



Εικόνα 33: Μεταβολή της εμπέδησης των ηλεκτροδίων με τη συχνότητα για το ένθετο απλό ισοδύναμο κύκλωμα ζεύγους ηλεκτροδίων Ag/AgCl.

Ένα ζεύγος ηλεκτροδίων Ag/AgCl διαμέτρου 1cm που τοποθετούνται στο δέρμα στο βραχίονα δίνει κάποιες τυπικές τιμές για τα στοιχεία του ισοδύναμου κυκλώματος: $S=100\text{k}\Omega$, $R=200\Omega$, $C=50\text{nF}$. Αν αλλάξει ο τρόπος προετοιμασίας του δέρματος για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, τότε αλλάζουν και οι τιμές των στοιχείων του κυκλώματος, περισσότερο των S και C και λιγότερο του R . Επίσης, η μεταβολή της επιφάνειας των ηλεκτροδίων προκαλεί αντίστοιχη μεταβολή στη χωρητικότητα C και αντίστροφη μεταβολή στις τιμές των S και R .

5.2.2 Διπολική μέτρηση

Τα στοιχεία αγωγιμότητας είναι ειδικές συσκευές που χρησιμοποιούνται για τη μέτρηση της ειδικής αγωγιμότητας των ιστών, κυρίως των σωματικών υγρών. Αποτελούνται από ένα μικρό επίμηκες κυλινδρικό στοιχείο και δύο ή τέσσερα ηλεκτρόδια.

Η αντίσταση μεταξύ των δύο άκρων ενός κυλινδρικού αγωγού δίνεται από την εξίσωση

$$R = \frac{\rho l}{a} = \frac{l}{\sigma a} \quad (13)$$

όπου ρ είναι η ειδική αντίσταση του υλικού, σ είναι η ειδική αγωγιμότητα, l είναι το μήκος και η a διατομή του κυλίνδρου. Αν είναι δυνατή η μέτρηση της αντίστασης R , τότε η ειδική αγωγιμότητα μπορεί να υπολογιστεί ως

$$\sigma = \frac{l}{R a} \quad (14)$$

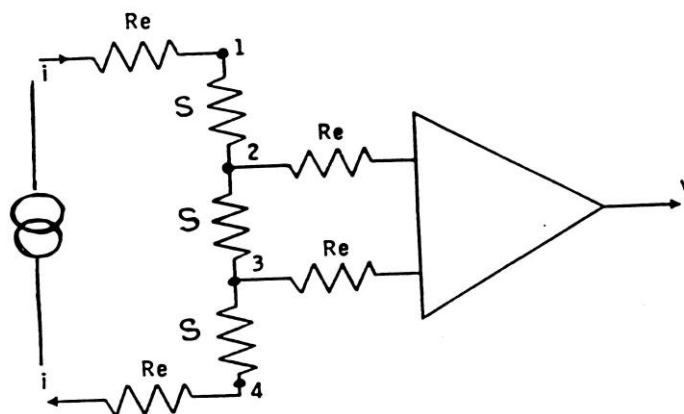
Η παραπάνω τεχνική των δύο ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται ευρέως για τη μέτρηση σωματικών υγρών, όπως το αίμα και τα ούρα. Ωστόσο, κατά τη μέτρηση ιστών με μεγάλη ειδική

αγωγιμότητα η μέθοδος μπορεί να παρουσιάσει σφάλματα, λόγω της υψηλής εμπέδησης των ηλεκτροδίων. Ας σημειωθεί ότι ο σωστός καθαρισμός και η κατάλληλη προετοιμασία των ηλεκτροδίων μπορούν να μειώσουν αυτά τα σφάλματα.

5.2.3 Τετραπολική μέτρηση

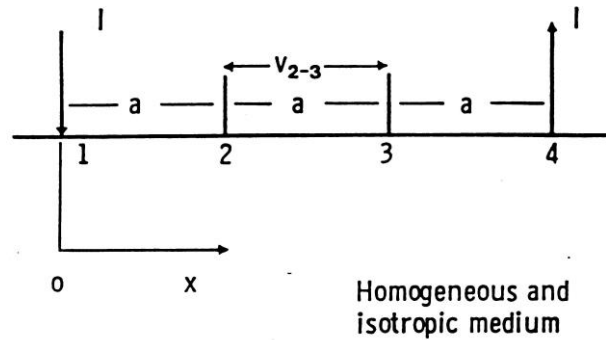
Ένας άλλος τρόπος περιορισμού των σφαλμάτων μέτρησης είναι η χρήση τεσσάρων ηλεκτροδίων (Εικόνα 34). Ένα σταθερό ρεύμα (περιοχή συχνοτήτων 50Hz – 5kHz) περνάει μεταξύ των εξωτερικών ηλεκτροδίων 1 και 4. Αυτό δημιουργεί μια πτώση δυναμικού τόσο πάνω στις αντιστάσεις των ηλεκτροδίων R_e όσο και κατά μήκος των τμημάτων 1-2, 2-3 και 3-4 της αντίστασης του ιστού που βρίσκεται στο στοιχείο αγωγιμότητας. Η πτώση τάσης V κατά μήκος του τμήματος 2-3 που αντιστοιχεί στην αντίσταση S μπορεί να μετρηθεί, χρησιμοποιώντας έναν ενισχυτή υψηλής αντίστασης εισόδου, οπότε το αποτέλεσμα δε θα εξαρτάται από την αντίσταση R_e . Αναφερόμενοι στην Εικόνα 34, η S δίνεται ως $\frac{V}{i}$ και για το στοιχείο αγωγιμότητας, η ειδική αγωγιμότητα του ιστού δίνεται από τη σχέση

$$\sigma = \frac{i l}{V a} \quad (15)$$



Εικόνα 34: Ισοδύναμο κύκλωμα ενός στοιχείου αγωγιμότητας τεσσάρων ηλεκτροδίων (τετραπολική μέτρηση).

Τετραπολική μέτρηση της αντίστασης ενός ιστού μπορεί να γίνει και χωρίς τη χρήση στοιχείου αγωγιμότητας. Ας υποθέσουμε τέσσερα ηλεκτρόδια στην επιφάνεια ενός ομογενούς, ισότροπου και ημιάπειρου μέσου (ιστού), όπως φαίνεται στην Εικόνα 35. Αν πηγές θετικού και αρνητικού ρεύματος έντασης I εφαρμοστούν στα ηλεκτρόδια 1 και 4 αντίστοιχα, τότε μπορούμε να προσδιορίσουμε το δυναμικό V μεταξύ των ηλεκτροδίων 2 και 3.



Εικόνα 35: Σύστημα τεσσάρων ηλεκτροδίων για τον καθορισμό της ειδικής αντίστασης ιστού.

Θεωρούμε ότι τα τέσσερα ηλεκτρόδια είναι τοποθετημένα σε ίσες αποστάσεις μεταξύ τους και πάνω στην ίδια ευθεία. Το ρεύμα I θα κατανομηθεί ακτινικά γύρω από τα ηλεκτρόδια 1 και 4 κατά τέτοιον τρόπο, ώστε η πυκνότητα ρεύματος είναι

$$J = \frac{I}{2\pi r^2} \quad (16)$$

όπου r είναι η ακτινική απόσταση από το σημείο του ηλεκτροδίου. Επομένως, κατά μήκος των ηλεκτροδίων η πυκνότητα ρεύματος θα είναι

$$J = \frac{I}{2\pi x^2} + \frac{I}{2\pi(3a-x)^2} \quad (17)$$

Αν θεωρήσουμε ένα στοιχειώδες τμήμα ιστού μήκους Δx και διατομής Δa με ειδική αντίσταση ρ , τότε

$$\Delta R = \rho \frac{\Delta x}{\Delta a} \quad (18)$$

και η πτώση τάσης πάνω σε αυτό το τμήμα ιστού είναι

$$\Delta V = J \Delta a \Delta R = \left[\frac{I}{2\pi x^2} + \frac{I}{2\pi(3a-x)^2} \right] \Delta a \rho \frac{\Delta x}{\Delta a} \quad (19)$$

Μπορούμε να υπολογίσουμε την πτώση τάσης μεταξύ των ηλεκτροδίων 2 και 3 ολοκληρώνοντας την (19) ως

$$V_{2-3} = \int_a^{2a} \Delta V = \frac{\rho I}{2\pi} \int_a^{2a} \left[\frac{1}{x^2} + \frac{1}{(3a-x)^2} \right] dx = \frac{\rho I}{2\pi a} \quad (20)$$

Άρα η ειδική αντίσταση του ιστού μπορεί να υπολογιστεί με μέτρηση μόνο της τάσης V_{2-3} από τη σχέση

$$\rho = 2\pi a \frac{V_{2-3}}{I} \quad (21)$$

5.3 Πληθυσμογραφία

5.3.1 Αρχή λειτουργίας

Πληθυσμογραφία αντίστασης ονομάζεται η μέτρηση του όγκου με τη βοήθεια μετρήσεων ηλεκτρικής αντίστασης. Ας υποθέσουμε ότι έχουμε ένα τμήμα του περιφερειακού κυκλοφορικού συστήματος, όπου υπάρχει αιματική ροή και προς τις δύο κατευθύνσεις (Εικόνα 36). Η αρτηριακή ροή είναι από αριστερά προς τα δεξιά και η φλεβική ροή είναι από δεξιά προς τα αριστερά (τα μεγέθη για τη φλεβική ροή διακρίνονται από την παύλα πάνω από αυτά). Η χρονική μεταβολή του όγκου του αίματος $v(t)$ μέσα στο τμήμα αυτό του κυκλοφορικού συστήματος δίνεται από τη σχέση

$$v(t) = v_o + \int [(f_i - f_o) + (\bar{f}_o - \bar{f}_i)] dt = v_o + \int (f_s - \bar{f}_s) dt \quad (22)$$

οπότε μπορούμε να γράψουμε ότι

$$\frac{dv}{dt} = f_s - \bar{f}_s \quad (23)$$



Εικόνα 36: Η ροή του αίματος μέσα από ένα τμήμα αγγείου.

Η μέτρηση της αντίστασης αποτελεί μια έμμεση μέθοδο για τη μέτρηση του όγκου του αίματος. Αν θεωρήσουμε ότι το τμήμα του αγγειακού συστήματος που μελετάμε έχει διατομή A και μήκος L και ότι η ειδική αντίσταση του αίματος είναι ρ , τότε η ηλεκτρική αντίστασή του είναι

$$R = \frac{\rho L}{A} = \frac{\rho L^2}{v} \quad (24)$$

οπότε ο όγκος του αίματος που υπάρχει κάθε στιγμή είναι

$$v = \frac{\rho L^2}{R} \quad (25)$$

Αν, επομένως, μετρήσουμε τη χρονική μεταβολή της αντίστασης, τότε μπορούμε να υπολογίσουμε και τη μεταβολή του όγκου της αιματικής ροής ως

$$\frac{dv}{dt} = -\frac{\rho L^2}{R^2} \frac{dR}{dt} = f_s - \bar{f}_s \quad (26)$$

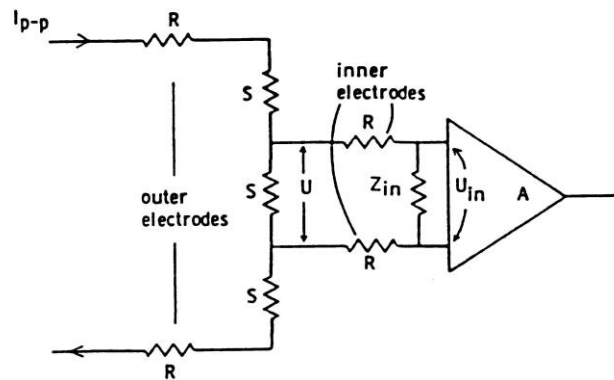
Πρέπει εδώ να σημειωθεί ότι η μέθοδος που περιγράφηκε μπορεί να μετρήσει μόνο μεταβολές του όγκου. Αν υπάρχουν συνεχώς και οι δύο σταθερές συνιστώσες αρτηριακής και φλεβικής ροής αίματος, τότε αυτές δεν μπορούν να μετρηθούν, γιατί δεν προκαλείται καμιά μεταβολή στο συνολικό διαρρέοντα όγκο αίματος. Στην περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται η τεχνική της φλεβικής εμφρακτικής πληθυσμογραφίας, κατά την οποία εμποδίζεται η επιστροφή του αίματος, οπότε η αρτηριακή ροή είναι η μόνη που μετριέται. (Η αρτηριακή ροή είναι παλμική, οπότε υπάρχει μεταβολή της με το χρόνο.)

5.3.2 Πρακτικές δυσκολίες

Αν τοποθετήσουμε τέσσερα ηλεκτρόδια γύρω από ένα άκρο του σώματος (π.χ. βραχίονα) και επιχειρήσουμε μια τετραπολική μέτρηση, τότε μια τυπική τιμή αντίστασης που θα μετρήσουμε είναι 100Ω με μια διακύμανση 0,1Ω που ακολουθεί τον καρδιακό ρυθμό. Γίνεται αντιληπτό ότι οι μεταβολές της αντίστασης που πρέπει να μετρηθούν είναι της τάξης του 0,1%. Αυτό εισάγει ορισμένες δυσκολίες στην τεχνολογία υλοποίησης των πληθυσμογράφων. Ο πρώτος περιορισμός αφορά την πηγή ρεύματος, η οποία πρέπει να παρέχει ρεύμα σταθερού πλάτους έντασης. Μια αστάθεια της τάξης του 0,1% στην τιμή της έντασης ρεύματος προκαλεί θόρυβο στο μετρούμενο δυναμικό, ο οποίος έχει την ίδια τάξη μεγέθους με τις υπό μέτρηση μεταβολές που οφείλονται σε φυσιολογικές διεργασίες.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε το σύστημα μέτρησης που εικονίζεται στην Εικόνα 37. Εναλλασσόμενο ρεύμα I_{p-p} συχνότητας 100kHz εφαρμόζεται στους ιστούς μέσω των δυο εξωτερικών ηλεκτροδίων (outer electrodes). Η τάση U μεταξύ των δυο εσωτερικών ηλεκτροδίων (inner electrodes) μετριέται με τη βοήθεια του ενισχυτή A . Οι αντιστάσεις R οφείλονται στην επαφή των ηλεκτροδίων με τους ιστούς και είναι της τάξης του 1kΩ και οι αντιστάσεις S είναι η αντίσταση του ιστού, της τάξης των 50Ω. Για να αντισταθμιστεί η αντίσταση R στη διεπιφάνεια των εσωτερικών ηλεκτροδίων με τους ιστούς, επιλέγεται ένας ενισχυτής υψηλής αντίστασης εισόδου Z_{in} , η οποία μπορεί να φτάνει και τα 10⁹Ω. Ως αποτέλεσμα, το ρεύμα που διαρρέει τις αντιστάσεις R των εσωτερικών ηλεκτροδίων είναι πολύ μικρό, οπότε μικρή είναι και η πτώση τάσης πάνω σε αυτές. Τα ηλεκτρόδια όμως συνδέονται με τον ενισχυτή με καλώδια (μίσχους) που έχουν κάποια τιμή χωρητικότητας της τάξης των 100pF. Επομένως, για συχνότητα 100kHz, τα καλώδια αυτά παρουσιάζουν χωρητικής αντίσταση περίπου 16kΩ ($=1/\omega C$), η οποία ουσιαστικά κατεβάζει στην ίδια περίπου τιμή και την αντίσταση εισόδου του ενισχυτή. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να έχουμε μια πτώση τάσης μέχρι και 10% πάνω στους μίσχους των ηλεκτροδίων. Αν η μεταβολή της αντίστασης των καλωδίων σύνδεσης, λόγω της μετακίνησης των ηλεκτροδίων (π.χ. λόγω αναπνοής) είναι

μεγάλη, τότε η τιμή της τάσης U_{in} στην είσοδο του ενισχυτή θα κυμαίνεται με τρόπο που θα «σκιάζει» τη μεταβολή της τάσης U , την οποία θέλουμε να μετρήσουμε. Με ειδικές τεχνικές μπορούμε να μειώσουμε τη χωρητικότητα των καλωδίων σύνδεσης (μίσχων ηλεκτροδίων) σε τιμές μικρότερες των 5nF, ώστε να μην υπάρχουν φαινόμενα μετακίνησης (movement artifacts).



Εικόνα 37: Ισοδύναμο κύκλωμα πληθυσμογράφου τεσσάρων ηλεκτροδίων.

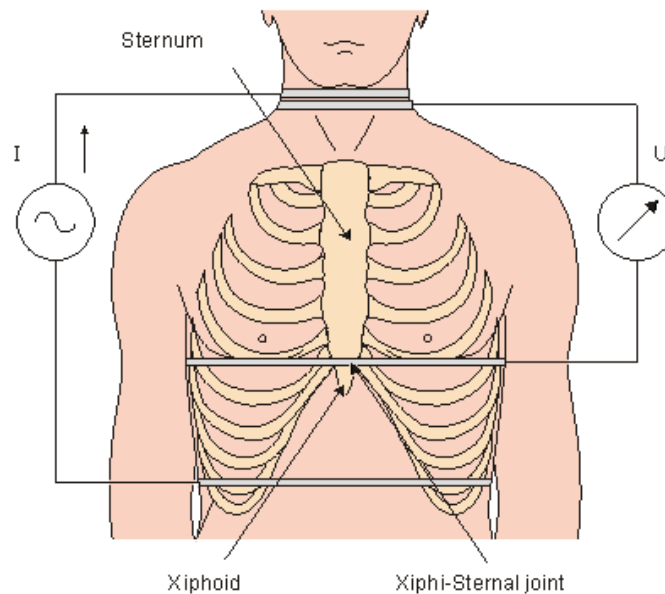
5.4 Θωρακική ρεογραφία

5.4.1 Μέτρηση της αντίστασης του θώρακα

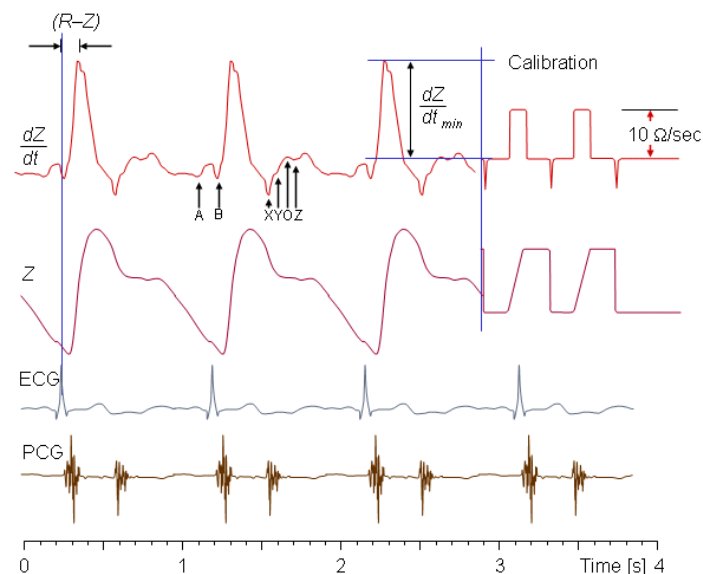
Η μέτρηση της αντίστασης γίνεται με την εισαγωγή ηλεκτρικού ρεύματος με συχνότητα που κυμαίνεται από 20 έως 100kHz στο σώμα και μετρώντας την αντίστοιχη τάση. Συνήθως η τιμή του DC παραλείπεται και μόνο η μεταβολή της εμπέδησης ΔZ εξετάζεται. Για να απαλειφθεί η επίδραση των ηλεκτροδίων, χρησιμοποιούνται ξεχωριστά ζεύγη ηλεκτροδίων για την εισαγωγή του ρεύματος και για τη μέτρηση της τάσης. Το εξωτερικό ζεύγος ηλεκτροδίων χρησιμοποιείται για την εισαγωγή του ρεύματος, ενώ η τάση μετράται μέσω του εσωτερικού ζεύγους ηλεκτροδίων.

Η αντίσταση του θώρακα μετράται κατά μήκος από τέσσερα ηλεκτρόδια με σχήμα ταινίας, όπως φαίνεται στην Εικόνα 38. Από το εξωτερικό ζεύγος ηλεκτροδίων το ένα τοποθετείται γύρω από το ανώτερο μέρος του λαιμού και το δεύτερο γύρω από την κοιλιακή χώρα. Για το εσωτερικό ζεύγος ηλεκτροδίων το ένα ηλεκτρόδιο τοποθετείται γύρω από το θώρακα στο ύψος της ένωσης του στέρνου με τα τελευταία πλευρά, λίγο πάνω από την ξιφοειδή απόφυση και το άλλο στο κατώτερο μέρος του λαιμού. Σε πρόσφατες μελέτες της θωρακικής ρεογραφίας τα ηλεκτρόδια ταινιών αντικαθίστανται συχνά από συνήθη ηλεκτροκαρδιογραφικά ηλεκτρόδια.

Στην Εικόνα 39 παρουσιάζονται μια τυπική καμπύλη μεταβολής στο χρόνο της θωρακικής εμπέδησης (Z) και της πρώτης παραγώγου της ως προς το χρόνο (dZ/dt) και, ταυτόχρονα, τα σήματα ενός ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ECG) και ενός φωνοκαρδιογραφήματος (PCG).



Εικόνα 38: Τοποθέτηση των ηλεκτροδίων ταινίας στη μέτρηση της θωρακικής εμπέδησης.



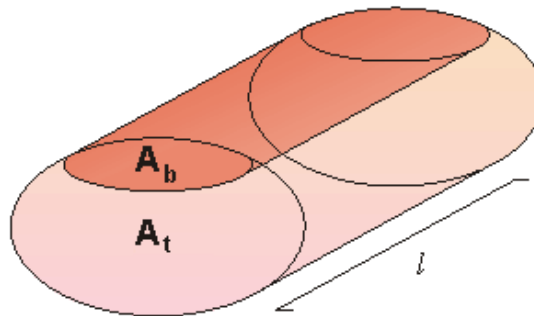
Εικόνα 39: Καμπύλη εμπέδησης θώρακα.

5.4.2 Απλοποιημένο μοντέλο θώρακα

Σε ένα πολύ απλό κυλινδρικό μοντέλο του θώρακα η εμπέδηση μπορεί να θεωρηθεί ότι χωρίζεται σε δυο μέρη, την εμπέδηση των ιστών και την εμπέδηση του αίματος, όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 40. Όταν ο ασθενής δεν αναπνέει, όλα τα συστατικά που

συμμετέχουν στην εμπέδηση του θώρακα είναι σταθερά εκτός από το ποσό της συμβολής του αίματος.

Το ποσό του αίματος στο θώρακα μεταβάλλεται ως συνάρτηση του καρδιακού κύκλου. Κατά τη συστολή η δεξιά κοιλία στέλνει μια ποσότητα αίματος στους πνεύμονες και η αριστερή στο υπόλοιπο σώμα (όγκος παλμού). Την ίδια στιγμή αίμα ρέει από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο και από το υπόλοιπο σώμα στο δεξιό κόλπο. Το αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών στην κατανομή του αίματος στο θώρακα ως συνάρτηση του καρδιακού κύκλου μπορεί να προσδιοριστεί με τη μέτρηση των μεταβολών εμπέδησης στο θώρακα. Το πρόβλημα είναι να προσδιορίσουμε τον όγκο παλμού ως συνάρτηση των μεταβολών στη θωρακική εμπέδηση.



Εικόνα 40: Απλοποιημένο κυλινδρικό μοντέλο του θώρακα που περιέχει ένα ομογενές διαμέρισμα αίματος και ένα ιστού.

5.4.3 Προσδιορισμός μεταβολών του όγκου αίματος στο θώρακα

Για να συσχετίσουμε τις μεταβολές του όγκου του αίματος με τις μεταβολές της εμπέδησης χρησιμοποιούμε το απλοποιημένο μοντέλο του θώρακα που περιγράφεται στην Εικόνα 40. Ορίζουμε το εμβαδό διατομής των δυο διαμερισμάτων του αίματος και του ιστού και των εμπεδήσεών τους κατά μήκος ως A_b , A_t , Z_b και Z_t , αντιστοίχως. Η συνολική κατά μήκος εμπέδηση του μοντέλου είναι

$$Z = \frac{Z_b Z_t}{Z_b + Z_t} \quad (27)$$

Η σχέση ανάμεσα στη μεταβολή εμπέδησης του θώρακα και τη μεταβολή εμπέδησης του όγκου αίματος βρίσκεται από τη διαφορίση της εξίσωσης ως προς το Z_b :

$$dZ = \frac{Z^2}{Z_b^2} dZ_b \quad (28)$$

Η εμπέδηση του όγκου αίματος με ειδική αντίσταση αίματος ρ_b που βασίζεται στην κυλινδρική γεωμετρία του απλοποιημένου μοντέλου είναι

$$Z_b = \frac{\rho_b l}{A_b} \quad (29)$$

Η σχέση ανάμεσα στη μεταβολή του όγκου αίματος και της εμπέδησης του όγκου αίματος βρίσκεται, λύνοντας ως προς τον όγκο αίματος την εξίσωση (29) και διαφορίζοντας ως προς το Z_b :

$$dv_b = d(lA_b) = -\frac{\rho_b l^2}{Z_b^2} dZ_b \quad (30)$$

όπου v_b είναι ο όγκος του αίματος.

Τέλος, από το συνδυασμό των εξισώσεων (28)-(30) παίρνουμε την εξάρτηση της μεταβολής του όγκου του αίματος από τη μεταβολή της συνολικής θωρακικής εμπέδησης:

$$dv_b = -\frac{\rho_b l^2}{Z^2} dZ \quad (31)$$

5.4.4 Προσδιορισμός του όγκου παλμού

Για να προσδιοριστεί ο όγκος παλμού από τις μεταβολές της θωρακικής εμπέδησης, γίνονται κάποιες υποθέσεις που αφορούν τη σχέση ανάμεσα στον όγκο παλμού και στη συνολική μεταβολή του όγκου αίματος του θώρακα, όπως υπολογίζεται από την εξίσωση (31). Αυτές οι υποθέσεις είναι πολύ απλοποιημένες και μπορεί να μην ανταποκρίνονται στην πραγματικότητα.

Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, κατά τη συστολή η δεξιά κοιλιά στέλνει έναν όγκο αίματος στους πνεύμονες. Αυτό το αίμα κυλά από τους πνεύμονες στον αριστερό κόλπο. Έτσι, ο όγκος παλμού μπορεί να προσδιοριστεί από την καμπύλη της εμπέδησης κατά τη συστολή, υποθέτοντας ότι δε ρέει καθόλου αίμα έξω από τους πνεύμονες, αλλά αυτή συνεχώς γεμίζουν. Η υπόθεση που γίνεται, επομένως, είναι ότι το αίμα από τον όγκο παλμού κατανέμεται στους πνεύμονες (στη θωρακική περιοχή) μειώνοντας την εμπέδηση εκεί. Αν καθόλου αίμα δε βγαίνει από το θώρακα κατά τη συστολή, η εμπέδηση του θώρακα θα πρέπει να μειώνεται συνεχώς κατά τη συστολή, με ρυθμό ίσο με το μέγιστο ρυθμό μείωσης του Z . Έτσι το ΔZ μπορεί να προσεγγιστεί γραφικά, σχεδιάζοντας μια εφαπτομένη στην καμπύλη της εμπέδησης στο σημείο του μέγιστου ρυθμού μείωσης, όπως φαίνεται στην Εικόνα 41. Η διαφορά ανάμεσα στην εμπέδηση που υπολογίζεται από την εφαπτόμενη στην αρχή και στο τέλος της περιόδου εξωθήσεως είναι ΔZ . Η τιμή του ΔZ είναι εύκολο να προσδιοριστεί με τη βοήθεια της καμπύλης της πρώτης παραγώγου της θωρακικής εμπέδησης. Σύμφωνα με τον ορισμό της παραγώγου

$$\frac{\Delta Z}{\Delta t} = f'(Z) \quad (32)$$

Υποθέτοντας ότι το Δt ισούται με την περίοδο εξωθήσεως t_e , το ΔZ μπορεί να προσδιοριστεί από την εξίσωση:

$$\Delta Z = f'(Z) t_e \quad (33)$$

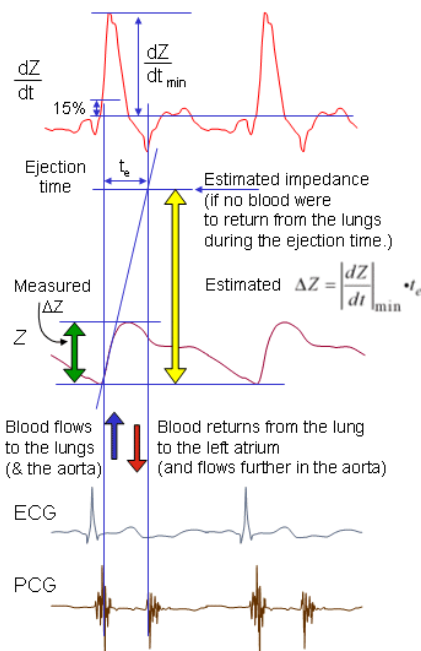
Άρα η μεταβολή της εμπέδησης μπορεί να προσδιοριστεί πολλαπλασιάζοντας την περίοδο εξωθήσεως με τη μέγιστη τιμή της πρώτης παραγώγου της καμπύλης της εμπέδησης, η οποία είναι η μέγιστη κλίση του μεγέθους και έχει αρνητική τιμή, γιατί η εμπέδηση μειώνεται με την αύξηση του αίματος στους πνεύμονες (στο θώρακα) και για το λόγο αυτό δηλώνεται ως $\left. \frac{dZ}{dt} \right|_{\min}$.

Τελικά, ο τύπος για τον προσδιορισμό του όγκου παλμού βρίσκεται από την αντικατάσταση της εξίσωσης (33) στην (31), οπότε προκύπτει:

$$SV = \frac{\rho_b l^2}{Z^2} \left. \frac{dZ}{dt} \right|_{\min} t_e \quad (34)$$

όπου SV είναι ο όγκος παλμού.

Η περίοδος εξωθήσεως μπορεί να προσδιοριστεί από την καμπύλη της πρώτης παραγώγου της εμπέδησης, με τη βοήθεια φωνοκαρδιογραφήματος ή του καρωτιδικού σφυγμού. Τότε η καμπύλη εμπέδησης χρησιμοποιείται μόνο για λόγους ελέγχου (π.χ. έλεγχος της αναπνοής).



Εικόνα 41: Προσδιορισμός της μεταβολής της εμπέδησης που αντιστοιχεί στον όγκο παλμού.

5.5 Τομογραφία ηλεκτρικών αντιστάσεων

5.5.1 Αρχή λειτουργίας

Η σημαντικότερη εφαρμογή της μέτρησης της ηλεκτρικής αντίστασης ιστών είναι η δισδιάστατη απεικόνισή της, γνωστή και ως τομογραφία ηλεκτρικής αντίστασης (Electrical Impedance Tomography, EIT) ή τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού (Applied Potential Tomography, APT). Δεδομένου του γεγονότος ότι οι ιστοί έχουν διαφορετική ειδική αντίσταση (αγωγιμότητα), η μέθοδος προσπαθεί να υπολογίσει την κατανομή της ειδικής αντίστασης (αγωγιμότητας) στο εσωτερικό του σώματος και από αυτή να εξαγάγει συμπεράσματα για την ανατομία και τη λειτουργία των ιστών.

Η τομογραφία ηλεκτρικής αντίστασης είναι μια σχετικά καινούρια μέθοδος δυναμικής απεικόνισης, δηλαδή μια τεχνική που απεικονίζει τη φυσιολογική λειτουργία περισσότερο και λιγότερο την ανατομική λεπτομέρεια. Ο Πίνακας 7 δίνει μια συγκριτική περίληψη της αρχής λειτουργίας των κυριότερων διαγνωστικών τεχνικών στην Ιατρική. Η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού βασίζεται στην ανακατασκευή (reconstruction) της κατανομής της ειδικής αντίστασης (ή αγωγιμότητας) στο εσωτερικό του σώματος από ένα σύνολο ηλεκτρικών μετρήσεων στην επιφάνειά του. Ρεύμα χαμηλής συχνότητας (συνήθως μικρότερης των 100kHz) εισάγεται στο σώμα από δύο ηλεκτρόδια και μετρείται η τάση μεταξύ των υπολοίπων ηλεκτροδίων.

Πίνακας 7. Διαγνωστικές τεχνικές

Τεχνική	Φυσικό μέγεθος
Υπερηχογραφία	Μεταβολές στην ακουστική εμπέδηση
Αξονική τομογραφία	Συντελεστής απορρόφησης ακτίνων X
Μαγνητική τομογραφία	Πυκνότητα πρωτονίων, χρόνοι ηρέμησης
Τομογραφία ποζιτρονίου	Συγκέντρωση ισοτόπου (σε ένα 2D επίπεδο)
Σπινθηρογραφία	Συγκέντρωση ισοτόπου (προβολή της σε 2D επίπεδο)
Τομογραφία δυναμικού	Ηλεκτρική ειδική αντίσταση ή αγωγιμότητα

Οι βασικές υποθέσεις που κάνουμε για την τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού είναι:

- Πρόκειται για μια ημιστατική κατάσταση (πράγματι για συχνότητα 100kHz το μήκος κύματος είναι 3km)
- Το ρεύμα αγωγιμότητας ($J_c = \sigma E$) είναι κυρίαρχο σε σχέση με το ρεύμα μετατόπισης

$$(J_d = \frac{\partial D}{\partial t} = j\omega \epsilon E) \text{ που θεωρείται αμελητέο.}$$

- Στο εσωτερικό του σώματος δεν υπάρχουν πηγές ρεύματος στη συχνότητα του εξωτερικά εφαρμοζόμενου ρεύματος.

Οι περισσότεροι αλγόριθμοι ανακατασκευής υποθέτουν ότι οι μετρήσεις αφορούν ένα επίπεδο (μια διατομή) δύο διαστάσεων. Πρέπει όμως να επισημανθεί ότι το πρόβλημα είναι τρισδιάστατο και ότι η αγωγιμότητα των ιστών είναι ένα ανισότροπο μέγεθος.

Η διατομή που εξετάζεται χωρίζεται σε στοιχεία σταθερής ειδικής αγωγιμότητας. Το μέγιστο πλήθος των στοιχείων αυτών (ισοδύναμα η ελάχιστη διάστασή τους) εξαρτάται από το πλήθος των γραμμικά ανεξάρτητων μετρήσεων που μπορούμε να λάβουμε. Με τον υπολογισμό της ειδικής αγωγιμότητας σε καθένα από αυτά τα στοιχεία μπορούμε να ανακατασκευάσουμε την κατανομή της ειδικής αγωγιμότητας, γιατί τα στοιχεία αυτά είναι διακριτά δείγματα της κατανομής.

Οι περισσότεροι αλγόριθμοι της τομογραφίας εφαρμοσμένου δυναμικού βασίζονται στην επαναληπτική λύση του ευθέως προβλήματος (forward problem), το οποίο συνίσταται στον υπολογισμό των δυναμικών στην επιφάνεια του σώματος για δεδομένη κατανομή ειδικής αγωγιμότητας στο εσωτερικό του και συγκεκριμένη θέση εισόδου και ένταση του εφαρμοζόμενου ρεύματος. Επειδή όμως η πραγματική κατανομή της αγωγιμότητας είναι άγνωστη (και ζητούμενη) πρέπει να γίνει μια αρχική εκτίμησή της. Το ευθύ πρόβλημα επιλύεται αριθμητικά για την κατανομή που υποτέθηκε και υπολογίζονται τα δυναμικά στα σημεία των ηλεκτροδίων. Οι διαφορές μεταξύ των μετρούμενων και των υπολογιζόμενων τιμών δυναμικού χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση της αρχικής κατανομής δυναμικού που είχε υποτεθεί. Ο τρόπος που γίνεται η διόρθωση καθορίζεται από τον αλγόριθμο ανακατασκευής. Ο υπολογισμός των δυναμικών γίνεται και πάλι με την υιοθέτηση της νέας διορθωμένης κατανομής αγωγιμότητας. Αυτή η επαναληπτική διαδικασία συνεχίζεται ως το σημείο που η διαφορά μεταξύ των μετρούμενων και των υπολογιζόμενων τιμών φτάσει την ακρίβεια των μετρήσεων.

5.5.2 Κλινική πρακτική

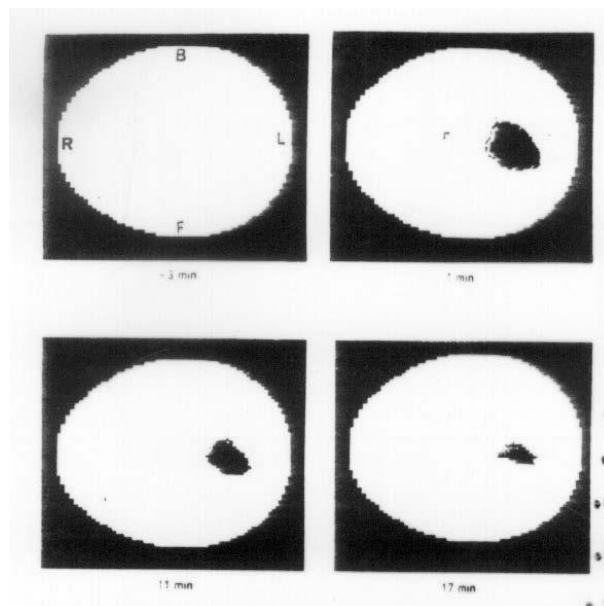
5.5.2.1 Εισαγωγή

Η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού μπορεί να βρει εφαρμογή σε πολλούς χώρους της Ιατρικής. Όλες οι εφαρμογές εκμεταλλεύονται τη δυναμική απεικόνιση αυτού του είδους της τομογραφίας, κατά την οποία ενδιαφέρουν οι μεταβολές της ειδικής αντίστασης (αγωγιμότητας) και όχι οι απόλυτες τιμές της. Οι περιπτώσεις που αναφέρονται παρακάτω αφορούν όχι μόνο τις υπάρχουσες αλλά και τις πιθανές εφαρμογές της τομογραφίας εφαρμοσμένου δυναμικού, αφού πρόκειται για μια σχετικά καινούρια τεχνική.

5.5.2.2 Μελέτη της γαστρικής κένωσης

Η διαδικασία της γαστρικής κένωσης (άδειασμα του στομάχου) συνδέεται με πολλές διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος. Επιβραδυσμένη γαστρική κένωση με ναυτία και εμετούς είναι μια πολύ συνηθισμένη κατάσταση που εξαρτάται από το είδος του γεύματος, την ηλικία και το φύλο. Η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη της επίδρασης των γευμάτων στη γαστρική κένωση. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί, γιατί ένα γέυμα με μικρότερη ή μεγαλύτερη ειδική αντίσταση από το αρχικό περιεχόμενο του στομάχου μπορεί πολύ άνετα να απεικονιστεί με τη μέθοδο. Ο ρυθμός κένωσης του στομάχου υπολογίζεται με διαδοχικές λήψεις της κατανομής της ειδικής αντίστασης. Η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού έχει δώσει πολύ αξιόπιστα αποτελέσματα στην περίπτωση φαρμακευτικής παρεμπόδισης της έκκρισης γαστρικών οξέων.

Πρέπει να σημειωθεί ότι η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού δίνει εξίσου καλά αποτελέσματα με τις άλλες διαγνωστικές μεθόδους, όπως είναι η σπινθηρογραφία. Για το λόγο αυτό είναι η μέθοδος επιλογής στην περίπτωση μικρών παιδιών και εγκύων, γιατί, σε αντίθεση με τη σπινθηρογραφία που περιλαμβάνει ραδιενεργά ισότοπα, δεν έχει καμιά παρενέργεια.



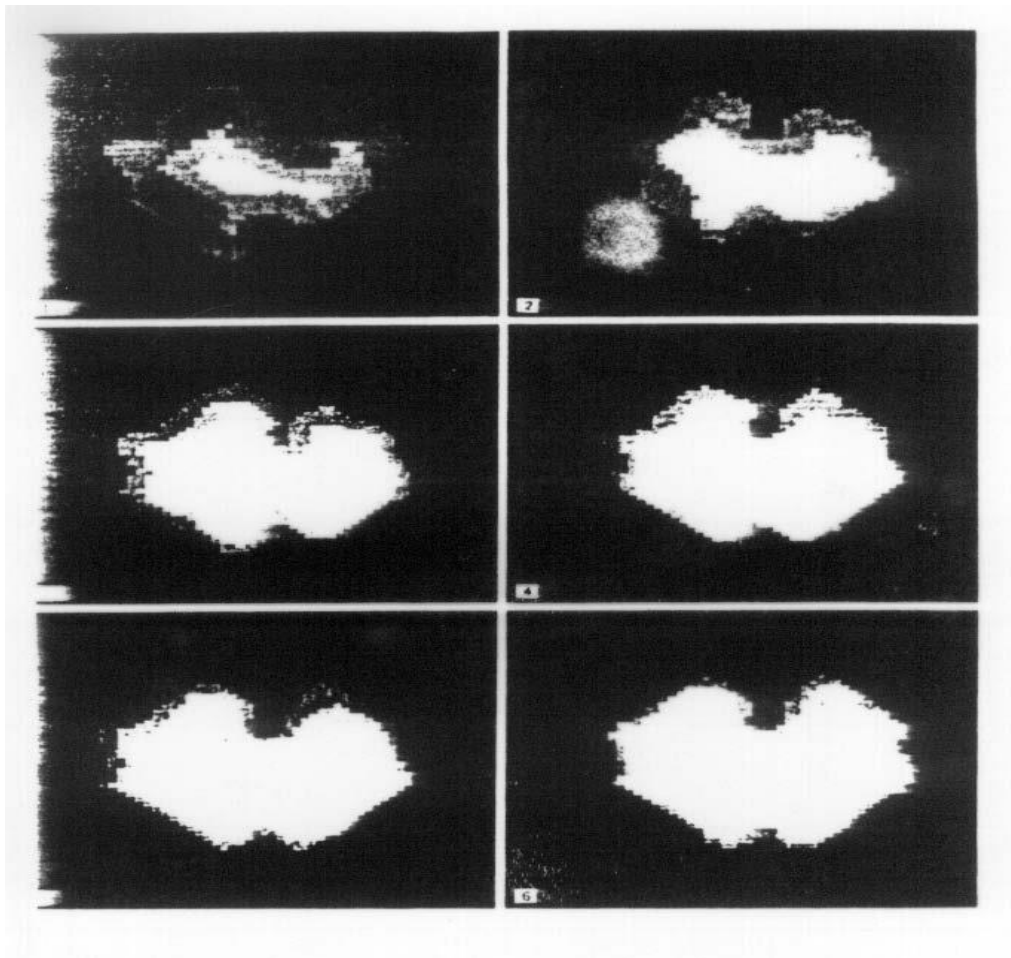
Εικόνα 42. Διαδοχικές εικόνες πριν από και κατά την κατανάλωση του υγρού Οχο.

Στην Εικόνα 42 φαίνονται οι εικόνες που λαμβάνονται με σύστημα τομογραφίας κατά την κατανάλωση ενός ηλεκτρικά αγώγιμου ποτού. Η μαύρη περιοχή στα τρία τελευταία στιγμιότυπα οφείλεται στη μείωση της ειδικής αντίστασης που προκαλεί η παρουσία του υγρού. Για τη λήψη των εικόνων χρησιμοποιήθηκαν 16 ηλεκτρόδια τοποθετημένα ομοιόμορφα

γύρω από την περιοχή της κοιλιάς: Εναλλασσόμενο ρεύμα (1mA, 50kHz) εφαρμόζεται σε ένα ζεύγος ηλεκτροδίων και μετρείται η διαφορά δυναμικού μεταξύ των υπολοίπων 13 ζευγών ηλεκτροδίων. Σε κάθε κύκλο μέτρησης γίνονται $16 \times 13 = 208$ μετρήσεις που διαρκούν συνολικά 100ms.

5.5.2.3 Νοσήματα θωρακικής κοιλότητας

Οι συνήθεις διαγνωστικές τεχνικές των νοσημάτων της θωρακικής κοιλότητας χρησιμοποιούν ακτίνες X και ραδιοϊσότοπα, οπότε έχουν το μειονέκτημα της περιορισμένης χρήσης τους, λόγω της προσθετικής βιολογικής ιδιότητας της δόσης ιοντίζουσας ακτινοβολίας. Αντίθετα, η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μεγάλο χρονικό διάστημα, ακόμα και για τη συνεχή παρακολούθηση του ασθενούς, χωρίς καμιά παρενέργεια. Η ειδική αντίσταση των πνευμόνων μεταβάλλεται ανάλογα με τον όγκο αέρα που περιέχουν. Έτσι, είτε με την εισπνοή και την εκπνοή είτε λόγω μιας παθολογικής κατάστασης, οποιαδήποτε μεταβολή στην κατανομή της ειδικής αντίστασης στο εσωτερικό της θωρακικής κοιλότητας μπορεί να απεικονιστεί με την τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού.

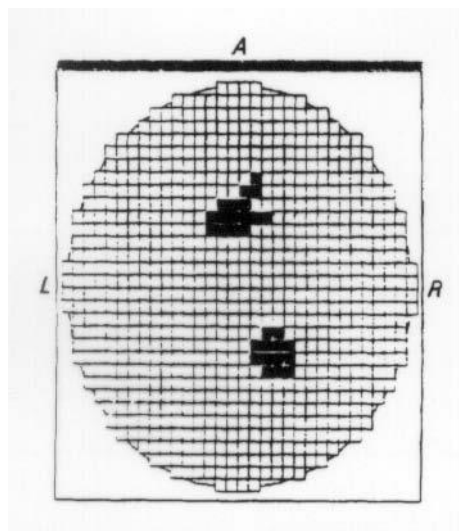


Εικόνα 43. Μεταβολή του όγκου των πνευμόνων ενός φυσιολογικού ατόμου κατά την εισπνοή.

Οι αλλαγές στην κατανομή της ειδικής αντίστασης στη θωρακική κοιλότητα κατά την εισπνοή φαίνονται στην Εικόνα 43. Στην εικόνα αυτή φαίνεται πώς σχηματίζεται η διατομή των πνευμόνων, καθώς αυξάνεται ο όγκος του εισπνεόμενου αέρα και, ταυτόχρονα, η ειδική αντίστασή τους. Επομένως, ένα νόσημα που οδηγεί σε μείωση του όγκου των πνευμόνων μπορεί να διαπιστωθεί με τη χρήση της τομογραφίας εφαρμοσμένου δυναμικού. Τέτοια νοσήματα είναι το εμφύσημα, ο πνευμοθώρακας, και τα νεοπλάσματα. Η ακίνδυνη χρήση της μεθόδου αυτής επιτρέπει όχι μόνο τη διάγνωση αλλά και τη συνεχή παρακολούθηση της θεραπευτικής αγωγής.

5.5.2.4 Εγκεφαλική αιμοδυναμική

Μια από τις συχνότερες αιτίες θανάτου ή μετέπειτα αναπηρίας των πρόωρων και ελλιποβαρών νεογνών είναι η εγκεφαλική αιμορραγία. Η κατάσταση αυτή συμβαίνει στο 53% των πρόωρων νεογνών που ζυγίζουν λιγότερο από 1500g κατά τον τοκετό. Δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί όλοι οι λόγοι που την προκαλούν. Η τομογραφία εφαρμοσμένου δυναμικού φαίνεται ότι μπορεί να διαγνώσει την παθολογική αυτή κατάσταση και σε συνδυασμό με άλλες κλινικές παρατηρήσεις, πριν και κατά τη διάρκεια της εμφάνισής της, να οδηγήσει στην καλύτερη αντιμετώπισή της. Τα μεγαλύτερα προβλήματα υπάρχουν στην εφαρμογή της μεθόδου είναι τα φαινόμενα μετακίνησης (movement artifacts).



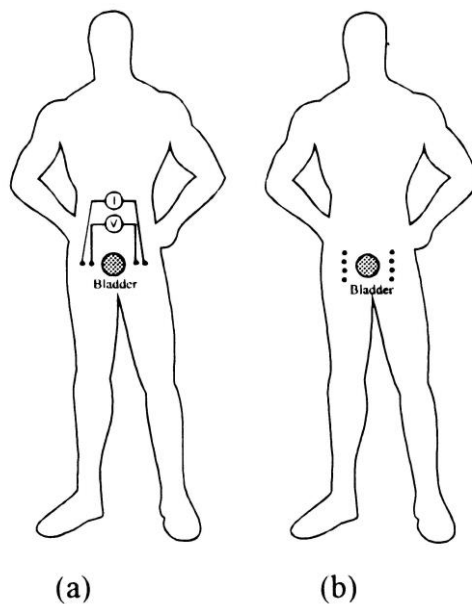
Εικόνα 44. Εικόνα από τον εγκέφαλο νεογνού που πάσχει από εγκεφαλική αιμορραγία.

Στο Πανεπιστήμιο της Οξφόρδης έγινε δυνατή η απεικόνιση της εγκεφαλικής αιμορραγίας νεογνών με τη χρήση ειδικού συστήματος τομογραφίας. Το σύστημα αυτό περιλαμβάνει 16 ηλεκτρόδια ηλεκτροεγκεφαλογραφίας, τα οποία τοποθετούνται στην ινιο-μετωπική περιφέρεια του κρανίου. Το εφαρμοζόμενο ρεύμα είναι συχνότητας 50kHz και έντασης 750μΑ (rms) και εφαρμόζεται σε δύο αντίθετα ηλεκτρόδια, ενώ οι διαφορές δυναμικού μετριοούνται στα

υπόλοιπα ζεύγη ηλεκτροδίων. Μετά από κατάλληλη επεξεργασία των λαμβανομένων μετρήσεων και με τη χρήση του αλγορίθμου *οπισθοπροβολής* (backprojection) επιτεύχθηκε η λήψη της εικόνας της παθολογικής κατάστασης (Εικόνα 44).

5.5.2.5 Ουροδόχος κύστη

Σε ασθενείς με προβλήματα διούρησης είναι πολύ σημαντική η μελέτη του γεμίματος και της κένωσης της ουροδόχου κύστης. Λόγω της μικρής ειδικής αντίστασης των ούρων είναι γραμμική η σχέση μεταξύ της μείωσης της μετρούμενης εμπέδησης και του όγκου της ουροδόχου κύστης. Η παρακολούθηση της συγκέντρωσης των ούρων στην ουροδόχο κύστη μπορεί να γίνει είτε με έναν τετραπολικό πληθυσμογράφο είτε με έναν διαμήκη τομογράφο (Εικόνα 45).



Εικόνα 45. Μετρήσεις σε ασθενείς με ουρολογικά προβλήματα. (a) Τετραπολικός πληθυσμογράφος. (b) Διαμήκης τομογράφος 8 ηλεκτροδίων.