

فعالية المنابع الحرارية المزروعة داخلياً في علاج الأورام الدماغية محاكاة عددية لعلاج ورم دماغي محيطي في الفص الأيمن

علاء رحال¹، د. ممدوح منيف²، د. أيمن الصابوني³

¹طالب دكتوراه- كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية -قسم الهندسة الطبية - جامعة دمشق.
²أستاذ مساعد في كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية -قسم الهندسة الطبية - جامعة دمشق.
³أستاذ مساعد في كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية -قسم الهندسة الطبية - جامعة دمشق.

الملخص

نقدم في هذا البحث محاكاة للعلاج الحراري لسرطان الدماغ باستخدام المنابع الميكروية الداخلية وذلك من خلال دراسة نموذج لورم دماغي محيطي. حيث تم بناء نموذج ثلاثي الأبعاد للورم بالإستناد إلى الصور الطبية المأخوذة من جهاز طبقي محوري ومن ثم تصدير هذه الصور الى برنامج محاكاة من أجل رسم الخرائط الحرارية أثناء العلاج، وذلك استخدام طاقتين مختلفتين للمنابع الداخلية هما 195000 W/m^3 و 37900 W/m^3 مع أزمنة مختلفة لتطبيق العلاج هي 300s,600s,900s.

توصلت الدراسة إلى أن طريقة العلاج المستخدمة فعالة إلى حد كبير في قتل الخلايا السرطانية مع تحقيق نسبة أمان كبيرة بالنسبة للأنسجة السليمة حيث يعد العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية علاجاً واعداً في حال استخدام المحاكاة الدقيقة والتحكم بطاقة المنابع وزمن العلاج بشكل دقيق.

الكلمات المفتاحية: سرطان، علاج حراري، منابع داخلية، دماغ.

تاريخ الإيداع: 2022/4/10

تاريخ القبول: 2022/9/4



حقوق النشر: جامعة دمشق -

سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق

النشر بموجب الترخيص

CC BY-NC-SA 04

The Effectiveness Of Internally Implanted Heat Sources In The Treatment Of Brain Tumors

Numerical Simulation Of Right Lobe Peripheral Brain Tumor Treatment

Alaa Rahhal¹

Dr. Mamdouh Monif², Dr. Ayman Alsabuni³

¹PhD student - Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Department of Medical Engineering - Damascus University.

²Assistant Professor at the Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Department of Medical Engineering - Damascus University

³Assistant Professor at the Faculty of Mechanical and Electrical Engineering - Department of Medical Engineering - Damascus University

ABSTRACT

In this paper, we present a simulation of heat therapy for brain cancer using internal micro-sources, by studying a peripheral brain tumor model. Where a three-dimensional model of the tumor was built based on the medical images taken from an axial tomography device, and then these images were exported to a simulation program for thermal mapping during treatment, using two different energies of internal sources, 195000 W/m³ and 37900 W/m³ with different times for treatment application are 300s, 600s, 900s..

The study concluded that the treatment method used is highly effective in killing cancer cells while achieving a great safety ratio for healthy tissues, as treatment with internal heat sources is a promising treatment if micro-simulation is used and the energy sources and treatment time are controlled accurately.

Key Words: Cancer, Heat Treatment, Internal Sources, Brain.

Received: 10/4/2022

Accepted: 4/9/2022



Copyright: Damascus University- Syria, The authors retain the copyright under a CC BY- NC-SA

1- المقدمة:

الدماغ هو العضو المركزي للجهاز العصبي البشري، ويُشكل مع الحبل الشوكي الجهاز العصبي المركزي. يتكون الدماغ من المخ والمخيخ والجذع الدماغي، ويقوم بالتحكم في معظم أنشطة الجسم بمعالجة ودمج وتنسيق المعلومات التي يتلقاها من الأجهزة الحسية، ويتخذ القرارات فيما يتعلق بالتعليمات المُرسلة إلى باقي أعضاء الجسم. ويتواجد داخل الجمجمة ومحميّ بواسطتها [1].

يمثل الدماغ بيئة غير مألوفة، معزولة عن الدورة الدموية العامة بواسطة الحاجز الدموي الدماغي. بالإضافة إلى ذلك، فإن وظائف منطقة الدماغ متنوعة طبيعياً وغالباً ما تكون حساسة بشكل كبير للتغيرات في الضغط أو الاتصال العصبي الذي قد يكون ناجماً عن حالات مرضية أهمها السرطان. حيث تشمل أورام الدماغ كل أنواع الأورام التي تظهر داخل القحف أو في قناة العمود الفقري المركزية. وهي تنجم عن انقسام غير طبيعي للخلايا ولا يمكن السيطرة عليه، غالباً ما يكون ذلك في المخ نفسه، لكنه يحدث أيضاً في النسيج الليمفاوي، وفي الأوعية الدموية، وفي الأعصاب القحفية أو في أغلفة المخ (السحايا)، أو الجمجمة، أو الغدة النخامية، أو في الغدة الصنوبرية. داخل المخ نفسه، يمكن أن تكون الخلايا التي يحدث بها الانقسام عبارة عن خلايا عصبية أو خلايا دبقية، والتي تشتمل على الخلايا النجمية والخلايا الدبقية قليلة التغصن وخلايا البطانة العصبية. كما يمكن أن تتسبب السرطانات الموجودة في الأعضاء الأخرى (الأورام الخبيثة) في انتشار الأورام في الدماغ [2].

يعتبر علاج السرطان الموضوع الأكثر طرْحاً في الأبحاث الطبية في جميع أنحاء العالم خلال العقود القليلة الماضية، حيث طرحت مئات الأبحاث العلمية طرقاً جديدة ومستقبلية لعلاج الأورام السرطانية في ظل قصور طرق العلاج التقليدية من علاج كيميائي أو إشعاعي عن تقديم نتائج مرضية [3].

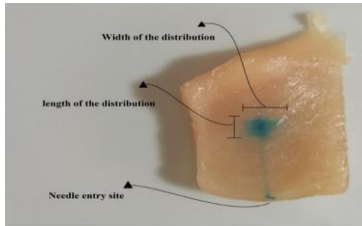
وبسبب عدم عملية هذه الحلول التي بقيت عشرات السنين في مراحل تطورها الأولى وبقاتها في كثير من الأحيان حبراً على ورق، تم الالتفات إلى تحسين طرائق العلاج التقليدية وزيادة فعاليتها عن طريق استخدام أنواع مختلفة من العلاج المساعد [4]. من أهم هذه الطرائق العلاج بالمنابع الحرارية النانوية المزروعة داخلياً حيث يعتبر النسيج ميتاً عند بلوغ درجة حرارته 43°C مما يؤدي إلى زيادة فرص الشفاء من السرطان بشكل ملحوظ بالمقارنة مع العلاج التقليدي أو العلاج الكيميائي [5] [6].

إن طريقة علاج السرطان بالمنابع الداخلية هي عملية يتم فيه تسخين منابغ نقطية - مزروعة داخل الورم - عن بعد بواسطة عوامل خارجية مثل الليزر أو الأمواج فوق الصوتية أو الأشعة الحمراء أو غيرها من منابغ الطاقة. حيث يقوم الطبيب بأجراء جراحي بسيط يحقن فيه معدن سائل بشكل مباشر إلى داخل الورم بعد دراسة الصور الطبية بشكل دقيق، ومن ثم يتم رفع درجة هذه السوائل تدريجياً بإحدى التقنيات السابقة ولمدة محددة يتحقق من خلالها النخر المطلوب للخلايا السرطانية داخل الدماغ دون إلحاق الضرر بالأنسجة السليمة المجاورة [7].

2- الدراسات المرجعية:

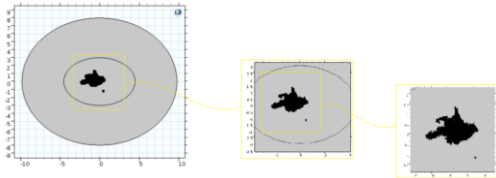
معظم الدراسات السابقة لانتقال الحرارة ضمن الأنسجة الحية اقتصرت على الانتقال أحادي البعد، والتي لا تعطي التقييم الدقيق لسلوك النموذج المدروس. ونتيجة التطور في البرامج الحاسوبية في الآونة الأخيرة، أضحت بالإمكان دراسة وتقييم السلوك الحراري وانتقال الحرارة، وحل المعادلات التفاضلية الواسفة لمعدل انتقال الحرارة ضمن الفراغ ثلاثي الأبعاد، مما يعطي نتائج أكثر دقة وأقرب للسلوك الحقيقي الفعلي للنموذج المدروس.

ففي دراسة Michael Schwake ورفاقه (2022) مشفى مونستير، قسم جراحة المخ والأعصاب، ألمانيا) ناقش

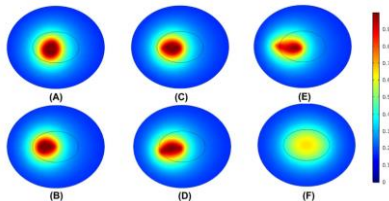


الشكل (1) استخدام الطول والعرض في قياس التوزيع الحراري ضمن عينة تجريبية [7]

وفي المرحلة الثانية من الدراسة تم اخذ الصور الناتجة عن العلاج ومعالجتها باستخدام تقنيات معالجة الصورة في برنامج Matlab ورسم الخرائط الحرارية بعد محاكاة العلاج من اجل الحصول على توزيع المنابع الحرارية الداخلية بشكل دقيق كما هو موضح في الشكلين (2) و(3).



الشكل (2) محاكاة الورم والأنسجة السليمة المحيطة بها [7]



الشكل (3) الخرائط الحرارية خلال أزمنة مختلفة ومعدلات مختلفة من الحقن [7]

A معدل التسريب 1.25، B معدل التسريب 10
C معدل التسريب 40، D معدل التسريب 80
E معدل التسريب 104.06، F التوزيع المنتظم

توصلت الدراسة الى مجموعة من النتائج أهمها ان زيادة معدل التسريب للمنابع يزيد من معدل الاحتراق كما أظهرت المحاكاة عدم وجود علاقة واضحة ودقيقة بين زيادة عمق الاحتراق ودرجة الحرارة القصوى التي تم توليدها في الأنسجة، لكن يمكن استنتاج أنه من خلال زيادة معدل التسريب وزيادة عمق الاحتراق الأقصى تتخفف درجة الحرارة.

الباحثون علاج الأورام الدقيقة للدماغ باستخدام المنابع الحرارية الداخلية لثمانية عشر مريض مرشحاً للجراحة وتلقوا العلاج الحراري مع أو بدون علاج اشعاعي اضافي، هدفت الدراسة الى اعداد تقرير وشرح موسع للحالات التي يتم علاجها بالمركبات المفلورة، بالإضافة إلى علاج التجاويف الداخلية باستخدام الجسيمات النانوية لأكسيد الحديد المغناطيسي. خضع المرضى لست جلسات علاج حراري في مجال مغناطيسي متناوب وتلقوا علاجات إضافية على أساس كل حالة على حدة، وتم تحليل البيانات بواسطة الإحصاء الوصفي القياسي وباستخدام منحنيات Kaplan-Meier وترتيب النتائج في جداول لمتابع تطور العلاج، توصلت الدراسة الى اثبات فعالية العلاج مع وجود نسبة ضرر بالأنسجة الدماغية السليمة حيث كان متوسط البقاء على قيد الحياة الخالي من التقدم 5.5 شهراً وكان متوسط البقاء الإجمالي 9.5 شهراً. على الرغم من عدم ملاحظة أي آثار جانبية كبيرة أثناء العلاج الفعال، فقد أصيب 72% من المرضى بالوذمة الدماغية التي تتطلب علاجاً بالستيرويد أو حتى إزالة جراحية للجسيمات النانوية [6].

أما في دراسة (Vahid Darvishi 2021 - جامعة العلوم والتكنولوجيا- كلية الهندسة الميكانيكية -- طهران - ايران) ورفاقه فقد تم استخدام طريقة أكثر دقة وفعالية من حيث النتائج لدراسة توصيل الأدوية وتوزيع الجسيمات النانوية المغناطيسية في أثناء العلاج الحراري للأورام السرطانية [7].

تم في هذه الدراسة اجراءات مخبرية على نسيج عضلي وتوضح طريقة الحقن للمنابع ومدى تأثير عمق الحقن وقطر الابرة بالإضافة الى تركيز المادة على فعالية العلاج من خلال أخذ شرائح طولية وقياس الابعاد بشكل مباشر كما هو موضح في الشكل (1) التالي:

Q_r : مصدر الحرارة الخارجي.

X : هي المسافة من سطح الجلد وحتى داخل الجسم.

حيث أن معادلة بنييه هي معادلة تفاضلية جزئية لدرجة حرارة النسيج. وإذا كانت الظروف الأولية ملائمة والشروط الحدية موصوفة جيداً، فيمكن تحديد حقل درجة الحرارة في النسيج في الحالة الانتقالية والحالة المستقرة. تأتي حدود معادلة بنييه من الافتراضات الأولية لهذا النموذج وهي: [13]

1. يفترض النموذج أن درجة حرارة الدم داخل الشريان لا تتغير بدءاً منذ صدره من القلب حتى وصوله إلى الأوعية الشعرية، وتحصل تغيرات صغيرة في درجات الحرارة في الأوعية الدموية التي يزيد قطرها على 300 μm فقط.

2. تقارب درجة حرارة الدم في الأوردة درجة حرارة النسيج المحلية، وهذا الافتراض مقبول فيما يتعلق بالأوعية الدموية التي يقل قطرها عن 50 μm ، أي من دون عدّ الموازنة الحرارية في الوريد والشريان في أشكال الأوعية المختلفة.

هذه المعادلة سهلة الاستخدام نسبياً، وهي تسمح بتداول متغيرين اثنين متعلقين بالدم (معدل التدفق الدموي ودرجة حرارة الدم الشرياني المحلي) لتعديل النتائج.

أجرى بنييه مجموعة من التجارب ليوثق نموذجها، وعُدّ النموذج الأول موصفاً لتبادل الحرارة الحيوية، ومنه اشتق العديد من النماذج المعدلة إما على المتغيرات (تغيرات في قياسات الأوعية الدموية) وإما الحدود المهمة في معادلة بنييه.

ويوضح الجدول التالي الثوابت المستخدمة في حل المعادلة

الحرارية السابقة [23,24,25]

الجدول (1) بعض الثوابت المستخدمة في حل المعادلة الحرارية

Arterial temperature T_a ($^{\circ}\text{C}$)	37
Thermal conductivity k (W/(mK))	0.5
Density ρ (kg/m^3)	1000
Specific heat C (J/(kgK))	4000
Blood perfusion rate w_b ($\text{kg}/(\text{m}^3\text{s})$)	0.5
Metabolic heat generation rate Q_m (W/ m^3)	33800

وفي دراسات اخرى [7,8,9,10,11,12] تم استخدام العلاج باستخدام المنابع الداخلية لعلاج الخلايا السرطانية في الثدي أو الخلايا غير الطبيعية في عنق الرحم، وكذلك لعلاج سرطان الكبد والدماغ لفترة من الوقت، وقد نجح هذا العلاج مع هذه الحالات، وأثبتت الأبحاث أن هذا النوع من العلاج ناجح أيضاً في علاج العديد من أنواع السرطان الأخرى، وقتل الخلايا السرطانية تماماً، ولكن العلم مازال بحاجة إلى المزيد من المعرفة عن النتائج المترتبة على المدى البعيد من استخدام هذا النوع من العلاج، وهل هو جيد بنفس كفاءة الأنواع الأخرى من العلاج.

3- معادلة الانتشار الحراري في النسيج الحيوي:

درس انتقال الحرارة بالأوساط الحيوية من قبل عدد كبير من الباحثين [13,14,15,16,17,18,19] مع التركيز على دور الاستقلاب، وجريان الدم في عملية انتقال الحرارة في الانظمة الحيوية.

وتعد معادلة الانتشار الحراري في النسيج الحيوي والتي تعرف بمعادلة "بينييه" (pennes equation) اهم نموذج رياضي لانتقال الحرارة في الانظمة الحيوية [20,21,22] والشكل العام لهذه المعادلة هو:

$$\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = k \frac{\partial^2 T_t}{\partial X^2} + \omega_b C_b \rho_b (T_a - T_t) + Q_m + Q_r(x, t)$$

حيث:

T_t : درجة حرارة النسيج.

C_t : الحرارة النوعية للنسيج.

ρ_t : كثافة النسيج.

K : التوصيل الحراري للنسيج.

T_a : درجة حرارة الدم الشرياني وجميعها تعد قيماً ثابتة.

W_b : التدفق الدموي.

ρ_b : كثافة الدم.

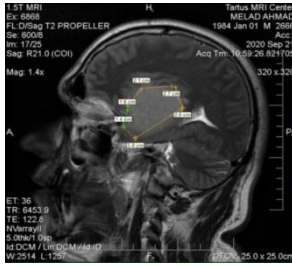
C_b : الحرارة النوعية للدم.

Q_m : الحرارة المتولدة من العمليات الاستقلابية في الجسم.

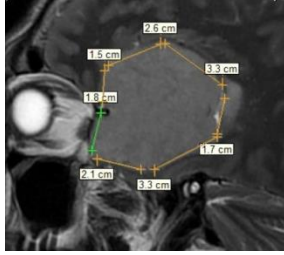
4- بناء النموذج الهندسي للورم:

تم الحصول على عينة الدراسة من قسم الأشعة بمشفى تشرين الجامعي وهي عبارة عن صورة طبقي محوري أخذت بتاريخ 2020/9/21 لورم دماغي محيطي يقع في الفص الايمن لمريض يبلغ من العمر 37 عاماً وتميزت الصورة بالخصائص التالية:

- مصفوفة تشكيل الصورة 320×320 .
- الدقة الحيزية 0.42 مم.
- زمن التركيب في المسح الحلزوني 10 أجزاء من الثانية.
- عدد الشرائح: 128 شريحة.
- سماكة الشريحة 0.3 سم.

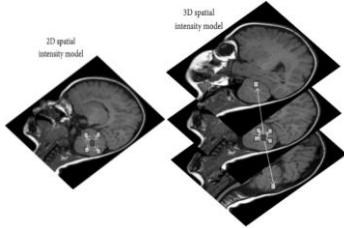


الشكل (5) رسم حدود الورم على الشريحة التالية

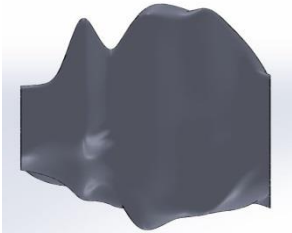


الشكل (6) توضيح الابعاد للحدود المرسومة من قبل الطبيب

بعد ترتيب الشرائح المأخوذة من صورة CT يتم بناء النموذج الثلاثي الابعاد للورم المدروس كما هو موضح في الشكل (7) والشكل (8).

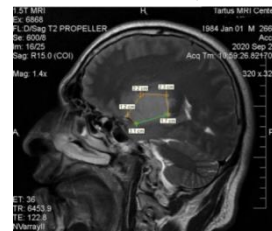


الشكل (7) ترتيب الصور المأخوذة من الشرائح



الشكل (8) النموذج الثلاثي الابعاد للورم المدروس

بعد رسم الجسم ثلاثي البعد للورم، تم توليد مكعب يحيط بالورم ليمثل النسيج الحي. كما أضيفت طبقات أخرى فوق النسيج الحي لتمثل طبقات الدهن والأدمة والبشرة. ويوضح الشكل (9) هذه الطبقات المختلفة كرسم ثلاثي الابعاد.



الشكل (4) رسم حدود الورم

¹ رئيس قسم الأشعة في مشفى الباسل في طرطوس وأطباء أخصائيين من نفس المشفى

- أما الشروط الابتدائية فكانت أن درجة حرارة مختلف الأنسجة 37°C . [6]
يوضح الشكل (10) بعض الشروط الحدية المستخدمة في المحاكاة.



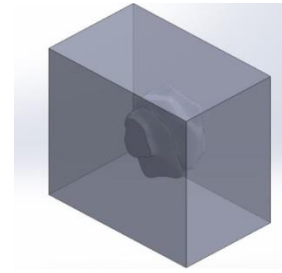
الشكل (10) القيم المستخدمة في المحاكاة

- **شروط الحدود:** الطريقة الأكثر دقة لنمذجة مصادر التعرض للحرارة هي النظر الى الهيكل الداخلي ككل، حيث يمكن تعيين الحدود الخارجية للنسيج البيولوجي بطريقتين:
- بواسطة الشروط الأديباتية (ثبات درجة الحرارة).
- درجة حرارة جسم الإنسان الداخلية.
يتم استخدام الطريقة الاولى عندما تكون أبعاد النموذج الهندسي للأنسجة البيولوجية أكبر بكثير من مساحة التعرض للتسخين.

أما الطريقة الثانية فتستخدم عندما تكون درجة الحرارة معروفة في منطقة معينة بسبب تأثير تدفق الدم في الأوعية الدموية الكبيرة. [6]

- انشاء الشبكة (Mesh):

يعتمد برنامج Ansys في حل المسائل على طريقة العناصر المنتهية والتي تعرف بالشبكة. حيث تقوم بتقسيم الشكل الى مساحات صغيرة يربط بينها نقاط ومستقيمات وبدورها تشكل الشبكة اللازمة. يقوم البرنامج بالحل مبتدياً بالنقطة الاولى الى المستقيم الاول الى العنصر الاول وهكذا ليقوم بعشرات وبمئات بل احياناً بالألاف من العمليات الحسابية متحققاً من كل عنصر لينتقي اكثر الحلول دقة. من اجل تشكيل الشبكة للنموذج المدروس تم استخدام الانشاء الالي، حيث قام البرنامج بتكوين شبكة الجسم بشكل الي حسب المحددات والشروط الحدية لديه، وتمت زيادة تقطيعات الشبكة بعد ذلك بشكل يدوي حول مسابر العلاج من



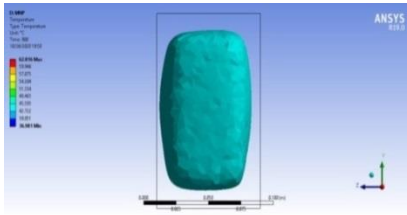
الشكل (9) الورم والنسيج الحي المحيط به

5- المحاكاة باستخدام ANSYS:

تعتبر لغة ANSYS مبرمجة مبنية على طريقة العناصر المنتهية، ويحتوي البرنامج على عدد من العناصر لحل المسائل ذات البعد الواحد وذات البعدين وثلاثية الأبعاد. هناك نسختين من البرنامج حالياً: النسخة الأولى الكلاسيكية (ANSYS Classic) وهناك النسخة الرسومية (GUI) والمسماة ANSYS Workbench. تم انجاز هذا البحث باستخدام النسخة الرسومية ANSYS 2019 R2.

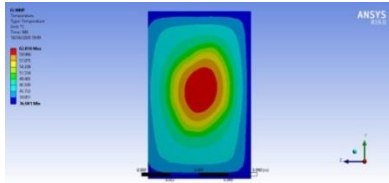
- الشروط الحدية:

وضعت الشروط الحدية الممثلة لموضوع الدراسة بالشكل التالي:
- درجة حرارة أسطح الجسم الداخلية 37°C لتعبر عن درجة حرارة جسم الإنسان.
- السطح المعرض للهواء (السطح الخارجي لطبقة البشرة) يتعرض لحمل حراري عامل الحمل الحراري له $10 \text{ W/m}^2\text{C}$ ودرجة حرارة الوسط المحيط 23°C .
- يولد النسيج الحي ونسيج الورم حرارة داخلية ناتجة من عمليات الاستقلاب وتدفق الدم. تبلغ قيمة هذه المنابع الداخلية 33800 W/m^3 .
- درجة حرارة المنابع الداخلية الناتجة عن استعمال الجزيئات النانوية المغناطيسية MNP: 195000 W/m^3 و 379000 W/m^3 .
- زمن المحاكاة s900 و s600 و s300.

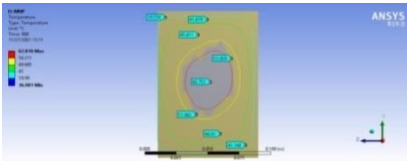


الشكل (12) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة +43°C

أثناء العلاج بالتسخين باستخدام منبع داخلي بطاقة 195000 w/m³



الشكل (13) الخريطة الحرارية لمقطع في النموذج بعد العلاج

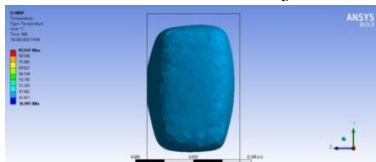


الشكل (14) مقطع في النموذج يوضح درجة الحرارة في نقاط مراقبة مختلفة

تبين هذه النتائج أن العلاج كان ناجحاً كون منطقة التأثير شملت كامل حجم الورم ولكن مع حدوث ضرر بالأنسجة السليمة المجاورة للورم لذا تم استخدام أزمدة أخرى للعلاج.

- العلاج باستخدام منابع داخلية بطاقة و 379000w/m³:

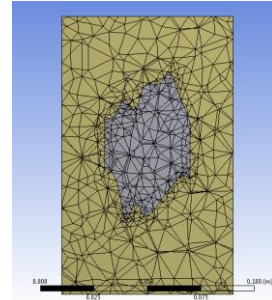
يوضح الشكل (15) نتائج العلاج باستخدام منابع داخلية بطاقة أكبر بعد مرور 900s حيث يعرض أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة +43°C ومقطعاً في النسيج يعرض الخريطة الحرارية كما في الشكلين (16) و(17).



الشكل (15) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة +43°C أثناء

العلاج بالتسخين باستخدام منبع داخلي بطاقة 379000w/m³

اجل زيادة الدقة في النتائج حيث أن جودة الشبكة والتي تصف مدى اقتراب عناصر الشبكة من الشكل المكعب وسطياً 0.75. وبلغ عدد العناصر 61658، أما عدد العقد فقد بلغ 174499 كما في الشكل (11) التالي.



الشكل (11) الشبكة المقترحة للنموذج

6- محاكاة العلاج:

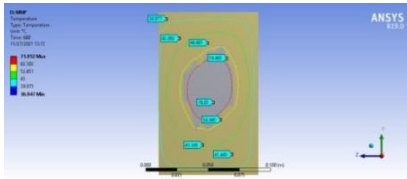
تعتمد هذه الطريقة من العلاج على حقن معدن سائل داخل الورم الدماغي بطريقة جراحية، ومن ثم رفع درجة حرارته عن طريق تحريض خارجي كما ذكرنا سابقاً.

تمت محاكاة العلاج باستخدام منابع داخلية بطاقتين مختلفتين (195000 W/m³ و 379000 W/m³) وبأزمنة مختلفة (300s - 600s - 900s) لتوضيح الاثر الحراري ودراسة تأثير طاقة وزمن العلاج على فعالية العلاج.

وفيما يلي سنعرض نتائج العلاج لمدة 900s بشكل تفصيلي باستخدام طاقتين مختلفتين:

- العلاج باستخدام منابع داخلية بطاقة 195000 W/m³:

يبين الشكل (12) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C (القيمة التي تعتبر فيها الخلايا ميتة) في حالة العلاج بمنبع واحد بعد تطبيق العلاج لمدة 900s، كما يعرض الشكلين (13) و(14) مقطعاً في النسيج بعد انتهاء العلاج.



الشكل (21) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية للعلاج لمدة 600s بطاقة 379000

نلاحظ من النتائج السابقة ان طريقة العلاج باستخدام المنابع الداخلية كانت كافية لتغطي جميع نقاط الورم وبالتالي القضاء التام على الخلايا السرطانية وذلك من خلال ملاحظة المناطق التي ارتفعت حرارتها إلى ما فوق +43 درجة ضمن الخرائط الحرارية السابقة.

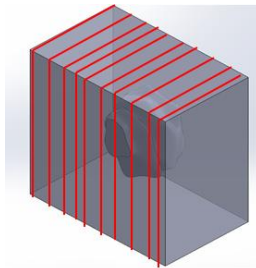
7- مناقشة النتائج:

ممن أجل معرفة فعالية كل طريقة من العلاج الحراري قمنا بإجراء تحليل احصائي بسيط حددنا فيه بشكل دقيق كلاً من النسب التالية بناء على عدد عناصر الصورة (pixels) اللونية:

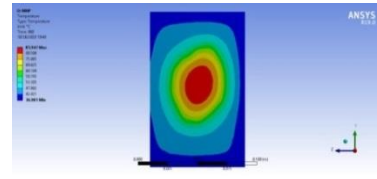
- ✓ النسيج الحي السليم.
- ✓ النسيج السليم المتضرر.
- ✓ النسيج السرطاني الحي.
- ✓ النسيج السرطاني الميت.

وسنوضح فيما يلي الطريقة المتبعة في تحديد هذه النسب.

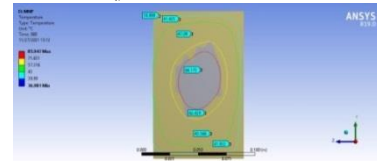
تم تقسيم المجسم الثلاثي الأبعاد الى مجموعة من الشرائح الطولية بلغ عددها في مثالنا هذا عشر شرائح كما هو موضح في الأشكال (22) و(23) التاليين.



الشكل (22) تقسيم المجسم الثلاثي الابعاد الى شرائح طولية

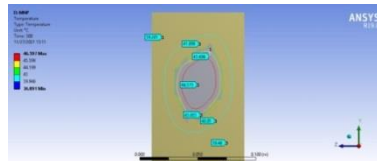


الشكل (16) الخريطة الحرارية لمقطع في النموذج بعد العلاج

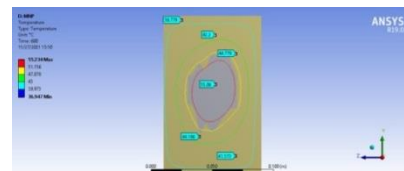


الشكل (17) مقطع في النموذج يوضح درجة الحرارة في نقاط مراقبة مختلفة

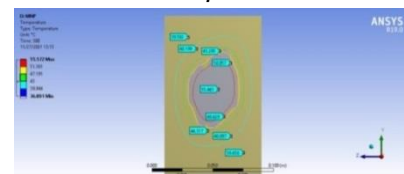
تبين أيضاً أن العلاج كان ناجحاً في هذه الحالة وذلك لأن منطقة التأثير شملت حجم الورم كاملاً لكن مع وجود ضرر أكبر بالأنسجة السليمة المحيطة بمنطقة الورم. لذلك قمنا بتخفيض زمن العلاج الى 600s, 300s وحصلنا على النتائج التالية:



الشكل (18) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية للعلاج لمدة 300s بطاقة 195000



الشكل (19) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية للعلاج لمدة 600s بطاقة 195000w/m³



الشكل (20) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية للعلاج لمدة 300s بطاقة 379000w/m³

قمنا باعتماد نقطتي مراقبة احدهما في مركز الورم والأخرى في طرفه وبمراقبة درجة الحرارة ضمنهما اثناء العلاج نحصل على الجدولين (3) و(4) التاليين:

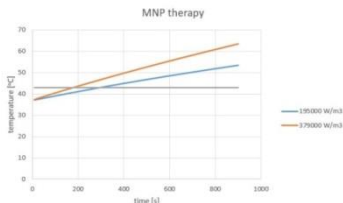
الجدول (3) حرارة نقطة اختبار في طرف الورم

Temperature [°C]	Time [s]	
37.17	9	1
37.336	18	2
37.835	45	3
39.292	126	4
40.861	216	5
42.382	306	6
43.859	396	7
45.292	486	8
46.684	576	9
48.036	666	10
49.35	756	11
50.627	846	12
51.38	900	13

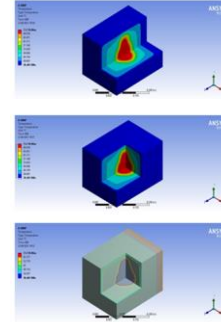
الجدول (4) حرارة نقطة اختبار في وسط الورم

Temperature [°C]	Time [s]	
37.286	9	1
37.565	18	2
38.399	45	3
40.816	126	4
43.396	216	5
45.884	306	6
48.288	396	7
50.615	486	8
52.869	576	9
55.055	666	10
57.175	756	11
59.234	846	12
60.447	900	13

ويرسم منحنى تغير درجة الحرارة بمرور الزمن أثناء العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية نحصل على الشكلين (28) و (29) التاليين:



الشكل (28) مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية في نقطة من طرف الورم



الشكل (23) تقسيم النموذج في مراحل أزمنة مختلفة

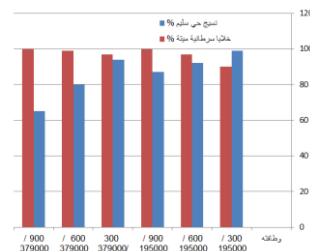
بعد اجراء المقاطع قمنا بتحديد عدد عناصر الصورة للأنسجة بناء على المحتوى اللوني باستخدام برنامج MATLAB من خلال برنامج بسيط يقوم بالعد. تم جمع عدد عناصر الصورة المتشابهة في جميع المقاطع وحساب النسبة المئوية لها من النسيج الكلي، وكانت النتائج كما هو موضح في الجدول (2) التالي:

الجدول (2) نسب مساحة الانسجة خلال فترات العلاج المختلفة:

زمن العلاج وطاقته	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
195000 / 300	99	1	90	10
195000 / 600	92	8	97	3
195000 / 900	87	13	100	0
379000 / 300	94	6	97	3
379000 / 600	80	20	99	1
379000 / 900	65	35	100	0

بناءً على القيم الواردة في الجدول السابق تم رسم المخطط

التالي:

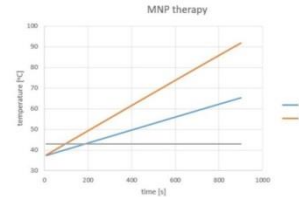


الشكل (24) العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية

الميتة والنسيج الحي السليم

نلاحظ من الشكل السابق أن العلاج بالمنابع الداخلية بطاقة 179000 لمدة 300s كان كافياً للعلاج.

بناء على ما سبق فإن المحاكاة العددية أعطت قيماً دقيقة لتغيرات درجات الحرارة داخل الورم المعالج، وبالتالي يمكن استخدام مثل هذه النماذج من أجل تحديد بروتوكول علاج ورم معين بعد رسمه وتحديد أبعاده بشكل دقيق بحيث يكون العلاج فعال وبنفس الوقت لا يشكل أي ضرر على الأنسجة السليمة. كما يمكن أن يوفر تطوير النماذج الحسابية للأطباء أداة قابلة للتطبيق تساعدهم على التعرف على مدى كفاءة طريقة العلاج في حالة معينة وتصميم خطة مناسبة لعلاج الحالة. مع اقتراح ان يتم تطوير العمل بحيث يدرس أثر التسخين على نفس الورم مع الأخذ بعين الاعتبار التروية الدموية التفصيلية للورم ودراسة أثرها السلبي أو الايجابي على عملية العلاج الحراري للورم.



الشكل (29) مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام

العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية في نقطة في مركز الورم

يلاحظ من هذه المخططات أن زمن العلاج لن يتجاوز 300s في حالة استعمال المنبع الحراري بقيمة 195000 W/m³ ولن يتجاوز 200s باستعمال المنبع 379000 W/m³. وبالتالي هذه الطريقة من العلاج ستتطلب زمناً أقل نسبياً من الطرائق السابقة كما أنها ستخفف التأثير على النسيج الحي السليم كون التسخين يتم في الورم نفسه دون الاضطرار لتسخين النسيج المحيط.

8- الخلاصة والاستنتاجات:

يمكن بشكل عام اعتبار هذه الطريقة ناجحة في التعامل مع الأورام الدماغية وباستخدام ازمنا وطاقت مختلفة حسب طبيعة كل ورم وحجمه وموقعه. في مثالنا المدروس كان العلاج بالتسخين فعال في القضاء على جميع خلايا الورم وذلك باستخدام منبع داخلي واحد بطاقة 179000 w/m³ وخلال 300s مع الحفاظ قدر الامكان على سلامة الانسجة السليمة المحيطة بالورم.

9- المراجع References:

1. American Cancer Society (2015). **Cancer facts and figures**, America No. p:58.
2. Moscow JA, Cowan KH. **Biology of cancer**. In: Goldman L, Ausiello D, eds. **Cecil Medicine**. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;2007:chap 187.
3. Schrauzer, G.N. (2009). **Selenium and selenium-antagonistic elements in nutritional cancer prevention**, Crit. Rev. Biotechnol. 29 10–17.
4. Perry MC. **Principles of cancer therapy**. In: Goldman L, Ausiello D, eds. **Cecil Medicine**. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier;2007:chap 192.
5. Muecke ,R.; Schomburg, L.; Buentzel, J.; Kisters, K .; Micke, O. (2010). **Selenium or no selenium—that is the question in tumor patients: a new controversy**, *Integr. Journal of Cancer Ther.* 9 136–141.
6. Schwake M, Müther M, Bruns AK, Zinnhardt B, Warneke N, Holling M, Schipmann S, Brokinkel B, Wölfer J, Stummer W, Grauer O.(2022). **Combined Fluorescence-Guided Resection and Intracavitary Thermotherapy with Superparamagnetic Iron-Oxide Nanoparticles for Recurrent High-Grade Glioma: Case Series with Emphasis on**

- Complication Management.** Cancers (Basel). Jan 21;14(3):541. doi: 10.3390/cancers14030541. PMID: 35158809; PMCID: PMC8833446.
7. Darvishi V, Navidbakhsh M, Amanpour S. (2021). **Heat and mass transfer in the hyperthermia cancer treatment by magnetic nanoparticles.** Heat Mass Transf. Nov 26:1-11. doi: 10.1007/s00231-021-03161-3. Epub ahead of print. PMID: 34848928; PMCID: PMC8624640.
 8. Jason KK. Cheong, Viktor Popov, Elisa Alchera, Irene Locatelli, Massimo Alfano, Luca Menichetti, Paolo Armanetti, Mirko Maturi, Mauro Comes Franchini, Ean H. Ooi, Yeong S. Chiew (2021). **A numerical study to investigate the effects of tumour position on the treatment of bladder cancer in mice using gold nanorods assisted photothermal ablation.** Computers in Biology and Medicine, Volume 138,104881,
 9. Hossein Nazmdeh, Mohammad Vahabi, Mohammad Ali Nazari,(2021). **Finite element modeling of Non-Fourier heat transfer in a cancerous tissue with an injected fat layer during hyperthermia treatment.** Journal of Thermal Biology, Volume 100,103073,ISSN 0306-456,
 10. Singh, G., Kumar, N., & Avti, P. K. (2020). **Computational evaluation of effectiveness for intratumoral injection strategies in magnetic nanoparticle assisted thermotherapy.** International Journal of Heat and Mass Transfer, 148, 11912
 11. Zhang, J., & Chauhan, S. (2020). **Fast computation of soft tissue thermal response under deformation based on fast explicit dynamics finite element algorithm for surgical simulation.** Computer methods and programs in biomedicine, 187, 105244.
 12. Bousselham, A., Bouattane, O., Youssfi, M., & Raihani, A. (2018). **3D brain tumor localization and parameter estimation using thermographic approach on GPU.** Journal of Thermal Biology, 71, 52-61
 13. M.M. Tunga,_, M. Trujillo b, J.A. López Molina b, M.J. Rivera b, E.J. Berjano; (2009). **Modeling the heating of biological tissue based on the hyperbolic heat transfer equation;** Volume 50, Issues 5–6, September, Pages 665–672.
 14. Emmanuel Kengne, Ahmed Lakhssassi1 and R’emi Vaillancourt(2012). **Temperature Distribution in Living Biological Tissue Simultaneously Subjected to Oscillatory Surface and Spatial Heating: Analytical and Numerical Analysis;** International Mathematical Forum, Vol. 7, , no. 48, 2373 – 2392.
 15. Sid Becker, Andrey Kuznetsov(2015); **Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes,** 1st Edition, , ISBN-9780124080775, chap. 1.
 16. Ewa Majchrzak, Damian Tarasek, (2010), **Numerical modeling of heat transfer in a single blood vessel and surrounding biological tissue,** Scientific Research of the Institute of Mathematics and Computer Science Volume 9, Issue 2, pages 145-152.
 17. Megan Jaunich, Shreya Raje, Kyunghan Kim, Kunal Mitra, Zhixiong Guo(2008); **Bio-heat transfer analysis during short pulse laser irradiation of tissues;** International Journal of Heat and Mass Transfer 51 5511–5521.
 18. Mst. Nasima Bagum, Anup Shaha, Mohsiu Ahmed, Choudhury Abul Anam Rashed; (.2013). **Finite Element Analysis of One Dimensional Bio-Heat Transfer in Human Tissue;** IOSR Journal of Engineering (IOSRJEN) e-ISSN: 2250-3021, p-ISSN: 2278-8719 Vol. 3, Issue 6 ||V1|| PP 43-49.
 19. Myer Kutz; (2009) **Biomedical Engineering and Design Handbook,** Volume 1, ISBN: 9780071498388, chap 2.
 20. H.H. Pennes (1948), **Analysis of tissue and arterial blood temperatures in resting human forearm,** J. Appl. Physiol., 1, pp. 93–122.

21. Ahmed Lakhssassi, Emmanuel Kengne, Hicham Semmaoui(2010); **Modified pennes' equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis;** Natural Science Vol.2, , No.12, 1375-1385
22. HOSSAIN, Shazzat (2013). **One-dimensional Steady-state Analysis of Bioheat Transfer Equation: Tumour Parameters Assessment for Medical Diagnosis Application"**, Department of Electrical and Computer Engineering, Ryerson University. Toronto, ON, M5B 2K3, Canad.
23. شراب، كوثر (2014). "محاكاة توزيع الحرارة الناتجة عن العلاج بالليزر على النسيج الحيوي ودراسة معادلة الانتشار الحيوي"، رسالة ماجستير، المعهد العالي لبحوث الليزر وتطبيقاته، جامعة دمشق.
24. J.P. Agnelli, A.A. Barrea, C.V. (2011) **Turner, Tumor location and parameter estimation by thermography, Math. Comput. Model.** 53 (7–8) 1527–1534.
25. Chien-Chang Chen and Jean-Fu Kiang(2019), "**Electroquasistatic Model of Capacitive Hyperthermia Affected by Heat Convection"**, Progress In Electromagnetics Research C, Vol. 89, 61–74.
26. F. Filipoiu, A. I. Bogdan, and I. M. Cârstea, (, 2010) "**Computer-aided analysis of the heat transfer in skin tissue"** in **Proceedings of the 3rd WSEAS International Conference on Finite Differences - Finite Elements - Finite Volumes** - Boundary Elementsapr