

فعالية العلاج الحراري بالتسخين على أنسجة الاورام السرطانية دراسة عددية لعلاج ورم في الحوض

د. أيمن الصابوني *

د. ممدوح منيف **

م. علاء رحال ***

(تاريخ الإيداع 2021/ 5/19 . قبل للنشر في 2021/ 11/ 18)

□ ملخص □

يعتبر علاج السرطان الموضوع الأكثر طرحاً 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 . وبسبب عدم عملية هذه الحلول التي بقيت عشرات السنين في مراحل تطورها الأولى ويقائها في كثير من الأحيان حبراً على ورق، تم الالتفات الى تحسين طرق العلاج التقليدية وزيادة فعاليتها عن طريق استخدام أنواع مختلفة من العلاج المساعد.

من أهم هذه الطرق العلاج بالتسخين الذي يستغل خاصية ازدياد حساسية الخلايا للإشعاع بزيادة درجة حرارتها مما يؤدي الى زيادة فرص الشفاء من السرطان بشكل ملحوظ اثناء العلاج التقليدي او العلاج الكيميائي.

سنقوم في هذا البحث بدراسة التوزيع الحراري في جميع نقاط نسيج سرطاني لورم كبير متوضع في الحوض اثناء تسخينه وذلك بعد اوصول الحرارة اليه بإحدى تقنيات العلاج الحراري (المسابر الحرارية) . حيث سنقوم ببناء نموذج ثلاثي الأبعاد لورم حقيقي بالاستناد الى الصور الطبية المأخوذة بجهاز التصوير الطبقي المحوري ومن ثم استيراد هذه الصور الى برنامج محاكاة من اجل رسم الخرائط الحرارية اثناء العلاج وذلك في حال استخدام مسير او مسيرين او ثلاث مسابر للعلاج ، او عن طريق زراعة منبع حراري داخلي ضمن الورم ، مع ضمان عدم اذية الانسجة المجاورة عن طريق التحكم بزمان العلاج وعدم تلف الخلايا الحية السليمة المجاورة للورم.

الكلمات المفتاحية : سرطان ، ورم ، علاج حراري .

* أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية من كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية بجامعة دمشق.

** أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية من كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية بجامعة دمشق.

*** طالب الدراسات العليا (دكتوراه) في قسم الهندسة الطبية من كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية بجامعة دمشق.

Effectiveness of thermal therapy by heating on cancer tumors tissues

A numerical study of a pelvic carcinoma therapy

(Received 19 /5 / 2021 . Accepted 18 / 11/ 2021)

□ ABSTRACT □

Cancer treatment is the most popular topic in medical research all over the world during the past few decades, as hundreds of scientific researchers have proposed new and future methods for treating cancerous tumors in light of the limitations of traditional treatment methods of chemotherapy or radiotherapy to provide satisfactory results. Because of the impracticality of these solutions, which remained for decades in their early stages of development and often remained ink on paper, attention was paid to improving traditional treatment methods and increasing their effectiveness by using different

types of adjunctive treatment.

One of the most important of these methods is heating therapy, which takes advantage of the increased sensitivity of cells to radiation by increasing their temperature, which leads to a marked increase in the chances of cancer recovery during conventional treatment or chemotherapy

In this research, we will study the thermal distribution at all points of cancerous tissue of a large tumor located in the pelvis while it is being heated, after delivering heat to it with one of the thermal treatment techniques(thermal probes) . Where we will build a three-dimensional model of a real tumor based on the medical images taken with a CT scanner, and then import these images into a simulation program for thermal mapping during treatment, in the event that one or two or three probes are used for treatment, or by implanting a heat source It is internal within the tumor, while ensuring that the surrounding tissues are not damaged by controlling the treatment time and that the healthy living cells adjacent to the tumor are not damaged.

Key words: cancer, tumor, heat treatment

مقدمة:

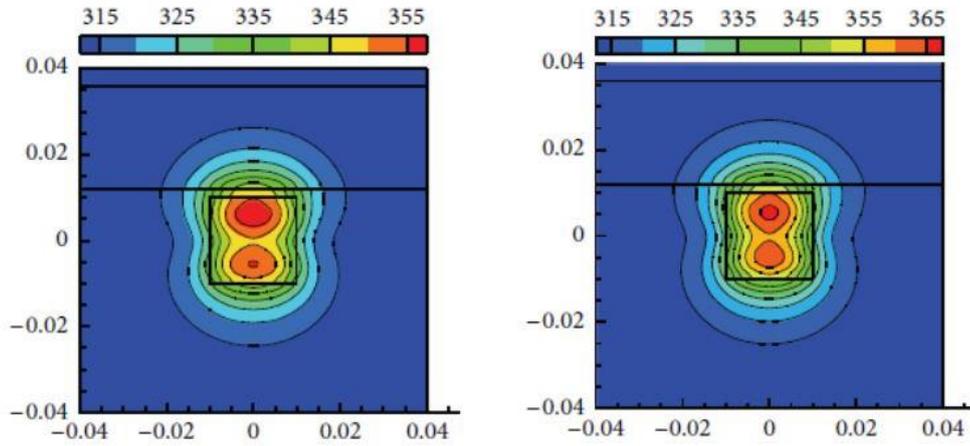
يشكل مرض السرطان تحدياً عالمياً على صحة الانسان والتنمية الاجتماعية والاقتصادية، لأنه يضع عبئاً ثقيلاً على الحكومات والنظم الصحية والافراد، إضافة الى المعاناة الإنسانية التي يعاني منها المريض وأهله. ووفقاً لمنظمة الصحة العالمية فان 40% من السرطانات يمكن تجنبها، و40% يمكن علاجها إذا اكتشفت مبكراً و20% المتبقية من الممكن إعطائها علاج تطبيقي.[1]

يعد السرطان واحداً من اربعة من الامراض الأكثر شيوعاً (القلب والاعوية الدموية، السرطان، السكري، الامراض التنفسية المزمنة) التي تؤدي الى وفاة 36 مليون شخص في العالم كل عام. حيث يتسبب السرطان بوفاة 7.6 مليون منهم [2].

في عام 2010، تم الإبلاغ عن 14.1 مليون حالة سرطان جديدة و8.2 مليون حالة وفاة مرتبطة بالسرطان في جميع أنحاء العالم، وأكثر أنواع السرطانات التي تم تشخيصها كانت سرطان الرئة والثدي والقولون والمستقيم [3]. ونتيجة لتزايد اعداد المرضى سنوياً في بلدنا سوريا، حيث يحسب إحصائيات وزارة الصحة السورية لعام 2018، تبلغ نسبة المصابين بالأورام الخبيثة حوالي 4.5% من العدد الإجمالي للسكان [4]. جاءت الحاجة لتطوير طرق العلاج الحالية المستخدمة، حيث ان طريقة العلاج الحراري للسرطان هي طرق غير متوفرة لدينا حتى الوقت الراهن، لذلك سيتم من خلال هذا البحث دراسة فعالية العلاج الحراري على أنسجة الأورام السرطانية من خلال بناء نماذج للأنسجة الحيوية بإحدى لغات البرمجة التي تخدم موضوعنا (ANSYS)، وتطبيق حالة دراسية لورم حوض حقيقي عن طريق ادخال الصور الطبية المأخوذة له بواسطة أجهزة الطبقي المحوري الى النموذج، ومن ثم تطبيق الية العلاج بالمنابع الحرارية بحيث يتم تغيير عدد أو نوع أو مكان توضع هذه المنابع، مما يسهم في التوصل الى نتائج قد تشكل افقاً جديداً في علاج الأورام وتحديد الخيار الأفضل في العلاج وبالتالي تخفيف الألام والمعاناة التي يعيشها المرضى.

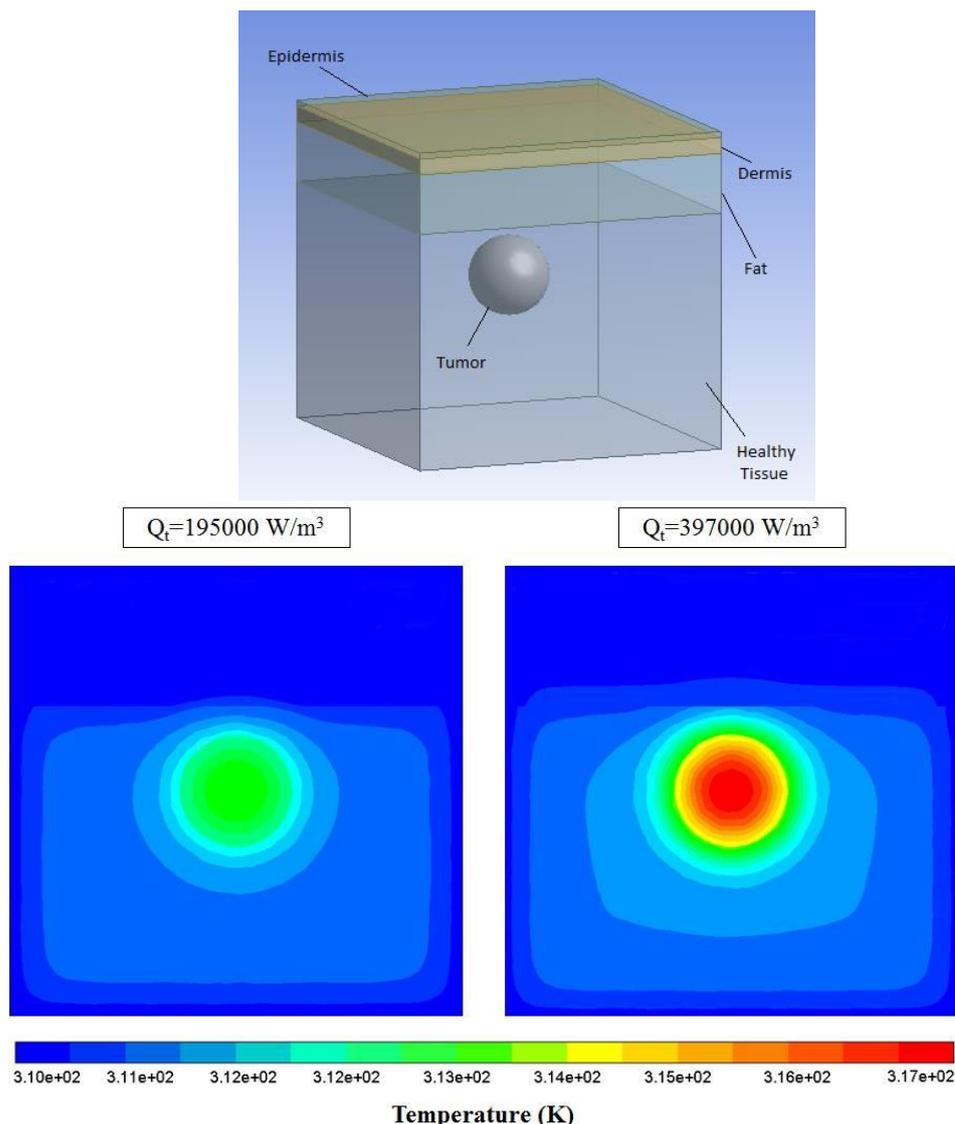
الدراسة المرجعية :

أوردت الدراسات المرجعية المختلفة إمكانية إجراء المحاكاة الحاسوبية لعملية العلاج الحراري للأورام. فقد بين Adhikary and Banerjee [5] إمكانية محاكاة العلاج باستعمال الجزيئات النانوية المغناطيسية. حيث تم إنشاء نموذج مبسط يمثل الورم والنسيج المحيط به وإجراء تحليل عددي لبيان الحقل الحراري للورم والمناطق المحيطة به. وقد لاحظ الباحثون أن توزع المنابع الحرارية ضمن كتلة الورم له تأثير كبير على التوزع الحراري ضمن النسيج. يبين الشكل 1 بعض نتائج البحث من ناحية توزع درجة الحرارة وتأثير موضع المنابع الحرارية على العلاج.



الشكل 1 تأثير توزيع المنابع الحرارية على العلاج الحراري للأورام [5].

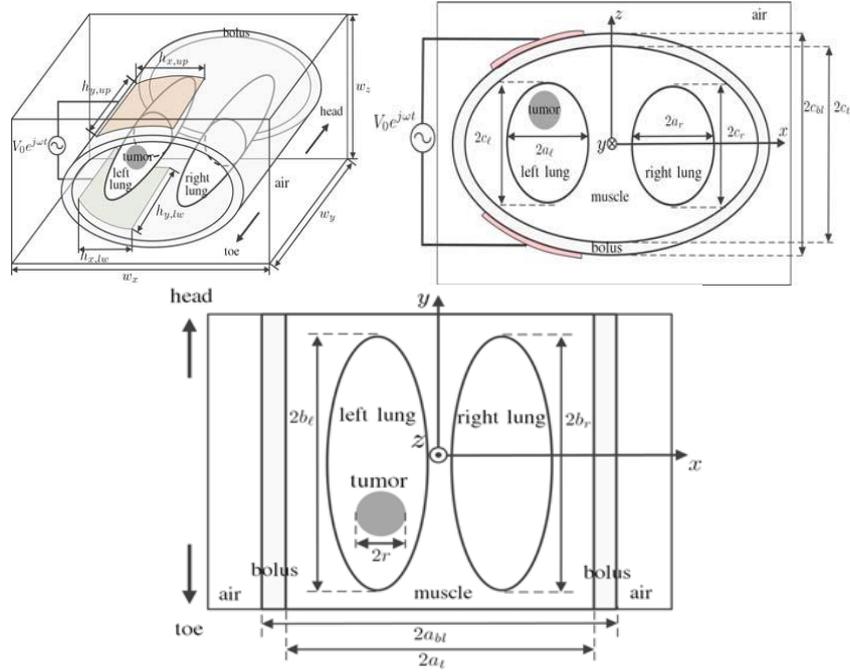
كذلك أجرى Chauhan et al [6] تحليلاً عددياً لانتقال الحرارة في النسيج الحي خلال العلاج الحراري للأورام. بنى الباحثون نموذجاً مبسطاً أيضاً للورم باعتباره كروي الشكل مع إضافة طبقات نسيج مختلفة. كانت طريقة العلاج التي تم اختيارها هي العلاج بالجزئيات النانوية المغناطيسية. يوضح الشكل 2 النموذج المبسط المعتمد في البحث مع مخطط للحقل الحراري بتغيير قيمة المنبع الحراري المستخدم. لاحظ الباحثون أنه مع زيادة قيمة المنبع الحراري سيزداد الانتشار الحراري ضمن النسيج الحي كما سينقص الزمن اللازم لتصل درجة حرارة الورم لحد التسمم الحراري.



الشكل 2 النموذج المستخدم في الدراسة والحقل الحراري الناتج بحسب الدراسة [6].

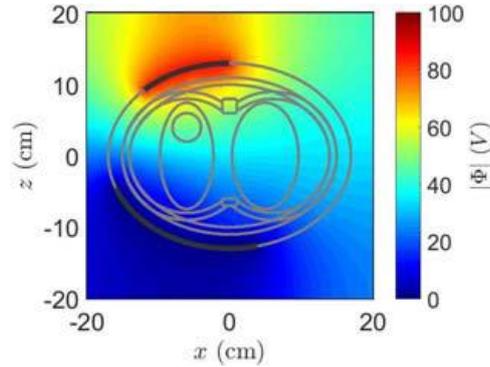
إضافة لدراسة العلاج الحراري بزيادة درجة الحرارة، قام بعض الباحثون بدراسة حالات العلاج بالتبريد الفائق. فعلى سبيل المثال قام Rabin [7] بدراسة العلاج بالتبريد لورم مع اعتبار استراتيجيات مختلفة لوضع منابع الحرارة الباردة. توصل الباحث بأنه باتباع طرق المحاكاة الحاسوبية هذه من الممكن التوصل لخطة علاج خلال زمن صغير نسبياً. وبصورة مماثلة تطرق Deng and Liu [8] لاستراتيجيات العلاج المشترك بالتبريد والتسخين معاً. كما تطرقوا لتأثير عدد المسابر المستخدم في العلاج. وكان من نتائج البحث التوصل لتنبؤ جيد بعملية التحول الطوري للنسيج الحي باستعمال المحاكاة الحاسوبية ثلاثية البعد وذلك نتيجة عملية التبريد والتجميد.

وفي دراسة حديثة اجراها (Chien-Chang Chen) وزملائه [9] قام الباحثون بنمذجة صدر الانسان كما هو موضح في الشكل (3)، بحيث اخذت الرئة الشكل الاهليلجي والورم الشكل الكروي.



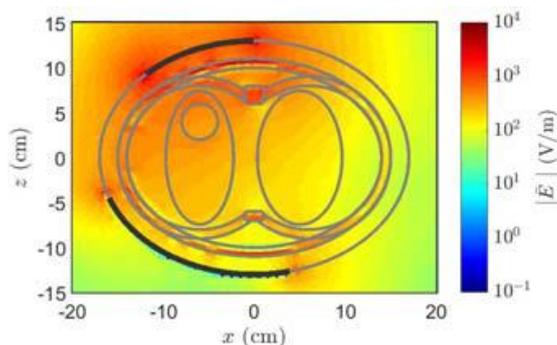
الشكل (3) نموذج للصدر البشري [9]

تم حساب توزيع الحرارة في النموذج -والذي تحيط به عناصر ذات حرارة ثابتة في الحالة الطبيعية- عن طريق حل عددي لمعادلة الحرارة الحيوية والتي تشمل الحرارة الأيضية المتولدة في الأنسجة وآلية الحمل الحراري فيها، وكذلك الحرارة التي يولدها مجال الأمواج الميكروية المحسوب بنموذج (EQS)، حيث ان معدلات نضح الدم التي تعتمد على درجة الحرارة في الدم والعضلات تبدي رد فعل فيزيولوجي للأنسجة وفقاً لتباين درجات الحرارة. اعتبر الباحثان ان هناك ورماً في أسفل الفص الايسر وقاما بتطبيق حقل كهربائي على طرفي النموذج بواسطة قطبين متوازيين وحصلنا على المخطط الحراري التالي:



الشكل (4) المخطط الحراري للنموذج [9]

وبحقن محلول ملحي في النموذج حصل الباحثان على المخطط الحراري التالي:



الشكل(5) المخطط الحراري للنموذج بعد حقن السائل الملحي [9]

توصل الباحثان الى حل لمعادلة الحرارة الحيوية والتي تمكن من رفع درجة حرارة الورم مما يسهم في علاج اورام الرئة، وأشارت نتائج المحاكاة الى انه من الممكن زيادة الموصلية الحرارية للأنسجة الدهنية والعضلية عن طريق حقن سائل ملحي في منطقة المعالجة.

بالنتيجة يمكن القول أن مشكلة البحث كانت نتيجة للدراسات السابقة التي افترضت كون النسيج الحي مادة متجانسة الخواص وبالإمكان محاكاة سلوكها الحراري باتباع الطرق العددية المتوفرة حالياً والتوصل للدقة المطلوبة من هذه العمليات. كذلك، لوحظ أن معظم الدراسات بسطت من شكل الورم المدروس ليصبح بشكل كروي أو بيضوي ولم تتم عملية إعادة بناء لشكل الورم ثلاثي الأبعاد.

أهمية البحث واهدافه:

تكمُن أهمية البحث في مجموعة من النقاط أهمها:

- تحديد طريقة علاج تكون أقل ألماً وأكثر فعالية، مما يسمح للشخص بالحصول على حياة أفضل.
 - التقليل من مخاطر العلاج الإشعاعي على الجسم. حيث أن مضاعفات العلاج الحراري محدودة جداً مقارنة مع العلاج الكيميائي أو العلاج بالأشعة.
 - العمل على تطوير الأساليب المساعدة لعلاج الأورام السرطانية بمختلف أشكالها وأماكنها.
- و يهدف البحث الى:

- ❖ استخدام النمذجة عن طريق البرامج الحاسوبية لدراسة فعالية التسخين على علاج انسجة الأورام السرطانية عن طريق رسم الخرائط الحرارية للورم بشكله الحقيقي قبل وبعد العلاج.
- ❖ معرفة وفهم طبيعة تأثير رفع درجة الحرارة على الأورام السرطانية ، لان المعالجة بالحرارة تفتقر إلى تجربة علاج كافية وإحصائيات شاملة طويلة المدى.

مواد وطرائق البحث:

ان أسلوب انتشار وانتقال درجة الحرارة في أجسامنا هي محط اهتمام الباحثين لفترة طويلة من الزمن. وهي عملية معقدة للغاية، وتتضمن عدة تقنيات، مثل نقل الحرارة بسبب نضح الدم الشرياني الوريدي من خلال مسام الأنسجة (الحمل الحراري)، التوصيل الحراري في الأنسجة، التمثيل الغذائي وتوليد الحرارة والتفاعلات الخارجية مثل الإشعاع الكهرومغناطيسي المنبعث من الهوائيات المحمولة، والتبخير الخ ... [7]

إن آلية نقل الحرارة في الأنسجة البيولوجية مهمة للغاية لفعالية العلاج مثل علاج أمراض السرطان، وإصابات الحروق، وإنعاش انخفاض حرارة الدماغ، وتشخيص الأمراض، والجراحة التجميلية، وما إلى ذلك. وقد تم تصميم العديد من مشكلات نقل الحرارة الحيوية باستخدام معادلة "بينيه" [10].Pennes.

إن النموذج الرياضي لهذه المعادلة تم تطويره باستخدام منهجية حساب التفاضل والتكامل الجزئي وتم فحص السلوك الحراري في الأنسجة الحية المعرضة للتسخين وإجراء الحسابات العددية لدراسة درجات الحرارة المنقولة في الجلد المعرضة للتدفئة أو التبريد السطحي، حيث أنه إلى جانب الجراحة والعلاج الكيميائي والأشعة، توجد طرق جديدة تعطي الأمل لمرضى السرطان، وهي علاج الخلايا السرطانية بالحرارة. ويقسم هذا العلاج إلى نوعين:

✚ علاج برفع درجة الحرارة (تسخين الورم).

✚ علاج بخفض درجة الحرارة (تبريد الورم).

وتتلخص طريقة التسخين برفع درجة حرارة الأنسجة السرطانية إلى درجات أعلى من درجة حرارة الجسم وكافية لتلفها أو جعلها أكثر قابلية للتلف أثناء العلاج الكيماوي أو الإشعاعي، وتعتبر طريقة مكملية للطرق الأخرى [8].

يتم رفع حرارة الأنسجة السرطانية من 40-44 درجة مئوية وفي بعض الحالات إلى 52 درجة عبر موجات ضوئية أو كهرومغناطيسية أو عبر سوائل حارة خاصة بهذا الإجراء العلاجي. ونجاح هذه العملية له علاقة متينة في تركيبة الخلايا السرطانية وأنسجتها، والتي تتأثر بالحرارة أكثر من الأجزاء السليمة للجسم، وسبب ذلك يعود إلى أن تغذيتها غير جيدة بالأوردة والشرايين وبالتالي لا تعطي فرصة للجسم بتبريدها، وبالتالي إتلاف بروتيناتها وموتها حالياً، وهذا ما يسمى التسمم الحراري (thermo toxic) حيث يضعف قوة الخلايا السرطانية مما يساعد جهاز المناعة والعلاجات التي ذكرت على التخلص من الخلايا السرطانية.

كما أن العلاج بالحرارة يزيد من توسع الأوردة والشرايين للأنسجة السليمة والقريبة من الأنسجة السرطانية، مما يقلل من فرص انتقال السرطان إليها، بسبب تحسن طريقة تزويدها بالأكسجين والعلاج الكيميائي [9].

-معادلة الانتشار الحراري في النسيج الحيوي:

حتى ثمانينيات القرن العشرين كان يُعتقد أن الشعيرات الدموية ذات الطول والقطر الكبير هي وحدها المسؤولة عن التبادل الحراري، وهذا بسبب اتساع مساحة التبادل الحراري بينها وبين النسيج المحيطة. عُرف طول التوازن الحراري لوعاء دموي ما على أنه المسافة التي ينخفض وفقها الفرق بين درجة حرارة الدم والنسيج بنسبة مئوية معينة. مثلاً، يمكن التعبير عن اختلاف درجة الحرارة المحورية للفرق بين درجة حرارة الدم والنسيج عند نقطة تبعد x بالعلاقة (1):

$$\Delta T = \Delta T_0 e^{-x/L} \quad (1)$$

حيث ΔT_0 تمثل الفرق في درجة الحرارة عند مدخل الوعاء الدموي و L تمثل طول التوازن الحراري الذي تتخفف فيه ΔT بقيمة 37 بالمئة من القيمة الحرارية عند المدخل. لذا يمكن عدُّ الأوعية الدموية التي طول التوازن الحراري لها مماثل لطولها الفيزيائي (x) بأنها مهمة حرارياً.

ثمة طريقتان نظريتان لنمذجة ووصف تأثير تدفق الدم على النظام البيولوجي نسبة إلى تعقيد الشكل الهندسي للأوعية:

النموذج الوعائي: إذ تُمثَّل الأوعية الدموية بأنابيب أسطوانية مغموسة في النسيج، ولها شكل هندسي معقد. وتجري النمذجة بدراسة بعض هذه الأوعية وبإهمال البقية، وهو نموذج معقد ويحتاج إلى الكثير من المعطيات والافتراضات التي تعقد افتراض هذا النموذج وحله.

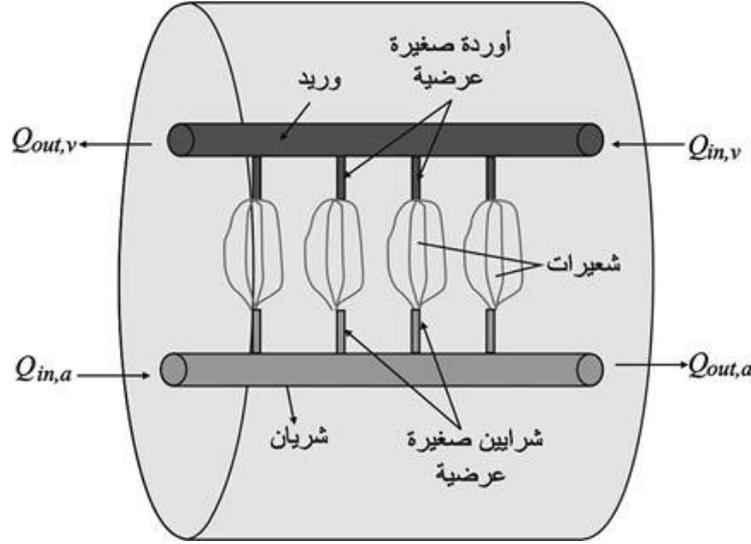
النموذج المتصل: وهو حساب تأثير معدّل تدفق الدم في منطقة (اهتمام) مختارة بحجم التحكم في الدم، لذا لا يؤخذ بالحسبان - في المنطقة المختارة - الأوعية الدموية الموجودة فيها، وهو نموذج سهل الاستخدام ويمكن الاستغناء فيه عن المعلومات الهندسية للأوعية الدموية في النسيج المعتبر مادامت تتوفر متغيرات بديلة تُعبّر عن تدفق الدم في المنطقة. لكن هذا الغياب للأوعية الدموية يؤدي إلى فقدان معلومات عن تغيرات درجات الحرارة عند كل نقطة من الوعاء الدموي. لكن من عيوبه الأساسية ارتباطه بالافتراضات الأولية التي بُني على أساسها هذا النموذج المتصل. ففي المناطق النسيجية في أنحاء الجسم المختلفة والظروف الفيزيولوجية المختلفة أيضاً؛ تختلف هذه الافتراضات أو ربما تكون غير صحيحة. يُعدّ نموذج بينيه Pennes أول نوع من النماذج وأكثرها شيوعاً:

نموذج بينيه للنقل الحراري الحيوي: يعتمد أساساً على وظيفة تدفق الدم الحيوية وقدرته على تسخين أو تبريد حرارة النسيج المحيطة بالاعتماد على الحرارة الموضعية لهذه النسيج. فوجود فرق في درجات الحرارة بين الوعاء الدموي والنسيج المحيط هو دليل على وظيفة هذا التدفق في إزالة الحرارة أو إطلاقها. اقترح بينيه (1948) نموذج المشهور معتبراً أن تدفق الدم في النسيج يمكن أن يُنمذج بإضافة مصدر حراري أو مصرف حراري إلى المعادلة المعبرة عن النقل الحراري (2):

$$\rho C \frac{\partial T_t}{\partial t} = K_t \nabla^2 T_t + q_{\text{blood}} + q_m \quad (2)$$

حيث q_m هي الحرارة الاستقلابية المتولدة في النسيج، و q_{blood} تأثير تدفق الدم في التوزع الحراري ضمن الأنسجة، و T_t درجة حرارة الأنسجة المحيطة، و K_t معامل الناقلية الحرارية للأنسجة، وتمثل ρ كثافة النسيج الفعالة، وتعبّر C عن الحرارة النوعية عند ضغط ثابت.

يظهر الشكل (6) رسماً بيانياً لمنطقة صغيرة من النسيج التي يجري ترويتها بزوج من شريان-وريد، حيث تُروى منطقة النسيج بشبكة من الأوعية الشعرية المتشعبة من الشرايين الصغيرة العرضية، ويصرّف الدم عن طريق مجموعة من الأوردة العرضية.



الشكل (6): رسم بياني لمنطقة صغيرة من النسيج التي يتم ترويتها بزوج من شريان-وريد

بافتراض أن التثائي شريان-وريد يحافظان على الحرارة ثابتة عند المرور في منطقة النسيج، فإن الحرارة

الكلية المنبعثة تساوي الكمية الكلية من التروية الدموية لحجم النسيج المعطى خلال ثانية q مضروبة بكثافته ρ_b

وبالحرارة النوعية C_b وبالفارق الحراري بين الشريان والوريد، ويعطى ذلك بالمعادلة (3):

$$\rho_b C_b (T_a - T_v) = (Q_{in} - Q_{out}) \rho_b C_b (T_a - T_v) \quad (3)$$

يعرف معدل إنتاج الحرارة الحجمي q_{blood} على أنه معدل إنتاج الحرارة لكل وحدة حجم للنسيج (المعادلة

:4)

$$q_{blood} = \left[\frac{Q_{in} - Q_{out}}{V} \right] \rho_b C_b (T_a - T_v) = \omega \rho_b C_b (T_a - T_v) \quad (4)$$

حيث ω هي كمية دم التروية لكل وحدة حجم من النسيج في كل ثانية، و T_a و T_v هي - بحسب بينيه- عملية الانتقال الحراري التي تحدث في الأوعية الشعرية بسبب مساحة سطحها الكبيرة للتبادل الحراري. وهذا يؤدي

إلى إمكان حساب درجة حرارة الشريان الموضعي T_a كمعامل ثابت ومساوٍ لدرجة حرارة الجسم الداخلية T_c .

وكذلك الأمر فيما يتعلق بالوريد الموضعي، يجب أن يُعدّ ثابتاً ومساوياً للدم الوارد من الأوردة الصغيرة ومساوياً لحرارة الأوعية الشعرية. وبهذا تصبح معادلة بينيه كما يلي (المعادلة 5):

$$\rho C \frac{\partial T_t}{\partial t} = K_t \nabla^2 T_t + \omega \rho_b C_b (T_c - T_t) + q_m \quad (5)$$

وهي 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 بينيه من الافتراضات الأولية لهذا النموذج وهي:

1. يفترض النموذج أن درجة حرارة الدم داخل الشريان لا تتغير بدءاً منذ صدوره من القلب حتى وصوله إلى الأوعية الشعرية، وتحصل تغيرات صغيرة في درجات الحرارة في الأوعية الدموية التي يزيد قطرها على $300\mu\text{m}$ فقط.
2. تقارب درجة حرارة الدم في الأوردة درجة حرارة النسيج المحلية، وهذا الافتراض مقبول فيما يتعلق بالأوعية الدموية التي يقل قطرها عن $50\mu\text{m}$ ، 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 التروية الحجمية ودرجة حرارة الشريان المحلي) لتعديل النتائج. أجرى بينيه مجموعة من التجارب ليوثق نموذجه، وعدّ النموذج الأول موصفاً لتبادل الحرارة الحيوية، ومنه اشتق العديد من النماذج المعدلة إما على المتغيرات (تغيرات في قياسات الأوعية الدموية) وإما بعدّ الحدود المهمة في معادلة بينيه.

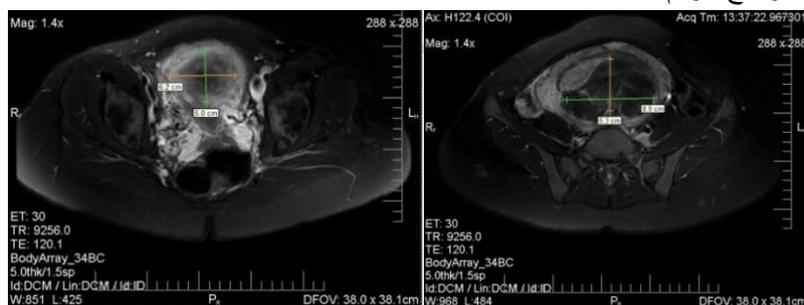
- برنامج Ansys :

هو برنامج يُعنى بحل المسائل الخطية وغير الخطية لكل من: الميكانيكا الإنشائية، ميكانيكا الموائع، علم الصوت، الديناميكا الحرارية، الكهرباء الانضغاطية وللكهرومغناطيسية التقليدية . يحتوي البرنامج على عدد من العناصر لحل المسائل ذات البعد الواحد وذات البعدين وثلاثية الأبعاد. وهناك نسختين من البرنامج حالياً: النسخة الأولى الكلاسيكية (ANSYS Classic) وهناك النسخة الرسومية (GUI) والمسماة (ANSYS Workbench).

النتائج ومناقشتها

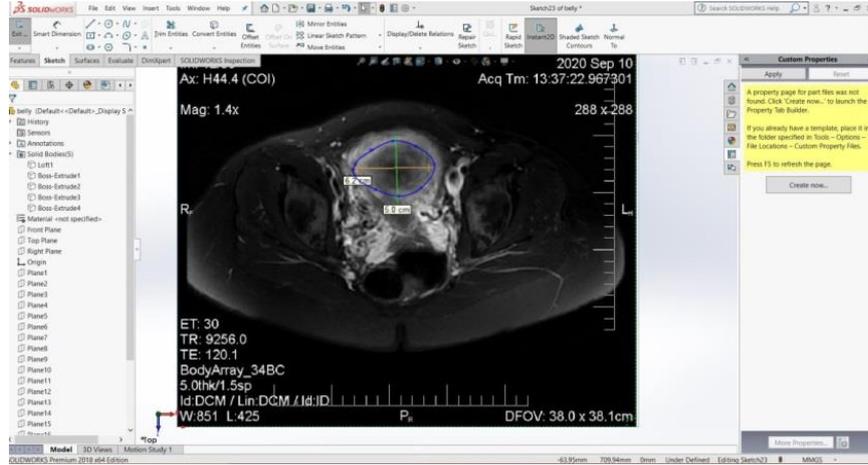
تم بناء نموذج ثلاثي الأبعاد لورم مبيض أيمن في منطقة الحوض لسيدة ثلاثينية ومن ثم علاجه وفق الخطوات التالية:

استخراج صور الورم من جهاز التصوير الطبقي المحوري مع أخذ أبعاد الورم منه كما يبين الشكل 7. ومن ثم تصدير هذه الصور لبرنامج الرسم بمساعدة الحاسب Solidworks.

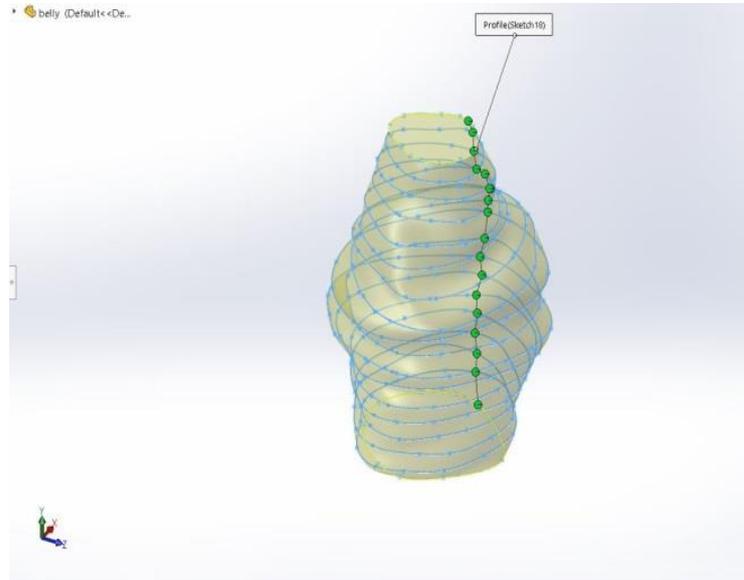


الشكل 7: صور من جهاز التصوير الطبقي المحوري توضح مقاطع في ورم الحوض موضوع الدراسة.

يعرض الشكل 8 كيفية استيراد هذه الصور في بيئة Solidworks ورسم حدود الورم بشكل تقريبي باستخدام أداة رسم المنحنيات البارامترية Spline. تم رسم مختلف مقاطع الورم على مستويات متوازية بحيث يمكن بناء شكل ثلاثي البعد للورم باستخدام أمر Loft من برنامج Solidworks كما يوضح الشكل 9.

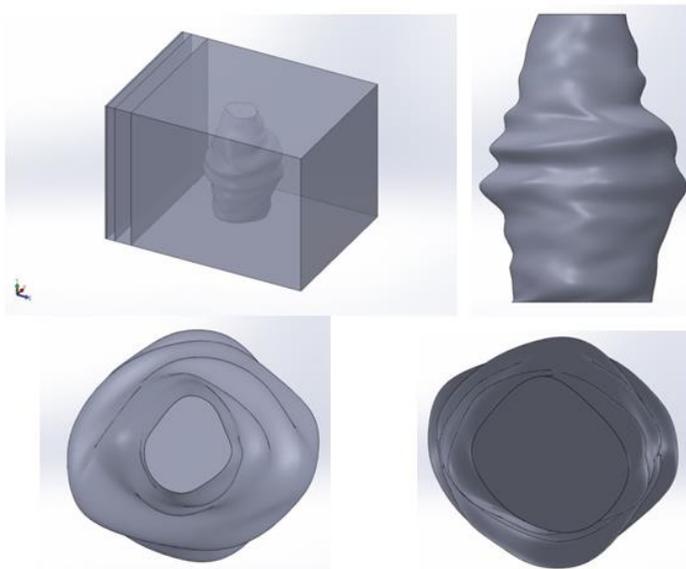


الشكل 8 رسم أحد مقاطع الورم باستخدام أداة رسم المنحنيات Spline في بيئة Solidworks.



الشكل 9 توليد الشكل ثلاثي البعد للورم باستخدام أمر Loft.

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 10 هذه الطبقات المختلفة كرسم ثلاثي البعد إضافة لبيان مساقط مختلفة لشكل الورم.



الشكل 10 مساقط مختلفة للورم مع مجسم ثلاثي البعد يوضح النسيج الحي وطبقات الجلد المحيطة بالورم.

مرحلة علاج الورم عددياً:

في هذه المرحلة لن نتطرق الى آلية ادخال مسابر العلاج الى داخل الورم ، وانما سنفترض وجود المنابع الحرارية في مواقعها المقترحة للعلاج.

-العلاج باستخدام مسبر واحد:

وضعت الشروط الحدية الممثلة لموضوع الدراسة بالشكل التالي:

درجة حرارة أسطح المجسم الداخلية 37°C لتعبر عن درجة حرارة جسم الإنسان.

السطح المعرض للهواء (السطح الخارجي لطبقة البشرة) يتعرض لحمل حر عامل الحمل الحراري له 10

$\text{W/m}^{2^{\circ}\text{C}}$ ودرجة حرارة الوسط المحيط 23°C .

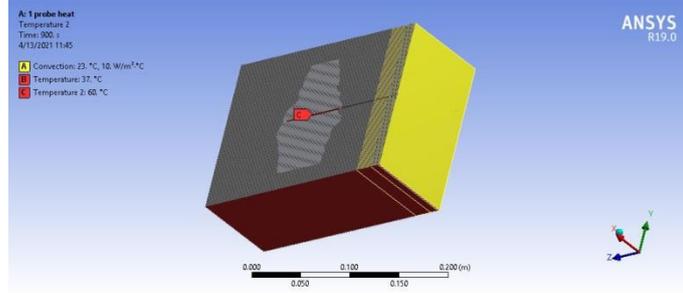
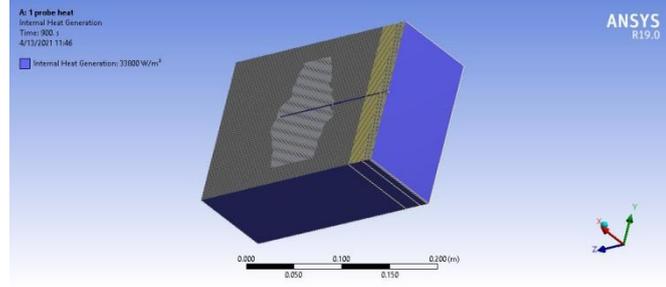
يولد النسيج الحي ونسيج الورم حرارة داخلية ناتجة من عمليات الاستقلاب وتدفق الدم. تبلغ قيمة هذه المنابع

الداخلية 33800 W/m^3 .

درجة حرارة أسطح المسبار 60°C .

أما الشروط الابتدائية فكانت أن درجة حرارة مختلف الأنسجة 37°C .

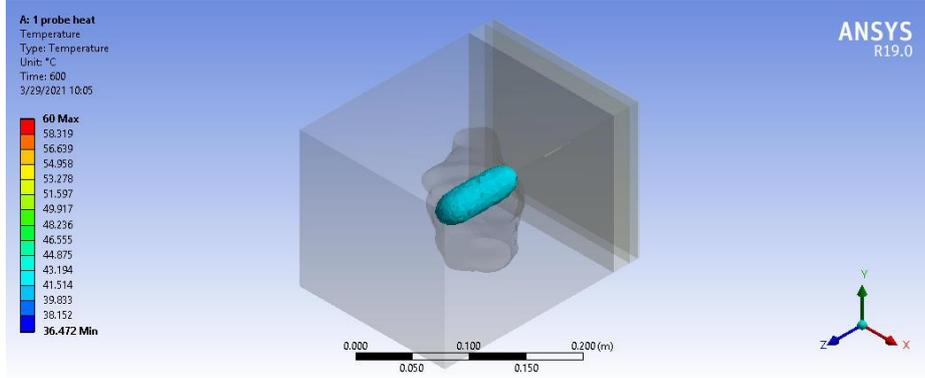
يوضح الشكل 11 الشكل العام للنموذج مع تطبيق الشروط الحدية.



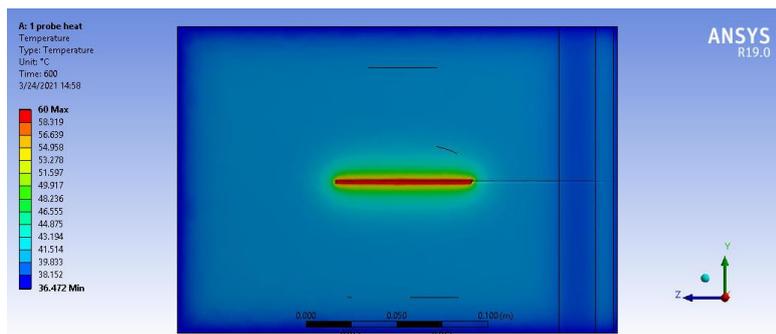
الشكل 11 الشكل العام للنموذج مع تطبيق الشروط الحدية

تم اختيار نقاط في طرف الورم ووسطه لمراقبة تغير درجة الحرارة بمرور الزمن والتأكد من وصول درجة الحرارة في هذه النقاط لقيمة 43°C وهي القيمة التي تعتبر عندها الخلايا قد ماتت مما يعني نجاح العلاج الحراري [10].

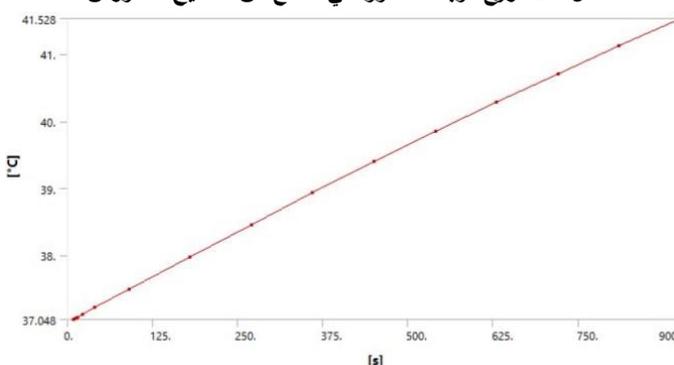
يبين الشكل 12 الكتلة من النسيج التي وصلت لدرجة حرارة 43°C بعد 600s من العلاج، كما يبين شكل الورم ضمن النسيج، يلاحظ من الشكل أن العلاج الحراري بمسبار واحد لم يكن قادرا على معالجة كامل الورم وذلك لكون الورم كبير الحجم (يبلغ طوله 12cm تقريبا).

الشكل 12 أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد 600s من العلاج ويظهر في الشكل صورة الورم ضمن حيز المراقبة من النسيج الحي.

كذلك يوضح الشكل 13 توزيع درجات الحرارة في مقطع من النسيج المدروس حيث يظهر من الشكل أن الحيز الذي تمت معالجته من الورم كان في المحيط القريب من المسبار فقط. أما الشكل 14 فيوضح تغير درجة الحرارة بمرور زمن المعالجة في نقطة المقاربة الواقعة في طرف الورم. يلاحظ من الشكل أن درجة حرارة هذه النقطة لم تصل لقيمة 43°C في نهاية المعالجة (بعد 900s) وإنما بلغت 41°C تقريبا. هذا يعني أن المعالجة كانت بحاجة لزمان أطول أو شدة منبع حراري أكبر أو استعمال مسابر متعددة.

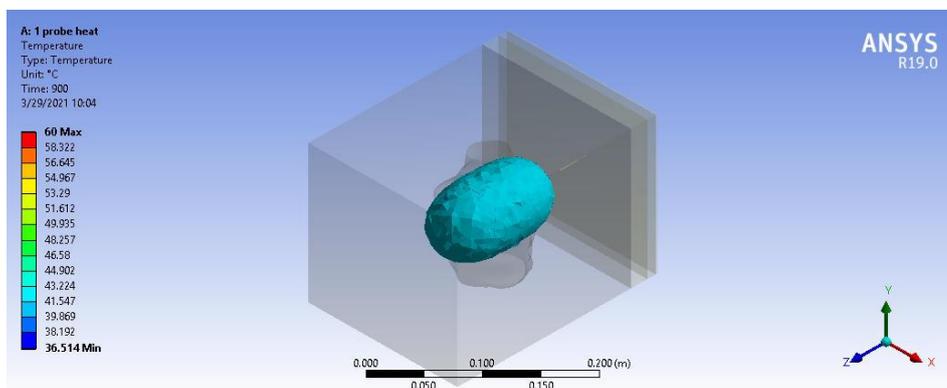


الشكل 13 توزيع درجات الحرارة في مقطع من النسيج المدروس.



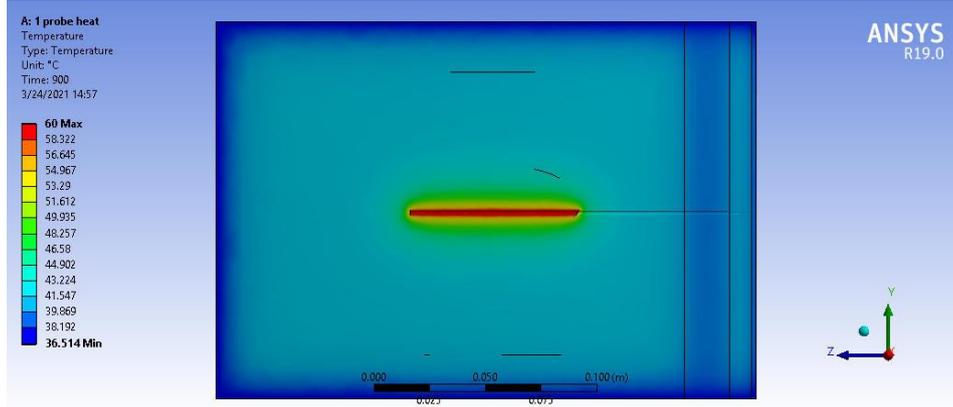
الشكل 14 تغير درجة الحرارة في نقطة المراقبة بمرور الزمن.

بصورة مماثلة للشكل 12، يوضح الشكل 15 المنطقة من النسيج التي بلغت درجة حرارتها 43°C بعد مرور 900s، يلاحظ أن منطقة التأثير كانت أكبر من الحالة السابقة عند 600s وهذا سلوك متوقع، حيث تزداد منطقة التأثير في النسيج مع مرور الزمن، ولكن يجب الانتباه في هذا النوع من العلاجات لحماية النسيج الحي وعدم تضرره بالعلاج الحراري.



الشكل 15 منطقة تأثير العلاج الحراري بعد مرور 900s وتوضح الكتلة من النسيج التي بلغت درجة حرارتها 43°C .

كما يبين الشكل 16 مقطعا في النسيج وتوزيع درجات الحرارة فيه بعد 900s من العلاج.

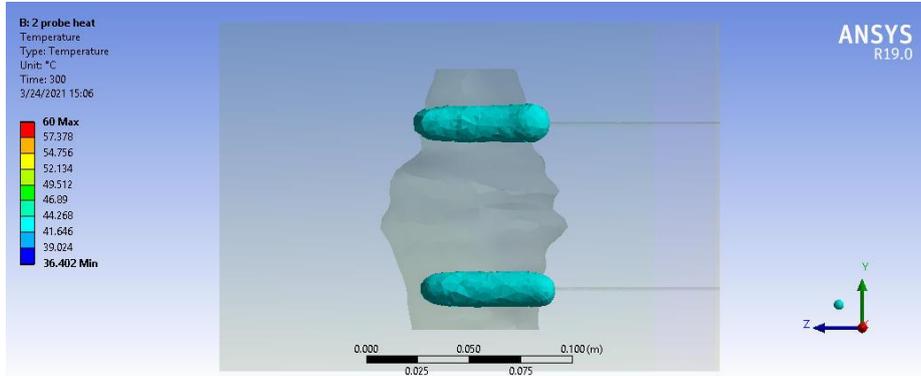


الشكل 16 مقطع في النسيج الحي وتوزع درجات الحرارة فيه بعد 900s من العلاج.

بنتيجة الملاحظات السابقة، لم يكن العلاج بمسبار واحد قادرا على معالجة كامل كتلة الورم حتى بعد مرور زمن كبير 900s. تجدر الإشارة إلى أنه كان من الممكن معالجة الكتلة مع زيادة الزمن، لكن سيكون التأثير في النسيج الحي كبير جدا لذا توجب البحث في إمكانية استخدام مسبرين لمعالجة الورم.

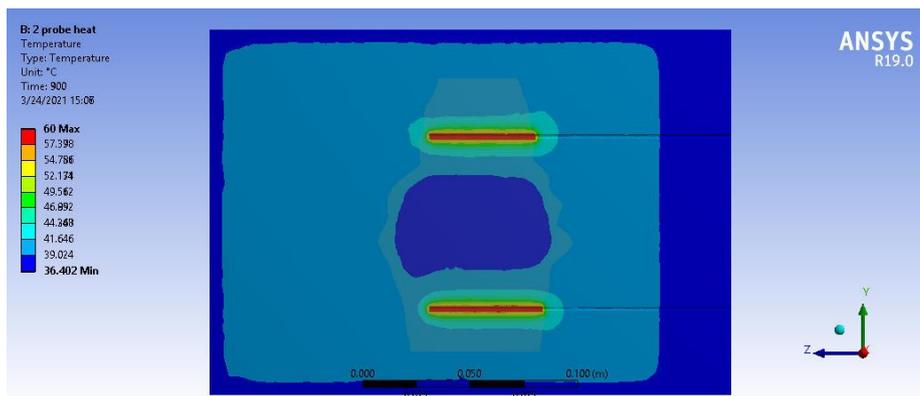
العلاج باستخدام مسبرين :

عند استعمال مسبرين، تبين أن كتلة النسيج التي ستتأثر بوجود المسابر الحرارية ستكون أكبر بكثير من حالة مسبار واحد، يبين الشكل 17 الكتلة التي بلغت درجة حرارتها 43°C بعد مرور 900s. يتبين من الشكل أن معظم محيط الورم قد تمت معالجته في هذه الحالة ولكن بقيت المنطقة الواقعة في مركز الورم سليمة ولم تصل درجة حرارتها للقيمة المطلوبة. يتعلق حجم هذه المنطقة بالمسافة بين المسبرين وبحجم الورم نفسه. نذكر مرة أخرى أن الورم موضوع الدراسة كبير الحجم وبالتالي سيكون علاجه بهذه الطريقة صعبا ويتطلب استخدام مسابر عدة.

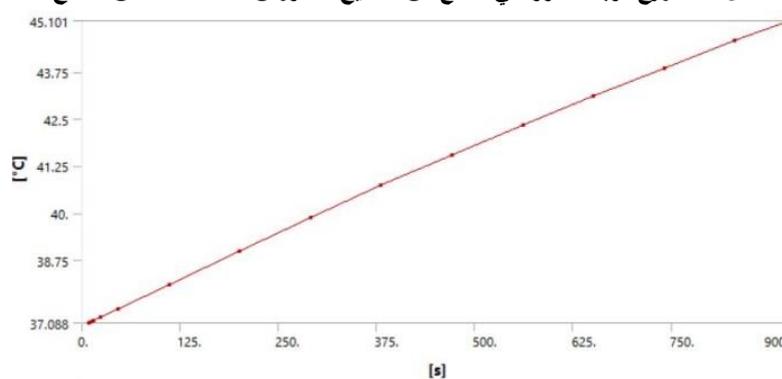


الشكل 17 المنطقة التي تمت معالجتها بعد مرور 600s باستعمال مسبرين.

يعرض الشكل 18 مقطع في النسيج عند العلاج باستعمال مسبرين ويظهر على الشكل بوضوح وجود منطقة بين المسبرين لم تبلغ درجة حرارتها الحد المطلوب للعلاج (منطقة شبه دائرية باللون الأزرق بين المسبرين). وكذلك يبين الشكل 19 تغير درجة الحرارة في نقطة المراقبة في طرف الورم مع مرور الزمن وقد بلغت قيمة درجة الحرارة فيها في نهاية العلاج 450°C ، وهذا ما يتفق مع الشكل 17 حيث كانت فاعلية علاج الورم كبيرة في الأجزاء المحيطة منه وكانت الفاعلية قليلة في مركزه.

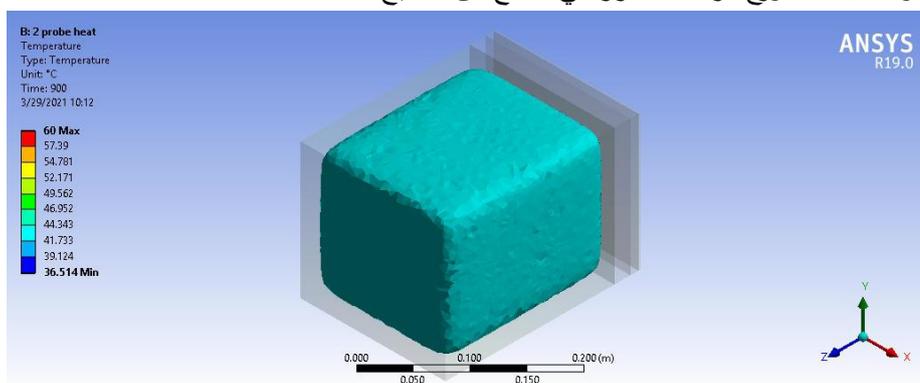


الشكل 18 توزيع درجة الحرارة في مقطع من النسيج المدروس عند 600s من العلاج.

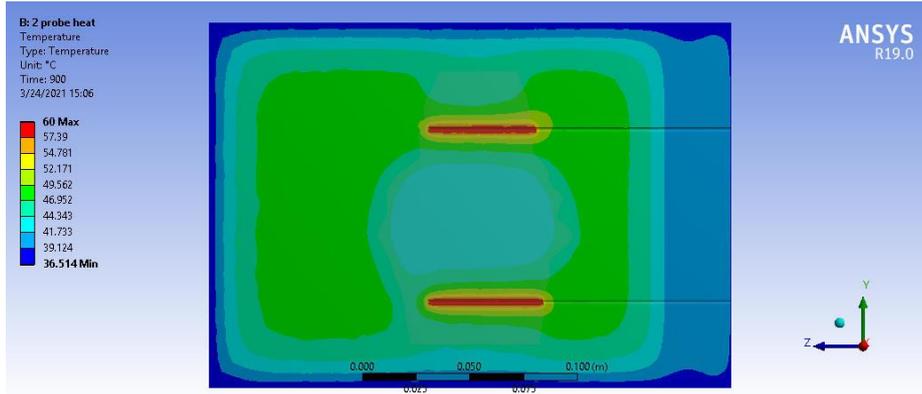


الشكل 19 تغير درجة الحرارة في طرف الورم مع مرور الزمن

مع استمرار العلاج لمدة 900s كان من الممكن علاج الورم بشكل كامل باستعمال مسبرين ولكن كان التأثير كبير جدا على النسيج الحي المجاور له. وهذا ما يتضح في الأشكال 20 و 21. حيث يوضح الشكل 20 الكتلة التي تمت معالجتها والشكل 21 توزيع درجات الحرارة في مقطع من النسيج.



الشكل 20 الكتلة التي وصلت درجة حرارتها لقيمة 43°C بعد مرور 900s على العلاج باستعمال مسبرين.

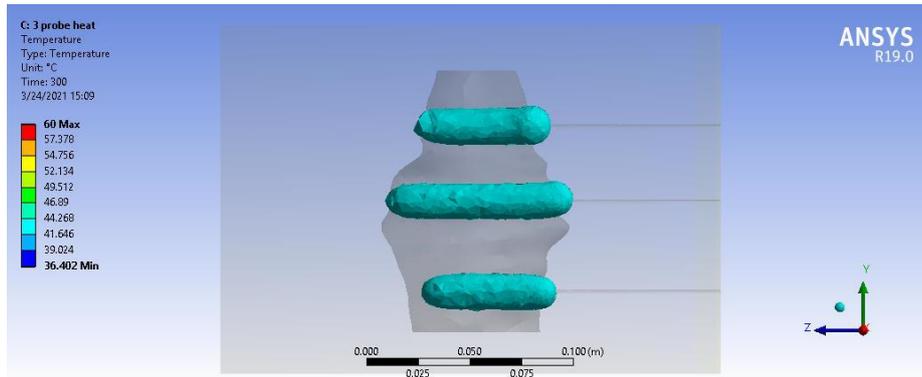


الشكل 21 مقطع في النسيج يوضح توزيع درجات الحرارة بعد 900s من العلاج.

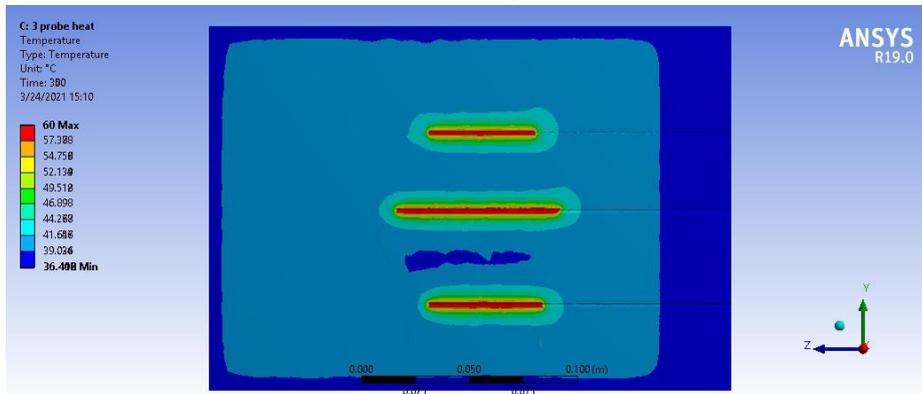
تمت تجربة معالجة الورم باستعمال ثلاثة مسابر للتأكد من تأثير عدد المسابر في فاعلية العلاج على ورم كبير الحجم.

العلاج باستخدام ثلاثة مسابر

يبين الشكل 22 الكتلة التي تمت معالجتها بعد مرور 600s باستعمال ثلاثة مسابر، ويلاحظ جود نفس مشكلة حالة العلاج باستعمال مسبرين وهي كون درجة حرارة مركز الورم لم تصل لحد 430C بعد مرور 600s. ويعود ذلك مرة أخرى لكبر حجم الورم. وكذلك يوضح الشكل 23 مقطعا في النسيج مع توزيع درجات الحرارة بعد 600s وتظهر عليه المنطقة بين المسابر التي لم تتأثر بالعلاج (منطقة بلون أزرق).

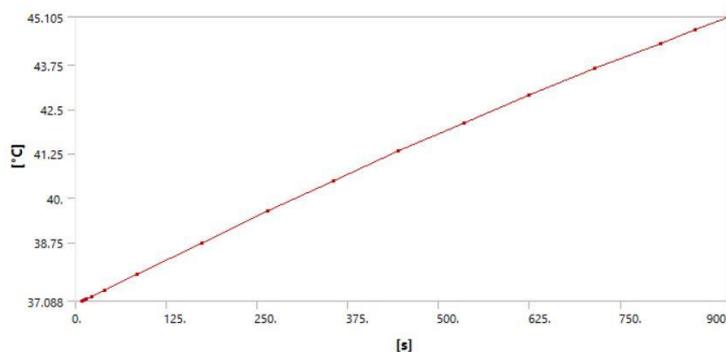


الشكل 22 الكتلة التي تم علاجها بعد مرور 600s.

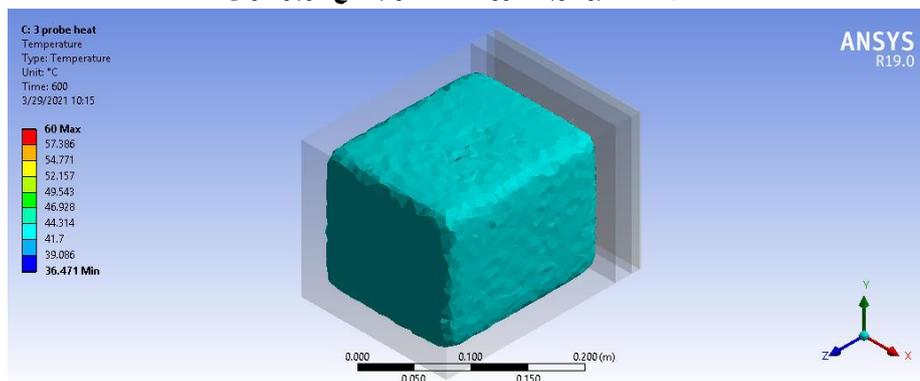


الشكل 23 توزيع درجات الحرارة في مقطع من النسيج بعد مرور 600s.

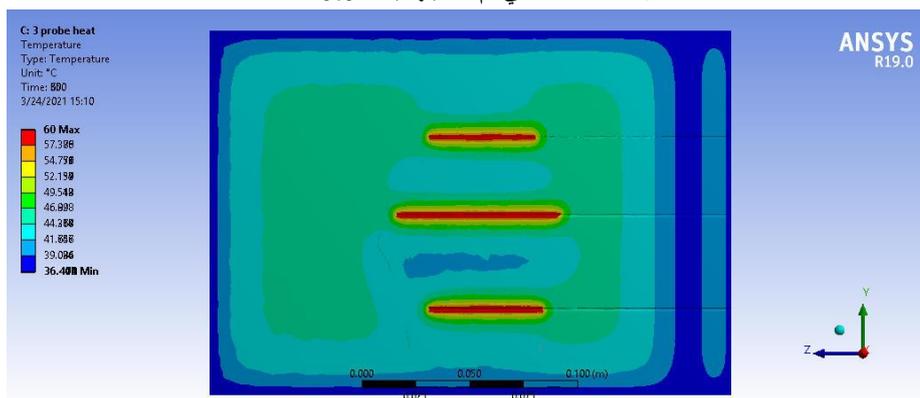
يبين الشكل 24 تغير درجة الحرارة في نقطة المراقبة في طرف الورم مع مرور الزمن وقد بلغت درجة حرارتها 45°C في نهاية العلاج بعد مرور 900s وهذا ما يتفق مع الشكل 22. أخيرا يبين الشكلان 25 و 26 الكتلة التي تم علاجها ومقطع في النسيج على التوالي بعد مرور 900s. ويتبين من هذه الأشكال أن استعمال ثلاثة مسابر كان قادرا على علاج الورم أيضا مع مرور زمن كاف، ولكن مع تأثير جانبي أيضا وهو الضرر بالنسيج الحي.



الشكل 24 تغير درجة حرارة نقطة المراقبة مع مرور الزمن



الشكل 25 الكتلة التي تم علاجها بعد مرور 900s



الشكل 26 مقطع في النسيج وتوزيع درجات الحرارة بعد مرور 900s.

من أجل البحث عن طريقة علاج قد تكون أكثر فاعلية لحالة الأورام كبيرة الحجم، تم اقتراح إجراء تحليل لحالة العلاج باستعمال منابع داخلية وهو ما توضحه الفقرة التالية.

العلاج بالمنبع الداخلي:

يعتمد العلاج بالمنابع الداخلية على توليد حرارة داخلية ضمن الورم باستعمال جزيئات نانوية مغناطيسية، تم اعتماد قيمتين للمنابع الداخلية في هذا البحث وهي $195000W/m^3$ و $379000W/m^3$. تعتمد هذه الطريقة على تسخين الورم مباشرة دون التأثير في النسيج الحي المحيط به.

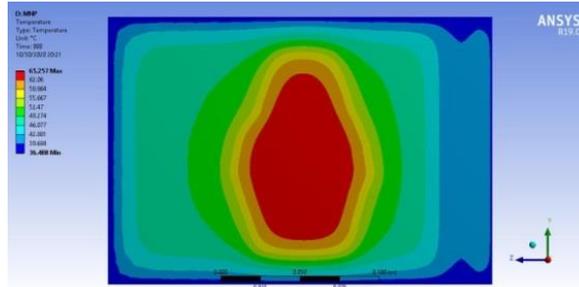
تعرض الأشكال التالية 27 حتى 30 العلاج بهذه الطريقة عند زمن 900s بما يتفق مع زمن العلاج السابق بهدف المقارنة بين طريقتي العلاج. حيث يعرض الشكل 27 الكتلة التي تم علاجها بعد مرور 900s باستعمال المنبع $195000W/m^3$. ويبين الشكل 28 الكتلة التي تم علاجها باستعمال المنبع $379000W/m^3$. ويبين الشكلان 29 و 30 مقطعا في النسيج في نهاية العلاج وتوزع درجات الحرارة ضمنه.



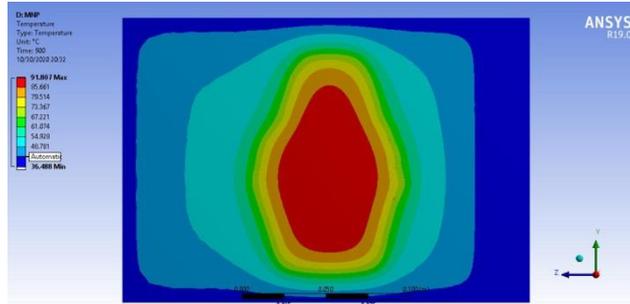
الشكل 27 الكتلة التي تم علاجها باستعمال منبع داخلي $195000W/m^3$ بعد 900s.



الشكل 28 الكتلة التي تم علاجها باستعمال منبع داخلي $379000W/m^3$ بعد 900s.

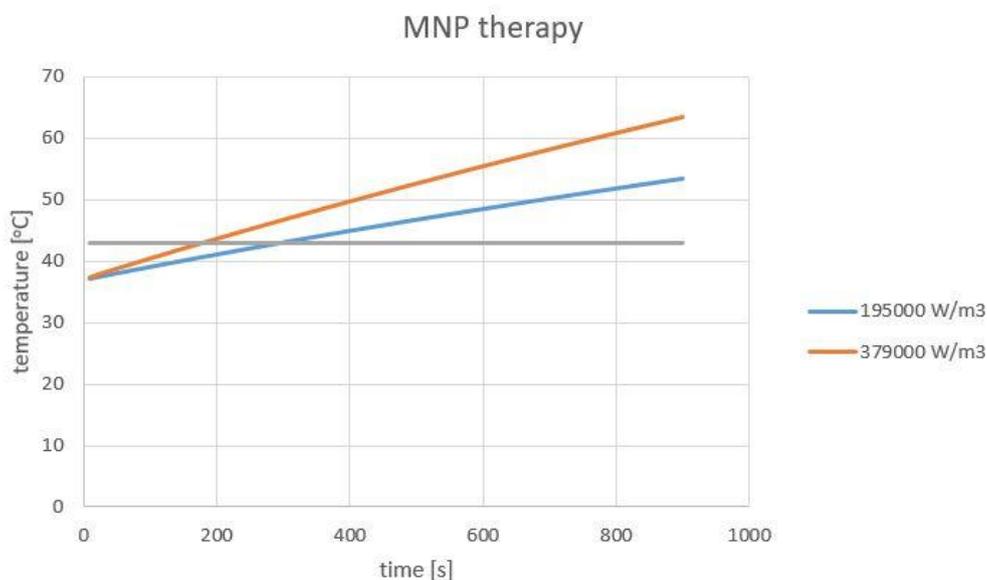


الشكل 92 توزع درجات الحرارة في النسيج باستعمال منبع داخلي $195000W/m^3$ بعد 900s.



الشكل 30 توزع درجات الحرارة في النسيج باستعمال منبع داخلي $379000W/m^3$ بعد 900s.

يبدو من هذه الأشكال أن طريقة العلاج هذه قد تضر بالنسيج الحي أيضاً، ولكن يظهر ذلك كون العلاج استمر لمدة 900s بهدف المقارنة مع العلاج باستعمال المسابر. لكن في الحقيقة تكون هذه الطريقة قادرة على تسخين كامل كتلة الورم لدرجة حرارة 43°C خلال زمن أقل من 900s بحسب قيمة المنبع الحراري المستخدم وهذا ما يوضحه الشكل 31. حيث يبين الزمن اللازم لتصل درجة حرارة نقطة المراقبة في طرف الورم لقيمة 43°C باستعمال منبعي الحرارة الداخليين المذكورين سابقاً. ففي حالة العلاج باستعمال المنبع $195000\text{W}/\text{m}^3$ كان الزمن اللازم للعلاج بحدود 300s أما في حالة استعمال المنبع $379000\text{W}/\text{m}^3$ كان الزمن اللازم بحدود 180s. هذا ما يعني أن العلاج بهذه الطريقة باختيار زمن مناسب يكون قادراً على معالجة كامل كتلة الورم دون الإضرار بالنسيج الحي على العكس من طريقة العلاج السابقة.



الشكل 31 درجة الحرارة مع مرور الزمن في نقطة المراقبة باستعمال العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية وباستخدام قيمتين لمنبع الحرارة الداخلي.

الاستنتاجات والتوصيات.

- كان العلاج الحراري باستعمال مسبار واحد غير فعال في علاج الورم موضوع الدراسة ويعود السبب في ذلك لكبير حجم الورم واختيار مكان حقن المسبار بما يتوافق مع وضعية الورم في جسم المريض.
- عند استخدام عدد أكبر من المسابر (مسبارين أو ثلاثة) كان من الممكن علاج الورم ولكن خلال زمن كبير نسبياً 900s إضافة لوجود آثار جانبية للعلاج تمثلت في الإضرار بالنسيج الحي المحيط بالورم.
- كان العلاج باستعمال المنابع الحرارية الداخلية بالجزيئات النانوية المغناطيسية أكثر فاعلية لعلاج الورم وخلال زمن قصير نسبياً (من 180s إلى 300s) بحسب شدة المنبع الحراري المستخدم دون الإضرار بالنسيج الحي المجاور للورم.
- محاولة إدخال المسابر للورم من عدة محاور (المحور الطولي للورم بشكل خاص) وبما يتوافق مع تواضع الورم ضمن جسم المريض. هذا ما يساعد على علاج الورم باستعمال مسابر قليلة وتخفيف الضرر على النسيج المجاور.

المراجع والمصادر:

المراجع العربية:

[4] إحصائيات وزارة الصحة السورية لعام 2018

[10] شراب، كوثر. محاكاة توزيع الحرارة الناتجة عن العلاج بالليزر على النسيج الحيوي ودراسة معادلة الانتشار الحيوي. . دراسة أعدت لنيل شهادة الماجستير في المعهد العالي لبحوث الليزر وتطبيقاته، جامعة دمشق، 2014.

المراجع الأجنبية:

[1] American Cancer Society (2015). Cancer facts and figures,

[2] Schrauzer, G.N. (2009). *Selenium and selenium-antagonistic elements in nutritional cancer prevention*, Crit. Rev. Biotechnol. 29 10–17.[3] 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[5] Koustov Adhikary and Moloy Banerjee,(2016), *A Thermofluid Analysis of the Magnetic Nanoparticles Enhanced Heating Effects in Tissues Embedded with Large Blood Vessel during Magnetic Fluid Hyperthermia*, Journal of Nanoparticles, Article ID 6309231, 18 pages, Hindawi Publishing Corporation.[6] Kinijalkumar Chauhan, Saeed Tiari, Mahboobe Mahdavi,(2018) *Numerical Study of Heat Transfer in Living Tissue during Hyperthermia Treatment of Cancer*, 3rd Thermal and Fluids Engineering Conference (TEFEC) March 4-7, Fort Lauderdale, USA.[7] Yoed Rabin,(2009) ,*Computerized Planning of Cryosurgery: From Model Reconstruction to Cryoprobe Placement Strategies, Energy-based Treatment of Tissue and Assessment V*, Proc. Of SPIE vol. 7181.[8] Zhong-Shan Deng and Jing Liu,(2018) .*Numerical Simulation of 3-D Freezing and Heating Problems for Combined Cryosurgery and Hyperthermia Therapy, Numerical Heat Transfer, Part A: Applications: An International Journal of Computation and Methodology*, 46:6, 587-611.[9]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.