



Conductivity Changes of Liver Tissue during Irreversible Electroporation and Calculation of the Electric Field Distribution

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Khorasani A.¹ MSc,
Firoozabadi S.M.* PhD,
Shankayi Z.¹ PhD

How to cite this article

Khorasani A, Firoozabadi S M, Shankayi Z. Conductivity Changes of Liver Tissue during Irreversible Electroporation and Calculation of the Electric Field Distribution. Modares Journal of Biotechnology. 2018;9(2):227-232.

*Medical Physics Department, Medical Sciences Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

¹Medical Physics Department, Medical Sciences Faculty, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Correspondence

Address: Medical Physics Department, Medical Sciences Faculty, Tarbiat Modares University, Nasr Bridge, Jalal-Al-Ahmad Highway, Tehran, Iran
Phone: +98 (21) 82883821
Fax: +98 (21) 82883821
pourmir@modares.ac.ir

Article History

Received: October 6, 2016

Accepted: February 11, 2018

ePublished: June 21, 2018

ABSTRACT

Aims In irreversible electroporation process, the membrane of cancer cells is damaged irreversibly by electric pulses of high-intensity field, which in turn leads to cell death. Factors influencing the field distribution include voltage, pulse width, and electric conductivity of tissue. The present study was conducted with the aim of evaluating conductivity changes of liver tissue during irreversible electroporation and calculation of the electric field distribution.

Materials & Methods In the present experimental study, using simulation, the relationship between pulse width and voltage intensity of each pulse was investigated in conductivity changes during irreversible electroporation, and the electric field distribution was calculated. In this simulation, in order to solve the equations, the software COMSOL 5 was used. Needle electrodes were used, and the liver tissue was considered as the target tissue. Eight pulses with the stimulated frequency of 1Hz, pulse width of 100 μ s and 2ms, and the intensity of the electric fields ranging from 1000 to 3000v/cm were used as electric pulses.

Findings Conductivity of tissue increased during sending the electrical pulses. The conductivity changes in the tip of the electrodes were more than the area between the two rows of electrodes. As the intensity of the pulsed electric field increased, the tissue conductivity also increased. When the conductivity of the tissue was constant and variable, the maximum electric field intensity was obtained 3879 and 3448v/cm.

Conclusion While electric pulse transmission, tissue conductivity increases. The electric field distribution depends on the conductivity at the desired point and by changing this conductivity due to the electroporation, the electric field distribution also changes and the maximum intensity of the electric field decreases.

Keywords Electroporation; Conductivity; Electric Field

CITATION LINKS

[1] Evaluation of resistance as a measure of successful tumor ablation during irreversible electroporation of the pancreas [2] Optimization of electric pulse amplitude and frequency in vitro for low voltage and high frequency electrochemotherapy [3] Comparison of low voltage amplitude electrochemotherapy with 1 Hz and 5 KHz frequency in volume reduction of mouse mammary tumor in Balb/c Mice [4] The endothelial permeability increased by low voltage and high frequency electroporation [5] Analytical and numerical quantification and comparison of the local electric field in the tissue for different electrode configurations [6] Irreversible electroporation: Ready for prime time? [7] A numerical investigation of the electric and thermal cell kill distributions in electroporation-based therapies in tissue [8] The optimization of needle electrode number and placement for irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma [9] Numerical modeling and optimization of electric field distribution in subcutaneous tumor treated with electrochemotherapy using needle electrodes [10] Changes of cell electrical parameters induced by electroporation, a dielectrophoresis study [11] Magnetic resonance electrical impedance tomography for measuring electrical conductivity during electroporation [12] In vivo electrical impedance measurements during and after electroporation of rat liver [13] Modeling of electric field distribution in tissues during electroporation [14] Towards the creation of decellularized organ constructs using irreversible electroporation and active mechanical perfusion [15] Changes in electrical impedance of biological matter due to the application of ultrashort high voltage pulses [16] Three-dimensional finite-element analysis of joule heating in electrochemotherapy and in vivo gene electrotransfer

تغییرات رسانایی بافت کبد در طول الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر و محاسبه توزیع میدان الکتریکی

امیر خراسانی MSc

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

سید محمد فیروزآبادی PhD*

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

زینب شنکایی PhD

گروه فیزیک پزشکی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

اهداف: در فرآیند الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر، غشای سلول‌های سرطانی به‌وسیله پالس‌های الکتریکی با شدت میدان بالا، به‌صورت بازگشت‌ناپذیر آسیب می‌بیند و سلول‌ها می‌میرند. عوامل اثرگذار بر توزیع میدان شامل ولتاژ، پهنای پالس و رسانایی الکتریکی بافت است. هدف مطالعه حاضر بررسی تغییرات رسانایی بافت کبد در طول الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر و محاسبه توزیع میدان الکتریکی بود.

مواد و روش‌ها: در مطالعه تجربی حاضر با استفاده از شبیه‌سازی، ارتباط بین پهنای پالس و شدت ولتاژ هر پالس در تغییرات رسانایی در طول الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر بررسی شد و توزیع میدان الکتریکی مورد محاسبه قرار گرفت. در این شبیه‌سازی به‌منظور حل معادلات، نرم‌افزار COMSOL 5 به کار رفت. الکترودهای مورد استفاده، سوزنی بودند و بافت کبد نیز به‌عنوان بافت هدف استفاده شد. هشت پالس با فرکانس تحریکی یک‌هزار و پهنای پالس ۱۰۰ میکروثانیه و ۲ میلی‌ثانیه، با شدت میدان‌های الکتریکی ۱۰۰۰ تا ۳۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر به‌عنوان پالس‌های الکتریکی تحریکی به کار رفتند.

یافته‌ها: رسانایی بافت در طول زمان اعمال پالس افزایش یافت. تغییرات رسانایی در ناحیه نوک الکترودها به‌مراتب بیشتر از ناحیه بین دو ردیف الکترودها بود. با افزایش شدت میدان الکتریکی پالس، رسانایی بافت نیز افزایش یافت. زمانی که رسانایی بافت ثابت و متغیر بود، بیشینه شدت میدان الکتریکی به‌ترتیب ۳۸۷۹ و ۳۴۴۸ ولت بر سانتی‌متر به دست آمد.

نتیجه‌گیری: در زمان ارسال پالس‌های الکتریکی، رسانایی بافت افزایش می‌یابد. توزیع میدان الکتریکی به رسانایی در نقطه مورد نظر وابسته است و با تغییر این رسانایی به‌علت انجام الکتروپوریشن، توزیع میدان الکتریکی نیز تغییر می‌یابد و بیشینه شدت میدان الکتریکی کاهش پیدا می‌کند.

کلیدواژه‌ها: الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر، رسانایی، میدان الکتریکی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۰۷/۱۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۲۲

*نویسنده مسئول: pourmir@modares.ac.ir

مقدمه

سرطان یکی از عوامل مهم مرگ‌ومیر در جهان است و برای درمان آن از روش‌های متفاوتی استفاده می‌شود. امروزه برای درمان آن روش نوین الکتروپوریشن نیز به کار می‌رود. الکتروپوریشن فرآیندی است که در آن نفوذپذیری غشا نسبت به یون‌ها و ماکرومولکول‌ها، به‌وسیله پالس‌های کوتاه و میدان‌های الکتریکی قوی، افزایش می‌یابد. نفوذپذیرکردن غشا می‌تواند به‌صورت موقتی (الکتروپوریشن بازگشت‌پذیر) یا دائمی (الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر؛ IRE) باشد. عوامل موثر در میزان نفوذپذیری شامل شدت میدان الکتریکی (ولتاژ)، پهنای پالس، فرکانس تکرار و تعداد پالس‌ها هستند [1-4]. زمانی که شدت میدان الکتریکی پالس از یک مقدار آستانه (E_{rev}) بیشتر باشد، پدیده نفوذپذیرکردن غشا رخ می‌دهد، در این حالت الکتروپوریشن بازگشت‌پذیر رخ می‌دهد ولی اگر شدت از آستانه قابل تحمل (E_{irrev}) بیشتر شود، غشای سلول آسیب می‌بیند و سلول می‌میرد، در این شرایط الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر رخ می‌دهد [5].

از الکتروپوریشن بازگشت‌پذیر برای نقل و انتقال ژن‌ها، داروها و

ماکرومولکول‌ها استفاده می‌شود، ولی الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر با کشتن سلول‌ها در استریل‌سازی و از بین بردن تومورها کاربرد دارد [6]. امروزه از الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر به‌عنوان یک ابزار برای از بین بردن سلول، با کمترین تهاجم و ایمن، استفاده می‌شود [7]. توزیع میدان الکتریکی درون بافت یکی از عوامل مهم در الکتروپوریشن است و این توزیع میدان به ولتاژ و چیدمان الکترودها وابسته است.

طبق یک مطالعه، تومورهایی که با میدان الکتریکی کافی پوشش داده شوند، به‌صورت موثرتری درمان خواهند شد [8]. بنابراین یکنواختی میدان الکتریکی در داخل بافت مورد نظر اهمیت بسیار بالایی دارد [9]. رسانایی بافت یکی از پارامترهایی است که می‌تواند توزیع میدان الکتریکی را تحت تاثیر قرار دهد و جزء خصوصیات بافت است. در تحقیقات متفاوتی مشخص شده است که با استفاده از پالس‌هایی با ولتاژ بالا و انجام الکتروپوریشن، رسانایی بافت تحت درمان تغییر یافته و رسانایی بافت بعد از الکتروپوریشن افزایش پیدا می‌کند [10, 11]. افزایش رسانایی در الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر به‌مراتب بیشتر از افزایش رسانایی ناشی از الکتروپوریشن بازگشت‌پذیر است [12]. در مطالعاتی با بررسی توزیع میدان الکتریکی، غالباً افزایش رسانایی ناشی از الکتروپوریشن نادیده گرفته می‌شود، ولی در یک مطالعه تغییرات رسانایی ناشی از الکتروپوریشن را در توزیع میدان الکتریکی ولتاژ بالا، لحاظ کردند و نتایج مثبتی به دست آمد [13].

مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات رسانایی بافت کبد در طول الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر و محاسبه توزیع میدان الکتریکی انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی است.

هندسه مدل: در این شبیه‌سازی الکترودهای سوزنی به کار رفتند و بافت کبد نیز به‌عنوان بافت هدف در نظر گرفته شد. الکترودها از جنس استیل جراحی شبیه‌سازی شدند. شعاع الکترودها ۲۱۵/۰ میلی‌متر و فاصله بین آنها نیز ۲/۵ میلی‌متر در نظر گرفته شد. در این مدل سه جفت الکترودهای سوزنی با آرایش موازی به کار رفت که به‌صورت دو گروه سه‌تایی در نظر گرفته شدند که فاصله بین این دو گروه ۸/۶۶ میلی‌متر و فاصله بین الکترودها در هر گروه ۲/۵ میلی‌متر بود [5]. هشت پالس با فرکانس تحریکی یک‌هزار و دیوریشن ۱۰۰ میکروثانیه و ۲ میلی‌ثانیه، با شدت‌های میدان الکتریکی متفاوت به‌عنوان پالس‌های الکتریکی تحریکی انتخاب شدند (جدول ۱). رسانایی الکتریکی بافت در نقاط کاندید محاسبه شد. این نقاط کاندید به‌صورت نقطه بین الکترودها و نوک الکترودها در نظر گرفته شدند. به‌منظور بررسی توزیع میدان الکتریکی یک سطح صفحه XY لحاظ شد، به‌گونه‌ای که این سطح از الکترودها نیز عبور کرد.

جدول ۱) پالس‌های تحریکی استفاده‌شده در شبیه‌سازی‌ها

شدت میدان الکتریکی (ولت بر سانتی‌متر)	دیوریشن (میکروثانیه)
۱۰۰۰	۱۰۰
۱۳۰۰	۱۰۰
۱۵۰۰	۱۰۰
۲۵۰۰	۱۰۰
۲۵۰۰	۲ میلی‌ثانیه
۳۰۰۰	۱۰۰

متغیرها	میزان متغیرها
رسانایی پایه بافت کبد	۰/۰۶۷ (زیمنس بر متر)
مقدار آستانه الکتروپوریشن	۵۸۰ (ولت بر سانتی‌متر)
محدوده‌ای از شدت میدان الکتریکی	(۱۲۰، -۱۲۰) (ولت بر سانتی‌متر)
ضریب تغییرات	۰/۰۱۵°C ⁻¹
دمای اولیه بافت	۳۷°C

یافته‌ها

رسانایی بافت در طول زمان اعمال پالس افزایش یافت و این افزایش در زمان ارسال پالس بسیار بیشتر از زمان بین دو پالس بود. تغییرات رسانایی بافت در ناحیه نوک الکترودها به‌مراتب بیشتر از ناحیه بین دو ردیف الکترودها مشاهده شد (نمودار ۱).

با افزایش شدت میدان الکتریکی پالس، رسانایی بافت نیز افزایش یافت (نمودار ۲).

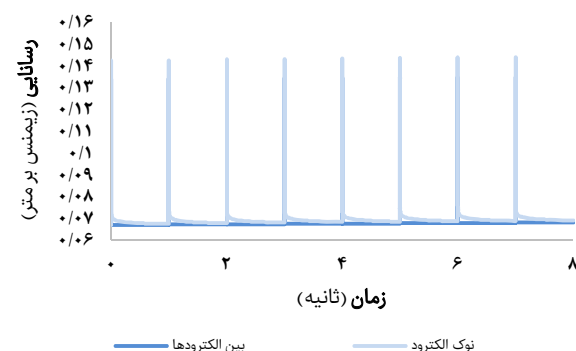
با استفاده از پالس ۳۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر رسانایی در نوک الکترودها به ۰/۱۴۸۷ زیمنس بر متر رسید (جدول ۳).

تغییرات دما در زمان ارسال پالس بیشتر از زمان بین دو پالس بود (نمودار ۳ و ۴).

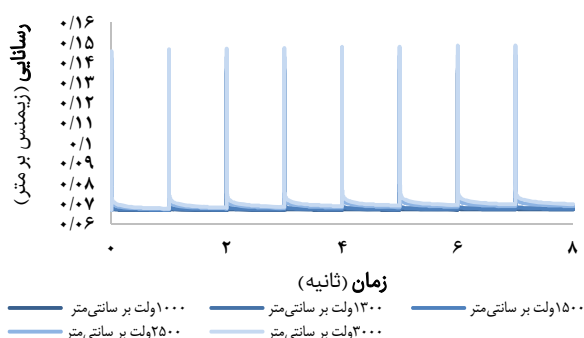
زمانی که رسانایی بافت ثابت بود بیشینه شدت میدان الکتریکی ۳۸۷۹ ولت بر سانتی‌متر به دست آمد (شکل ۲).

با تاثیر تغییرات رسانایی که مشاهده شد توزیع میدان الکتریکی در اطراف الکترودها نسبت به زمانی که رسانایی ثابت بود، تغییر یافت و هنگامی که رسانایی متغیر بود، بیشینه شدت میدان الکتریکی ۳۴۴۸ ولت بر سانتی‌متر به دست آمد (شکل ۳).

توزیع میدان الکتریکی نیز در داخل بافت بین این دو حالت متفاوت بود.



نمودار ۱) تغییرات رسانایی نوک و بین الکترودها، ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۲۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر



نمودار ۲) تغییرات رسانایی در نوک الکترودها با استفاده از ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۱۰۰۰، ۱۳۰۰، ۱۵۰۰، ۲۵۰۰ و ۳۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر

مدل عددی: برای حل معادلات حاکم بر این فرآیند و انجام شبیه‌سازی به روش المان محدود از نرم‌افزار COMSOL 5 استفاده شد. به‌منظور کاهش زمان مورد نیاز برای حل معادلات، مدل متقارن به کار رفت. مدل شامل ۱۰۸۴۲۱ گره بود (شکل ۱). توزیع میدان الکتریکی در داخل بافت مورد نظر با استفاده از معادله لاپلاس (معادله زیر) به دست آمد:

$$\vec{\nabla} \cdot (\sigma \vec{\nabla} \varphi) = 0$$

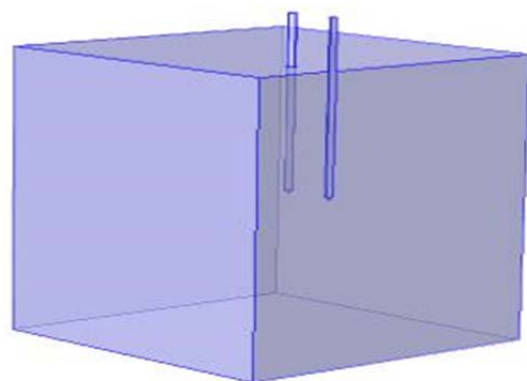
در معادله فوق σ رسانایی بافت و φ پتانسیل الکتریکی است. شرایط مرزی نیز این گونه در نظر گرفته شد که سطوح یک ردیف الکترودها دارای پتانسیل $\varphi = V_0$ و سطوح الکترودهای دیگر در ردیف مقابل دارای پتانسیل برابر با $\varphi = 0$ بود. سایر سطوح بافت که در تماس با الکترودها نیستند، به‌صورت عایق الکتریکی در نظر گرفته شدند. به‌منظور به‌دست‌آوردن تغییرات دما از معادله بیوگرمایی پنس استفاده شد که به‌صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\nabla \cdot (k \nabla T) + \sigma |\nabla \varphi|^2 + q''' - W_b c_b T = \rho c_p \frac{\partial T}{\partial t}$$

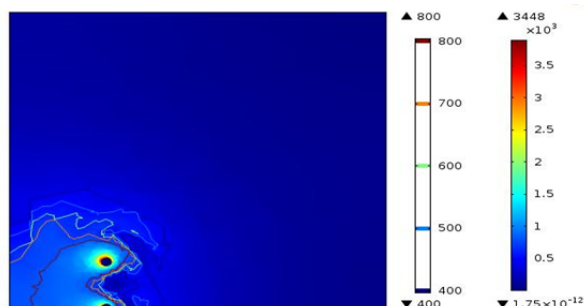
در رابطه فوق، T دما، σ رسانایی، φ پتانسیل الکتریکی، q''' گرمای تولیدشده توسط متابولیسم $W_b c_b T$ گرمای تولیدشده ناشی از پرفیوژن است، ρ چگالی و c_p گرمای ویژه بافت در نظر گرفته شدند. سطوح بالای بافت و سطوح خارجی از نظر دمای عایق لحاظ نشدند. دمای محیط خارجی ۲۵°C و توان گرمایی ۱۰ وات بر مترمربع در درجه کلوین (W/m².K) بود. به‌منظور به‌دست‌آوردن تغییرات رسانایی ناشی از پالس الکتریکی و تغییرات دما از معادله زیر استفاده شد:

$$\sigma = \sigma_0 * (1 + flc2hs(E - E_{delta}, E_{range}) + \alpha * (T - T_0))$$

در رابطه فوق σ_0 رسانایی پایه بافت کبد، E شدت میدان الکتریکی در نقطه مورد نظر، E_{delta} مقدار آستانه الکتروپوریشن، E_{range} محدوده‌ای از شدت میدان الکتریکی، α ضریب تغییرات، T دما و T_0 دمای اولیه بافت هستند. Flc2hs یک تابع از پیش‌تعریف‌شده در COMSOL است و زمانی که $E - E_{delta}$ صفر و در رنج E_{range} قرار داشته باشد، این تابع از صفر به یک تغییر می‌یابد. مقادیر پارامترهای استفاده‌شده در مطالعه حاضر در جدول ۲ نشان داده شده است [14]. شبیه‌سازی‌های مدل روی یک عدد رایانه شخصی با پروسسور Intel®Core™i7-4770K@3.50GHz و حافظه ۱۶ گیگابایت انجام شد.



شکل ۱) مدل هندسی شبیه‌سازی‌شده و تقارن به‌کاررفته در آن



شکل ۳ توزیع میدان الکتریکی محاسبه شده اطراف الکترودها با رسانایی متغیر با استفاده از ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس تحریکی یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۱۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر

بحث

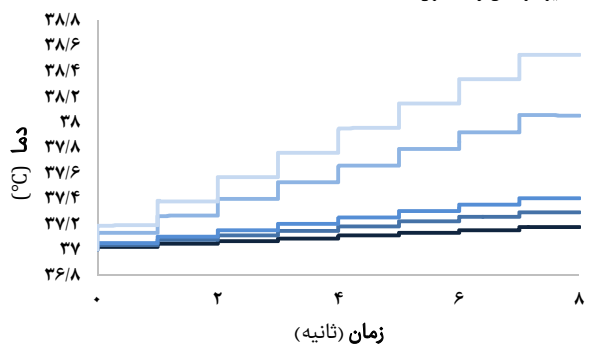
مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات رسانایی بافت کبد در طول الکتروپوریشن بازگشت‌ناپذیر و محاسبه توزیع میدان الکتریکی به روش المان محدود انجام شد.

در هنگام اعمال پالس‌های الکتریکی، رسانایی بافت دچار تغییر می‌شود که این تغییر زمانی است که شدت میدان الکتریکی در ناحیه مورد نظر از یک مقدار آستانه بیشتر باشد. در مطالعه حاضر تغییرات رسانایی و دما در نوک الکترودها و نقطه بین الکترودها در بافت کبد به دست آمد.

طبق نتایج مطالعه حاضر تغییرات رسانایی بافت در زمان ارسال پالس به مراتب بیشتر از زمان بین دو پالس بود. در یک مطالعه که پیرامون اندازه‌گیری تغییرات رسانایی در طول الکتروپوریشن با پالس‌هایی با ولتاژ ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۱۵۰۰ ولت روی بافت کبد صورت گرفت، مشخص شد که با افزایش ولتاژ پالس، تغییرات رسانایی نیز بیشتر می‌شود و این تغییرات در رسانایی با فاکتورهای ۱/۵ و ۲/۱ ثبت شد [1]. همچنین تغییرات رسانایی در ناحیه نوک الکترودها به مراتب بیشتر از ناحیه بین دو ردیف الکترودها بود که این رخداد احتمالاً به دلیل بزرگ‌تر بودن شدت میدان الکتریکی در نوک الکترودها بوده است. یکی از دلایل افزایش رسانایی را می‌توان تشکیل روزنه‌ها در داخل غشای سلول دانست که ایجاد این روزنه‌ها در غشای سلول منجر به افزایش رسانایی غشا و در نهایت ناپایداری و مرگ سلول شد.

طبق نتایج مطالعه حاضر با افزایش شدت میدان الکتریکی پالس، رسانایی بافت نیز افزایش یافت که این افزایش در نوک الکترودها به مراتب بیشتر از افزایش در ناحیه بین الکترودها بود. این تغییر در رسانایی، زمانی به وجود خواهد آمد که شدت میدان الکتریکی در ناحیه مورد نظر از شدت آستانه (۵۸۰ ولت بر سانتی‌متر) بیشتر باشد و با افزایش شدت میدان الکتریکی پالس، افزایش در رسانایی بیشتر بود. پیلایکوت و همکاران در زمان ارسال پالس‌های الکتریکی، رسانایی بافت را اندازه‌گیری کردند، طبق مطالعه آنها مشخص شد که با ارسال پالس، رسانایی بافت نیز افزایش می‌یابد. آنها از شدت‌های میدان الکتریکی متفاوتی استفاده کردند و رسانایی بافت را به دست آوردند. در این مطالعه بیشینه تغییر رسانایی با فاکتور ۴ اندازه‌گیری شد، که محققان تشکیل روزنه‌ها در غشا را مسئول این افزایش در رسانایی بافت می‌دانند [15].

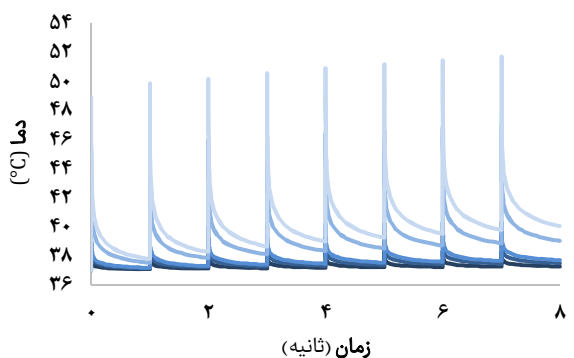
دو/و/س و همکاران در مطالعه خود پیرامون شبیه‌سازی از ۹۹ پالس مربعی تک‌سویه ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس ۲۵/هرتز، ۴ هرتز و دامنه ۱۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر استفاده کردند و تغییرات رسانایی با استفاده از شبیه‌سازی حاصل شد که نتایج این مطالعه



زمان (ثانیه)

— ۱۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۱۳۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۱۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۲۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر

نمودار ۳ تغییرات دما در نقطه بین الکترودها با استفاده از ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای، فرکانس یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۱۰۰۰، ۱۳۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰ و ۲۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر



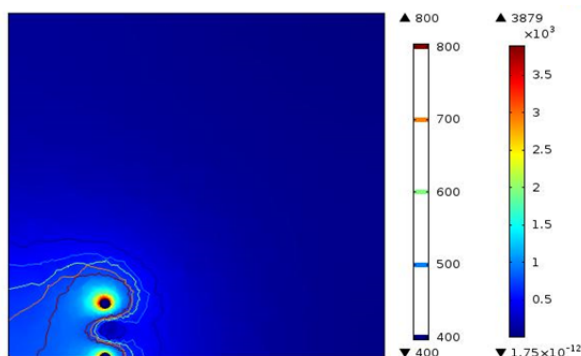
زمان (ثانیه)

— ۱۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۱۳۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۱۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر — ۲۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر

نمودار ۴ تغییرات دما در نوک الکترودها با استفاده از ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۱۰۰۰، ۱۳۰۰، ۱۵۰۰، ۲۰۰۰ و ۲۵۰۰ ولت بر سانتی‌متر

جدول ۳ تغییرات رسانایی در زمان انتهایی پالس‌ها در نوک الکترود برای شدت میدان‌های الکتریکی متفاوت

شدت میدان الکتریکی (ولت بر سانتی‌متر)	رسانایی (زیمنس بر متر)
۱۰۰۰	۰/۱۳۵۲
۱۳۰۰	۰/۱۳۴۶
۱۵۰۰	۰/۱۳۷۳
۲۵۰۰	۰/۱۴۳۹
۳۰۰۰	۰/۱۴۸۷



شکل ۲ توزیع میدان الکتریکی محاسبه شده اطراف الکترودها با رسانایی ثابت با استفاده از ۸ پالس ۱۰۰ میکروثانیه‌ای با فرکانس تحریکی یک‌هرتز و شدت میدان الکتریکی ۱۰۰۰ ولت بر سانتی‌متر

منابع مالی: مطالعه حاضر توسط دانشگاه تربیت مدرس تهران حمایت مالی شده است.

منابع

- 1- Dunki-Jacobs EM, Philips P, Martin RC. Evaluation of resistance as a measure of successful tumor ablation during irreversible electroporation of the pancreas. *J Am Coll Surg*. 2014;218(2):179-87.
- 2- Shankayi Z, Firoozabadi SM, Hassan ZS. Optimization of electric pulse amplitude and frequency in vitro for low voltage and high frequency electrochemotherapy. *J Membr Biol*. 2014;247(2):147-54.
- 3- Shankayi Z, Firoozanadi SM, Saraf Hassan Z. Comparison of low voltage amplitude electrochemotherapy with 1 Hz and 5 KHz frequency in volume reduction of mouse mammary tumor in Balb/c Mice. *Koomesh*. 2012;13(4):486-90. [Persian]
- 4- Shankayi Z, Pourmirjafari Firoozabadi SM, Zohair Saraf H. The endothelial permeability increased by low voltage and high frequency electroporation. *J Biomed Phys Eng*. 2013;3(3):87-92.
- 5- Čorović S, Pavlin M, Miklavčič D. Analytical and numerical quantification and comparison of the local electric field in the tissue for different electrode configurations. *Biomed Eng Online*. 2007;6:37.
- 6- Lu DS, Kee ST, Lee EW. Irreversible electroporation: Ready for prime time?. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2013;16(4):277-86.
- 7- Garcia PA, Davalos RV, Miklavcic D. A numerical investigation of the electric and thermal cell kill distributions in electroporation-based therapies in tissue. *PLoS One*. 2014;9(8):e103083.
- 8- Adeyanju OO, Al-Angari HM, Sahakian AV. The optimization of needle electrode number and placement for irreversible electroporation of hepatocellular carcinoma. *Radiol Oncol*. 2012;46(2):126-35.
- 9- Corovic S, Zupanec A, Miklavcic D. Numerical modeling and optimization of electric field distribution in subcutaneous tumor treated with electrochemotherapy using needle electrodes. *IEEE Trans Plasma Sci*. 2008;36(4):1665-72.
- 10- Moiescu MG, Radu M, Kovacs E, Mir LM, Savopol T. Changes of cell electrical parameters induced by electroporation, a dielectrophoresis study. *Biochim Biophys Acta*. 2013;1828(2):365-72.
- 11- Kranjc M, Bajd F, Serša I, Miklavčič D. Magnetic resonance electrical impedance tomography for measuring electrical conductivity during electroporation. *Physiol Meas*. 2014;35(6):985-96.
- 12- Ivorra A, Rubinsky B. In vivo electrical impedance measurements during and after electroporation of rat liver. *Bioelectrochemistry*. 2007;70(2):287-95.
- 13- Corovic S, Lackovic I, Sustaric P, Sustar T, Rodic T, Miklavcic D. Modeling of electric field distribution in tissues during electroporation. *Biomed Eng Online*. 2013;12:16.
- 14- Sano MB, Neal II RE, Garcia PA, Gerber D, Robertson J, Davalos RV. Towards the creation of decellularized organ constructs using irreversible electroporation and active mechanical perfusion. *Biomed Eng Online*. 2010;9:83.
- 15- Pliquett UF, Schoenbach KH. Changes in electrical impedance of biological matter due to the application of

با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد^[14]. میکلاوچیک و همکاران شبیه‌سازی روی بافت کبد و یک جفت الکترودهای سوزنی را انجام دادند و تغییرات رسانایی در اثر الکتروپوریشن را به دست آوردند، نتایج به‌دست‌آمده با نتایج مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد^[7].

همان‌طور که بیان شد شدت میدان الکتریکی در یک نقطه تابعی از رسانایی آن نقطه خواهد بود، که این وابستگی در مطالعات نادیده گرفته می‌شوند، به‌عنوان مثال در مطالعه دیگری از میکلاوچیک و همکاران، به‌منظور محاسبه دما در طول الکتروپوریشن رسانایی بافت کبد را ثابت در نظر گرفتند که این روش منجر به پیش‌بینی غلط دما می‌شود. برای محاسبه توزیع میدان الکتریکی نیز تغییرات رسانایی نادیده گرفته می‌شود^[16]. به‌طور کلی با افزایش رسانایی، شدت میدان الکتریکی در نقطه مورد نظر کاهش می‌یابد و اگر این تغییرات رسانایی در توزیع میدان الکتریکی لحاظ نشود منجر به تخمین غلط توزیع میدان الکتریکی در بافت هدف می‌شود. در مطالعه حاضر وابستگی شدت میدان الکتریکی به رسانایی الکتریکی در نظر گرفته شد و با افزایش رسانایی، شدت میدان الکتریکی کاهش یافت.

در مطالعه دیگری بررسی تغییرات رسانایی ناشی از الکتروپوریشن در توزیع میدان الکتریکی ولتاژ بالا صورت گرفت و نتایج آن با زمانی که رسانایی ثابت بود، مقایسه و در نهایت مشخص شد که میان آنها تفاوت معنی‌داری وجود دارد^[13]. طبق مطالعه حاضر توزیع میدان الکتریکی در داخل بافت بین این دو حالت متفاوت بود، بنابراین می‌توان گفت برای محاسبه توزیع میدان الکتریکی در بافت تحت درمان به‌منظور رسیدن به درمان موثرتر باید تغییرات رسانایی لحاظ شود.

در ارتباط با افزایش دمای درون بافت، عوامل متفاوتی دخیل هستند که یکی از این عوامل ضریب انتقال گرمایی است. در مطالعه حاضر ضریب انتقال گرمایی ثابت بود، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی ضریب ذکرشده متغیر و وابسته به شرایط در نظر گرفته شود. از جمله پیشنهادات دیگر می‌توان به این مورد اشاره کرد که در مطالعه حاضر بافت کبد همسان‌گرد در نظر گرفته شد بنابراین در مطالعات آینده می‌توان اثر ناهمسان‌گردی بافت کبد را بررسی کرد. مطالعه حاضر فاقد محدودیت بود.

نتیجه‌گیری

در زمان ارسال پالس‌های الکتریکی، رسانایی بافت افزایش می‌یابد. توزیع میدان الکتریکی به رسانایی در نقطه مورد نظر وابسته است و با تغییر این رسانایی به‌علت انجام الکتروپوریشن، توزیع میدان الکتریکی نیز تغییر می‌یابد و بیشینه شدت میدان الکتریکی کاهش پیدا می‌کند.

تشکر و قدردانی: با توجه به اجرای مطالعه حاضر به‌عنوان بخشی از پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه تربیت مدرس، نویسندگان از این دانشگاه به‌دلیل حمایت‌های مالی تشکر و قدردانی می‌کنند.

تأییدیه اخلاقی: مطالعه حاضر به‌صورت شبیه‌سازی کامپیوتری انجام شد و از نمونه‌های جانوری یا انسانی استفاده نشده است.

تعارض منافع: نویسندگان اعلام می‌دارند هیچ‌گونه تعارض منافعی میان آنها وجود ندارد.

سهم نویسندگان: امیر خراسانی (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۴۵٪)؛ سیدمحمد فیروزآبادی (نویسنده دوم)، روش‌شناس/نگارنده بحث (۲۷/۵٪)؛ زینب شنکایی (نویسنده سوم)، روش‌شناس/پژوهشگر کمکی

dimensional finite-element analysis of joule heating in electrochemotherapy and in vivo gene electrotransfer. IEEE Trans Dielectr Electr Insul. 2009;16(5):1338-47.

ultrashort high voltage pulses. IEEE Trans Dielectr Electr Insul. 2009;16(5):1273-9.

16- Lackovic I, Magjarevic R, Miklavcic D. Three-