

Modello circuitale equivalente per simulare la stimolazione elettrica neuromuscolare, a basse frequenze

Davide Vitiello, Maria Tufano, Simone Porcaro, Paola Donato

12 06 2015

1 FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE

La definizione “standard” del dolore è dell’Associazione internazionale per lo studio del dolore:

“Un’esperienza emotiva o sensoriale sgradevole con effettivo o potenziale danno tissutale, o riferita come tale. Il dolore è sempre soggettivo. Ognuno impara l’applicazione di questa parola da esperienze legate a fatti negativi nella prima parte della sua vita. È indubbiamente una sensazione che riguarda una parte del corpo, ma è anche sgradevole e quindi un’esperienza emotiva. Molte persone dicono di aver dolore anche senza danni tissutali o alcuna causa fisiopatologica. Non v’è alcun modo per discernere quest’esperienza da quella dovuta a danno tissutale, partendo da quanto riferiscono”.

A livello dello stesso neurone midollare convergono diversi tipi di fibre, ognuna delle quali porta informazioni sensitive di tipo diverso

-tattili

-termiche

-dolorifiche

il neurone deve essere quindi in grado di discriminare tra i vari tipi di sensibilità e di assegnare una ”priorità” diversa a ciascuno di essi, in modo da portare al cervello un’informazione chiara e pulita.

1.1 Recettori Periferici

Bisogna a questo punto introdurre un’importante distinzione fra due tipi di dolore:

Dolore di primo tipo e dolore di secondo tipo.

Vi sono dunque due risposte distinte ad uno stimolo dolorifico:

- Il dolore di primo tipo è ben localizzato e di breve durata; è riferito come brusco e pungente ed è localizzato in una ben definita parte della superficie corporea. I recettori sono meccano-recettori ad alta soglia, anche se sembra che vi siano recettori specifici (nocicettori) che trasmettono solo il dolore.
- Il dolore di secondo tipo è più diffuso e persistente; è provocato dalla stimolazione di recettori presenti in molti tessuti (ma, stranamente non nel cervello). È generalmente descritto come ottuso (non brusco) e bruciante ed è poco localizzato. I relativi recettori sono denominati nocicettori polimodali. Questo tipo di dolore persiste dopo la rimozione dello stimolo doloroso acuto.

1.2 Fibre A-Delta

- Mieliniche a rapida conduzione (15-20 m/s)
- Conducono il primo dolore pungente
- Responsabili principalmente dell'allontanamento (riflesso di fuga) come ritrarre un arto da una sorgente di pericolo.

1.3 Fibre C

- Amieliniche a lenta conduzione (1-2 m/s)
- Responsabili del secondo dolore sordo

1.4 Fibre A-Beta

- Mieliniche
- Trasmettono un impulso tattile pressorio o del movimento muscolare
- Sono responsabili della allodinia (percezione del dolore a stimoli innocui come pressione, da tatto sfioramento) osservata in stato di dolore cronico.

2 TEORIA DEL CANCELLO

Nell'ambito degli studi sulla neurofisiologia del dolore, la teoria del cancello ha rappresentato uno dei più significativi passi avanti nella comprensione dei meccanismi molecolari alla base della nocicezione. Il dolore viene captato a livello periferico da un particolare tipo di recettori, i cosiddetti nocicettori, che trasmettono poi il segnale attraverso due generi di fibre nervose:

- le A (A-delta), mielinizzate ed a trasmissione "veloce";
- le C, demielinizzate ed a trasmissione "lenta".

Queste fibre si dirigono dal recettore periferico (localizzato quindi sulla cute, su una mucosa, su una sierosa o sulla capsula di un organo) fino al midollo spinale, dove prendono sinapsi con un neurone midollare. Il neurone trasmetterà poi con il suo assone, attraverso il fascio spino-talamico, il messaggio dolorifico ad una delle strutture encefaliche deputate all'elaborazione della risposta (corteccia cerebrale, talamo, ipotalamo, grigio periacqueductale ecc.). Il concetto fondamentale della GCT si basa sull'interazione e sulla modulazione reciproca tra le fibre nervose nocicettive e quelle non-nocicettive. A livello dello stesso neurone midollare, infatti, convergono diversi tipi di fibre, ognuna delle quali porta informazioni sensitive di tipo diverso (principalmente tattili, termiche e dolorifiche): il neurone deve essere quindi in grado di discriminare tra i vari tipi di sensibilità e di assegnare una "priorità" diversa a ciascuno di essi, in modo da portare al cervello un'informazione chiara e pulita.

L'interazione che è stata teorizzata da Melzack e Wall per spiegare la GCT riguarda in particolare le fibre dolorifiche di tipo A-delta e C e le fibre non dolorifiche di tipo A-beta, di maggior calibro delle precedenti e responsabili della percezione degli stimoli tattili e pressori. In sintesi, la teoria stabilisce che se prevale l'attività lungo le fibre di grosso calibro (cioè le A-beta), la percezione del dolore sarà smorzata, mentre se a prevalere sono le scariche delle fibre di piccolo calibro (cioè le A-delta e le C), il dolore verrà percepito in maniera più acuta.[3]

Per attuare questo meccanismo, l'organismo si avvale di specifici "neuroni corti" o interneuroni, cioè piccoli neuroni intercalati nel circuito di trasmissione dell'impulso dalla fibra proveniente dal nocicettore al neurone midollare: riguardo tale meccanismo, gli interneuroni sono localizzati nella sostanza gelatinosa del Rolando, un'area specifica sita a sua volta nel corno posteriore della sostanza grigia del midollo spinale. Nel caso specifico, questi interneuroni utilizzano come neurotrasmettitore un oppioide endogeno, detto encefalina, che viene veicolato tramite il cortissimo assone dell'interneurone fino al neurone midollare. Tutte le fibre che prendono contatto con il neurone midollare (cioè sia le A-beta che le A-delta e le C) rilasciano, prima della sinapsi con il neurone stesso, un collaterale assonico che prende sinapsi con l'interneurone encefalinergico, con effetti diversi: le fibre A-beta infatti ne stimolano l'attività, mentre le fibre di piccolo calibro lo inibiscono. In questo modo, si possono configurare due situazioni diverse:

- se la fibra A-beta è attivata per uno stimolo non dolorifico, essa andrà ad attivare l'interneurone inibitorio, che quindi bloccherà la trasmissione di eventuali segnali dolorifici fino al cervello. In questa configurazione, il cancello è chiuso e non si percepisce dolore;
- viceversa, se la fibra A-delta o C trasmette uno stimolo dolorifico, essa va contemporaneamente ad inibire l'azione dell'interneurone encefalinergico, per cui quest'ultimo non potrà inibire a sua volta la trasmissione dell'impulso doloroso al cervello. In questa configurazione, il cancello è aperto e il dolore viene percepito.

Ciò comporta che, se uno stimolo dolorifico e uno stimolo meccanico vengono trasmessi simultaneamente (ad esempio, se si picchia la testa e si strofina la parte lesa), la trasmissione dello stimolo dolorifico sarà attenuata per via dell'azione eccitatoria svolta dalla fibra A-beta sull'interneurone encefalinergico.

I recettori che agiscono mediante questo tipo di meccanismo, detto "a cancello", sono quelli che in particolare controllano le sinapsi più veloci del sistema nervoso (nell'ordine di 1-2 millisecondi), quali quelli delle fibre nervose deputate alla trasmissione degli stimoli tattili, termici, dolorifici, etc., dalla periferia al sistema nervoso centrale.

3 TENS:ELETTROTERRAPIA

TENS è l'acronimo di TransCutaneous Electrical Nerve Stimulation (stimolazione elettrica nervosa transcutanea), una tecnica medica complementare, utilizzata soprattutto per controllare alcune condizioni dolorose acute o croniche. Essa consiste nell'applicazione sulla cute di lievi impulsi elettrici, che attivano fibre nervose di grosso diametro riducendo la percezione del dolore. Tale tecnica implica il passaggio di corrente elettrica a bassa tensione attraverso la pelle, allo scopo di stimolare alcune specifiche fibre nervose. L'effetto analgico della TENS è da attribuire all'inibizione delle afferenze nervose coinvolte nella trasmissione nocicettiva: teoria del controllo a cancello o del gate control.

La teoria del cancello o Gate Control Theory (GCT) fornisce un modello esplicativo relativo alle modalità di attivazione molecolare dei recettori cellulari, con particolare (ma non esclusivo) riferimento ai processi nocicettivi (ovvero della percezione e trasmissione del dolore). È stata formulata per la prima volta nel 1962 da Ronald Melzack e Patrick Wall in uno studio da loro

condotto sui canali ionici controllati da ligandi.

Un' apparecchiatura biomedicale TENS si compone di:

- Un generatore di corrente, quale unità di alimentazione o stimolatore utilizzato per erogare impulsi indolori, i quali dovrebbero essere percepiti dal paziente come una sensazione di formicolio.
- Strumenti di controllo in grado di modulare l'ampiezza dell'impulso, la sua frequenza e l'intensità.

Generalmente, la corrente elettrica viene applicata ad alta frequenza (≥ 50 Hz), con un'intensità sensoriale o a bassa frequenza (≤ 10 Hz), con una intensità che produce contrazione motoria. L'unità di alimentazione è collegata a livello cutaneo nella zona da trattare mediante due o più elettrodi, applicati alla pelle con cerotti adesivi riutilizzabili. Gli impulsi consentono di bloccare o ridurre i segnali di dolore che raggiungono il midollo spinale e il cervello, e possono potenzialmente alleviare gli spasmi muscolari e altri sintomi dolorosi.

Le basse frequenze di corrente elettrica sono utilizzate anche per stimolare l'organismo a rilasciare neuropeptidi ed altri mediatori chimici (come encefaline, endorfine, oppiacei, sostanza P ecc.), che influenzano il modo in cui lo stimolo doloroso è percepito e trasmesso.

La frequenza, l'intensità ed il sito di applicazione del trattamento dipendono dalla condizione specifica e dagli obiettivi terapeutici, e rappresentano i parametri fondamentali da considerare per ottenere effetti ottimali durante e dopo la stimolazione elettrica.

Generalmente, quando l'unità di alimentazione è accesa, gli effetti sul dolore si registrano indicativamente dopo circa 40 minuti. Una volta che lo strumento è spento, alcune persone possono ottenere un sollievo di lunga durata, ma questo risultato non è comune.

Attualmente, diverse sperimentazioni cliniche sono orientate a dimostrare l'affidabilità e la sicurezza della TENS.

L'esperienza ha dimostrato che tale metodo è efficace solo per alcuni pazienti e l'esito terapeutico dipende fondamentalmente dalla condizione clinica individuale. La stimolazione elettrica nervosa transcutanea è spesso utilizzata nei soggetti che non possono assumere farmaci antidolorifici, a causa di intolleranze o di effetti collaterali indesiderati[4].

Un'applicazione alternativa della TENS, chiamata ionoforesi, consente la somministrazione di un farmaco per via transcutanea nell'organismo: una corrente continua permette di veicolare il principio attivo, attraverso la pelle, solo alla zona interessata, dove agisce per ridurre l'infiammazione e produrre un elevato effetto antalgico.

3.1 TERAPIA TENS

Una terapia TENS richiede la valutazione e la scelta di vari parametri che dipendono dagli obiettivi terapeutici relativi al paziente, quali “tipi e forme d’onda dell’impulso”, “intensità dell’impulso”, “durata del trattamento”, “frequenza e numero di sessioni”.

TIPI E FORME DI ONDE

1-GENERATORE DI ONDA BIFASICA ASIMMETRICA

Tipo di corrente: variabile alternata

Forma dell’onda: bifasica asimmetrica

Frequenza dell’impulso: da 10 a 150 Hz.

Durata dell’impulso: da 50 a 150 ms.

Ampiezza dell’impulso: 80V (picco a picco)

Densità di corrente: 2,2 mA /cm²

2-GENERATORE DI ONDA QUADRATA O RETTANGOLARE

Tipo di corrente: variabile

Forma dell’onda: quadrata o rettangolare o trapezoidale (progressiva)

Frequenza di stimolazione: Due bande di frequenza:

Bassa: da 2 a 10 Hz.

Alta: da 10 a 140 Hz.

Ampiezza dell’impulso: 30-50V

Durata dell’impulso: da 40 a 100 ms.

Intensità di uscita: 0,70 mA. (per 100 Hz.)

DOSAGGIO

INTENSITÀ

- Minima: sensazione di pizzicore, piccoli impulsi d’ampiezza moderata (ideale per trattamenti di media o lunga durata)
- Massima: sensazione di contrazione fibrillare, impulsi di maggior ampiezza e percezione di piccole contrazioni muscolari.

DURATA

1- Breve durata: fino a 20 minuti

2- Media durata: da 20 minuti a 2 ore

3- Lunga durata: 2 o più ore (o giorni)

FREQUENZA E NUMERO DI SESSIONI

Il numero totale di sessioni è variabile. Trattandosi di un’alternativa terapeutica che provoca effetti collaterali scarsi o nulli rispetto ad altre procedure, si utilizza per tutto il tempo necessario, salvo che durante il trattamento non

sorgano complicazioni.

Nel trattamento del paziente con dolore cronico dovuto a processi reumatici, si può arrivare ad un efficace controllo del dolore in dieci sessioni, nonostante sia necessario continuare le cure.

La frequenza delle sedute dipende dalla durata di ciascuna applicazione. Le sessioni di media e lunga durata prevedono intervalli più ampi, mentre le sessioni di breve durata si possono ripetere due volte al giorno. Le applicazioni più frequenti sono a giorni alterni.

3.2 POSIZIONAMENTO DEGLI ELETTRODI

Gli elettrodi adoperati sono due: positivo e negativo.

L'elettrodo negativo è posto nei punti dolorosi mentre quello positivo viene fissato nelle zone di irradiazione del dolore.

4 POTENZIALI APPLICAZIONI DELLA TENS

La TENS è utilizzata in una varietà di contesti clinici per il trattamento di diverse condizioni associate a dolore acuto e cronico; nel corso degli anni è diventata popolare sia tra i pazienti che tra gli operatori sanitari. Essa è stata valutata in studi scientifici per i seguenti problemi di salute:

- **DOLORE.** Diversi studi supportano l'efficacia della TENS per alcuni tipi di dolore; per questo, viene comunemente indicata come terapia fisica complementare nella gestione di una vasta gamma di condizioni acute o croniche.
- **DISTURBI ARTICOLARI.** La TENS può essere applicata per alleviare vari tipi di disturbi articolari, come l'osteoartrite del ginocchio, la sindrome femoro-rotulea o il dolore all'articolazione temporo-mandibolare. Tuttavia, i benefici a lungo termine non sono ancora chiari.
- **FORZA MUSCOLARE** (prestazioni fisiche). La TENS è utilizzata con risultati incoraggianti anche per il recupero dopo l'esercizio fisico, suggerendo potenziali benefici anche in programmi di riabilitazione.
- **DISMENORREA.** Diversi studi riportano che la TENS può ridurre il disagio a breve termine in caso di dolori mestruali, diminuendo la necessità di ricorrere a farmaci antidolorifici.
- **DISTURBI NERVOSI.** La TENS è stata proposta come trattamento per disturbi nervosi, quali emiplegia (paralisi su un lato del corpo) e spasticità nella sclerosi multipla. Il metodo è utilizzato anche per il dolore neuropatico (nevralgia) derivante da bruxismo (digrignamento dei denti) e nelle lesioni del midollo spinale.

- **PATOLOGIE CARDIACHE.** La TENS può essere usata come supporto al trattamento di alcune malattie cardiovascolari, come l'angina e l'ischemia cardiaca. Ulteriori studi sono necessari prima di poter trarre conclusioni circa l'efficacia della TENS in questo settore; pertanto, le persone con cardiopatia dovrebbero consultare un medico per valutare la possibilità di trarre benefici dalla TENS applicata alla propria condizione.
- **DOLORE DEL TRAVAGLIO.** L'applicazione della TENS per il dolore del travaglio è controversa. Sebbene siano stati condotti diversi studi, i risultati non sono conclusivi. In particolare, non è chiaro se il passaggio di corrente elettrica possa provocare effetti dannosi sul feto.
- **RECUPERO POST-OPERATORIO.** La TENS è impiegata per il trattamento del dolore dopo diversi tipi di intervento chirurgico, compresa la cardiocirurgia e quella addominale, polmonare, ginecologica ed ortopedica. Alcuni studi riportano benefici (meno dolore o minore necessità di ricorrere ad una terapia con antidolorifici), mentre altri non riscontrano un evidente miglioramento[7].
- **LESIONI DEI TESSUTI MOLLI.** La terapia TENS è usata per il trattamento di lesioni dei tessuti molli, come tendinite e lesioni tendinee. Tuttavia, i risultati sono variabili e sono necessarie ulteriori ricerche.
- **ALZHEIMER.** Una limitata quantità di rapporti di ricerca suggerisce che la TENS possa migliorare alcuni sintomi del morbo di Alzheimer, come l'umore e la memoria.
- **MALATTIE AUTOIMMUNI.** La TENS può essere applicata anche come trattamento complementare per numerose malattie autoimmuni, tra cui l'artrite reumatoide, la spondilite anchilosante e la sindrome di Sjögren.
- **DIFFICOLTÀ RESPIRATORIE.** Alcune evidenze suggeriscono che la TENS potrebbe essere utile in caso di difficoltà respiratorie, se inserita in associazione ad altre terapie all'interno di un programma riabilitativo per la malattia polmonare ostruttiva cronica (BPCO).
- **DEPRESSIONE.** Sono disponibili prove limitate che la TENS possa aumentare l'efficacia dei farmaci antidepressivi e supportare efficacemente il trattamento della depressione, in combinazione con adeguate terapie.
- **GASTROPARESI.** Uno studio condotto su pazienti con gastroparesi trattati con la stimolazione nervosa elettrica percutanea (PENS) ha riportato effetti positivi. Non è chiaro se questi risultati potrebbero essere riscontrati anche applicando il metodo convenzionale.
- **SCLEROSI MULTIPLA.** In un piccolo studio, i pazienti con sclerosi multipla trattati con TENS hanno mostrato una tendenza al miglioramento.
- **RIABILITAZIONE POST-ICTUS.** Alcune prove dimostrano l'utilità della TENS nella riabilitazione a seguito di un ictus. In particolare, questa tecnica può contribuire a migliorare la funzione motoria nei pazienti.

- **DISTURBO DA DEFICIT D'ATTENZIONE ED IPERATTIVITÀ (ADHD).** Uno studio ha riscontrato un moderato beneficio nei bambini con ADHD.
- **ACUFENE.** La TENS può alleviare i sintomi di tinnito (ronzio alle orecchie), soprattutto quando l'acufene non è causato da altre condizioni.
- **OBESITÀ.** È stata segnalata l'applicazione della terapia per supportare la perdita di peso nei soggetti obesi. Tuttavia, l'evidenza è limitata e l'efficacia della TENS nella perdita di peso rimane poco chiara.
- **STIPSI.** La TENS è in grado di alleviare la costipazione senza produrre effetti negativi. Tuttavia, esiste una limitata evidenza che questo trattamento sia più efficace rispetto ad altre misure terapeutiche.

Inoltre, alcune ricerche scientifiche suggeriscono come la stimolazione elettrica nervosa transcutanea (TENS) possa migliorare i sintomi associati a:

- Dolore da fratture/traumi fisici acuti;
- Fibromialgia;
- Mal di testa (emicrania, cefalea a grappolo ed alcune forme croniche);
- Mal di schiena;
- Nausea;
- Neuropatia diabetica periferica (dolore neuropatico);
- Sintomi della menopausa;
- Herpes zoster (nevralgia post-erpetica);
- Incontinenza urinaria, vescica iperattiva ed instabilità del detrusore;
- Disturbi circolatori e bassa pressione sanguigna;
- Atrofia muscolare spinale;
- Claudicatio (dolore alle gambe a causa di un'alterazione della circolazione sanguigna);
- Sindrome del tunnel carpale;
- Malattia di Raynaud;
- Gotta;
- Notalgia parestetica (neuropatia sensoriale caratterizzato da prurito localizzato sulla schiena).

5 RISCHI POTENZIALI ED EFFETTI COLLATERALI DELLA TENS

Nonostante la TENS sia una terapia ben tollerata e sicura, alcuni pazienti non possono farne uso. I casi in cui la TENS è controindicata sono:

- Se non si conosce la causa del dolore o se la diagnosi della propria con-

dizione non è stata ancora definita;

- In caso di pacemaker o altri dispositivi elettrici impiantati;
- Se si è affetti da epilessia o da un disturbo del ritmo cardiaco;
- Se si è affetti da una condizione della pelle grave.

Gli effetti collaterali più comuni prevedono l'insorgenza di alcune reazioni cutanee, come irritazioni ed arrossamenti, riscontrabili in circa un terzo delle persone. Esistono casi isolati in cui sono riportati diversi altri effetti collaterali, tra cui perdita di sensibilità, dolore o sensazioni sgradevoli (vicino o lontano dal sito di applicazione), cefalea, dolori muscolari, nausea, agitazione e capogiri. Tuttavia, non è chiaro se la TENS sia responsabile dell'insorgenza di questi problemi. La terapia dovrebbe essere applicata solo sotto controllo medico o sotto stretta supervisione di un operatore sanitario esperto ed autorizzato. Con l'uso eccessivo o improprio possono verificarsi ustioni elettriche e, proprio per questo rischio, la TENS dev'essere usata con cautela in persone con ridotta sensibilità, come nei pazienti con neuropatia.

La stimolazione elettrica nervosa transcutanea non dev'essere utilizzata in pazienti con dispositivi medici impiantati, come defibrillatori cardiaci, pacemaker, pompe per infusione endovenosa ecc. poiché possono determinare interferenze o malfunzionamento del dispositivo. La TENS è controindicata anche in pazienti con tumore maligno, infatti in base ad alcuni esperimenti in vitro l'elettricità promuove la crescita cellulare, mentre dev'essere usata con cautela nelle donne in gravidanza. Anche se diversi studi dimostrano che la TENS può essere applicata per alleviare il dolore durante il parto, le prove circa la sua sicurezza sono limitate e gli effetti della stimolazione elettrica a carico del feto non sono noti. In alcuni casi, sono stati riportati aumenti della frequenza cardiaca del feto ed interferenze con le apparecchiature per il monitoraggio fetale. La sicurezza della TENS non è ancora stata stabilita nei bambini.

6 MATERIALI E METODI

Nell'ambito della stimolazione neuromuscolare il modello di riferimento è stato il lavoro svolto nel 2012 , presso "Institute of Nanoelectronics of University of Technology, Hamburg" da D.Lujan et. Al. , Equivalent Circuit Model to Simulate the Neuromuscular Electrical Stimulation ,tale lavoro nasce per confrontare risultati sperimentali ottenuti in clinica circa la stimolazione neuromuscolare degli arti con i risultati ottenuti adoperando un modello circuitale del complesso pelle-muscolo-nervo al fine di valutarne la bontà.

A seguito dell'elevato grado di correlazione tra le misure sperimentali e quelle

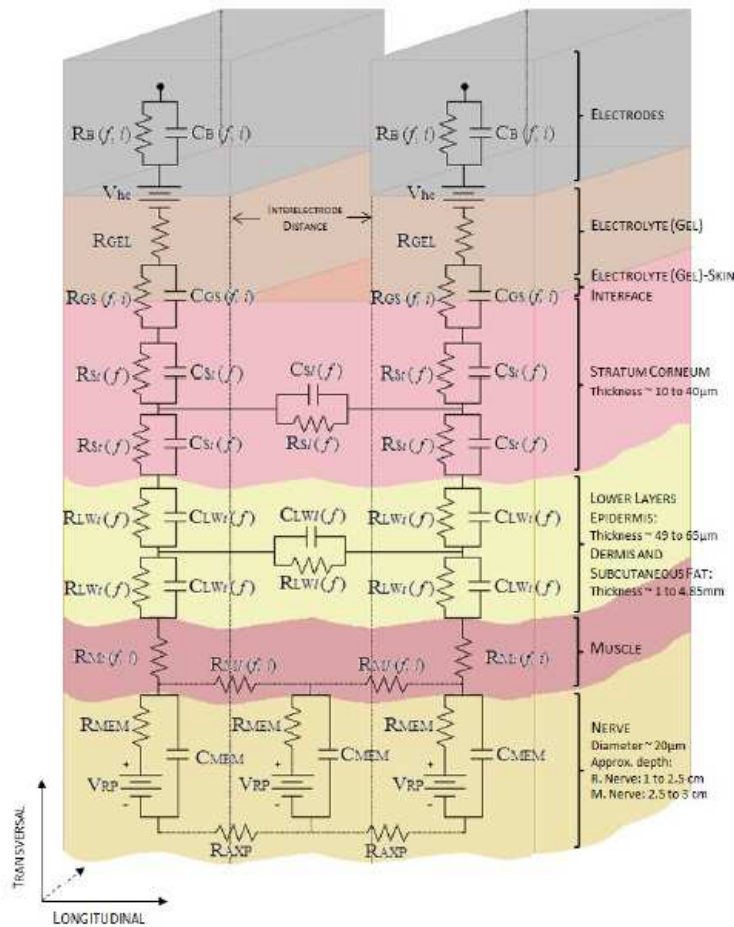


Figure 1: *modello circuitale*

derivanti dal modello si è affermato che il modello rappresentava un' approssimazione del suddetto complesso anatomico pelle-muscolo-nervo.

7 IL MODELLO

Il modello circuitale in questione figure 1 tiene conto oltre che dell'accoppiamento elettrodi-pelle, dei seguenti tessuti corporei: strato corneo (per lo più costituito da cellule morte), epidermide, muscolo, nervo.

Gli elettrodi sono stati simulati a mezzo di un circuito RBCB parallelo.

Si può notare come sia la resistenza sia la capacità siano dipendenti dalla frequenza. Tale dipendenza può essere spiegata osservando che l'impedenza è puramente resistiva alle basse frequenze. All'aumentare della frequenza, il valore delle capacità diminuisce, e l'impedenza totale della combinazione in parallelo diminuisce. Con una batteria V_{hc} si è simulato il potenziale di mezza cella.

L'interfaccia gel pelle è stata simulata a mezzo di un circuito RGSCGs. Entrambi i parametri non possono essere misurati a meno di un esperimento ex vivo, quindi tramite delle misure sperimentali. Tali valori sono stati adattati in maniera tale che la risposta in tensione risultante sia equivalente a quella trovata nella stimolazione sperimentale.

Una volta che gli elettrodi sono posti sulla superficie della pelle, lo strato non conduttivo è tra l'elettrodo conduttivo e il sottostante tessuto conduttivo generando così un condensatore. Lo strato corneo è stato simulato con 5 circuiti RC in parallelo posti in maniera tale da tenere conto del differente comportamento longitudinale e trasversale del suddetto strato cellulare, così come l'epidermide.

Sono state misurate le variazioni di impedenza della pelle causata dalla rimozione dello strato corneo e sono state trovate notevoli differenze nelle proprietà elettriche tra i tessuti più profondi e lo strato corneo.

Gli strati più bassi hanno una resistività ρ_{LW} inferiore e oltretutto costante, mentre la permittività (epsilon LW) degli strati più bassi cambia molto per frequenze inferiori a 100 kHz. I ricercatori hanno semplificato il sistema di tessuti più profondi da un materiale con proprietà elettriche omogenee. Pertanto si può supporre proprietà elettriche omogenee nel resto dell'epidermide, derma e grasso sottocutaneo e il modello di questi con circuiti equivalenti parallelo RLW-CLW.

Particolarmente interessante è la modellazione del muscolo che prevede solamente resistenze il che approssima correttamente la natura resistiva. Le fibre muscolari contengono elevata salinità e acqua, rendendo il muscolo un buon conduttore. Il comportamento anisotropo del muscolo ha una caratteristica importante che deve essere considerata perché esibisce una conducibilità σ_{ML} longitudinale superiore pari a 0,2-0,8 S / m e trasversale σ_{MT} , 0,04-0,16 S / m [3], [16]. Il liquido extracellulare è meno conduttivo rispetto alla cella e la conduzione è più facile lungo la lunghezza della fibra. A causa delle proprietà dei muscoli indicate in precedenza, può essere assunto per caratterizzare il circuito equivalente del muscolo solo resistenze RM. Infine il nervo è stato modellato ancora con resistenze e capacità.

Le proprietà elettriche della membrana cellulare sono caratterizzate da una C_{MEM} capacità di membrana, che è determinata dalle proprietà del doppio strato lipidico. Le piastre conduttrici sono soluzioni intracellulari ed ex-

tracellulare separate da una membrana non conduttrice. La resistenza di membrana RMEM determina l'ingresso di ioni nell'assone ed è caratterizzato dalla resistività della membrana al nodo di Ranvier. La resistenza axoplasma RAXP è all'interno e corre longitudinalmente lungo l'assone. Questo modello lineare permette di spiegare il comportamento elettrico dell'assone e il suo comportamento capacitivo, e il tempo in cui la tensione di membrana cellulare raggiunge la soglia. Per stimoli sotto soglia, si può presumere che la conduttanza di membrana è costante durante il monitoraggio della tensione di membrana. Il mezzo extracellulare è rappresentato dal circuito equivalente muscolare. In particolare per modellare la conduzione saltatoria tipica degli assoni si è inserito un potenziale di -70mV che corrisponde al potenziale di riposo ai nodi di Ranvier, cioè il potenziale neuronale prima dell'apertura dei canali ionici. Possiamo perciò affermare che con l'eccezione dell'interfaccia elettrodi-elettrolita e elettrolita-pelle che dipendono sia dalla densità di corrente sia dalla frequenza, i parametri elettrici che rappresentano i tessuti (strato corneo, sigma S e epsilon S; strati più bassi sigma LW e epsilon LW; il muscolo sigma ML e sigma MT) sono semplicemente dipendenti dalla frequenza. Le proprietà elettriche della membrana cellulare sono indipendenti dalla frequenza e dalla densità di corrente.

8 CALCOLO DEI PARAMETRI

La relazione applicata per il calcolo delle resistenze trasverse di strato corneo, epidermide e muscolo è stata $R_t = l/\sigma A$ dove con l si intende lo spessore dello strato cellulare, sigma la relativa conducibilità, mentre A è l'area di un singolo elettrodo (nel caso in esame 45x80 mm²), mentre per quanto riguarda il relativo calcolo della capacità si è usata la seguente relazione

$$C_t = \epsilon_0 \epsilon_r A/l$$

dove ϵ_0 è la permittività del vuoto (8,85 10⁻¹² F/m) ϵ_r quella relativa del tessuto.

Per il calcolo dei parametri longitudinali si è proceduto adoperando le stesse relazioni con la variazione che con l si è indicata la distanza tra gli elettrodi (nel caso in esame 40cm) e A è diventato il prodotto tra la dimensione maggiore degli elettrodi (nel caso in esame 80mm) e lo spessore del tessuto analizzato.

Nelle tabelle 1(strato corneo ed epidermide) e 2(muscolo) si riportano i valori di permittività e conducibilità adoperati.

Il calcolo per la resistenza dell'axoplasma è stato invece effettuato tramite questa formula:[8]

Mentre i valori di resistenza e capacità di membrana sono stati ricavati

<i>Tabella 1</i>	<i>Stratum Corneum</i>		<i>Lower layers</i>	
<i>Frequency (Hz)</i>	σ ($\mu S/m$)	ε ($\times 10^3$)	σ (S/m)	ε ($\times 10^5$)
976	27	2	0.2	2.2

Figure 2: *Tabella1*

<i>Frequency (Hz)</i>	976
σ_{ML} (S/m)	0.24
σ_{MT} (S/m)	0.12

Figure 3: *Tabella2*

$$R_{axp} = \frac{\rho_i l_{my}}{\pi r_n^2}$$

Figure 4: *Raxp*

$$R_{MEM} = \frac{\rho_m b}{2\pi r_n l_m}$$

Figure 5: R_{mem}

$$C_{MEM} = \frac{k\epsilon_0 2\pi r_n l_m}{b}$$

Figure 6: C_{mem}

9 IMPLEMENTAZIONE CIRCUITO IN LT-SPICE

9.1 Modello alte frequenze

Fatta una panoramica generale sul modello circuitale trovato in bibliografia, possiamo ora esplicitare come è stato implementato tale circuito in Ltspice. Il lavoro che presentiamo si pone il compito di riprendere tale modello valido per alte frequenze anche alle basse frequenze, in quanto sono quelle a cui lavorano gli elettromedicali che intervengono nella terapia del dolore come “Pain killer”. Per una corretta analisi del problema si è proceduto in primis a simulare, tramite il software LTSpice, il comportamento del modello alle alte frequenze, valutando direttamente il comportamento di tensioni e correnti d’interesse, in particolar modo l’andamento della tensione in corrispondenza

<i>Variable</i>	<i>Symbol (units)</i>	<i>Value</i>
Fiber diameter	$df (\mu m)$	20
Resistivity of membrane	$\rho m (M\Omega m)$	16
Nodal radius	$rrn (\mu m)$	4.74
Thickness cell membrane	$b (nm)$	3
Nodal length	$lm (\mu m)$	20.54
Axoplasm resistivity	$\rho i (\Omega m)$	0.5
Length of myelin sheat	$lmy (mm)$	1.5

Figure 7: *Tabella3*

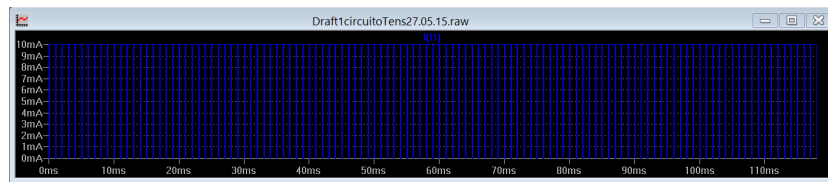


Figure 8: *Onda quadra a frequenza 1000 Hz*

dei nodi di Ranvier e della corrente in corrispondenza dei muscoli laddove il relativo comportamento resistivo potrebbe determinare, per effetto Joule, surriscaldamento e ,nel caso peggiore, morte cellulare. Successivamente si è proceduto al calcolo dei parametri alle basse frequenze , tramite una accurata ricerca bibliografica e quindi all'implementazione del circuito a basse frequenza e alla relativa discussione dei risultati ottenuti.[3,4] Per la stimolazione e quindi in ingresso al circuito è stato implementato un generatore di onda quadra. In particolare per il circuito alle alte frequenze si è scelto un valore medio tra i dati sperimentali utilizzati nel modello precedentemente descritto.[9] In particolare è stata generata un'onda quadra con una frequenza pari a 1000 Hz e una corrente di ampiezza pari a 10 mA. In seguito è stato implementato la parte restante del circuito con le rispettive capacità e resistenze a cui sono stati dati valori trovati in bibliografia.

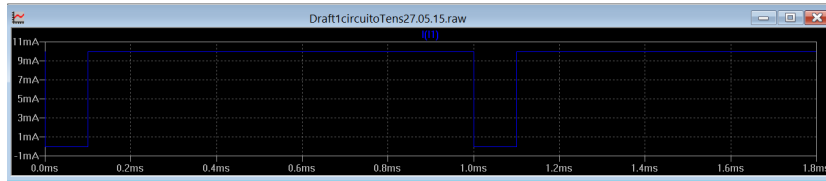


Figure 9: *Onda quadra a frequenza 1000 Hz , dettaglio per intervallo di osservazione 1.0ms*

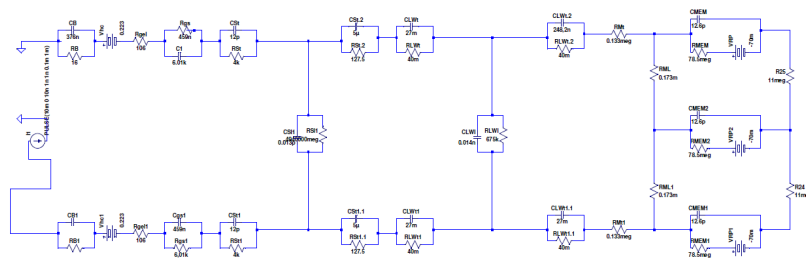


Figure 10: *Modello circuitale implementato in Ltspice alle alte frequenze*

11 CORRENTE MUSCOLARE

Confrontando la curva di sicurezza corrente-tempo assunta in sede normativa internazionale, che si riporta per comodità del lettore, con i parametri corrente che scorre sul muscolo e tempo di stimolazione, si può osservare come ci si ritrova pienamente nei limiti di sicurezza[7].

12 MODELLO A BASSE FREQUENZE

Una volta implementato il circuito in Ltspice con i valori di resistenza e capacità alle alte frequenze , è stato invece svolto un valore di ricerca per i valori di tali componenti anche per il circuito a basse frequenze (10Hz), la scelta delle basse frequenze ha una duplice ragione, in primis la considerazione che la stessa ,per ovvi problemi legati alla profondità di penetrazione molto elevata in tale caso , ha pochi riscontri in letteratura ed in secondo

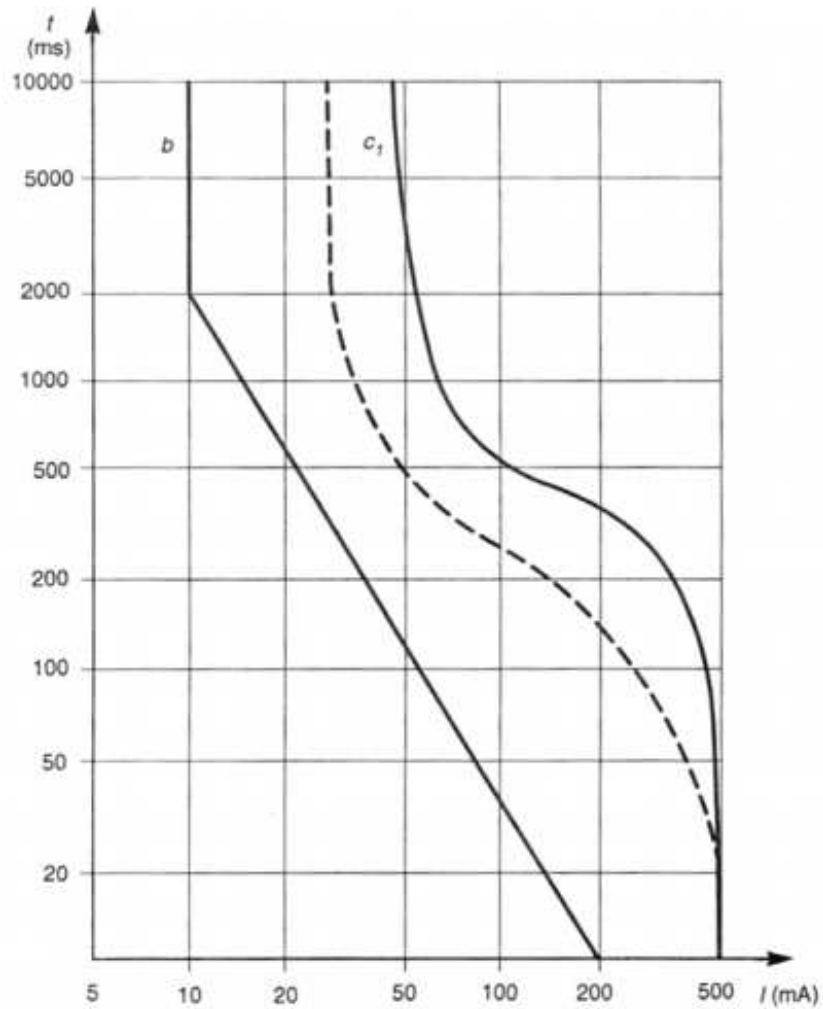


Figure 11: *Curva di sicurezza corrente-tempo, Si assume come curva di sicurezza corrente/tempo la curva tratteggiata di intermedia fra la curva b, al di sopra della quale si ha lo shock elettrico, e la curva c1 che individua i limiti della fibrillazione ventricolare*

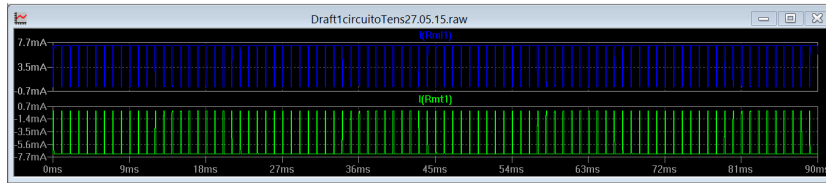


Figure 12: Il grafico in questione mostra come l'andamento delle correnti sulle resistenze muscolari (longitudinali e trasversali) si trovi nel range di non pericolosità per l'uomo.

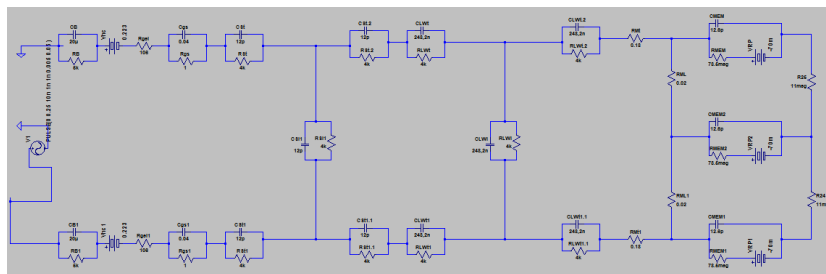


Figure 13: Circuito implementato in Ltspice a basse frequenze

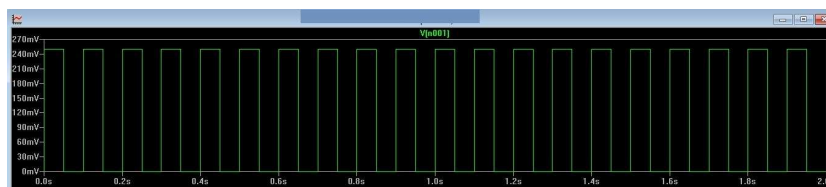
luogo le basse frequenze sono altresì adoperate nella terapia del dolore per l'attivazione degli interneuroni inibitori.

Di seguito riportiamo i valori trovati ed il modello

RESISTENZE VALORI (OHM) CONDENSATORI VALORI(FARAD) RB 6K CB 20u RGEL 100 RGS 1 CGS 0.04 RST 4K CST 12p RSL 4K CSL 12p RLWT 4K CLWT 248.2n RLWL 4K CLWL 248.2n RML 0.02 RMT 0.18 RMEM 78.6MEG CMEM 12.6p RAX 11MEG 112meg

Innanzitutto è stata variata l'onda quadra in ingresso. Infatti il macchinario Tens per la cura del dolore lavora alle basse frequenze e in particolare nel range che va da 1-10HZ.

E' stata utilizzata un'onda quadra a 10 Hz



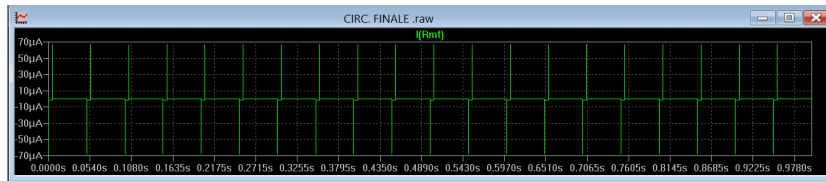


Figure 14: *Andamento corrente su resistenza longitudinale muscolo*

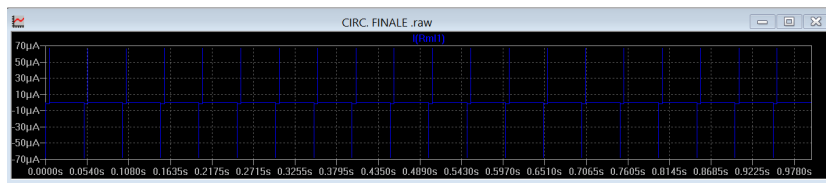


Figure 15: *Andamento corrente su resistenza trasversale muscolo*

13 CORRENTE SUL MUSCOLO

Riportiamo come nel caso delle alte frequenze l'andamento delle correnti sul muscolo, riportiamo l'andamento delle correnti sulle resistenze longitudinali e trasversali

Per quanto concerne le correnti notiamo come anche con tale paradigma di funzionamento le stesse si mantengono coerenti con la condizione di non pericolosità imposta dalla curva corrente-tempo.

14 POTENZIALE ASSONE

E' interessante notare che a seguito della stimolazione ,il potenziale di membrana a livello dei nodi di Ranvier passi dall'iniziale valore di -70mV a valori

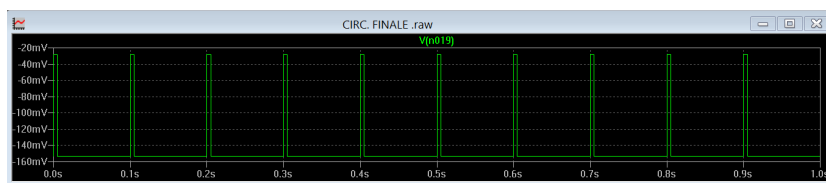


Figure 16: *Andamento potenziale al livello del nodo di Ranvier*

meno positivi arrivando ad un potenziale di -30mV che sappiamo innescare la cosiddetta conduzione saltatoria (la conduzione saltatoria è dovuta al fatto che le fibre nervose sono mielinizzate ovvero ricoperte da isolante e solamente in corrispondenza dei canali ionici localizzati quasi totalmente a livello dei nodi di Ranvier la mielina si interrompe).

15 CONCLUSIONI

L'elaborazione di tale progetto ci ha permesso innanzitutto di effettuare una ricerca dettagliata sull'effetto antalgico che le correnti hanno sul corpo. In particolare tra i vari tipi di elettroterapia è stato esaminato con dovizia la Tens. Le caratteristiche elettriche della TENS vengono scelte al fine di attivare selettivamente differenti popolazioni di fibre nervose di grosso calibro in quanto si ritiene di produrre risultati analgesici. Attraverso un'adeguata ricerca bibliografica si è poi cercato di implementare in Ltspice un modello circuitale che riuscisse a descrivere in maniera esauriente il complesso anatomico pelle -muscolo-nervo.

E' stato perciò simulato tale circuito prima alle alte frequenze, così come era stato sperimentato nel progetto trovato in bibliografia e osservato quindi i risultati ottenuti. In seguito invece attraverso un'onda quadra in ingresso alle basse frequenze è stato implementato lo stesso circuito volto appunto a simulare il funzionamento dell'elettromedicale TENS e quindi studiarne l'effetto delle correnti sul corpo e quindi la stimolazione neuro-muscolare.

E' stato possibile osservare quindi gli andamenti di corrente e tensione al livello del muscolo e del nervo e confrontare i diversi valori per il circuito a bassa e alta frequenza. E' stato inoltre verificato come l'andamento di corrente sul muscolo (sia longitudinale che trasversale) rispetti la curva di sicurezza corrente- tempo assunta in sede normativa internazionale.

Nonostante però l'obiettivo che ci eravamo prefissati sia stato raggiunto, tale lavoro ha dei limiti che riguardano essenzialmente il modello adottato. Quest'ultimo infatti è un modello circuitale a parametri concentrati, mentre la frequenza di lavoro suggerirebbe di adottare un modello a parametri distribuiti.

Si potrebbe però pensare in futuro di utilizzare tale modello per simulare il funzionamento dell'elettroterapia ad alta frequenza. Inoltre data la presenza di soli condensatori e resistenza, che hanno un costo relativamente basso sul mercato si potrebbe praticamente implementare il circuito e osservarne quindi il funzionamento, cercando magari di implementare allo stesso modo l'elettromedicale TENS e creando una soluzione a basso costo.