

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

A.A. 2022/2023

Sessione di laurea Dicembre 2022



**Politecnico
di Torino**

**SVILUPPO DI MODELLI TERMICI
PER L'ABLAZIONE LASER DI
TUMORI**

Relatori

Prof. Guido PERRONE

Prof. Gianni COPPA

Prof. Alberto VALLAN

Candidato

Armando SUPINO

“A mio nonno Armando”

Sommario

Il *tumore* oggi è tra le principali cause di morte naturale in tutto il mondo, ed è per questo che è il soggetto principale d'indagine scientifica. Generalmente a seconda della sua gravità, una volta diagnosticato, viene trattato con tecniche di radioterapia, chemioterapia e interventi chirurgici di asportazione, ove possibile. Tali tecniche risultano particolarmente invasive per il paziente che, in aggiunta al percorso postoperatorio, potrebbe riscontrare varie difficoltà nel periodo di ripresa. Proprio per questo motivo l'attenzione scientifica è focalizzata alla ricerca di nuove tecniche chirurgiche meno invasive per il paziente, apportando di conseguenza notevoli benefici pur garantendo una buona efficacia.

Tra di esse si segnalano la *termoablazione* e la *crioablazione* in cui si sfruttano variazioni di temperatura localizzate al fine di indurre la morte delle cellule della massa tumorale.

La principale fonte di calore per termoablazione è costituita da onde elettromagnetiche, o a diversa frequenza (radiofrequenza), o microonde o luce nel vicino infrarosso generata da un laser. Queste interagendo con il tessuto biologico, infatti, creano un surriscaldamento locale che porta a fenomeni di *necrosi* od *apoptosi* quando vengono superate determinate soglie termiche.

In crioablazione, analogamente, si determina un brusco abbassamento di temperatura che conduce agli stessi risultati.

Una cellula umana per poter svolgere correttamente le sue funzioni biologiche ha bisogno di vivere in un ambiente a temperatura ben controllata, circa 37 °C. L'organismo umano è già predisposto naturalmente ad aumentare o diminuire la temperatura corporea, rispettivamente, con fenomeni di termogenesi e termodispersione. Si pensi semplicemente alla febbre che favorisce l'incremento della temperatura corporea con lo scopo di debellare infezioni batteriche o virali, fornendo loro un ambiente più ostile.

Il lavoro di tesi aveva come obiettivo di contribuire alla realizzazione di strumenti per la pianificazione degli interventi di ablazione laser di tumori. In particolare, ci si è occupati di sviluppare delle tecniche per la *stima dei parametri termici* (*conducibilità* e *diffusività termiche*) del tessuto biologico per permettere la modellizzazione degli effetti della termoablazione durante un intervento chirurgico.

Per questo è stato realizzato un *simulatore* in ambiente Matlab® per determinare l'evoluzione della mappa di temperatura del campione nel tempo avendo fissato la sorgente.

In un secondo momento, percorrendo la strada inversa, si vuole studiare la variazione delle caratteristiche termiche a partire dalle curve di temperatura. In questo modo si vuole convalidare il modello progettato sulla base del fatto che in entrambi i casi le caratteristiche termiche dovrebbero combaciare. Per validare,

dunque, tale modello sono state utilizzate anche numerose misure sperimentali effettuate in laboratorio.

Il modello termico è stato sviluppato in ambiente di programmazione Matlab®, con l'ausilio del *PDE Toolbox*® (*Partial Differential Equation Toolbox*). È stato modellizzato un campione cubico di acqua, visto che le sue proprietà termiche molto simili a quelle di un tessuto biologico. Una sorgente interna al campione fornisce calore per un breve intervallo di tempo e ne sono state ricavate le evoluzioni nel tempo delle temperature in punti caratteristici del campione stesso. A questo punto sono state effettuate diverse prove sul modello termico per cercare di predire e analizzare nel dettaglio gli errori di stima più rilevanti.

Successivamente sono state ricavate sperimentalmente le misure delle temperature nel tempo di un fantoccio irradiato da laser. Ottenuta così un'importante mole di dati, è stato possibile ricavare le caratteristiche termiche nei diversi casi e convalidare il modello termico sviluppato.

Ringraziamenti

I miei più sinceri ringraziamenti vanno:

ai relatori della mia tesi Prof. Guido Perrone, Prof. Gianni Coppa e Prof. Alberto Vallan per l'esperienza e il supporto forniti;

alla Dottoressa Aurora Bellone e le colleghe Rosita ed Elena per il supporto durante la fase sperimentale;

a mio nonno Armando, per avermi fornito, anche implicitamente, tutti gli strumenti necessari per poter diventare un buono studente e magari in futuro un buon ingegnere. Che il tuo straordinario ingegno possa sempre guidarmi lungo il mio cammino anche da lassù;

alla mia famiglia, per il sostegno economico e morale senza dei quali non avrei mai potuto raggiungere questo grandioso traguardo. Per aver creduto in me anche quando io avevo difficoltà nel farlo perché è sempre stata in grado di vedere il meglio di me. Per avermi permesso di diventare anno dopo anno una persona sempre migliore;

a mio padre, per avermi trasmesso l'instancabile stacanovismo;

a mia madre, per la disciplina e le virtù fondamentali;

a mia sorella Giulia, per avermi stimolato a fare sempre meglio;

alle mie nonne Gilda e Angela, per avermi cresciuto come un figlio non facendomi mancare mai nulla;

a tutti i miei cari amici e colleghi, che mi sono stati sempre a fianco durante questi anni sia nei momenti più belli che in quelli più difficili;

ad Andrea Zippo per essere sia grande amico che ottimo collega. Grazie per aver condiviso con me questo tortuoso percorso, per esserci stato nei momenti in cui ne avevo davvero bisogno, ma anche e soprattutto per tutte le fantastiche esperienze maturate in questi anni;

a Michele Zucco, per essere stato come un fratello sin dal primo momento;

a Massimo Viola, prima amico e poi coinquilino, per avermi strappato sempre un sorriso con le sue battute uniche nel loro genere;

a Domenico Pellegrino, per le serate al cinema durante le sessioni d'esame, anche invernali, quando nessuno voleva uscire di casa;

agli amici di una vita Carlo, Antonio, Giulio per le serate passate insieme distogliendo la mia attenzione dai dubbi e dalle ansie;

a tutti coloro che ci sono stati, con cui ho condiviso solo un breve percorso ma che a loro insaputa mi hanno insegnato moltissimo;

a tutti i docenti e al Politecnico di Torino per avermi dato la possibilità di crescere notevolmente in particolar modo dal punto di vista umanistico.

Indice

1. INTRODUZIONE	1
2. TERAPIE TERMICHE PER ABLAZIONE TUMORALE	4
2.1 RFA.....	6
2.2 MWA.....	6
2.3 LA	7
2.4 HIFU.....	7
2.5 Crioablazione	8
2.6 IRE	8
3. DISPOSITIVI LASER, FIBRE OTTICHE E SENSORI	9
3.1 Introduzione ai Lasers	9
3.1.1 Meccanismi di interazione radiazione-materia.....	10
3.1.2 Diodo laser	13
3.2 Fibre ottiche	14
3.3 Sensori FBGs	17
3.3.1 Interrogatori per FBGs.....	19
4. RICERCA METODOLOGICA	20
4.1 Valutazione finale	31
5. CONDUZIONE DEL CALORE	32
5.1 Conduzione del calore nei solidi	32
5.2 Equazione del calore	34
5.3 La funzione di Green per l'equazione del calore	35
5.4 Come ricavare le proprietà termiche	36
5.4.1 Metodo della funzione di Green	37
5.4.2 Funzione di Green per una sorgente spazialmente gaussiana in fase di riscaldamento	38
6. MODELLO TERMICO	40
6.1 Principi del metodo ad elementi finiti	40
6.1.1 FEM nella conduzione del calore	41
6.2 Partial Differential Equation Toolbox	41
6.2.1 Distribuzione del calore in una barra cilindrica.....	42
6.3 Modello termico per ablazione Laser	43
6.3.1 Definizione della geometria e delle proprietà termiche	43
6.3.2 Definizione della sorgente interna di calore.....	45
6.3.3 Risultati termici ottenuti	47
6.3.4 Calcolo della diffusività termica	51

7. ERRORI DI STIMA	59
7.1 Rumore	59
7.2 Centraggio.....	62
7.3 Sincronizzazione	69
8. ATTIVITÀ SPERIMENTALI	73
8.1 Strumentazione.....	73
8.1.1 Dispositivo LASER	73
8.1.2 Fibra di delivery per il LASER	76
8.1.3 Array di FBGs come sensore di temperature	77
8.2 Setup sperimentali	79
8.2.1 Primo setup sperimentale: autoriscaldamento.....	79
8.2.2 Secondo setup sperimentale: raffreddamento dell'acqua	80
8.2.3 Terzo setup sperimentale: calcolo delle caratteristiche termiche	83
8.3 Sincronizzazione	89
8.4 Prove sperimentali.....	91
8.5 Post processing dei dati acquisiti	93
8.5.1 Estrazione dati	93
8.5.2 Ricerca dei valori di diffusività termica.....	93
9. PROVE EFFETTUATE E RISULTATI OTTENUTI	95
9.1 Prove a 1 W	95
9.2 Prove a 2 W	99
9.3 Prove a 3 W	102
10. CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI	106
Bibliografia.....	108

Lista delle tabelle

Tabella 2.1: Effetti della temperatura e del tempo di esposizione sul tessuto biologico.....5

Tabella 6.1: Coordinate degli 11 punti caratteristici. La numerazione va dal basso verso l'alto.....52

Tabella 9.1: Confronto tra i valori di diffusività termica ricavati dalle 5 FBGs scelte, tra la prova a 2W e quella 3W.....105

Lista delle figure

Figura 1. 1: Nuovi casi di cancro stimati negli USA nel 2022 [1].	2
Figura 1. 2: Morti a causa di cancro stimate in USA nel 2022 [1].	2
Figura 3. 1: Struttura del dispositivo laser [15].	10
Figura 3. 2: Struttura atomica [15].	10
Figura 3. 3: Fenomeni principali d'interazione radiazione-materia [21].	11
Figura 3. 4: popolazione elettronica con $N_2 < N_1$ [20].	12
Figura 3. 5: Inversione di popolazione [20].	12
Figura 3. 6: Transizione laser [19].	13
Figura 3. 7: Giunzione p-n di un diodo laser [18].	14
Figura 3. 8: Struttura di una fibra ottica [11].	15
Figura 3. 9: La <i>rifrazione</i> della luce all'interfaccia tra due mezzi con indici di rifrazione $n_2 > n_1$ [16].	15
Figura 3. 10: Propagazione della luce all'interno di una fibra ottica [17].	16
Figura 3. 11: Struttura base del reticolo di Bragg [22].	17
Figura 3. 12: Principio di funzionamento del reticolo di Bragg [23].	18
Figura 3. 13: <i>Micron Optics Hyperion si155</i> [14].	19
Figura 4. 1: Setup sperimentale: a) 5 triplette di sensori a fibra ottica sono posizionati sulla superficie in agar all'interno del box a 2 mm di distanza fra loro. Lo spot del laser è concentrato sulla tripletta centrale; b) Rappresentazione schematica; c) ingrandimento della rappresentazione schematica, che mostra le caratteristiche spaziali del graticolo di Bragg [24].	22
Figura 4. 2: Setup sperimentale. Una camera IR monitora la temperatura della superficie del tessuto durante l'irradiazione del laser a base di Argon [26].	23
Figura 4. 3: Setup sperimentale [27].	25
Figura 4. 4: Il setup sperimentale per gli esperimenti effettuati su fegato bovino in vitro. La superficie del campione veniva o coperta da un sottile film plastico o bagnata con acqua [28].	26

Figura 4. 5: Setup sperimentale [29].	27
Figura 4. 6: Setup sperimentale di ablazione laser senza contatto su (a) fantoccio in gel di agar che imita il tessuto biologico e (b) fegato suino ex vivo. (c) Schema del posizionamento dei sensori sul supporto e la sorgente laser, per entrambi i casi 1D e 2D.	28
Figura 4. 7: Immagine TC dei profili dei crateri di ablazione con la descrizione della profondità x dei crateri (tessuto muscolare scheletrico, 400 impulsi, 1560 mJ/cm ² , 20 Hz) [32].	30
Figura 5. 1: Energia cinetica molecolare in funzione della temperatura [35].	33
Figura 6. 1: Rappresentazione della geometria del campione nel piano x, y (o r, z), sfruttando PDE Toolbox di Matlab.	44
Figura 6. 2: Rappresentazione della griglia a mesh, sfruttando PDE Toolbox di Matlab.	45
Figura 6. 3: Illustrazione della funzione $F(t)$ che descrive la potenza della sorgente nel tempo t .	46
Figura 6. 4: Mappe termiche negli istanti salienti: a 5 s (subito dopo l'istante di attivazione della sorgente); a 30 s (istante in cui la sorgente si spegne) e a 60 s (ultimo istante di acquisizione). I valori di temperatura sono di facile interpretazione osservando i diagrammi a barre posizionate sul lato destro.	47
Figura 6. 5: Mappa termica in $t = 5$ s (subito dopo l'istante di attivazione della sorgente).	48
Figura 6. 6: Mappa termica $t = 30$ s (istante in cui la sorgente si spegne).	49
Figura 6. 7: Mappa termica in $t = 60$ s (ultimo istante di acquisizione).	49
Figura 6. 8: Evoluzione della temperatura nel tempo nel punto centrale del campione in coordinate $[0.025; 0.025]$.	50
Figura 6. 9: Posizione degli undici punti caratteristici scelti sul campione (configurazione base).	51
Figura 6. 10: Evoluzione delle temperature negli 11 punti caratteristici in funzione del tempo – solo fase di riscaldamento.	53
Figura 6. 11: Evoluzione dei delta di temperatura negli 11 punti caratteristici in funzione del tempo – solo fase di riscaldamento.	54
Figura 6. 12: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s .	55

Figura 6. 13: Gli 11 fitting (per gli 11 punti) dei valori di temperatura del modello con la funzione di temperatura di Green.	56
Figura 6. 14: Valori di diffusività termica negli 11 punti caratteristici.	56
Figura 6. 15: Errori percentuali sui valori di diffusività termica calcolati negli 11 punti caratteristici.	58
Figura 7. 1: Errori percentuali sui valori di diffusività termica ricavati a partire dai segnali corrotti da rumore e calcolati negli 11 punti caratteristici.	62
Figura 7. 2: Configurazione base dei punti caratteristici rispetto alla sorgente termica centrata in [0.025; 0.025].	64
Figura 7. 3: Mancato centraggio, configurazione dei punti con uno shift verticale verso l'alto di 0.5 mm.	64
Figura 7. 4: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici al variare dei valori di shift verticale. Per la configurazione base lo shift è pari a 0 mm (in magenta).	65
Figura 7. 5: Errori percentuali sui nuovi valori di diffusività termica rispetto al variare dello shift verticale, rispetto alla configurazione base.	66
Figura 7. 6: Disposizione dei punti su un segmento disposto in maniera obliqua rispetto alla sorgente termica centrata in [0.025; 0.025].	67
Figura 7. 7: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici, configurazione base vs configurazione dell'array obliqua.	68
Figura 7. 8: Errori percentuali sui valori di diffusività termica calcolati nei nuovi 11 punti caratteristici.	68
Figura 7. 9: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici in funzione degli shift temporali di desincronizzazione.	70
Figura 7. 10: Errori percentuali sui valori di diffusività termica in funzione degli shift temporali di desincronizzazione.	71
Figura 7. 11: A sinistra, fitting tra le temperature del modello nel punto 6 e quelle della funzione di Green. A destra ricerca del nuovo valore di t_s in funzione dello scarto minimo. Il nuovo valore di t_s scelto, in questo caso, è pari a 5.7 s per lo scarto minimo pari circa a $7.3 \cdot 10^{-7}$	72
Figura 8. 1: Dispositivo laser impiegato nella fase sperimentale.	74
Figura 8. 2: Interfaccia grafica per il controllo del laser.	74
Figura 8. 3: Occhiali di protezione per il laser.	75
Figura 8. 4: Propagazione nello spazio di un fascio gaussiano [38].	76

Figura 8. 5: Configurazione 2 della fibra di delivery del laser rispetto al campione.....	77
Figura 8. 6: Struttura parziale dell'array di FBGs usato [39].....	78
Figura 8. 7: Primo setup sperimentale. Raffigurazione dei delta di temperatura, ciascuno relativo ad una delle 20 FBGs dell'array, in funzione del tempo.....	80
Figura 8. 8: Secondo setup sperimentale. Raffigurazione delle temperature nel tempo durante la fase di raffreddamento.	81
Figura 8. 9: Secondo setup sperimentale. Raffigurazione delle temperature nel tempo durante la fase di raffreddamento. I segnali sono stati qui filtrati per poterli meglio distinguere.	82
Figura 8. 10: Secondo setup sperimentale. Raffigurazioni dei delta di temperatura nel tempo relativi alla fibra numero 10 dell'array, durante la fase di raffreddamento.....	83
Figura 8. 11: Fantoccio di tessuto epatico realizzato con due dischi solidi.....	84
Figura 8. 12: Agar agar in forma di polvere utilizzato per la realizzazione del fantoccio.	85
Figura 8. 13: Occorrente per la realizzazione del fantoccio. Sulla destra si può notare la bilancia di precisione che viene utilizzata per misurare le quantità corrette degli ingredienti.....	86
Figura 8. 14: Fornello da campeggio impiegato per fornire calore alla soluzione di acqua, agar e inchiostro, contenuta all'interno del pentolino.	86
Figura 8. 15: Stampi utilizzati per il raffreddamento della soluzione e dar forma ai dischi del fantoccio.....	87
Figura 8. 16: Configurazione del fantoccio per le prove sperimentali.	88
Figura 8. 17: Disposizione a T della fibra di delivery del laser (a sinistra) e la fibra dell'array di FBGs (a destra).	89
Figura 8. 18: Interfaccia grafica del programma LabVIEW® che gestisce il laser e l'acquisizione dati dell'array di FBGs.	91
Figura 9. 1: Evoluzioni nel tempo dei delta di temperatura dalla fibra numero 7 alla fibra numero 13 dell'array. Prima prova a 1 W.....	95
Figura 9. 2: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 1 W.....	96
Figura 9. 3: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 3 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 1 W.	97

Figura 9. 4: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 1 W.	98
Figura 9. 5: Evoluzioni nel tempo dei delta di temperatura dalla fibra numero 7 alla fibra numero 13 dell'array. Prima prova a 2 W.....	99
Figura 9. 6: Raffigurazione dei delta di temperatura nella fase di riscaldamento per la fibra numero 10. Prima prova a 2W.	100
Figura 9. 7: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 2 W.....	101
Figura 9. 8: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 5 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 2 W.	101
Figura 9. 9: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 2W.	102
Figura 9. 10: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 3 W.....	103
Figura 9. 11: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 5 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 2 W.	103
Figura 9. 12: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 3W.	104
Figura 9. 13: Confronto tra i valori di diffusività termica tra le prove effettuate a 2 W e a 3 W.	104

1. INTRODUZIONE

La **neoplasia** (dal greco νέος, nèos, «nuovo», e πλάσις, plásis, «formazione») o **tumore** (dal latino tumor, «rigonfiamento»), è una patologia che generalmente consiste in una massa di tessuto anomala che cresce in maniera incontrollata e causata da alterazioni del patrimonio genetico cellulare. A seconda delle caratteristiche delle cellule e del loro stato di sviluppo, si distinguono 'neoplasie benigne' (o tumori benigni) e 'neoplasie maligne' (o tumori maligni); quest'ultime, come suggerisce il termine stesso, hanno un'accezione particolarmente negativa in quanto tendono facilmente a propagarsi verso i tessuti circostanti dando origine a tumori secondari (*metastasi*) in varie parti del corpo sfruttando anche la circolazione sanguigna. La parola 'cancro' viene associata proprio al tumore maligno.

Non bisogna, però, associare a priori i termini benigno e maligno ai termini innocuo e mortale, in quanto le probabilità di guarigione dipendono da diversi fattori, tra cui lo stadio del tumore, la sua posizione e il momento in cui viene diagnosticato.

L'alta pericolosità di una neoplasia è data dalla sua diffusa indolenza. La massa tumorale, infatti, può formarsi e svilupparsi per molto tempo senza che il soggetto se ne possa accorgere a causa dell'assenza di sintomi significativi. Il cancro è una delle principali cause di morte in tutto il mondo proprio perché spesso viene diagnosticato troppo tardi, quando è in uno stato molto avanzato e ormai difficile da debellare.

I principali *fattori d'incidenza* sono: predisposizione genetica, stile di vita, età ed esposizione prolungata ad agenti patogeni (sostanze chimiche, radiazioni e agenti biologici).

Sono stati stimati più di 1.9 milioni di nuovi casi di cancro nel 2022. Il cancro alla prostata è il più comune tra gli uomini (27%), seguito da quello ai polmoni (12%) e al colon rettile (8%). Tra le donne, invece, quello più diffuso è al seno (31%), seguito da polmoni (13%) e colon rettile (8%).

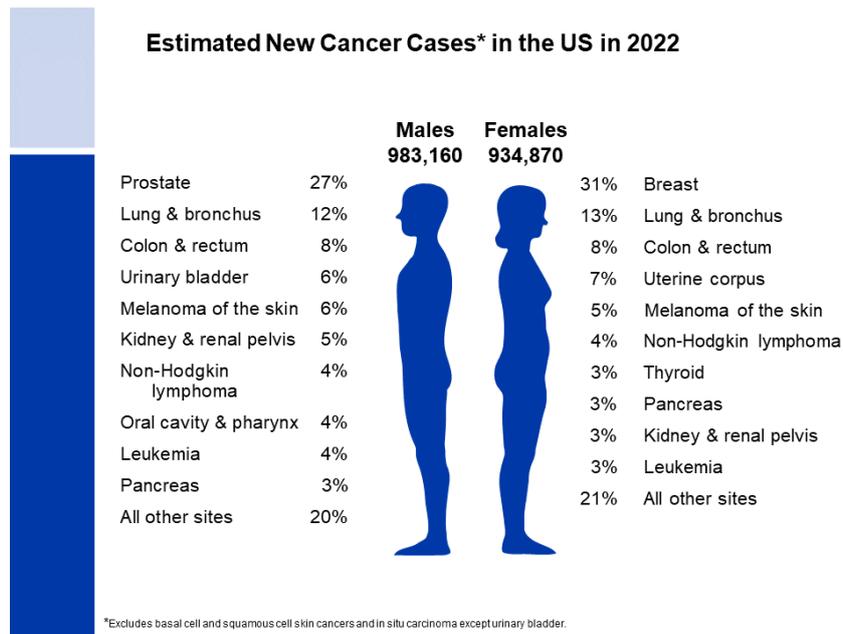


Figura 1. 1: Nuovi casi di cancro stimati negli USA nel 2022 [1].

Il cancro ai polmoni risulta quello con il tasso di mortalità più elevato, sia tra gli uomini che tra le donne (21%), causando più di 350 morti al giorno circa.

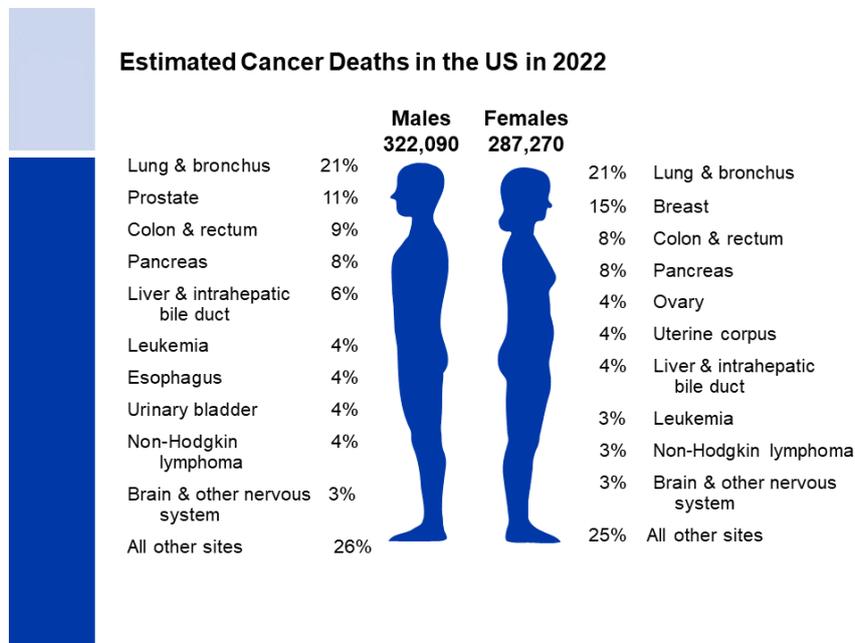


Figura 1. 2: Morti a causa di cancro stimate in USA nel 2022 [1].

Il **tumore al fegato** ha un'incidenza variabile in funzione delle zone geografiche. Risulta più diffuso in Asia rispetto a Stati Uniti ed Europa. È il sesto tumore più

frequente a livello mondiale e la seconda causa di morte per neoplasia: nel 2012 oltre 700 000 persone nel mondo sono morte di cancro al fegato. Negli uomini l'incidenza cresce celermente con l'età: si passa da 3 per 100 000 casi sotto i 45 anni, a 32 per 100 000 negli individui con età compresa tra 60 e 64 anni, fino a 62 per 100 000 oltre i 75 anni. Sono più frequenti i tumori secondari, ovvero le metastasi che colonizzano il fegato provenendo da altri organi. Il fegato, infatti, riceve il sangue da quasi tutti i distretti corporei e quindi non è difficile che diventi una sede favorevole allo sviluppo di metastasi [2].

La diagnosi dei tumori avviene per mezzo di diverse tecniche di imaging come la *radiografia*, la *tomografia computerizzata (TC)* e la *risonanza magnetica (RM)*. In caso di sospette metastasi si ricorre a tecniche diverse di medicina nucleare come la *tomografia a emissione di positroni (PET)* e la *scintigrafia*.

Una volta diagnosticata la neoplasia, il percorso terapeutico il percorso terapeutico prevede una combinazione di *chirurgia*, *radioterapia* e *chemioterapia*. L'asportazione chirurgica permette di ottenere un riscontro positivo nel caso in cui la massa tumorale è circoscritta all'interno di una regione precisa dell'organismo, o come prevenzione post intervento chirurgico, si ricorre alla radioterapia o alla chemioterapia. La prima consiste nell'utilizzo di particelle ionizzanti (radiazioni) particolarmente energetiche in grado di colpire e danneggiare il DNA delle cellule maligne e impedendone così la proliferazione e la crescita. La seconda, invece, consiste in un lungo trattamento farmacologico che colpisce il tumore, ma che crea anche danni collaterali al paziente non indifferenti. Questa tecnica di solito è considerata l'ultima spiaggia delle terapie oncologiche perché è sì efficace ma anche decisamente invasiva.

Negli ultimi anni sono state sviluppate, soprattutto grazie all'incessante progresso tecnologico, tecniche terapeutiche innovative come l'**adroterapia** (o *Ion Beam Therapy, IBT*) che è una tecnica radioterapeutica capace di colpire tumori profondi mediante l'utilizzo di fasci di ioni (protoni o ioni carbonio).

Notevole è poi l'interesse che ultimamente si sta focalizzando sulle diverse tecniche di termoablazione in campo oncologico, che impiegano fonti di calore esterne di diverso tipo per eliminare la neoplasia.

Capitolo 2

2. TERAPIE TERMICHE PER ABLAZIONE TUMORALE

Ora si passano in rassegna le tecniche di ablazione tumorale più comunemente usate che sfruttano una sorgente termica esterna per trattare tumori solidi. Queste tecniche hanno tutte il vantaggio di essere poco invasive o comunque sicuramente meno rispetto all'asportazione chirurgica, e hanno l'obiettivo di generare *ipertermia* (aumento di temperatura) o *criogenia* (diminuzione di temperatura). Generalmente le temperature citotossiche, inferiori a -40 °C e maggiori di 60 °C, causano una completa necrosi nella maggior parte dei tessuti biologici. Le cellule tumorali, tuttavia, sono più sensibili al calore rispetto a quelle sane; sono così sufficienti temperature maggiori del limite inferiore e minori del limite superiore, ma sono richiesti periodi di tempo terapeutici più lunghi.

L'ablazione ipertermica conduce ad una necrosi coagulativa acuta; poiché per temperature già superiori ai 41 °C, i vasi sanguigni si dilatano, il flusso sanguigno aumenta e ha inizio la risposta dell'organismo allo shock termico. A temperature comprese tra i 42 °C e i 46 °C, si verificano i primi danni irreversibili che portano a processi di necrosi significativi. Tra i 46 °C e i 52 °C, il tempo necessario per la morte cellulare comincia a diminuire a causa di una combinazione di trombosi microvascolare, ischemia e ipossia. A temperature sufficientemente elevate (>60 °C), le proteine si denaturano e la membrana plasmatica si scioglie causando una morte cellulare quasi istantanea.

L'ablazione ipotermica, invece, distrugge le cellule a temperature inferiori a -40°C a causa della formazione di cristalli di ghiaccio e shock termici.

Nella tabella 2.1 si riassumono la temperatura, il tempo di esposizione e l'effetto sul tessuto biologico che queste comportano.

Tabella 2. 1: Effetti della temperatura e del tempo di esposizione sul tessuto biologico.

Temperatura	Effetto biologico sui tessuti	Tempo di esposizione
> 300 °C	Fusione	< 1 secondo
> 100 °C	Carbonizzazione	< 1 secondo
100 °C	Vaporizzazione e decomposizione termica (ablazione)	secondi
80 °C	Modifica alla permeabilità delle membrane	secondi
60 °C	Denaturazione di proteine e collagene (coagulazione)	< minuti-secondi
> 50 °C	Riduzione dell'attività enzimatica	< minuti
42 °C < T < 50 °C	Ipertermia	< ore-minuti

Di seguito si esaminano nel dettaglio le varie tecniche di ablazione tumorale più note.

2.1 RFA

Nell'ablazione a radiofrequenza (**RadioFrequency Ablation, RFA**) un generatore a RF è collegato ad un elettrodo interstiziale inserito nel tessuto del paziente, e produce calore per mezzo di una corrente elettrica alternata (tra i 350 e i 500 kHz). Poiché i tessuti biologici sono cattivi conduttori di elettricità, la corrente che ci scorre genera agitazione ionica e calore per attrito; pertanto, le aree più vicine all'elettrodo sono sottoposte ad una intensità di corrente maggiore e quindi ad un trasferimento di calore più elevato. I tessuti più lontani vengono riscaldati, invece, per conduzione termica.

Questa tecnica risulta essere efficace per tumori di piccola entità (con dimensioni inferiori a 2 cm), ma ha un grande limite. Quando i tessuti vengono disidratati e carbonizzati, o viene generato vapore acqueo intorno ai 100 °C, l'impedenza elettrica dei tessuti biologici aumenta rapidamente, ostacolando man mano il flusso di corrente elettrica; è un processo autolimitante. Per ridurre questo problema solitamente si usa un sistema di raffreddamento ad acqua per l'elettrodo. Inoltre, la potenza del generatore a RF viene controllata e modulata in modo tale da permettere al tessuto di raffreddarsi e reidratarsi secondo necessità.

2.2 MWA

Nell'ablazione a microonde (**MicroWave Ablation, MWA**) un'antenna sfrutta l'isteresi dielettrica per indurre calore nella regione di interesse. Quando l'energia elettromagnetica (intervallo microonde: 300 MHz - 300 GHz) viene fornita ad un tessuto biologico, le molecole polari, come l'acqua, tendono ad allinearsi continuamente con il campo elettromagnetico. Quest'ultimo, però, oscillando in continuazione non permette a tali molecole di allinearsi correttamente in tempo e quindi continuano ad oscillare anch'esse. Il risultato è che l'energia meccanica delle oscillazioni viene ben presto tramutata in energia termica. In tal senso, i tessuti o gli organi ad alto contenuto d'acqua (come il fegato o i reni) possono vantare una maggiore efficacia terapeutica.

Sfruttando un campo elettromagnetico, invece di un'intensità di corrente elettrica come nella RFA, la MWA risulta efficace anche per tessuti a scarsa conduttanza elettrica (come ossa e polmoni). Inoltre, poiché i campi elettromagnetici possono sovrapporsi nel tessuto, è possibile utilizzare più antenne contemporaneamente per coprire regioni di interesse più estese e ottenere ablazioni di dimensioni maggiori.

La maggior parte delle antenne impiegate sfrutta un design aghiforme e funziona a frequenze precise: 915 Mhz o 2,45 GHz. Queste sono poi dotate di un sistema di raffreddamento ad acqua o a CO₂ per evitare eventuali ustioni cutanee nella zona di ingresso dell'antenna.

2.3 LA

L'**ablazione laser (Laser Ablation, LA)** utilizza un fascio LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) con emissione tipicamente nel vicino infrarosso (~ 1000 nm), poiché in questo intervallo spettrale l'assorbimento da parte dei tessuti biologici è ben bilanciato dalla profondità di penetrazione; inoltre, a queste lunghezze d'onda sono disponibili diverse sorgenti laser. Nel caso di applicazione ad organi interni, il fascio laser è guidato attraverso un applicatore a fibra ottica che permette di raggiungere un'accuratezza e una precisione molto elevate. L'energia luminosa viene scatterata e assorbita dal tessuto e si trasforma in energia termica. Solitamente vengono usati arrays (vettori) di fibre ottiche per aumentare la dimensione della zona di ablazione a scapito di una maggiore invasività, complessità procedurale e costo. Un grande vantaggio, però, è che la LA è una tecnica compatibile con la risonanza magnetica, e ciò consente di migliorare la pianificazione procedurale ed il monitoraggio del trattamento intraprocedurale attraverso l'imaging.

2.4 HIFU

Gli **ultrasuoni focalizzati ad alta intensità (High Intensity Focused Ultrasound, HIFU)** vengono utilizzati per riscaldare rapidamente i tessuti fino a livelli citotossici, il principio fisico è lo stesso dell'ecografia diagnostica convenzionale, ma a maggiore intensità (720 mW/cm² rispetto ai 100 - 10.000 W/cm²). Le onde acustiche vengono assorbite dal tessuto e le vibrazioni meccaniche generano energia termica, questi fenomeni meccanici, però, possono indurre la formazione di cavitazioni e la loro conseguente espansione e contrazione. Le cavitazioni così rilasciano onde d'urto nei tessuti circostanti sani che, a lungo andare, potrebbero danneggiarsi.

Questa è l'unica tecnica ad essere non invasiva in quanto l'emettitore ad ultrasuoni viene posizionato sulla superficie cutanea; così facendo, però, è possibile trattare solo masse tumorali molto superficiali dato lo scarso potere di penetrazione delle onde ultrasonore. Per aumentare la profondità di penetrazione delle onde bisognerebbe aumentare la potenza del generatore, ma questo è controproducente in quanto aumenta il rischio di danneggiare i tessuti sani. Altri limiti di questa tecnica sono lo scattering e la riflessione a cui sono soggette le onde e le relative zone d'ombra, ma anche la disidratazione, la coagulazione o la formazione di vapore acqueo che ostacolano la propagazione delle onde.

L'HIFU è, oggi, una tecnica ampiamente usata nei trattamenti estetici, ma è ancora poco usata in campo oncologico proprio per via delle sue varie limitazioni.

2.5 Crioblazione

La **crioblazione** sfrutta un notevole abbassamento di temperatura localizzato per indurre la morte cellulare. La maggior parte dei dispositivi, noti come *criosonde*, sfrutta l'*effetto Joule-Thomson*, per cui la variazione di pressione (compressione ed espansione) di un gas genera una variazione di temperatura. Il gas precompresso viene fatto passare attraverso un percorso molto stretto e la sua espansione in prossimità della parte terminale della sonda genera il brusco abbassamento di temperatura. Questa è una tecnica utilizzata principalmente per il trattamento di tumori renali e lesioni ossee metastatiche.

Uno dei grandi vantaggi di questa tecnica è la possibilità di monitorare in tempo reale la formazione e l'evoluzione delle sfere di ghiaccio che si formano attorno alla criosonda; questo grazie a tecniche di imaging come l'ultrasonografia, la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica che non interferiscono in alcun modo con la terapia. Tuttavia, l'isoterma letale si trova all'interno della sfera di ghiaccio visualizzata, a $1,15 \pm 0,51$ mm dal suo margine esterno.' su tessuto renale suino. Anche la guarigione sembra essere più rapida rispetto alle tecniche ipertermiche. D'altro canto, la crioblazione è associata a reazioni sistemiche potenzialmente gravi (crioshock), regioni ablativo piuttosto ridotte se comparate a quelle di altre terapie e ad un rischio potenzialmente maggiore di emorragie dovute alla mancanza di coagulazione durante la terapia stessa.

2.6 IRE

L'**elettroporazione irreversibile (Irreversible Electroporation, IRE)** è una tecnica di ablazione apparentemente non termica che utilizza impulsi di corrente elettrica (con tensioni fino a 3 kV), prodotti da elettrodi aghiformi, che possono durare da diversi microsecondi a qualche millisecondo, fino a causare danni irreversibili alla membrana cellulare e indurre apoptosi (morte cellulare naturale). Le regioni di ablazione hanno margini netti fornendo un'elevata precisione, purché si scelgano e controllino con grande attenzione le giuste impostazioni iniziali della strumentazione. A differenza delle tecniche di ablazione termica, l'IRE non è suscettibile alla dissipazione di calore dei vasi sanguigni limitrofi alla regione d'interesse (ROI, Region Of Interest).

Tuttavia, è necessario un buon numero di attuatori e questo fa impennare il costo, la complessità strutturale e l'invasività della procedura. È una tecnica ancora in fase embrionale ma che sembra promettere già ottime prestazioni, come succede già nel settore estetico.

Capitolo 3

3. DISPOSITIVI LASER, FIBRE OTTICHE E SENSORI

Nella fase sperimentale sono stati impiegati un LASER a diodi, sensori di temperatura in fibra ottica basati su reticoli di Bragg (FBGs) e altri sensori convenzionali di temperatura. È dunque opportuno fare una breve descrizione sul funzionamento e sui principi fisici che caratterizzano questi strumenti.

3.1 Introduzione ai Lasers

Laser, acronimo di **Light Amplification by Stimulated Emission Radiation** (in italiano “amplificazione della luce tramite emissione stimolata della radiazione”) è un dispositivo optoelettronico in grado di emettere un fascio di luce coerente. La radiazione è *coerente* in quanto i fotoni emessi hanno le stesse direzione, frequenza e fase. La sorgente di radiazioni è quindi praticamente *monocromatica*, ed è fortemente *collimata*, questo perché l’angolo di emissione è molto ristretto.

Un laser è principalmente costituito da tre elementi:

- *Materiale attivo*: funge da amplificatore per la radiazione in quanto aumenta il numero di fotoni emessi;
- *Pompa*: fornisce energia al sistema. Nel caso del diodo laser la pompa è una corrente elettrica;
- *Risonatori ottici (due specchi)*: due specchi vengono posizionati ai lati del materiale attivo, la radiazione emessa dalla pompa viene riflessa tra i due specchi e penetra il materiale attivo più volte così da poter essere amplificata ripetutamente. Lo specchio posizionato a destra del cristallo non è un perfetto riflettore, a differenza di quello di sinistra che lo è, così alcuni fotoni possono uscire dal dispositivo e saranno quelli utili per l’irradiazione.

Per evitare interferenze distruttive e fare sì che tutti i fotoni generati abbiano la stessa fase, è di fondamentale importanza posizionare gli specchi ad una distanza il cui valore è multiplo della lunghezza d’onda dei fotoni.

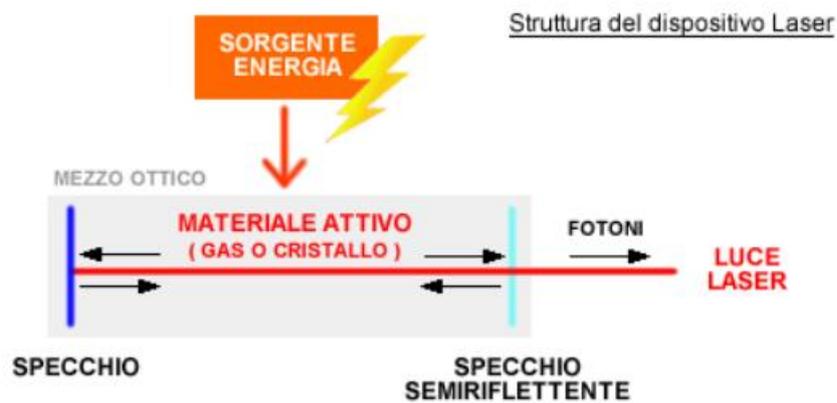


Figura 3. 1: Struttura del dispositivo laser [15].

3.1.1 Meccanismi di interazione radiazione-materia

Gli atomi hanno diversi livelli energetici, quando passano da un livello ad energia maggiore E_2 ad un livello ad energia inferiore E_1 emettono radiazioni. L'energia totale deve essere convertita in modo tale che l'energia del fotone sia proprio pari alla differenza tra E_2 ed E_1 , $h\nu = E_2 - E_1$. Il livello E_1 è quello ad energia più bassa e a cui corrisponde la minima distanza possibile tra un elettrone e il nucleo dello stesso atomo, per questo è noto come *stato fondamentale*. Il livello energetico E_2 è invece lo *stato eccitato*.

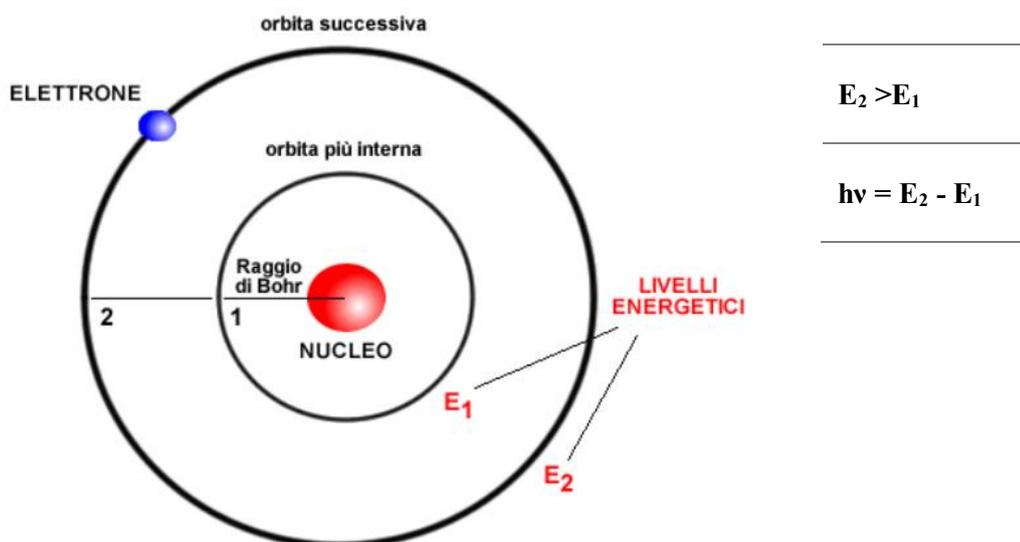


Figura 3. 2: Struttura atomica [15].

Si descrivono ora i tre fenomeni principali d'interazione radiazione-materia:

- *assorbimento*: un elettrone in E_1 assorbe un fotone proveniente dall'esterno e passa al livello E_2 ;
- *decadimento* (o *emissione spontanea*): transizione spontanea dal livello E_2 ad E_1 con conseguente emissione di un fotone;
- *emissione stimolata*: un elettrone nello stato E_2 viene colpito da un fotone e passa nello stato E_1 emettendo un fotone extra, ciò avviene per il principio di conservazione dell'energia. Alla fine, si ottengono due fotoni in uscita aventi la stessa direzione e la stessa fase.

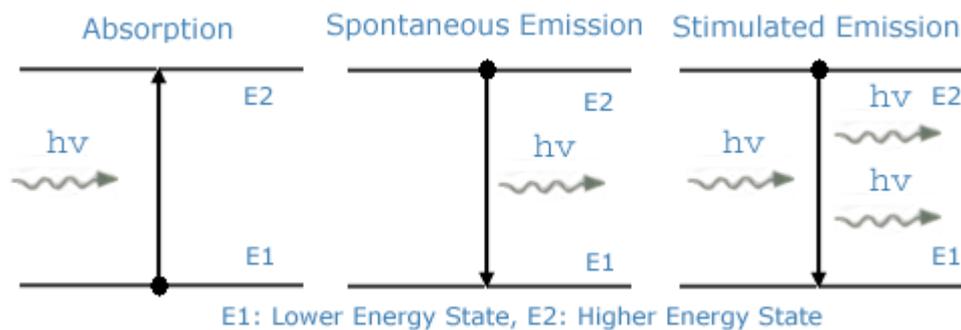


Figura 3. 3: Fenomeni principali d'interazione radiazione-materia [21].

Si consideri ora la struttura complessiva di un atomo appartenente al materiale attivo, con il suo stato fondamentale e i suoi diversi stati eccitati. Affinché si verifichi un fenomeno di emissione stimolata, mediante il quale è possibile amplificare l'irradiazione, è fondamentale che si verifichi un'*inversione di popolazione di elettroni* nella struttura dell'atomo. Se con N si indica il numero totale di elettroni dell'atomo, e con N_1 e con N_2 rispettivamente il numero di elettroni nello stato fondamentale E_1 e nello stato eccitato E_2 , per inversione di popolazione si intende una situazione in cui $N_2 > N_1$. Normalmente però l'atomo, se non stimolato dall'esterno, si trova in una condizione inversa dove $N_2 < N_1$; con un numero di elettroni nello stato fondamentale maggiore di quelli che sono nello stato eccitato, questo per ovvie ragioni di bilancio energetico. Per invertire la popolazione e trovarsi nella condizione desiderata viene, per l'appunto, utilizzata la pompa che fornisce energia al materiale per renderlo attivo e avviare così l'amplificazione radioattiva.

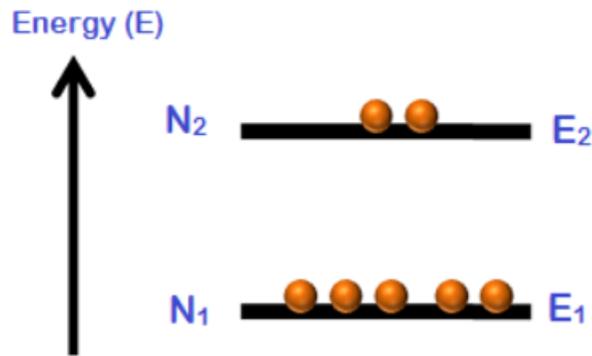


Figura 3. 4: popolazione elettronica con $N_2 < N_1$ [20].

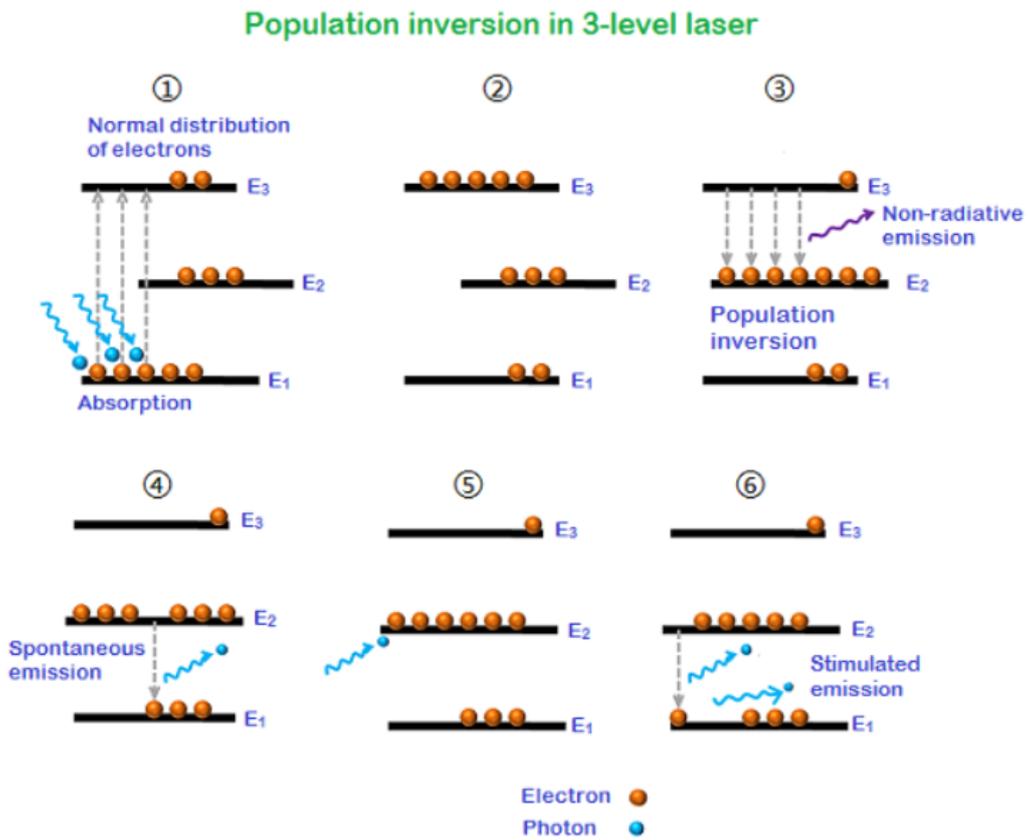


Figura 3. 5: Inversione di popolazione [20].

Come si può evincere dall'immagine 3.5, per ottenere il risultato sperato, sono necessari almeno tre livelli energetici E_1 , E_2 , E_3 con le relative popolazioni di

elettroni N_1, N_2, N_3 ; è il cosiddetto *sistema a tre livelli di energia*, ricordando che $E_1 < E_2 < E_3$. Inizialmente gli elettroni si troveranno tutti allo stato fondamentale: $N_1 \approx N$, con $N_2 \approx N_3 \approx 0$.

Osservando la figura 3.6 la pompa, generando una radiazione luminosa a frequenza pari a ν_{31} , fornendo un'energia pari a $E_3 - E_1 = h\nu_{31}$, porterà tutti gli atomi dallo stato fondamentale al livello eccitato 3 (**P**). A questo punto la popolazione N_3 aumenterà, ma avendo a disposizione un livello energetico intermedio E_2 , questi elettroni si sposteranno subito dal livello energetico 3 al 2 con emissione spontanea (**R**). Ma analogamente gli elettroni nello stato eccitato 2 transiteranno nello stato fondamentale 1 sempre con emissione radiativa spontanea (**L**), questa prende il nome di *transizione laser*. In questo modo è stata ottenuta un'inversione di popolazione del tipo $N_2 > N_1$. Il materiale diventa così attivo e avrà inizio la procedura di amplificazione delle radiazioni.

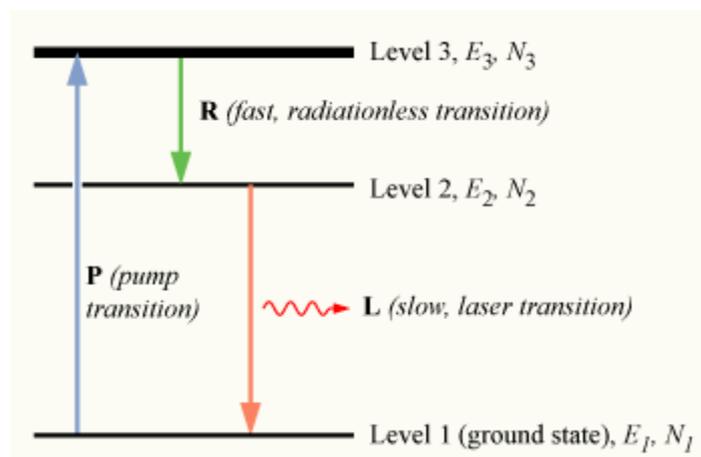


Figura 3. 6: Transizione laser [19].

3.1.2 Diodo laser

Dopo un breve excursus sui principi fisici di un generale laser, ora si vuole concentrare l'attenzione sul diodo laser, perché è quello che è stato poi utilizzato nel laboratorio di misura per le prove sperimentali.

Un **diodo laser** (o **LD**, da **Laser Diode** in inglese) è un particolare tipo di laser il cui semiconduttore ha una struttura molto simile a quella di un LED (acronimo inglese di Light Emitting Diode). La tipologia di diodo laser più comune in commercio è formata da una giunzione p-n nella quale viene iniettata corrente elettrica. Il semiconduttore ovviamente funge da materiale attivo dopato diversamente in due aree: *p-type* povera di elettroni, e *n-type* ricca di elettroni. L'eccitazione viene raggiunta facendo scorrere la corrente elettrica, per differenza di potenziale, al livello della giunzione p-n (strato intrinseco, in giallo nell'immagine 3.7). L'emissione laser si verifica quando gli elettroni e le vacanze elettroniche vicine alla giunzione p-n si ricombinano fra di loro.

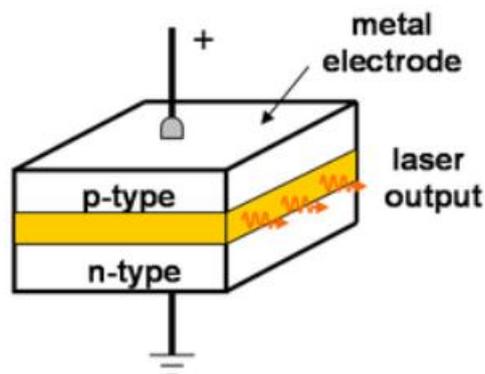


Figura 3. 7: Giunzione p-n di un diodo laser [18].

3.2 Fibre ottiche

Una **fibra ottica**, in generale, è un filamento di materiale vetroso (silice) o polimerico realizzato in modo tale da poter condurre al suo interno la luce secondo il fenomeno di propagazione guidata. Le fibre ottiche, come ben si sa, trovano importanti applicazioni nell'ambito delle telecomunicazioni, basti pensare alla fibra ottica della connessione internet. Utilizzate a partire dai primi anni 60, hanno avuto una veloce evoluzione contemporaneamente ad un progressivo abbattimento dei costi di produzione.

Le fibre ottiche hanno la caratteristica di garantire una *elevata larghezza di banda* (dai 100 Mbit/s al Tbit/s), hanno peso e dimensioni ridotte rispetto al rame, sono immuni ai disturbi elettromagnetici, isolano elettricamente ricevitore e trasmettitore, sono molto resistenti alle condizioni ambientali, anche più estreme e garantiscono la sicurezza e la riservatezza delle comunicazioni.

Il filamento vetroso che costituisce la fibra ottica è progettato e costruito in modo tale da avere una zona interna detta *core* con indice di rifrazione maggiore rispetto a quello della zona più esterna detta *cladding o mantello*. Il segnale luminoso che entra ad un'estremità viene così guidato all'interno del core tramite successive riflessioni, fino a raggiungere l'altra estremità. Diametri tipici del core vanno da 8 a 10 μm per le fibre monomodali e da 50 a 62.5 μm per le fibre multimodali. Il diametro della fibra con il suo rivestimento plastico di protezione raggiunge le dimensioni di 200 – 250 μm . La fibra viene poi inguainata in una sorta di calza protettiva detta *jacket* che serve sia a isolare la fibra dall'esterno, sia a resistere agli stress fisici.

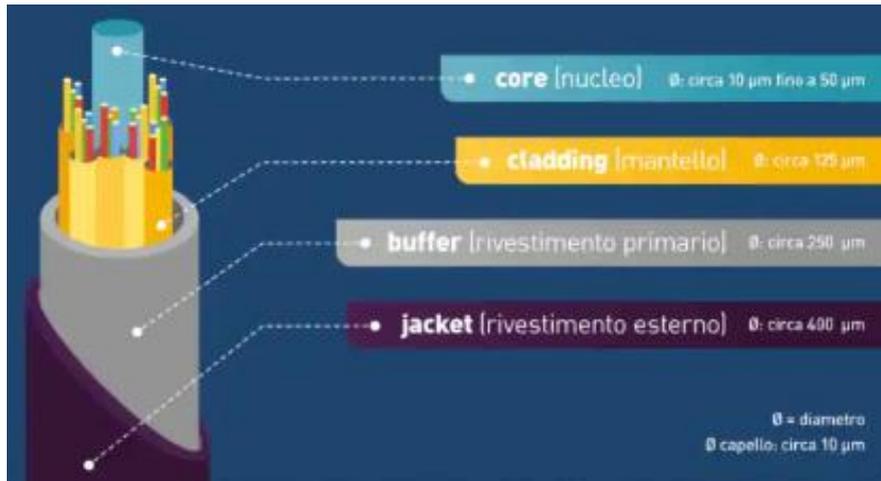


Figura 3. 8: Struttura di una fibra ottica [11].

Come già precedentemente accennato, le fibre ottiche si basano sulla riflessione totale interna all'interfaccia core-cladding. L'ottica insegna che quando una radiazione elettromagnetica colpisce una superficie che separa due mezzi (di cui uno può anche essere l'aria), se questi hanno due indici di rifrazione diversi, parte della radiazione viene riflessa nel mezzo di origine, e parte viene trasmessa al secondo mezzo. La retta normale alla superficie di separazione tra i due mezzi definisce due angoli θ_1 e θ_2 con la direzione della radiazione incidente.

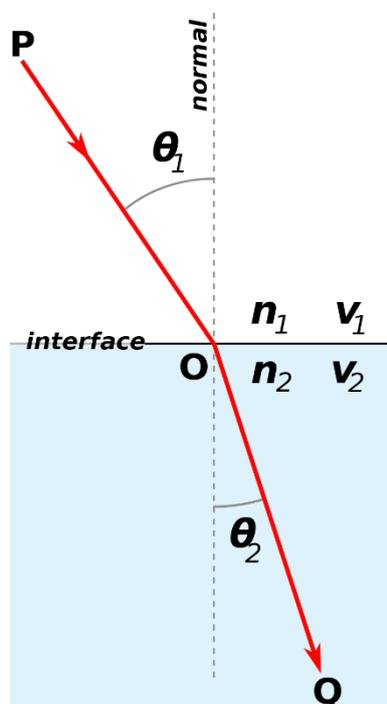


Figura 3. 9: La *rifrazione* della luce all'interfaccia tra due mezzi con indici di rifrazione $n_2 > n_1$ [16].

Questo fenomeno è governato dalla *legge di Snell*:

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2 \quad (3.1)$$

dove n_1 è l'indice di rifrazione del mezzo 1, e n_2 è l'indice di rifrazione del mezzo 2. Se $n_2 < n_1$, esiste un angolo ϑ_L , detto *angolo limite o critico*, per cui se $\vartheta_1 = \vartheta_L$, allora $\vartheta_2 = \pi/2$. Se il primo angolo di incidenza supera l'angolo limite allora la radiazione sarà completamente riflessa, questa è la condizione che si vuole raggiungere in una fibra ottica.

La propagazione della luce nella fibra ottica avviene nel core. Poiché l'indice di rifrazione n_1 del core è maggiore di quello del cladding n_2 , è possibile imporre che l'angolo di incidenza ϑ alla superficie di separazione tra core e cladding sia maggiore dell'angolo limite ϑ_L . In questo modo il raggio subisce una riflessione totale e si propaga nel core per riflessioni multiple. Si osservi che, trascurando le perdite, non vi è dissipazione di energia radiante verso l'esterno poiché si lavora in assenza di rifrazione. Se l'angolo di incidenza fosse inferiore a quello limite si avrebbe rifrazione nel cladding; una parte del fascio luminoso si disperde verso l'esterno e solo la parte rimanente si propaga nel core per riflessione. Quest'ultima parte, poi, subisce un'ulteriore riflessione e rifrazione e così via: dopo un breve percorso il fascio di luce si esaurisce completamente. Per questo motivo si lavora a riflessione totale.

In Figura 3.10 viene mostrato come si propaga la luce nella fibra ottica:

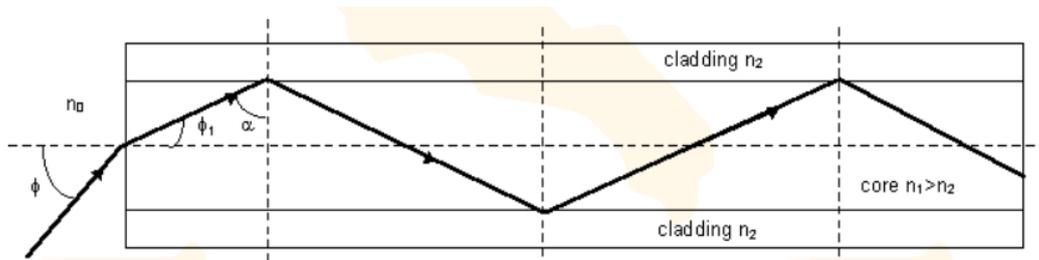


Figura 3. 10: Propagazione della luce all'interno di una fibra ottica [17].

Le fibre ottiche si dividono inoltre in *monomodali* e *multimodali*; nelle prime il segnale luminoso si propaga in modo rettilineo, mentre nelle seconde la luce viene riflessa numerose volte durante la propagazione. Attraverso l'apertura numerica NA (massimo angolo utile al sistema per ricevere o emettere luce) è possibile conoscere a priori il numero di modi possibili Nm della radiazione luminosa all'interno della fibra.

3.3 Sensori FBGs

I sensori **FBGs**, dall'inglese **Fiber Bragg Gratings** sono sensori a fibra ottica ottenuti inducendo nel core una variazione periodica e piccolissima dell'indice di rifrazione. La tecnologia per realizzare questa variazione è in principio molto semplice, poiché basta esporre il core della fibra ad una interferenza realizzata con luce laser ultravioletta per un intervallo di tempo opportuno. Il periodo di questa variazione è circa 0.5 micron. Viene così di fatto realizzato un reticolo di Bragg la cui proprietà sarà quella di riflettere una lunghezza d'onda specifica, chiamata *lunghezza d'onda di Bragg* λ_B , legata al *passo del reticolo* Λ_B dalla semplice relazione:

$$\lambda_B = 2n \Lambda_B \quad (3.2)$$

dove n è l'indice di rifrazione del core. Quando il segnale viaggia nella fibra, arrivato nella zona del reticolo di Bragg può, a seconda della sua frequenza, essere trasmesso, riflesso all'indietro o uscire dalla fibra. Le FBGs, dunque, possono agire come filtri e selezionare una particolare frequenza presente sul segnale ed isolarla (riflessione all'indietro) dalle altre. Questa caratteristica di filtro di una specifica frequenza all'interno di un segnale a banda larga delle FBGs è utilizzata nella trasmissione di dati sia in telecomunicazioni che in Internet.

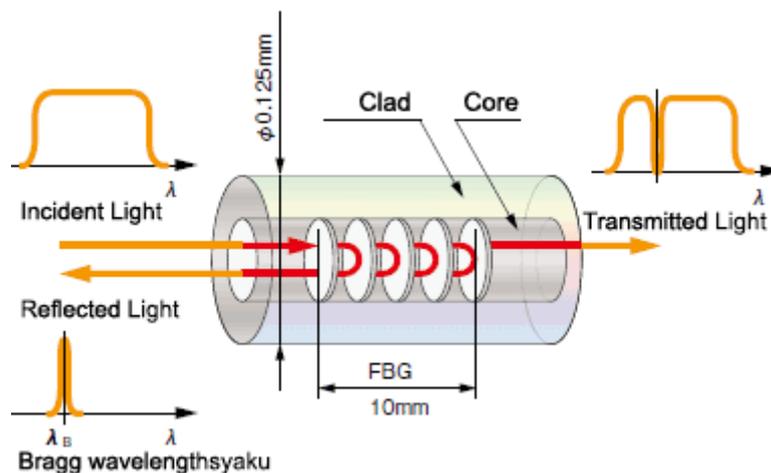


Figura 3. 11: Struttura base del reticolo di Bragg [22].

Le FBGs con la loro capacità di estrarre da un segnale a banda larga una specifica frequenza costituiscono un elemento essenziale nella la trasmissione dei dati. Si immagini di voler inviare lungo una fibra un segnale in banda larga, composto cioè da molte frequenze diverse, l'equivalente della luce bianca. Quando il segnale arriva al reticolo, questo agisce come un filtro riflettendo indietro una particolare frequenza (la lunghezza d'onda di Bragg λ_B) mentre il resto del segnale transita fino al prossimo reticolo.

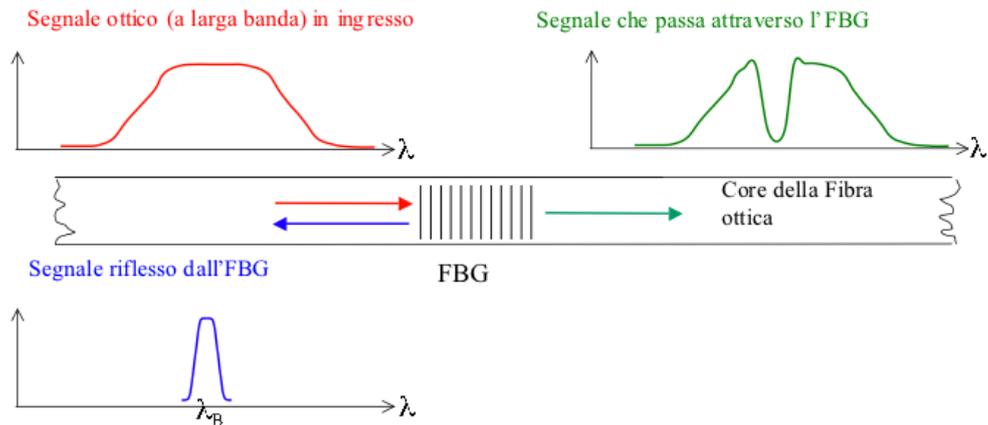


Figura 3. 12: Principio di funzionamento del reticolo di Bragg [23].

In questo modo i vari reticoli filtrano e riflettono indietro specifiche frequenze all'interno del pacchetto di frequenze che costituiscono il segnale.

Ora, ciò che realmente interessa è la dipendenza della lunghezza d'onda di Bragg dalla temperatura e dalle deformazioni meccaniche; il suo shift può infatti essere espresso come:

$$\Delta\lambda = K_T \Delta T + K_\epsilon \Delta\epsilon \quad (3. 3)$$

dove:

- $\Delta\lambda$ è lo shift;
- K_T è il coefficiente di sensibilità della fibra alla temperatura;
- ΔT è la variazione di temperatura;
- K_ϵ è il coefficiente di sensibilità della fibra alle deformazioni meccaniche;
- $\Delta\epsilon$ è la deformazione meccanica.

3.3.1 Interrogatori per FBGs

L'**interrogatore per FBGs** è uno strumento che viene utilizzato per misurare lo shift della lunghezza d'onda di Bragg nel tempo. Il laboratorio di misure in cui sono stati raccolti i dati sperimentali è provvisto, nello specifico, del modello *Micron Optics Hyperion si155*, di *Luna Technologies*®.



Figura 3. 13: *Micron Optics Hyperion si155* [14].

Le sue caratteristiche chiave sono [14]:

- misure dinamiche e assolute di FBGs, LPGs e sensori MZ;
- fino a 4 canali di acquisizione in parallelo e simultanea;
- range di lunghezze d'onda: fino a 160 nm;
- accuratezza della lunghezza d'onda: 1 pm;
- velocità di scansione del sensore: fino a 5000 Hz (scansione 80 nm);
- misurazione sullo spettro completo: incluso, con una velocità di registrazione dati pari a 10 Hz;
- interfaccia dati: Ethernet.

Il software che permette di interfacciare il *Micron Optics Hyperion si155* all'utente è l'*ENLIGHT Sensing Analysis*, che permette di impostare i parametri iniziali di acquisizione e visualizzare in tempo reale i dati raccolti dai sensori collegati opportunamente al dispositivo.

Capitolo 4

4. RICERCA METODOLOGICA

Preliminarmente è stata effettuata un'accurata ricerca bibliografica in cui sono stati analizzati più di venti articoli che trattano gli argomenti di interesse per lo svolgimento del qui presente lavoro. In questi articoli sono descritti diversi modelli teorici e sperimentali per la trattazione di diversi tipi di neoplasie per mezzo delle terapie termiche di cui sopra. Navigando tra un paper e un altro, sono stati analizzati i modelli presentati e le loro caratteristiche principali. Tra tutti quelli analizzati qui ne vengono presentati solo alcuni, quelli che sono sembrati più interessanti e utili allo scopo. Ne sono stati analizzati i modelli presentati e le loro caratteristiche principali.

Lo scopo di tale ricerca è stato quello di mettersi nella posizione di essere in grado di scegliere un modello termico riproducibile ed efficace, e una tecnica utile ad ottenere le caratteristiche termiche del campione esaminato.

Prima di cominciare è utile fare una distinzione tra i due tipi di modello che verranno trattati:

- **Modello matematico teorico o numerico:** è la rappresentazione e la descrizione di un fenomeno, in tal caso reale, avvalendosi di strumenti matematici e numerici come leggi fisiche, teoremi e postulati. Si parte da dati noti che una volta inseriti all'interno del modello conducono a risultati ben definiti che spesso, però, non sono perfettamente aderenti a quelli reali. È possibile definire tale modello un'astrazione semplificata di un fenomeno reale che è utile a descrivere casi più generali. È importante, in tal caso, conoscere l'errore di approssimazione, ovvero di quanto i risultati ottenuti si discostano da quelli reali.
- **Modello sperimentale:** è la riproduzione fisica e controllata in laboratorio di un fenomeno reale che si vuole analizzare. Si sceglie la strumentazione più adatta, in generale costituita da un generatore di segnale, il target (campione), e un analizzatore di dati per acquisire i dati stessi relativi alla distorsione del segnale dopo che questo ha interagito con il target. In questo caso i risultati ottenuti saranno più pertinenti a quelli reali, con lo svantaggio però di essere limitati a quel tipo di esperimento e non poter essere generalizzati; più si tende a generalizzare più aumentano gli errori di valutazione. Risulta comunque molto utile per effettuare analisi piuttosto accurate di un fenomeno reale. Inoltre, essendo dati misurati sperimentalmente, non si può far a meno di scontrarsi col problema del rumore e delle distorsioni di misura durante l'acquisizione dati. Questo è conseguenza delle distorsioni di tipo meccanico ed elettronico degli strumenti utilizzati. La riproducibilità della misura, seppur mantenendo apparentemente le stesse condizioni iniziali, è la prima a risentirne.

Si passano, dunque, in rassegna tutti gli articoli che hanno suscitato particolare interesse.

1) Spatially resolved thermometry during laser ablation in tissues: Distributed and quasi-distributed fiber optic-based sensing [24]

Federica Morra, Martina De Landro, Sanzhar Korganbayev, Alexey Wolf, Alexander Dostovalov, Alfredo Cigada, Paola Saccomandi

Lo scopo qui è quello di confrontare due tecniche diverse di **sensing** e scegliere la più appropriata per la termometria biomedicale. Il confronto viene eseguito tra una *configurazione distribuita (Scattering di Rayleigh)* e una *configurazione quasi distribuita (FBGs)*.

Nel primo caso il sensore è basato sullo scattering di Rayleigh che è lo scattering di un'onda luminosa provocato da particelle piccole rispetto alla lunghezza d'onda del fascio. Vanta un'elevata risoluzione spaziale ma un basso rapporto segnale-rumore dovuto proprio ai fenomeni di scattering.

Nel secondo caso, invece, il sensore si basa sulla tecnologia FBGs (Fiber Bragg Gratings), ovvero un array di fibre ottiche che registra la lunghezza d'onda della radiazione riflessa (lunghezza d'onda di Bragg) lungo il core della fibra stessa.

Vanta un elevato rapporto segnale-rumore ma ha una risoluzione spaziale limitata a pochi mm. Per ovviare a questo problema si sceglie tipicamente un array con un elevato numero di fibre ottiche, anche se questo comporta, di contro, un ritardo nella ricezione del segnale in uscita. Bisogna trovare dunque un corretto compromesso.

Dato che per lo scopo è preferibile avere un elevato rapporto segnale-rumore, si sceglie il sensore FBGs in configurazione quasi distribuita.

- **Metodo sperimentale:** un diodo laser per ablazione nell'infrarosso ($\lambda = 1064 \text{ nm}$) colpisce i campioni (gel di agar per prove 2D e pancreas suino ex vivo per prove in uno spazio 3D) attraverso fibre ottiche del diametro di qualche centinaio di μm . Come si può notare nella figura 4.1, i fantocci si trovano al centro di una scatola di plexiglass opportunamente forata su 5 facce per permettere il posizionamento dei sensori in diverse configurazioni.

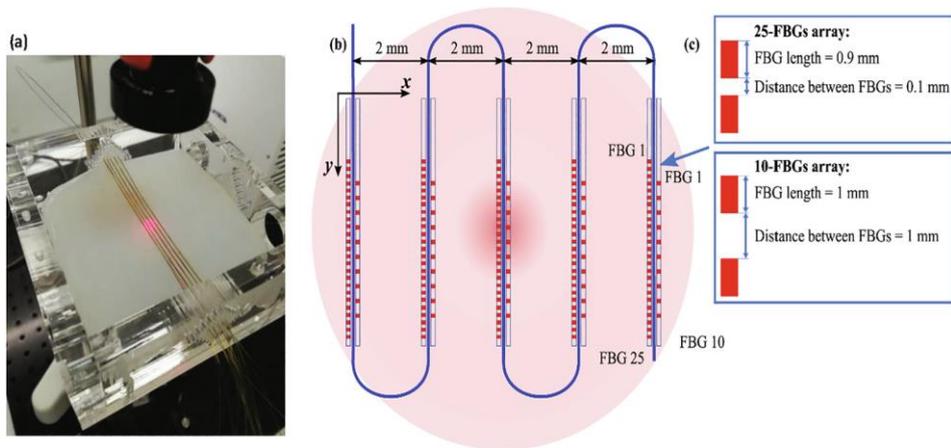


Figura 4. 1: Setup sperimentale: a) 5 triplette di sensori a fibra ottica sono posizionati sulla superficie in agar all'interno del box a 2 mm di distanza fra loro. Lo spot del laser è concentrato sulla tripletta centrale; b) Rappresentazione schematica; c) ingrandimento della rappresentazione schematica, che mostra le caratteristiche spaziali del graticolo di Bragg [24].

2) Light and temperature distribution in laser irradiated tissue: the influence of anisotropic scattering and refractive index [25]

Massoud Motamedi, Sohi Rastegar, Gerald LeCarpentier, and Ashley J. Welch

Si approfondisce come lo **scattering anisotropo** e l'**indice di rifrazione** influiscono sulla distribuzione di temperatura in un tessuto biologico irradiato da un laser. La discontinuità ottica dovuta all'interfaccia aria – tessuto, prima che il laser lo colpisca, fa sì che il picco massimo di intensità di energia trasferita al tessuto stesso sia a livello superficiale e non in profondità come si vorrebbe ai fini terapeutici.

- **Metodo numerico:** si sfruttano l'equazione della conduzione del calore, la radianza (quantità di radiazione elettromagnetica riflessa da una superficie) monocromatica $L(r, s)$ a distanza r e nella direzione s ; la distribuzione della luce nel tessuto e la sua risposta termica.

3) Experimental evaluation of mathematical models for predicting the thermal response of tissue to laser irradiation [26]

Jorge H. Torres, Massoud Motamedi, John A. Pearce, and A. J. Welch

Confronto tra le predizioni matematiche sulla risposta termica di un tessuto all'irradiazione laser e i risultati sperimentali.

- **Metodo sperimentale:** un laser Argon irradia il campione (aorta umana, miocardio bovino e gel di poliacrilamide). Le lunghezze d'onda della radiazione emessa variano tra i 488 nm e i 514 nm; la potenza del laser va da 0,5 W ai 5 W; le dimensioni dello spot del laser variano tra 1,8 mm e 1 cm. Le variazioni di temperatura vengono registrate tramite camera ad infrarossi 3-5 μm con un IFOV (Instantaneous Field Of View) di 300 μm . La telecamera è stata calibrata utilizzando corpi neri a temperature note. Le immagini raccolte sono state registrate a 30 frames/s per poi essere analizzate dal computer. Per circoscrivere il fenomeno dell'evaporazione superficiale durante l'irradiazione è stato utilizzato un film plastico ('Saran Wrap' dallo spessore di 15 μm) inerte alle radiazioni infrarosse.

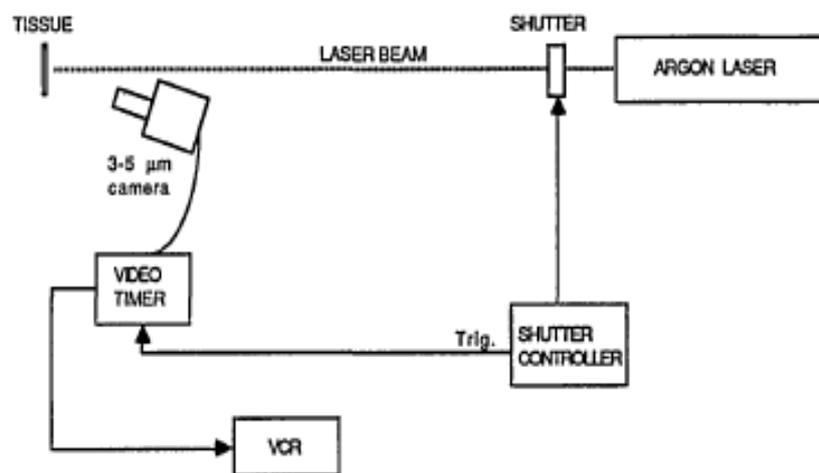


Figura 4. 2: Setup sperimentale. Una camera IR monitora la temperatura della superficie del tessuto durante l'irradiazione del laser a base di Argon [26].

- **Metodo numerico:** metodo degli elementi finiti ed equazione della conduzione del biocalore che comprende i termini Q_s (sorgente esterna di calore), Q_p (perfusione sanguigna) e Q_m (generazione di calore metabolico).

4) MEASUREMENT OF THERMAL CONDUCTIVITY OF PORCINE LIVER IN THE TEMPERATURE RANGE OF CRYOTHERAPY AND HYPERTHERMIA (250~315K) BY A THERMAL SENSOR MADE OF A MICRON-SCALE ENAMELED COPPER WIRE [27]

Zhendong Jiang, Gang Zhao, and Guorui Lu

Si effettuano delle misure relative alla **conducibilità termica** di un campione di fegato suino per crioterapia e ipertermia: $-23\text{ °C} < T < 42\text{ °C}$. Dai dati ricavati sperimentalmente si vuole risalire a validi modelli matematici di predizione dei valori di conducibilità termica.

- **Metodo sperimentale:** un contenitore in acciaio inossidabile, che ospita il campione, è immerso in un bagno a bassa temperatura; al campione è collegato un sensore termometrico (una termocoppia di tipo T) e una sonda a caldo (30 fili di rame che convergono in una punta di acciaio inossidabile). Il bagno serve ad impostare la temperatura di partenza del campione, il *source meter* fornisce corrente alla sonda che a sua volta trasferisce calore al target. Le variazioni di temperatura vengono misurate dalla termocoppia e registrate dal sistema di acquisizione dati; il contenitore di acqua e ghiaccio funge da giunzione a freddo della termocoppia.

- **Metodo sperimentale:** uno **YAG laser** (o laser a stato solido) colpisce in maniera precisa, grazie all' utilizzo di una fibra ottica, un campione di fegato bovino precedentemente ricoperto da un film plastico per evitare evaporazione superficiale. Le variazioni di T vengono registrate tramite appositi termistori dal diametro di 600 μm e connessi ad un convertitore A/D e un PC. I termistori sono inseriti orizzontalmente nel campione per misurare le temperature in posizioni diverse. La superficie del campione stesso viene irradiata per 15 minuti durante i quali la T viene misurata ogni secondo.

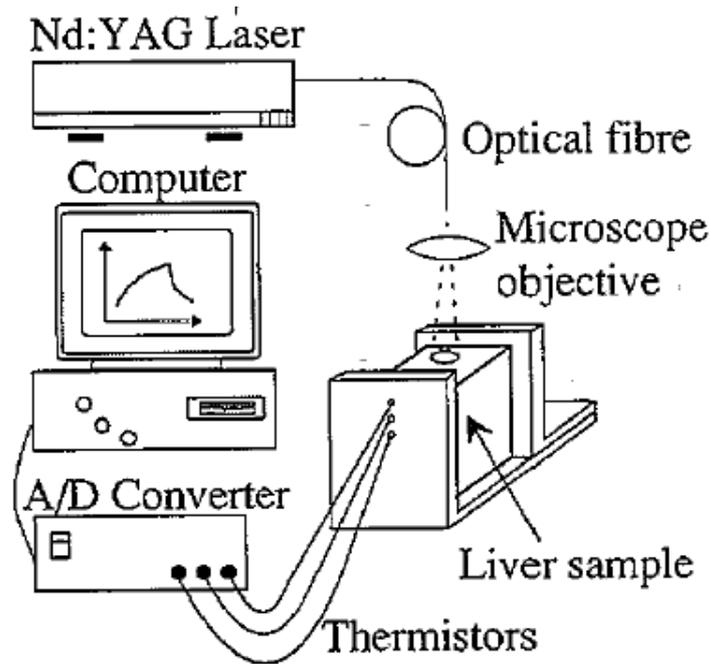


Figura 4. 4: Il setup sperimentale per gli esperimenti effettuati su fegato bovino in vitro. La superficie del campione veniva o coperta da un sottile film plastico o bagnata con acqua [28].

- **Metodo numerico:** *equazione della conduzione del biocalore e metodo Monte Carlo* per analizzare la distribuzione della luce in un tessuto irradiato superficialmente.

6) Temperature dependence of thermal properties of *ex vivo* liver tissue up to ablative temperatures [29]

V. Lopresto, A. Argentieri, R. Pinto and M. Cavagnaro

Lo scopo è analizzare la dipendenza della temperatura dalle proprietà termiche di un tessuto epatico sottoposto a termoablazione. La conducibilità termica non risulta essere sempre una funzione lineare della temperatura; infatti, una temperatura pari a 100 °C definisce il cosiddetto ‘*punto di rottura*’. Le proprietà termiche, quindi, aumentano con l’aumento della temperatura fino a circa 99 °C; oltre i 100 °C tali proprietà tendono invece a diminuire all’aumentare della temperatura. Questo effetto è dovuto alla vaporizzazione dell’acqua nei tessuti attorno ai 100 °C.

- **Metodo sperimentale:** il campione (fegato bovino *ex vivo*) è posizionato all’interno di un bagno (olio di silicone) termostatico a temperatura controllata, a sua volta collegato ad un bagno ad acqua che funge da sistema di raffreddamento esterno. Il bagno ad olio permette di impostare una data temperatura a cui è sottoposto il campione. Al termine di ogni step sperimentale l’olio verrà riportato alla temperatura iniziale dal sistema di raffreddamento. Le variazioni di temperatura sono misurate per mezzo di un termometro digitale a due canali costituito da due termocoppie di tipo K. Le proprietà termiche del tessuto campione, invece, vengono misurate grazie all’analizzatore che consiste in un controller digitale dotato di una sonda termica a doppio ago. Il Notebook raccoglie e registra i dati misurati per il post-processing.

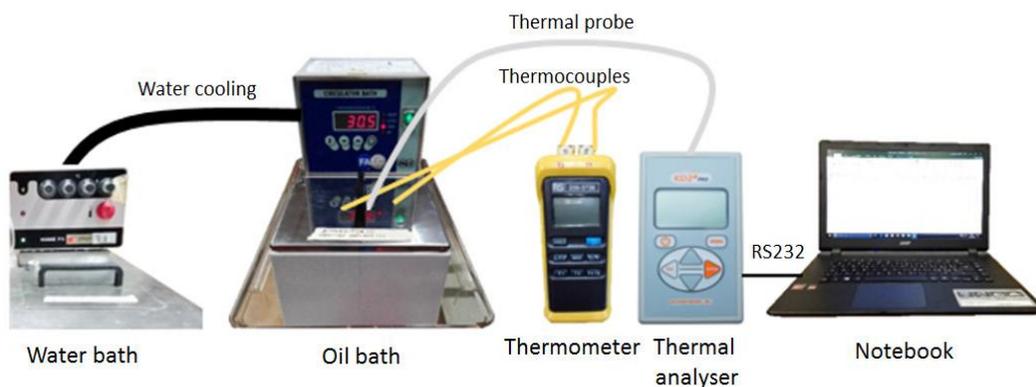


Figura 4. 5: Setup sperimentale [29].

7) Model-Based Thermometry for Laser Ablation Procedure Using Kalman Filters and Sparse Temperature Measurements [30]

Nava Schulmann, Mohammadamin Soltani-Sarvestani, Martina de Landro, Sanzhar Korganbayev, Stéphane Cotin, Paola Saccomandi

L'obiettivo è quello di individuare un modo per misurare in maniera accurata e precisa la temperatura durante termoablazione laser.

- **Metodo sperimentale:** il campione (gel di agar e fegato suino ex vivo) è sottoposto a termoablazione per mezzo di un diodo laser. La radiazione laser è guidata attraverso una fibra ottica al quarzo verso un collimatore. Un array di sensori FBGs (25 per il gel e 40 per il tessuto) sulla superficie del campione monitora la variazione di temperatura durante la termoablazione. Un analizzatore ottico di spettro viene usato per controllare i sensori e registrare il loro output ottico in funzione della temperatura misurata. La temperatura iniziale del campione è misurata da una termocoppia di tipo K.

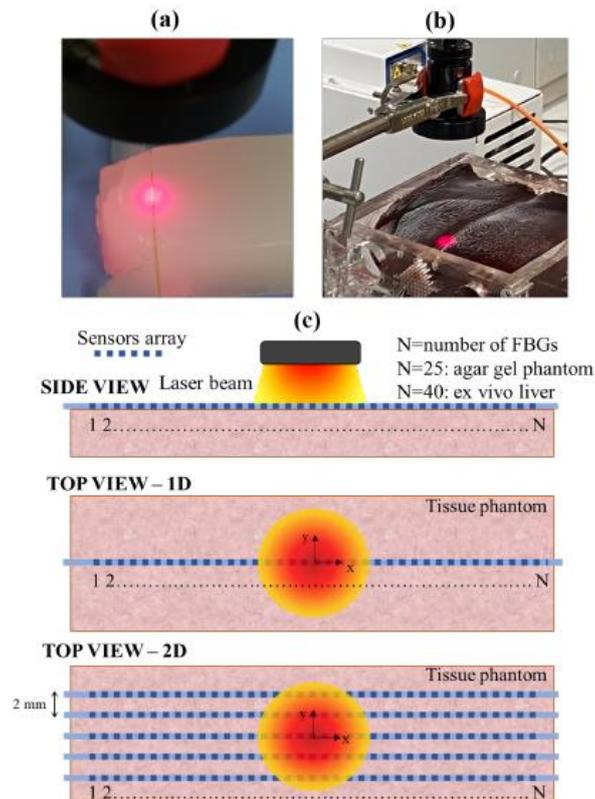


Figura 4. 6: Setup sperimentale di ablazione laser senza contatto su (a) fantoccio in gel di agar che imita il tessuto biologico e (b) fegato suino ex vivo. (c) Schema del posizionamento dei sensori sul supporto e la sorgente laser, per entrambi i casi 1D e 2D.

- **Metodo numerico:** viene implementato il *filtro di Kalman* che generalmente si basa su una *state estimation*: la temperatura, come variabile di stato, viene stimata in maniera assoluta su basi statistiche. Sfruttando invece una *joint estimation* la temperatura viene stimata in maniera più accurata tenendo conto anche dell'evoluzione di alcuni parametri come la diffusività termica e le proprietà del laser. Così facendo l'errore sulla stima della temperatura viene limitato ad un massimo dell'1-2 %.

8) A model of tissue contraction during thermal ablation [31]

Chang Sub Park, Sheldon K. Hall, Cong Liu and Stephen J. Payne

Lo scopo è costruire un modello matematico in grado di predire la **contrazione** del tessuto biologico durante termoablazione.

- **Metodo numerico:** si parte con l'analisi della risposta di una proteina globulare al calore. Vengono descritti tre stati principali che essa assume al variare della temperatura: *nativa* (N), *distesa* (U) e *denaturata* (D). Il passaggio dallo stato N allo stato U è reversibile, mentre quello dallo stato U a D è irreversibile. Ad ogni passaggio di stato è associata una velocità di reazione (k_1 , k_2 , k_3), e ognuno di essi è governato dall'equazione di *Arrhenius*:

$$k(T) = Ae^{-\Delta E/(RT)} \quad (4.1)$$

Il restringimento relativo ε , definito come la variazione della lunghezza L della proteina durante il passaggio da uno stato all'altro, viene calcolato in funzione dello stato in cui si trova la proteina, e quindi in funzione della temperatura. Il modello matematico viene costruito ed allenato su un database di dati sperimentali raccolti in precedenza.

9) Heat transfer modelling of pulsed laser-tissue interaction [32]

J. Urzova and M. Jelinek

Qui si vuole analizzare nel dettaglio la geometria dei **crateri di ablazione** formati per via di un impulso laser.

- **Metodo sperimentale:** un campione suino viene colpito da un impulso di un laser KrF ad eccimeri ($\lambda = 248 \text{ nm}$) ad un massimo di energia pari a 700 mJ per una durata di 25 ns e una frequenza massima di ripetizioni di 50 Hz. A seguito dell'irradiazione laser viene effettuata CT imaging per visualizzare i crateri di ablazione e misurarne la profondità in post processing. Per facilitare l'operazione viene iniettato all'interno del campione un agente di contrasto (soluzione di iodio e potassio) radiopaco.

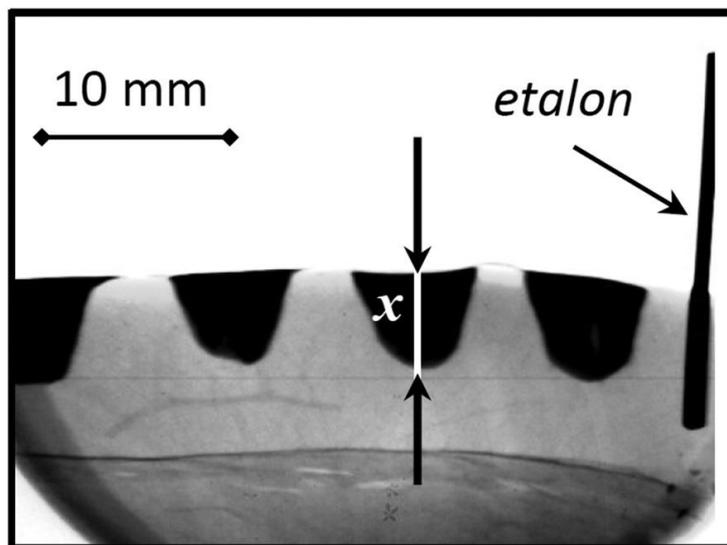


Figura 4. 7: Immagine TC dei profili dei crateri di ablazione con la descrizione della profondità x dei crateri (tessuto muscolare scheletrico, 400 impulsi, 1560 mJ/cm², 20 Hz) [32].

- **Metodo numerico:** equazione del trasferimento del biocalore. Una volta raccolti i dati per via sperimentale, si costruisce un modello 3D per la mappatura della temperatura durante termoablazione e per osservare come questa incide sulla formazione dei crateri. In tal caso sono stati modellizzati tessuto adiposo, muscolare scheletrico e cardiaco.

4.1 Valutazione finale

Nonostante fossero tutte valide proposte alla fine è stata presa la decisione di sviluppare un modello termico ad hoc da zero che potesse al meglio soddisfare le esigenze prefissate. La scelta è stata presa sulla base del fatto che nella maggior parte degli articoli vengono descritti i risultati finali raggiunti ma non il processo metodologico nel dettaglio, come ad esempio i codici sviluppati o i passaggi intermedi che sarebbero di fondamentale importanza. Inoltre, spesso si utilizzano strumenti molto complessi e costosi di cui non si aveva la disponibilità, o set-up sperimentali non riproducibili.

Capitolo 5

5. CONDUZIONE DEL CALORE

In questo capitolo sono trattati i concetti base della conduzione del calore nei solidi, in modo tale da poter comprendere meglio cosa succede quando un solido interagisce con una sorgente termica. Viene descritta dapprima l'equazione differenziale di Fourier del calore, per poi passare alla funzione di Green 3D come soluzione dell'equazione del calore.

5.1 Conduzione del calore nei solidi

È noto che esistono tre differenti modalità di trasmissione del calore: *conduzione*, *convezione* e *irraggiamento*.

La **convezione** è il processo di trasferimento del calore mediante spostamento di materia fluida, il fluido in movimento prende il nome di corrente convettiva. Quando una certa quantità di fluido, per esempio l'aria situata in prossimità di una fonte di energia termica si riscalda, il suo volume aumenta e la sua densità diminuisce. In accordo con il *principio di Archimede*, l'aria circostante, più fredda e più densa, esercita una spinta idrostatica sull'aria più calda e la fa salire verso l'alto.

L'**irraggiamento** è il processo di trasferimento del calore attraverso onde elettromagnetiche. L'energia emessa dal Sole raggiunge la Terra e questa viene trasportata da onde luminose visibili e da onde infrarosse ed ultraviolette invisibili ad occhio nudo. Tale energia è nota come energia elettromagnetica.

La **conduzione** è, invece, quel fenomeno di trasferimento di energia termica tra mezzi diversi, o tra due parti di uno stesso mezzo ma a differenti temperature. Si verifica per effetto dell'interazione tra le particelle di una sostanza dotate di maggiore energia e quelle adiacenti dotate di minore energia. Ha una base teorica fondata sulla teoria cinetica molecolare, secondo la quale la temperatura di un elemento materiale è proporzionale all'energia cinetica media delle particelle che lo costituiscono. Poiché l'energia interna è l'energia posseduta da un elemento materiale in virtù della velocità e della posizione relativa delle molecole, ne risulta che quanto più velocemente si muovono le sue molecole, tanto maggiori sono la temperatura e l'energia interna in un elemento di materia. Quando le molecole di una regione acquistano un'energia cinetica media maggiore di quella delle molecole di una regione adiacente, come peraltro indicato da una differenza di temperatura, le molecole aventi maggiore energia cedono parte di questa alle molecole della regione a temperatura minore.

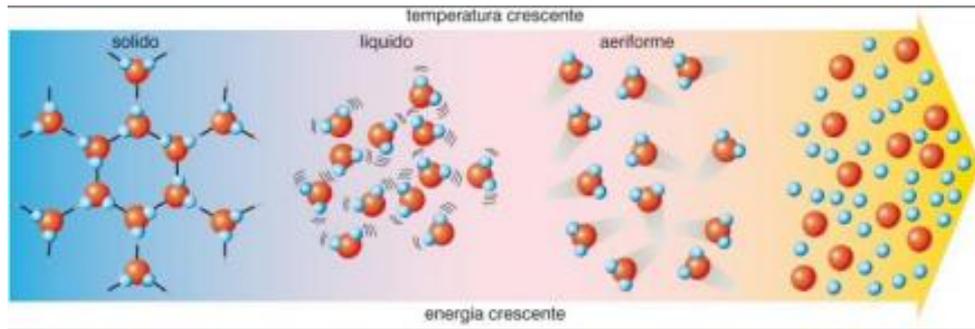


Figura 5. 1: Energia cinetica molecolare in funzione della temperatura [35].

Più in generale, nei solidi la trasmissione del calore è dovuta alla somma di due componenti: gli effetti delle onde di vibrazione del reticolo prodotte dal movimento vibratorio delle molecole che occupano posizioni relativamente fisse (componente di reticolo) e l'energia trasportata dal flusso libero di elettroni (componente elettronica).

Detto ciò, anche se i tre fenomeni spesso coesistono, tipicamente c'è la prevalenza di uno solo rispetto agli altri, in funzione del mezzo in cui sta avvenendo la trasmissione del calore. In particolare, la conduzione avviene nei solidi, la convezione nei liquidi e l'irraggiamento nei gas e nel vuoto.

La conduzione del calore in un mezzo solido è tipicamente un fenomeno tridimensionale e dipendente dal tempo in cui la quantità di calore in un punto specifico del mezzo corrisponde ad un incremento della temperatura nello stesso punto, in funzione del calore specifico del mezzo stesso. Il mezzo a temperatura maggiore, noto come **sorgente termica** (o **serbatoio**), cede calore al mezzo a temperatura minore, noto invece come **ricevitore** (o **pozzo di calore**).

I problemi riguardanti la trasmissione del calore possono essere classificati come problemi nello:

- *stato stazionario*: il transitorio, ovvero la variazione di temperatura nel tempo dovuta al trasferimento del calore, si è esaurito e la temperatura non varia più nel tempo;
- *stato non stazionario*, o a *transitorio*: la temperatura varia col variare del tempo.

5.2 Equazione del calore

L'equazione generale che descrive il fenomeno della conduzione, introdotto nel paragrafo precedente, per un solido tridimensionale, non omogeneo e anisotropo, è l'equazione di Fourier differenziale alle derivate parziali:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(k_z \frac{\partial T}{\partial z} \right) + q_v \quad (5.1)$$

dove:

- T è la *temperatura* (K);
- ρ è la *densità* (kg/m³);
- c è il *calore specifico* (J/kg*K);
- k_x, k_y e k_z sono le *conducibilità termiche* anisotrope nelle direzioni x, y e z (W/m*K);
- t è il *tempo* (s);
- q_v è la *sorgente di calore volumetrica* (W/m³);

Se il mezzo è omogeneo la conducibilità termica non dipende dal punto P(x,y,z). In caso di un *mezzo isotropo* la conducibilità termica è la stessa nelle tre direzioni fondamentali dello spazio, ovvero $k_x = k_y = k_z = k$.

L'eq. 5.1 può così essere semplificata per un mezzo omogeneo e isotropo come:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = k \left(\frac{\partial^2 T}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \right) + q_v \quad (5.2)$$

Usando l'operatore differenziale Laplaciano:

$$\nabla^2(\cdot) = \left(\frac{\partial^2(\cdot)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2(\cdot)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2(\cdot)}{\partial z^2} \right) \quad (5.3)$$

L'equazione 5.2 può essere scritta come:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = k\nabla^2 T + q_v \quad (5.4)$$

In un problema stazionario l'equazione 5.4 può essere semplificata nell'*equazione di Poisson*:

$$k\nabla^2 T + q_v = 0 \quad (5.5)$$

Se non c'è nessuna sorgente di calore, l'eq. 5.4 può essere ulteriormente semplificata nell'*equazione della diffusione*:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \alpha \nabla^2 T \quad (5.6)$$

Dove α è la **diffusività termica** (m^2/s):

$$\alpha = \frac{k}{\rho c} \quad (5.7)$$

L'obiettivo ora è quello di risolvere l'equazione 5.4, per far ciò bisogna impostare le condizioni iniziali e quelle al contorno. Come condizione iniziale si può scegliere la temperatura iniziale del corpo all'istante di tempo $t = 0$, in cui comincia la propagazione del calore. Dato che l'eq. 5.4 è di tipo differenziale nel tempo e di primo ordine, è sufficiente una sola condizione iniziale. Per quanto riguarda le condizioni al contorno, invece, il numero di condizioni per ciascuna direzione di propagazione del calore dipende dall'ordine dell'equazione differenziale in quella stessa direzione. Nel caso in esame la direzione di propagazione è una, e quindi bisogna impostare due condizioni al contorno; per un problema 3D, avendo 3 direzioni le condizioni sarebbero state quindi sei.

Le condizioni al contorno più comunemente usate sono:

- *condizioni di Dirichlet*: viene fissata la temperatura sulla superficie del mezzo;
- *condizioni di Neumann*: viene fissato il flusso termico attraverso la superficie del mezzo;
- *condizioni di Cauchy*: vengono definiti la temperatura sulla superficie del dominio e il corrispondente flusso termico.

5.3 La funzione di Green per l'equazione del calore

La funzione di Green, che verrà indicata con G , è la risposta all'impulso di un operatore differenziale di tipo lineare L applicato su un dominio in cui sono state definite le condizioni iniziali e quelle al contorno. Questo si traduce nel fatto che descrive il comportamento di un sistema che ha come input un impulso, la funzione della delta di Dirac δ (che vale sempre 0, tranne che in 0 dove vale 1), ma sarà anche la soluzione all'equazione [34]:

$$LG = \delta \quad (5.8)$$

In funzione dell'equazione del calore, l'*operatore differenziale* L sarà definito come:

$$L = \partial_t - \alpha \nabla_{3D}^2 \quad (5.9)$$

mentre G è una funzione del parametro $r = r(x, y, z)$ e il tempo t :

$$G = G(x, y, z, t) = G(r, t) \quad (5.10)$$

Nel dettaglio, la funzione di Green per un problema di conduzione del calore in tre dimensioni e per un mezzo omogeneo ed isotropo è la soluzione all'equazione del calore:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + \delta(t) \delta^3(x, y, z) \quad (5.11)$$

dove il termine $\delta(t) \delta^3(x, y, z)$ descrive la sorgente termica impulsiva nello spazio e nel tempo. In particolare, la soluzione è data da:

$$G(r, t) = T(r, t) = \Gamma(t) \left(\frac{1}{4\pi\alpha t} \right)^{\frac{3}{2}} \exp\left(-\frac{r^2}{4\alpha t}\right) \quad (5.12)$$

dove:

- $\Gamma(t)$ è la *funzione a gradino di Heaviside*;
- α è sempre la diffusività termica del mezzo.

La funzione $G(r, t) = T(r, t)$ definisce il valore di temperatura in ciascun punto del mezzo in funzione del tempo come risultato per aver applicato al sistema un impulso termico.

Sapendo che l'operatore differenziale L è lineare, e conoscendo ora anche la risposta all'impulso del sistema, è possibile ricavare la risposta dello stesso sistema ad ogni tipo di perturbazione. Di fatto, è possibile ricavare la risposta $T'(r, t)$ del sistema ad una generica funzione $x(r, t)$ che definisce la sorgente di calore; questo mediante la convoluzione della nuova funzione con la risposta all'impulso di Green $G(r, t)$:

$$T'(r, t) = x(r, t) \otimes G(r, t) \quad (5.13)$$

5.4 Come ricavare le proprietà termiche

In questo paragrafo viene delineato il metodo usato per ricavare le proprietà termiche del mezzo durante fenomeni di conduzione del calore, in particolar modo per ricavare la diffusività termica α . La conducibilità termica si potrà poi ricavare facilmente sfruttando la relazione $k = \alpha \rho c$.

Prima di tutto si definiscono le caratteristiche termiche d'interesse: conducibilità e diffusività termiche.

La **conducibilità termica** o **conduttività termica**, indicata con k (o λ), è una misura dell'attitudine di una sostanza a trasmettere il calore. Solitamente è espressa dal rapporto, in condizioni stazionarie, tra il flusso di calore e il gradiente di temperatura che provoca il trasferimento del calore. La sua unità di misura è il $W (m K)^{-1}$ [40].

La **diffusività termica** o **coefficiente di diffusione del calore**, indicata con α , è una proprietà termica che esprime la velocità di propagazione del flusso termico conduttivo causato da una variazione di temperatura nel tempo; un materiale caratterizzato da una elevata conducibilità termica ha anche una elevata diffusività termica (secondo la relazione 5.7). La sua unità di misura è il $m^2 s^{-1}$ [41].

5.4.1 Metodo della funzione di Green

Il **metodo della funzione di Green** o **metodo GF** (*Green Function*), come suggerisce già il nome si basa sulla funzione di Green nella forma ricavata precedentemente (4.10):

$$T(t) = \Gamma \left(\frac{1}{4\pi\alpha t} \right)^{\frac{3}{2}} \exp \left(-\frac{r^2}{4\alpha t} \right) \quad (5.14)$$

Moltiplicando ambo i membri per $t^{\frac{3}{2}}$ e successivamente applicando il logaritmo naturale si ottiene:

$$T(t)t^{\frac{3}{2}} = \Gamma \left(\frac{1}{4\pi\alpha} \right)^{\frac{3}{2}} \exp \left(-\frac{r^2}{4\alpha t} \right) \quad (5.15)$$

$$\ln \left(T(t)t^{\frac{3}{2}} \right) = \ln \left(\Gamma \left(\frac{1}{4\pi\alpha} \right)^{\frac{3}{2}} \exp \left(-\frac{r^2}{4\alpha t} \right) \right) \quad (5.16)$$

$$\ln \left(T(t)t^{\frac{3}{2}} \right) = \ln \left(\Gamma \left(\frac{1}{4\pi\alpha} \right)^{\frac{3}{2}} \right) - \frac{r^2}{4\alpha t} \quad (5.17)$$

Ora sostituendo $z = 1/t$ e $f = \ln \left(T(t)t^{\frac{3}{2}} \right)$ si ricava:

$$f = \ln \left(\Gamma \left(\frac{1}{4\pi\alpha} \right)^{\frac{3}{2}} \right) - \frac{r^2}{4\alpha} z \quad (5.18)$$

La funzione f così ricavata è lineare rispetto a z . La sua pendenza contiene informazioni sulla diffusività termica α . Indicando la pendenza come:

$$m = -\frac{r^2}{4\alpha} \quad (5.19)$$

La diffusività termica stessa può essere ricavata nel seguente modo:

$$\alpha = -\frac{r^2}{4m} \quad (5.20)$$

Questo è il metodo che di base è stato adottato per ricavare α nella fase sperimentale, dopo averlo convalidato sul modello termico sviluppato ad hoc.

5.4.2 Funzione di Green per una sorgente spazialmente gaussiana in fase di riscaldamento

In questo paragrafo si ricava l'andamento della temperatura in funzione del tempo t e di r , parametro che indica la distanza del punto del mezzo rispetto alla sorgente di calore. Tale espressione sarà funzione di r e quindi anche di α , essendo r legato a α secondo la relazione 5.20.

Si prenda in considerazione solamente la *fase di riscaldamento* del mezzo, in cui la **sorgente di calore spazialmente gaussiana** è attiva e definita nel seguente modo:

$$q(\vec{x}, t) = Q \delta(t) \frac{1}{(2\pi\sigma_s^2)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{2\sigma_s^2}\right) \quad (5.21)$$

dove:

- Q è la *potenza della sorgente* (W);
- $\delta(t)$ è la *delta di Dirac*;
- σ_s è la *larghezza spaziale della sorgente gaussiana* (m);
- r è la *distanza* del punto del mezzo dalla sorgente di calore.

Applicando ora la funzione di Green si ottiene:

$$T(r, t) = Q \frac{1}{(2\pi\sigma_t^2)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{2\sigma_t^2}\right) \otimes \frac{1}{(2\pi\sigma_s^2)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{2\sigma_s^2}\right) \quad (5.22)$$

con $\sigma_t = 2\alpha t$;

Il prodotto di convoluzione tra due gaussiane con varianza del tipo σ_1^2 e σ_2^2 è anch'essa una gaussiana con varianza $\sigma_1^2 + \sigma_2^2$.

così l'eq. 5.22 diventa:

$$T(r, t) = \frac{Q}{\{2\pi(\sigma_s^2 + 2\alpha t)\}^{\frac{3}{2}}} \exp\left\{-\frac{r^2}{2(\sigma_s^2 + 2\alpha t)}\right\} \quad (5.23)$$

Definendo ora t_s , *parametro temporale* legato alla larghezza spaziale della sorgente gaussiana:

$$\sigma_s^2 = 2\alpha t_s \quad (5.24)$$

Allora l'eq. 5.23 diventa, per $t \geq 0$:

$$T(r, t) = \frac{Q}{\{4\alpha\pi(t+t_s)\}^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{4\alpha(t+t_s)}\right) \quad (5.25)$$

Ora se la sorgente emette potenza costante nella fase di riscaldamento per $t \in [0, \tilde{t}]$, con \tilde{t} tempo di riscaldamento in secondi, la 5.25 diventa:

$$T(r, t) = Q \int_0^{\min[t, \tilde{t}]} \frac{1}{\{4\alpha\pi(t-t'+t_s)\}^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{4\alpha(t-t'+t_s)}\right) dt' \quad (5.26)$$

Con $t' \in [t, \tilde{t}]$.

Effettuando le seguenti sostituzioni:

- $t + t_s - t' = \tau$
- $dt' = -d\tau$
- $t' = 0 \Rightarrow \tau = t + t_s$
- $t' = t \Rightarrow \tau = t_s$

si ottiene la seguente equazione:

$$T(r, t) = Q \int_{t_s}^{t+t_s} \frac{1}{(4\alpha\pi\tau)^{\frac{3}{2}}} \exp\left(-\frac{r^2}{4\alpha\tau}\right) d\tau \quad (5.27)$$

Poi suddividendo l'integrale in due, integrando così in $[0, t+t_s]$ e tra $[0, t_s]$, e sapendo che:

- la funzione degli errori complementare $erfc = 1 - erf = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_x^{+\infty} e^{-t^2} dt$

sviluppando i calcoli algebrici intermedi, si arriva alla forma finale dell'equazione di interesse:

$$T(r, t) = \frac{Q}{4\alpha\pi r} \left\{ erfc \left[\left(\frac{r^2}{4\alpha(t+t_s)} \right)^{\frac{1}{2}} \right] - erfc \left[\left(\frac{r^2}{4\alpha t_s} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \right\} \quad (5.28)$$

Questa è la forma finale dell'espressione della temperatura in funzione di r e del tempo t , valida nella fase di riscaldamento del sistema, che verrà sfruttata poi per ricavare la diffusività termica α nel modello termico che verrà descritto a breve.

Capitolo 6

6. MODELLO TERMICO

Un **modello termico** è un metodo basato su principi matematici in grado di fornire, come output, le temperature desiderate in funzione di specifiche condizioni iniziali. In tal senso il modello termico viene sfruttato per simulare una termoablazione laser al fine di poter scegliere i parametri e le condizioni ideali per ottenere un incremento di temperatura focalizzato e utile allo scopo.

Il modello termico, quindi, riproduce gli effetti termici su un campione di tessuto biologico (ad esempio tessuto epatico) sottoposto ad una irradiazione laser.

Per riuscire nello scopo è stato utilizzato un modello termico sviluppato con il software di programmazione Matlab®, che si basa sul **Metodo ad Elementi Finiti**, o **Finite Element Method (FEM)**. Per sfruttare il FEM è stato necessario scaricare e installare un add-on: il **PDE Toolbox™** (Partial Differential Equation Toolbox). Verrà approfondito tutto in seguito in questo capitolo.

6.1 Principi del metodo ad elementi finiti

Il metodo ad elementi finiti, dall'inglese FEM (Finite Element Method) è una tecnica numerica basata sul concetto di suddividere il mezzo continuo in una serie di elementi discreti localmente equivalenti, dal punto di vista statico, alle corrispondenti porzioni del continuo. Il suo scopo è quello di individuare le *soluzioni approssimate* di un problema descritto da equazioni differenziali alle derivate parziali, riducendole ad un sistema di equazioni algebriche. Trova largo impiego nell'analisi meccanica, elettrostatica, magnetostatica ed è un ottimo sistema per lo studio della diffusione del calore all'interno di un mezzo.

Il macro-dominio del mezzo continuo viene quindi suddiviso in sottodomini discreti di dimensioni infinitesimali, da qui il concetto di elementi finiti. Viene generata una griglia discretizzata chiamata *mesh*. Gli elementi finiti possono essere triangoli o quadrati se si lavora in un dominio bidimensionale, o tetraedri ed esaedri se si lavora in un dominio tridimensionale.; in ogni caso il FEM trova per il problema una soluzione espressa come una combinazione lineare di funzioni note come *shape functions*, o *funzioni di forma*. Le soluzioni non sono necessariamente il valore esatto ma quelle che danno l'errore minimo rispetto alla soluzione generale. Questo è un aspetto fondamentale del modello sviluppato che bisogna tenere a mente quando verranno tratte le considerazioni finali sui risultati ottenuti.

6.1.1 FEM nella conduzione del calore

La risposta termica di un tessuto biologico sottoposto ad una irradiazione laser è governata dall'**equazione del trasferimento di biocalore** nelle due dimensioni x,y:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + q_v + q_p + q_m \quad (6.1)$$

dove:

- T è la temperatura (K)
- ρ è la densità (kg/m^3)
- c è il calore specifico ($\text{J/kg}\cdot\text{K}$)
- k_x e k_y sono le conducibilità termiche anisotrope nelle direzioni x e y ($\text{W/m}\cdot\text{K}$)
- t è il tempo (s)
- q_v è la *sorgente di calore volumetrica* (W/m^3)
- q_p è il *calore trasferito per via della perfusione sanguigna* (W/m^3)
- q_m è la *generazione di calore metabolico* (W/m^3)

Tuttavia, nel caso preso in esame in cui si irradia il target con il laser per un breve periodo di tempo (qualche secondo), i termini q_p e q_m sono trascurabili perché diventano irrilevanti [26]. L'equazione 6.1 diventa così:

$$c\rho \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k_x \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k_y \frac{\partial T}{\partial y} \right) + q_v \quad (6.2)$$

Per risolvere il problema sono ora necessarie le condizioni iniziali e al contorno. Come condizione iniziale tipicamente si sceglie la temperatura iniziale T_0 a cui si trova il campione e come condizioni al contorno bisogna sceglierne due tra quelle elencate al fondo del paragrafo 5.2. Ne bastano due perché la direzione di propagazione del calore è una.

6.2 Partial Differential Equation Toolbox

Per poter sfruttare il metodo ad elementi finiti pocanzi descritto per il modello termico, è stato necessario installare un add-on specifico sul software di programmazione Matlab®, noto come PDE Toolbox™. Quest'ultimo è un pacchetto di funzioni perfettamente integrate con Matlab®, che tipicamente vengono usate per risolvere equazioni di meccanica strutturale, trasferimento del calore o più semplicemente delle differenziali parziali generali mediante, per l'appunto, l'*analisi agli elementi finiti*. È possibile così effettuare delle analisi di tipo statico o dinamico mediante il solutore automatico che lavora per integrazione nel tempo. Lo scopo finale è quello di ottenere flussi termici, distribuzioni e/o gradienti di temperature e mappe termiche come soluzione del problema del trasferimento del calore per conduzione. Sarà necessaria, però, una fase preliminare in cui definire la geometria del modello, bidimensionale o

tridimensionale che si voglia, per poi generare un mesh. È possibile generare automaticamente mesh con elementi triangolari e tetraedrici e infine risolvere le PDE utilizzando il metodo degli elementi finiti e poi elaborare i risultati per esplorarli e analizzarli.

Nel caso preso in esame si elabora un modello PDE termico, specificando subito se il modello è stazionario o a transitorio. A questo punto bisogna definire la geometria del modello, creandola da zero a proprio piacimento o importandola, e specificare le proprietà del materiale. Nel caso di un problema a transitorio, come quello di interesse, è necessario assegnare la *conducibilità termica*, la *densità di massa* e il *calore specifico*. Si passa poi a definire le condizioni iniziali e quelle al contorno e la sorgente interna di calore. Infine, con la funzione *solve* il calcolatore trova in maniera automatica la soluzione al problema termico e i dati ottenuti possono poi essere elaborati in post-processing per le più svariate applicazioni.

6.2.1 Distribuzione del calore in una barra cilindrica

Un problema PDE tridimensionale può essere semplificato ad un problema bidimensionale attraverso un cambio di coordinate, passando da quelle canoniche di tipo cartesiano, a quelle cilindriche. Questo è fondamentale per lo scopo, in quanto riduce notevolmente la complessità e il tempo computazionali, permettendo di mantenere comunque una buona risoluzione spaziale.

Partendo dalla generica equazione della conduzione del calore descritta nel capitolo 5, in particolare nella forma dell'equazione 5.4, isolando semplicemente la sorgente termica interna al secondo membro, si ottiene:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla \cdot (k \nabla T) = q \quad (6.3)$$

L'equazione 6.3 è in coordinate cartesiane, volendo passare a quelle cilindriche per descrivere proprio una geometria 3D cilindrica, si ottiene:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(kr \frac{\partial T}{\partial r} \right) - \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(k \frac{\partial T}{\partial \theta} \right) - \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial T}{\partial z} \right) = q \quad (6.4)$$

Si passa dunque dalle coordinate cartesiane x, y, z a quelle cilindriche r, z, θ . Ora siccome comunemente la geometria 3D cilindrica è data dalla rotazione della sua sezione 2D attorno all'asse z , il problema è assialsimmetrico e il termine $\delta T / \delta \theta = 0$; l'equazione 6.4 diventa così:

$$\rho C \frac{\partial T}{\partial t} - \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(kr \frac{\partial T}{\partial r} \right) - \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial T}{\partial z} \right) = q \quad (6.5)$$

Dovendo però usare il PDE Toolbox™, che da manuale vuole le equazioni espresse in coordinate cartesiane, bisogna passare nuovamente a x e y. Moltiplicando ambo i membri dell'eq. 6.5 per r e associando x a r, e y a z; si ha:

$$\rho c x \frac{\partial T}{\partial t} - \nabla \cdot (k x \nabla T) = q x \quad (6.6)$$

A questo punto, all'interno del PDE Toolbox™ ogni qual volta che si farà riferimento a x e y, in realtà si farà riferimento, rispettivamente, alle coordinate r e z.

In tal senso occorrerà comunque moltiplicare per x i valori di *capacità termica*, *conducibilità termica* e della *sorgente interna di calore q* che verrà specificata in una sezione seguente.

6.3 Modello termico per ablazione Laser

In questo paragrafo si delineano i passaggi fondamentali che servono per sviluppare il modello termico nella sua completezza, a partire dalla geometria fino alla risoluzione del suo problema del trasferimento del calore.

6.3.1 Definizione della geometria e delle proprietà termiche

Per cominciare, bisogna specificare subito che il modello è termico e se è stazionario o a transitorio. Per far ciò, all'interno dell'ambiente di programmazione, nella funzione *createpde* queste informazioni sono state specificate con gli input '*thermal*' e '*transient*'.

Si può passare così alla definizione della **geometria** strutturale del modello. È stata modellizzata la sezione bidimensionale in x,y (o r,z) di un campione d'acqua di 5 cm per lato. È stata scelta l'acqua per emulare il comportamento di un campione organico di fegato, visto che quest'ultimo è composto in gran parte di acqua; quindi, le loro caratteristiche fisico chimiche sono molto simili.

Le coordinate in x variano tra 0 e 0.05 m, così come quelle in y; l'unità di misura è il metro perché da manuale il PDE Toolbox™ funziona così. La geometria è stata aggiunta al modello mediante l'apposita funzione *geometryFromEdges*.

Successivamente sono state definite le proprietà del campione, quindi quelle dell'acqua attraverso la funzione *thermalProperties*:

- *densità di massa* $\rho = 997$ (kg/m³);
- *calore specifico* $c = 4187$ (J/kg*K);

- *conducibilità termica* $k = 0.56$ (W/m*K);

così è possibile ricavare, sin da subito, il valore della diffusività termica dell'acqua dalla relazione fondamentale 5.7:

- *diffusività termica* $\alpha = 1.3415 \cdot 10^{-7}$ (m²/s).

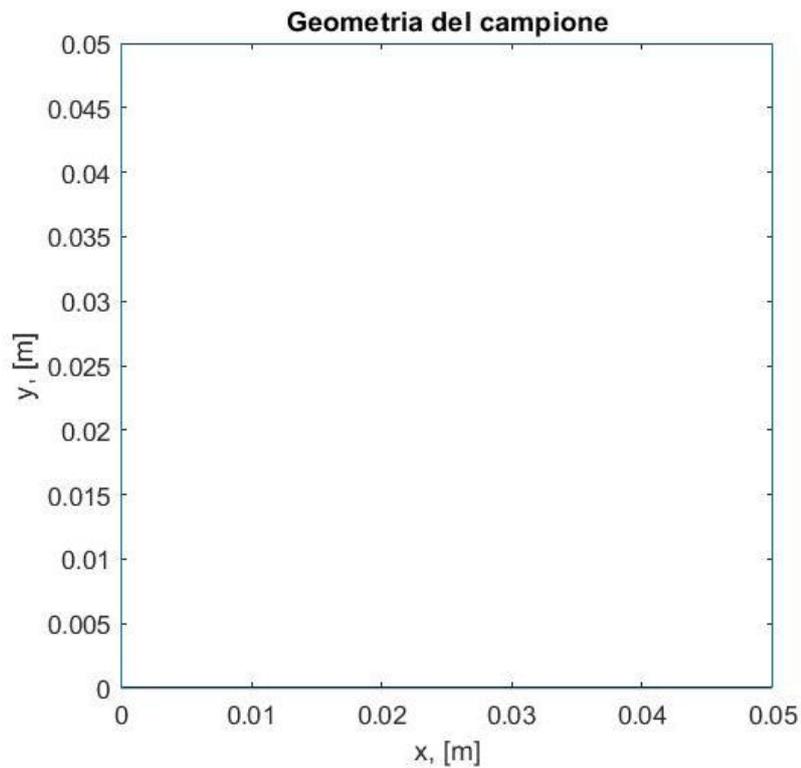


Figura 6. 1: Rappresentazione della geometria del campione nel piano x, y (o r, z), sfruttando PDE Toolbox di Matlab.

Successivamente si crea la griglia a mesh attraverso l'apposita funzione `generateMesh`, mantenendo la distanza massima internodale di 800 μm .

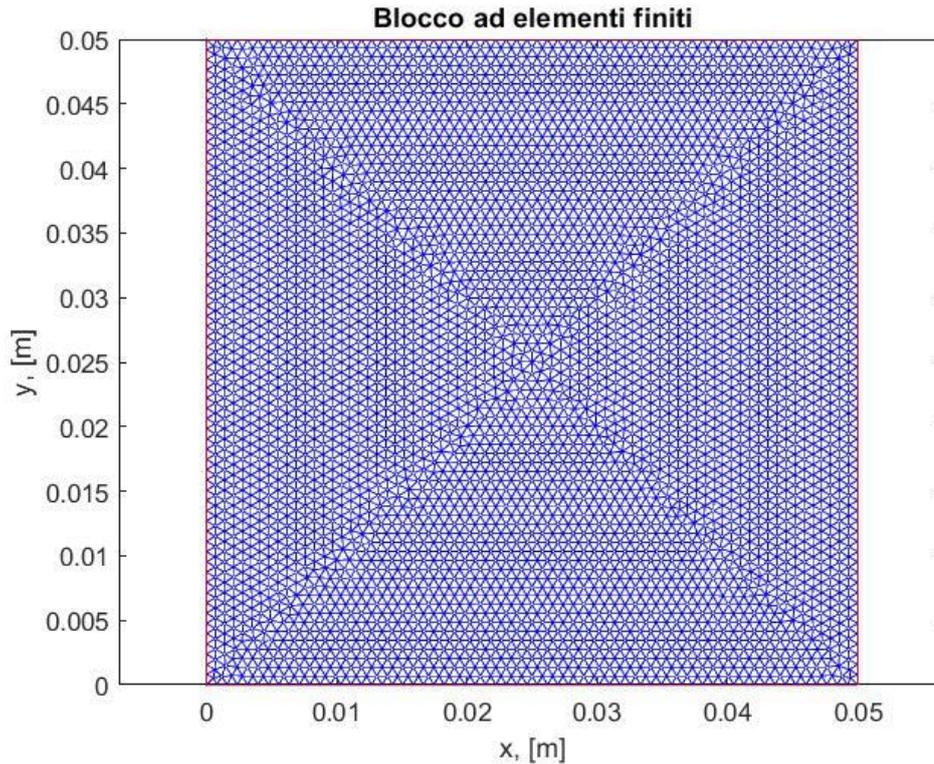


Figura 6. 2: Rappresentazione della griglia a mesh, sfruttando PDE Toolbox di Matlab.

Come condizione iniziale è stata scelta la temperatura iniziale del campione $T_0 = 25 \text{ }^\circ\text{C}$, tramite la funzione `thermalIC`.

Come condizioni al contorno, invece, sono state scelte le temperature iniziali ai quattro bordi del campione pari a $25 \text{ }^\circ\text{C}$, e un flusso termico esterno pari a zero. Questo tramite l'apposita funzione `thermalBC`.

6.3.2 Definizione della sorgente interna di calore

Il passo successivo è quello di definire la **sorgente interna di calore**. Per visualizzare facilmente la sorgente modellizzata, si può pensare ad un resistore rappresentato da un quadrato di 5 mm di lato, posto al centro del campione in coordinate (0.025; 0.025) che per effetto Joule scalda l'intera superficie. La propagazione del calore avviene quindi dal centro del campione verso i bordi.

La sorgente è *temporizzata*, in modo tale da fornire calore al campione per i primi 30 secondi a partire dalla sua accensione, poi viene spenta in $t = 30 \text{ s}$ e vengono acquisite le temperature per altri 30 secondi, per un periodo totale di acquisizione dati di 60 secondi. La fase di riscaldamento dura quindi 30 s e si ipotizza che la potenza della sorgente sia costante in questo frangente di tempo. La funzione che descrive la potenza della sorgente è quindi una funzione gradino (Figura 6.3).

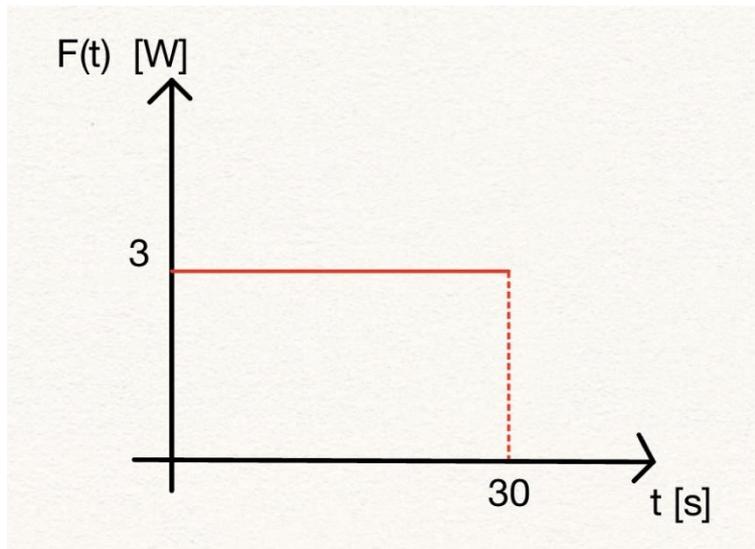


Figura 6. 3: Illustrazione della funzione $F(t)$ che descrive la potenza della sorgente nel tempo t .

Come si può facilmente apprezzare dall'immagine, la sorgente ha una potenza pari a 3 W nei 30 s della fase di riscaldamento, altrove vale 0 W.

Il modello completo che descrive invece la sorgente interna di calore q è:

$$q(r, z, t) = q(x, y, t) = F(t) \frac{e^{-\frac{r^2+z^2}{2\sigma^2}}}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{3}{2}}} = F(t) \frac{e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}}}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{3}{2}}} \quad (6.7)$$

Dove:

- $F(t)$ esprime l'andamento della potenza nel tempo (W);
- σ esprime invece la larghezza spaziale della sorgente gaussiana (m).

È stato quindi scelto il modello di una *sorgente gaussiana non puntiforme*. L'espressione di $q(x, y, t)$ nell'equazione 6.7, ha come unità di misura il W/m^3 , ma osservando l'equazione 6.6, verrà poi moltiplicata per x e quindi la sua unità di misura sarà in W/m^2 . In tal modo è rispettata anche l'analisi dimensionale in quanto si sta pur sempre parlando di una sorgente che fornisce calore ad una superficie e non ad un volume.

Vista la complessità della sorgente interna si è scelto di scrivere una funzione ad hoc chiamata `heatSource`. Quest'ultima è poi stata passata al PDE Toolbox™ tramite l'apposita funzione `internalHeatSource`.

6.3.3 Risultati termici ottenuti

Conclusa ora tutta la parte preliminare in cui sono state impostate le caratteristiche del modello e definita la sorgente interna di calore, si può passare alla risoluzione del problema della conduzione del calore tramite metodo ad elementi finiti per mezzo della funzione `solve`.

Con la funzione `pdeplot` sono, così, state ottenute tre mappe termiche nei tre istanti salienti: a 5 s (subito dopo l'istante di attivazione della sorgente); a 30 s (istante in cui la sorgente si spegne) e a 60 s (ultimo istante di acquisizione).

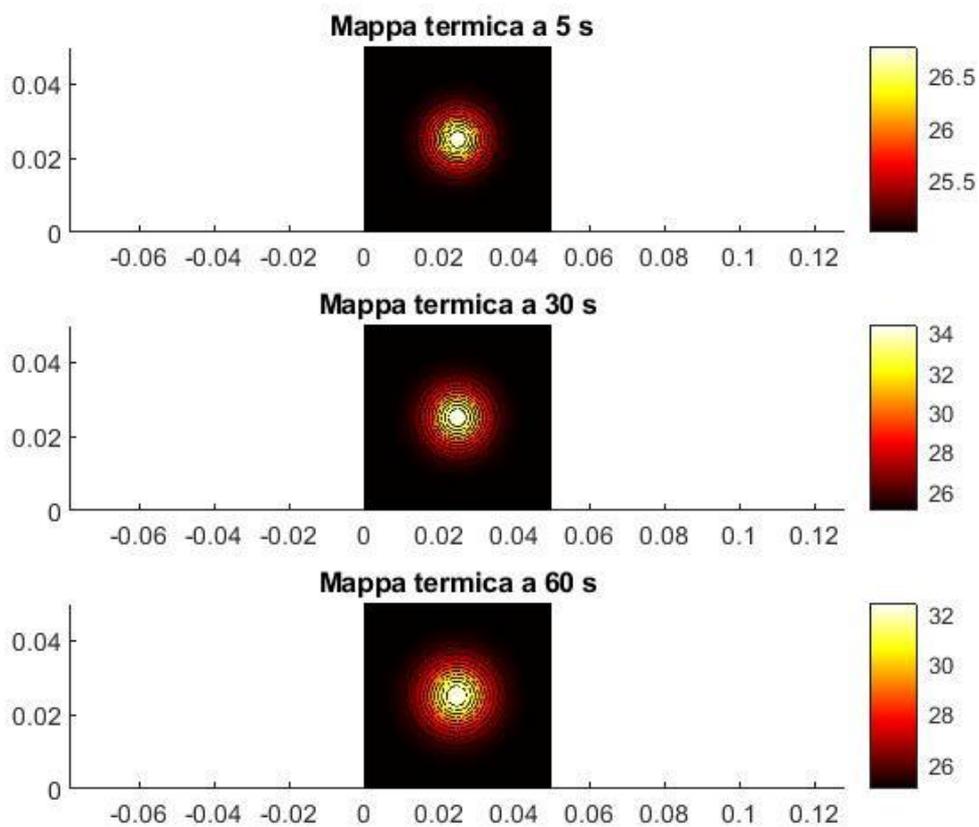


Figura 6. 4: Mappe termiche negli istanti sa salienti: a 5 s (subito dopo l'istante di attivazione della sorgente); a 30 s (istante in cui la sorgente si spegne) e a 60 s (ultimo istante di acquisizione). I valori di temperatura sono di facile interpretazione osservando i diagrammi a barre posizionate sul lato destro.

Per una migliore visualizzazione sono stati isolati i tre subplot come segue:

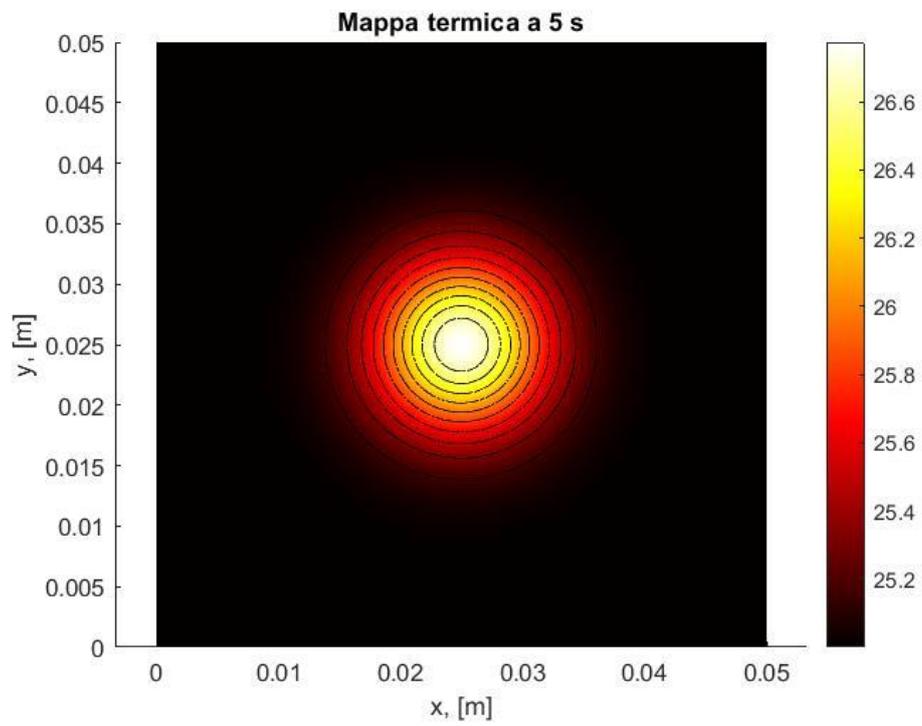


Figura 6. 5: Mappa termica in $t = 5\text{s}$ (subito dopo l'istante di attivazione della sorgente).

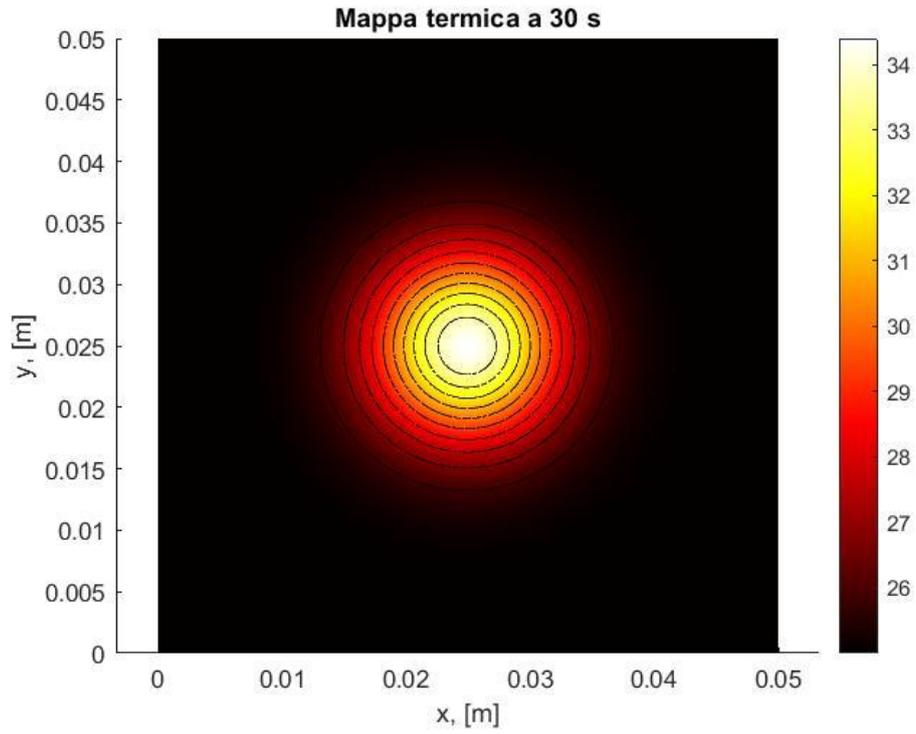


Figura 6. 6: Mappa termica $t = 30$ s (istante in cui la sorgente si spegne).

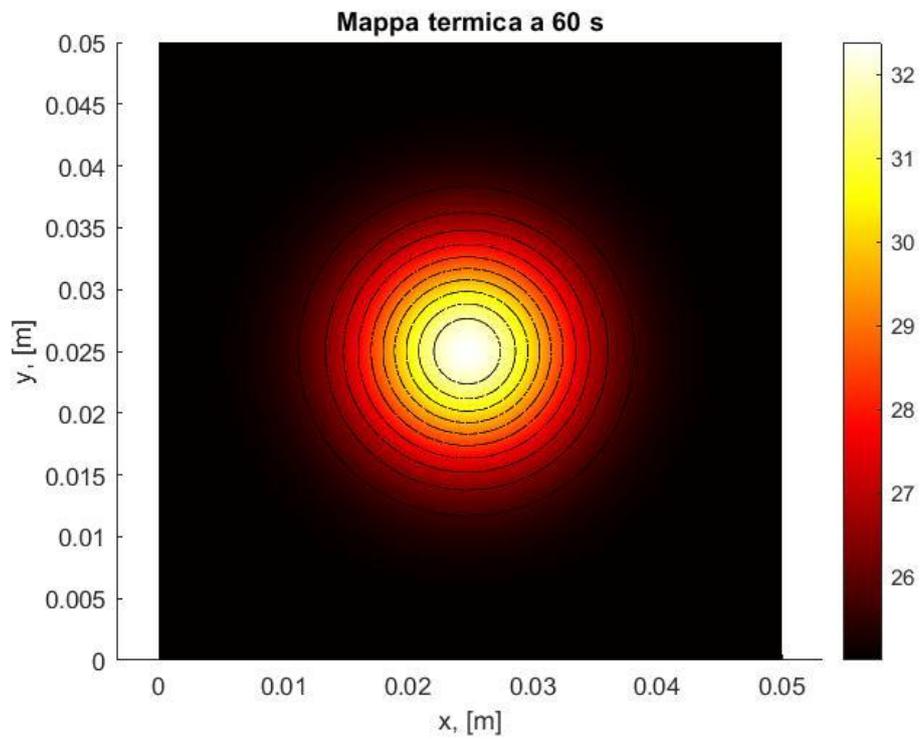


Figura 6. 7: Mappa termica in $t = 60$ s (ultimo istante di acquisizione).

Come si può evincere dalle immagini la propagazione del calore è di tipo gaussiano e ricopre una superficie di circa 16 cm^2 sui 25 cm^2 totali, si vede infatti che la propagazione del calore è limitata lungo l'asse x da 0.01 a 0.04 m, lo stesso lungo l'asse y.

La funzione `interpolateTemperature` è stata poi utile per vedere meglio come evolve la temperatura nel tempo in un determinato punto; è stato isolato il punto centrale, il più vicino quindi alla sorgente, in coordinate $[0.025; 0.025]$, e si vede:

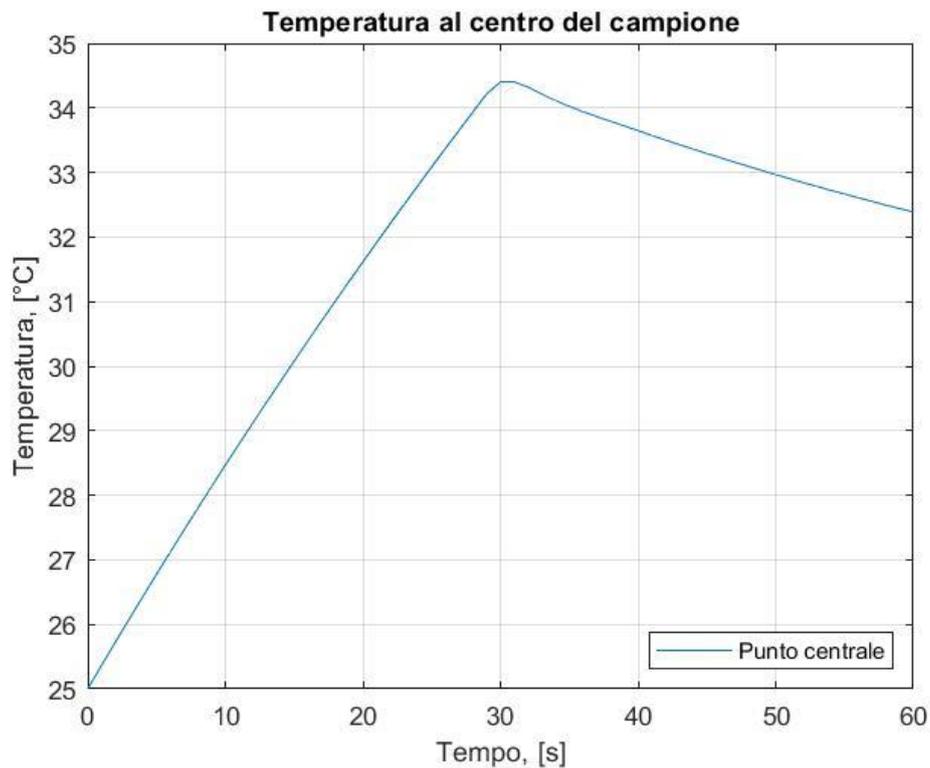


Figura 6. 8: Evoluzione della temperatura nel tempo nel punto centrale del campione in coordinate $[0.025; 0.025]$.

La temperatura parte, in $t = 0 \text{ s}$, da un valore di 25 °C e sale nella fase di riscaldamento fino a toccare il suo massimo di circa $34,4 \text{ °C}$, da questo punto in poi la sorgente interna è spenta e comincia così la graduale discesa della temperatura, che in $t = 60 \text{ s}$, è pari a circa $32,4 \text{ °C}$.

Importante sottolineare il fatto che la funzione `interpolateTemperature`, come si può facilmente intuire dal nome, trova le temperature nel tempo e in uno specifico punto in funzione dell'interpolazione delle temperature dei nodi del mesh più vicini al punto stesso. Si tratta, dunque, di un'approssimazione.

6.3.4 Calcolo della diffusività termica

Il terreno è ora fertile per procedere con la ricerca e il calcolo della diffusività termica. Questa è già nota a priori come si è potuto vedere poco prima nel paragrafo 6.3.1, ma ora bisogna trovarlo a partire dai dati termici ricavati dal modello. Questo passaggio è fondamentale in quanto è necessario per convalidare l'affidabilità del modello sviluppato, dimostrando il valore di diffusività termica trovato è lo stesso, o comunque molto simile, a quello predetto.

Lo scopo è quello di individuare un metodo matematico efficace per il calcolo della diffusività termica a partire da mappe termiche o evoluzioni di temperatura nel tempo in punti specifici del campione preso in esame. La prima parte, infatti, si è sviluppata in modo tale da ricavare le mappe termiche a partire dalle caratteristiche termiche del campione note. Ora invece, percorrendo la strada inversa, si cerca un modo per ricavare le proprietà termiche in funzione dei dati termici noti. Nella fase successiva del lavoro, verranno infatti presi in esame diversi casi in cui sono note solo le temperature e bisogna ricavare la diffusività termica.

Per far ciò, come prima cosa è stato costruito un vettore \mathbf{r} di undici elementi, contenente le distanze di undici punti campione dalla sorgente di calore centrata nelle coordinate $[0.025; 0.025]$. Sono stati scelti undici punti che giacciono su una retta verticale che dista 1.5 cm dal centro (e quindi dalla sorgente), con ordinate che vanno da 0.02 a 0.03, tutti distanziati tra loro di 1 mm, coprendo quindi un segmento di 1 cm. Le coordinate del punto centrale del segmento, ad esempio, sono $[0.04; 0.025]$. Le distanze sono state calcolate sfruttando il *teorema di Pitagora*.

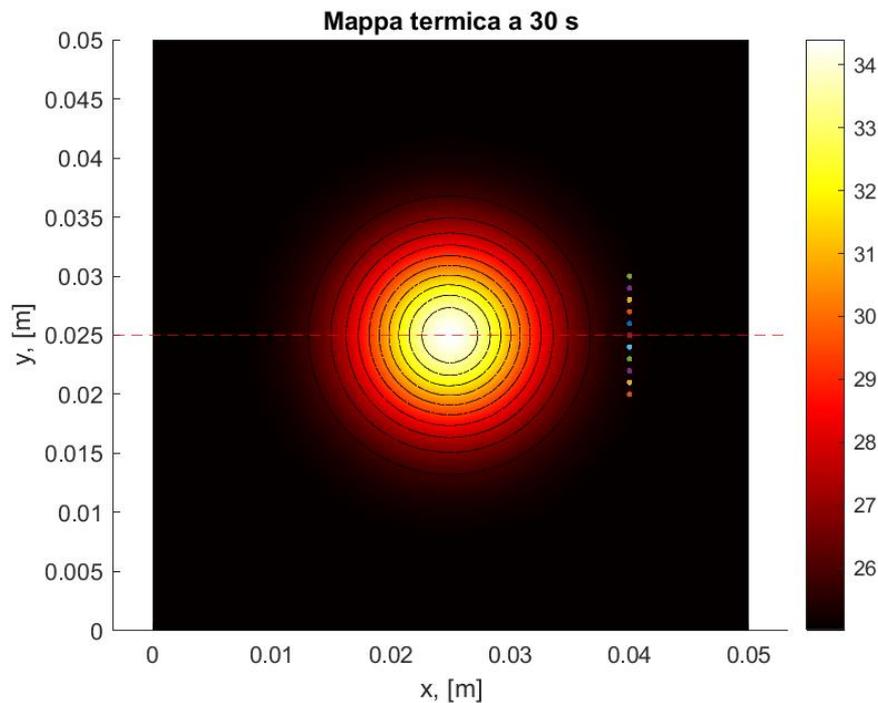


Figura 6. 9: Posizione degli undici punti caratteristici scelti sul campione (configurazione base).

Nella seguente tabella vengono specificate le coordinate degli undici punti scelti e raffigurati nell'immagine 6.8.

PUNTO NUMERO:	ASCISSA	ORDINATA
1	0.04	0.020
2	0.04	0.021
3	0.04	0.022
4	0.04	0.023
5	0.04	0.024
<u>6</u>	<u>0.04</u>	<u>0.025</u>
7	0.04	0.026
8	0.04	0.027
9	0.04	0.028
10	0.04	0.029
11	0.04	0.030

Tabella 6. 1: Coordinate degli 11 punti caratteristici. La numerazione va dal basso verso l'alto.

Il punto numero 1, in arancione nella figura 6.8, è il punto più in basso; mentre il punto numero 11, in verde nella figura 6.8, è il punto più in alto.

Sono state ricavate così le temperature in questi undici punti nei 60 s totali; ne sono stati ricavati i delta di temperatura andando semplicemente a sottrarre la temperatura iniziale $T_0 = 25 \text{ }^\circ\text{C}$. Per ogni punto, quindi, sono state ricavate 60 valori di temperatura diversi, una per ogni secondo.

Come anticipato, però, già nel paragrafo 5.4.2, la funzione di Green è stata sviluppata per la fase di riscaldamento che va da $t = 0 \text{ s}$ a $t = 30 \text{ s}$; bisogna

prendere quindi solo la metà dei dati di temperatura, quelli appunto relativi alla sola fase di riscaldamento. Per ogni punto ora ci sono 30 valori di temperatura, raffigurandoli in funzione del tempo si ottiene:

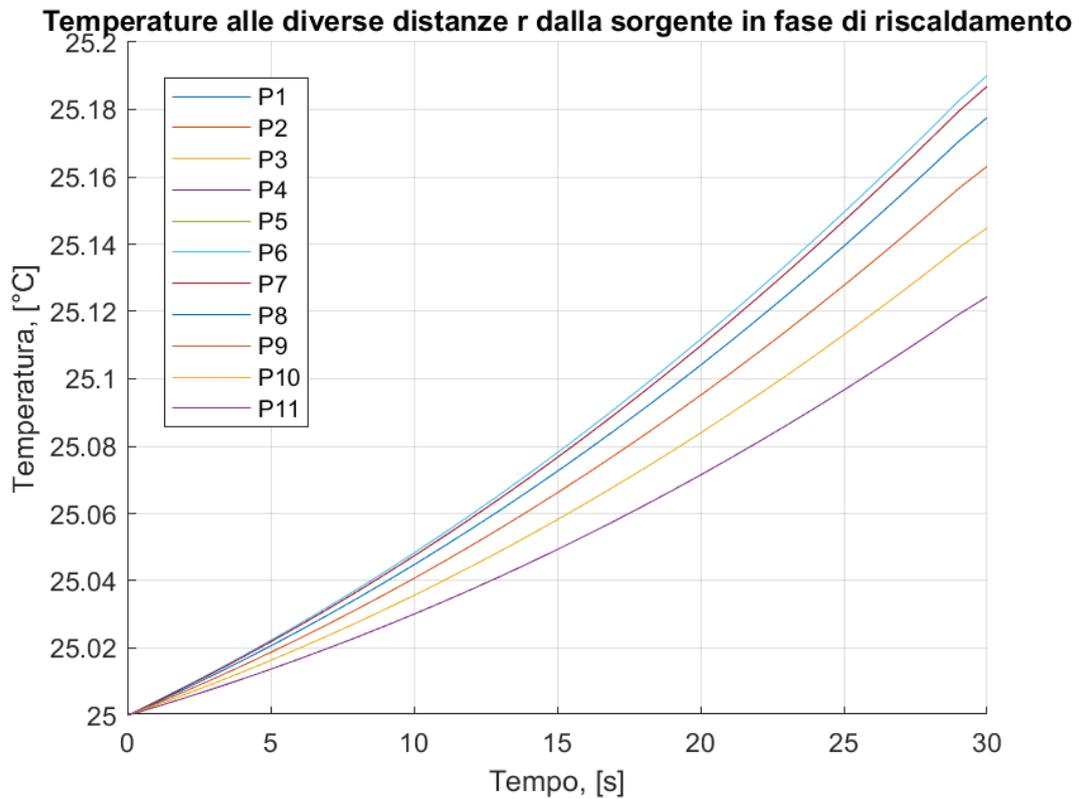


Figura 6. 10: Evoluzione delle temperature negli 11 punti caratteristici in funzione del tempo – solo fase di riscaldamento.

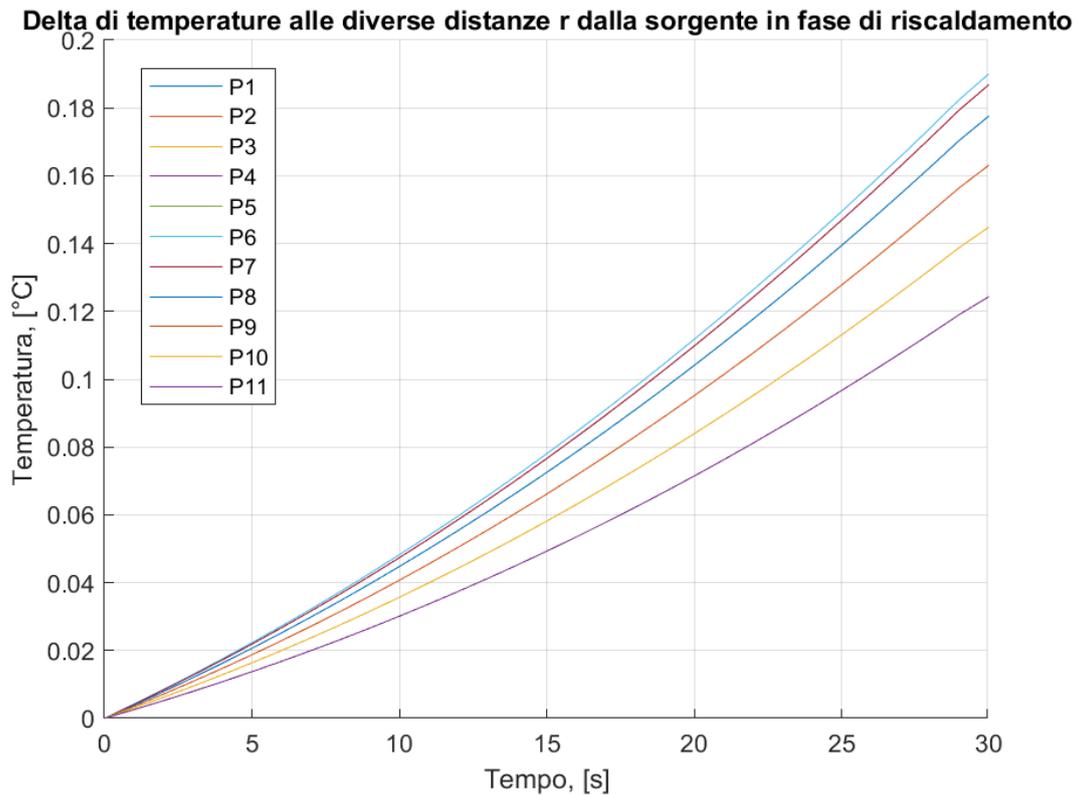


Figura 6. 11: Evoluzione dei delta di temperatura negli 11 punti caratteristici in funzione del tempo – solo fase di riscaldamento.

Queste sono le temperature ricavate dal modello termico sviluppato, ora invece applicando l'equazione 5.28 è possibile risalire alle temperature ricavate per mezzo delle funzioni di Green, sempre rispetto al parametro r . Si avranno così 11 funzioni di temperatura del modello da confrontare con 11 funzioni di temperatura di Green.

L'algoritmo di ricerca della diffusività termica α funziona in *due blocchi separati*. Nel primo si ricerca il valore di t_s ottimale. Per iniziare si sceglie un valore di r fisso, tipicamente la distanza relativa al punto centrale del segmento che è quello più vicino alla sorgente. A questo punto, partendo dal valore di α noto pari per il modello in questione a $1.3415 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$, si ricava un parametro chiamato *alfa0*:

$$alfa0 = \frac{r}{2\sqrt{\alpha}} \quad (6.8)$$

$alfa0$ viene usato all'interno della funzione di Green per trovare, con la funzione `fminsearch` e in maniera iterativa, il minimo scarto tra le due funzioni. In corrispondenza dello scarto minimo si sceglie, osservando il seguente plot, il valore corretto di t_s .

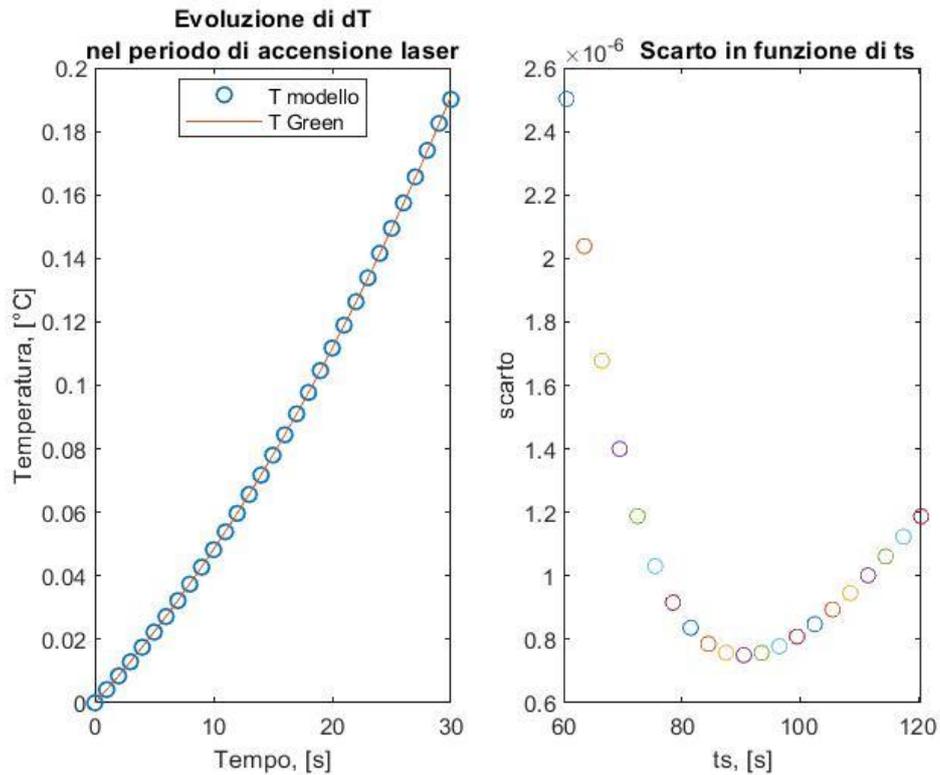


Figura 6. 12: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s .

Come si può ben vedere, nel plot di sinistra c'è il fitting tra le temperature del modello e quelle di Green per il punto centrale. Ovviamente la funzione di temperatura di Green è una funzione continua, perché teorica; mentre le temperature relative agli 11 punti del modello sono valori singoli, esattamente come succede in fase sperimentale.

Nel grafico di destra, invece, si può apprezzare come in corrispondenza dello scarto minimo, pari a circa $7.5 \cdot 10^{-7}$, si trovi un valore di t_s pari a 90.5.

Questo valore di t_s si sfrutta nel secondo blocco dove, per tutti i valori di r , si trovano i valori di α negli undici punti in funzione degli scarti tra i valori di temperatura del modello e quelli di Green. Si ottengono, così, dapprima i seguenti fitting:

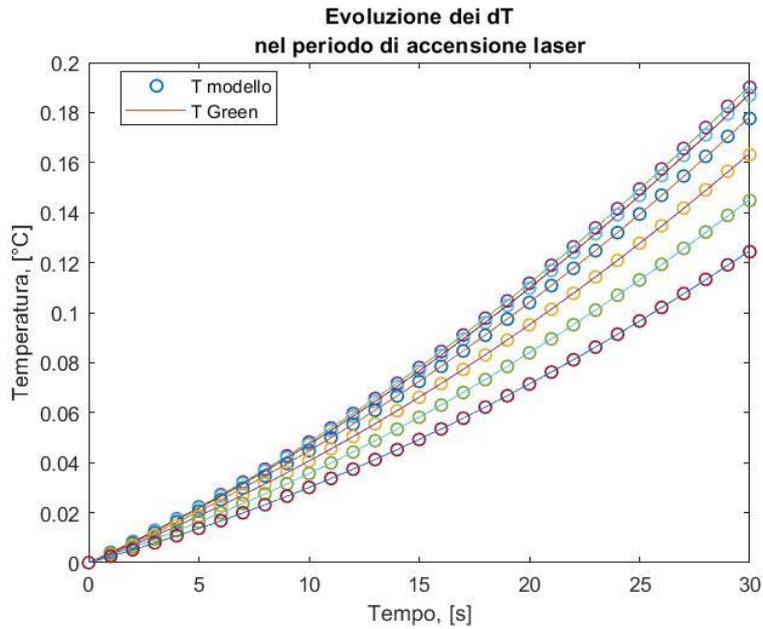


Figura 6. 13: Gli 11 fitting (per gli 11 punti) dei valori di temperatura del modello con la funzione di temperatura di Green.

Infine, si ottengono i valori di diffusività termica negli undici punti scelti:

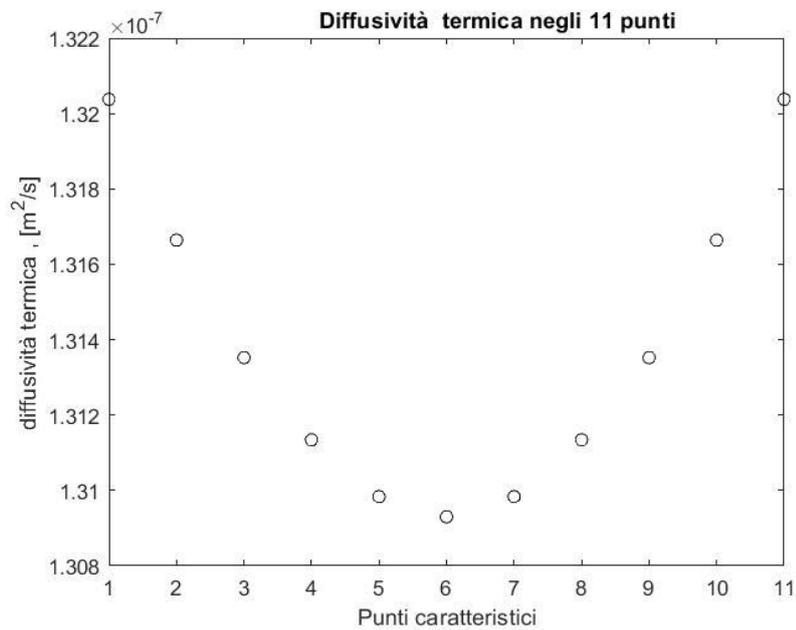


Figura 6. 14: Valori di diffusività termica negli 11 punti caratteristici.

Partendo da sinistra si può leggere il valore di diffusività termica per il punto numero 1 scelto, di coordinate [0.04; 0.020], analogamente per gli altri punti a seguire.

Il trend parabolico può essere spiegato dal fatto che il valore di α_m calcolato dall'algoritmo, dipende da r secondo la relazione, inversa della 6.8:

$$\alpha_m = \left(\frac{r}{2\alpha_{min}} \right)^2 \quad (6.9)$$

dove:

- α_m è la diffusività termica calcolata dall'algoritmo nei punti del modello scelti;
- r è sempre la distanza tra il punto caratteristico e la sorgente di calore;
- α_{min} è il valore minimo trovato con la funzione `fminsearch`, nel secondo blocco, per quel valore di r .

Stando così le cose, è normale che per il punto numero 6 con il valore minimo di r si ottiene il valore minimo di diffusività termica (vertice parabola). Poi man mano che ci si allontana dal punto 6, verso le estremità del segmento verso i punti 1 e 11, le distanze r aumentano e di conseguenza aumenta anche il valore di α_m .

Osservando la figura 6.13, si può subito notare che i risultati non sono perfettamente in linea con il valore teorico di $\alpha = 1.3415 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$. Questo principalmente perché il modello è discreto per via della risoluzione del problema tramite il metodo ad elementi finiti; pertanto, non è possibile conoscere esattamente i valori di temperatura nei punti esatti. Le temperature negli undici punti scelti, infatti, derivano dall'interpolazione dei valori di temperatura relativi ai nodi più vicini al punto scelto, secondo la disposizione nodale dettata dalla griglia a mesh. Inoltre, quando viene definita la sorgente interna, si associa alla *conducibilità termica* k , al *calore specifico* c e alla *sorgente di calore interna* q una dipendenza da x che potrebbe influire significativamente sui valori di conducibilità termica ricavati. Di fatto, idealmente i valori di α_m dovrebbero essere tutti uguali per tutti gli 11 punti caratteristici, avendo ipotizzato nel modello un campione omogeneo. Invece di un trend parabolico teoricamente bisognerebbe ottenere valori di α_m che giacciono sulla retta orizzontale in $\alpha = 1.3415 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$.

In definitiva, ciò significa che il modello è di tipo approssimativo, non perfettamente ideale e aderente con la realtà. Ciononostante, il modello come si vedrà a breve risulta essere comunque affidabile ed efficace per lo scopo.

L'**errore percentuale** tra il valore teorico di α e quelli ricavati negli 11 punti del modello (α_m) è stato calcolato come:

$$e = \frac{|\alpha_m - \alpha|}{\alpha} \cdot 100 \quad (6.10)$$

Gli errori percentuali relativi agli 11 punti caratteristici sono dunque:

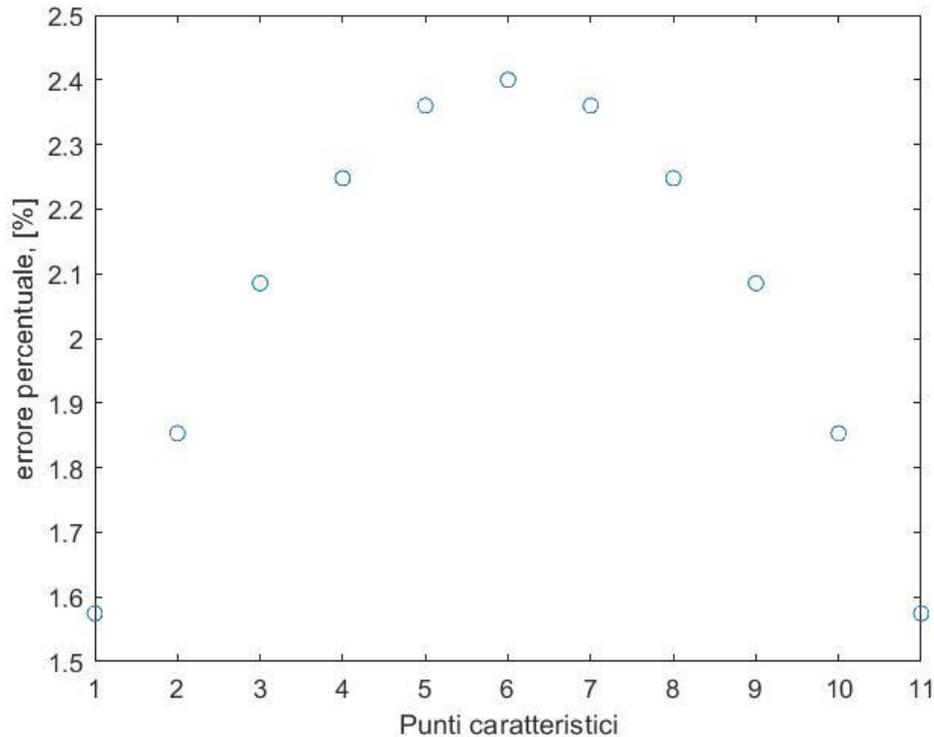


Figura 6. 15: Errori percentuali sui valori di diffusività termica calcolati negli 11 punti caratteristici.

Come si può notare dal grafico sono errori molto bassi, i cui valori sono compresi tra 1.57 e 2.4 % circa, e quindi trascurabili.

Da notare come, per via del trend parabolico, gli errori più bassi si registrano parimenti per i punti numero 1 e 11; mentre l'errore più alto si registra per il punto numero 6 più vicino alla sorgente.

Nei punti 1 e 11 si registrano valori di α pari a $1.3204 \cdot 10^{-7}$, mentre per il punto 6 si ha un valore pari a $1.3093 \cdot 10^{-7}$.

Facendo poi una media degli errori, si è calcolato l'errore medio sui valori di diffusività termica associata a tutti gli 11 punti. Il suo valore risulta pari al 2.0583 %, quindi sempre più che sufficientemente basso.

Capitolo 7

7. ERRORI DI STIMA

Assodato ora che il modello termico di cui sopra, funziona bene, si può passare alla parte clou del lavoro qui svolto. In questo capitolo sono trattati i principali **errori di stima** che tipicamente potrebbero essere commessi durante le acquisizioni termiche di tipo sperimentale, e che si ripercuoterebbero poi su tutte le valutazioni in fase di post processing.

Per una valutazione a priori degli errori viene sfruttato il modello termico appena messo a punto. In questo modo è possibile effettuare quella che è una predizione degli errori che potrebbero verificarsi durante la fase sperimentale acquisendo i dati termici.

Si parte dai dati termici estratti dal modello termico sviluppato, come se fossero quelli sperimentali raccolti in laboratorio e si fanno delle valutazioni sugli effetti che certi tipi di errori potrebbero avere.

In particolar modo, sono stati presi in esame tre differenti tipi di errori di stima che potrebbero poi verificarsi in fase sperimentale, in modo tale da cercare di limitarli al minimo, o comunque elaborare i dati acquisiti con la giusta consapevolezza e forti del fatto che i risultati finali ottenuti potrebbero essere falsati da determinati errori di stima, più o meno invalidanti.

Gli errori di stima possono essere principalmente dovuti:

- al segnale termico estratto sperimentalmente affetto da *rumore*;
- all'*errato posizionamento del sensore di misura*;
- alla *desincronizzazione* tra l'attivazione del laser e l'acquisizione dei dati.

7.1 Rumore

D'ora in poi per fase sperimentale si farà riferimento alla raccolta di dati termici, in laboratorio, relativi ad un campione sottoposto ad una irradiazione laser per un breve periodo di tempo (pochi secondi). L'acquisizione dati è effettuata tramite un array di venti FBGs, distanziate l'una dall'altra di 1 mm.

Una volta raccolti i dati termici con gli appositi sensori, in post-processing visualizzando semplicemente i trend di temperatura nel tempo, ci si rende subito conto che i dati raccolti sono affetti tipicamente da **rumore**. Quest'ultimo può avere diverse cause:

- *interferenza elettromagnetica* tra i sensori e gli altri strumenti elettronici vicini (non per quelli ottici);

- *interferenza di rete*, tipicamente circoscritta ad una frequenza pari a 50 Hz;
- *diafonia o crosstalk*, quando i cablaggi di vari strumenti sono molto vicini o intrecciati tra loro;
- usare una *potenza del laser molto bassa*, in tal caso i dati rilevati potrebbero avere ampiezze molto piccole e comparabili a quelle del rumore; l'effetto del rumore sarebbe così troppo incisivo. Per questo motivo tipicamente non si lavora mai a potenze al di sotto di 1W.
- *stress di tipo meccanico* sul sensore di misura. Può succedere, ad esempio, di urtare o tirare accidentalmente il cavo del sensore durante l'acquisizione. Questo determina un cambiamento di posizione del sensore e quindi invaliderebbe la riproducibilità dell'acquisizione.

Questi sono solo alcuni esempi, ma la loro incidenza è molto probabile.

Ora sapendo che:

$$x(t) = s(t) + n(t) \quad (7.1)$$

dove:

- $x(t)$ è il *segnale prelevato*;
- $s(t)$ è il *segnale reale* privo di rumore;
- $n(t)$ è il *rumore additivo* (processo causale gaussiano bianco);

la condizione migliore sarebbe, in post processing, dopo un'attenta e accurata elaborazione del segnale, isolare $s(t)$ eliminando completamente il rumore $n(t)$. Ovviamente, però, questa è una condizione ideale quasi sempre irraggiungibile, in quanto per poter eliminare il rumore bisogna conoscerne le cause, a che frequenze di campionamento è legato e tutte le altre caratteristiche che lo contraddistinguono. Quello che tipicamente si fa, infatti, è ridurre per quanto possibile il rumore con appositi filtri studiati ad hoc per cercare di far avvicinare sempre di più $x(t)$ a $s(t)$.

Il parametro che di solito viene utilizzato per descrivere la qualità di un segnale estratto $x(t)$ è il **Rapporto Segnale Rumore**, noto con l'acronimo **SNR** (dall'inglese Signal to Noise Ratio). La sua definizione è:

$$SNR = \frac{P_s}{P_n} \quad (7.2)$$

con $0 \leq SNR < +\infty$; P_s la potenza del segnale utile e P_n la potenza del rumore. Solitamente espresso in dB, esprime quanto il segnale sia più potente rispetto al rumore. Più il valore di SNR è alto migliore è dunque la qualità del segnale estratto. Una acquisizione si considera buona se ha un SNR almeno di alcune decine di dB.

Dopo questo preambolo, quello che praticamente è stato fatto a partire dal modello termico sviluppato è stato estrarre i trend di temperatura nel tempo, nella sola fase di riscaldamento, relativi agli 11 punti caratteristici e aggiungere del rumore bianco di tipo gaussiano con la funzione di Matlab® `awgn` specificando il rapporto segnale rumore desiderato del segnale $x(t)$ (output dalla funzione). Constatando che i segnali termici utilizzati nel modello hanno valori dell'ordine di 1 °C o anche meno (si ricorda che sono pur sempre dei delta di temperatura), sono stati necessariamente scelti valori di SNR abbastanza alti. Corrompere il segnale di partenza con un rumore molto ampio, scegliendo un SNR molto basso, avrebbe significato aggiungere un rumore di ampiezza paragonabile, se non maggiore di quella del segnale termico stesso. Ai fini valutativi serve solo osservare il trend degli errori di stima in funzione della variazione del SNR, non è importante il valore che questo abbia. Se i segnali termici avessero avuto valori di decine o centinaia di gradi centigradi, si sarebbero potuti scegliere valori di SNR dell'ordine del dB o comunque poche decine di dB.

I valori di SNR scelti per avere dei risultati sensati sono dunque stati 60,70 e 80 dB.

Una volta corrotti i segnali di partenza con il rumore bianco casuale di tipo gaussiano, ne sono state ricavate le diffusività termiche negli 11 punti caratteristici, essendo i segnali 11. Questa operazione è stata effettuata con lo stesso algoritmo basato sulla funzione di Green esplicitato nel paragrafo 6.3.4. Ogni volta è stato necessario scegliere un nuovo valore di t_s per il secondo blocco che restituisse direttamente i valori di diffusività termica.

Ottenuti i nuovi valori di diffusività termica, ne sono stati calcolati gli errori percentuali applicando una formula molto simile alla 6.9:

$$e = \frac{|\alpha_m - \alpha_n|}{\alpha_m} \cdot 100 \quad (7.3)$$

dove α_n è il valore di diffusività termica legato al segnale corrotto da rumore.

Gli errori poi sono stati tracciati in funzione degli 11 punti caratteristici nel seguente modo:

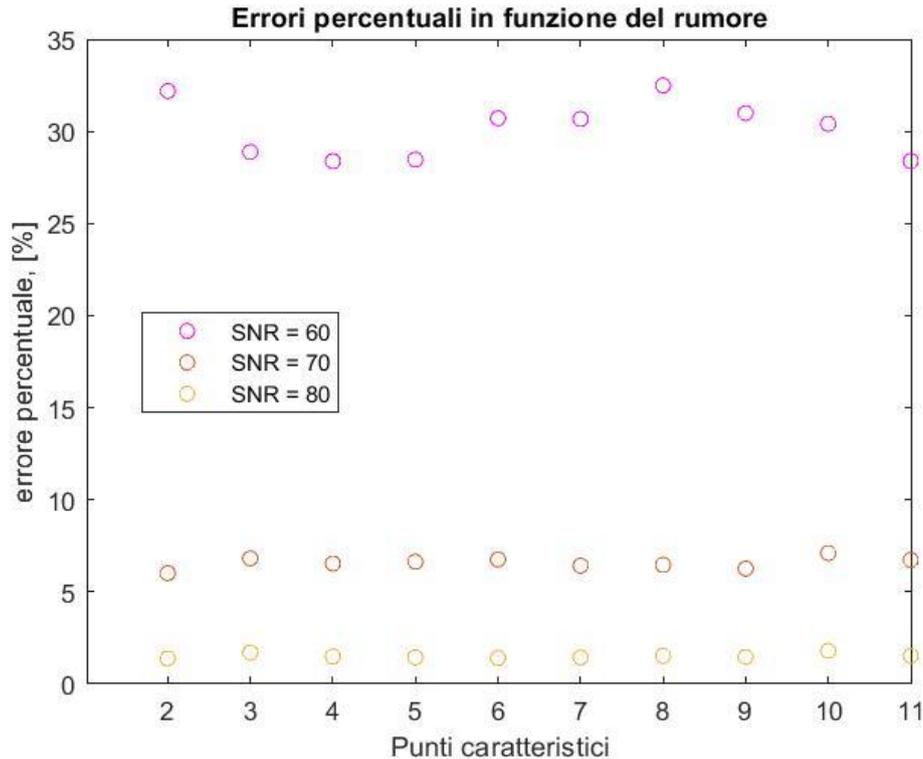


Figura 7. 1: Errori percentuali sui valori di diffusività termica ricavati a partire dai segnali corrotti da rumore e calcolati negli 11 punti caratteristici.

Come si può vedere dall'immagine, come è logico pensare, all'aumentare del valore di SNR, l'errore percentuale diminuisce sensibilmente, fino a toccare valori inferiori al 5% per un SNR pari a 80. L'errore diventa invece considerevole con il valore più piccolo di SNR pari a 60, dove supera valori del 30%.

L'effetto del rumore, per SNR bassi, diventa quindi un problema non trascurabile.

7.2 Centraggio

Uno dei problemi principali dell'acquisizione dati sperimentali è quello di dover scegliere la posizione del sensore di misura migliore rispetto la sorgente di calore. Analizzando il lavoro effettuato dalla collega F. Luchetta [34], il primo problema è stato individuare dove posizionare l'array di FBGs rispetto alla fibra della sorgente di calore (laser). Dapprima si è pensato di usare una configurazione a T, in cui l'array viene posizionato perpendicolarmente alla direzione della fibra del laser, formando appunto una T. Tra l'estremità della fibra del laser e l'array è stata scelta una distanza di 2 mm (da letteratura). Successivamente sono stati utilizzati 3 array diversi di FBGs con 3 canali di misura diversi, posizionandone due paralleli alla fibra del laser e il terzo sempre in configurazione a T, quindi perpendicolare sia agli altri due array che alla fibra del laser. La questione dubbia

era proprio dove posizionare gli array e in che punti disporre quindi ogni singola FBG rispetto alla sorgente di calore.

Ora si sa infatti che l'algoritmo per individuare le diffusività termiche nei punti campione dipende proprio dalla distanza r che ogni punto ha rispetto alla sorgente. Idealmente bisognerebbe centrare ogni FBG centrale di ciascun array con la sorgente di calore. Questa è, però, un'operazione molto delicata e complessa da effettuare perché ad occhio nudo non è possibile vedere le singole FBG dell'array e quindi realizzare un centraggio ottimale. Solo in post processing è possibile vedere quale è stata la FBG più sollecitata e quindi più vicina alla sorgente, ma non è detto che questa sia centrata, anzi non accade quasi mai. Da qui si costruisce poi il vettore delle distanze r in funzione della FBG più sollecitata. Questi sono temi che verranno approfonditi nel capitolo seguente.

In questo paragrafo si vuole quindi constatare cosa accade quando l'array di FBGs non è centrato rispetto alla sorgente di calore. Partendo quindi dalla configurazione base del modello termico sviluppato, in cui sono stati scelti gli 11 punti caratteristici (che emulano i punti di acquisizione di 11 FBGs dell'array), di cui il numero 6 è sicuramente centrato rispetto alla sorgente, si è volutamente applicato uno shift lungo l'asse verticale ($x = 0.04$) degli 11 punti.

Sono state effettuate diverse prove per shift di diversa ampiezza, da 0.1 mm a 0.9 mm, in cui ovviamente all'aumentare dello shift ci si allontana sempre di più dal centraggio ottimale.

Non sono state effettuate prove per valori di shift inferiori a 0.1 mm, perché altrimenti si avrebbe la configurazione base, e per valori di shift superiori di 0.9 mm perché altrimenti si avrebbe un altro centraggio. Per un valore di shift pari a 1 mm, infatti, il punto 5 (invece del punto 6) sarebbe il nuovo punto perfettamente centrato con la sorgente perché avrebbe coordinate pari a $[0.04; 0.025]$. Quindi si otterrebbero valori paragonabili a quelli della configurazione base, solo con il numero di punti spostato di una posizione a sinistra.

Per avere un'idea più chiara di quello che è stato fatto, si mettono a confronto le due mappe termiche a 30 s. La prima corrispondente alla configurazione base, in cui il centraggio è perfetto, e nella seconda in cui invece si può apprezzare lo shift dei punti di 0.5 mm verso l'alto lungo l'asse verticale. In tal caso si vede che il punto numero 6 (in rosso scuro) non è più centrato rispetto alla sorgente. La stessa cosa è stata fatta poi anche per gli altri valori di shift.

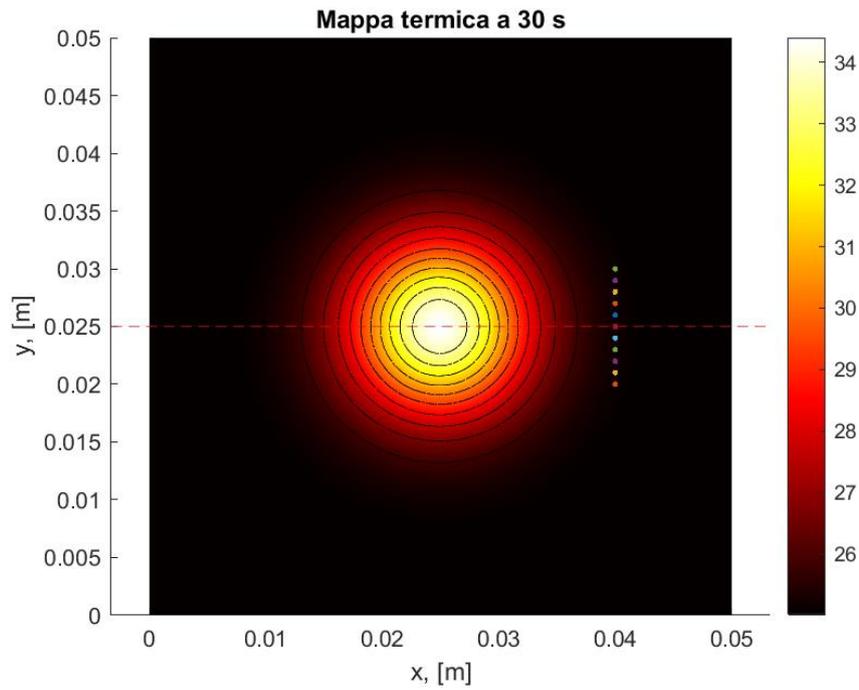


Figura 7. 2: Configurazione base dei punti caratteristici rispetto alla sorgente termica centrata in $[0.025; 0.025]$.

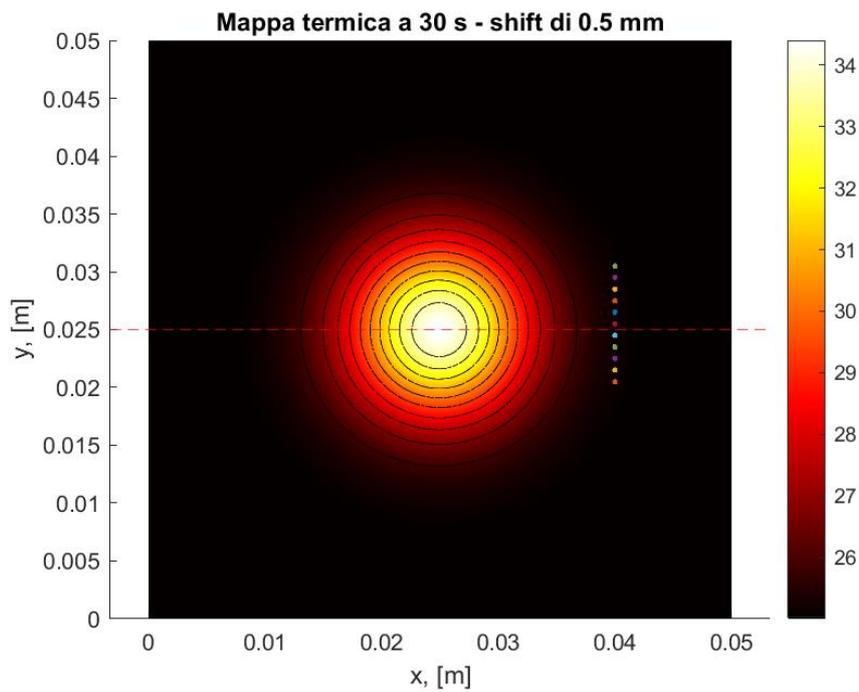


Figura 7. 3: Mancato centraggio, configurazione dei punti con uno shift verticale verso l'alto di 0.5 mm.

Nel dettaglio si può osservare che il punto numero 6 (in rosso scuro) nella prima immagine giace sull'asse orizzontale $y = 0.025$ (il che significa che è

perfettamente centrato rispetto alla sorgente), mentre nella seconda immagine non lo è più, la retta orizzontale taglia esattamente a metà lo spazio di 1 mm compreso tra i punti numero 5 e 6.

Per ogni valore di shift, sono state quindi modificate le coordinate degli 11 punti caratteristici, ridefinito il nuovo vettore r , e ricavati i nuovi trend di temperatura nella fase di riscaldamento. A questo punto applicando lo stesso algoritmo di ricerca sono state ricavate le nuove diffusività termiche nei nuovi punti e calcolati gli errori percentuali rispetto agli α di partenza. Da notare che lo *shift* è *spaziale*, non di tipo temporale; quindi, i valori di t_s sono rimasti gli stessi ad ogni iterazione.

Si ottiene, così, per i valori di diffusività termica:

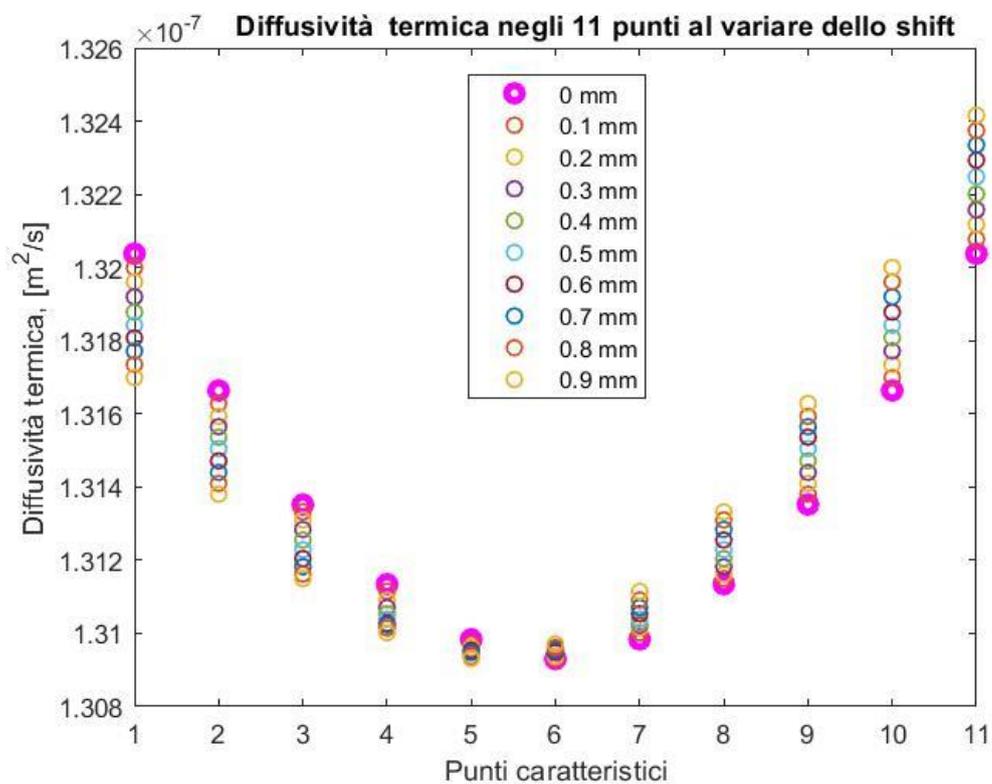


Figura 7. 4: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici al variare dei valori di shift verticale. Per la configurazione base lo shift è pari a 0 mm (in magenta).

Mentre per gli errori percentuali si ha:

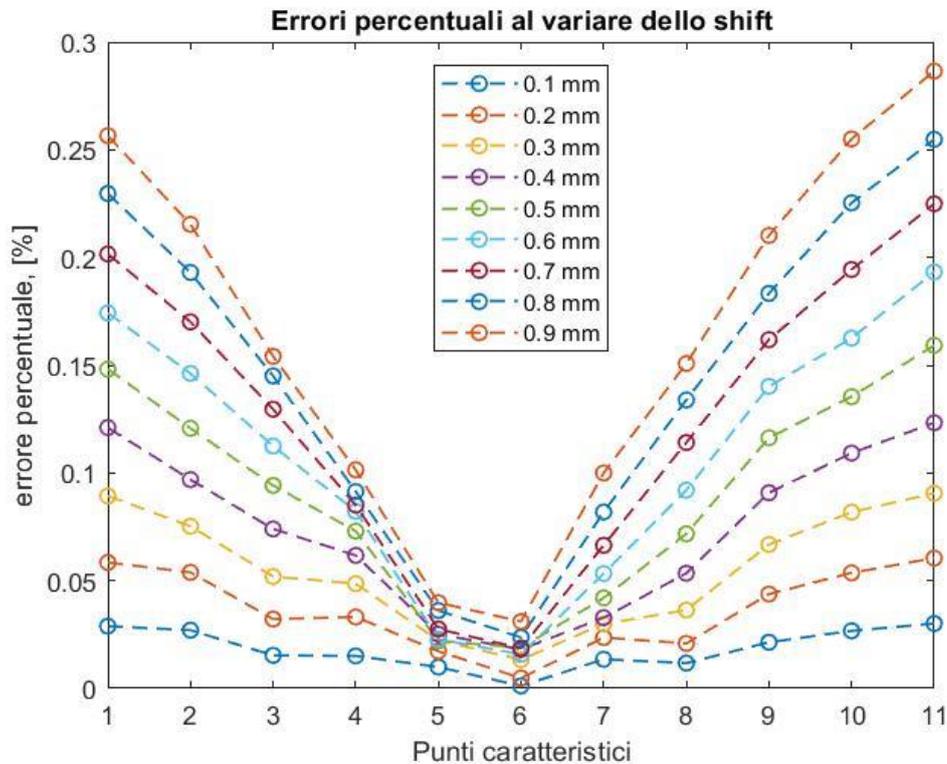


Figura 7. 5: Errori percentuali sui nuovi valori di diffusività termica rispetto al variare dello shift verticale, rispetto alla configurazione base.

Come si può apprezzare dall'immagine, all'aumentare dello shift aumenta gradualmente anche l'errore di stima sulla diffusività termica. Tuttavia, gli errori restano abbastanza bassi anche per uno shift di 0.9 mm.

Questo perché ciò che cambia ad ogni iterazione principalmente è il valore di α associato al punto caratteristico, ma non è interessante a che punto è associato un certo valore di α , ma il valore di α in sé. Infatti, questo dovrebbe essere lo stesso in ogni punto campione, mentre assume valori diversi in funzione del punto caratteristico scelto solo perché utilizziamo il metodo per approssimazioni di Green.

Ovviamente risultati analoghi si avrebbero nel caso di shift verticali verso il basso, anziché verso l'alto.

I risultati mostrano, dunque, che eventuali errori di centraggio dell'array rispetto alla sorgente di calore, sono trascurabili.

7.2.1 Array obliquo

In aggiunta alle prove fatte con diversi shift verticali, viene effettuata anche un'ulteriore prova in cui si vuole constatare cosa accadrebbe se l'array di misura non fosse disposto né perpendicolarmente né parallelamente rispetto alla fibra del laser. Semplicemente l'array viene disposto in maniera obliqua, seppur mantenendo l'FBG centrale centrata con la sorgente. Nell'immagine seguente si può meglio apprezzare quello che è stato fatto.

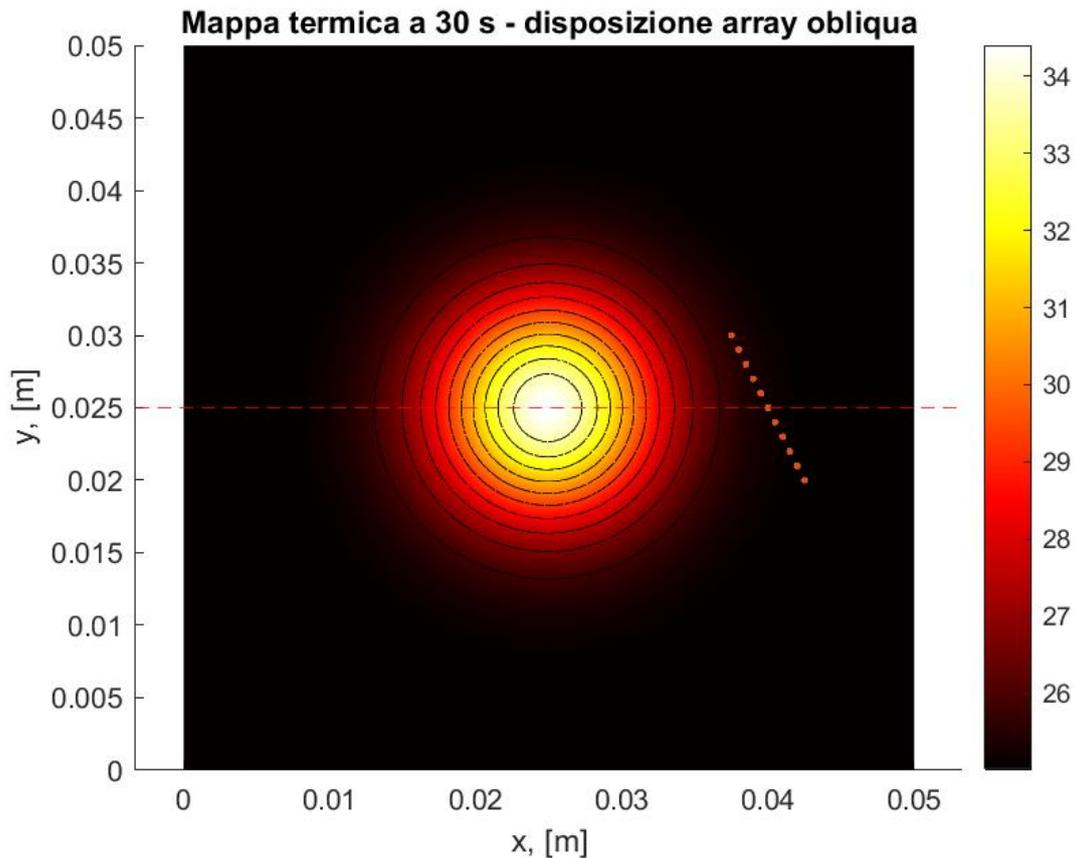


Figura 7. 6: Disposizione dei punti su un segmento disposto in maniera obliqua rispetto alla sorgente termica centrata in $[0.025; 0.025]$.

Si può notare come il punto numero 6 resta centrato, mentre tutti gli altri punti sono sfalsati rispetto alla configurazione iniziale. In particolare il punto numero 1 in basso ha coordinate $(0.0425; 0.020)$, mentre il punto numero 11 in alto ha coordinate $(0.0375; 0.030)$.

Applicando le stesse procedure del paragrafo precedente 7.2, sono state ricavate le nuove diffusività termiche nei nuovi 11 punti caratteristici e calcolati gli errori percentuali rispetto alla configurazione base del modello termico come segue:

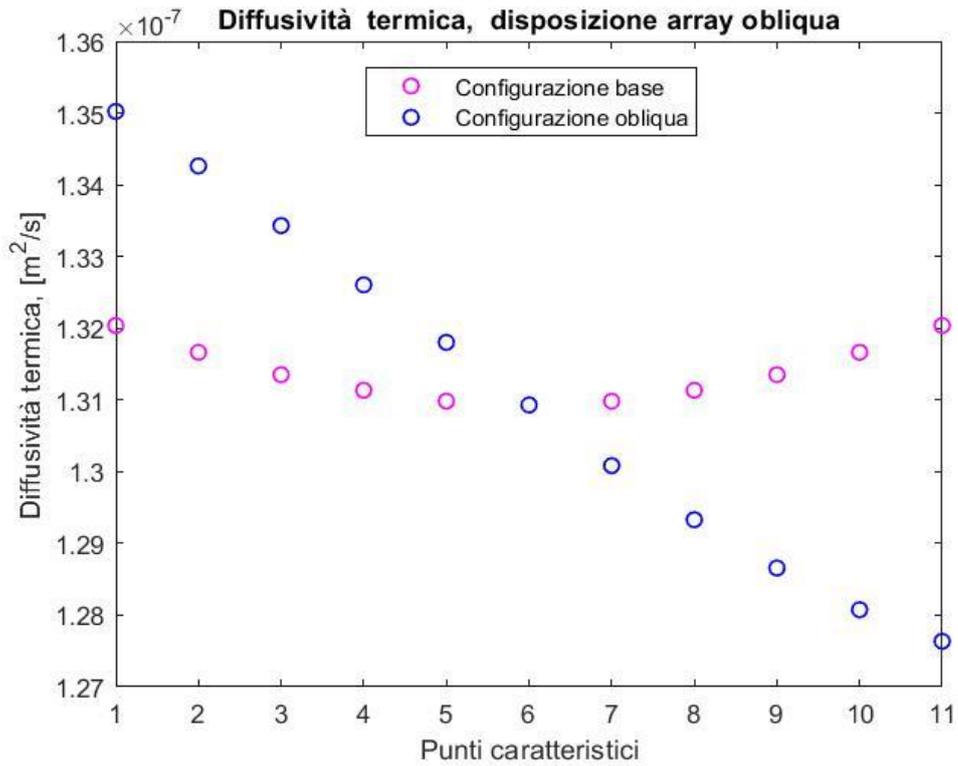


Figura 7. 7: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici, configurazione base vs configurazione dell'array obliqua.

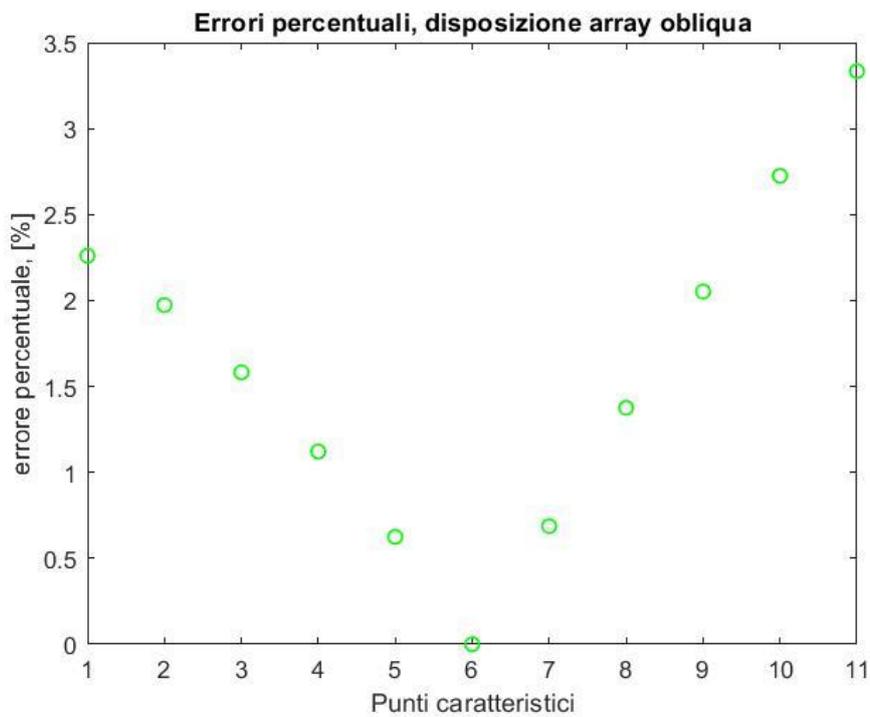


Figura 7. 8: Errori percentuali sui valori di diffusività termica calcolati nei nuovi 11 punti caratteristici.

Osservando l'immagine, si evince che questo è il caso peggiore tra tutti perché gli errori assumono valori maggiori, tuttavia l'errore più elevato supera di poco il 3%, quindi non è un problema di grave entità.

7.3 Sincronizzazione

L'ultimo problema che tendenzialmente porta ad errori di stima è quello di riuscire a **sincronizzare** al meglio l'acquisizione dati col sensore all'attivazione del laser. Fin ora sono stati sempre utilizzati due programmi diversi per gestire il laser e il sensore, un programma Matlab® per gestire l'acquisizione dati e un programma LabVIEW® diverso per gestire il laser. Il problema principale è riuscire a sincronizzare i due programmi, cosa non affatto banale e semplice da implementare, in quanto il programma per il laser ha bisogno necessariamente di inserire manualmente dei parametri iniziali prima di poterlo accendere; nel mentre il programma che gestisce l'acquisizione dati dal sensore già è partito. Di contro non è possibile avviare neanche prima il laser e poi l'acquisizione perché l'avvio dell'acquisizione non è istantanea, ma necessita di qualche secondo per il run del programma. La soluzione meno gravosa è quindi quella di cominciare ad acquisire e poi avviare il laser, procedura che impiega comunque qualche decina di secondi. In post processing si vede poi in quale momento temporale il laser si è acceso, osservando i trend di temperatura nel tempo sapendo che una volta acceso, il laser produrrà un incremento di temperatura. Ma questa è una stima che viene fatta ad occhio e quindi poco affidabile senza contare il fatto che la frequenza di campionamento del programma che acquisisce dati è limitata ad 1 Hz; quindi, si ha solo un campione al secondo. Sarebbe invece utile avere una precisione che vada ben oltre il secondo, ad esempio il millesimo di secondo, altrimenti si avrebbe una desincronizzazione di partenza pari già ad un secondo circa, o poco meno.

In questo paragrafo si vuole analizzare, quindi, quanto pesa l'errore di stima dovuto alla mancata sincronizzazione tra i due programmi.

In particolar modo, si parte sempre dalla configurazione base del modello termico con le temperature ricavate negli undici punti caratteristici. Nel modello di base la sorgente è perfettamente sincronizzata con le acquisizioni termiche, perché è stata progettata apposta così.

Per emulare la desincronizzazione, nella prima prova relativa al caso in cui si ha 1 s di ritardo tra l'attivazione della sorgente e l'acquisizione, quello che è stato fatto è semplicemente aggiungere uno zero all'inizio di ogni vettore di temperatura nella fase di riscaldamento e scartare l'ultimo elemento dello stesso vettore. In tal modo ciascun vettore di temperatura ha sempre 31 elementi, dal secondo 1 a quello 30 di acquisizione, ma il primo elemento sarà uno zero (sorgente ancora spenta) e l'ultimo elemento corrisponderà al secondo 29 anziché al secondo 30. Si è nella condizione in cui si comincia ad acquisire già un secondo prima dell'attivazione della sorgente.

Dopo aver modificato i vettori temperatura relativi agli 11 punti per la desincronizzazione di 1 s, sono state eseguite le ormai solite procedure: definito il vettore delle distanze r , ricavato il nuovo t_s , ricavati i nuovi valori di α relativi agli 11 punti. In tal caso, essendoci uno *shift temporale* e non uno spaziale, è stato necessario ricavare il nuovo t_s . Successivamente sono stati calcolati gli errori percentuali tra le nuove α e quelle di base.

Questo procedimento è stato effettuato per valori di shift temporali pari a 1s, 2s, 3s, 4s e 5s.

Si ottengono così i nuovi valori di diffusività termica:

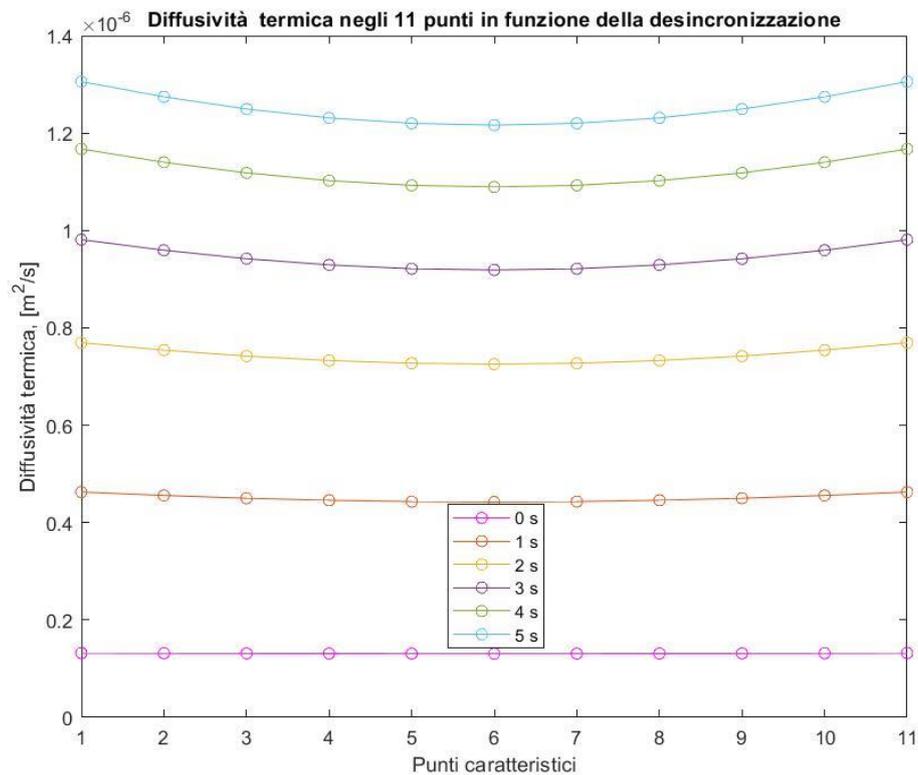


Figura 7. 9: Diffusività termica negli 11 punti caratteristici in funzione degli shift temporali di desincronizzazione.

E successivamente gli errori percentuali come segue:

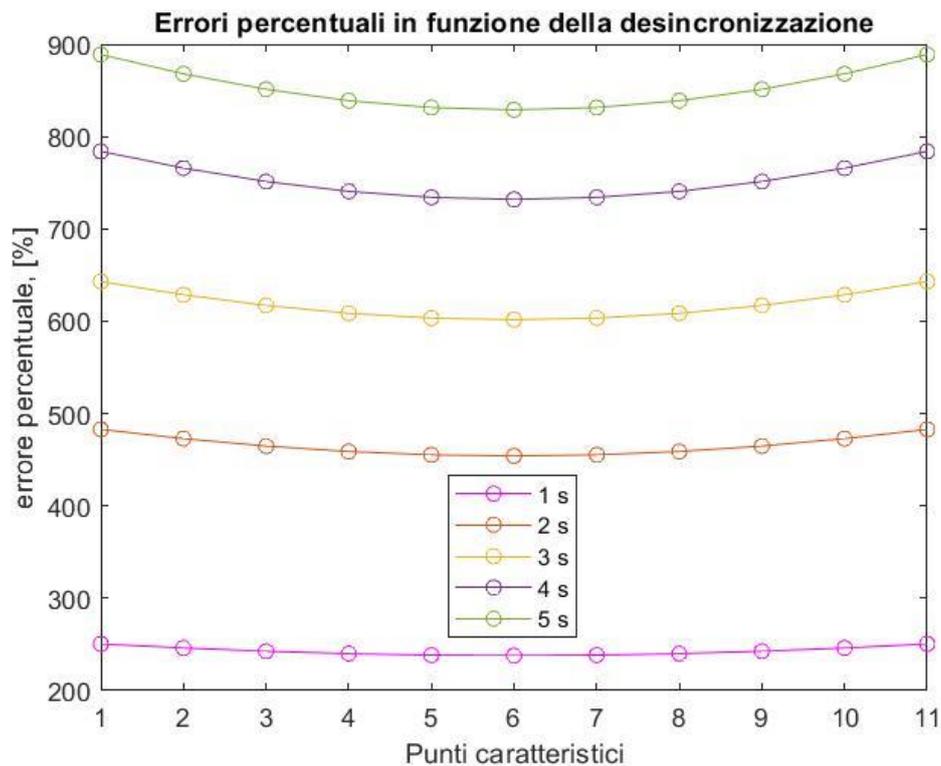


Figura 7. 10: Errori percentuali sui valori di diffusività termica in funzione degli shift temporali di desincronizzazione.

Come si può notare l'effetto della desincronizzazione porta ad errori molto pesanti. Questo è dovuto principalmente al fatto che l'algoritmo di ricerca di α che si basa sulla funzione di Green si ritrova un gradino tanto più ampio quanto più è elevato lo shift temporale, e questo comporta approssimazioni sempre peggiori tra le temperature del modello e quelle di Green. Questo si ripercuote sulla ricerca di un t_s errato e di conseguenza sul calcolo dei valori di α nel secondo blocco, che saranno così ben distanti dai valori ideali. Questo lo si riesce ad apprezzare bene con una desincronizzazione pari a 5s:

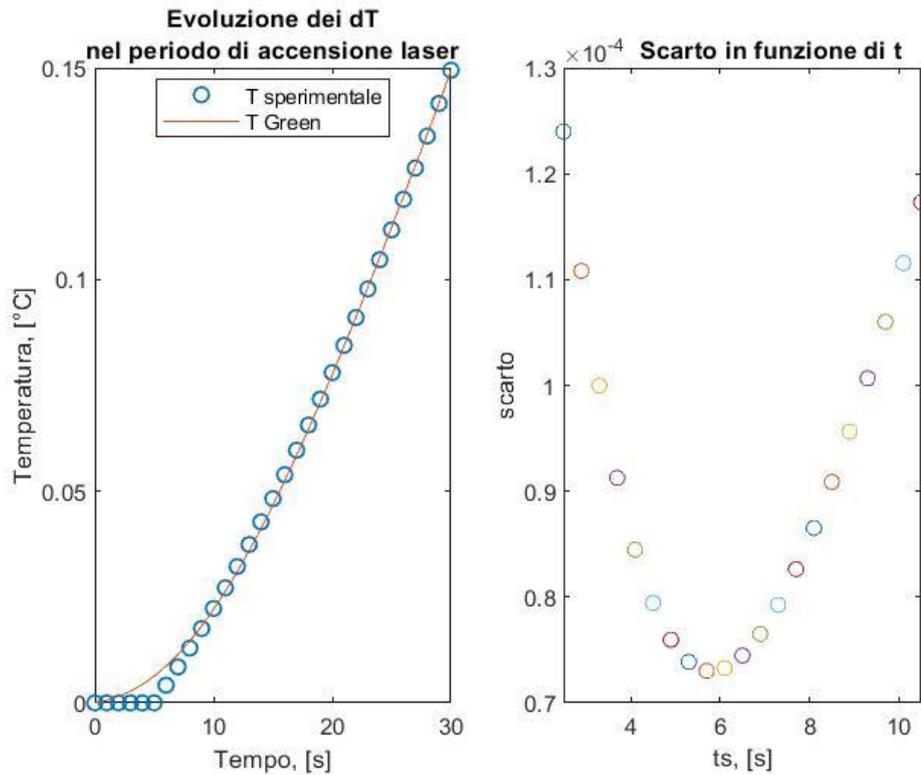


Figura 7. 11: A sinistra, fitting tra le temperature del modello nel punto 6 e quelle della funzione di Green. A destra ricerca del nuovo valore di t_s in funzione dello scarto minimo. Il nuovo valore di t_s scelto, in questo caso, è pari a 5.7 s per lo scarto minimo pari circa a $7.3 \cdot 10^{-7}$.

Come si può ben notare l’algoritmo lavora molto male nei primi istanti (per $0 \text{ s} < t < 5 \text{ s}$).

In definitiva si può assumere che l’errore dovuto alla desincronizzazione è sicuramente quello più grave e deve assolutamente essere evitato o comunque controllato al meglio. È vero che un ritardo di 5 s, anche in un tentativo di sincronizzazione post processing, è molto difficile che si abbia. Tipicamente si hanno ritardi di 1 o 2 s al massimo, ma si vede facilmente che anche in casi come questi si avrebbero errori di stima sulla diffusività termica pari rispettivamente al 250% e 490% circa.

Capitolo 8

8. ATTIVITÀ SPERIMENTALI

Grazie all'esperienza maturata nel capitolo precedente sul modello termico, è ora possibile procedere con diverse attività sperimentali con lo scopo di comprovare i risultati ottenuti dal modello termico. Si parte con un set up sperimentale costituito da un **campione**, una **sorgente di calore** e un **sensore di misura**. Fornendo calore al campione attraverso la sorgente termica, si misurano gli incrementi di temperatura in punti caratteristici attraverso il sensore. In post-processing si elaborano i dati ottenuti al fine di ottenere le caratteristiche termiche del campione nei punti suddetti.

8.1 Strumentazione

I dispositivi impiegati nella fase sperimentale sono:

- dispositivo LASER;
- interrogatore MicronOptics HYPERION si155 (descritto nel paragrafo 3.3.1);
- fibra di delivery per il LASER;
- sensore di temperatura costituito da un array di FBGs.

8.1.1 Dispositivo LASER

Il **dispositivo laser** viene impiegato per indurre una variazione di temperatura nel campione, come sorgente termica. In particolare, il laser utilizzato nel presente setup sperimentale è un **diodo laser** dotato di:

- un *pulsante on/off* posizionato dietro al dispositivo;
- un *display* che permette la selezione manuale dei parametri di irradiazione;
- una *chiave di sicurezza* per proteggere l'utente da accensioni accidentali indesiderate. La chiave deve essere girata per iniziare l'irradiazione;
- un *pulsante di stop di emergenza* per arrestare istantaneamente l'irradiazione in caso di sospettato pericolo.



Figura 8. 1: Dispositivo laser impiegato nella fase sperimentale.

Una volta acceso il dispositivo laser, l'emissione viene gestita da un apposito programma LabVIEW® in cui vengono selezionati manualmente dall'utente i parametri del laser. Terminata la fase iniziale di scelta dei parametri ottimali, si apre una *interfaccia grafica* (o *GUI, Graphical User Interface*) che permette all'utente di scegliere la *potenza* del laser (in W), impostare un *timer* per l'attivazione del laser stesso (in secondi) e un pulsante *Enable on/off* per l'avvio dell'emissione laser. Una volta premuto questo pulsante il laser è attivo e comincia ad irradiare il target.

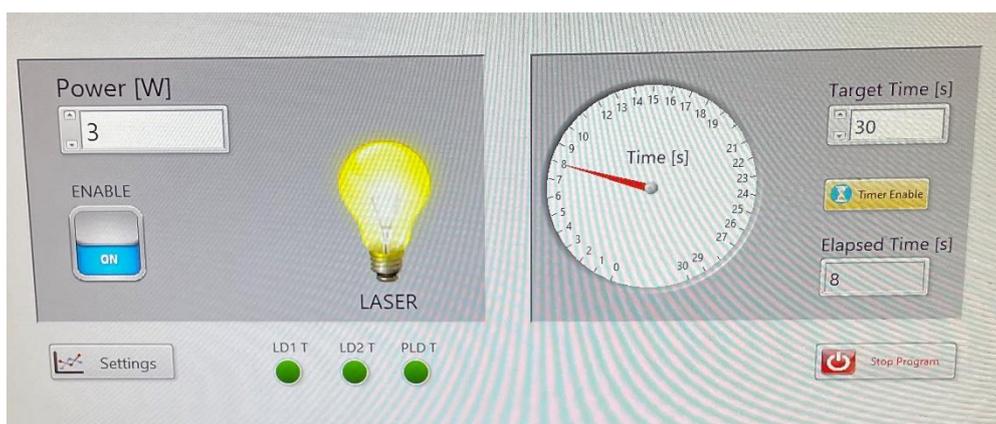


Figura 8. 2: Interfaccia grafica per il controllo del laser.

Come si può vedere dalla figura 8.2, quando il laser emette viene accesa una lampadina in modo tale che l'utente riesca facilmente a capire quando il laser è

acceso o spento, per motivi di sicurezza. Inoltre, c'è un display per visualizzare lo scorrere del tempo impostato dal timer.

Se si decide di utilizzare il timer, al suo termine il laser si spegne in automatico. Se, invece, non si volesse utilizzare il timer per temporizzare l'emissione laser, basta premere il pulsante *Enable* per accendere il laser e il pulsante *Stop Program* posizionato in basso a destra, per spegnerlo.

Nella fase sperimentale in esame, avendo bisogno di un'emissione laser controllata e temporizzata, verrà usato il timer impostandolo a 30 s.

Una volta attivata l'emissione laser, l'utente deve indossare degli appositi occhiali di protezione per motivi di sicurezza.



Figura 8. 3: Occhiali di protezione per il laser.

Sempre per motivi di sicurezza, il dispositivo laser che si vede in figura 8.1 è incasellato in un box metallico schermante. Le stesse misure di sicurezza sono state poi prese in fase di acquisizione dati, schermando l'intero setup sperimentale con un ulteriore pannello metallico.

8.1.2 Fibra di delivery per il LASER

È una **fibra ottica** collegata ad un'estremità all'uscita del dispositivo laser e l'altra estremità libera che è quella di delivery del laser, che permette di concentrare il fascio di emissione in un punto ben preciso e focalizzato con grande efficacia. In tal modo l'apertura focale del laser, in uscita dalla fibra di delivery, risulta comparabile al diametro della fibra stessa. Ovviamente, siccome la propagazione del fascio laser è di tipo gaussiano (come si può apprezzare in figura 7.14), l'apertura focale del fascio sul campione dipende dalla sua distanza dall'estremità libera della fibra di delivery. L'apertura focale, quindi, può avere dimensioni che vanno da qualche centinaio di μm a pochi mm.

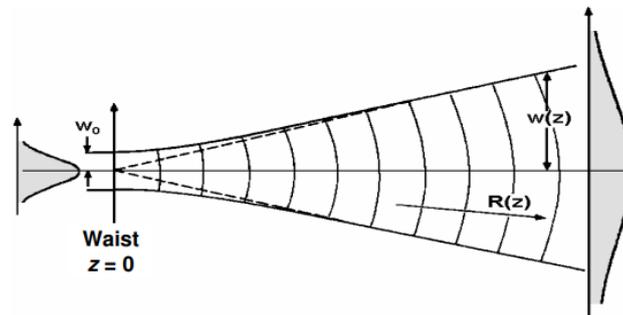


Figura 8. 4: Propagazione nello spazio di un fascio gaussiano [38].

La fibra di delivery viene usata principalmente per poter essere in grado di posizionare la sorgente termica in qualsivoglia punto nello spazio:

- se il punto appartiene al campione, c'è contatto diretto tra sorgente e campione senza nessun mezzo intermedio. Questa viene indicata come *configurazione 1*;
- se il punto in cui si posiziona il laser attraverso la fibra di delivery non appartiene al campione, allora c'è un mezzo intermedio che il fascio laser attraversa durante la sua propagazione prima di colpire il campione (ad esempio aria). In tal caso viene utilizzato un supporto di tipo meccanico come nell'esempio dell'immagine seguente:



Figura 8. 5: Configurazione 2 della fibra di delivery del laser rispetto al campione.

- In alto si può notare come la fibra di delivery (cavo arancione) che proviene dall'uscita del sistema laser, confluisca nel supporto di *Thorlabs*. Quest'ultimo è costituito da una base forata che permette di posizionare e fissare il supporto per la fibra in varie posizioni a seconda delle proprie necessità. L'asta verticale metallica serve invece per posizionare la fibra ad una certa distanza dal campione lungo l'asse verticale. Il collimatore serve appunto a collimare il laser in uscita dalla fibra di delivery fino all'uscita del supporto. Questa viene indicata come *configurazione 2*.

8.1.3 Array di FBGs come sensore di temperature

Per misurare le variazioni di temperatura nel tempo dovute alla sorgente di calore, è stato utilizzato un *array di 20 FBGs multiplexati*. L'array ha una configurazione quasi distribuita dei sensori a fibra ottica FOS (Fiber Optic Sensors). Le sue caratteristiche tecniche sono:

- l'array di 20 FBGs è contenuto all'interno di una fibra ottica mono modale standard il cui core ha un diametro di circa 10 μm e il cladding con diametro di 125 μm ;
- lunghezza di ciascuna FBG: 1 mm;

- distanza tra una FBG e l'altra: 1 mm;
- intervallo di lunghezze d'onda di Bragg: da 1500 a 1595 nm;
- differenza di lunghezza d'onda di Bragg tra due FBG adiacenti: 5 nm;
- le FBGs sono disposte lungo due assi paralleli.

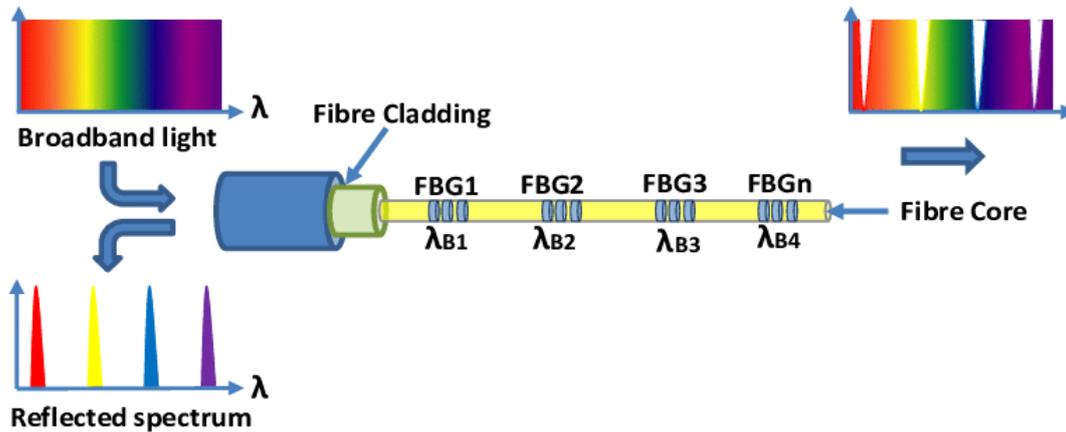


Figura 8. 6: Struttura parziale dell'array di FBGs usato [39].

Coerentemente con quanto scritto nel paragrafo 3.3, la caratterizzazione delle FBGs dipende dalla relazione tra la temperatura e la lunghezza d'onda di Bragg riflessa da ogni FBG. La relazione fondamentale è:

$$\lambda_B = \lambda_0 + K_T T \quad (8.1)$$

Dove:

- λ_B è la *lunghezza d'onda di Bragg* (nm);
- λ_0 è la *lunghezza d'onda di Bragg a temperatura pari a 0 °C* (nm);
- K_T è la *sensibilità termica* caratteristica del sensore (pm/°C);
- T è il valore di *temperatura* ricercato (°C).

L'obiettivo è quello di registrare T in un punto specifico del campione, ma per far ciò i termini λ_B , λ_0 e K_T devono essere noti. K_T è noto e costante ed è pari a 10 pm/°C; λ_0 è nota e costante a priori; λ_B è, come si vedrà meglio in seguito, l'output del sensore e quindi sarà misurato. Così applicando banalmente la formula inversa, è possibile ricavare il valore di T in un punto del campione risolvendo l'equazione ad una incognita:

$$T = \frac{\lambda_B - \lambda_0}{K_T} \quad (8.2)$$

8.2 Setup sperimentali

I setup sperimentali adottati in questo lavoro sono tre, in funzione dei casi di indagine scelti. I primi due setup sono stati preliminari in modo tale da constatare che il rilevamento di variazioni di temperatura nel tempo da parte del sensore scelto fosse coerente e corretto. Il terzo ed ultimo setup sperimentale è quello di maggiore interesse in cui sono state ricavate le caratteristiche termiche del campione.

- Il primo setup sperimentale ha come obiettivo quello di valutare il problema dell'**autoriscaldamento** del sensore;
- Il secondo setup sperimentale ha come obiettivo quello di valutare l'andamento delle temperature nel tempo in fase di **raffreddamento**;
- Il terzo setup sperimentale ha come obiettivo quello di **ricavare le caratteristiche termiche** del campione, in particolar modo la diffusività termica.

In ognuno di questi tre casi, il setup è seguito dall'acquisizione dati, post processing dei dati rilevati e il loro utilizzo finale per gli obiettivi sopra citati.

8.2.1 Primo setup sperimentale: autoriscaldamento

Nella prima fase di sperimentazione è stato studiato ed analizzato il problema dell'autoriscaldamento del sensore per capire cosa succederebbe se il laser colpisse direttamente l'array di FBGs in fase di acquisizione dati.

Il setup sperimentale consiste banalmente nel disporre l'array subito al di sotto del laser (a distanza di pochi mm), in modo tale che il fascio del laser stesso colpisca direttamente la fibra ottica dell'array. Il laser è acceso per 60s, e nel mentre sono acquisite le temperature in funzione degli istanti di tempo tramite un opportuno programma sviluppato in Matlab®, capace di interfacciarsi con l'array. È stata scelta una potenza del laser pari a 1 W e i dati sono stati campionati ad una frequenza pari a 10 Hz.

Per tale esperimento è stata scelta la *configurazione 2*, il laser in uscita dal collimatore ha colpito il sensore dopo aver attraversato un breve tratto nel mezzo aria.

Il programma come output è in grado di fornire direttamente la temperatura puntuale nel tempo registrata dall'array sfruttando semplicemente la relazione 8.2. L'acquisizione dati è stata effettuata dal tempo 0 s al tempo 60 s, mentre il laser era già stato acceso mediante apposito programma, figura 8.2.

Una volta estratti i dati di temperatura, raccolti all'interno di una matrice, in post processing (operazione effettuata con un altro programma Matlab®) ne è stata

sottratta la temperatura iniziale del sensore pari a 24 °C (quella ambientale), ottenendo così dei delta di temperatura. Questi sono stati poi raffigurati in funzione del tempo e filtrati in maniera blanda in modo tale da facilitarne la visione. I risultati ottenuti sono dunque:

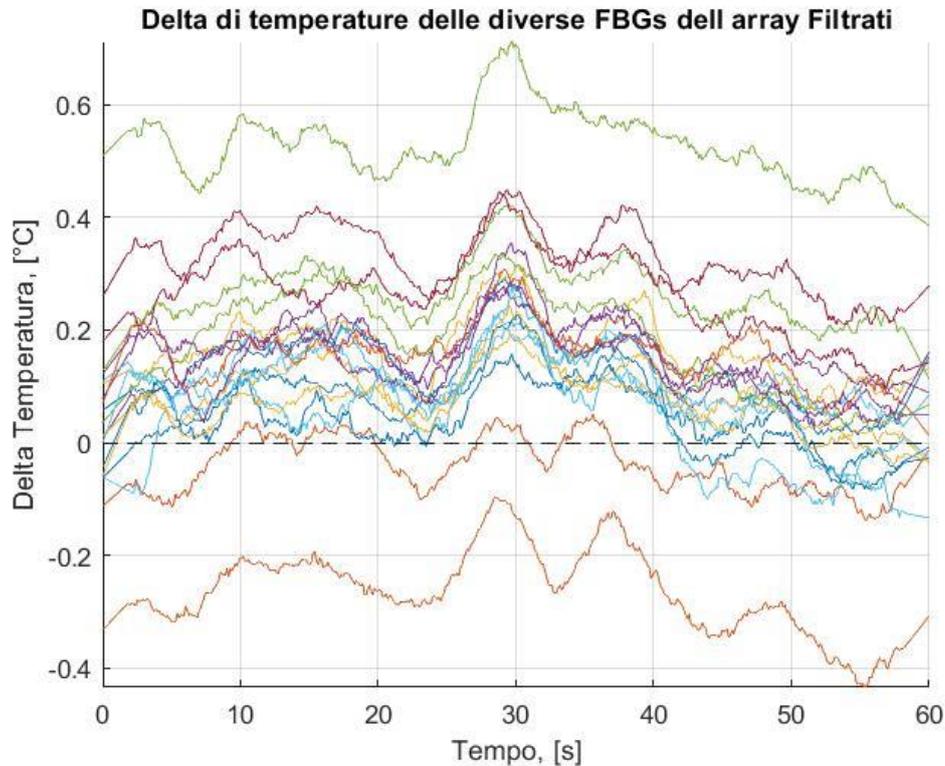


Figura 8. 7: Primo setup sperimentale. Raffigurazione dei delta di temperatura, ciascuno relativo ad una delle 20 FBGs dell'array, in funzione del tempo.

Si evince facilmente che il problema dell'auto riscaldamento è ampiamente trascurabile in quanto si registrerebbero al massimo variazioni di temperatura nell'ordine di 0.5 °C. Le curve sono infatti ben assestate intorno all'asse orizzontale per $\delta T = 0$ °C (linea nera tratteggiata). È vero che le prove sono state effettuate ad una potenza della sorgente termica pari a 1 W, ma non bisogna trascurare l'importante dettaglio che questo è un caso limite in cui si sbaglia totalmente la posizione del sensore rispetto alla sorgente sovrappoendoli. A distanze maggiori il problema dell'auto riscaldamento è sempre meno importante, ed è anche facile evitare questo problema durante la fase di setup sperimentale facendo semplicemente attenzione a disporre il sensore a qualche millimetro di distanza dal laser evitando di sovrapporli.

8.2.2 Secondo setup sperimentale: raffreddamento dell'acqua

La seconda prova preliminare è stata quella di osservare il graduale raffreddamento di un recipiente colmo di acqua acquisendo le temperature con lo

stesso array di FBGs e programma MatLab® del paragrafo precedente 8.2.3. In questo setup sperimentale, come si vedrà a breve manca il laser perché è stata scelta un'altra sorgente di calore più consona allo scopo.

Il setup sperimentale anche in questo caso è abbastanza semplice. Una volta riempito il recipiente di acqua di dimensioni di circa 15 cm di diametro e 10 cm di altezza, viene posizionato su un fornello da campeggio per far innalzare la temperatura dell'acqua dalla temperatura ambiente di 24 °C fino a 60 °C circa. La temperatura dell'acqua in fase di riscaldamento è stata monitorata tramite una termocoppia di tipo T. Raggiunta la temperatura desiderata, il recipiente viene tolto dal fornello per dare inizio alla fase di raffreddamento. Durante questa fase le temperature sono registrate tramite l'array di FBGs in immersione all'interno del recipiente d'acqua.

Il tempo di acquisizione è stato di circa 2 ore (7715 s per la precisione), intervallo di tempo in cui l'acqua dalla temperatura iniziale di 60 °C si è raffreddata gradualmente in autonomia fino a tendere alla temperatura ambiente.

Sono così ricavati i dati di temperatura per ogni istante di acquisizione, campionati ad una frequenza di 10 Hz anche in questo caso, e vengono poi elaborati in post processing per mezzo di un altro programma sviluppato in ambiente Matlab®. Ne è stata poi sottratta la temperatura iniziale ottenendo dei delta di temperatura nel tempo.

Sono state così raffigurate prima di tutto le evoluzioni delle temperature delle 20 FBGs nel tempo:

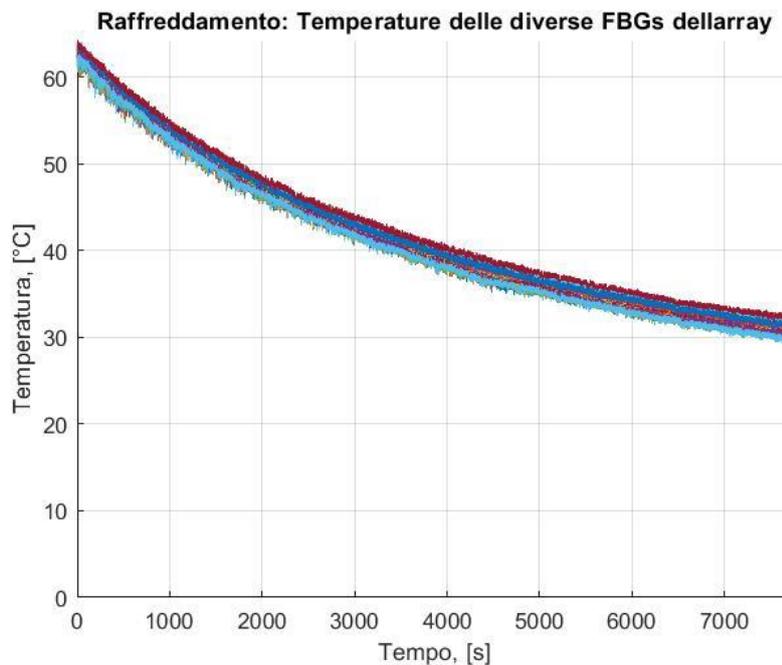


Figura 8. 8: Secondo setup sperimentale. Raffigurazione delle temperature nel tempo durante la fase di raffreddamento.

Filtrando leggermente i segnali si ottiene:

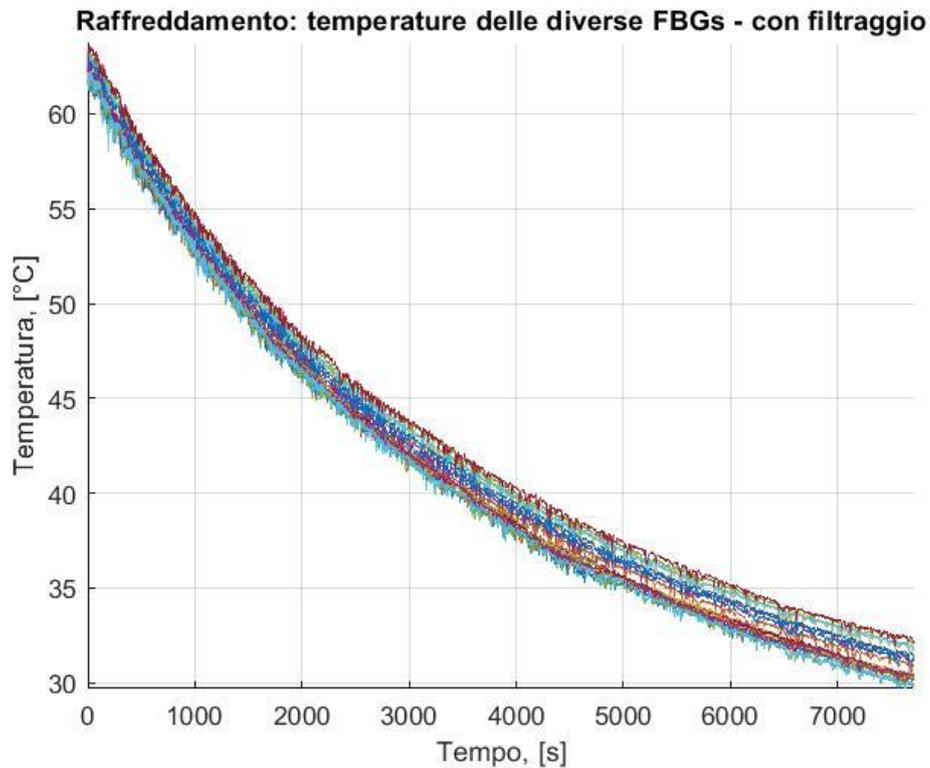


Figura 8. 9: Secondo setup sperimentale. Rappresentazione delle temperature nel tempo durante la fase di raffreddamento. I segnali sono stati qui filtrati per poterli meglio distinguere.

Per una visualizzazione più immediata viene isolata la fibra numero 10 dell'array, la fibra che si sceglie è assolutamente arbitraria in quanto, essendo l'intero array in immersione, le fibre sono sollecitate tutte allo stesso modo. Dopo di che ne sono stati calcolati i delta di temperatura sottraendo la temperatura iniziale pari a 62 °C per la precisione. Così si ha:

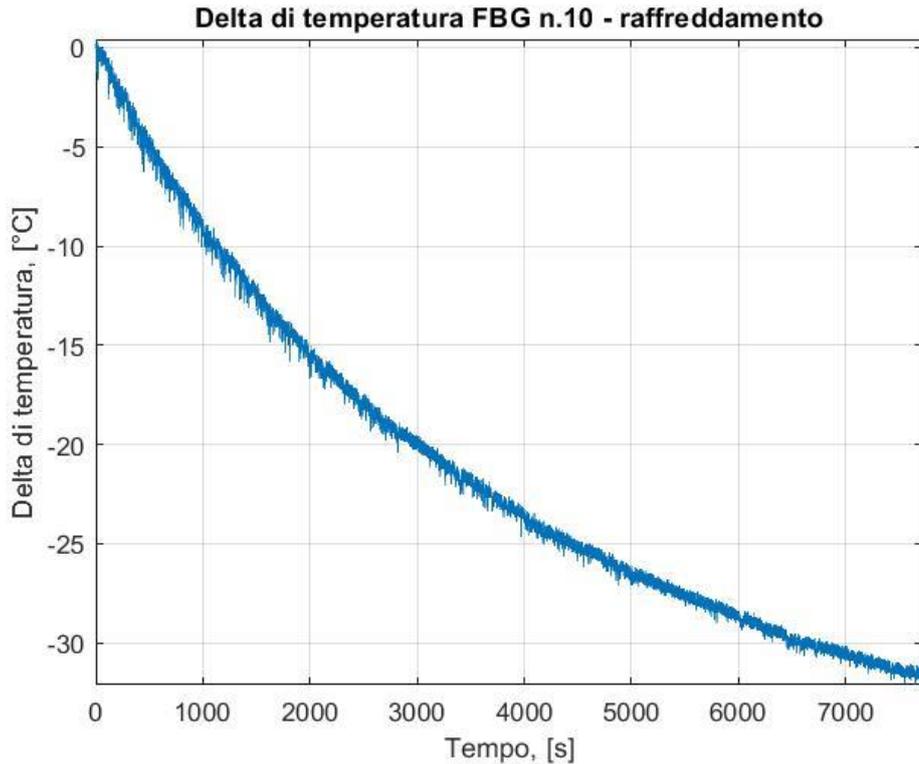


Figura 8. 10: Secondo setup sperimentale. Raffigurazioni dei delta di temperatura nel tempo relativi alla fibra numero 10 dell'array, durante la fase di raffreddamento.

Si può osservare che partendo da una temperatura iniziale di 62 °C, quest'ultima comincia gradualmente a decrescere tendendo al valore della temperatura ambientale pari a 24 °C. Questo in tal caso non succede perché, per una questione di tempistica, l'esperimento è stato arrestato poco prima, dopo comunque due ore circa dall'inizio. La temperatura finale raggiunta dal sistema risulta assestata, infatti, intorno ai 31 °C.

8.2.3 Terzo setup sperimentale: calcolo delle caratteristiche termiche

Concluse le prove sperimentali preliminari, si può passare alle prove sperimentali veramente importanti per la determinazione delle **caratteristiche termiche** del campione.

Per effettuare delle prove sperimentali ripetibili si è subito abbandonata l'idea di utilizzare campioni di fegato bovino ex-vivo, perché per quanto sia possibile maneggiarli risultano campioni molto irregolari e di spessore non sufficientemente elevato da poter assumere il campione omogeneo e con spessore teoricamente infinito.

Si è pensato, dunque di utilizzare un fantoccio di fegato costituito da due dischi solidi realizzati a partire da acqua e agar agar. I dischi hanno un diametro di circa 9 cm e uno spessore di circa 2 cm.

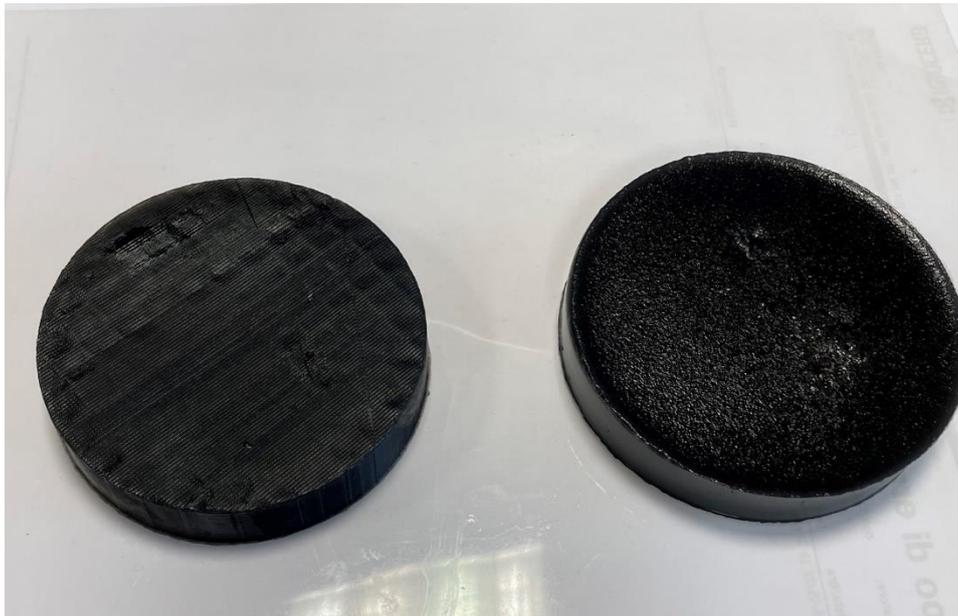


Figura 8. 11: Fantoccio di tessuto epatico realizzato con due dischi solidi.

Per la realizzazione dei due dischi sono stati impiegati:

- 260 g di *acqua*;
- 13 g di *agar agar* (il 5% in peso rispetto al quantitativo di acqua);
- 10 gocce di *inchiostro di china*, circa 0.3 g;

Per la realizzazione di una singola fetta occorre, ovviamente, dividere tutte le quantità in due parti.

L'**agar agar** o semplicemente **agar** è un polisaccaride che viene usato come gelificante naturale e viene ricavato dalle alghe rosse. Qui è stato scelto come addensante per permettere di ottenere un fantoccio gelatinoso di acqua, in modo tale da riprodurre comunque il comportamento di un tessuto biologico, ma avendo il grande vantaggio di poterne scegliere la geometria. Inoltre, un fantoccio del genere risulta molto più omogeneo rispetto ad un tessuto di fegato ex vivo di tipo bovino reperibile in un supermercato.

L'agar si trova facilmente in commercio essendo un addensante comunemente usato in cucina (ad esempio per la realizzazione di budini al posto della colla di pesce) e si può trovare in forma liquida o in polvere, come quello utilizzato in questo caso:



Figura 8. 12: Agar agar in forma di polvere utilizzato per la realizzazione del fantoccio.

Ora si passano in rassegna gli step principali seguiti per la realizzazione del fantoccio.

Preso un pentolino da cucina e posizionato su una bilancia, viene versata l'acqua fino alla quantità desiderata. Il pentolino è messo su un fornello da campeggio al fine di riscaldare l'acqua e una volta sfiorato il bollore viene aggiunto l'agar secondo le proporzioni in peso prefissate. Questo perché affinché l'agar si attivi ha bisogno di una certa temperatura, vicina a quella di ebollizione dell'acqua (100 °C). Mescolata adeguatamente la soluzione di acqua e agar e dopo aver spento il fornello, viene aggiunto l'inchiostro di china (da qui il colore nero dei dischi campione). Quest'ultimo ha lo scopo di migliorare l'assorbimento del laser da parte del fantoccio stesso, essendo il nero un colore assorbente rispetto all'acqua che è tendenzialmente trasparente.

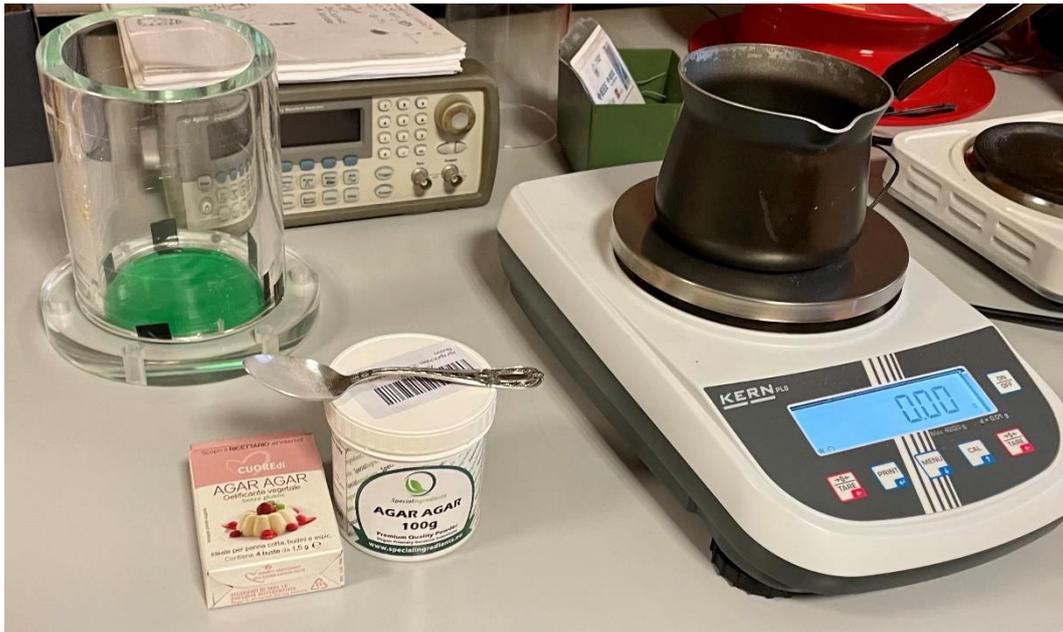


Figura 8. 13: Occorrente per la realizzazione del fantoccio. Sulla destra si può notare la bilancia di precisione che viene utilizzata per misurare le quantità corrette degli ingredienti.



Figura 8. 14: Fornello da campeggio impiegato per fornire calore alla soluzione di acqua, agar e inchiostro, contenuta all'interno del pentolino.

La soluzione di acqua, agar e inchiostro è stata versata ancora calda in appositi stampi costituiti da contenitori cilindrici di diametro comparabile di 9 cm circa. Il composto è stato poi fatto raffreddare per qualche ora a temperatura ambiente, fino a quando i dischi non si sono appresi del tutto.

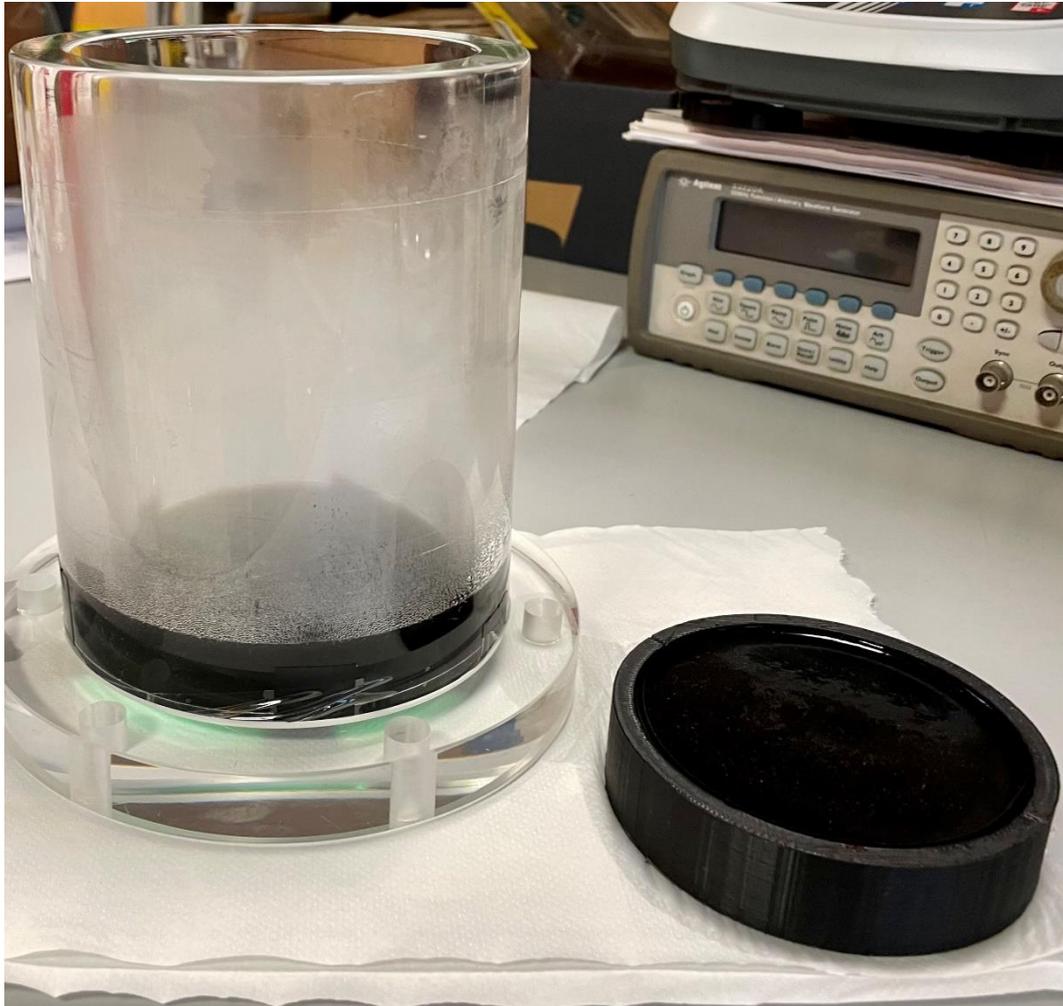


Figura 8. 15: Stampi utilizzati per il raffreddamento della soluzione e dar forma ai dischi del fantoccio.

In questa figura si vede la soluzione finale versata nei due appositi stampi recuperati in laboratorio di misura. Una volta rappresi i dischi sono stati estratti delicatamente dai loro stampi, e la loro forma finale si può apprezzare nella figura 8.11.

Come si può notare ne sono stati creati due, in modo tale da sovrapporli a panino e poterci posizionare nel mezzo la fibra di delivery per il laser e la fibra dell'array di FBGs nel seguente modo:

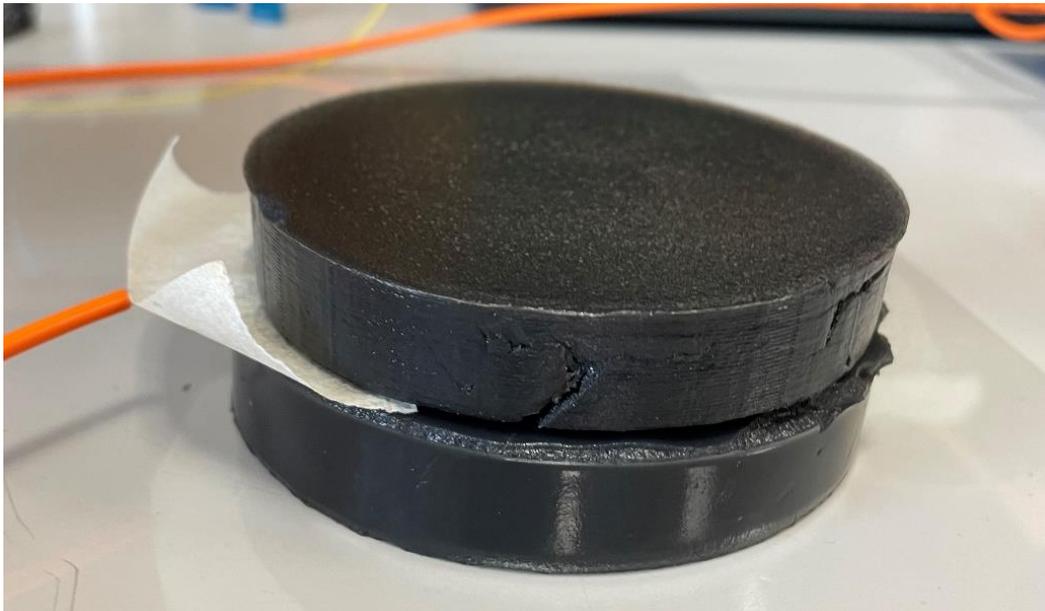


Figura 8. 16: Configurazione del fantoccio per le prove sperimentali.

Si nota come la fibra di delivery è stata fissata nel fantoccio mediante l'utilizzo di nastro carta, analogamente per l'array di misura di FBGs.

A questo punto le componenti del fantoccio sono pronte e si può passare al posizionamento della fibra di delivery e del sensore. Questo viene fatto sulla superficie superiore del disco inferiore. L'array (fibra di destra lungo asse verticale) è disposto 'a T' rispetto alla fibra del laser (a sinistra lungo asse orizzontale) ad una distanza di 2 mm misurata appositamente con il righello:

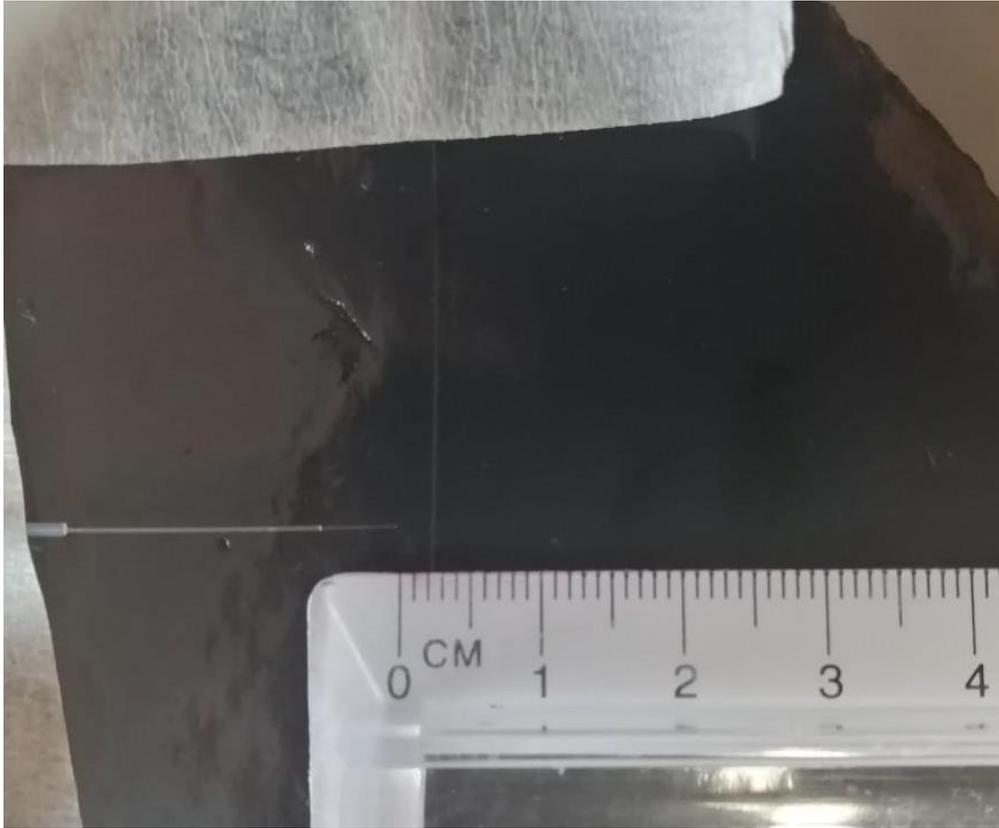


Figura 8. 17: Disposizione a T della fibra di delivery del laser (a sinistra) e la fibra dell'array di FBGs (a destra).

La disposizione è stata scelta in funzione delle ricerche fatte sullo stato dell'arte delle prove sperimentali simili a queste.

Il setup sperimentale risulta ora maturo per le prove da effettuare.

8.3 Sincronizzazione

Vista l'esperienza acquisita nel paragrafo 7.3, bisogna trovare un modo efficace per sincronizzare l'acquisizione dati con l'accensione del laser.

Inizialmente si hanno a disposizione due programmi LabVIEW® diversi, uno che gestisce l'acquisizione dati e un altro che gestisce l'accensione del laser (figura 8.2).

Nel primo caso la frequenza di acquisizione è di 1 kHz; quindi, c'è la possibilità di campionare 1000 campioni al secondo, il che è di fondamentale importanza per registrare dati con precisione fino al millesimo di secondo. Il programma, dopo aver impostato i dati caratteristici dell'array di FBGs con cui si interfaccia, è in grado di restituire un file testo '.txt' contenente una tripletta di righe per ogni istante di acquisizione, ogni tripletta relativa a ciascuna delle 20 FBGs dell'array.

Quindi per ogni istante di acquisizione si hanno disposte in colonna 20 triplette di dati. Il primo dato è relativo alla temperatura registrata dalla FBGs iesima nel punto specifico dove essa si trova. Il secondo dato è relativo alla λ_B e il terzo ed ultimo dato relativo alla λ_0 . Il numero delle triplette per ciascuna FBGs equivale agli istanti di campionamento. Avendo una frequenza di campionamento molto elevata, e avendo una durata media di ciascuna prova di 90 s, questo numero corrisponde indicativamente per ogni prova a circa 90 000 triplette per ogni FBGs. Quindi in totale, considerando una riga bianca di distacco tra una tripletta di dati e quella successiva, si hanno più di 300 000 righe e 20 colonne.

Il secondo programma invece permette, una volta scelte le impostazioni corrette per il laser, di accenderlo, spegnerlo e impostare un timer di accensione.

Stando così le cose l'unica scelta possibile è quella di cominciare ad acquisire e poi avviare il laser, procedura che impiega comunque qualche decina di secondi. In post processing bisogna poi trovare ad occhio il momento in cui il laser si è acceso analizzando i trend di temperatura acquisiti col primo programma. È stato assodato, però, che questa modalità non è affatto accurata. È stato quindi necessario trovare un'altra strada che permettesse di avere l'acquisizione dati sincronizzata con l'accensione del laser.

I primi e numerosi tentativi sono stati effettuati cercando di creare un nuovo ed unico programma LabVIEW® che contenesse entrambi i programmi in forma di subroutine, e avviare il laser e l'acquisizione dati con un unico pulsante. Vista però l'elevata complessità dei due programmi è risultato molto difficile farli comunicare, anche perché ciascuno di essi è colmo di blocchi di codice per l'inserimento manuale dei parametri di setting prima del run generale del programma.

Si è pensato, così, di percorrere una strada meno complessa ma che permettesse comunque di riuscire nell'obiettivo. L'idea di base è quella di registrare come output del programma di gestione del laser gli istanti di accensione e spegnimento del laser stesso con una precisione del millesimo di secondo. Fatto questo è stato necessario registrare e visualizzare anche gli istanti di acquisizione del primo programma con la stessa precisione del millesimo di secondo. In tal modo in post processing è stata possibile la sincronizzazione.

In definitiva, è stato creato un unico programma LabVIEW® contenente entrambi i programmi e che dà in uscita due file '.txt'. Uno contenete gli istanti di accensione e spegnimento del laser e un altro praticamente uguale a quello descritto sopra ma con una colonna in più in cui sono scritti tutti gli istanti di acquisizione.

La sincronizzazione, dunque, è resa possibile anche se non real time ma in post processing.

Di seguito si può analizzare l'interfaccia grafica del programma finale elaborato con LabVIEW®:

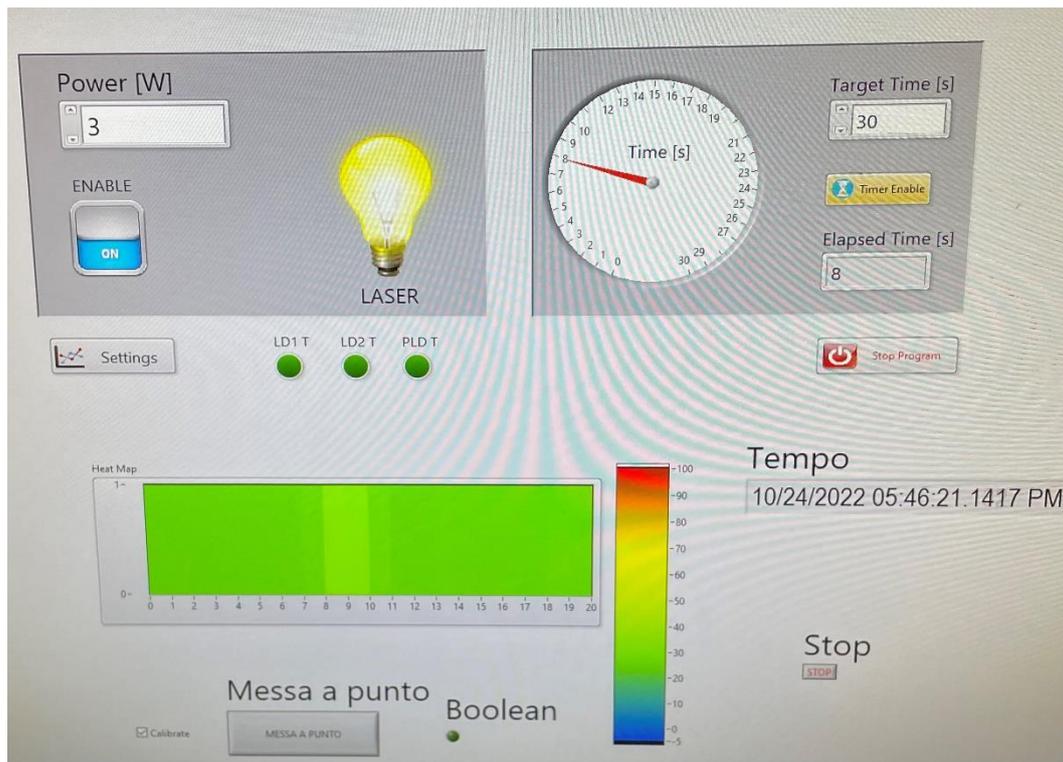


Figura 8. 18: Interfaccia grafica del programma LabVIEW® che gestisce il laser e l’acquisizione dati dell’array di FBGs.

Si nota facilmente come la prima parte del programma (in alto) sia esattamente la stessa della figura 8.2. Questa gestisce, infatti, l’attivazione del laser.

La seconda parte del programma (in basso) gestisce invece l’acquisizione dati. Partendo da sinistra si trova un display che permette di visualizzare la mappa termica associata alle FBGs dell’array, queste sono numerate da 1 a 20. Il display *Tempo* tiene traccia degli istanti temporali di acquisizione dati durante la prova sperimentale. Il pulsante *Stop* serve invece per arrestare il programma e quindi l’acquisizione dati.

8.4 Prove sperimentali

Sono state effettuate prove sperimentali a potenze del laser diverse, l’unica variabile; la disposizione della fibra di delivery e dell’array rispetto al fantoccio è rimasta sempre la stessa (quella illustrata nella figura 8.16). Il fantoccio con agar ha permesso infatti, una volta sistemato il setup sperimentale, di effettuare delle prove riproducibili per diversi valori di potenza del laser. Le prove sperimentali sono state così suddivise:

- 10 prove a 1 W;
- 5 prove a 2 W;

- 10 prove a 3 W.

Il numero delle prove scelto è ridondante, ne basterebbero una per ogni valore di potenza, quindi tre in tutto. Tuttavia, per questioni di sicurezza si è scelto di effettuare un numero consistente di prove per ciascun valore di potenza. Questo per evitare, ad esempio, che se una prova in post processing fosse risultata corrotta o poco coerente, ce ne sarebbero state altre a cui attingere.

Inoltre, in letteratura si trovano prove sperimentali effettuate su campioni di fegato bovino ex vivo a potenze del laser impostate a 2W e 3W, scartando le prove a 1W perché poco consistenti. Infatti, la potenza di 1 W provoca delle variazioni di temperatura molto basse e su cui poi è difficile fare post processing. In questo caso, sono state effettuate prove anche a 1W sia per mera curiosità ma anche perché utilizzando un fantoccio di tipo diverso, le cose sarebbero potute cambiare.

Per ogni prova sperimentale gli step principali sono stati:

- Impostazione manuale dei parametri dell'array di FBGs;
- Avvio acquisizione dati;
- Impostazione manuale dei parametri del laser;
- Impostazione del timer di accensione del laser (30 s);
- Avvio laser;
- Passati i primi 30 secondi, il laser si spegne automaticamente e viene impostato un altro timer di 30 s per l'acquisizione dati a laser spento;
- Salvataggio file testo contenente gli istanti di attivazione e spegnimento laser;
- Salvataggio file testo contenete i dati acquisiti.

8.5 Post processing dei dati acquisiti

Effettuate tutte le prove previste, si passa all'elaborazione dei dati acquisiti. Tutti i passaggi e le operazioni che sono descritti in questo capitolo sono stati effettuati per ciascuna prova analizzata.

8.5.1 Estrazione dati

È stato realizzato da zero un nuovo programma in ambiente di programmazione Matlab®. Per prima cosa sono stati definiti i parametri iniziali come la temperatura ambientale $T_0 = 24$ °C, la frequenza di campionamento e la costante di sensibilità della temperatura K_T . Infatti, nonostante siano acquisite le temperature ad ogni istante di acquisizione e per ogni FBGs dell'array, per questioni di maggiore sicurezza e precisione le temperature sono state ricavate sfruttando la relazione fondamentale delle FBGs 8.2, essendo note λ_B , λ_0 e K_T dal file testo di acquisizione. È stato caricato il file testo relativo al laser e sono stati salvati i due istanti di accensione e spegnimento del laser. Il file testo dell'acquisizione dati è stato aperto per comodità su Excel® e poi caricato sul programma Matlab®. Da qui sono stati estratti i valori di λ_B , λ_0 e K_T e calcolate le relative temperature sfruttando la relazione 8.2; sottraendone poi il valore di T_0 , sono stati ricavati i delta di temperatura. Sono stati estratti anche tutti gli istanti di acquisizione.

A questo punto si hanno i dati di temperatura associati ad ogni istante temporale di acquisizione. Vengono selezionati solo i dati termici relativi ai 60 s di interesse, i primi 30 s con laser acceso e i successivi 30 s con laser spento.

La sincronizzazione è stata effettuata con una precisione del millesimo di secondo. A questo punto vengono selezionati solo 60 valori di temperatura, uno per ogni secondo di acquisizione di interesse. Questa operazione viene effettuata a partire dal primo dato termico relativo all'istante di attivazione del laser. In questa fase, raffigurando i trend di temperatura nel tempo, si vede che la fibra più sollecitata del sensore è la numero 10, perché qui si registrano i picchi più alti di temperatura. Se ne deduce che tale fibra è la più vicina alla sorgente termica (laser) e quindi quella che acquisisce i dati termici più rilevanti.

Dalla prima prova in poi, quindi, per semplicità computazionale è stato scelto di estrarre i dati relativi solo alle fibre dalla numero 7 alla numero 13, per un totale di 7 fibre su 20. Di queste, a seconda della potenza del laser, solo alcune trasportano dati ancora utili; le altre invece (tipicamente la numero 7 e la numero 13), essendo le più distanti dalla sorgente, non sempre trasportano informazioni termiche utili. Per questo motivo in alcune prove sono state scartate.

8.5.2 Ricerca dei valori di diffusività termica

L'algoritmo di ricerca dei valori puntuali della diffusività termica α è lo stesso descritto nel paragrafo 6.3.4. Bisogna prima di tutto isolare la fase di

riscaldamento. A questo punto si hanno 60 valori di temperatura per ciascuna FBGs. Prendendo in considerazione le 7 fibre di cui sopra, si ha una matrice di delta di temperatura di dimensioni pari a 7x61 elementi, dove le righe corrispondono alle FBGs e le colonne ai dati termici per ogni secondo di interesse.

Dovendo scegliere solo i dati relativi alla fase di riscaldamento in cui il laser è acceso, si riducono i dati della matrice di temperature al fine di ottenere una matrice di 7x31 elementi.

A questo punto si definisce il vettore r delle distanze tra le FBGs dell'array e il laser, sapendo che l'array dista 2 mm dalla sorgente lungo l'asse y ; mentre la distanza lungo x delle singole FBGs rispetto alla sorgente sarà via via maggiore man mano che ci si allontana dalla fibra numero 10, che è la più vicina alla sorgente e la cui distanza r vale 2 mm. Le altre distanze sono state ricavate col teorema di Pitagora, sapendo che una FBG dista dall'altra 1 mm. Sono stati creati i vettori:

- $dx = 1e-3 * [-3 \ -2 \ -1 \ 0 \ 1 \ 2 \ 3];$
- $y0 = 0.002;$
- $r = \text{sqrt}(dx.^2 + y0^2).$

Questo è un procedimento analogo a quello esplicito nel paragrafo 6.3.4.

Per il primo blocco dell'algoritmo, che ha come scopo quello di trovare il valore migliore di t_s , vengono scelti i dati termici relativi alla fase di riscaldamento della fibra numero 10. Trovato il valore t_s appropriato applicando l'espressione della temperatura con la funzione di Green, si procede con il secondo blocco che restituisce finalmente i valori di diffusività termica per le 7 fibre scelte (dalla n. 7 alla numero 13).

Capitolo 9

9. PROVE EFFETTUATE E RISULTATI OTTENUTI

In questo capitolo vengono descritte nel dettaglio le prove sperimentali effettuate per diversi livelli di potenza del laser. Il setup sperimentale è il terzo, quello del paragrafo 8.2.3. L'unica cosa che cambia tra una prova e l'altra è il valore della potenza della sorgente termica.

9.1 Prove a 1 W

Seguiti gli step preliminari enunciati nel paragrafo 8.4, si è subito passato al postprocessing. Per la prima prova a 1 W di potenza per il laser, sono state raffigurate nel tempo (60 s) le evoluzioni dei delta di temperatura registrati dalle fibre dell'array dalla numero 7 alla numero 13, come si può apprezzare dall'immagine seguente. La scelta delle fibre è stata fatta osservando l'interfaccia grafica del programma LabVIEW® sviluppato (figura 8.18). Si vede come le fibre più sollecitate siano proprio quelle vicine alla numero 10. Per sicurezza sono state comunque prese in considerazione 7 fibre.

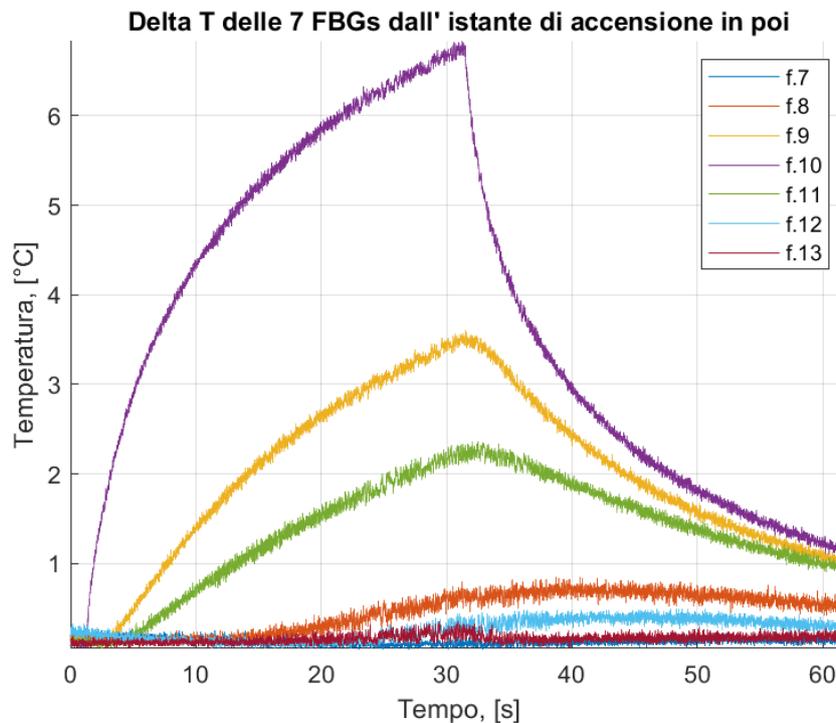


Figura 9. 1: Evoluzioni nel tempo dei delta di temperatura dalla fibra numero 7 alla fibra numero 13 dell'array. Prima prova a 1 W.

In effetti, si nota facilmente che la fibra più sollecitata è proprio la numero 10, a cui corrispondono gli incrementi di temperatura maggiori. Questo significa che è la FBG più vicina alla fibra di delivery del laser, e quella che trasporta le informazioni termiche più importanti. A seguire ci sono, ovviamente, le fibre numero 9 e 11, che dopo la 10 sono le più vicine alla sorgente.

Avendo una potenza del laser molto bassa e pari a 1 W, non c'è meraviglia nello scoprire che le fibre numero 7-8 e 12-13, essendo le più distanti dalla sorgente, non trasportano informazioni termiche utili. Avendo utilizzato una potenza molto bassa per la sorgente termica, gli incrementi di temperatura sono paragonabili in ampiezza al rumore di fondo che corrompe il segnale acquisito. Per le prove a 1 W sono state quindi scartate.

Seguendo così tutti i passaggi esplicitati nel paragrafo 8.5.2, è stato ricavato il valore di t_s sfruttando i dati relativi alla fibra numero 10, come si può notare dall'immagine seguente:

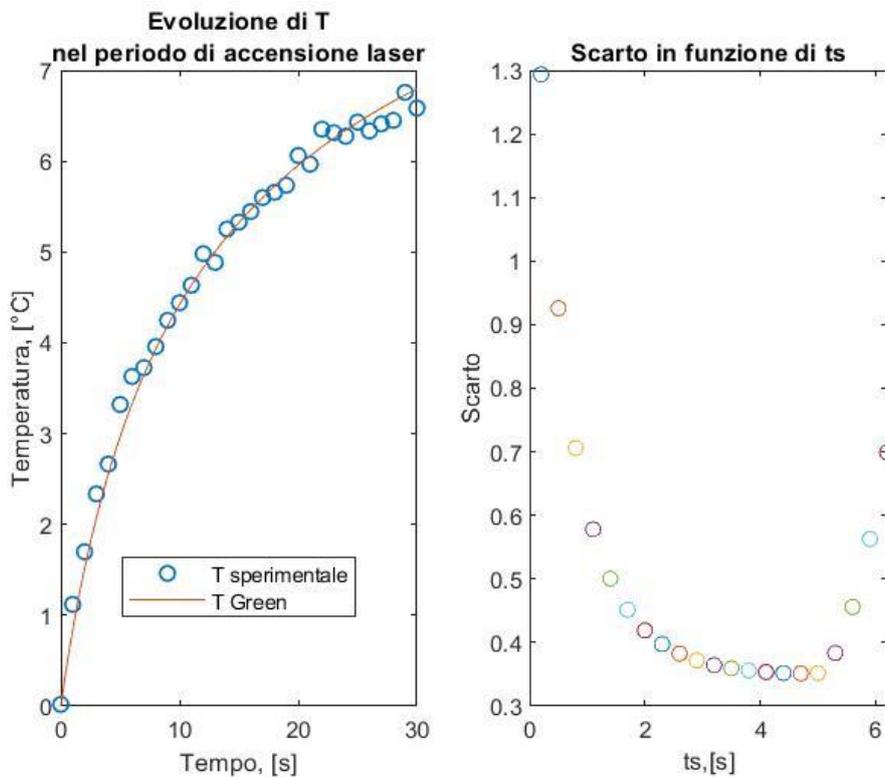


Figura 9. 2: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 1 W.

È stato scelto il valore di t_s pari a 4.7 s in funzione dello scarto minimo pari a 0.35 circa.

Successivamente sono stati impiegati anche i dati relativi alle fibre numero 9 e 11, il fitting tra i dati sperimentali e le curve di temperatura di Green sono:

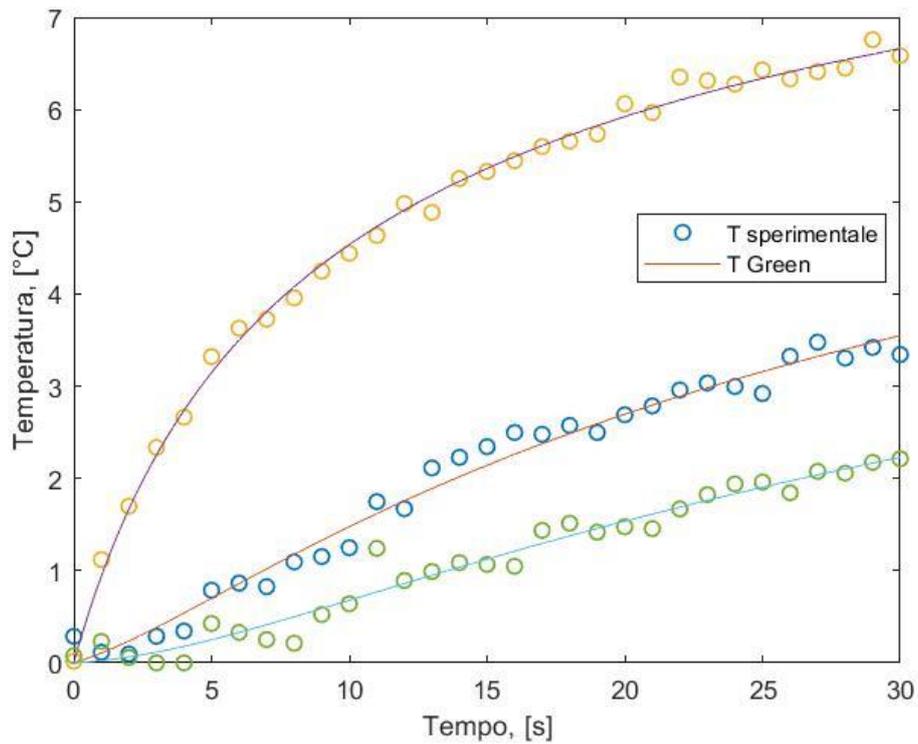


Figura 9. 3: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 3 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 1 W.

Come si può notare, il fitting in questo caso non è buono come nel modello termico, ma è una condizione che ci si aspettava di ottenere essendo queste delle prove sperimentali, lontane dalle condizioni di idealità, a cui invece si avvicina di molto il modello termico.

Infine, sono stati ricavati i valori di diffusività termica in corrispondenza dei punti caratteristici, ovvero in corrispondenza delle fibre numero 9,10 e 11:

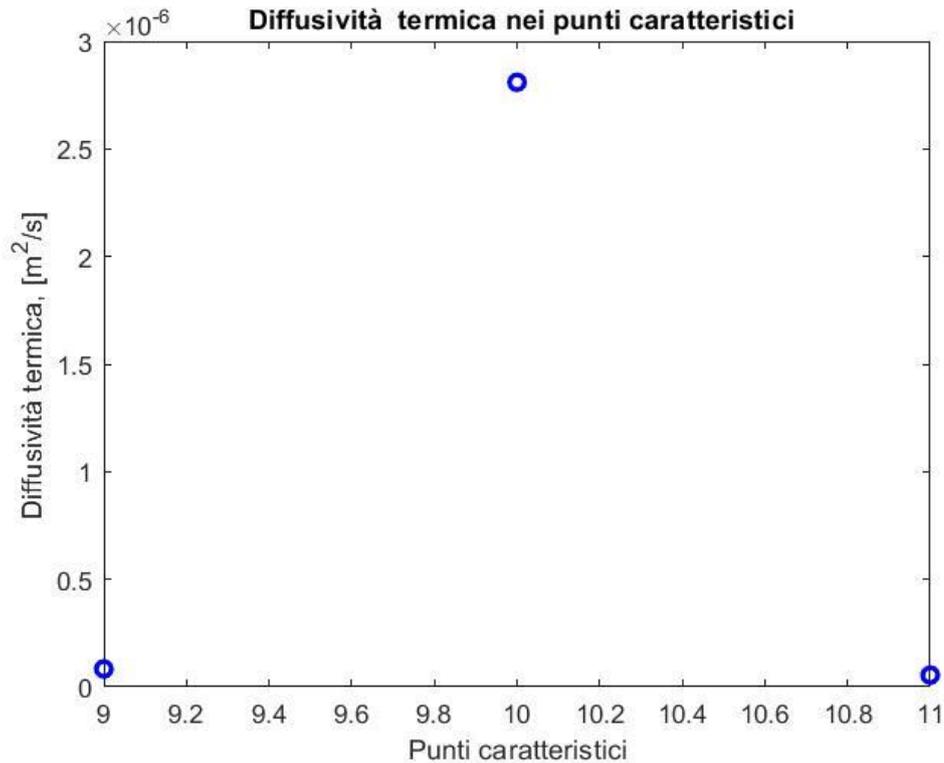


Figura 9. 4: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 1 W.

Si nota subito che i valori di diffusività termica ottenuti sono diversi rispetto a quelli del modello termico. Questo è un risultato abbastanza prevedibile poiché il fantoccio utilizzato per le prove sperimentali non è costituito solo di acqua, ma anche di agar agar e di inchiostro di china. Queste componenti, interagendo con il laser in maniera diversa rispetto ad un campione di sola acqua, hanno portato a questi valori di diffusività termica.

Le prove ad 1 W, essendo poco consistenti, non sono state considerate nelle valutazioni finali. Questo era stato messo in conto già a priori.

9.2 Prove a 2 W

Analogamente alle prove effettuate a 1 W di potenza per il laser, anche in questo caso una volta estratti i dati termici relativi alle fibre dalla numero 7 alla numero 13, si è passati alla sincronizzazione. Sono stati selezionati solo i dati termici relativi ai 60 s di interesse, i primi 30 s con il laser acceso e i successivi 30 s a laser spento. Sono stati ricavati i delta di temperatura sottraendoci il valore della temperatura iniziale, pari a quella ambientale ($T_0 = 25 \text{ }^\circ\text{C}$), e sono stati raffigurati in funzione del tempo, dopo un blando filtraggio, come segue:

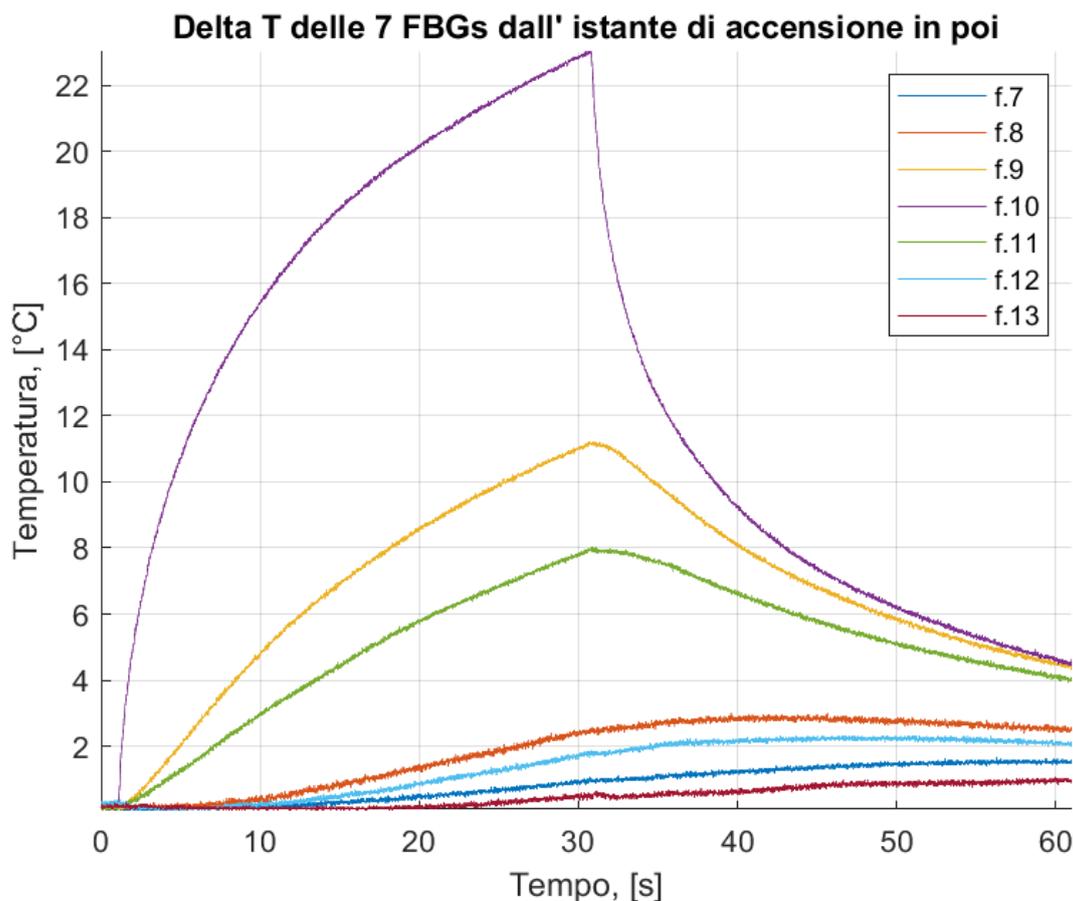


Figura 9. 5: Evoluzioni nel tempo dei delta di temperatura dalla fibra numero 7 alla fibra numero 13 dell'array. Prima prova a 2 W.

Anche in questa prova, ovviamente, le fibre più sollecitate sono la numero 9,10 e 11, essendo le più vicine alla sorgente termica.

Successivamente sono stati presi solamente i 30 valori di delta di temperatura relativi ai 30 s in cui il laser è acceso nella fase di riscaldamento, uno per ogni secondo dal primo istante in cui il laser si è attivato. Si ricava così una matrice di delta di temperatura di dimensioni 7×31 , dove le righe corrispondono alle 7 FBGs selezionate e le colonne ai dati termici relativi alla fase di riscaldamento.

Isolando poi solamente la fibra numero 10, ne sono stati tracciati i delta di temperatura nel tempo come segue:

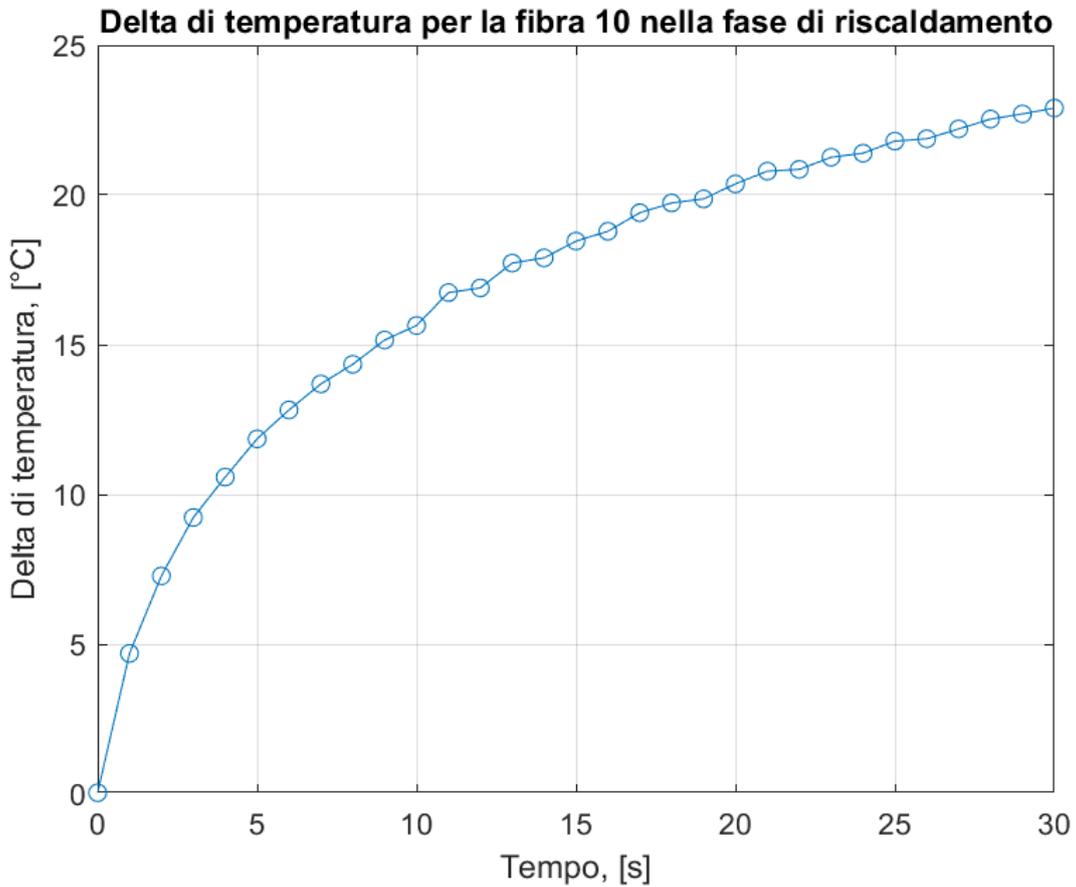


Figura 9. 6: Raffigurazione dei delta di temperatura nella fase di riscaldamento per la fibra numero 10. Prima prova a 2W.

Anche per le prove a 2 W sono stati scartati i dati relativi alle fibre numero 7 e 13 per lo stesso motivo di cui sopra.

A questo punto è possibile ricorrere al solito algoritmo di ricerca dei valori di diffusività termica nei 5 punti del campione descritti dalle posizioni delle 5 FBGs scelte dell'array. Le fibre scelte sono quindi la numero 8,9,10,11 e 12.

Per il primo blocco è stata scelta la fibra numero 10, essendo quella più vicina e sollecitata dalla sorgente termica.

È stato individuato il valore di t_s dallo scarto minimo tra i valori termici sperimentali e la curva di temperatura della funzione di Green, come segue:

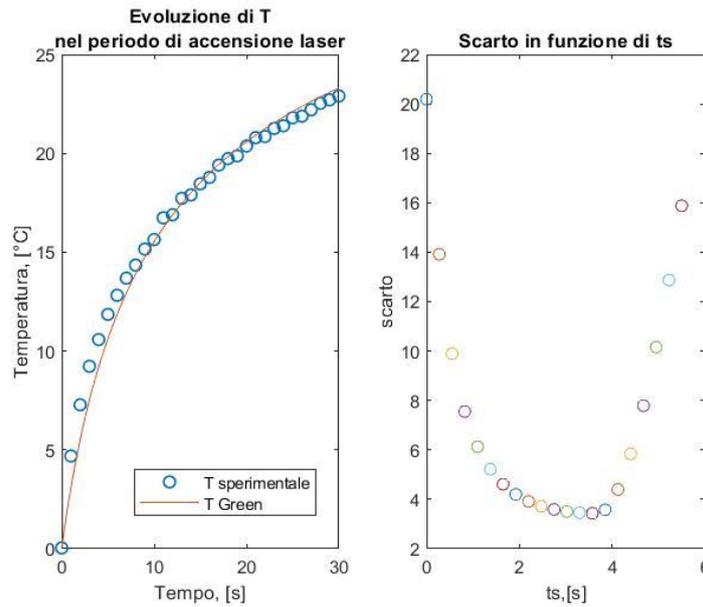


Figura 9. 7: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 2 W.

Come si può notare, il fitting a sinistra non è preciso come quello ottenuto con i dati termici ricavati dal modello, ma risulta comunque migliore di quello relativo alla prova ad 1 W. Il t_s scelto è pari a 3.575 s per lo scarto minimo pari a circa 3.44.

Inserito il valore di t_s nel secondo blocco, sono stati ricavati i valori delle diffusività termiche dal fitting dei dati termici delle 5 FBGs scelte come segue:

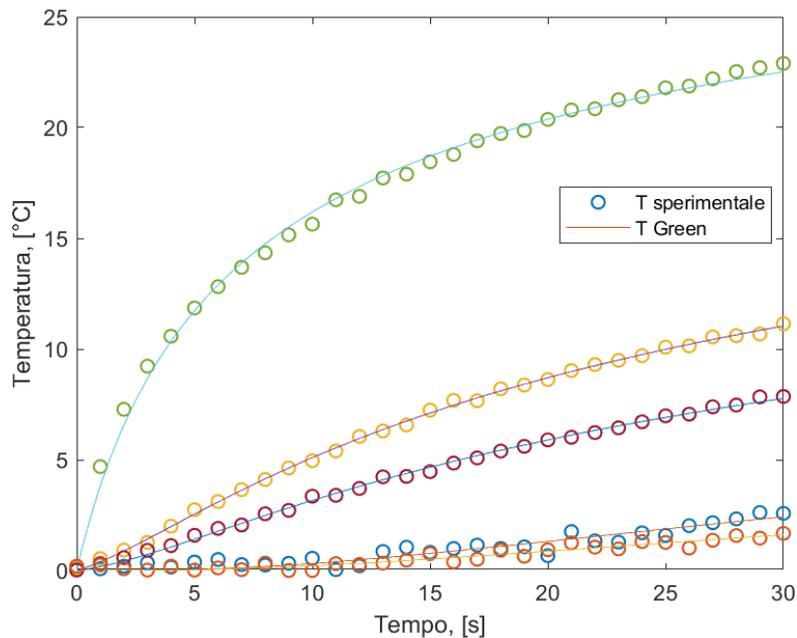


Figura 9. 8: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 5 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 2 W.

Come si può notare, il fitting è abbastanza buono; quindi, l'algoritmo di ricerca dei valori di α lavora bene.

I valori di α così ottenuti sono:

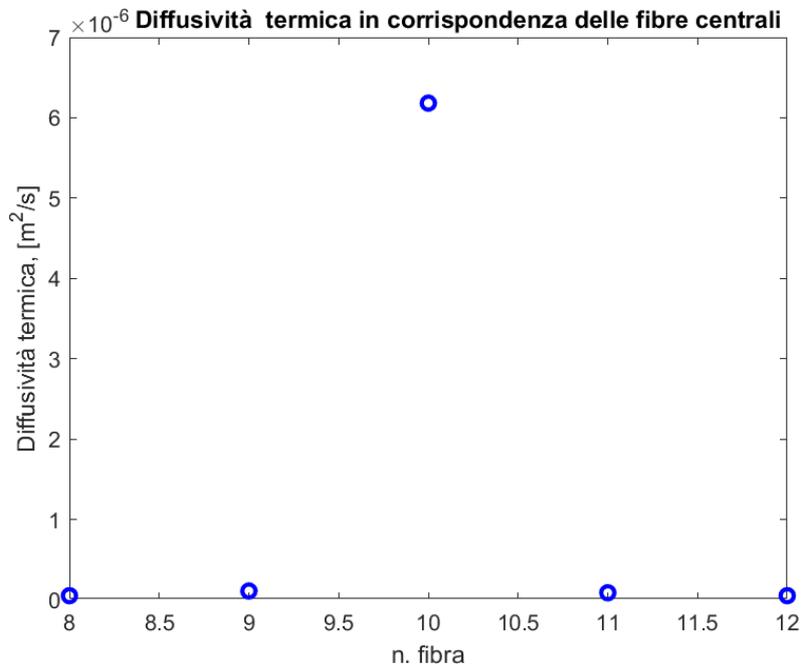


Figura 9. 9: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 2W.

Anche in questo caso i valori di α sono distanti da quelli dell'acqua.

Non bisogna comunque dimenticare che, in questo caso, l'obiettivo principale è effettuare delle prove sperimentali con opportuna sincronizzazione, per limitare il problema più gravoso. E così è stato fatto.

9.3 Prove a 3 W

Seguendo esattamente tutti i passaggi descritti nel paragrafo precedente 9.2, con la sola differenza che in tal caso la potenza scelta per il laser è pari a 3 W, sono stati individuati i valori di diffusività termica relativi alle 5 FBGs scelte, dalla numero 8 alla numero 12.

Il fitting per i dati termici relativi alla fibra numero 10 risulta:

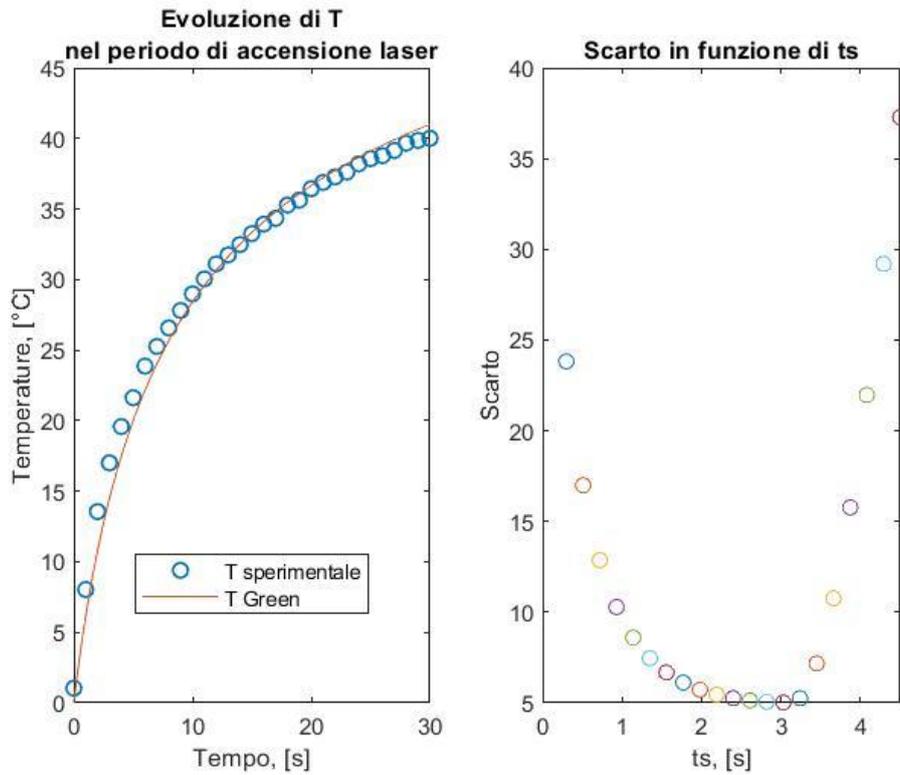


Figura 9. 10: Output grafico del primo blocco di ricerca del valore corretto di t_s . Prima prova a 3 W.

Il t_s scelto è pari a 3 s per lo scarto minimo pari circa a 5.

Il fitting con i dati termici relativi alle altre fibre, dalla 8 alla 12 sono:

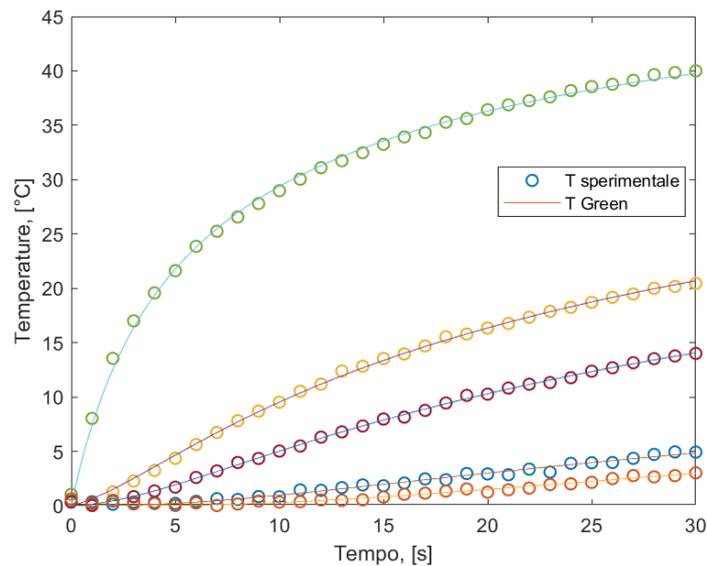


Figura 9. 11: Fitting dei dati sperimentali relativi alle 5 FBGs scelte, con le curve di temperatura di Green. Prima prova a 2 W.

Osservando l'immagine 9.11, si può già notare come per un valore di potenza della sorgente termica pari a 3 W, il fitting risulta essere migliore rispetto alle prove a 1 W e 2 W. Questo principalmente perché per valori più alti di potenza si ottengono incrementi di temperatura maggiori e l'algoritmo di ricerca dei valori di t_s funziona meglio.

Infine, i valori di diffusività termica individuati sono:

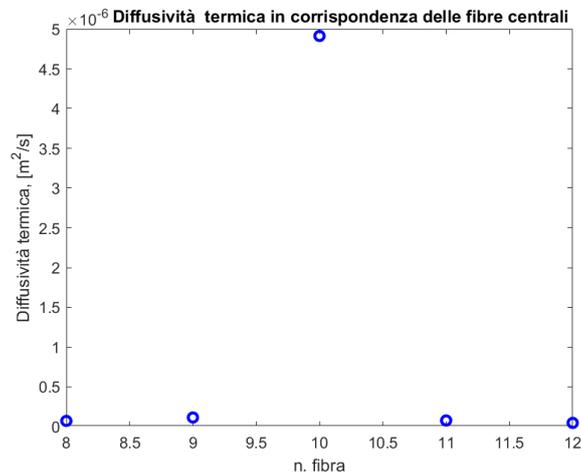


Figura 9. 12: Valori di diffusività termica in funzione del numero della FBG in cui sono stati calcolati. Prima prova a 3W.

Anche in questo caso valgono le stesse considerazioni fatte prima per le prove a 2W.

Confrontando ora i valori di diffusività termica in corrispondenza delle fibre centrali scelte, si ha:

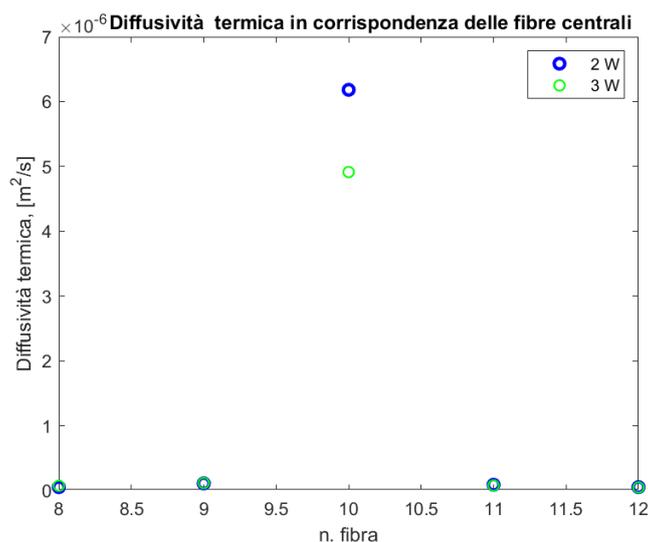


Figura 9. 13: Confronto tra i valori di diffusività termica tra le prove effettuate a 2 W e a 3 W.

Si nota che i valori di α per le fibre 8,9,11 e 12 risultano essere quasi coincidenti, mentre per la fibra numero 10 ciò non accade. Questo probabilmente per via della disposizione dell'array di acquisizione rispetto alla fibra di delivery del laser.

Riassumendo in tabella i dati ricavati per le prove sperimentali a 2W e 3W si ha:

Potenza laser [W]	α - f.8 [m ² /s]	α - f.9 [m ² /s]	<u>α - f.10</u> [m ² /s]	α - f.11 [m ² /s]	α - f.12 [m ² /s]
2	5.14 *10 ⁻⁸	1.10 *10 ⁻⁷	<u>6.18 *10⁻⁶</u>	8.83 *10 ⁻⁸	5.16 *10 ⁻⁸
3	7.22 *10 ⁻⁸	1.14 *10 ⁻⁷	<u>4.91 *10⁻⁶</u>	7.79 *10 ⁻⁸	4.69 *10 ⁻⁸

Tabella 9. 1: Confronto tra i valori di diffusività termica ricavati dalle 5 FBGs scelte, tra la prova a 2W e quella a 3W.

Capitolo 10

10. CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

Per poter sviluppare un piano di trattamento efficace per la termoablazione laser di masse tumorali al fegato, è necessario conoscere affondo la variabilità delle proprietà ottiche e termiche del tessuto epatico.

Il lavoro qui presente ha avuto l'obiettivo di analizzare la variazione della diffusività termica in funzione del valore della potenza della sorgente termica impiegata, ovvero il laser.

Il modello termico sviluppato ad hoc è stato molto efficace per comprendere meglio gli effetti degli errori di stima dovuti a rumore, centraggio e desincronizzazione. Questi sono dati che, in futuro, potrebbero risultare molto utili per prove di tipo sperimentale per proseguire la ricerca riguardante la variabilità delle proprietà termiche.

Il metodo di Green, seppur approssimativo, è risultato abbastanza valido nella ricerca dei valori di α sia per il modello termico che per le prove sperimentali, nella fase di riscaldamento quando una sorgente di calore agisce su un target.

I risultati sicuramente più interessanti da sottolineare sono quelli relativi agli errori di stima dovuti alla desincronizzazione. In fase sperimentale risulta di fondamentale importanza, quindi, ottenere una sincronizzazione tra l'acquisizione dati e l'attivazione della sorgente termica. Anche un ritardo di un solo secondo nella sincronizzazione, come si è potuto vedere nel paragrafo 7.3, può portare ad errori di stima sulla diffusività termica pari circa al 250 %. Una volta assicurata la sincronizzazione, è preferibile anche cercare di limitare gli errori di stima dovuti al rumore e al centraggio.

Le prove sperimentali qui descritte sono state sviluppate principalmente con l'obiettivo di ottenere una sincronizzazione efficace, anche se in post processing.

Il mancato trend parabolico dei valori di α ottenuti in fase sperimentale potrebbe essere stato causato dalla concomitanza di fattori diversi come:

- la scelta del parametro α . Questa è stata fatta considerando il campione come se fosse costituito solo ed unicamente di acqua, come è stato fatto per il modello termico. Tuttavia, il campione è costituito anche di agar agar e di inchiostro di china, quindi le caratteristiche termiche sono diverse. Questa composizione porta ad un'interazione diversa tra la sorgente di calore e il campione, quindi ad una risposta diversa e a diversi valori di α . In letteratura sono presenti solo le caratteristiche termiche dell'acqua, sono sconosciute quelle di un campione costituito da acqua, agar e inchiostro di china. In futuro si potrebbe pensare di individuare le caratteristiche termiche adatte a questo tipo di campione, nel caso lo si volesse usare in fase sperimentale seguendo la ricetta del paragrafo 8.2.3.

- la disposizione dell'array di misura rispetto alla fibra di delivery potrebbe essere non ottimale. Di conseguenza, non avendo le FBGs allineate correttamente ed equidistanti a coppie rispetto alla sorgente, non si ottiene un trend parabolico.
- Lo spessore del campione utilizzato è pari a 2 cm, una misura comparabile con la lunghezza complessiva dell'array di misura (2 cm circa). Questo potrebbe significare che *l'approssimazione di mezzo infinito*, su cui si basa il metodo di ricerca dei valori di diffusività termica, viene meno, dato che le perdite di energia ai lati diventano considerevoli e non più trascurabili.

In futuro sarebbe possibile ed utile sviluppare un programma LabVIEW® ex novo con un unico pulsante che, una volta premuto dall'utente, avvia in simultanea il laser e l'acquisizione dati. In tal caso, la sincronizzazione sarebbe automatica e più immediata senza la necessità di doverla fare in post processing.

Una volta sviluppato il programma, sarebbe anche utile in fase sperimentale scegliere con maggiore accuratezza la posizione dell'array di misura rispetto alla fibra di delivery del laser. In tal modo si limiterebbero anche gli errori dovuti al mancato centraggio.

Per limitare, invece, gli errori dovuti al rumore bisognerebbe filtrare adeguatamente il segnale acquisito.

Per costruire un modello termico più aderente alla realtà si potrebbe pensare di lavorare in uno spazio tridimensionale in ambiente di programmazione COMSOL Multiphysics®. Quest'ultimo permetterebbe di analizzare la variabilità della diffusività termica di un modello di tessuto epatico tridimensionale in maniera più realistica, magari considerando anche i fenomeni biologici che si verificano all'interazione tra la radiazione e il tessuto. Da un modello di questo tipo si potrebbero trarre delle considerazioni più stringenti da tenere poi in considerazione in fase sperimentale. Si potrebbe pensare di scegliere un campione simile a quello descritto nel paragrafo 8.2.3, oppure un campione di fegato animale ex vivo per effettuare le prove sperimentali adeguate.

Bibliografia

- [1]url:<https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html>
- [2] url: <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-aitumori/tumore-del-fegato> (cit. on pp. 1, 2, 4).
- [3] Rebecca L Siegel, Kimberly D Miller, Hannah E Fuchs, and Ahmedin Jemal. «Cancer Statistics, 2021». In: *CA: a cancer journal for clinicians* (2021), pp. 7–33. issn: 0007-9235. doi: 10.3322/caac.21654. url: <https://doi.org/10.3322/caac.21654> (cit. on p. 2).
- [4] Muneeb Ahmed. «Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting Criteria-A 10-year update». In: *Radiology* 273 (1 Oct.2014), pp. 241–260. issn: 15271315. doi: 10.1148/radiol.14132958 (cit. on pp. 5, 6).
- [5] K. I. Ringe, M. Panzica, and C. Von Falck. «Thermoablation of Bone Tumors». In: *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren* 188 (6 June 2016), pp. 539–550. issn: 14389010. doi:10.1055/s-0042-100477 (cit. on pp. 6, 7).
- [6] Sergio Sartori, Paola Tombesi, and Francesca Di Vece. «Radiofrequency,microwave, and laser ablation of liver tumors: time to move toward a tailored ablation technique?» In: *Hepatoma Research* 1 (2 2015), p. 52. issn: 2394-5079.doi: 10.4103/2394-5079.155697 (cit. on pp. 6, 7).
- [7] Riccardo Gassino, Yu Liu, Maria Konstantaki, Alberto Vallan, Stavros Pissadakis, and Guido Perrone. «A fiber optic probe for tumor laser ablation with integrated temperature measurement capability». In: *Journal of Lightwave Technology* 35 (16 Aug. 2017), pp. 3447–3454. issn: 07338724. doi:10.1109/JLT.2016.2618618 (cit. on p. 7).
- [8] url: <https://www.physics-and-radio-electronics.com/physics/laser/laser-populationinversion.html> (cit. on p. 13).
- [9] Daniela Lo Presti et al. «Fiber Bragg Gratings for Medical Applications and Future Challenges: A Review». In: *IEEE Access* (2020), pp. 156863–156888.doi: 10.1109/ACCESS.2020.3019138 (cit. on pp. 18, 21, 22).
- [10]url:[https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_\(Analytical_Chemistry\)/Instrumentation_and_Analysis/Introduction_to_Lasers/05_Types_of_Lasers/03_Diode_Lasers](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_(Analytical_Chemistry)/Instrumentation_and_Analysis/Introduction_to_Lasers/05_Types_of_Lasers/03_Diode_Lasers)
- [11]url:<https://www.sorgenia.it/guida-energia/fibra-ottica-cose-e-come-funziona>
- [12]url:<https://www.trentinodigitale.it/Infrastrutture/Reti-Tlc/Fibra-ottica/Cos-e-una-fibra-ottica#:~:text=Fisicamente%20una%20fibra%20ottica%20%C3%A8,applicazioni%20nell'ambito%20delle%20telecomunicazioni.>
- [13]url:<https://scienzapertutti.infn.it/schede-approfondimento/1669-fbg-cosa-sono-e-a-cosa-servono>
- [14] url:<https://lunainc.com/product/si155-optical-sensing-instrument>
- [15] url: <https://www.andreaminini.org/fisica/luce/laser>
- [16] url:https://it.wikipedia.org/wiki/Indice_di_rifrazione
- [17] url:<http://www.deltabeta.it/portale/fibre/fibre3.htm>

[18] [url:https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_\(Analytical_Chemistry\)/Instrumentation_and_Analysis/Introduction_to_Lasers/05_Types_of_Lasers/03_Diode_Lasers](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Analytical_Chemistry/Supplemental_Modules_(Analytical_Chemistry)/Instrumentation_and_Analysis/Introduction_to_Lasers/05_Types_of_Lasers/03_Diode_Lasers)

[19] url: <https://it.wikipedia.org/wiki/File:Population-inversion-3level.png>

[20] [url:https://www.physics-and-radio-electronics.com/physics/laser/laser-populationinversion.html](https://www.physics-and-radio-electronics.com/physics/laser/laser-populationinversion.html)

[21] url:<https://www.chimicamo.org/chimica-fisica/linee-spettrali-intensita/>

[22] url: https://tml.jp/e/knowledge/special_ins/fiber_measurement.html

[23] [url:https://scienzapertutti.infn.it/schede-approfondimento/1669-fbg-cosa-sono-e-a-cosa-servono](https://scienzapertutti.infn.it/schede-approfondimento/1669-fbg-cosa-sono-e-a-cosa-servono)

[27] P. Saccomandi et al., Influence of FBG sensors length on temperature measures in laser-irradiated pancreas: theoretical and experimental evaluation, in Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS, 2013.

[24] *Federica Morra, Martina De Landro, Sanzhar Korganbayev, Alexey Wolf, Alexander Dostovalov, Alfredo Cigada, Paola Saccomandi, Spatially resolved thermometry during laser ablation in tissues: Distributed and quasi-distributed fiber optic-based sensing*

[25] Massoud Motamedi, Sohi Rastegar, Gerald LeCarpentier, and Ashley J. Welch, **Light and temperature distribution in laser irradiated tissue: the influence of anisotropic scattering and refractive index**

[26] Jorge H. Torres, Massoud Motamedi, John A. Pearce, and A. J. Welch, **Experimental evaluation of mathematical models for predicting the thermal response of tissue to laser irradiation**

[27] Zhendong Jiang, Gang Zhao, and Guorui Lu, **MEASUREMENT OF THERMAL CONDUCTIVITY OF PORCINE LIVER IN THE TEMPERATURE RANGE OF CRYOTHERAPY AND HYPERTHERMIA (250~315K) BY A THERMAL SENSOR MADE OF A MICRON-SCALE ENAMELED COPPER WIRE**

[28] C. Sturesson and S. Andersson-Engels, **A mathematical model for predicting the temperature distribution in laser-induced hyperthermia. Experimental evaluation and applications**

[29] V. Lopresto, A. Argentieri, R. Pinto and M. Cavagnaro, **Temperature dependence of thermal properties of *ex vivo* liver tissue up to ablative temperatures**

[30] Nava Schulmann, Mohammadamin Soltani-Sarvestani, Martina de Landro, Sanzhar Korganbayev, Stéphane Cotin, Paola Saccomandi, **Model-Based Thermometry for Laser Ablation Procedure Using Kalman Filters and Sparse Temperature Measurements**

[31] Chang Sub Park, Sheldon K. Hall, Cong Liu and Stephen J. Payne, **A model of tissue contraction during thermal ablation**

[32] J. Urzova and M. Jelinek, **Heat transfer modelling of pulsed laser-tissue interaction**

[33] Antonietta Saggese. Experimental study of laser application in medical oncology. Tesi di laurea magistrale 2021.

[34] Francesca Luchetta. Optimization of tumor laser ablation. Tesi di laurea magistrale 2021. Cit. a pagina 28.

[35] url:<https://quizlet.com/it/580514811/termodinamica-flash-cards/>

[38] https://www.afs.enea.it/giubileo/lezioni%20TV/TLP_Parte2.pdf

[39] url:https://www.researchgate.net/figure/Operating-principle-of-the-FBG-array-sensor_fig1_326490432

[40] url:https://it.wikipedia.org/wiki/Conducibilit%C3%A0_termica

[41] url: https://it.wikipedia.org/wiki/Diffusivit%C3%A0_termica