PROGETTO 16 PDE
MODELLO DI CRESCITA ED INVASIONE DI UN GLIOMA CEREBRALE

1. INTRODUZIONE AL PROBLEMA

Il glioma è uno dei più diffusi casi di tumore cerebrale.
Come tutti i tumori gli aspetti biologici e clinici di un glioma non sono perfettamente conosciuti e nella costruzione di un modello matematico che ne rappresenti la diffusione è necessario fare numerose assunzioni.
Uno degli aspetti più sorprendenti è quello per cui un modello lineare risulta significativo e funzionale a livello clinico. L'obiettivo è infatti quello di individuare dei parametri che identificano il comportamento del modello svincolandolo dalle geometrie particolari anatomiche di ogni soggetto, che rimangono comunque decisive nella crescita del glioma.
Ottimi risultati sono stati ottenuti in questo senso attraverso esperimenti in vivo svolti sui ratti impiantando in aree pre-designate le cellule maligne di cui si sono studiate la proliferazione e la diffusione.
Due osservazioni hanno guidato la ricerca del modello:
1.il fattore che diminuisce il tempo di vita è la diffusione piuttosto che la proliferazione.
2.la diffusione delle cellule nella materia bianca è differente da quella nella materia grigia.
Si considera inoltre che se non in processi tumorali molti lenti non vi è necrosi cellulare.
La materia bianca stabilisce dei pathways tra le fibre di materia grigia ed attraverso essa si diffondono più velocemente le cellule maligne del glioma.

2. DESCRIZIONE DEL MODELLO MATEMATICO

Il modello utilizzato come anticipato è lineare ed è quello della diffusione. La crescita tumorale è rappresentata da un equazione parabolica.

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D\frac{\partial^2 c}{\partial x^2} + \rho c$$

Dove:
c(x,t) è il numero di cellule al tempo t in posizione x
D è un coefficiente discriminante tra materia bianca e grigia
ρ è una frequenza di crescita cellulare.
Introducendo variabili adimensionali quali:

$$\bar{x} = \sqrt{\frac{\rho}{D_w}}; \quad \bar{t} = \rho t; \quad \bar{c}(\bar{x},\bar{t}) = \frac{D_w}{\rho N_0} c(\bar{x},\bar{t})$$

dove N_0 è il numero di cellule al tempo 0; l'equazione diventa:

$$\frac{\partial \bar{c}}{\partial \bar{t}} = D\frac{\partial^2 \bar{c}}{\partial \bar{x}^2} + \bar{c}$$

$$D = D_g \,(grey)$$
$$D = D_w (white)$$

Le cellule inizialmente sono distribuite normalmente:

$$\bar{c}(\bar{x},0) = aexp(-(x-x_0)^2/b)$$

Dove:
a è il massimo valore di densità cellulare
b è una misura della dispersione cellulare
Si considera che le cellule del glioma non si possono diffondere oltre il range spaziale del tratto considerato quindi si approssima come nulla la loro presenza ai bordi.
Il cervello è quindi un materiale eterogeneo(materia bianca e grigia) ma ha comportamento isotropo per quanto riguarda la diffusione del glioma in ciascuno dei 2 tessuti.
Risolvere numericamente.
A fronte dei parametri utilizzati si richiede l'utilizzo di un metodo incondizionatamente stabile.
I parametri indicati dal testo sono stati individuati sperimentalmente in vivo su cavie(ratti).
D_w=5.2*10^-3;(vale circa 3 o 4 volte il valore di Dg)
D_g=1.3*10^-3;
a=200;(è una costante dovuta ai limiti intrinseci degli strumenti di indagine)

NOTA:
L'impostazione del problema da parte di J.D.Murray parte da una geometria del dominio bidimensionale definita approssimando immagini ottenute attraverso la TC(computer tomography). Si e' ridotto il problema ad un dominio spaziale monodimensionale anche in virtu'del fatto che il comportamento dei due tessuti è isotropo.