



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية
قسم الهندسة الطبية

فعالية العلاج الحراري على أنسجة الأورام السرطانية

((أطروحة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في الهندسة الطبية))

إعداد

المهندس علاء حسن رحال

بإشراف

د.م. ممدوح منيف

أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية
جامعة دمشق

مشرفاً مشاركاً

د.م. أيمن الصابوني

أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية
جامعة دمشق

مشرفاً

العام الدراسي
2023/2022

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق
كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية
قسم الهندسة الطبية

فعالية العلاج الحراري على أنسجة الأورام السرطانية
Effectiveness of thermal therapy on tumor tissue
(أطروحة مقدمة لنيل درجة الدكتوراه في الهندسة الطبية)

إعداد

المهندس علاء حسن رحال

لجنة الحكم :

د. بسام عباس

د. ماهر سيفو

د. رشا مسعود

د. أيمن الصابوني

د. هاني عماشة

تصريح خطي

أنا الموقع أدناه أصرح بعلمي الكامل وقبولي :

1. أن كل ما ينتج عن البحث و الأطروحة هو ملكية فكرية ومالية بالتشارك مع جامعة دمشق، وأنني التزم بأخذ موافقة الجامعة في حال رغبتني بنشر البحث أو الأطروحة أو جزء منها نصاً أو مضموناً خارج إطار الجامعة (من دور نشر أو مكنتبات أو مواقع الكترونية وغيرها من وسائل النشر).

2. أنه لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم اقتباسه من عمل علمي آخر أو أنجز للحصول على شهادة في جامعة دمشق أو أية جامعة أو معهد تعليمي داخل أو خارج الجمهورية العربية السورية.

الاسم والتوقيع

علاء حسن رجال

شكر وتقدير

أتقدم ببالغ الشكر والتقدير الى:

جامعة مشق التي هيأت لي الفرصة لمتابعة البحث العلمي .

كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية ممثلة بكامل كوادرها

لما قدمته لي من دعم علمي ومعنوي .

قسم الهندسة الطبية وجميع الأساتذة فيه لما قدموه لي من توجيهات علمية قيمة

طيلة مدة دراستي وأخص بالذكر أساتذتي الكرام

المشرف العلمي الدكتور أيمن الصابوني

المشرف المشارك الدكتور ممدوح منيف

على ما منحاه لي من علم نافع وعطاء متميز وإرشاد مستمر، إضافة لما بذلوه من جهد

متواصل ونصح وتوجيه من بداية مرحلة البحث حتى إتمام هذه الرسالة، ومهما كتبت

من عبارات وجمل فإن كلمات الشكر تظل عاجزة عن إيفاء حقهما، فجزاهما الله

عني خير الجزاء وجعل ذلك في موازين حسناتهما.

الإهداء

إلى صاحب السيرة العطرة إلى خالد الذكر والباقي في قلبي ما حييت
والذي الغالي رحمه الله وطيب ثراه

إلى من أفضلها على نفسي إلى العطاء المقدس الذي لا ينتهي إلى أعلى الخلق
أمي الحبيبة

إلى منبع الفرح إلى القلوب والأرواح التي مرافقتني إلى العون الوفي وقت حزني وشدتي
أخوتي وأخواتي

إلى المرأة المعجزة التي تجعل كل شيء ممكناً بصبرها ودعمها إلى قراري وقدري وقرة عيني
وقبلة عشقي إلى مرفقة دربتي وشركة عمري ونجاحي
نزوجتي الغالية

إلى نريئة حياتي وهبتها إلى الابتسامات التي تغدق علي الأمل بمستقبل مشرق إلى من حلت
بركة وجودهم في كل تفاصيلي إلى مصدر قوتي
أولادي

إلى كل من أحببتهم وأحبوني بصدق

علاء

﴿ فهرس المحتويات ﴾

I.....	لجنة الحكم
II	تصريح خطي
III	شكر وتقدير
IV	الإهداء
V.....	{فهرس المحتويات }
VIII	{فهرس الأشكال التوضيحية }
XV.....	{قائمة المصطلحات و الاختصارات}
XVII	الملخص
2.....	الفصل الأول مقدمة الدراسة ومنهجيتها
2.....	1-1- تمهيد:
3.....	1-2- مشكلة البحث:
3.....	1-3- فرضيات البحث:
3.....	1-4- أسئلة البحث:
3.....	1-5- أهداف وأهمية البحث:
4.....	1-6- منهجية البحث:
4.....	1-7- مكونات البحث:
7.....	الفصل الثاني الدراسات المرجعية
7.....	2-1- الأبحاث المتعلقة بالعلاج الحراري باستخدام المسابر:
14	2-2 - الأبحاث التي تتناول العلاج الحراري باستخدام منابع الداخلية:
21	2-3- الأبحاث المتعلقة بالعلاج بالتبريد:
26	الفصل الثالث السرطان وطرق علاجه المختلفة
26	3-1- مقدمة:

26	2-3- السرطان (Cancer):
27	3-3- أعراض مرض السرطان:
28	4-3- تصنيف السرطان:
28	5-3- تشخيص السرطان ومراحل تطوره:
28	6-3- معالجة السرطان:
38	الفصل الرابع انتقال و تأثير الحرارة في الأنسجة الحيوية
38	4-1- مقدمة:
38	4-2- توصيف نظرية العلاج الحراري:
40	4-3- العلاج الحراري:
41	4-4- العقبات التي يمكن أن تواجه العلاج الحراري:
41	4-5- الطرائق المختلفة في تسخين الأورام السرطانية:
49	4-6- علاج السرطان بالتبريد:
62	الفصل الخامس القسم العملي (محاكاة العلاج)
62	5-1- عينات الدراسة:
64	5-2- بناء النموذج:
66	5-3- الشروط الحدية لمحاكاة العلاج:
68	5-4- انشاء الشبكة (Mesh):
70	5-5- تشكيل النموذج الحراري:
71	5-6- محاكاة العلاج الحراري بالتسخين باستخدام المسابر للأورام:
84	5-7- محاكاة العلاج الحراري بالتبريد الفائق:
91	5-8- العلاج باستعمال منابع حرارية داخلية:
96	5-9- نتائج محاكاة علاج ورم الكبد:
97	5-10- نتائج محاكاة علاج ورم الدماغ:

99	الفصل السادس تحليل النتائج
99	6-1- مقدمة:
99	6-2- تحليل نتائج علاج ورم الحوض بالاستناد الى الخرائط الحرارية:
107	6-3- تحليل نتائج الدراسة لباقي عينة الدراسة:
111	6-4- تحليل النتائج باستخدام اختبار DUNCAN:
116	6-5- النتائج التي خلصت إليها الدراسة:
119	الفصل السابع الخاتمة والمقترحات المستقبلية
119	7-1- الخلاصة:
119	7-2- المقترحات و الآفاق المستقبلية:
122	المراجع
128	الملاحق

﴿ فهرس الأشكال التوضيحية ﴾

- الشكل (1-2) إعداد مسبر العلاج لقياسات الاجتثاث الحراري [6]..... 7
- الشكل (2-2) رسم تخطيطي لمبدأ استشعار الوضع المزدوج (تشخيص السرطان وعلاجه) [7]..... 8
- الشكل (3-2) المحاكاة الحرارية لمنطقة الاجتثاث [7]..... 9
- الشكل (4-2) تقنية عدم اللمس المستخدمة في الدراسة [8]..... 10
- الشكل (5-2) التوزع الحراري بين مركز الورم ومحيطه [8]..... 11
- الشكل (6-2) النتائج التي تصور توزيع درجة الحرارة المكانية [8]..... 11
- الشكل (7-2) الهوائيات ذات الفتحة المحورية. [9]..... 12
- الشكل (8-2) مخطط التجربة [9]..... 13
- الشكل (9-2) النموذج المدروس ومواقع الورم المختلفة [10]..... 14
- الشكل (10-2) نتائج محاكاة العلاج [10]..... 14
- الشكل (11-2) نتائج العلاج الحراري [11]..... 15
- الشكل (12-2) استراتيجيات الحقن في النموذج [12]..... 16
- الشكل (13-2) تحليل مراقبة حالة مريض خلال ستة اشهر من العلاج [13]..... 17
- الشكل (14-2) استخدام الطول والعرض في قياس التوزع الحراري ضمن عينة تجريبية [14]..... 18
- الشكل (15-2) محاكاة الورم والأنسجة السليمة المحيطة بها [14]..... 18
- الشكل (16-2) الخرائط الحرارية خلال أزمنة مختلفة من الحقن [14]..... 19
- الشكل (17-2) نموذج الدراسة ونتائج تأثير توزع المنابع الحرارية على العلاج الحراري للأورام [15]..... 19
- الشكل (18-2) نموذج الدراسة [16]..... 20
- الشكل (19-2) الحقل الحراري الناتج بحسب الدراسة [16]..... 20
- الشكل (20-2) الشكل الهندسي للنموذج وبناء الشبكة [23]..... 21
- الشكل (21-2) نتائج محاكاة العلاج الحراري بالتبريد على النموذج [23]..... 21
- الشكل (22-2) نتائج التجربة المخبرية [24]..... 22

الشكل (2-23)	نتائج المحاكاة للتجربة المخبرية [24]	22
الشكل (2-24)	نتائج المحاكاة لعلاج ورم الكلى [24]	23
الشكل (3-1)	مراحل تشكل الورم	26
الشكل (3-2)	مقارنة بين خلية طبيعية وخلية سرطانية	27
الشكل (3-3)	جهاز علاج السرطان بالكوبالت [33]	31
الشكل (4-1)	مجس شرجي [38]	44
الشكل (4-2)	Focal-one جهاز [39]	45
الشكل (4-3)	Sona جهاز [40]	45
الشكل (4-4)	مسبر العلاج بالأمواج فوق الصوتية عالية التركيز [41]	46
الشكل (4-5)	نظام BSD – 2000 [41]	48
الشكل (4-6)	نظام BSD – 2000 مترافق مع تصوير بالرنين المغناطيسي [41]	48
الشكل (4-7)	استخدام الليزر في علاج سرطان الدماغ	49
الشكل (4-8)	المعدات المستخدمة من أجل الجراحة التجميدية [39]	50
الشكل (4-9)	بعض أنواع هذه المسابر [43]	51
الشكل (4-10)	تأثير مسابر العلاج على الأنسجة [43]	51
الشكل (4-11)	رسم بياني لمنطقة صغيرة من النسيج التي يتم ترويتها بزوجة من شريان وريد [50]	53
الشكل (4-12)	عملية بناء الشبكة (Meshing)	56
الشكل (4-13)	مقارنة بين درجة الحرارة والزمن لمادتين مغناطيسيتين مختلفتين [15]	60
الشكل (5-1):	صور من جهاز التصوير الطبقي المحوري توضح أمثلة لمقاطع في:	64
الشكل (5-2)	رسم أحد مقاطع ورم الحوض (كمثال) باستعمال أداة رسم المنحنيات Spline	64
الشكل (5-3)	تصميم النموذج وتوضع طبقات النسيج المختلفة ضمنه	65
الشكل (5-4)	مساقط مختلفة لورم الحوض مع مجسم ثلاثي البعد	65
الشكل (5-5)	برنامج المحاكاة المستخدم في البحث (ANSYS 2019 R2)	66

الشكل (5-6)	تصميم المسابر وتحديد الطول النشط	68
الشكل (5-7)	الشبكة المقترحة للنموذج.....	69
الشكل (5-8)	مقاييس الشبكة للنموذج المدروس	69
الشكل (5-9)	توزع عناصر الشبكة بحسب النوع وبحسب الجودة.....	70
الشكل (5-10)	تشكيل النموذج.....	70
الشكل (5-11)	سطوح تساوي الحرارة لنموذج الاختبار في حالة التسخين	71
الشكل (5-12)	مقطع طولي يوضح الخريطة الحرارية في حالة التسخين	71
الشكل (5-13)	نقاط مراقبة مختلفة في حالة التسخين.....	71
الشكل (5-14)	سطوح تساوي الحرارة لنموذج الاختبار في حالة التبريد	72
الشكل (5-15)	مقطع طولي يوضح الخريطة الحرارية في حالة التبريد.....	72
الشكل (5-16)	نقاط مراقبة مختلفة في حالة التبريد.....	72
الشكل (5-17)	منحني ارتفاع درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من نموذج الاختبار	73
الشكل (5-18)	منحني انخفاض درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من نموذج الاختبار	73
الشكل (5-19)	أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد 600s من العلاج.....	74
الشكل (5-20)	أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد العلاج لمدة 600s	75
الشكل (5-21)	أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C باستخدام مسبار واحد بالتسخين	75
الشكل (5-22)	مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة	75
الشكل (5-23)	مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في أثناء العلاج.	76
الشكل (5-24)	(مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة القطر	76
الشكل (5-25)	مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة	76
الشكل (5-26)	منحني ارتفاع درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من الورم	77
الشكل (5-27)	تغيير زاوية دخول المسبار الي منطقة الورم.....	78
الشكل (5-28)	A مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة المسبار	78

- الشكل (5-28) B مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 78
- الشكل (5-29) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة المسبار بزاوية -10° 78
- الشكل (5-30) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 79
- الشكل (5-31) سطح تساوي الحرارة في حالة العلاج بمسبر واحد لكامل النموذج 79
- الشكل (5-32) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال ادخال المسبار طولياً 79
- الشكل (5-33) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 80
- الشكل (5-34) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بالعلاج بمسبارين بعد مرور 900s 80
- الشكل (5-35) مقطع في النسيج بعد مرور 900s من العلاج 80
- الشكل (5-36) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 81
- الشكل (5-37) العلاج بالتسخين بمسبارين لمدة 600s 81
- الشكل (5-38) العلاج بالتسخين بمسبارين لمدة 300s 81
- الشكل (5-39) سطوح تساوي درجة الحرارة بقيمة 42°C باستعمال ثلاثة مسابر لمدة 900s 82
- الشكل (5-40) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية بعد مرور 900s 82
- الشكل (5-41) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 82
- الشكل (5-42) العلاج بالتسخين بثلاثة مسابر لمدة 600s 83
- الشكل (5-43) العلاج بالتسخين بثلاثة مسابر لمدة 300s 83
- الشكل (5-44) مخططات تغير درجة الحرارة في الورم مع مرور الزمن 83
- الشكل (5-45) العلاج بالتبريد بمسبار واحد 84
- الشكل (5-46) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة قطر مسبار التبريد. 85
- الشكل (5-47) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 85
- الشكل (5-48) سطح تساوي درجة الحرارة لكامل النموذج 85
- الشكل (5-49) مقطع في النسيج عند اقطار مختلفة لمسبار التبريد 85
- الشكل (5-50) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة بزاوية +10° 86

- الشكل (5-51) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 86
- الشكل (5-52) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة -10 86
- الشكل (5-53) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 87
- الشكل (5-54) سطح تساوي درجة الحرارة في كامل النموذج 87
- الشكل (5-55) مقارنة النتائج بتغيير الزاوية 87
- الشكل (5-56) مقطع عرضي في النسيج في حال ادخال مسبار التبريد طولياً 88
- الشكل (5-57) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 88
- الشكل (5-58) سطح تساوي درجة الحرارة في كامل النموذج 88
- الشكل (5-59) العلاج بالتبريد بمسبارين 89
- الشكل (5-60) العلاج بالتبريد بثلاث مسابر 90
- الشكل (5-61) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة عدد المسابر 90
- الشكل (5-62) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 90
- الشكل (5-63) سطح تساوي درجة الحرارة في كامل النموذج عند زيادة عدد مسابر التبريد الى 7 91
- الشكل (5-64) مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية. .. 93
- الشكل (5-65) الخريطة الحرارية لمقطع في النسيج بعد العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية: 94
- الشكل (5-66) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 94
- الشكل (5-67) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة 94
- الشكل (5-68) النموذج الثلاثي الابعاد لورم كبد و ورم دماغ 95
- الشكل (5-69) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التسخين بالمسابر (مسبر واحد) 96
- الشكل (5-70) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التبريد (مسبرين) 96
- الشكل (5-71) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التسخين بالمنابع الداخلية 96
- الشكل (5-72) محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التسخين بالمسابر 97
- الشكل (5-73) محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التبريد 97

الشكل (5-74)	محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التسخين بالمنابع الداخلية.....	97
الشكل (6-1)	مخططات تغير درجة الحرارة في الورم مع مرور الزمن	100
الشكل (6-2)	مخططات تغير درجة الحرارة في نقاط المراقبة مع مرور الزمن.....	101
الشكل (6-3)	مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية ...	102
الشكل (6-4)	تقسيم المجسم الثلاثي الابعاد الى شرائح طولية.....	103
الشكل (6-5)	إجراء مقاطع طولية وعرضية في المجسم في حالة العلاج الثلاث	103
الشكل (6-6)	العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الحية والميتة.....	104
الشكل (6-7)	العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السليمة الحية والمتضررة.....	105
الشكل (6-8)	العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الحية والنسيج السليم المتضرر ...	105
الشكل (6-9)	العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الميتة والنسيج الحي السليم	106
الشكل (6-10)	أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C لمدة 600s لعلاج أورام:	107
الشكل (6-11)	علاج أورام دماغ مختلفة باستخدام مسباري تسخين.....	108
الشكل (6-12)	العلاج بالتبريد الفائق وأسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C :.....	109
الشكل (6-13)	بعض نتائج العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية:	110
الشكل (6-14)	تغير درجة الحرارة بمرور الزمن أثناء العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية.....	111
الشكل (6-14)	واجهة اختبار DUNCAN	112

﴿ فهرس الجداول ﴾

الجدول (1-2) الزمن والطاقة المطبقة على المسابر المختلفة الأحجام	8
الجدول (2-2) نتائج التجربة.....	13
الجدول (1-3) أنواع الليزر والتطبيقات الطبية.....	34
الجدول (2-3) إيجابيات العلاج بالليزر وسلبياته.....	35
الجدول (1-4) الخصائص الحرارية لبعض الأنسجة الحية في جسم الانسان	57
الجدول (1-5) عينات الدراسة	63
الجدول (2-5) بعض الثوابت المستخدمة في المحاكاة.....	67
الجدول (3-5) حرارة نقطة اختبار في طرف الورم	92
الجدول (4-5) حرارة نقطة اختبار في وسط الورم.....	92
الجدول (1-6) النسب المئوية للأنسجة المختلفة ضمن النموذج الثلاثي الابعاد.....	104
الجدول (2-6) نتائج العلاج الحراري لورم الحوض.....	105
الجدول (3-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الحوض.....	112
الجدول (4-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الدماغ	113
الجدول (5-6) نتائج العلاج الحراري في ورم العنق	113
الجدول (6-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الغدة.....	114
الجدول (7-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الكبد.....	114
الجدول (8-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الكلية	115
الجدول (9-6) مقارنة فعالية العلاج الحراري في كامل عينة الدراسة.....	115

﴿ قائمة المصطلحات و الاختصارات ﴾

الاختصار	الاصل	الترجمة الى العربية
SRRs	Split Ring Resonators	تقسيم تردد الرنين
RFA	Radio Frequency Ablation	ازالة الامواج الراديوية
MWA	Microwave application	تطبيق الامواج الميكروية
SWR	standing wave ratio	نسبة الموجة الثابتة
TTS	tumour track seeding	زرع مسار الورم
LITT	Laser Interstitial ThermoTherapy	العلاج بالليزر الخلالي
FEM	Finite Element Method	طريقة العناصر المتناهية بالصغر
DPL	dual phase lag	تأخر مزدوج المرحلة
US	Ultrasound	فوق الصوتية
HIFU	High Intensity focused ultrasoun	الموجات فوق الصوتية المركزة
GNR-PTT	Gold nanorods assisted photothermal therapy	الاجتثاث الضوئي المستند الى قضبان الذهب النانوية
MNP	Magnetic Nanoparticles	الجسيمات النانوية المغناطيسية
DNP	Dinitrophenol 2-4	4-2- ثنائي نيترو الفينول
HCC	Hepatocellular Carcinoma	سرطان الخلايا الكبدية
MRI	Magnetic Resonance Imaging	التصوير بالرنين المغناطيسي
CT	Computerized Tomography	التصوير المقطعي المحوسب
CPW	Coplanar Waveguide	الدليل الموجي متحد المستوي
T_t	Tissue Temperature	درجة حرارة النسيج
ρ_t	Density of the tissue	كثافة النسيج
K_t	Conductivity of the tissue	ناقلية النسيج
T_a	Arterial blood temperature	حرارة الدم الشرياني
T_v	Venous blood temperature	حرارة الدم الوريدي
W_b	Blood perfusion rate	معدل نضح الدم
ρ_b	Conductivity of the blood	ناقلية الدم
C_b	Specific heat of the blood	الحرارة النوعية للدم

حرارة الاستقلاب الحيوي	Metabolic heat	Q_m
معادلة انتقال الحرارة الحيوية	Bioheat Transfer Equation	BHTE
معدل الامتصاص النوعي	Specific absorption rate	SAR
المنظمة الأمريكية للغذاء والدواء	Food and Drug Administration	FDA

الملخص

صممت في هذا البحث نماذج رقمية لمجموعة من الأورام السرطانية مختلفة الحجم والشكل والموقع من خلال صور مقطعية متعددة الشرائح، وأجريت محاكاة رقمية ثلاثية الأبعاد باستخدام برامج حاسوبية حققت الغرض المطلوب بدقة عالية من أجل تحليل تأثير رفع درجة الحرارة أو خفضها على فعالية العلاج للورم. ثم وظف البحث أسلوب التحليل الإحصائي من أجل مقارنة نتائج العلاج الحراري للأورام المدروسة مع الدراسات المرجعية والتي أبدت تقارباً شديداً في النتائج مع تميز البحث في مناقشة حالات التبريد والتسخين لعلاج الورم ذاته سواء باستخدام المسابر أو المنابع الميكروية الداخلية.

بينت الدراسة إمكانية استخدام البرمجيات الحديثة في تصميم نموذج حيوي عالي الدقة للأورام، كما أظهرت نتائج المحاكاة الرقمية التوزيع الحراري الدقيق ضمن الأنسجة السليمة والسرطانية في حال التبريد أو التسخين وبالتالي تحديد طريقة العلاج الأكثر فعالية في قتل الخلايا السرطانية لكل من الأورام المدروسة الذي يحقق نسبة أمان كبيرة بالنسبة للأنسجة السليمة، مما يمكننا مستقبلاً من وضع بروتوكول علاج حراري كامل لورم ما بناءً على الصور المقطعية له.

كلمات مفتاحية: سرطان ،علاج حراري، تبريد، تسخين، محاكاة، أورام .

الفصل الأول

مقدمة الدراسة ومنهجيتها

الفصل الأول

مقدمة الدراسة ومنهجيتها

1-1- تمهيد:

لم يتوقف الصراع بين الإنسان والأمراض المختلفة ولو لحظة واحدة، لكن الصراع مع السرطان كان أكثر حدة، فقد تضاعف العدد الإجمالي للأشخاص الذين تم تشخيص إصابتهم بالسرطان تقريباً من 10 ملايين في عام 2000 م إلى 19.3 مليون في عام 2020 م. من المتوقع أن يصل عبء السرطان العالمي إلى 28.4 مليون حالة في عام 2040 م، بزيادة قدرها 47% عن عام 2020م، وسيترفع العدد الإجمالي لوفيات السرطان في جميع أنحاء العالم بأكثر من 60 % في العقدين المقبلين، إذ تسبب المرض في وفاة أكثر من 10 ملايين شخص في عام 2021، وهو ما يمثل سدس أسباب الوفيات في العالم، وفق تقديرات منظمة الصحة العالمية.[1]

أدى التطور الكبير خلال الأعوام الماضية إلى محاولة فهم الخصائص الميكانيكية والحرارية لنسج الإنسان والقوانين الفيزيائية التي تحكم العمليات الحيوية عنده، وإلى استخدام كثير من المبادئ الهندسية في تحليل بعض تطبيقات انتقال الكتلة والحرارة في علوم الطب والحياة وأهمها انتقال الحرارة الحيوية (Bioheat transfer) الذي هو دراسة كيفية انتقال الحرارة في المنظومات البيولوجية من جزء إلى آخر سواء كانت العملية تتم بأكملها أم جزء منها داخل الجسم أو خارجه. [2]

كما نتج عن الاهتمام المتزايد بظاهرة انتقال الحرارة في التطبيقات التشخيصية والعلاجية تطوير نماذج رياضية معقدة بالاعتماد على التقنيات الحسابية المتقدمة، وهذا ما عزز القدرة على تحليل ظاهرة انتقال الحرارة الحيوية، ومن ثم ساعد على إدخال تحسينات في تقنيات الوقاية والعلاج للنظم البيولوجية كاستخدام المعالجات الحارة أو الباردة لتدمير الكتل السرطانية وتحسين حالة المرضى بعد الإصابة [3].

هناك الكثير من البحوث التي تطرقت لأساليب علاج السرطان المختلفة وأهمها العلاج الحراري الذي يُستخدم إما علاجاً مفرداً وإما مع العلاج الإشعاعي والأدوية، ويُعدّ أقل كلفة وخطورة من العلاج الجراحي، إذ يجري العلاج برفع أو خفض درجة الحرارة لمدة من 30 إلى 60 دقيقة مع الحفاظ على درجات الحرارة في النسيج المحيطة قريبة من الحد الطبيعي، أي تحت $+43^{\circ}\text{C}$ ، إذ من المعروف أنّ وصول النسيج الحي إلى درجة الحرارة $+43^{\circ}\text{C}$ أو -43°C يتسبب في قتل خلاياه وتحويله إلى نسيج ميت، مما يخفف من الآثار الجانبية للإشعاع والأدوية. ويعتمد هذا كله على حجم توزيع الكتلة الورمية ومكانه [3] [4] [5].

تعد هذه الدراسة استمراراً للكثير من الابحاث السابقة فقد ركّز هذا البحث على العلاج الحراري لأنواع مختلفة من الأورام سواء برفع درجة حرارتها أو خفضها إلى القيم التي تتسبب في نخر خلايا الورم وتخریبها، ومقارنة أساليب العلاج المختلفة لكل ورم للتوصل إلى الطريقة الأكثر فعالية في العلاج مع الحفاظ قدر الإمكان على سلامة النسيج السليم والمجاور للورم.

1-2- مشكلة البحث:

على الرغم من أهمية العلاج الحراري والتركيز عليه عالمياً لا يوجد له تطبيق فعلي في أغلب مراكز العلاج المحلية والعربية.

تتلخص مشكلة هذا البحث في مجموعة من النقاط الأساسية هي:

❖ عدم فعالية أغلب علاجات الأورام حتى يومنا هذا.

❖ الإغفال عن استخدام العلاج الحراري في مشافينا المحلية.

1-3- فرضيات البحث:

في ضوء مشكلة البحث المذكورة أعلاه تمت صياغة فرضيات البحث التالية:

❖ يتأثر النسيج السرطاني برفع درجة حرارته إلى ما فوق 43°C فتتخرب الخلايا وتموت.

❖ يتأثر النسيج السرطاني بخفض درجة حرارته إلى ما دون 43°C فتتخرب الخلايا وتموت.

1-4- أسئلة البحث:

❖ ما هي العلاقة بين نوع الورم وحجمه وموقعه وطريقة علاجه.

❖ كيف يؤثر رفع درجة الحرارة أو خفضها على الورم ؟

❖ كيف يتم اختيار طريقة العلاج الأكثر فعالية للورم فتتسبب بقتل أكبر عدد من الخلايا السرطانية مع

الحفاظ قدر الإمكان على سلامة النسيج السليم المجاور.

1-5- أهداف وأهمية البحث:

❖ استخدام المحاكاة عن طريق البرامج الحاسوبية لدراسة فعالية التبريد والتسخين على علاج أنسجة

الأورام السرطانية عن طريق رسم الخرائط الحرارية للورم بشكله الحقيقي قبل العلاج وبعده.

تكمن أهمية البحث في مجموعة من النقاط أهمها:

- ❖ تحديد طريقة علاج تكون أقل ألماً وأكثر فعالية، مما يسمح للشخص بالحصول على نوعية حياة جيدة أو حتى وفاة غير مؤلمة نسبياً.
- ❖ 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 وأماكن توزيعها في جسم الإنسان المصاب.

1-6- منهجية البحث:

اعتمد البحث على المنهج الاستقرائي الذي يبدأ من تجميع عينات الدراسة وإمكانية علاجها حرارياً بناء على رأي أطباء اختصاصيين ودراسة أشكالها التفصيلية والمعلومات عنها بهدف رسم نماذج ثلاثية الأبعاد مطابقة لها قدر الإمكان. بعد ذلك تم محاكاة العلاج الحراري باستخدام برامج حاسوبية حققت الغرض المطلوب بدقة جيدة في تحليل تأثير رفع درجة الحرارة أو خفضها على فعالية العلاج للورم. ثم وظّف البحث أسلوب التحليل الإحصائي من أجل مقارنة نتائج العلاج الحراري للأورام المدروسة مع الدراسات المرجعية .

1-7- مكونات البحث:

يقسم هذا البحث إضافة إلى الملخص باللغتين العربية والانكليزية إلى قسمين:

1-7-1- القسم النظري: ويتضمن مقدمة تعريفية بالبحث، إضافة إلى الأسس والمبادئ النظرية لكل من أنواع السرطان وطرق العلاج المطبقة والدراسات والبحوث المتعلقة بالعلاج الحراري ويتألف من أربع فصول هي:

☒ **الفصل الأول:** يتضمن مقدمة عن البحث ومشكلته وأهميته وفرضيته ومنهجيته، إضافة إلى مكوناته. .

☒ **الفصل الثاني:** يمثل الدراسات المرجعية التي تتعلق بموضوع البحث، وقسمت إلى ثلاث مجموعات.

☒ **الفصل الثالث:** يبحث في السرطان وطرق علاج الأورام السرطانية المختلفة، وتم التطرق إلى التعريف بالسرطان وتصنيفه ، إضافة الى ذكر طرق العلاج وتوضح مبدأ عمل كل طريقة.

✕ **الفصل الرابع:** وهو دراسة مفصلة للعلاج الحراري للأورام إضافة إلى انتقال الحرارة وتأثيرها بالأنسجة الحيوية والآلية والفعالية ، إضافة إلى شرح مفصل عن معادلة انتقال الحرارة بالأنسجة الحيوية وطريقة حلها باختلاف الشروط التي تطبق ضمنها.

1-7-2- القسم العملي: يتضمن إسقاط الدراسة النظرية على عينة الدراسة، إضافة إلى النتائج والمقترحات التي توصلت إليها الدراسة، ويتألف من ثلاثة فصول هي:

✕ **الفصل الخامس:** تم فيه محاكاة العلاج للأورام والنتائج، وتضمن مراحل بناء النموذج الثلاثي الأبعاد وطرق العلاج باستخدام المسابر سواء بالتسخين أو بالتبريد ، إضافة إلى العلاج الحراري باستخدام منابع الداخلية.

✕ **الفصل السادس:** وتم فيه استعراض نتائج العلاج لكل طريقة من طرق العلاج ومن ثم دراسة فعالية كل طريقة على حدة باستخدام تحليل إحصائي مناسب للتوصل الى الطريقة التي كانت أكثر فعالية في العلاج.

✕ **الفصل السابع:** استعرض خلاصة البحث والنتائج ، والتوصيات المستقبلية.

أما بالنسبة للملاحق والمراجع فتم إرفاقها في نهاية هذا البحث.

الفصل الثاني

الدراسات المرجعية

الفصل الثاني

الدراسات المرجعية

سنعرض في هذا الفصل مجموعة من الدراسات السابقة المرتبطة بمجال البحث وستصنف هذه الدراسات في ثلاث مجموعات هي: الأبحاث المتعلقة بالعلاج الحراري باستخدام المسابر، الأبحاث التي تتناول علاج السرطان باستخدام المنابع الداخلية، إضافة إلى الأبحاث والدراسات التي تتعلق بالعلاج الحراري بالتبريد. وفي النهاية سيجري توضيح الفائدة التي حصلنا عليها من إنجاز هذا الفصل.

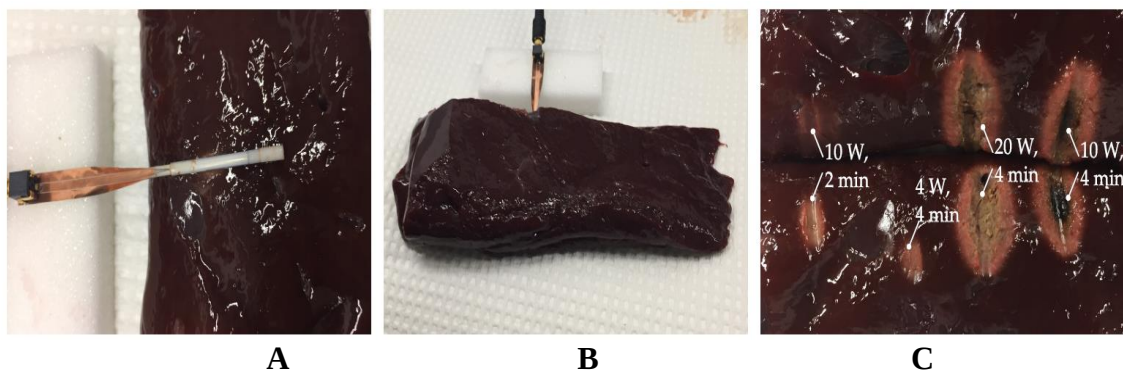
1-2- الأبحاث المتعلقة بالعلاج الحراري باستخدام المسابر:

الدراسة الأولى:

قامت (Margarita Puentes) ورفاقها بتصميم مسبر سطحي للتوغل للكشف عن الأنسجة السرطانية وعلاجه، يعتمد الهيكل المستوي له على الرنانات اللولبية مع نطاق تردد تشغيل من 4 جيجا هرتز إلى 6 جيجا هرتز وفق نمطين: الأول لاستخراج تحولات الرنين للحصول على معلومات حول تغيرات السماحية في الأنسجة المحيطة، والثاني يمكن قتل الخلايا السرطانية عن طريق إجراء العلاج الحراري [6].

تم تصميم مسبر تطبيق الأمواج باستخدام مفهوم التصوير بالأمواج الميكروية للكشف عن الأورام الخبيثة في المنطقة المجاورة لطرف الجهاز. وسيكون توصيف حدود الأنسجة المستأصلة بعد العلاج هو المعيار الأساسي لإثبات نجاحه.

طبقت التجربة على نسيج كبد بقري، وأخذت مقاطع في النسيج لإظهار نتائج العلاج كما في الشكل (1-2).



الشكل (1-2) إعداد مسبر العلاج لقياسات الاجتثاث الحراري [6]

A وضع المسبر على عينة الأنسجة، B ادخال المسبر واحاطته بشكل كامل بنسيج الكبد البقري، C مقاطع عرضية في النسيج لازمنة وطاقات مختلفة للعلاج

قيمت التغييرات في الخصائص العازلة للأنسجة المحيطة عن طريق إثارة (Split Ring Resonators) مع تطبيق طاقة منخفضة، وبعد ذلك تحليل تغيرات تردد الرنين النسبي، أما من أجل إجراء معالجة الاجتثاث الحراري فتزاد طاقة الإدخال إلى تردد الرنين الخاص بـ SRR المحدد ومنها اكتشف خلل يسمح بتحديد دقيق للأنسجة الورمية لتحقيق منطقة الإصابة المثلى. صممت المسابر الأسطوانية بعدة أحجام وطاقات والجدول (1-2) يوضح الأحجام المطبقة:

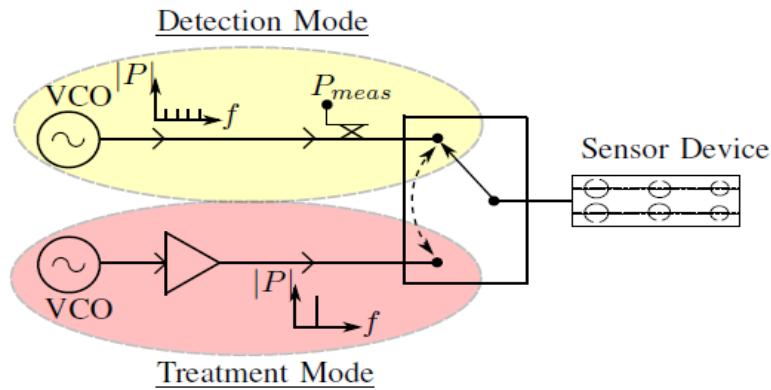
الجدول (1-2) الزمن والطاقة المطبقة على المسابر المختلفة الأحجام

الطاقة	الزمن	الحجم (Length × Diameter × Depth)
4W	4 min	0.5cm _ 0.35cm
10 W	2 min	0.7cm _ 0.4cm _ 0.1cm
10 W	4 min	1.5cm _ 1cm _ 1cm
20 W	4 min	1.7cm _ 1.1cm _ 1.6cm

توصلت الدراسة الى نتائج جيدة عن طريقة تصميم المسابر لاكتشاف الأورام وعلاجها، ولكن حساسية المسبر في التمييز بين خلايا الأورام والخلايا السليمة كانت ضعيفة.

الدراسة الثانية :

قدمت (Carolyn Reimann) وآخرون دراسة تطبيقية عن تصميم مسابر لعلاج وتحسس الأورام السرطانية، حيث قاموا بتصميم حساس ميكروويف ليعمل في تشخيص السرطان وعلاجه ضمن أداة واحدة جراحية كما في الشكل (2-2) وذات حد أدنى من التدخل الجراحي، وقيم التغيير النسبي في سماحية الأنسجة السليمة مقارنة بأنسجة الورم من أجل الكشف عن التشوهات [7].

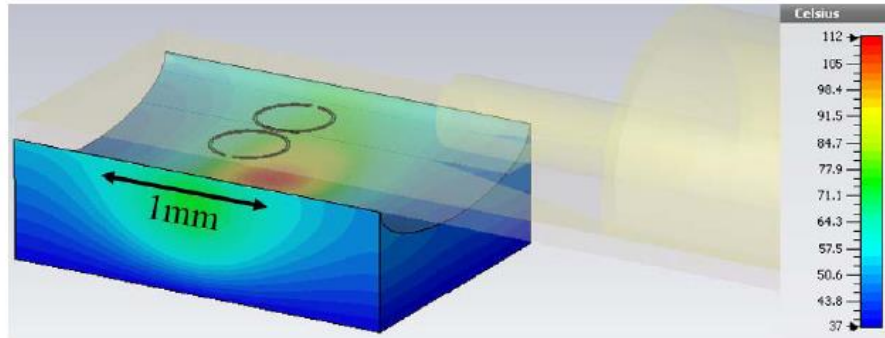


الشكل (2-2) رسم تخطيطي لمبدأ استشعار الوضع المزدوج (تشخيص السرطان وعلاجه) [7]

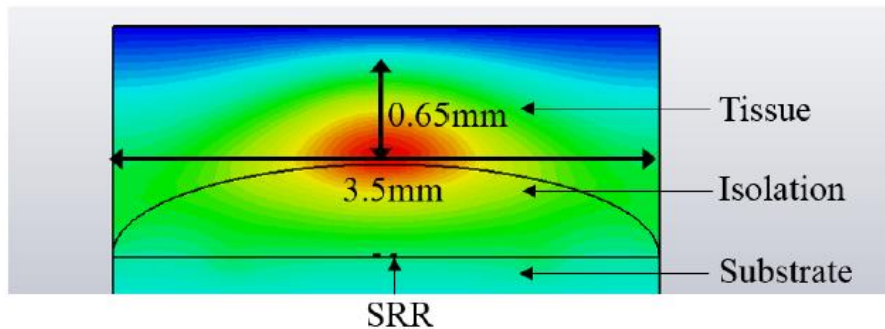
تمت مراعاة تقليل المسافة كثيراً بالنسبة لطريقة العلاج باستخدام المسبر كأداة جراحية قليلة التوغل وأيضاً مراعاة التغليف السطحي المناسب من أجل توصيل جهاز الاستشعار بمعدات قياس خارجية، وفعلت طاقة الإدخال البالغة 1 mW لعملية المسح الترددي وتقييم التغيرات النسبية لخصائص العزل التي تسببها التشوهات الناتجة عن اكتشاف حالة غير طبيعية، ومن ثم تحويل المستشعر إلى وضع العلاج، فتزداد طاقة الإدخال حتى 10W عند تردد الرنين المحدد لـ SRR وهو الأقرب إلى إحداث الخلل و إجراء العلاج الحراري.

استخدمت طريقة الأمواج الميكروية للقضاء على الخلايا الخبيثة ، ونتج عن حجم المسبر الصغير زيادة كبيرة في تردد التشغيل حتى 40 جيجا هرتز مع ميزة استخدام طاقة إدخال منخفضة جداً لإجراء العلاج الحراري، عولج المرض بدرجة حرارة أعلى من 70 درجة مئوية لقتل الخلايا السرطانية قتلاً مباشراً.

أظهرت نتائج المحاكاة أن نهج استخدام الجسيمات الرنانة في نطاق تردد يصل إلى 40 جيجا هرتز يوفر نقلاً فعالاً للطاقة إلى الأنسجة المحيطة كما هو موضح في الشكل (2-3). ويمكن قراءة حجم منطقة العلاج بدرجة حرارة حوالي 70 درجة مئوية وهي 1 مم $\times$ 3.5 مم $\times$ 0.65 ملم.



(a) Perspective View

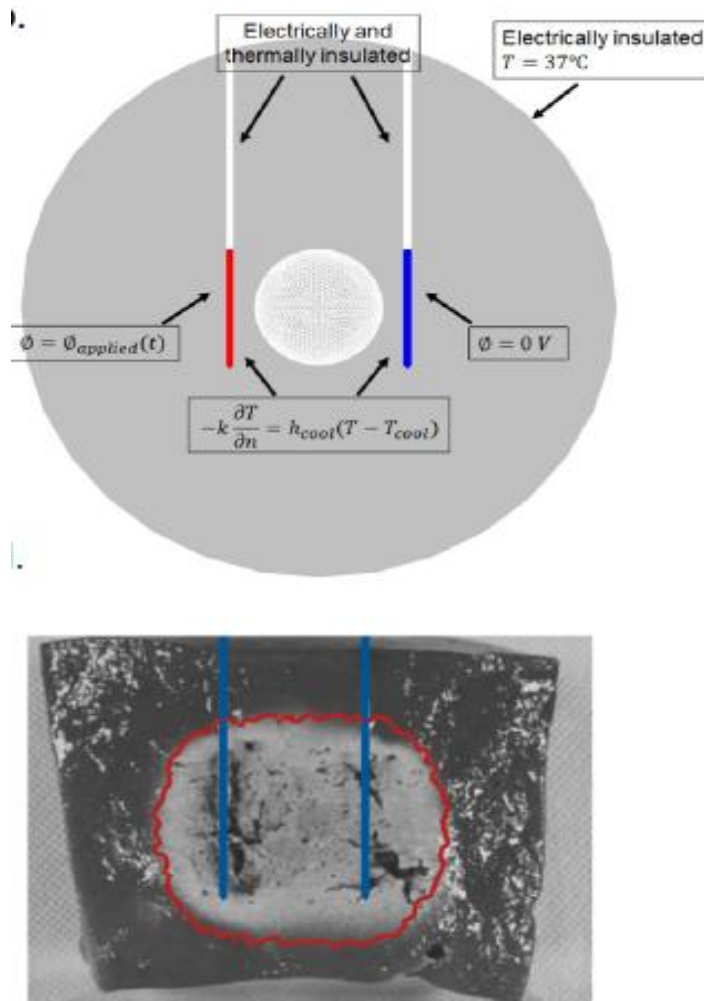


الشكل (2-3) المحاكاة الحرارية لمنطقة الاجتثاث [7]

توصلت الدراسة الى تطبيق جيد للمسبر كأداة علاجية تستطيع أن تتحسس للخلايا السرطانية .

الدراسة الثالثة:

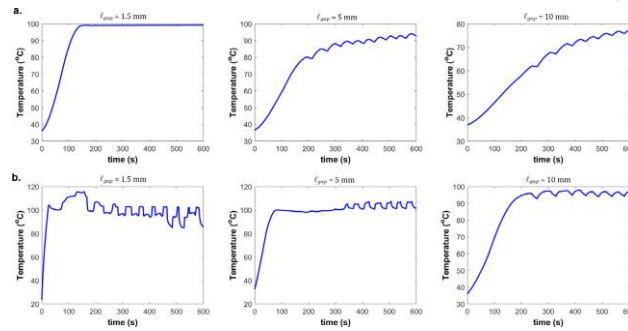
وأكد (Yap.S) وآخرون أن تطبيقات العلاج أحادي القطب غير فعالة، وبغض النظر عن منطقة الاستئصال الصغيرة فإن المضاعفات الخطيرة التي غالباً ما ترتبط بـ (Radio Frequency Ablation) (RFA) هي تحديد مسار الورم (TTS) (Tumour Track Seeding) ويمكن أن تسبب هذه البقايا الخلوية أحياناً نمواً موضعياً للورم على طول مسار الإبرة، كانت هناك دعوات لتطبيق RFA في الوضع ثنائي القطب على وجه التحديد باستخدام تقنية "عدم اللمس" (أي وجود مسافة بين المسبرين) كما هو موضح في الشكل (4-2). [8]



الشكل (4-2) تقنية عدم اللمس المستخدمة في الدراسة [8]

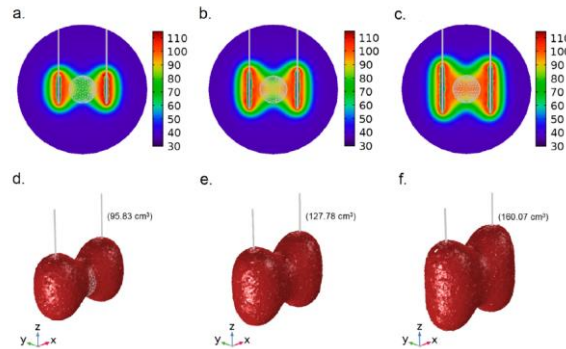
فيكون أحد المجسات متصلاً بالقطب الموجب ويعمل قطباً موجباً، بينما الآخر متصل بالقطب السالب ويعمل قطباً سالباً، يتدفق التيار الكهربائي بين القطبين وبالتالي يقتل الخلايا بينهما، استقصت هذه الدراسة كيف يمكن أن يؤثر اختيار الاقطاب غير المتلامسة على الاستجابات الكهربائية والحرارية

للأنسجة في أثناء علاج RFA (Radio Frequency Ablation) ثنائي القطب دون لمس، طبقت الدراسة نموذجياً على ورم كبد فقاموا بنمذجة الورم بشكل دائري وإدخال مسبر بنصف قطر 0.9 مم وطول فعال (نشط) 30 مم، كما أوضح الباحثون أهم المعادلات الرياضية التي تحكم توزيع الترددات الكهربائية ضمن النسيج الحيوي ومبادئ تحول الكهرباء إلى حرارة، ليصلوا من خلالها لوضع الشروط النهائية لتطبيقهم، فإنه باستثناء السعة الحرارية والتوصيل الحراري والتوصيل الكهربائي ومعدل نضح الدم، افترض أن قيم جميع المعلمات الأخرى المستخدمة في هذه الدراسة ثابتة وتم الحصول عليها من دراسات سابقة، ومن ثم صمم النموذج النهائي للمسابر وفق الشروط المفروضة، وأخذت النتائج بمسافة بين المسبرين كان (1.5 و 5 و 10 ملم) وظهرت النتائج على التوزيع الحراري بين مركز الورم ومحيطه وفق الشكل (2-5).



الشكل (2-5) التوزيع الحراري بين مركز الورم ومحيطه [8]

وأما تطبيق نموذج العناصر المتناهية فقد أعطانا تصوراً جيداً لبنية الخلايا المُعالجة التي لم تتعرض لحرارة مناسبة كما في الشكل (2-6).



الشكل (2-6) النتائج التي تصور توزيع درجة الحرارة المكانية [8]

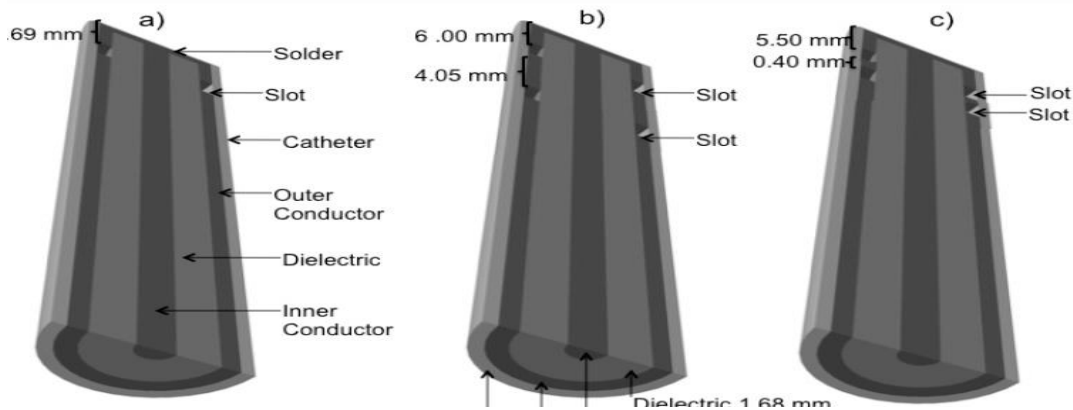
على صعيد آخر أظهرت الدراسة أن علاج سرطان الكبد بقطر 30 مم باستخدام RFA ثنائي القطب دون لمس مع فجوة 10 مم سيؤدي إلى فشل بسبب الاستئصال غير الكامل للورم، واقتُرحت زيادة طول المنطقة الفعالة ولكن لم تطبق على شكل ورم فعلي (غير منتظم) للتأكد من صحة ما توصل إليه هذا البحث.

الدراسة الرابعة:

أوضح (Ortega-Palacios, R) ورفاقه في دراستهم أن العلاجات الحرارية لها فوائد عديدة مقارنة بالعلاجات التقليدية، ويمكن تطبيق هذه العلاجات بالتخدير الموضعي وتجري في مستشفى متنقل، وتتضمن التقنيات طفيفة التوغل شقوقاً بحجم 3 مم تقريباً، مما قد يؤدي إلى تسريع وقت الشفاء، لذلك تكون هذه التقنيات ذات آثار سلبية أقل على محيط الثدي. [9]

بينت الدراسة أن ارتفاع الحرارة في العلاج الحراري للسرطان يستخدم لتقوية آثار العلاجات التقليدية، مثل العلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي، وأهم شرط لاستخدام هذا العلاج هو زيادة درجة الحرارة في الأنسجة الخبيثة والحفاظ على درجة الحرارة فوق 41 درجة مئوية، بينما تظل الأنسجة السليمة المحيطة في درجات حرارة منخفضة.

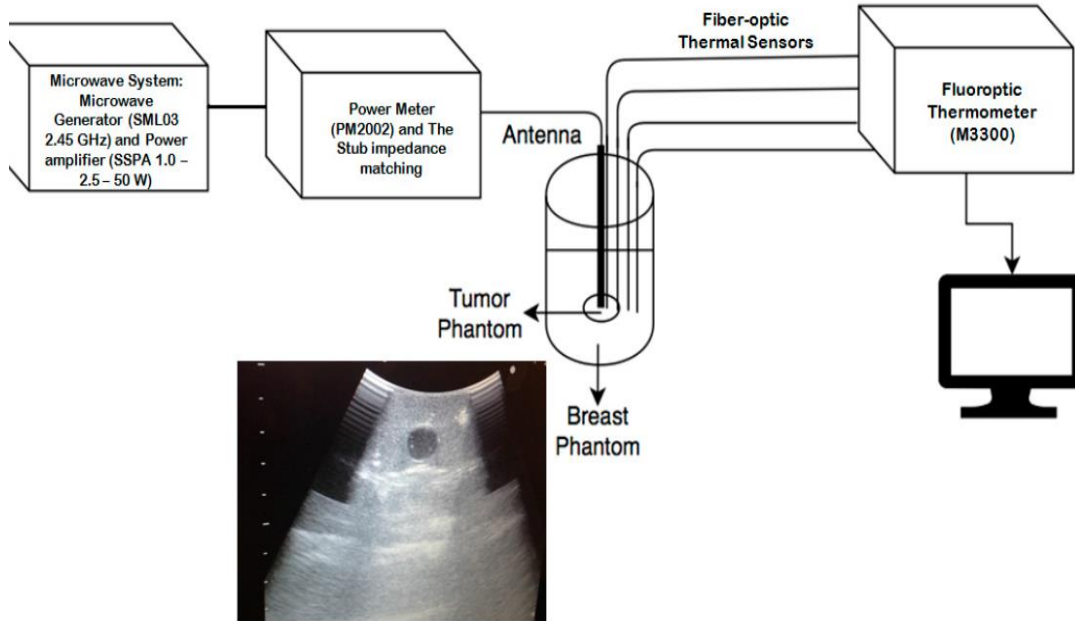
كان الهدف من هذه الدراسة هو إجراء مقارنة بين ثلاثة أشكال هندسية مختلفة للمسابر المحورية الدقيقة التي طبقت سابقاً من أجل تقييم السلوك الحراري لها في الشكل وتوزيع درجة الحرارة بعد تطبيقها في فانتوم ورم الثدي في أبعاد مختلفة، استخدمت في هذا البحث الطرق الحسابية، FEM، (Finite Element Method) ويمكن أن تساعد النتائج الواردة في هذه الورقة الأطباء على تحديد المسبر الذي يمكن استخدامه استخداماً أكثر دقة في العلاج السريري وفقاً لأبعاد الورم وخصائصه. صممت المسابر وبنيت بفتحات فردية ومزدوجة "قصيرة المسافة" كما في الشكل (2-7) من أجل تقييمها، بنيت باستخدام كبل صلب متحد المحور (UT-085) ولتجنب التصاق المسبر بالنسيج المستأصل وضعت الهوائيات داخل قسرة PTFE (Catheter type) مع فتحة مقدارها 1 مم تسمح بمرور الموجات للأنسجة.



الشكل (2-7) الهوائيات ذات الفتحة المحورية. [9]

(A) هوائي ذو فتحة واحدة ؛ (B) هوائي مزدوج الفتحة ؛ (C) الهوائي ذو "المسافة القصيرة"

طبقت طاقة الميكروويف من خلال نظام الإشعاع لتوليد العلاج الميكروويف وقام نظام قياس الحرارة بقياس ارتفاع درجة الحرارة الذي حقق في أثناء التجربة. يوضح الشكل (8-2) مخطط التجربة الذي يتألف من أنظمة الإشعاع والقياس الحراري، ومعدات التصوير بالموجات فوق الصوتية لتحديد موقع الورم داخل فانتوم الثدي، وأدخلت أربعة مسابر حرارية داخل النموذج على طول جانب الهوائي .



الشكل (8-2) مخطط التجربة [9]

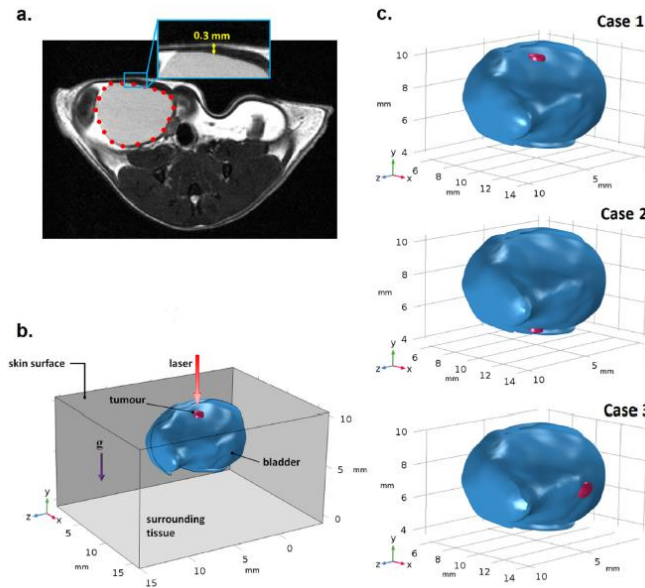
أهم النتائج التي جرى الحصول عليها موضحة في الجدول (2-2) فوصفت بارامتر (SWR) (standing wave ratio) الذي كلما كان أصغر، كان المسبر متوافقاً توافقاً أفضل مع خط النقل وزادت الطاقة التي يجري توصيلها للهوائي.

الجدول (2-2) نتائج تجربة (Ortega-Palacios, R)

Antenna	SWR
Single Slot	2.89
Double Slot	1.84
Double "Short Distance" Slot	1.07

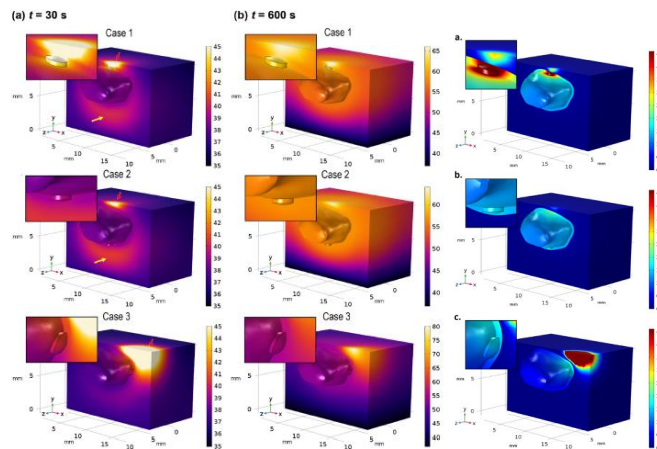
2-2 - الأبحاث التي تتناول العلاج الحراري باستخدام المنابع الداخلية: الدراسة الخامسة:

دراسة (Jason KK. Cheong) ورفاقه لطريقة العلاج بالحرارة الضوئية بمساعدة قضبان الذهب النانوية (GNR-PTT) (Gold nanorods assisted photothermal therapy). تبحث الدراسة في فعالية GNR-PTT في علاج سرطان المثانة عند الفئران للأورام التي تنمو في ثلاثة مواقع مختلفة على المثانة كما هو موضح في الشكل (9-2) [10]



الشكل (9-2) النموذج المدروس ومواقع الورم المختلفة [10]

الحالة (1): الأقرب إلى سطح الجلد، الحالة (2): في النصف السفلي من المثانة، الحالة (3): في جانب المثانة
أما بالنسبة لطاقة الليزر المستخدم للعلاج فقد كانت (0.3W)، وظهرت نتائج المحاكاة كما في الشكل (10-2).



الشكل (10-2) نتائج محاكاة العلاج [10]

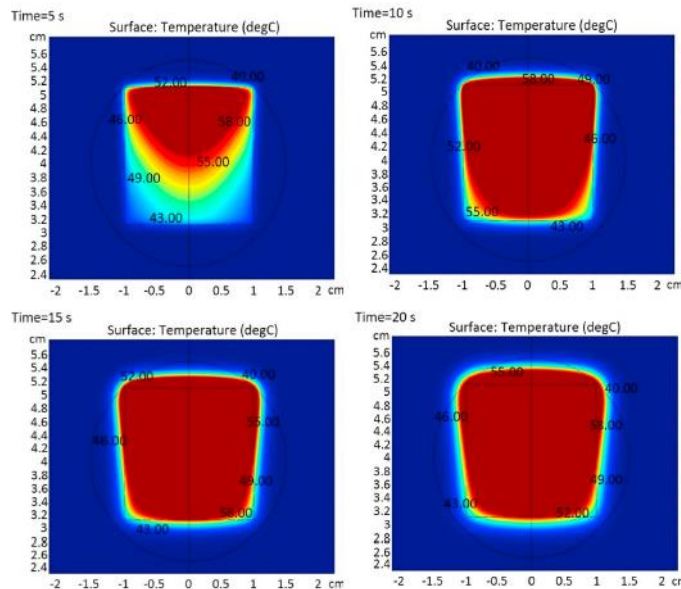
تبين أن فعالية العلاج كانت كبيرة في الحالة الأولى، بينما لم يلاحظ أي ضرر للورم في الحالتين الثانية والثالثة. وقد أظهر تحليل الاستجابات الفيزيولوجية الحرارية أن فعالية GNR-PTT في علاج سرطان المثانة لا تعتمد فقط على عمق الورم من سطح الجلد، ولكن أيضاً على نوع الأنسجة التي يجب أن يمر بها الليزر قبل الوصول إلى الورم. إضافة إلى ذلك، تعتمد النتائج على GNR بقطر 10 نانومتر ونسبة عرض إلى ارتفاع 3.8 - مضبوطة لإظهار ذروة الامتصاص لطول موجة الليزر المختار.

يمكن استخدام نتائج هذه الدراسة لتسليط الضوء على إمكانية استخدام GNR-PTT لعلاج سرطان المثانة البشري ولكن في مواقع محددة ، فإن مرور ليزر العلاج عبر الجلد للوصول إلى أماكن أخرى من المثانة قد يسبب أذى في الأنسجة السليمة.

الدراسة السادسة:

كما قام (Hossein Nazmdeh) ورفاقه بدراسة انتقال الحرارة في أثناء العلاج الحراري لورم ثدي اعتماداً على طريقة العناصر المتناهية، استخدم مصدر حرارة خارجي توفره ألياف الليزر ليصل بالأنسجة السرطانية إلى مرحلة النخر. [11]

نفذ نموذج تأخر الطور المزدوج (DPL) (dual phase lag) القائم على معادلة فورييه كنموذج مطور لنقل الحرارة لتحليل تأثير طبقة الدهون حول ورم الثدي في أثناء العلاج بالليزر الاستئصالي. بني النموذج للثدي على شكل نصف كرة يتوضع الورم بداخلها ومحاكاة العلاج دون حقن طبقة دهنية، ثم يفحص جدوى الحقن حول الورم في أثناء العلاج عددياً. من أجل النظر في السرعة المحدودة لنقل الحرارة، وتتبعاً نموذج (DPL) بالنتائج الحرارية الموضحة في الشكل (2-11).



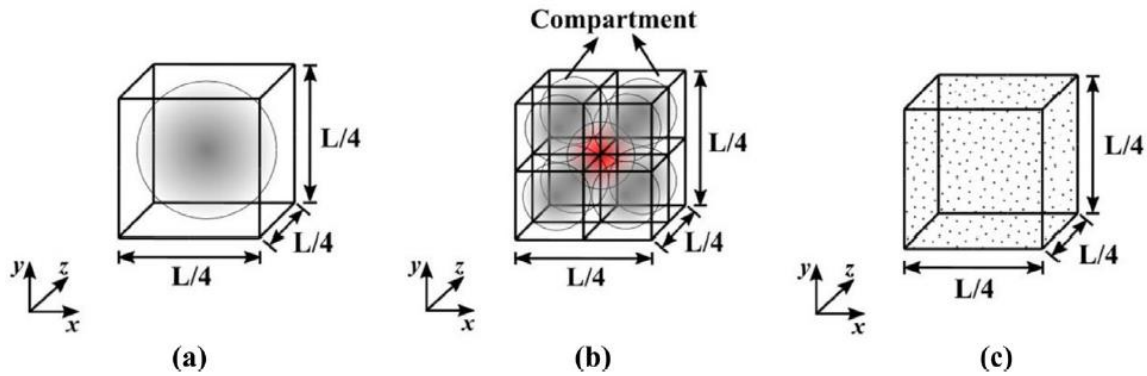
الشكل (2-11) نتائج العلاج الحراري [11]

أظهرت النتائج أن درجة الحرارة في الورم تزداد بنسبة تصل إلى 15% بحقن طبقة دهنية. كما أن وجود طبقة دهنية حول الورم يدل على أن الاستئصال الذي لا رجعة فيه يحدث بمعدل أسرع. أظهرت هذه الدراسة أيضاً أن حقن الدهون يمنع تلف الأنسجة السليمة كهامش أمان ويسبب مزيداً من الضرر داخل الورم وبالتالي يمكن تقليل وقت عملية ارتفاع الحرارة.

الدراسة السابعة:

في دراسة أخرى أجراها (Singh, Gurmeet) ورفاقه من أجل دراسة فعالية استراتيجيات حقن الجسيمات النانوية المغناطيسية (Magnetic Nanoparticles) (MNPs) داخل الورم وتقييمها ومقارنتها (الحقن في موقع واحد وفي مواقع متعددة)، فقد جرى نمذجة استراتيجيات الحقن في ورم ثلاثي الأبعاد محاط بأنسجة سليمة مع الأخذ في الحسبان التوزيع المكاني الغاوسي للمغذيات الدقيقة. [12]

في استراتيجية الحقن في موقع واحد، حقن MNPs في مركز الورم، بينما في استراتيجية الحقن متعدد المواقع، جرى تقسيم الورم وحقنه في 9 مواقع (8 مواقع في الأطراف وواحد في مركز الورم) كما في الشكل (12-2).



الشكل (12-2) استراتيجيات الحقن في النموذج [12]

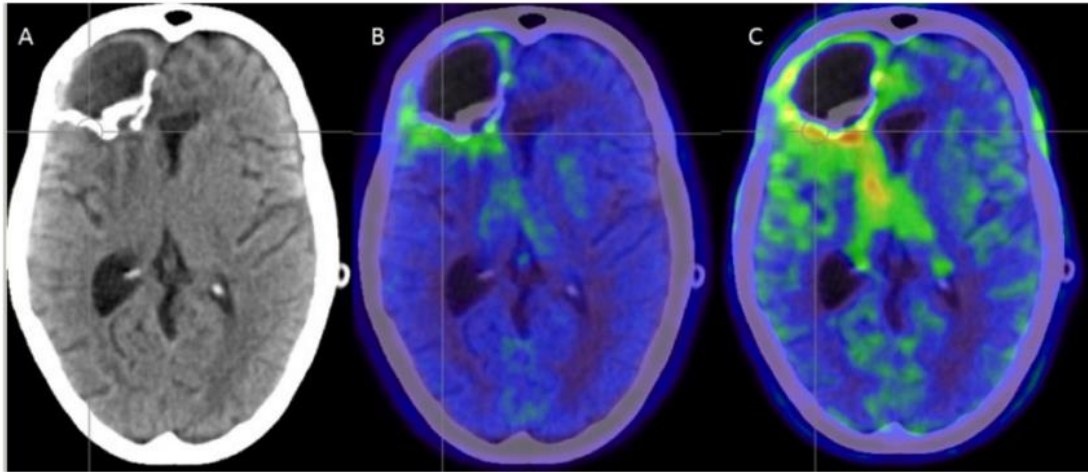
حسب مجال درجة الحرارة في الأنسجة في أثناء العلاج الحراري وبعده، من خلال حل نموذج بينيه للحرارة الحيوية، باستخدام طريقة الحجم المحدد من مجال درجة الحرارة، وتحدد فعالية كل استراتيجية حقن في قياس الجرعة الحرارية، أي الضرر الحراري في الأنسجة. وأجري التحليل باستخدام جرعتين من (MNP 4 ملغ و 5 ملغ من MNPs / سم 3 من الورم).

أهم النتائج التي توصلت لها الدراسة هي أن درجة الحرارة في استراتيجيات الحقن متعددة المواقع أكثر تجانساً بالمقارنة مع استراتيجية الحقن في موقع واحد. مع جرعة حقن تبلغ 5 ملغ من MNPs / سم 3 من الورم، وتؤثر استراتيجيات الحقن متعددة المواقع فعلياً على حجم الورم الأكبر من استراتيجية الحقن في موقع واحد (17% في الضرر الحراري ، و 14% في النسيج السليم CEM43).

اما استراتيجية الحقن متعدد المواقع مع 4 ملغ من MNPs / 3 سم من الورم، تنتج ضرراً حرارياً مكافئاً تقريباً لحجم الورم كاستراتيجية حقن في موقع واحد مع 5 ملغ من MNPs / 3 سم من الورم. الضرر الحراري الناتج عن استراتيجية الحقن متعدد المواقع قريب جداً من الضرر في توزيع MNP المنتظم. ومع ذلك، فإن زيادة انتشار مسحوق المنابع الميكروية في استراتيجية الحقن متعدد المواقع يؤثر على حجم الأنسجة الصحية الأكبر.

خلصت الدراسة الى أن استراتيجية الحقن متعدد المواقع تؤدي بشكل أفضل من استراتيجية الحقن في موقع واحد. ومع ذلك، فإن تحديد عدد مواقع الحقن وأماكنها والكمية من MNPs المراد حقنها في كل ورم يؤثر تأثيراً رئيسياً في تحسين هذا العلاج الحراري.

وفي دراسة (Schwake, M) ورفاقه ناقش الباحث علاج الأورام الدبقية للدماغ باستخدام المنابع الحرارية الداخلية لثمانية عشر مريضاً مرشحاً للجراحة وتلقوا العلاج الحراري مع علاج إشعاعي إضافي أو دونه، هدفت الدراسة إلى إعداد تقرير وشرح موسع للحالات التي تعالج بالمركبات المفلورة، إضافة 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، وحللت البيانات بواسطة الإحصاء الوصفي القياسي وباستخدام المنحنيات والمخططات الحرارية كما في الشكل (2-13) وترتيب النتائج في جداول لمتابعة تطور العلاج. [13]

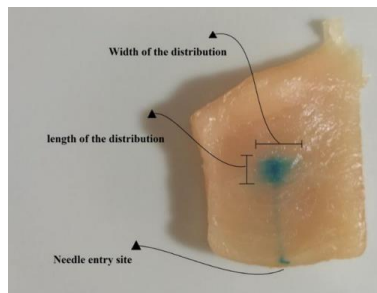


الشكل (2-13) تحليل مراقبة حالة مريض خلال ستة أشهر من العلاج [13]

توصلت الدراسة إلى إثبات فعالية العلاج مع وجود نسبة ضرر بالأنسجة السليمة إضافة إلى تعرض بعض المرضى لحالات وذمة دماغية تطلبت إجراءات علاج جراحية.

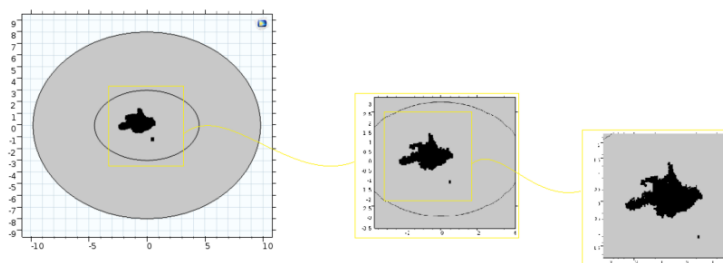
الدراسة الثامنة:

دراسة (Vahid Darvishi) ورفاقه التي استخدمت طريقة أكثر دقة وفعالية في النتائج لدراسة توصيل الأدوية وتوزيع الجسيمات النانوية المغناطيسية أثناء العلاج الحراري للأورام السرطانية [14]. تم في هذه الدراسة إجراءات مخبرية توضح طريقة الحقن للمنباع ومدى تأثير عمق الحقن وقطر الإبرة إضافة إلى تركيز المادة على فعالية العلاج من خلال أخذ شرائح طولية وقياس الأبعاد بشكل مباشر كما هو موضح في الشكل (2-14) التالي:



الشكل (2-14) استخدام الطول والعرض في قياس التوزيع الحراري ضمن عينة تجريبية [14]

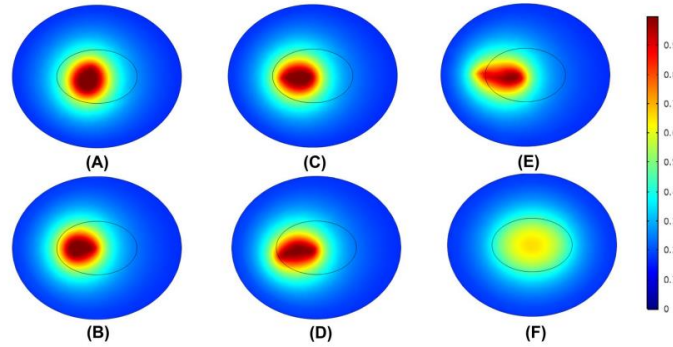
استخدمت الطرق العددية لتحديد تأثير الدورة الدموية على نقل الحرارة وتقدير مدى نجاح معالجة السرطان، جرت مناقشة توزيع الجسيمات النانوية المغناطيسية وتأثيرات معدل التسريب على العلاج من خلال النظر في التوزيع الحقيقي للمغذيات الدقيقة. لزيادة الدقة وتقليل التكاليف في قسم المختبر، تستخدم طرق القطع المباشر ومعالجة الصور بدلاً من التصوير بالرنين المغناطيسي. بناءً على نتائج هذا القسم، مع زيادة معدل التسريب بمقدار عشرة أضعاف (4 ميكرو لتر / دقيقة إلى 40 ميكرو لتر / دقيقة)، يزداد عمق الاختراق بمقدار 1 مم، وهو ما يمثل زيادة بنسبة 17 بالمائة تقريباً. تنخفض أيضاً تراكيز مسحوق المنابع الميكروية انخفاضاً ملحوظاً عند معدلات التسريب المرتفعة. أخذت في المرحلة الثانية من الدراسة الصور الناتجة عن العلاج ومعالجتها باستخدام تقنيات معالجة الصورة في برنامج Matlab دقيق كما هو موضح في الشكل (2-15) .



الشكل (2-15) محاكاة الورم والأنسجة السليمة المحيطة بها [14]

تكشف عمليات محاكاة نقل الحرارة أن درجات الحرارة القصوى تحدث بأقل معدل ضخ (1.25 ميكرو لتر / دقيقة)، كما أن لتدفق الدم تأثيراً كبيراً على نقل الحرارة. مع زيادة معدل التسريب، يتراجع

نسيج النخر من مركز الورم ويقترب من الحد الفاصل بين الورم والأنسجة السليمة كما في الشكل (2-16).

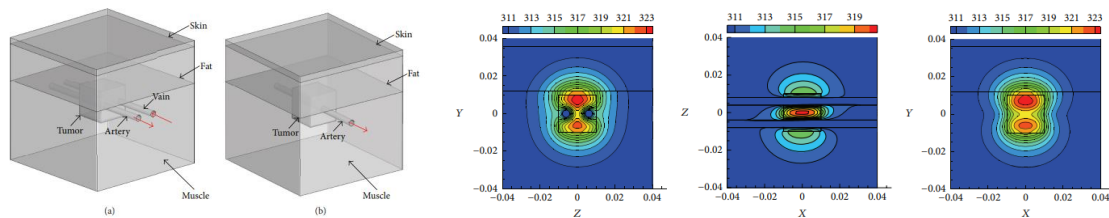


الشكل (2-16) الخرائط الحرارية خلال أزمنة مختلفة من الحقن [14]

توصلت الدراسة الى مجموعة من النتائج أهمها أن زيادة معدل التسريب للمنباع يزيد من معدل الاختراق كما أظهرت المحاكاة أنه لا توجد علاقة واضحة ودقيقة بين زيادة عمق الاختراق ودرجة الحرارة القصوى التي ولدت في الأنسجة ، لكن يمكن استنتاج أنه من خلال زيادة معدل التسريب وزيادة عمق الاختراق الأقصى تتخفض درجة الحرارة .

الدراسة التاسعة:

كما بين (Adhikary, K) وآخرون أنه يمكن للتأثير الحراري الناتج عن تسخين الجسيمات النانوية المغناطيسية (MNPs) في وجود مجال مغناطيسي خارجي علاج الأورام السرطانية على أن يتم التحكم فيها بدقة عن طريق الاختيار المناسب لخصائص الامتصاص المغناطيسي لهذه المنابع. أنشئ نموذج مبسط يمثل الورم والنسيج المحيط به إضافة إلى التروية الدموية من خلال وعاء واحد ومن ثم وعائين بأقطار مختلفة ، 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. ويبين الشكل (2-17) نموذج الورم وبعض نتائج المحاكاة من ناحية توزع درجة الحرارة وتأثير موضع المنابع الحرارية على العلاج. [15]



الشكل (2-17) نموذج الدراسة ونتائج تأثير توزع المنابع الحرارية على العلاج الحراري للأورام [15].

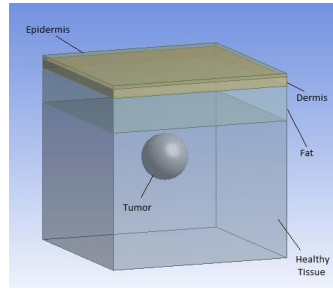
أظهرت الدراسة أن درجة الحرارة لها أدنى حد في المكان الذي توجد فيه الأوعية الدموية ، وأن تركيز مادة المنابع الميكروية هو معلمة رئيسية يحتاج إلى تحسين صحيح من أجل الحصول على درجة

الحرارة العلاجية داخل الورم. ويؤدي تركيز MNP العالي إلى زيادة درجة الحرارة داخل الورم وبالتالي تقليل تأثير التبريد.

أبدت هذه الدراسة تشابهاً واضحاً مع الدراسة الحالية لنا ولكن مع اختلاف أساليب العلاج، فأضيفت تأثير التروية الدموية ولكن من خلال نموذج افتراضي دون التطرق إلى التفريعات والغزارة الدموية في منطقة الورم، كما أنها أخذت ورماً منتظم الشكل في حين تم أخذ الشكل الثلاثي الأبعاد للورم في هذا البحث.

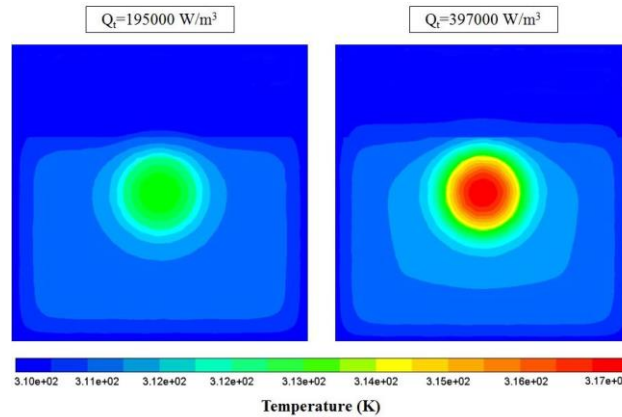
الدراسة العاشرة:

كذلك أجرى (Chauhan, K) تحليلاً عددياً لانتقال الحرارة في النسيج الحي خلال العلاج الحراري للأورام. وبنى الباحثون نموذجاً مبسطاً للورم لكونه كروي الشكل مع إضافة طبقات نسيج مختلفة كما في الشكل (2-18). [16]



الشكل (2-18) نموذج الدراسة [16]

كانت طريقة العلاج التي اختيرت هي العلاج بالجزيئات النانوية المغناطيسية. ويوضح الشكل (2-19) مخططاً 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 (2-19) الحقل الحراري الناتج بحسب الدراسة [16].

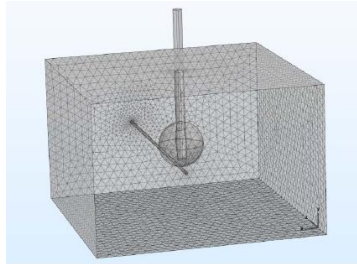
جرت الاستفادة من هذه الدراسة في تحديد قيمة طاقة المصابع الداخلية فاعتمدت الدراسة الحالية على القيمتين 195000 W/m^3 و 397000 W/m^3 .

وفي دراسات أخرى جرى العلاج باستخدام المصابع الداخلية لعلاج الخلايا السرطانية في الثدي أو الخلايا غير الطبيعية في عنق الرحم ، وكذلك لعلاج سرطان الكبد والدماغ لمدة من الوقت، وقد نجح هذا العلاج مع هذه الحالات، وأثبتت الأبحاث أن هذا النوع من العلاج ناجح أيضا في علاج كثير من أنواع السرطان الأخرى، و قتل الخلايا السرطانية تماما، ولكن العلم ما زال بحاجة الى المزيد من المعرفة عن النتائج المترتبة على المدى البعيد من استخدام هذا النوع من العلاج، وهل هو جيد بكفاءة الأنواع الأخرى من العلاج نفسها [17,18,19,20,21,22].

3-2- الأبحاث المتعلقة بالعلاج بالتبريد :

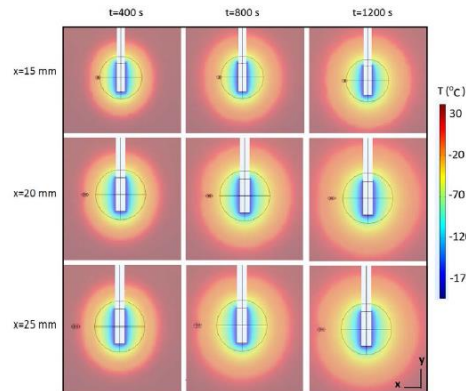
الدراسة الحادية عشر :

دراسة ملكة النبعي (2018) حيث قامت الباحثة بتطوير نموذج رقمي لورم كبدي قطره 3 سم خاضع للجراحة التجميدية كما في الشكل (20-2). [23]



الشكل (20-2) الشكل الهندسي للنموذج وبناء الشبكة [23]

طبقت الخصائص الفيزيائية الحرارية المحددة على الورم والأنسجة السليمة في الحالات المجمدة وغير المجمدة. ووضع شريان كبدي مبسط بأقطار تشريحية مختلفة في مواضع مختلفة بالنسبة للورم ومن ثم حل معادلات الطاقة وانتقال الحرارة وإظهار الخرائط الحرارية كما يوضح الشكل (21-2).



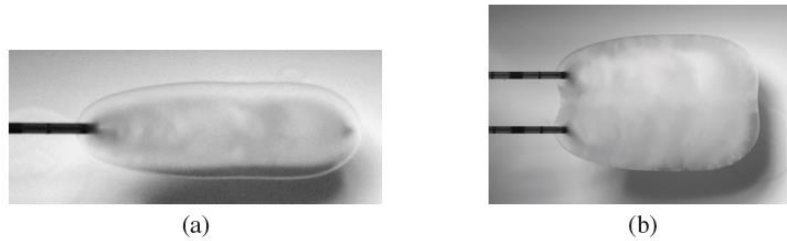
الشكل (21-2) نتائج محاكاة العلاج الحراري بالتبريد على النموذج [23]

كما قامت الباحثة بمناقشة توزيع درجة الحرارة وشكل كتلة الورم المبردة الناتجة. فأظهرت النتائج أن شرياناً بقطر 4 مم بالقرب من الورم سيزيد من درجة الحرارة الدنيا التي تتحقق عند حدود الورم بمقدار 12.5 درجة مئوية وبالتالي يؤثر تأثيراً كبيراً على نتيجة الجراحة البردية. قد يؤدي ذلك إلى تجميد غير كافٍ مما يؤدي إلى موت غير كامل للخلايا السرطانية وفشل الجراحة وتجديد الورم. في النهاية ، تبين أن حقن الذهب وجزئيات Fe_3O_4 النانوية في الأنسجة المحيطة بالشريان يمكن أن يعزز نقل الحرارة وتقدم كتلة الجليد المستخدمة في العلاج ، مما يجعل توزيع درجة الحرارة مشابهاً لحالة فقدان وعاء .

الدراسة الثانية عشر:

دراسة (Hugo Talbot) وزملاؤه عام (2014) اقترح الباحثون منهجاً من أجل ضمان الاستئصال الأمثل للورم فيه يجب إجراء تخطيط دقيق للغاية وتحديد أفضل موضع لكل مسبار من مسابر العلاج. [24]

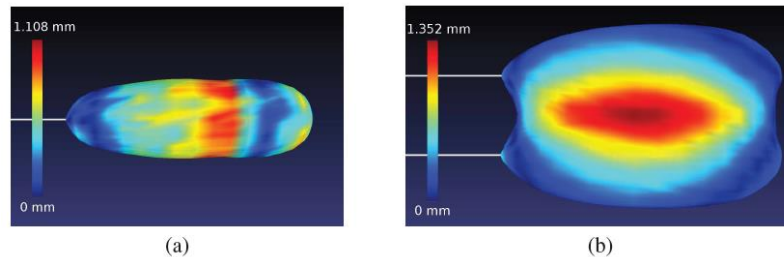
واعتمد الباحثون على نموذج بنييه الذي يفترض ثبات درجة حرارة الدم، وتم التحقق من صحة المحاكاة بإجراء سلسلة من التجارب باستخدام مسابر Ice-Rod مغمورة في الماء. أجريت التجربة الأولى باستخدام مسبار واحد لتقييم معلمات الانتشار ومن ثم باستخدام مسبارين وظهرت النتائج كما في الشكل (22-2) .



الشكل (22-2) نتائج التجربة المخبرية [24]

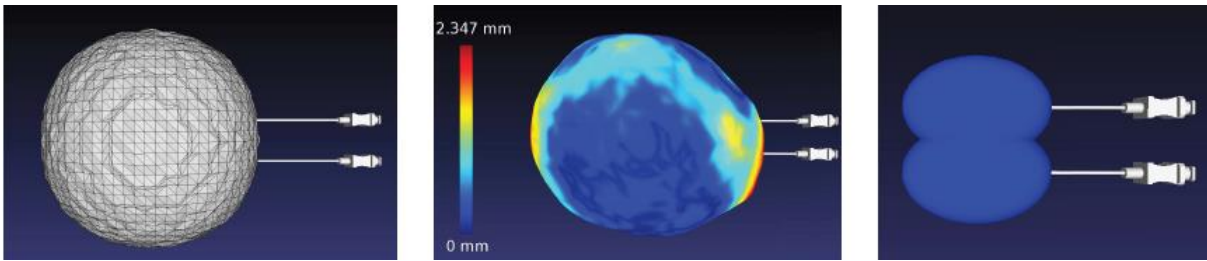
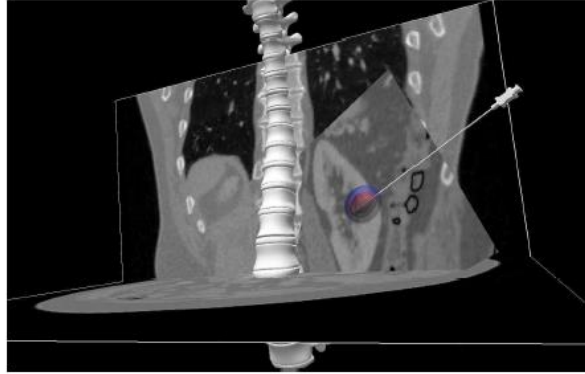
(a) كرة الجليد لمسبر واحدة من Ice-Rod - (b) كرة الجليد الناتجة عن تأثير مسبرين.

بعد إجراء التجارب المخبرية تمت النمذجة ورسم الخرائط الحرارية كما في الشكل (23-2) ومقارنة النتائج بالنتائج السابقة التي أبدت تقارباً كبيراً فيما بينها .



الشكل (23-2) نتائج المحاكاة للتجربة المخبرية [24]

اختبرت طريقة العلاج السابقة على نموذج لورم كلية من خلال أخذ الصور المقطعية لمريض وتحديد أبعاد الورم وموضعه تحديداً دقيقاً من قبل أطباء أشعة متخصصون. ويوضح الشكل (2-24) نتائج المحاكاة لحالة العلاج .



الشكل (2-24) نتائج المحاكاة لعلاج ورم الكلية [24]

توصلت هذه الدراسة إلى تقديم إطار تخطيط تفاعلي للعلاج بالتبريد لورم كلية متوافق مع المتطلبات التي حددها اختصاصيو الأشعة، مع هامش أمان كبير للأنسجة السليمة من خلال التحكم بزمان العلاج وعمق التوغل للمسابر إضافة إلى طاقة التبريد اللازمة.

الدراسة الثالثة عشر :

درس (Amitesh Kumar) ورفاقه تأثير توضع مسبار العلاج بالتبريد على معدل تموت الخلايا إضافة إلى دراسة تأثير عدد مسابر العلاج وأثر المسبار المركزي في سرعة العلاج وفعاليته. قام الباحث بأجراء تجارب على الهلام وملاحظة حجم كتلة الجليد المتوضع أثناء توضع مسبار التجميد في مركز الكتلة الهلامية ، بعدها تم تغيير الموضع إلى الأطراف وزيادة عدد المسابر ومراقبة التغيرات.

شكل الباحث نمودجا ثنائي الابعاد لمقارنة النتائج وتوصل إلى أن عملية التجميد تعتمد بشدة على وجود مسبار التجميد المركزي لأول ثلاث دقائق من العلاج بالتبريد، فزادت نسبة الاجتثاث بنسبة

57% بنما انخفضت النسبة الى 26% في حال إزالة المسبار المركزي وإضافة أربع مسابر في مواضع مختلفة [25].

وفي دراسات أخرى استخدمت النمذجة لدراسة فعالية العلاج بالتبريد على الخلايا السرطانية او الخلايا غير الطبيعية في عنق الرحم [26]، وكذلك لعلاج سرطان الخلايا القاعدية في الجلد والكبد لمدة من الوقت [28] [27] ، وقد نجحت نتائج العلاج مع هذه الحالات، وأثبتت الأبحاث أن هذا النوع من العلاج ناجح أيضا في علاج كثير من أنواع السرطان الأخرى، و قتل الخلايا السرطانية تماماً.

استعرضت في هذا الفصل مجموعة من الدراسات المرجعية المتعلقة بموضوع بحثنا التي أظهرت فعالية العلاج الحراري للأورام السرطانية سواء بالتسخين أم بالتبريد. وقد اختلفت فيما بينها في الطرائق والنتائج، وأغلبها درس الورم على أنه شكل هندسي منتظم. إلا أن جميعها اعتمد على نموذج بنّيه من أجل المحاكاة وإظهار النتائج.

وقد استفاد الباحث من بعض هذه الدراسات في رسم الإطار النظري للدراسة الحالية وفي رسم تصور للإجراءات التي اتخذها لوضع هذه الدراسة موضع التنفيذ وفي تطوير أداة الدراسة وتقييمها، وتوصل من خلال هذه المراجعة إلى أن هذه الدراسة هي الأولى محلياً وعربياً وعالمياً التي اهتمت بدراسة العلاج الحراري للورم السرطاني بشكله الحقيقي بعيداً عن الشكل الهندسي المنتظم باستخدام ثلاثة أساليب مختلفة للعلاج في الدراسة نفسها على خلاف باقي الدراسات التي اتبعت أسلوب علاج واحداً فقط.

الفصل الثالث

السرطان وطرق علاجه المختلفة

الفصل الثالث

السرطان وطرق علاجه المختلفة

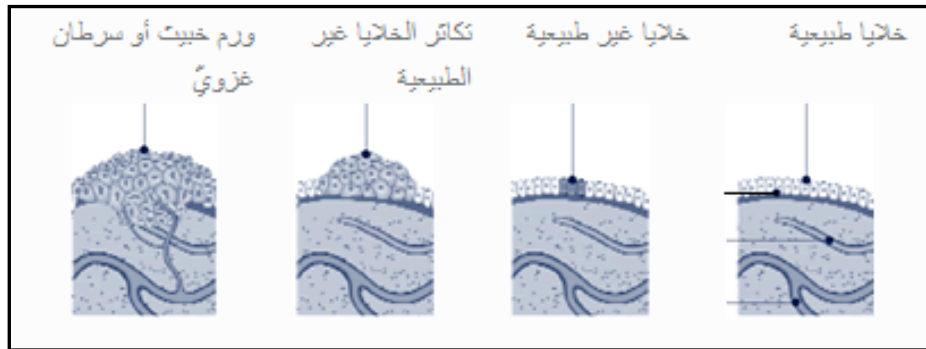
3-1- مقدمة:

يعد مرض السرطان من أكثر الأمراض شيوعاً في هذا العصر ويوصف بأنه مرض خبيث لما له من قدرة كبيرة على إعادة التشكل والنمو ومقاومة أساليب العلاج المختلفة. كما أنه يعد من الأمراض التي لا تظهر أعراضه على المرضى مباشرة مما يفاقم الإصابة ويؤخر عملية المعالجة والشفاء نتيجة تفاقم الحالة المرضية وانتشارها. وسنقدم في هذا الفصل عرض معلومات عامة عن السرطان وأصنافه وطرق علاجه.

3-2- السرطان (Cancer):

السرطان هو نمو غير متحكم به لخلايا غير طبيعية ضمن الجسم وتدعى هذه الخلايا أيضاً (الخلايا الشاذة). وبإمكان هذا المرض إصابة كل أعضاء الجسم تقريباً. وغالباً ما تغزو الخلايا المتنامية النسيج التي تحيط بها ويمكنها أن تتسبب في نقائل تظهر في مواضع أخرى بعيدة عن الموضع المصاب. [29]

تتكاثر الخلايا الطبيعية عندما يكون الجسم بحاجة لها وتموت هذه الخلايا عندما لا يحتاج لها الجسم، لا يمكن السيطرة على نمو الخلايا في الجسم عند الإصابة بالسرطان فتنقسم الخلايا سريعاً ويمكن أيضاً ظهور الخلايا السرطانية عندما لا تموت الخلايا.



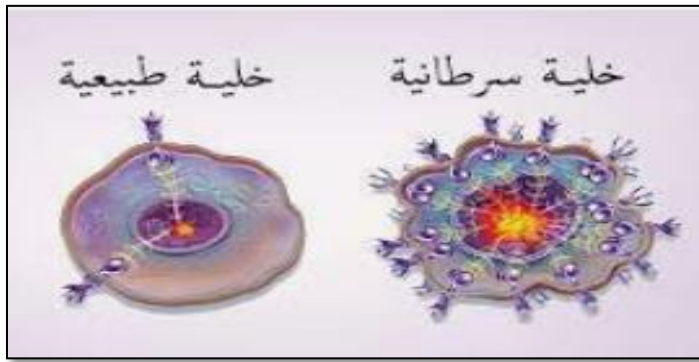
الشكل (3-1) مراحل تشكل الورم

يستطيع السرطان أن يصيب كل المراحل العمرية عند الإنسان حتى الأجنة، ولكن تزيد مخاطر الإصابة به كلما تقدم الإنسان في العمر. ويسبب السرطان الوفاة بنسبة 13% من جميع حالات الوفاة. ويتوقع مجتمع السرطان الأمريكي ACS وفاة 1670 مريضاً بالسرطان في الولايات المتحدة في عام 2022، كما يصيب السرطان الإنسان فإن أشكالاً منه تصيب الحيوان والنبات على حد سواء. [1]

في الأغلب، يعزى تحول الخلايا السليمة إلى خلايا سرطانية إلى حدوث تغييرات في المادة الجينية الموروثة. وقد يكون سبب هذه التغيرات إحدى العوامل التالية أو بعضها: [31] [30]

- التعرض لمواد كيميائية معينة.
- الإفراط في شرب الكحول.
- التدخين.
- الإشعاع.
- السموم البيئية كأنواع محددة من الفطور السامة...الخ.
- التعرض لجرعات كبيرة لأشعة الشمس.
- مشاكل جينية.
- أمراض معدية (كالإصابة بالفيروسات)..
- بعض الفيروسات.

وهناك أيضا عوامل مشجعة لحدوث السرطان مثل حدوث خطأ عشوائي أو طفرة في نسخة الحمض النووي الدنا DNA عند انقسام الخلية، أو بسبب توريث هذا الخطأ أو الطفرة من الخلية الأم.



الشكل (2-3) مقارنة بين خلية طبيعية وخلية سرطانية

3-3- أعراض مرض السرطان:

تعتمد أعراض السرطان على نوع السرطان ومكان توضع، فعلى سبيل المثال يمكن أن يسبب سرطان الرئة سعالاً شديداً وذلة تنفسية أو ألماً في الصدر، أما في حال سرطان الكولون يمكن أن يسبب اسهالاً أو أمساكاً. وبعض أنواع السرطانات يمكن أن لا تبدي أية أعراض على الإطلاق مثل سرطان البنكرياس الذي لا تظهر أعراضه إلا في مراحل متقدمة. [29]

أهم الأعراض الشائعة للسرطان هي الإجهاد، الحمى، فقدان الشهية والوزن، التعرق الليلي.

3-4- تصنيف السرطان:

يصنف السرطان وفقاً لخمس مجموعات أساسية:

- 1- "Carcinomas": التي تتميز بوساطة الخلايا التي تغطي الأجزاء الداخلية والخارجية من الجسم مثل سرطان الرئة، سرطان الصدر، سرطان القولون.
- 2- "Sarcomas": الأورام اللحمية التي تتميز بوساطة الخلايا والتي تتوضع في العظام، الغضاريف، الشحوم، العضلات، وباقي الأنسجة الداعمة.
- 3- "lymphomas": اللمفاويات وهي السرطانات التي يبدأ تشكلها في العقد اللمفية والجهاز المناعي. [31]

3-5- تشخيص السرطان ومراحل تطوره:

يمكن أن يحسن الكشف المبكر عن السرطان تحسناً كبيراً في احتمالات العلاج والبقاء على قيد الحياة، يستخدم الأطباء المعلومات الناتجة عن الأعراض وعدداً من إجراءات تشخيص السرطان الأخرى، مثل تقنيات التصوير بالأشعة السينية، والمقطعية، الرنين المغناطيسي، والأمواج فوق صوتية والحرارية، وأجهزة التنظير المرئية، كما يمكن استخدامها بشكل دوري في مراقبة موضع الورم وتحديد شدته.

لإعطاء تأكيد نهائي على الإصابة بالسرطان لا بدّ من أخذ عينات من الورم بالخزعة غير الجراحية ، يمكن أيضاً استخدام طرق مختلفة من الاختبارات لتشخيص بعض أنواع السرطانات المميزة مثل سرطان البروستات الذي يطلق كميات مرتفعة من مادة كيميائية وهي PSA (مستضد البروستات المحددة) التي يمكن التأكد من وجودها في مجرى الدم عن طريق تحاليل دموية.

3-6- معالجة السرطان:

إن أكثر العوامل أهمية التي تؤخذ بالحسبان أثناء علاج السرطان هو فيما إذا كان المرض قد أعطى نقائل أم لا. وتعتمد معالجة السرطان على عدة عوامل أهمها:

- ❖ نوع السرطان.
- ❖ مراحل تطوره.
- ❖ الحالة الصحية للمريض.

وإذا كان السرطان موجوداً ضمن نطاق ضيق في موقع محدد ولم ينتشر فتكون أكثر الطرق شيوعاً لمعالجتها هو الجراحة وتجري هذه المعالجة عادةً في حالة سرطانات الجلد والرئة والثدي والكولون، أما

في حال انتشار السرطان هناك عدة إجراءات أخرى مثل العمل الجراحي لاستئصال الورم أو العلاج الإشعاعي أو الحراري لقتل الخلايا السرطانية أو المعالجة الكيميائية أو المناعية أو الهرمونية أو الجينية أو دمج مجموعة من العلاجات مع بعضها، نادراً ما يعالج سرطان الغدد اللمفاوية باستخدام الجراحة ويكون العلاج الكيماوي والإشعاعي أكثر استخداماً في هذه الحالة. [4]

3-6-1- الجراحة:

تعد الجراحة من أقدم المعالجات المستخدمة في معالجة السرطان، فإذا كان السرطان لم ينتشر بعد يمكن تطبيق علاج جراحي لاستئصال الورم من الجسم، وهذا غالباً ما يظهر من خلال استئصال البروستات، الثدي، الخصية، ولكن لا يمكن تطبيق هذا الاجراء في حالة انتشار المرض انتشاراً كبيراً، يمكن إجراء بعض الجراحات التخفيفية لمساعدة المريض في حالة التطور الكبير للورم فيمكن أن يقضي باقي حياته بدون ألم مثل انسداد الأمعاء أو انضغاط الحبل الشوكي.

3-6-2- علاج الأورام السرطانية بالأشعة:

لعلاج الأورام السرطانية بالأشعة تستخدم أشعة X وغيرها ذات طاقة عالية وتستخدم العناصر المشعة بهدف قتل الخلايا السرطانية، من الجدير بالذكر أن الخلايا السرطانية تتكاثر بسرعة أعلى من تكاثر الخلايا الطبيعية في الجسم، ولأن الأشعة تسبب أذية كبيرة للخلايا التي تتكاثر بسرعة فإن تأثيرها يكون أكبر على الخلايا السرطانية، تسبب الأشعة المستخدمة في العلاج أذية كبيرة لروابط DNA الخاصة بالخلايا السرطانية، مما يمنع هذه الخلايا من النمو والانقسام، إلا أن هذه العملية يمكن أن تؤدي إلى موت بعض الخلايا السليمة وهذا يعد تأثيراً جانبياً سلبياً للعلاج الإشعاعي. يستخدم العلاج الإشعاعي في قتل أنواع عديدة من الأورام السرطانية حيث يستخدم هذا العلاج عادةً لتصغير حجم الأورام السرطانية قدر الإمكان قبل إجراء الجراحة، كما يمكن أن يستخدم بعد العمل الجراحي أو العلاج الكيميائي بهدف منع الورم من العودة.

تعد بعض الحالات أن العلاج الإشعاعي هو الحل الوحيد للورم السرطاني كما يمكن أن يستخدم بهدف العلاج المؤقت لأعراض المرض أو لعلاج الأورام التي لا يمكن إزالتها بالجراحة، هناك نوعان من العلاج الإشعاعي للأورام السرطانية:

❖ **النموذج الأول:** يجري التوجيه المباشر للأشعة ذات الطاقة العالية من خارج الجسم باتجاه

الورم السرطاني، تتم هذه العملية بدقة عالية وحذر شديد وهي الأكثر شيوعاً.

❖ **النموذج الثاني:** تستخدم عناصر مشعة فتزرع على الورم مباشرةً أو قريبة منه ومن أهم هذه العناصر السيزيوم ^{137}Cs ، الكوبالت ^{60}Co ، اليود، ^{131}I ، الفوسفور ^{32}P ، الذهب ^{198}Au ، الراديوم ^{192}Ir ، اليتريوم ^{90}Y ، البالاديوم ^{103}Pd .

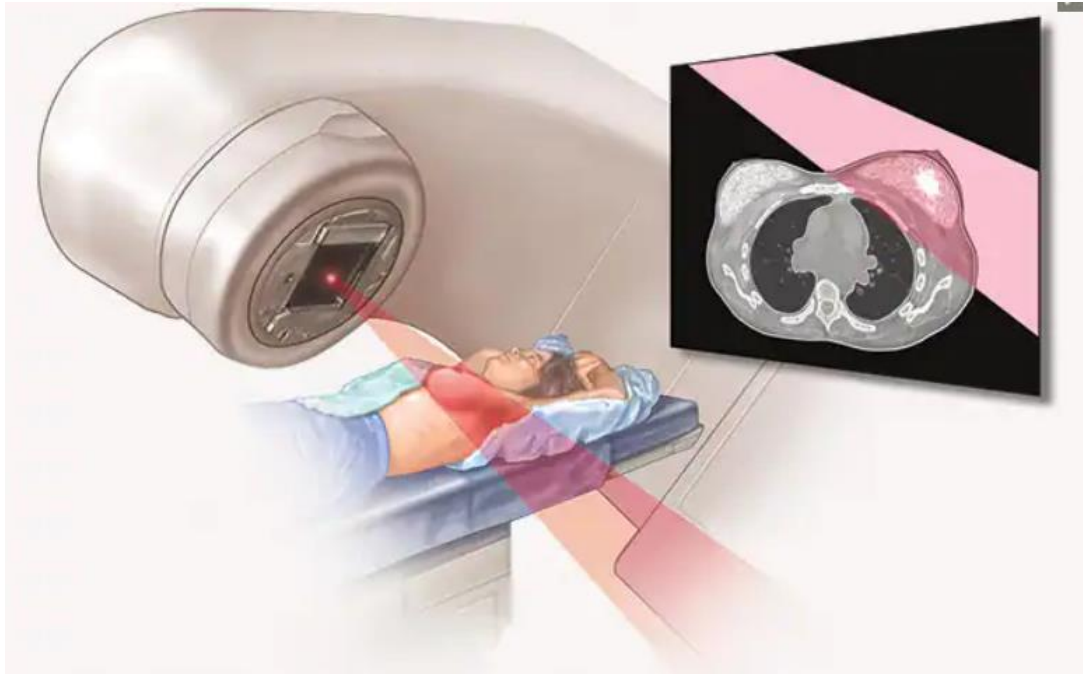
هناك كثير من التأثيرات الجانبية السلبية للعلاج الإشعاعي التي تتوقف على عدة عوامل مثل العضو من الجسم المراد علاجه، وكمية الجرعة الإشعاعية والمدة الزمنية للعلاج. من أهم الأعراض الجانبية التي تترافق مع العلاج الإشعاعي (تساقط الشعر، ألم وجفاف واحمرار واحتراق الجلد، تصبغ الجلد بلون غامق، ضعف سماكة أنسجة الجلد، الحكة، الإعياء والتدزم، انخفاض في تعداد كريات الدم، صعوبة وألم عند البلع في حال كانت الأشعة تعبر الجزء العلوي من الجهاز الهضمي، تشكل الفطور، فقدان الشهية، غثيان وتقيؤ، نقص المناعة). [32]

3-6-2-1- طرق العلاج الإشعاعي:

هناك عدد من الطرق المختلفة المستخدمة في علاج أورام السرطانية بالأشعة سواء الأشعة السينية أو أشعة غاما.

✚ العلاج بالكوبالت المشع CO60 :

عبارة عن وحدة للمعالجة الإشعاعية تعمل على عنصر الكوبالت 60 المستخدم لمعالجة الأورام الخبيثة التي تصيب الإنسان وتشمل الأورام العميقة والسطحية. يحتوي هذا الجهاز في رأسه على عنصر الكوبالت الذي يصدر أشعة غاما بطاقة 1.25 Mev، توجه عبر موجه الحزمة المصنوع من الرصاص يمكن تحديد حركة الحزمة عبر محدد ساحة من الرصاص أو عبر قوالب تصمم وتختلف من مريض إلى آخر، الغاية الأساسية من محدد الساحة هي تحديد فتحة الأشعة من أجل تعريض منطقة الورم فقط للإشعاع، يقدر عمر النصف للكوبالت 5.27 سنة لذلك يجب استبدال العنصر المشع كل (5-7) سنوات، ويجب معايرة الأشعة الخارجة من الجهاز بشكل شهري على أقل تقدير.



الشكل (3-3) جهاز علاج السرطان بالكوبالت [33]

العلاج بالمسرّع الخطي:

يعد المسرع الخطي من الأجهزة الضخمة وظيفتها زيادة سرعة الجسيمات النووية التي يتم تشجيع الجسم بها، بعد زيادة السرعة إلى الحد المطلوب تطلق الأشعة على الورم المطلوب علاجه وتدرس سرعة الجسيمات لتسبب تصادم مباشر مع الورم المطلوب، تختلف المسرعات في الحجم والتصميم ولكن هدفها واحد وهو تسريع الجسيمات المشحونة كهربائياً (إما موجبة (بروتونات) أو سالبة (الالكترونات)) من أجل توجيهها إلى الورم، تنتج هذه الشحنات من أجهزة ملحقة بالمسرّع مسؤولة عن استخلاصها وتطلق إلى داخل حجرة أنبوبية مفرغة. [34]

تسرع الجسيمات داخل المسرع بالاعتماد على الحقل الكهربائي لنبني مجالاً مشحوناً بشحنات كهربائية تؤثر على الجسيمات المراد تسريعها، يتولد هذا المجال عموماً خلال فجوة بين قطبين بينهما جهد كهربائي، وعندما تمر الجسيمات خلال فجوة المسرع يقوم الحقل الكهربائي بتسريع هذه الجسيمات. تتناسب الطاقة التي اكتسبتها الجسيمات مع فرق الجهد المتولد لإنتاج حقل كهربائي، تمر الجسيمات ضمن مسرعات الطاقة العالية بعدة مراحل تسريع صغيرة لتكتسب الطاقة المطلوبة، وتكتسب بعض مسرعات الطاقة المنخفضة مجالاً كهربائياً ثابتاً واحداً لتسريع الجسيمات.

وهناك عدة أنواع للمسرعات:

❖ المسرع الدائري أو الحلزوني:

تعتمد هذه المسرعات على الحقل المغناطيسي لتسريع الجسيمات النووية المشحونة في شكل دائري، ويمكن لهذه الجزيئات أن تدور عدة مرات في المسرع الدائري وفي كل مرة تزيد طاقتها عن المرات السابقة حتى تصل إلى مستويات عالية جداً من الطاقة، ومن ثم يتم قذف الهدف بها.

❖ المسرع الخطي:

يتم تسريع الجسيمات بهذه المسرعات بشكل خطي مستقيم وهي تعتمد على الحقل الكهربائي لتسريع الجسيمات، وتنتج حزمة مركزة منها لمهاجمة الأورام، تتميز هذه المسرعات بقدرتها على مهاجمة الأورام صغيرة الحجم والأورام غير المنتظمة الشكل، فمحدد الساحة لها عدد كبير من الصفائح الرصاصية التي تتداخل مع بعضها بحركة ميكانيكية لرسم حدود الورم، وهذا يوفر أشكالاً مختلفة للحزمة الإشعاعية.

3-6-3- العلاج الكيميائي للأورام السرطانية:

وهو استخدام عقاقير كيميائية لقتل الخلايا السرطانية، يمكن أن تعطى الجرعات الكيميائية إما عن طريق الفم أو حقن وريدي، لأن العلاج الكيميائي يسري عبر الدم فيمكن عده علاجاً شاملاً يصل إلى أي جزء من الجسم، ويستخدم بهدف علاج السرطان أو منع انتشاره أو لتخفيف الأعراض عندما يتعذر علاج الورم. [30]

- كيفية إعطاء العلاج الكيميائي:

هناك كثير من طرق تطبيق العلاج الكيميائي وتختلف حسب نوع الورم ومكان توضع فيمكن إعطائه إما حقناً وريدياً أو حقناً ضمن العضلات أو بشكل أقراص فموية أو يتم حقنه مباشرة في السائل المحيط بالنخاع الشوكي أو الدماغ. ويعطى على شكل جرعات دورية يمكن أن تدوم الجرعة من عدة ساعات إلى عدة أيام أو أكثر، ويمنح المريض راحة معينة بعد كل جرعة كيميائية يمكن أن تستمر من عدة أيام لأشهر، تعطى الجرعات الكيميائية في عيادات خاصة أو في المشافي ويمكن في بعض الأحيان إعطاء الجرعات ضمن المنزل مع وجود شخص مدرب على كيفية إعطاء الجرعات، في الجرعات التي تحتاج لوقت طويل تثبت قسطرة مركزية قريبة من القلب عبر عمل جراحي ويطبق عليها اسم (الخط المركزي).

-الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي:

لا بد من الإشارة إلى أن الأدوية المستخدمة جرعات كيميائية تعمل عملاً أمثل مع الخلايا التي تنقسم لتوليد خلايا جديدة، وهذه هي ميزة معظم الخلايا السرطانية، لكن هناك بعض الخلايا الطبيعية كخلايا الدم والشعر وخلايا الطرق المعوية تتميز بالانقسام السريع مما يجعلها عرضة للتلف أو القتل نتيجة العلاج الكيميائي، وبعد هذا من التأثيرات الجانبية السلبية للعلاج الكيميائي للأورام السرطانية، كما أن الأشخاص الخاضعين للعلاج الكيميائي يمكن أن يعانون من الأعراض التالية:

✓ ضعف في الجهاز المناعي وبالتالي قابلية أكبر للإصابة بالعدوى.

✓ تعب ووهن عام.

✓ النزف عند ممارسة بعض الأنشطة.

✓ الشعور بالألم نتيجة تلف الأعصاب.

✓ جفاف الفم أو ظهور تورمات وتقرحات وفطور فموية.

✓ فقدان شهية وخسارة الوزن.

✓ اضطرابات في الجهاز الهضمي أهمها إسهال وتقيؤ.

ترجع معظم الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي إلى عدد من العوامل كنوع الورم السرطاني والعقار المستخدم في العلاج، وتختلف هذه الأعراض من شخص لآخر.

3-6-4- علاج الأورام السرطانية بالليزر:

الليزر هي كلمة مركبة من الأحرف الأولى للكلمات الإنجليزية (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) وتعني التضخيم الضوئي بواسطة الإصدار المحثوث للأشعة، يعد الاختلاف الرئيسي بين الليزر والضوء العادي هو أن الضوء العادي غير مترابط وينتشر في جميع الاتجاهات بينما يتميز شعاع الليزر بأن له طول موجة محدداً وهو مترابط ويمكن تركيزه في حزمة ضوئية ضيقة للحصول منه على ضوء عالي الشدة، تعد هذه خاصية تركيز الحزمة بالليزر ميزة مهمة لإجراء عمليات جراحية دقيقة. [31]

تحتوي معظم أجهزة الليزر باختلاف أشكالها وأحجامها على أساس تصميمي واحد وتتكون من جملة تضخيم ضوئية وهي عبارة عن وعاء حاوي والمنشط لعملية التضخيم الضوئي وتتكون من مرآتين تشكلان تجويفاً تتوضع فيه المادة الفعالة المولدة لأشعة الليزر، وتنتج الأشعة عن طريق تطبيق إثارة معينة على المادة الفعالة وتقوم المرآتان بعملية تكبير شعاع الضوء الناتج، أما الجزء الثاني من الليزر فهو مصدر الطاقة التي تعطي الطاقة المطلوبة لإثارة المادة الفعالة لإنتاج شعاع الليزر.

- تصنيف أجهزة الليزر:

يعد تصنيف أجهزة الليزر بالاعتماد على طبيعة المادة الفعالة هي أهم طريقة للتصنيف ولكن هناك تصنيفات أخرى مثل:

- ✓ حالة المادة الفعالة.
- ✓ عدد السويات الطاقية للمادة الفعالة.
- ✓ شعاع الليزر الناتج إما نبضياً أو مستمراً.
- ✓ مستوى استطاعة الخرج ومعدلات الضرر الناتج عنها.

- تصنيف الليزر بالاعتماد على المادة الفعالة:

1. ليزر الحالة الصلبة: يطلق عليه اسم ليزر العوازل المشابه وهي المواد الأولى التي استخدمت في توليد الليزر، وكان ليزر الياقوت أبرزها.
2. ليزر المواد الصلبة نصف الناقلة: يتكون من أشباه نواقل أو ديود ليزر، المادة الفعالة صلبة ولكن تختلف في طريقة إنتاج الأشعة وليزر ارسنيك الجاليوم (Ga As) أحد أمثلتها.
3. ليزر الحالة الغازية: تستخدم الليزر في عملية توليد الأشعة وهي تنقسم لثلاثة أقسام: الليزر الغازي الذري (غاز الهيليوم والنيون..)، الليزر الغازي الأيوني (غازات أيونية مقل الأرجون والكريتون)، الليزر الغازي الجزيئي (مثل غاز أحادي أو ثنائي أكسيد الكربون).
4. ليزر الحالة السائلة: عبارة عن أصبغة عضوية مذابة في الماء أو في مذيبات خاصة.

- أنواع الليزر المستخدمة في التطبيقات الطبية:

هناك كثير من أنواع الليزر المستخدمة في علاج المشكلات الطبية ويوضح الجدول (1-3) أنواع الليزر والتطبيقات الطبية:

الجدول (1-3) أنواع الليزر والتطبيقات الطبية:

الليزر	الخواص	التطبيقات الطبية
ليزر ثنائي أكسيد الكربون	أداة جراحية إما قطع النسيج أو التخثير	إزالة الطبقات الرقيقة من سطح الجلد دون إلحاق الأذى بالطبقات العميقة
الأرغون	العمليات ضمن الأعماق الصغيرة داخل النسيج	إزالة الزوائد اللحمية أثناء عملية تنظيف القولون التي من الممكن أن تتحول إلى سرطانات، العلاج الفوتوديناميكي.
النيوديميوم	يستطيع اختراق والوصول إلى النسيج العميقة	تخثير الدم بسرعة، أنابيب التنظير المرنة والرفيعة مثل أنبوب المري والقولون.

- تطبيقات الليزر في علاج الأورام السرطانية:

يقوم المبدأ العلمي لاستخدام جهاز الليزر على تخريب شعاع الليزر لخلايا الأورام السرطانية، استخدم الليزر عام 1961 لعلاج أورام الجلد، أما اليوم فيستخدم بشكل واسع في علاج سرطان المهبل وعنق الرحم والقضيب الذكري والرئة، والمري والقنصب الهوائية التي تسبب انسداداً للمجرى التنفسي وبعض الحالات المبكرة للسرطانات الأخرى.[32]

يمكن استخدام الليزر في إزالة أعراض مرض السرطان أو في تخدير النهايات العصبية بهدف تخفيف ألم ما بعد العمليات الجراحية وفي إغلاق الأوعية اللمفاوية لتقليل التورم والحد من انتشار السرطان، قد يطبق العلاج بالليزر مفرداً أو مع تطبيقات أخرى إما كيميائية أو جراحية، كما يمكن تطبيقها في إزالة التقرحات الفموية التي تترافق مع العلاج الكيميائي وإزالة التورمات الناتجة عن جراحة استئصال الثدي. أما المبدأ الأساسي لعلاج السرطانات بالليزر فيتم بتعطيم الخلايا السرطانية بالحرارة، أو تنشيط عامل كيميائي يتم حقنه في الخلايا السرطانية يعرف بالعامل الحساس للضوء (Photosensitizing agent) الذي يتلف الخلايا السرطانية فقط وهذا ما يعرف بالعلاج الفوتوديناميكي.

كما هو الحال في كل العلاجات فإن لعلاج السرطان بالليزر إيجابيات وسلبيات سنقوم بتلخيصها في الجدول (2-3):

الجدول (2-3) إيجابيات وسلبيات العلاج بالليزر

الإيجابيات	السلبيات
الدقة العالية ويسبب ضرراً أقل للأنسجة	بحاجة لطبيب عالي التخصص ومدرّب بدقة
لا يسبب تأثيرات جانبية كبيرة (ألم أو نزف)	تكلفة العلاج عالية ويحتاج لمعدات ضخمة.
المدة الزمنية قصيرة	يتطلب تكرار العلاج عدة مرات.

3-6-5- العلاج المناعي:

تهدف المعالجة المناعية لإعطاء الجسم نظاماً مناعياً ليقوم بقتال الورم، يحقن العلاج المناعي في المنطقة المصابة كأن نسبب التهاباً بهدف انكماش الورم، يتعامل العلاج المناعي مع الجسم كله بواسطة إدارة تداخل البروتين على سبيل المثال (interferon alpha) الذي يستطيع تقليل حجم الورم، يمكن أن يحسن العلاج المناعي القدرة المناعية على قتل السرطان بواسطة تحفيز نظام مناعي داخلي. وحقت الأبحاث في مجال العلاج المناعي تقدماً كبيراً مع المعالجات التي تدخل الأجسام المضادة في الجسم التي تمنع نمو خلايا سرطان الثدي. [33]

3-6-6-المعالجة الهرمونية:

كثير من السرطانات يكون لها علاقة مع بعض الأنماط من الهرمونات، مثل سرطان البروستات والثدي، وتصميم المعالجة الهرمونية لإنتاج بنية الهرمون في الجسم الذي يؤدي إلى توقف نمو الخلايا السرطانية والقضاء عليها كلياً، المعالجة الهرمونية لسرطان الثدي عادةً ما تركز على تخفيض مستويات الإستروجين، أما سرطان البروستات تركز على تقليل مستويات التستوسترون، ويمكن علاج بعض حالات اللوكيميا واللمفوما بواسطة هرمون الكورتيزون.

3-6-7- العلاج بالجينات:

هدف المعالجة بالجينات هو استبدال الجينات المتضررة مع أخرى تعمل على توجيه الجذر المسبب للسرطان الذي سبب الضرر للـ DNA، وتعد المعالجة الجينية حديثة جداً وليس لها الكثير من النتائج الناجحة حتى الآن.

3-6-8- العلاج الحراري للأورام السرطانية:

سننقد بالفصل الرابع من البحث لهذا النوع من العلاج باعتباره محور الدراسة.

الفصل الرابع

انتقال الحرارة في الأنسجة الحيوية وتأثيرها

الفصل الرابع

انتقال و تأثير الحرارة في الأنسجة الحيوية

4-1- مقدمة:

تبقى طرق العلاج المختلفة للأورام السرطانية كالعلاج الكيميائي والإشعاعي أو حتى العمليات الجراحية التي تجرى بهدف استئصال هذه الأورام الخبيثة هي الطرق الأولية والأساسية في علاج هذه الأورام بمختلف أنواعها، لكن هذه الطرق التقليدية لا تخلو من الأخطار والتعقيدات المختلفة.

فمن ناحية، بعض المرضى لا تتناسب العمليات الجراحية وبعضهم الآخر لا يمكنه تحمل العلاج الإشعاعي ومشقاته نتيجة معاناتهم من ظروف مرضية معينة أو لأنهم تعرضوا للعلاج الإشعاعي مسبقاً مما يجعل من الخطورة بمكان أن يتعرضوا للعلاج الإشعاعي مجدداً. لذلك بذلت وتبذل كثير من المساعي بهدف إيجاد طرق علاجية بديلة للعلاج الإشعاعي والإجراءات الجراحية . [35]

من المفيد القول إنه لا يمكن تجنب التأثيرات الجانبية الضارة لطرق العلاج المختلفة سواء تلك الآثار التي تظهر في أثناء العلاج أو بعده، لذلك لا بد من إيجاد طريقة علاجية تتمتع بالحد الأدنى من الآثار السلبية أو على الأقل إيجاد طريقة معينة لتخفيف حدة هذه الجوانب السلبية التي قد تؤثر على صحة المريض وحالته النفسية والاجتماعية .

في هذا الفصل سوف نتطرق إلى طريقة مختلفة في علاج الأورام السرطانية، وهي طريقة العلاج بالحرارة أو العلاج بالتسخين ويمكن وصف هذه الطريقة بالطريقة التقليدية في العلاج، كما سنتطرق إلى الطرق المختلفة المستخدمة في التسخين، إضافة إلى العلاج بالتبريد ومعدات الجراحة التجميدية .

4-2- توصيف نظرية العلاج الحراري:

تتضمن نظرية العلاج الحراري تعريض كامل الجسم أو جزء منه لدرجات مرتفعة من الحرارة .في علاج السرطان توظف هذه النظرية بهدف تسريع الأنواع الأخرى من العلاج كالعلاج الإشعاعي والعلاج الكيميائي، كما يمكن تطبيقها بالتزامن مع أنواع العلاج الأخرى بهدف إزالة أنواع محددة من الألم أو العدوى التي يمكن أن تترافق مع العلاج .ويمكن أن تتضمن هذه النظرية حقن مواد

معينة داخل الجسم تسبب ما يشبه الحمى (أي تسبب ارتفاع درجة حرارة الجسم) كمادة DNP وهو الاسم الكيميائي للمركب الصيدلاني (4-2 dinitrophenol). [37],[36],[35]

تعتمد هذه النظرية مكوناً محتملاً من عملية العلاج التقليدي للأورام السرطانية (العلاج الكيميائي والإشعاعي). و تقوم الاختبارات السريرية بدراسة إمكانية استخدام العلاج الحراري منفرداً أو متزامناً مع العلاجات الكيميائية والإشعاعية، ولكن ما تزال هذه النظرية قيد البحث بهدف التحديد الدقيق للفوائد التي يمكن أن تحققها في علاج الأورام السرطانية.

يمكن استخدام الحرارة بأشكال مختلفة لعلاج آلام المفاصل والعضلات الناتجة عن الأذيات التي يمكن أن تسببها كالتهاب المفاصل مثلاً. كما يمكن أن تستخدم جزءاً من علاج حالات محددة من العدوى التي يمكن أن تصيب الجلد أو المناطق القريبة من سطح الجسم بالتزامن مع استخدام المضادات الحيوية.

عموماً، يعد استخدام العلاج الحراري في علاج الأورام السرطانية طريقة بديلة لأنواع العلاج التقليدية المعروفة مع الإشارة إلى أن هذا العلاج مازال قيد البحث في اختبارات سريرية دقيقة التصميم .

هذه النظرية في العلاج البديل يمكن أن تستخدم لتقليل الحاجة للطرق التقليدية في علاج الأورام السرطانية أو إلغائها فإن الحرارة المطبقة تقلل من عدد الكائنات العضوية المسببة للمرض مما يمكن جهاز المناعة من التعامل معها والقضاء عليها بسهولة، وهي بذلك تشبه دور الحمى المساعد للجسم في التخلص من المرض [36] .

هناك نوع آخر من العلاج غير المعتمد رسمياً الذي يسمى التسخين الحراري الخلوي الداخلي " والذي يعتمد على رفع درجة حرارة الخلايا من داخل الخلية نفسها بحقن مادة (DNP) داخل الجسم .ولكن لا توجد دلائل علمية واضحة على فعالية هذه الطريقة فالمادة المستخدمة فيها تعد مادة خطيرة تسبب الوفاة في بعض الأحيان .

الفكرة الأكثر شيوعاً حول العلاج الحراري هي أنه يستخدم بالتزامن مع الطرق المعروفة لعلاج الأورام السرطانية .

4-3- العلاج الحراري:

يمكن أن يتم التسخين الخارجي في العلاج الكلي أو الجزئي باستخدام الماء الحار، البطانيات الدافئة، الكمادات الحارة، الشمع الحار، الحجيرات المسخنة أو طرق أخرى تفيد في رفع درجة حرارة جزء من الجسم أو كامله. أما بالنسبة للتسخين الداخلي فيتم بحقن مواد تسبب ما يشبه الحمى وذلك بالتزامن مع طرق العلاج الأخرى[37].

اعتمدت ثلاثة أنواع رئيسية من العلاج الحراري اعتماداً موثقاً وهي:

1. العلاج الحراري الموضعي: يتضمن العلاج الحراري الموضعي تطبيق حرارة مرتفعة نوعاً

ما على منطقة موضعية صغيرة جداً كالورم السرطاني. يمكن أن تسخن هذه المنطقة من خارج الجسم باستخدام موجات عالية التردد موجهة الى مستقبلات مزروعة داخل الجسم ، أو من داخل الجسم باستخدام مسابر معقمة تكون على شكل إبر أو أسلاك مسخن. بحيث تصل درجة حرارة الورم السرطاني الى القيمة الكافية لقتل خلاياه سريعاً . وهناك نماذج أخرى من العلاج الحراري الموضعي تقوم على مبدأ رفع درجة حرارة المنطقة المعالجة بضع درجات بهدف زيادة الدفق الدموي في هذه المنطقة مما يجعل العلاج الكيميائي أو الإشعاعي أكثر فعالية .

2. العلاج الحراري لأعضاء محددة : يتضمن العلاج الحراري لعضو محدد عملية تسخين

العضو أو الجزء الهدف، إحدى الطرق المستخدمة في هذا العلاج هي طريقة "الإرواء" التي تتضمن سحب الدم من العضو المعالج وتسخينه ثم إعادة ضخه إلى هذا العضو ليصار إلى رفع درجة حرارته من الداخل .

3. العلاج الحراري لكامل الجسم: يستخدم هذا العلاج لمواجهة الورم السرطاني المنتشر في

أنحاء الجسم كلها ، فيتم رفع درجة حرارة الجسم بعدة طرق مثل الماء الدافئ أو الوسائج الناقلة كتلك التي تستخدم في البطانيات الكهربائية.

وتجدر الإشارة إلى أن العلاج الحراري لأعضاء محددة إضافة للعلاج الموضعي يؤثران تأثيراً كبيراً في إبطاء نمو الأورام السرطانية أو إيقافها.

في تقنية تدعى " الاستئصال الترددي الراديوي " يتم استخدام درجات حرارة مرتفعة جداً لقتل الخلايا

السرطانية مباشرة ، ولكن في هذه التقنية يتم التحكم بالحرارة بحذر شديد وتطبق على المنطقة المستهدفة تطبيقاً دقيقاً للغاية لتقليل الضرر الذي يمكن أن تسببه الحرارة المرتفعة للخلايا السليمة المجاورة للورم السرطاني. إن هذه التقنية تستخدم درجات حرارة أعلى بكثير من درجات الحرارة المستخدمة في العلاج الحراري كما أنها تستخدم الكترودات من أجل التسخين وقتل الخلايا السرطانية.

4-4-العقبات التي يمكن أن تواجه العلاج الحراري:

يمكن للعلاج الحراري أن بسبب نزيفا داخليا بسبب تمزق الشعيرات الدموية الدقيقة نتيجة الحرارة العالية، كما أن العلاج الحراري الذي يطبق على كامل الجسم يمكن أن يسبب الوفاة.

لذلك فإن تطبيق هذا العلاج كجزء من عملية متكاملة لعلاج الأورام السرطانية يجب أن يتم تحت الإشراف الدقيق للغاية من قبل أطباء خبراء .

لا تستخدم الحرارة المرتفعة للأشخاص الذين يعانون من فقر الدم، أمراض القلب، أمراض السكر والسلس كما أنها لا تستخدم للمرأة الحامل أو للأشخاص الذين يعانون من حساسية معينة لدرجات الحرارة المرتفعة . أما بالنسبة للعلاج برفع درجة الحرارة الداخلية باستخدام مركب ال (DNP) فإنه يسبب عدداً من حالات الوفاة مما جعل هذا المركب ممنوعاً من الاستخدام لمدة طويلة من قبل المنظمة الأمريكية للغذاء والدواء FDA .

4-5-الطرائق المختلفة في تسخين الأورام السرطانية :

4-5-1- التسخين بالأمواف فوق الصوتية:

4-5-1-1- الأمواف فوق الصوتية : الأمواف فوق الصوتية اضطراب ميكانيكي يتحرك كموجة انضغاطية عبر وسط ما . عندما يكون الوسط مريضاً فإن الاضطراب الموجي يعد أساس استخدام الأمواف فوق الصوتية أداة تشخيصية . إن إدراك مواصفات الأمواف فوق الصوتية وسلوكها في أوساط متعددة هو أمر جوهري لفهم استخدامها التشخيصي في الطب السريري .

إن الأمواف فوق الصوتية تولد من إزاحة جزيئات الوسط إلى مناطق انضغاط و مناطق تخلخل، لحصول هذه الإزاحة في الوسط نحتاج إلى طاقة تقدم من منبع الأمواف فوق الصوتية . عندما تصل الجزيئات إلى أقصى إزاحة عن وضع التوازن تتوقف حركتها وتتحول طاقتها من طاقة

حركية مرافقة لحركتها إلى طاقة كامنة مرافقة لتوضعها في منطقة الضغط. من هذا الموقع تبدأ الجزيئات الحركة بالاتجاه المعاكس وتبدأ الطاقة الكامنة بالتحول إلى طاقة حركية بالتدريج .

تكون الطاقة الحركية للجزيئات عظمى (أي عند وصول الجزيئات لأقصى سرعة لها) وعندما تمر الجزيئات بوضع توازنها الأصلي تكون محصلة طاقة الإزاحة (الحركية) والطاقة الكامنة مساوية للصفر .

إذا كانت الطاقة الحركية للجزيئات عند وضع التوازن مساوية للطاقة الممتصة من حزمة الأمواج فوق الصوتية (أي لم يحدث أي ضياع للطاقة) فإننا نقول هنا بأن الوسط ناقل مثالي للأمواج فوق الصوتية، ولكن في الحقيقة إن أي تحول للطاقة الحركية للجزيئات إلى طاقة كامنة في أثناء عبور الأمواج فوق الصوتية في الوسط يترافق دائما بضياع للطاقة والعكس صحيح .

لذلك، فإن طاقة حزمة الأمواج فوق الصوتية تتبدد تدريجيا عند عبورها في الوسط. يشار إلى هذا التبدد بضياع طاقة الإطلاق والمعدل الذي تنقص فيه طاقة الحزمة هو انعكاس لخصائص الوسط في تبديد الطاقة .

4-5-1-2 - الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الشدة:

أحد الخيارات العلاجية البديلة المتوفرة هو استخدام الأمواج فوق الصوتية المركزة عالية الشدة (High Intensity Focused Ultrasound) HIFU وسنشير إليها طول هذا الفصل بطريقة (HIFU) والتي يمكن أن تكون طريقة واعدة في علاج الأورام السرطانية (سرطان البروستات خاصة) .

اكتشفت فعالية إلى (HIFU) في تحطيم النسج عام 1944 ولكن الأمر استغرق عقودا من استخدام الأمواج فوق الصوتية والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) من أجل تحسين التطبيقات الجراحية القائمة على تطبيق مبادئ معدات خارجية واستخدامها بهدف القضاء على نسج داخلية عميقة دون إحداث أي ثقب أو اختراق للجلد [37] .

4-5-1-3-تكنولوجيا ال(HIFU):

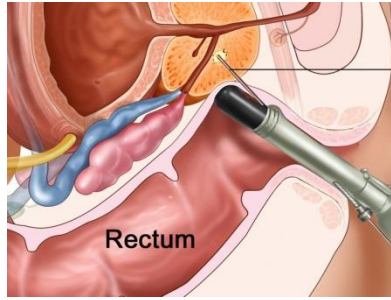
يتم توصيف مبدل الأمواج فوق الصوتية بكثير من البارامترات مثل التردد والشكل الهندسي للمبدل إضافة لأبعاده الفيزيائية . في أثناء تطبيق (HIFU) على شكل نبضات من الطاقة فإنه يستأصل حجماً صغيراً جداً من الورم الذي يعالج مقابل كل نبضة من الطاقة. يأخذ الشكل الأولي للجزء المستأصل والأذية الناتجة عنه في الورم شكل قطع ناقص يتناسب حجمه مع هندسة مبدل الأمواج فوق الصوتية المستخدم. تتجز عملية علاج النسيج المستهدف بتكرار هذه العملية أي استئصال الورم على شكل أحجام صغيرة ليصار إلى استئصاله نهائياً. إن البارامترات الرئيسية التي تؤثر على هذه العملية هي: شدة الأمواج فوق الصوتية، مدة التعرض، المسافة بين أذيتين متتاليتين أي بين حجمين مزالين من الورم.

4-5-1-4-مبادئ ال(HIFU)

الأمواج فوق الصوتية اهتزازات يتم توليدها باستخدام المبدلات ولها تردد أعلى من الترددات التي يمكن للإنسان سماعها . تقوم الأمواج فوق الصوتية بترسيب الطاقة في النسيج التي تمر عبرها. بزيادة شدة هذه الأمواج فوق الصوتية وتركيزها (تبئيرها) على نقطة محددة فإن (HIFU) يمكنها أن ترسب كميات كبيرة من الطاقة في النسيج التي تمر عبرها وبالتالي فإن هذه الطاقة المترسبة تسبب تخريب هذه النسيج .

إن تقنية (HIFU) تستخدم طاقة الأمواج فوق الصوتية بهدف التسخين وبالتالي تخريب نسيج محددة بعينها ويحدد النسيج الهدف بتركيز موضع البؤرة المحرقة للأمواج فوق الصوتية على هذا النسيج حيث تمر الأمواج فوق الصوتية بالنسيج السليمة دون الإضرار بها، أما النسيج الهدف فترتفع درجة حرارته لتصل إلى 90 درجة مئوية مما يسبب تموت خلايا هذه النسيج بسبب الحرارة المرتفعة [12].

تولد الأمواج فوق الصوتية المستخدمة بواسطة مجس شرجي (في حالة سرطان البروستات) كما في الشكل (4-1) ويستغرق هذا الإجراء (1-3) ساعات فقط يخضع خلالها المريض لتخدير الحبل الشوكي لكبح الأفعال الانعكاسية خلال الإجراء .



الشكل (4-1) مجس شرجي [38]

يمكن لتقنية (HIFU) أن تسبب شكلين من التلف للنسج هما :

☒ الأثر الحراري: يتزامن الأثر الحراري للأمواج فوق الصوتية مع امتصاص طاقة هذه الأمواج داخل النسج وتحولها إلى حرارة. وفي الشروط المثالية فإن درجة الحرارة ضمن النسيج المتفتت سترتفع إلى مستوى كاف يسبب إتلاف النسج المعرضة لهذه الأمواج . يمكن تحقيق الزيادة الحادة في درجة الحرارة هذه لتصل إلى (70-100) درجة مئوية خلال ثوان معدودة مع كل نبضة.

☒ تفريغ النسج من محتواها (التكييف): الشكل الآخر للتلف الذي يمكن أن تصاب به النسج نتيجة تعرضها للأمواج فوق الصوتية فهو تفريغ هذه النسج الذي ينتج عن التفاعل بين الأمواج فوق الصوتية والفقاعات الميكروية في النسج المتفتتة . يمكن لهذا التفاعل أن يؤدي إلى تذبذب هذه الفقاعات الميكروية وكذلك يسبب انهيارات عنيفة وتشتت للطاقة مما يسهل عملية القضاء على هذه النسج . هذان الأثران الناتجان عن تفاعل الأمواج فوق الصوتية مع النسج يسببان تخرب الخلايا وتموتها بما يشبه عملية التخرش .

4-5-1-5 -أجهزة (HIFU):

إن اجهزة الموجات فوق الصوتية تستخدم طبياً في أجهزة التصوير التي تنقل الموجات الصوتية الناتجة عن مسبار الموجات فوق الصوتية إلى الأنسجة، والتي بدورها تمتص أو تعكس هذه الأمواج وفقاً لطبيعة الأنسجة، تحلل بعدها موجات الصوت المنعكسة وتحولها إلى صورة. يولد مرور الموجات الصوتية الموجهة بالأنسجة طاقة حرارية، ولكن عند تركيز الموجات على نقطة واحدة تزداد الطاقة الحرارية زيادة كبيرة مما يؤدي إلى احتراق الخلايا في النقطة الهدف و

القضاء على الخلايا السرطانية، أي إن المكان المخترق هو مجرد نقطة محورية تم تركيز الأمواج فوق الصوتية عليه دون حدوث حرق في الخلايا التي تمر من خلالها الأمواج. تم تطوير جهازين أساسيين في علاج الأورام السرطانية باستخدام (HIFU) خاصة سرطان البروستات موضحين في الأشكال التالية :



الشكل (2-4) جهاز Focal-one [39]



الشكل (3-4) جهاز Sona [40]



الشكل (4-4) مسير العلاج بالأمواج فوق الصوتية عالية التركيز [41]

إن التكنولوجيا التي يتبعها كلا النظامين هي نفسها أساساً مع وجود بعض الاختلافات التقنية، وتجدر الإشارة إلى أن التحكم اليدوي من قبل المشغل بهذا النوع من العلاج باستخدام (HIFU) (بني أساساً على تغيير السويات الرمادية للصورة المأخوذة بالأمواج فوق الصوتية التي تراقب مباشرة وبالعين المجردة من قبل مشغل الجهاز مما يمكن المشغل من تغيير مستوى الطاقة من أجل كل نبضة .

5-5-1-6-أنواع السرطانات التي يمكن علاجها باستخدام ال (HIFU)

- سرطان الكلية .
- سرطان الكبد .
- سرطان العظم .
- سرطان البنكرياس .

4-5-2- طريقة التسخين بالأمواج الكهرومغناطيسية:

تصنف طاقات الأمواج الكهرومغناطيسية المستخدمة في التسخين ترددياً فهي إما ذات طاقة ميكروية أو طاقة راديوية تردد الطاقات الميكروية يمتد بين [300 MHz إلى 300 [GHz] . أما الأمواج الراديوية عامةً فمجالها من [3 [KHz إلى 300 [GHz] أما في التسخين فنحن نحتاجها حافية على جميع الطاقات تحت مجال الأمواج الميكروية . أكثر الترددات المستخدمة في مجال الأمواج الميكروية هي 433 و [915 [MHz و [2450 [MHz التي تستخدم للأغراض الصناعية والعلمية والطبية . وأكثر الترددات المستخدمة في مجال الأمواج الراديوية هي [13 و 27 [MHz]

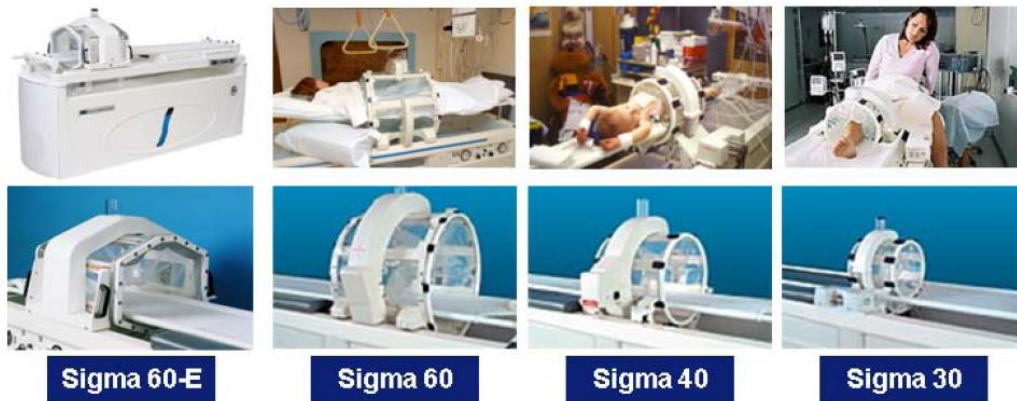
ليس للترددات فوق [2450 MHz] قيمة في التطبيقات الطبية بسبب اختراقها المحدود. وعند الترددات المنخفضة يكون الاختراق أعمق إلا أن المبدلات يجب أن تكون أكبر ويكون تبئير الحزمة أصعب. وبالرغم من الصعوبات فإن التسخين بالأمواف الكهربائية هي المستخدمة. تصعب آلية التبريد السطحي للأنسجة عملية التسخين بالطرق الموصلية التي تستخدم طريقتان لتأمين التسخين في النسيج العميقة في مجال الأمواف الراديوية. في الطريقة الأولى تتوضع النسيج بين لبوسي مكثف وتسخن بتيارات الإزاحة. هذه الطريقة بسيطة ولكن التسخين الزائد للشحوم الذي يسببه الحقل الكهربائي المتعاقد يبقى مشكلة كبيرة في المرضى البدناء. وتكون زيادة الحرارة في نماذج الأنسجة الدهنية كانت أكبر ب 17 مرة من الأنسجة العضلية بسبب الفرق الكبير في الخواص العازلية والمعاملات الحرارية، إضافة إلى ذلك، فإن تدفق الدم في الشحوم أقل منه في العضلات لذلك فإن درجة الحرارة النهائية في الشحوم أعلى منها في العضلات. والوسادات المائية ضرورية لتخفيض درجة تسخين الشحوم.

الطريقة الأخرى في الأشعة الراديوية تستخدم وشائع مغناطيسية لتوليد الحقل المغناطيسي الذي ينتج حرارة في النسيج بسبب احتوائه على التيارات الإعصارية. ولأن الحقول الكهربائية تكون موازية لسطح النسيج فإن التسخين يكون أعظمياً في العضلات بالمقارنة مع النسيج، وعلى أية حال فإن نمط التسخين يكون صفرياً قرب مركز الوشعة.

تصل الطاقة في مجال الترددات الميكروية إلى النسيج بواسطة جهاز مشع وبسبب قصر الطول الموجي في مجال الترددات الميكروية مقارنة بالراديوية فإنها تؤمن القدرة على توجيه الطاقة وتبئيرها إلى النسيج بواسطة الاشعاع المباشر من جهاز صغير. ومعظم الهوائيات تستخدم مجالاً بدأ من 300 إلى [1000 MHz] ، وتطبق مع وسائد مائية من أجل تبريد السطح. هناك أنواع منها ذات وزن منخفض من السهل استخدامها ضمن العيادة وطورت مؤخراً. تستخدم أيضاً من أجل معالجة السرطانات ذات الحجم أقل من 5 سم والمتمركزة تحت الجلد مباشرة

هذه الطريقة غير دقيقة ولا يمكن التحكم بشكل الحقل المولد ولا يمكننا تحديد نقطة تبئير صغيرة. ولذلك ليس لها تطبيقات واسعة الانتشار في مجال المعالجة بالتسخين.

ويوضح الشكلين (4-5) و (4-6) بعض أجهزة التسخين.



الشكل (4-5) نظام BSD - 2000 [41]



الشكل (4-6) نظام BSD - 2000 مترافق مع تصوير بالرنين المغناطيسي [41]

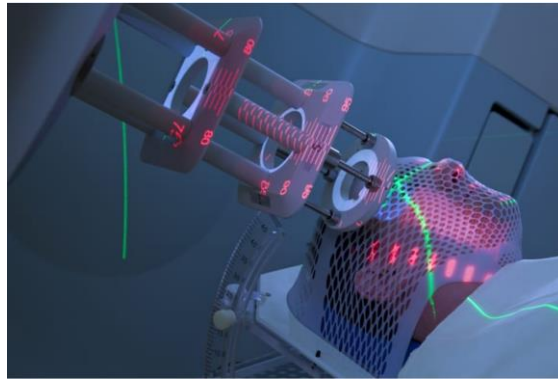
4-5-3- التسخين بالليزر:

كما وضحنا في الفصل السابق فإن الليزر يستخدم لعلاج السرطان بعدة طرق مختلفة، إذ يمكن استخدام الضوء عالي الكثافة لتقليص أو تدمير الأورام أو النمو السرطاني. يُستخدم الليزر بشكل شائع في علاج السرطانات السطحية (السرطانات الموجودة على سطح الجسم أو بطانة الأعضاء الداخلية) مثل سرطان الخلايا القاعدية أو في المراحل المبكرة جدًا لبعض الأنواع، مثل سرطان عنق الرحم والقضيب والمهبل والفرج، وسرطان الرئة ذو الخلايا غير الصغيرة. [42]

يتكون الضوء الأبيض مثلاً من عدد من أطوال الموجة وينتشر في جميع الاتجاهات. من ناحية أخرى، فإن ضوء الليزر له طول موجة محدد ويمكن تركيزه لإنتاج شعاع ضيق بكثافة عالية جداً. نظراً لأن الليزر يمكن أن يركز بدقة شديدة على مناطق صغيرة جداً، فيمكن استخدامه لإجراء عمليات جراحية دقيقة جداً أو لقطع الأنسجة أو لتسخين جزيئات معينة مزروعة داخل الأورام السرطانية

غالبًا ما يُعطى العلاج بالليزر من خلال منظار داخلي مرّن مزود بألياف بصرية، يُجرى إدخاله من خلال فتحة في الجسم مثل الفم أو الأنف أو فتحة الشرج أو المهبل، ثم يُوجه ضوء الليزر بدقة لقطع الورم أو تدميره. [42]

يستخدم العلاج الحراري الخلالي عن طريق الليزر الحرارة لتقليص الأورام عن طريق إتلاف أو قتل الخلايا السرطانية، فبعد إدخال الألياف البصرية في الورم يرفع ضوء الليزر المنتقل عبر الألياف البصرية درجة حرارة الخلايا السرطانية ويتلفها أو يدمرها، يستخدم هذا العلاج أحيانًا لتقليص الأورام في الدماغ والبروستات وغيرها من الأورام.



الشكل (4-7) استخدام الليزر في علاج سرطان الدماغ

4-6- علاج السرطان بالتبريد:

الجراحة الباردة هي تقنية طبية لاستخدام البرودة الشديدة في تدمير الأنسجة البيولوجية غير المرغوب فيها بالتبريد، حيث تدخل المسبار خلال الجلد ثم مباشرة إلى داخل الورم السرطاني. ويتدفق النيتروجين السائل أو غاز الأرجون عالي الضغط داخل مسبار التبريد لتجميد النسيج، ثم السماح بتذويب النسيج. ويتم تكرار عملية التجميد والتذويب عدة مرات أثناء جلسة العلاج نفسها. كما يطلق على الاستئصال بالتبريد لعلاج السرطان أيضًا الاستئصال بالتبريد تحت الجلد أو جراحة البرودة الشديدة أو العلاج بالتبريد. [23,24]

يستخدم الاستئصال بالتبريد لعلاج السرطان عندما لا تكون الجراحة أحد الخيارات المتاحة وباعتباره علاجًا أساسيًا من أجل:

- سرطان العظام
- سرطان عنق الرحم

- سرطان العين.
- سرطان الكلى.
- سرطان الكبد.
- سرطان الرئة.
- سرطان البروستات.
- سرطان الجلد.

كما يستخدم الاستئصال بالتبريد لتخفيف الألم والأعراض الأخرى الناجمة عن السرطان الذي ينتشر في العظام (النقائل العظمية) أو الأعضاء الأخرى.

4-6-1- معدات العلاج بالتبريد:

هي عبارة عن أجهزة تقوم بضخ مائع تبريد ضمن أنابيب علاج خاصة تدعى المسابر. ويتم توجيه هذه المسبار عادةً إما عن طريق جهاز الطبقي المحوري أو الأمواج فوق الصوتية، وفي حال كانت الآفة في الرئة يمكن أيضاً استخدام منظار القصبات. ويوضح الشكل (4-8) بعض المعدات المستخدمة من أجل الجراحة التجميدية.



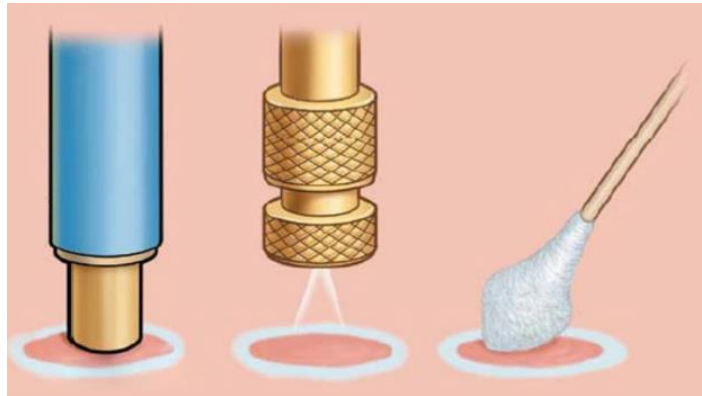
الشكل (4-8) المعدات المستخدمة من أجل الجراحة التجميدية [39]

يوجد العديد من المسابر المستخدمة من أجل العلاج بالتبريد وهي تختلف فيما بينها من حيث الأقطار ومادة التبريد وأغلب المتوفر في السوق التجارية ضمن الوقت الراهن هي المسابر التي تعتمد على الأرجون أو النتروجين وذات أقطار قياسية (5-3-2-1.5) ملم. ويوضح الشكل (9-4) بعض أنواع هذه المسابر.



الشكل (9-4) بعض أنواع هذه المسابر. [43]

وتختلف المسابر أيضاً فيما بينها بطريقة التأثير على الأنسجة حيث يمكن أن يكون الأثر تلامسياً أو عن بعد كما هو موضح في الشكل (10-4) .



الشكل (10-4) تأثير مسابر العلاج على الأنسجة [43]

4-7- معادلة الانتشار الحراري في النسيج الحيوي:

درس انتقال الحرارة بالأوساط الحيوية من قبل عدد كبير من الباحثين [44,45,46] مع التركيز على أثر الاستقلاب وجريان الدم في عملية انتقال الحرارة في الانظمة الحيوية.

وحتى 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): [50]

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

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

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

☒ **النموذج الوعائي:** إذ تُمثّل الأوعية الدموية بأنابيب أسطوانية مغموسة في النسيج، ولها

شكل هندسي معقد. وتجري النمذجة بدراسة بعض هذه الأوعية ويُهمل البقية، وهو نموذج معقد ويحتاج إلى الكثير من المعطيات والافتراضات التي تعقد افتراض هذا النموذج وحله.

☒ **النموذج المتصل:** وهو حساب تأثير معدل 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 تُعبر عن تدفق الدم في المنطقة. علماً هذا الغياب للأوعية الدموية يؤدي إلى فقدان بعض المعلومات عن تغيرات درجات الحرارة عند كل نقطة من الوعاء الدموي. ومن عيوبه

الأساسية ارتباطه بالافتراضات الأولية التي تتنل الحرارة الداخلية وحرارة الوسط المحيط 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 Penne's أول نوع من النماذج وأكثرها شيوعاً.

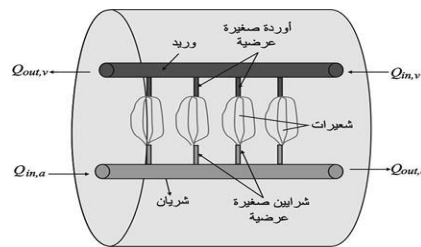
4-7-1- نموذج بينيه للنقل الحراري الحيوي:

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 عاداً أن تدفق الدم في النسيج يمكن أن يُنمذج بإضافة مصدر حراري أو مصرف حراري إلى المعادلة المعبرة عن النقل الحراري (2): [50]

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

حيث q_m هي معدل انتاج الحرارة الاستقلابية وتبلغ $33800 \text{ [W/m}^3]$ ، 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، وتعبر C عن الحرارة النوعية عند ضغط ثابت [50].

يظهر الشكل (4-11) رسماً بيانياً لمنطقة صغيرة من النسيج التي يجري ترويتها بزوج من شريان-وريد، وتُروى منطقة النسيج بشبكة من الأوعية الشعرية المتشعبة من الشرايين الصغيرة العرضية، ويصرف الدم عن طريق مجموعة من الأوردة العرضية.



الشكل (4-11) رسم بياني لمنطقة صغيرة من النسيج التي يتم ترويتها بزوج من شريان-وريد [50]

بافتراض أن الشئ 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 وبالفرق الحراري بين الشريان والوريد، ويعطى ذلك بالمعادلة (3):

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

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 هي درجة حرارة الشريان الموضعي و T_v هي درجة حرارة الوريد الموضعي.

وبحسب بينيه فإن عملية الانتقال الحراري 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 يُعدَّ ثابتاً ومساوياً للدم الوارد من الأوردة الصغيرة ومساوياً لحرارة الأوعية الشعرية. وبهذا تصبح معادلة بينيه كما يلي (المعادلة 5):

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

حيث T_t : درجة حرارة النسيج. C_t : الحرارة النوعية للنسيج. ρ_t : كثافة النسيج. W_b : التدفق الدموي. K : التوصيل الحراري للنسيج. T_a : درجة حرارة الدم الشرياني وجميعها تعد قيماً ثابتة. ρ_b : كثافة الدم.

C_b : الحرارة النوعية للدم. Q_m : الحرارة المتولدة من العمليات الاستقلابية في الجسم. Q_r : مصدر الحرارة الخارجي. X : هي المسافة من سطح الجلد وحتى داخل الجسم.

وهي معادلة تفاضلية جزئية لدرجة حرارة النسيج مع الزمن. 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 $300 \mu m$ فقط. [50]

2. تقارب درجة حرارة الدم في الأوردة درجة حرارة النسيج المحلية، وهذا الافتراض مقبول فيما يتعلق بالأوعية الدموية التي يقل قطرها عن $50 \mu m$ ، أي من دون الأخذ بعين الاعتبار 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، وعُدّ النموذج الأول موصفاً لتبادل الحرارة الحيوية، ومنه اشتق الكثير من النماذج المعدلة إما على المتغيرات (تغيرات في قياسات الأوعية الدموية) وإما بعدّ الحدود المهملة في معادلة بينيه. [50]

4-7-2- طريقة العناصر المتناهية لحل معادلة بينيه:

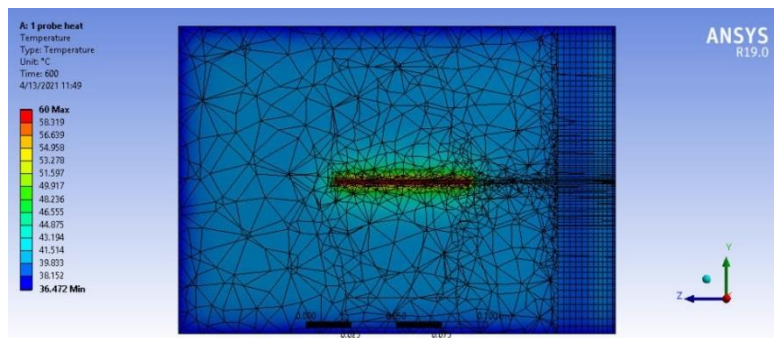
تقنية رقمية لحل المسائل المعروضة عن طريق مجموعة من المعادلات التفاضلية الجزئية. وتقنية تحليل العناصر المتناهية ليست الأداة الوحيدة المتوافرة للتحليل الرقمي. و الطرق الرقمية الأخرى المستخدمة في الهندسة تشمل: طريق التباين المتناهي (Finite Difference Method) و طريقة العناصر الحدودية (Boundary Element Method) و طريقة الأحجام المتناهية (Finite Volumes Method). [51]

ولكن تقنية تحليل العناصر المتناهية قد هيمنت في مجال التحليل الهندسي نظراً لمرونتها و مردودها الرقمي العالي. بينما الطرق و التقنيات الأخرى قد استبعدت إلى تطبيقات أخرى. فباستخدام تقنية تحليل العناصر المتناهية ، نستطيع أن نحلل أي شكل و أن نستخدم عدة طرق

لجعل الشكل الهندسي مثالياً و للخروج بنتائج بالدقة المطلوبة. و وهكذا تصبح نظرية تحليل العناصر المنتهية و تشكيل المسائل الرقمية وطرائق الحل واضحة تماماً للمستخدمين عندما تطبق في البرمجيات التجارية الحديثة بما فيها برنامج المحاكاة. [52]

و كأداة فعالة في التحليل الهندسي، تستخدم تقنية تحليل العناصر المنتهية لحل مسائل غاية في البساطة وصولاً إلى مسائل غاية في التعقيد. و بغض النظر عن مدى تعقيد النموذج ، فإن الخطوات الأساسية في أي مشروع تحليل عناصر منتهية هي نفسها دائماً ، سواء كانت إنشائية أم حرارية أو حتى تحليل للصوت. فنقطة البداية لأي تحليل هي الشكل الهندسي. و في بحثنا هذا هي شكل (SolidWorks) مصمم لورم سرطاني . ونحن نقوم بتحديد خصائص المواد لهذا النموذج، وتحديد قيمة المصادر الحرارية والشروط الحدية. و من ثم نقوم بنمذجة الشكل المراد تحليله.

إن عملية التقسيم هذه التي تعرف باسم عملية بناء الشبكة (Meshing) ، تقوم بتقسيم الشكل الهندسي إلى حيزات صغيرة و بسيطة نسبياً تسمى العناصر المنتهية كما في الشكل (4-12) .



الشكل (4-12) عملية بناء الشبكة (Meshing)

و تسمى هذه العناصر بـ"المنتهية" من أجل التأكيد على حقيقة أنها بأصغر صورة ممكنة، و ليست فقط صغيرة بالنسبة للحجم الكلي للشكل. [53]

عند العمل على العناصر المنتهية، تقوم تقنية تحليل العناصر المنتهية FEA بتقريب الحل المراد تطبيقه لكامل الشكل مع تطبيق حلول بسيطة على العناصر منفردة. وسنورد في الملحق جداول القيم التي استند عليها في أثناء وضع القيم الحدية للأنسجة المختلفة.¹

¹يرجى مراجعة قسم الملاحق في نهاية البحث.

4-7-3- المنابع الحرارية الداخلية وطرق نمذجتها:

في حال وجود مجال مغناطيسي متناوب عالي التردد ، فإن MNPs المحقونة داخل الورم تمتص الحرارة نتيجة لعمليات الاسترخاء في النظام المغناطيسي الفائق. وخلال هذه العملية تعمل MNPs كمسخنات نانوية و تصبح مواقع الحقن مصدر تسخين الورم، يعطى التعبير عن تبديد قوة المنابع بالمعادلة التالية: [15]

$$Q_r = \pi \mu_0 \chi_0 H_0^2 f \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2},$$

حيث: μ النفاذية المغناطيسية في الخلاء، χ_0 حساسية التوازن، H شدة الحقل، F التردد، τ وقت الاسترخاء الفعال ويعطى بالعلاقة :

$$\frac{1}{\tau} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B}$$

τ_B و τ_N هما أزمنة الاسترخاء وتحسب من المعادلات :

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}},$$

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{kT},$$

حيث :

τ_0 متوسط وقت الاسترخاء، η لزوجة الوسط ، K ثابت بولتزمان، T درجة الحرارة ، Γ التباين المغناطيسي V_H حجم المنابع وبحسب من المعادلة:

$$V_M = \frac{4\pi r^3}{3},$$

بحسب معامل الإمتصاص النوعي (SAR) من العلاقة :

$$SAR = \frac{P}{\rho_{MNP} \phi},$$

حيث:

ρ_{MNP} كثافة الجسيمات النانوية . P الطاقة

وتعد أكاسيد الحديد Fe_3O_4 من الجسيمات النانوية الأكثر استعمالاً في الحقن بسبب توافقها الحيوي الكبير عند حقنها في الأنسجة البشرية، ويوصى بها في التطبيقات السريرية لأنها قادرة على توليد حرارة داخلية عالية باستخدام حقول مغناطيسية منخفضة الشدة والتردد. وإن اختيار كل من التردد وشدة الحقل هي بارامترات مهمة جداً من أجل الإجتثاث الآمن للورم والحفاظ على سلامة الأنسجة المحيطة. حيث أن هذا الاختيار يحكم بشرط هيرج :

$$H \times f < 5 \cdot 10^9$$

حيث H شدة الحقل و f التردد. والجرعة المغناطيسية النموذجية هي بحدود (10 mg MNPs) لكل غرام من الورم .

$$\phi_h = 2.046 \times 10^{-3}$$

ونعتبر هنا ثلاث حالات للتوزيع الثابت لكمية MMNs داخل الورم، ومن أجل كل حالة يعبر عن الكسر الحجمي ϕ_h كتابع للمسافة عن مركز الورم ويمكن نمذجته كالتالي:

- توزيع متجانس :

$$\phi = \phi_h$$

- توزيع خطي :

$$\phi = 4\phi_h \left(1 - \frac{r}{R} \right)$$

- توزيع مكافئ :

$$\phi = 2.5\phi_h \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right)$$

وبالاعتماد على القيم الواردة في الجدول (4-1) : [15]

الجدول (4-1) الخصائص الحرارية لبعض الأنسجة الحية في جسم الإنسان

Property	Skin	Fat	Muscle	Tumor	Blood	MNP
Thermal Conductivity (k [W/mK])	0.3	0.21	0.59	0.59	0.59	40
Blood perfusion rate (W_b [kg/s.m ³])	0.4	0.25	0.5	2	—	—
Mass density (ρ [kg/m ³])	1000	850	1050	1050	1050	5180
Heat capacity (c [J/kgK])	3770	2300	3750	3750	3750	4000
Metabolic heat production rate (Q_m [W/m ³])	368.1	368.3	684.2	684.2	—	—
Thickness (d [mm])	4	24	52	20	—	—

نجد أن بارامترات النموذج للطبقات الثلاث المذكورة أعلاه مختلفة جداً في الخصائص الحرارية والفيزيولوجية.

يتم تحديد ارتفاع درجة الحرارة وتوزيعها في جسم الإنسان من خلال عدد من العوامل هي :

- الخصائص الفيزيائية الحرارية للأنسجة مثل السعة الحرارية .
- التوصيل الحراري.
- إنتاج الحرارة بسبب عمليات التمثيل الغذائي.
- تدفق الحرارة بسبب نضح الدم.
- الحرارة الناتجة عن الأنسجة بسبب الاثارة الكهرومغناطيسية.

وبالتالي اذا تم حقن مادة إضافية في النسيج ستتغير هذه البارامترات لذلك يجب تعديل وتطوير النموذج كما يلي :

$$\rho_{mix} = \phi \rho_{MNP} + (1 - \phi) \rho_{tumor},$$

$$c_{mix} = \phi c_{MNP} + (1 - \phi) c_{tumor},$$

$$\frac{1}{k_{mix}} = \frac{\phi}{k_{MNP}} + \frac{(1 - \phi)}{k_{tumor}},$$

حيث ρ و c و k تعني الكثافة والحرارة النوعية والموصلية على التوالي وتعطى قيمها كما في الجدول السابق.

لحساب طاقة المصادر الداخلية نأخذ كرتين متحدتين في المركز ومختلفتين في القطر ، القطر الداخلي للكرة الأولى والتي تمثل منطقة الورم (50mm) أما الكرة الخارجية فقطرها (150mm) وتمثل منطقة النسيج السليم

وعن طريق حل معادلة بينيه لمادتين مغناطيسيتين مختلفتين (9nm , 19nm) وبأخذ البارامترات الفيزيائية الحرارية التالية مع الاخذ بعين الاعتبار أن الرقم 1 يتبع للورم والرقم 2 للنسيج السليم :

$$k_1 = k_2 = 0.502 \text{ W/mK}$$

$$W b_1 = W b_2 = 0.0064 \text{ s}^{-1}$$

$$Q m_1 = Q m_2 = 540 \text{ W/m}^3$$

$$\rho_{MNP} = 15200 \text{ kg/m}^3 \text{ for fccFePt and } 5180 \text{ kg/m}^3 \text{ for magnetite}$$

$$c p_{MNP} = 327 \text{ J/kgK for fccFePt and } 670 \text{ J/kgK for magnetite}$$

$$\rho_2 = 1060 \text{ kg/m}^3,$$

$$c_{p2} = 3600 \text{ J/kgK},$$

$$\rho_b = 1000 \text{ kg/m}^3,$$

$$c_{pb} = 4180 \text{ J/kgK},$$

$$T_b = 37^\circ\text{C},$$

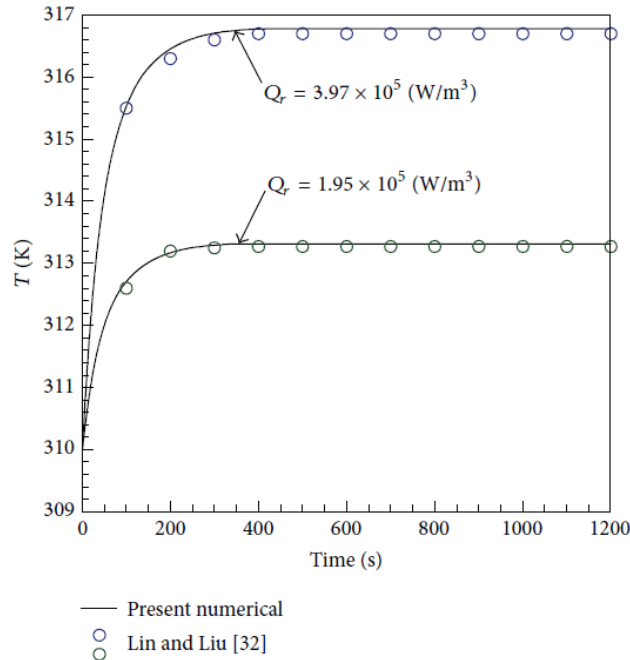
سوف تتغير الحرارة النوعية ، وموصلية الورم بسبب حقن المنابع الميكروية وبناء على المعادلات المذكورة سابقاً وعند القيم التالية لشدة الحقل والتردد :

$$T = 50\text{mT}$$

$$F = 300\text{kHz}$$

$$\phi = 2 \times 10^{-5} , 9\text{nm fccFePt and } 19\text{nm magnetite}$$

نحصل على القيمتين $3.97 \times 10^5 \text{ W/m}^3$ ، $1.95 \times 10^5 \text{ W/m}^3$ اللتين تمثلان قيمة طاقة المنابع الداخلية المستخدمة في الدراسة كما هو موضح في الشكل (4-13). [15]



الشكل (4-13) مقارنة بين درجة الحرارة والزمن لمادتين مغناطيسيتين مختلفتين [15]

الفصل الخامس

القسم العملي (محاكاة العلاج)

الفصل الخامس

القسم العملي (محاكاة العلاج)

سنقوم في هذا الفصل بتحديد عينات الدراسة وشرح مراحل بناء النموذج الثلاثي الأبعاد لها ، ثم سندرس فعالية العلاج الحراري على هذه النماذج باستخدام ثلاث طرائق وهي:

✚ العلاج برفع درجة الحرارة (تسخين الورم) عن طريق المسابر .

✚ العلاج بخفض درجة الحرارة (تبريد الورم) عن طريق المسابر .

✚ العلاج برفع درجة الحرارة (تسخين الورم) باستخدام منابع حرارية ميكروية داخلية.

سترسم الخرائط الحرارية لكل طريقة علاج من أجل المقارنة فيما بينها لاحقاً وتحديد الانسب منها لعلاج الورم مع الحفاظ قدر الإمكان على سلامة الأنسجة السليمة المحيطة.

5-1- عينات الدراسة :

تم جمع عينة الدراسة (صور الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي) من ثلاث مراكز أشعة هي :

- مشفى تشرين الجامعي (46) صورة لـ (46) مريض.
 - مشفى الباسل في طرطوس (12) صورة لـ (12) مريض.
 - مركز طرطوس للتصوير للرنين المغناطيسي والتصوير الشعاعي (8) لثمانية مرضى.
- تم تصنيف الصور وفرزها بإشراف أطباء أورام وأطباء تشخيص شعاعي من أجل إختيار الأورام الصالحة لموضوع البحث وذلك بالاعتماد على عدة معايير أهمها :
- قابلية الأورام للعلاج الحراري : قابلة أم غير قابلة للعلاج وذلك حسب البنية التشريحية لكل ورم.

- موقع الورم : سطحي أو عميق.
- حجم الورم: تم استبعاد الاورام ذات الاحجام الكبيرة جداً والاحجام الصغيرة جداً، وصنفت الاورام المختارة للدراسة الى كبير، متوسط، صغير. ورمزت بالحرف (T) حيث يمثل حجم الورم مرفق بعدد وكلما زاد يعني زيادة حجم الورم .
- درجة الورم : تم اختيار أورام الدرجة الأولى G1 حيث التمايز واضح و محدد، و يُعد الورم من الدرجة الدنيا. أما الدرجة 2 (G2): يكون التمايز واضح بشكل معتدل (Moderately)، وهنا يُعد الورم من الدرجة المتوسطة أو المعتدلة (Intermediate)

(grade). وفي الدرجة 3 (G3): يكون التمايز قليل الوضوح (Poorly differentiated)، و يُعد الورم من الدرجة العليا.

- مرحلة الورم: تم اختيار الأورام في المراحل الأولى 0 أو 1 حيث يكون الورم في هذه المرحلة صغيراً ومتوضعاً ولم يصل إلى الأنسجة المحيطة، كما لم ينتشر إلى العقد الليمفاوية أو أيّ أجزاء أخرى على عكس الدرجات 2 و 3 التي يكون فيها الورم قد تطوّر وازداد حجمه ونما بدرجات متفاوتة في الأنسجة المحيطة به، ومن الممكن أن يكون قد وصل إلى العقد الليمفاوية المجاورة أيضاً أو أجزاء أخرى من الجسم.

وبناء على ما ورد ذكره اختيرت الأورام التالية للدراسة عام 2020:
الجدول (1-5) عينات الدراسة:

نوع الورم	جنس المريض	مصدر العينة	درجة الورم	قابلية العلاج	موقع الورم	حجم الورم	مرحلة الورم
حوض	أنثى	مركز طرطوس	G1	يقبل	عميق	كبير T4	1
كبد	ذكر	تشرين	G1	يقبل	عميق	متوسط T2	1
كلية	ذكر	مركز طرطوس	G1	يقبل	سطحي	كبير T4	1
غدة درقية	ذكر	تشرين	G1	يقبل	سطحي	صغير T1	0
عنق	ذكر	مركز طرطوس	G1	يقبل	سطحي	صغير T1	1
دماغ	ذكر	تشرين	G1	يقبل	سطحي	كبير T4	1
دماغ	ذكر	تشرين	G1	يقبل	عميق	صغير T1	0

وفيما يلي نبين خصائص الصور الطبية في كل من مراكز الأشعة:

مشفى تشرين الجامعي:

- مصفوفة تشكيل الصورة 512×512
- عدد الشرائح: 128 شريحة.
- الدقة الحيزية 0.42 مم.
- سماكة الشريحة 0.3 سم.
- زمن التركيب في المسح الحلزوني
- 10 أجزاء من الثانية.

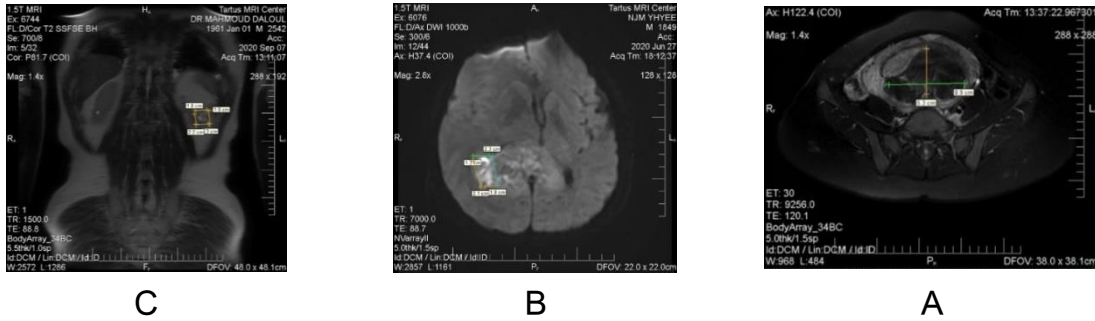
مركز طرطوس للتصوير للرنين المغناطيسي والتصوير الشعاعي:

- مصفوفة تشكيل الصورة 512×512
- عدد الشرائح: 64 شريحة .
- الدقة الحيزية 0.28 مم.
- سماكة الشريحة 0.6 سم.

5-2- بناء النموذج :

فيما يلي سنوضح الطريقة التفصيلية لبناء النموذج الثلاثي لأحد عينات الدراسة (الحوض) حيث اتبعت الطريقة ذاتها في بناء نماذج جميع الأورام المدروسة.

تم استخراج صور الورم من جهاز التصوير الطبقي المحوري مع أخذ حدود الورم منه بشكل يدوي كما يبين الشكل (5-1) بالإستعانة بأطباء أشعة اختصاصيين ومن ثم أخذ الأبعاد الدقيقة للورم وتصدير هذه الصور لبرنامج الرسم بمساعدة الحاسب Solidworks.



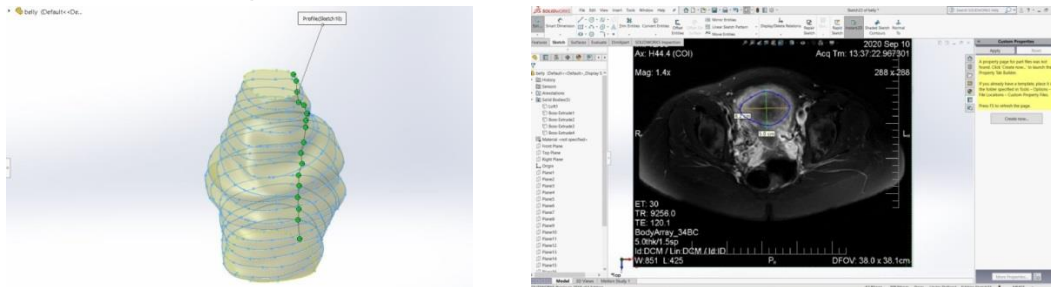
الشكل (5-1): صور من جهاز التصوير الطبقي المحوري توضح أمثلة لمقاطع في:

A ورم الحوض، B ورم دماغي، C ورم الكلية.

تم التأكد من أبعاد الورم بالاستناد الى تقرير الأشعة الطبي للورم المدروس والذي جاء فيه :

- ورم وعائي صلب من نوع (aggressive angiomyoma)
- متجانس الحواف .
- يمتد من المبيض مخترقاً عضلات الحوض وصولاً إلى منطقة البرتوان.
- أبعاده تقيس 12 * 6 سم.
- متعدد الاقطار.

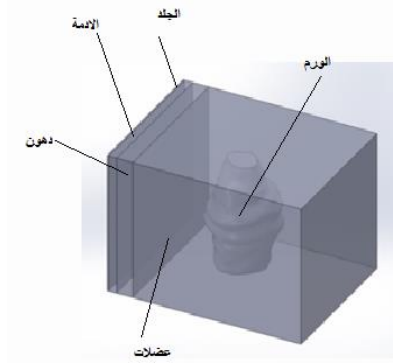
ويبين الشكل (5-2) كيفية استيراد هذه الصور في بيئة Solidworks ورسم حدود الورم تقريباً باستعمال أداة رسم المنحنيات البارامترية Spline. ورسم مختلف مقاطع الورم على مستويات متوازية حتى يمكن بناء شكل ثلاثي البعد للورم باستعمال أمر Loft من برنامج Solidworks .



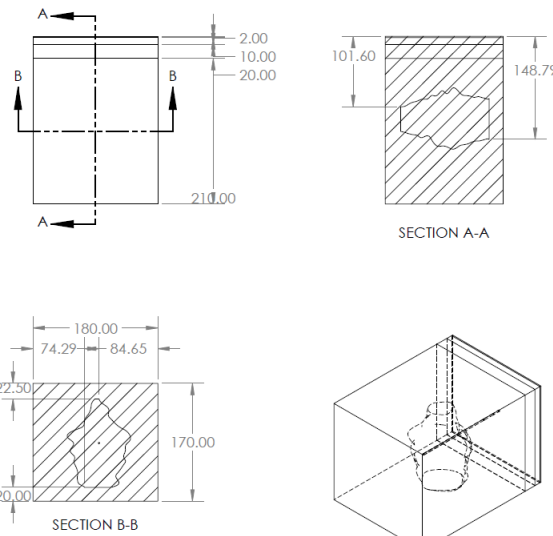
الشكل (5-2) رسم أحد مقاطع ورم الحوض (كمثال) باستعمال أداة رسم المنحنيات Spline

في بيئة Solidworks. وتوليد الشكل ثلاثي البعد لورم الحوض كمثال باستخدام أمر Loft

بعد رسم المجسم ثلاثي البعد للورم، ولّد مكعب يحيط بالورم ليمثل النسيج الحي كما هو موضح في الشكل (3-5). حيث أضيفت طبقات أخرى فوق النسيج الحي لتمثل طبقات الدهن والأدمة والبشرة، أما في حالة ورم الدماغ فولّد مكعب يمثل نسيج الدماغ فقط (لا يوجد طبقات جلد)². ويوضح الشكل (4-5) أبعاد هذه الطبقات المختلفة كرسماً ثلاثي البعد لحالة ورم الحوض إضافة لبيان مساقط مختلفة لشكل الورم.



الشكل (3-5) تصميم النموذج وتوضع طبقات النسيج المختلفة ضمنه



الشكل (4-5) مساقط مختلفة لورم الحوض مع مجسم ثلاثي البعد يوضح النسيج الحي وطبقات الجلد المحيطة بالورم بالإضافة إلى الأبعاد.

² يرجى مراجعة الملحق

وقد أكد طبيب الأشعة التقارب الكبير جداً في شكل النموذج المدروس مع الشكل الحقيقي للورم. بعد الانتهاء من إعداد النماذج ثلاثية البعد للأورام كلها صدرت هذه النماذج لبرنامج (ANSYS) لإجراء عملية محاكاة للعلاج الحراري للأورام بطرق مختلفة.

ويتكون برنامج (ANSYS) من مجموعة من البرامج الفرعية التي تخدم أهداف التصميم الهندسي بمساعدة الحاسب ويحتوي على برامج مختصة بالدراسات الهيكلية والإنشائية وبرامج مختصة بدراسة ميكانيك الموائع وأخرى مختصة بانتقال الحرارة إضافة لبرامج خاصة بتطبيقات الحقول الكهربائية والمغناطيسية.

يدعم هذه البرامج برنامج للرسم والتصميم الهندسي وعدة برامج لتوليد الشبكة الحسابية (Mesh) إضافة لبرامج خاصة بإظهار النتائج وعرضها. كما يتضمن برنامج (ANSYS) أيضاً إمكانية إجراء تحليل للوصول للحل الأمثل (Optimization) وبعده خوارزميات مختلفة، ومن أهم ميزاته إمكانية الربط بين مختلف البرامج الفرعية لدراسة التصميم من مختلف النواحي.



الشكل (5-5) برنامج المحاكاة المستخدم في البحث (ANSYS 2019 R2)

5-3- الشروط الحدية لمحاكاة العلاج :

وضعت الشروط الحدية الممثلة لموضوع الدراسة بالشكل التالي:

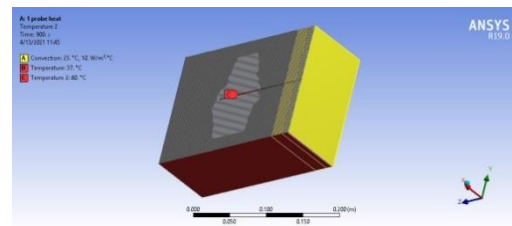
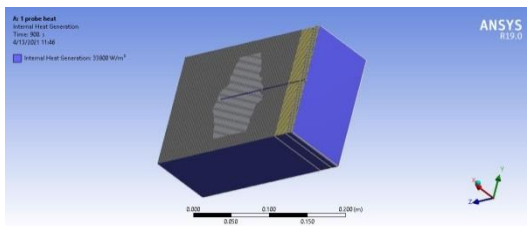
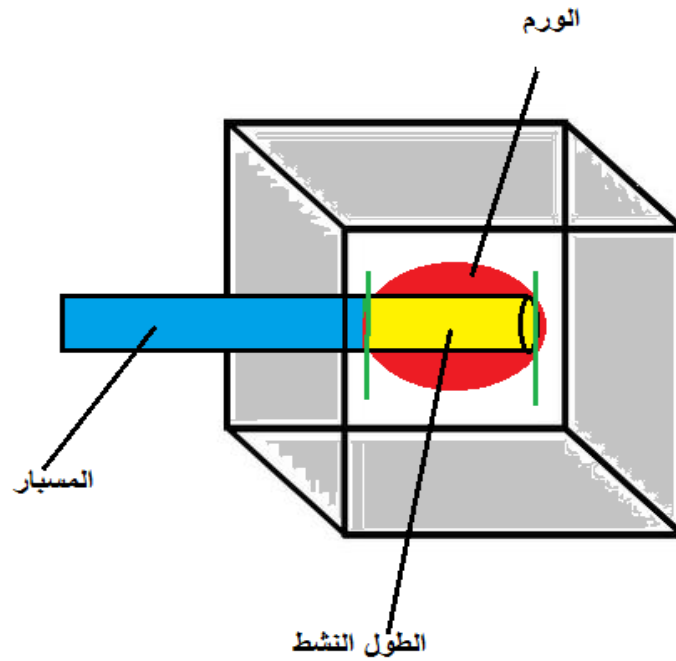
- ☒ درجة حرارة أسطح المجسم الداخلية 37°C لتعبر عن درجة حرارة جسم الإنسان.
- ☒ السطح المعرض للهواء (السطح الخارجي لطبقة البشرة) يتعرض لحمل حر عامل الحمل الحراري له $10 \text{ W/m}^2\text{C}$.
- ☒ درجة حرارة الوسط المحيط 23°C .
- ☒ تطبق حرارة المسبار ضمن منطقة الورم فقط دون التطرق الى التقنية أو الجهاز المستخدم في تسخين جزء من مسبر العلاج ، حيث لا يهمننا من جهاز التسخين أثناء المحاكاة إلا كمية الطاقة الحرارية الواصلة وموقعها.
- ☒ درجة حرارة سطح المسبار عند التسخين: 60°C .

- ✗ درجة حرارة سطح المسبار عند التبريد: 200°C -.
- ✗ المنبع الحراري الداخلي الناتج من استعمال الجزيئات النانوية المغناطيسية MNP:
- 195000 [W/m³] و 379000 [W/m³]. حيث تم اختيار قيمة هذه المنابع بناءً على دراسات سابقة اعتمدت فيها هذه القيم على أساس حجم الورم والحقل المغناطيسي المطبق.
- ✗ زمن المحاكاة 900s و 600s و 300s .
- ✗ الشروط الابتدائية فكانت أن درجة حرارة مختلف الأنسجة 37°C .
- ✗ أخذت الأبعاد التي تحوي الورم والأنسجة المحيطة به عند نمذجة النسيج، وتم تقسيمها الى وحدات حجمية مع تطبيق الافتراضات التالية:
- ✓ النسيج إيزوثيرمي (اتجاه انتشار الحرارة لا يؤثر) باستثناء الانسجة العظمية.
- ✓ النسيج متجانس حرارياً في الأنسجة الطرية.
- ✓ النسيج غير حاوٍ على أوعية دموية كبيرة وذلك لأنه في حال وجود شريان كبير في النسيج المستهدف يجب دراسة أثره على التسخين أو التبريد مما يزيد من تعقيد النموذج.
- ✓ يولد النسيج الحي ونسيج الورم حرارة داخلية ناتجة من عمليات الاستقلاب وتدفق الدم. تبلغ قيمة هذه المنابع الداخلية 33800 W/m^3 .
- ✓ يعد النسيج ميتاً عند بلوغ درجة حرارة 43°C أو 43°C - من فرضيات البحث.
- ويوضح الجدول (5-2) الثوابت الحرارية التي تم استخدامها أثناء المحاكاة.
- الجدول (5-2) بعض الثوابت المستخدمة في المحاكاة: [43]

العضو	الموصلية [W/m.C]	الحرارة النوعية [J/kg.K]	الكثافة [kg/m ³]
نسيج عضلي	0.642	2540	1000
دماغ	0.51	3630	1050
كلية	0.53	4200	1050
كبد	0.564	3400	1050
أدمة	0.45	3300	1200
بشرة	0.24	3590	1200
دهن	0.69	6500	2000
ورم	0.788	3720	1600

أما بالنسبة لمحاكاة المسابر:

اعتبرت المسابر أنها اسطوانات مفرغة، وتم تثبيت الطول والقطر لمسبار العلاج في مجموعة محدودة من الأبعاد المتاحة التي يوفرها المصنع. درسنا في العمل الحالي أقطاراً مختلفة من المسبار 2 و 5 و 7 ملم ولكن تم الاعتماد الأكثر على القطر 2 ملم لأنه يتناسب مع أحجام الأورام المدروسة. وتم اعتبار الأطوال النشطة للمسبار أنها مسافة التوغل ضمن الورم فقط كما هو موضح في الشكل (5-7) وقد اختلفت من ورم لآخر.



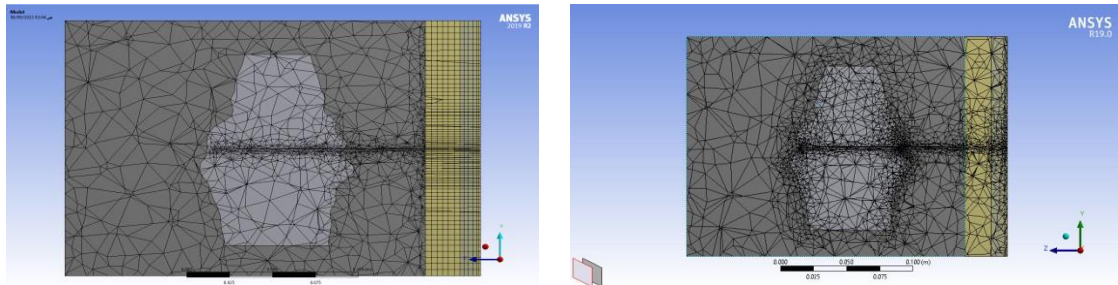
الشكل (5-6) تصميم المسابر وتحديد الطول النشط

4-5- إنشاء 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 ومستقيمت و بدورها تشكل الشبكة اللازمة. يقوم البرنامج بالحل مبدئياً بالنقطة الاولى الى المستقيم الاول الى العنصر الاول وهكذا ليقوم

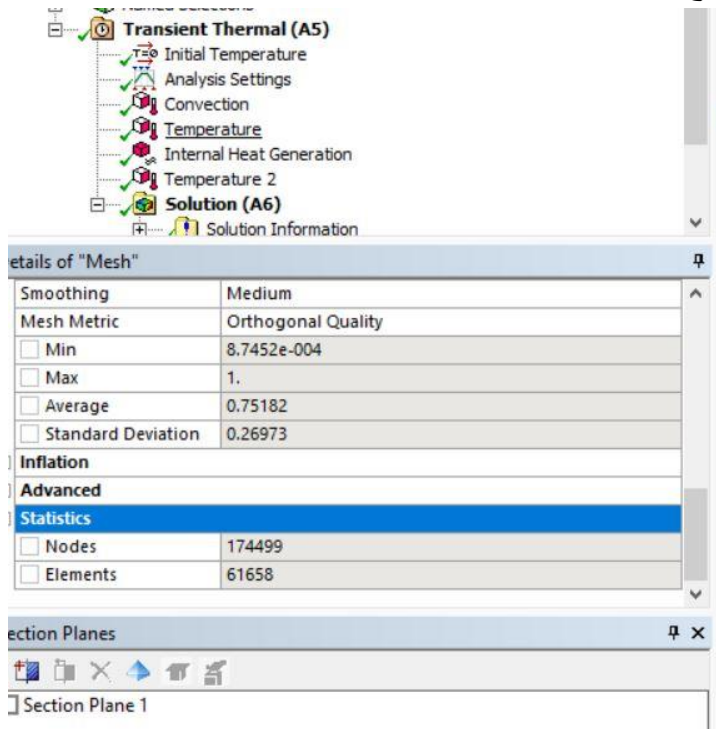
بعشرات وبمئات بل أحياناً بالألاف من العمليات الحسابية متحققاً من كل عنصر لينتقي أكثر الحلول دقة.

من أجل تشكيل الشبكة للنموذج المدروس تم استخدام الإنشاء الآلي، حيث قام البرنامج بتكوين شبكة الجسم بشكل الي حسب المحددات والشروط الحدية لديه ، وتمت زيادة تقطيعات الشبكة بعد ذلك بشكل يدوي حول مسابر العلاج وأطراف الورم من أجل زيادة الدقة في النتائج كما في الشكل (7-5) .



الشكل (7-5) الشبكة المقترحة للنموذج

والشكل (8-5) يوضح مقاييس الشبكة Mesh Metrics:



الشكل (8-5) مقاييس الشبكة للنموذج المدروس

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.

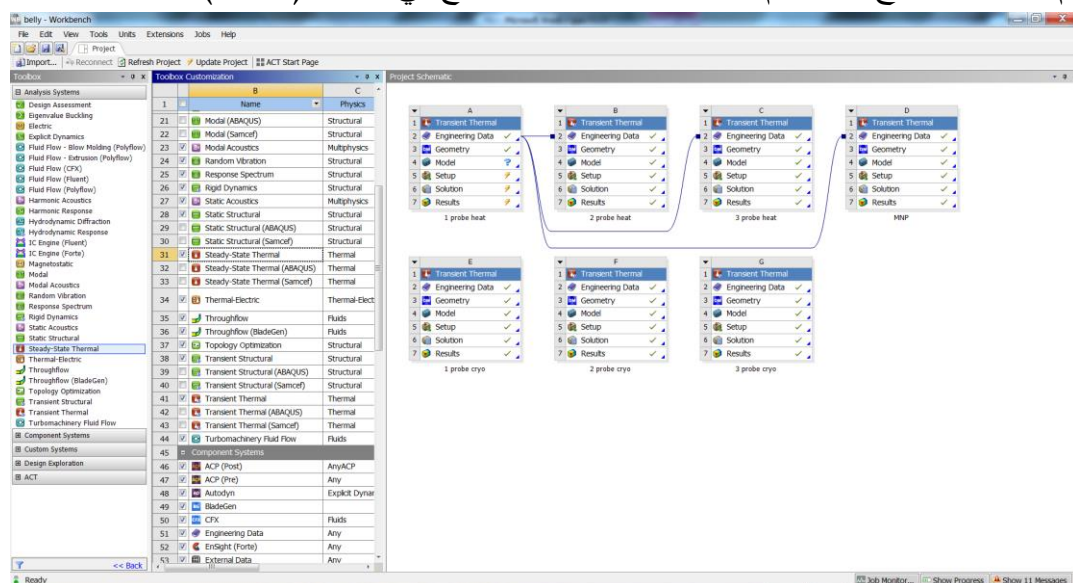
A histogram titled 'Element Metrics' showing the distribution of element metrics for three element types: Tet10 (red bars), Hex20 (purple bars), and Pyr13 (blue bars). The x-axis is labeled 'Element Metrics' and ranges from 0.00 to 1.00 with major ticks every 0.13. The y-axis is labeled 'Number of Elements' and ranges from 0.00 to 28,484.00 with major ticks every 4,096.00. The legend indicates that Tet10 is represented by red bars, Hex20 by purple bars, and Pyr13 by blue bars. The data shows that Tet10 and Pyr13 elements are distributed across the range from 0.00 to 0.88, while Hex20 elements are concentrated in the highest bin (0.90 to 1.00) with a count exceeding 28,000.

Element Metrics Range	Tet10 (Number of Elements)	Hex20 (Number of Elements)	Pyr13 (Number of Elements)
0.00 - 0.13	~1,500	0	~100
0.13 - 0.25	~1,500	0	~100
0.25 - 0.38	~2,000	0	~100
0.38 - 0.50	~3,500	0	~500
0.50 - 0.63	~4,500	0	~1,000
0.63 - 0.75	~5,000	0	~500
0.75 - 0.88	~4,500	0	~500
0.88 - 1.00	~1,000	~28,500	~100

الشكل (5-9) توزيع عناصر الشبكة بحسب النوع وبحسب الجودة

5-5- تشكيل النموذج الحراري:

تم تشكيل النموذج باستخدام ANSYS كما هو موضح في الشكل (5-10)³ :

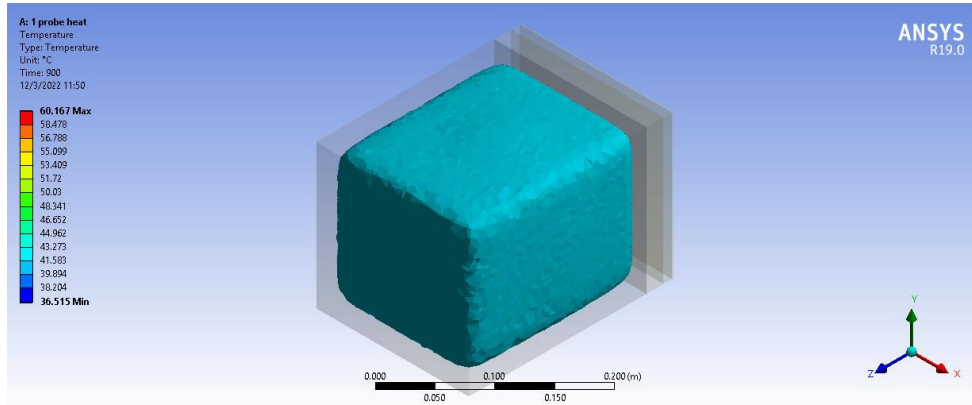


الشكل (5-10) تشكيل النموذج

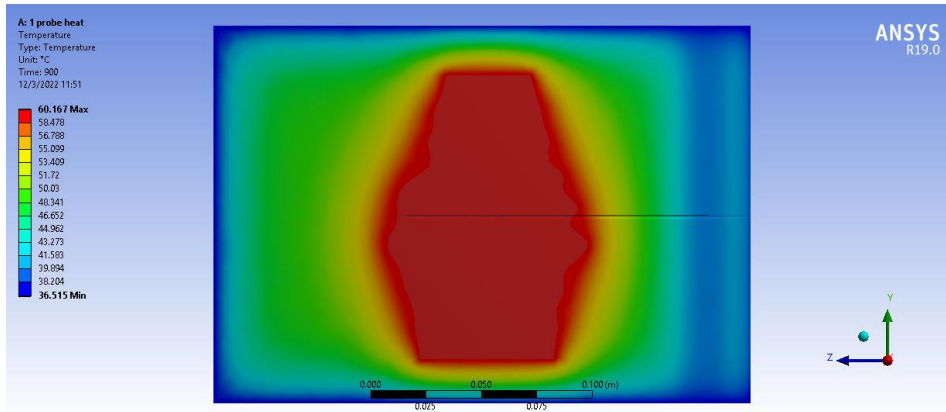
³ يرجى مراجعة الملحق

5-6- محاكاة العلاج الحراري بالتسخين باستخدام المسابر للأورام :

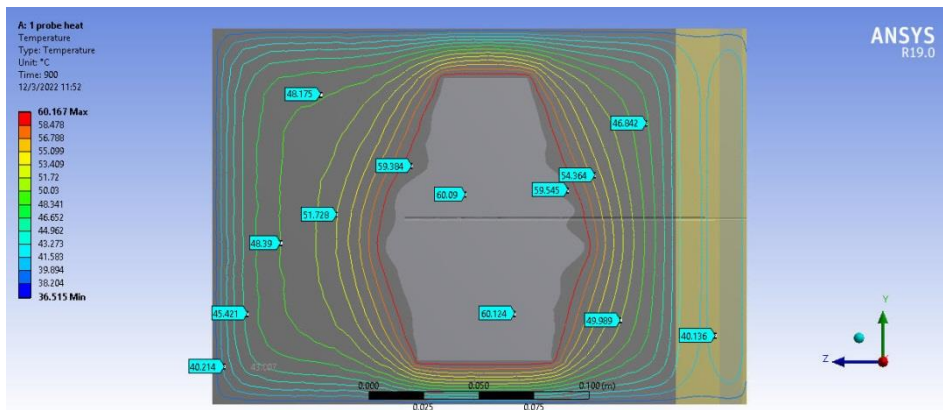
سنبين فيما يلي مثالاً بالتفصيل لمحاكاة علاج ورم الحوض باستخدام طرق العلاج الحراري باستخدام مسبر تسخين واحد ومن ثم مسبرين وثلاثة مسابر. ولكن قبل البدء بأخذ النتائج تم اختبار النموذج وذلك باستبدال الخصائص الورم الحرارية بالخصائص الحرارية لمعدن النحاس ومراقبة الإنتقال الحراري في حالة التسخين كما هو موضح في الأشكال التالية :



الشكل (5-11) سطوح تساوي الحرارة لنموذج الاختبار في حالة التسخين

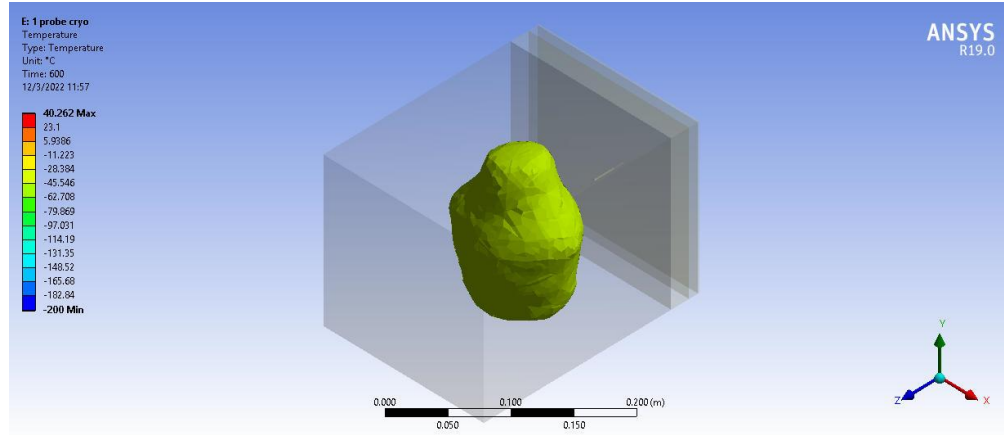


الشكل (5-12) مقطع طولي يوضح الخريطة الحرارية في حالة التسخين

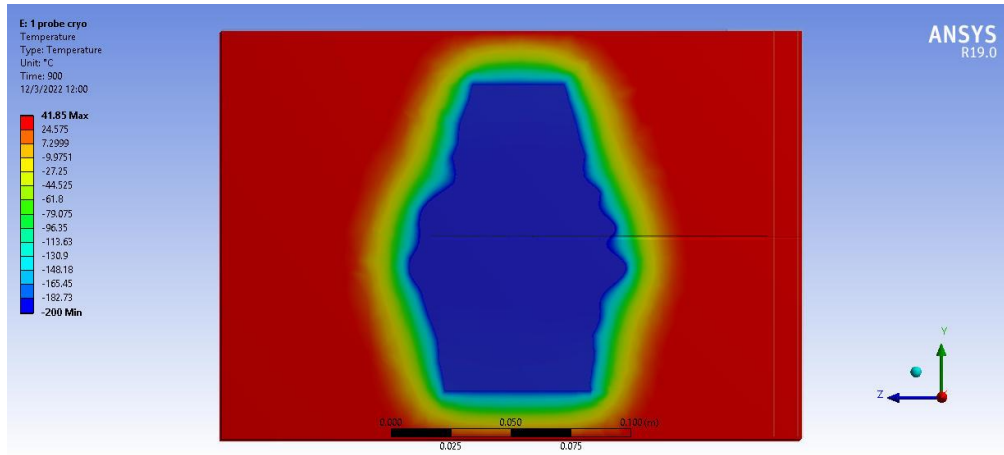


الشكل (5-13) نقاط مراقبة مختلفة في حالة التسخين

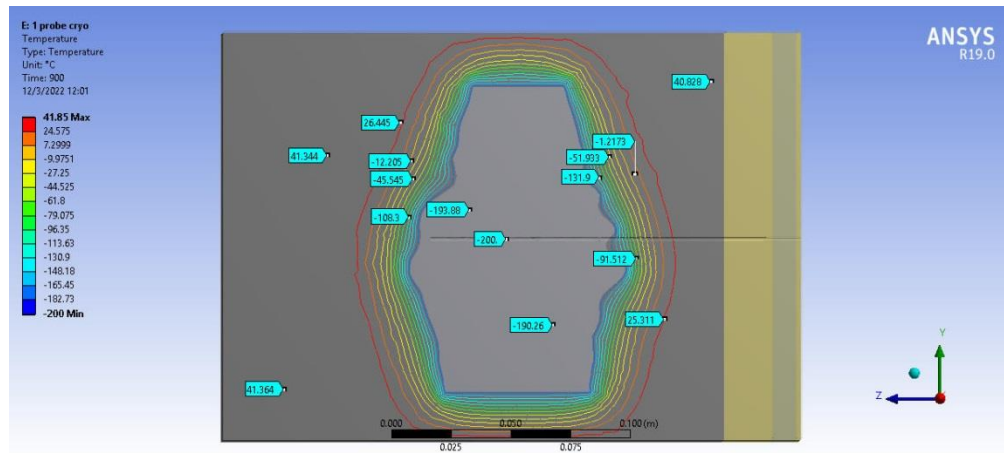
تم استبدال المنبع الساخن في النموذج السابق بمنبع بارد درجة حرارته -200 درجة سيليسوس واعتماد نفس نقاط المراقبة وكانت النتائج كما هو موضح في الأشكال التالية :



الشكل (5-14) سطوح تساوي الحرارة لنموذج الاختبار في حالة التبريد

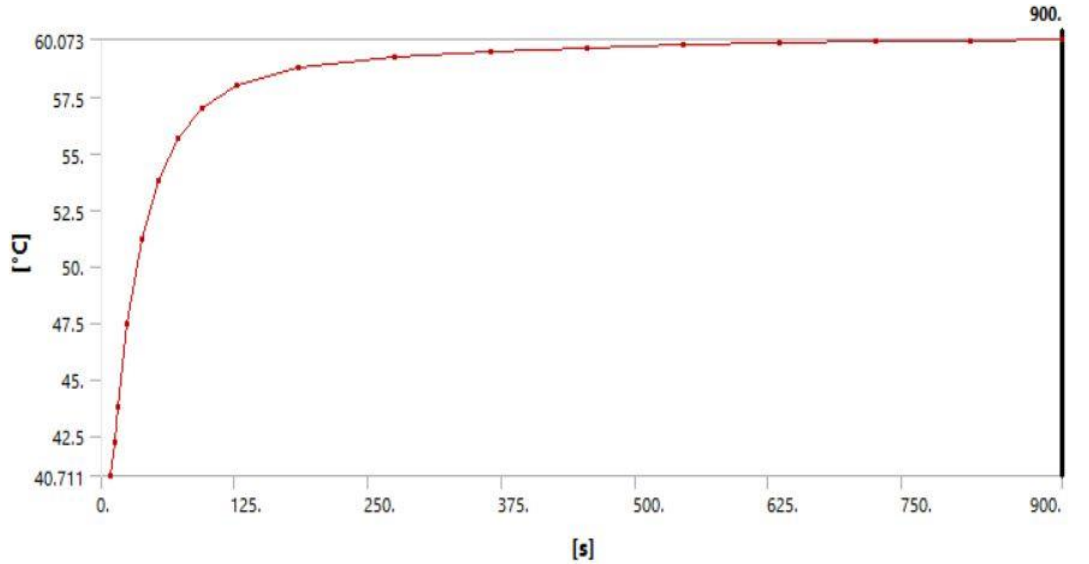


الشكل (5-15) مقطع طولي يوضح الخريطة الحرارية في حالة التبريد

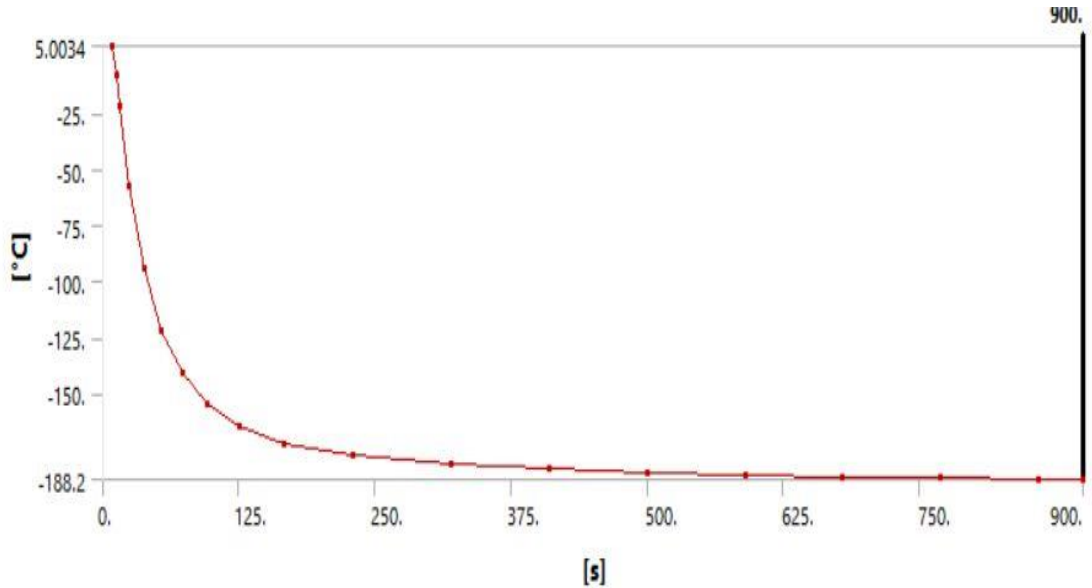


الشكل (5-16) نقاط مراقبة مختلفة في حالة التبريد

أبدت النتائج التجريبية على النموذج نتائج صحيحة للانتقال الحراري سواء بالتسخين أو التبريد كما تم التحقق من ذلك برسم المنحني الحراري لنفس نقطة المراقبة في كلتا الحالتين حسب ما هو موضح في الشكلين (17-5) و (18-5) :



الشكل (17-5) منحني ارتفاع درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من نموذج الاختبار



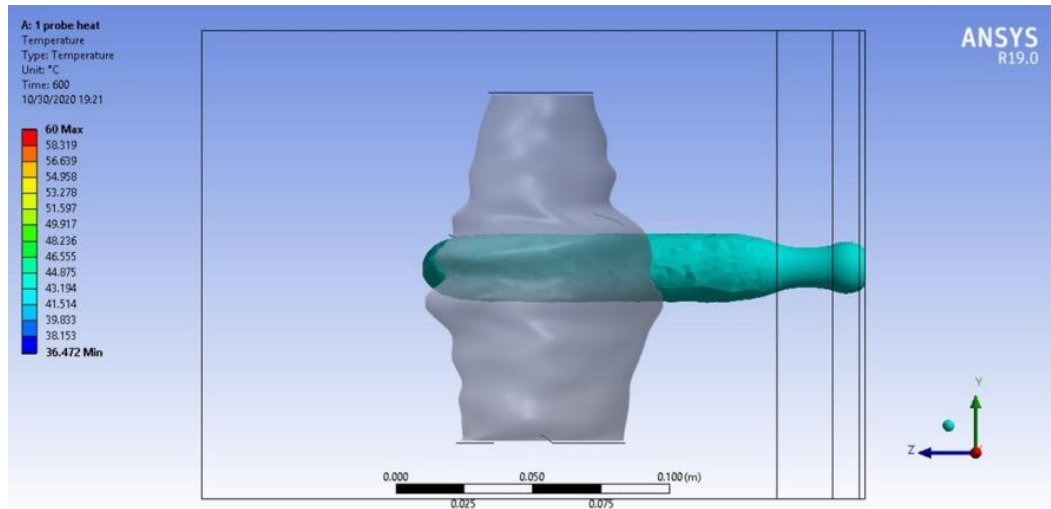
الشكل (18-5) منحني انخفاض درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من نموذج الاختبار

5-6-1- علاج ورم الحوض بالتسخين باستخدام مسبر حراري واحد:

حدد اتجاه إدخال مسابر العلاج بناء على توجهات أطباء جراحة اختصاصيين، لأن موضع الورم يتحكم بطريقة إدخال المسبار ومكانها.

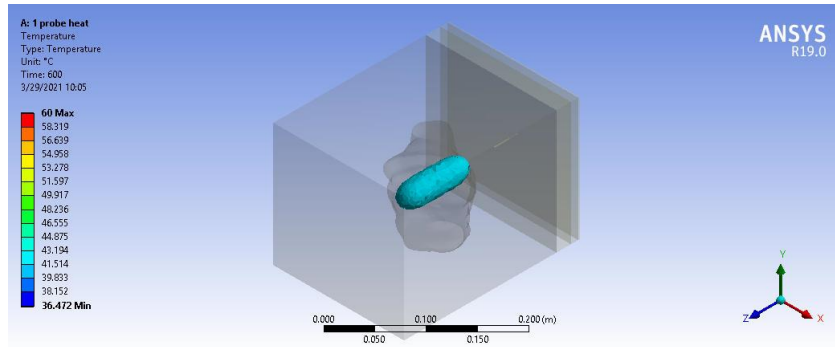
اختيرت في محاكاة العلاج نقاط في طرف الورم ووسطه لمراقبة تغير درجة الحرارة بمرور الزمن والتأكد من وصول درجة الحرارة في هذه النقاط لقيمة 43°C وهي القيمة التي تعد عندها الخلايا قد ماتت مما يعني نجاح العلاج الحراري.

يبين الشكل (5-19) 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 لأن الورم كبير الحجم (يبلغ طوله 12cm تقريبا). كما تبين أن تسخين كامل سطوح المسبار قد أدى للتسبب بضرر كبير أيضا في النسيج الحي.



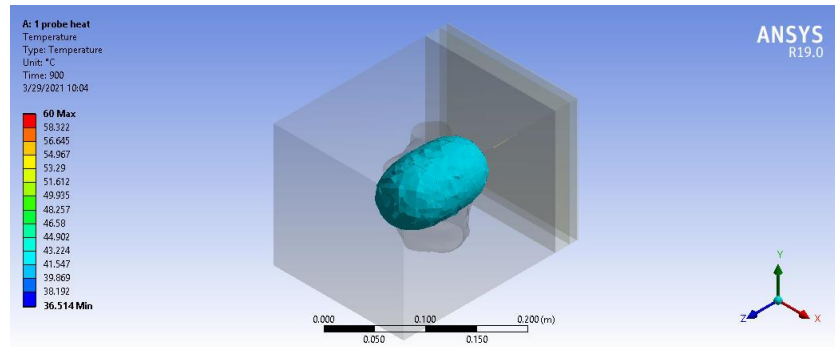
الشكل (5-19) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد 600s من العلاج

بعد إجراء التعديل على الشروط الحدية لتسخين أسطح المسبار الملامسة للورم فقط بهدف حماية النسيج الحي أي أن الطول الفعال كان ضمن منطقة الورم فقط وبلغ في مثالنا 6 سم ، وتم الحصول على النتائج التالية الموضحة في الشكل (5-20).

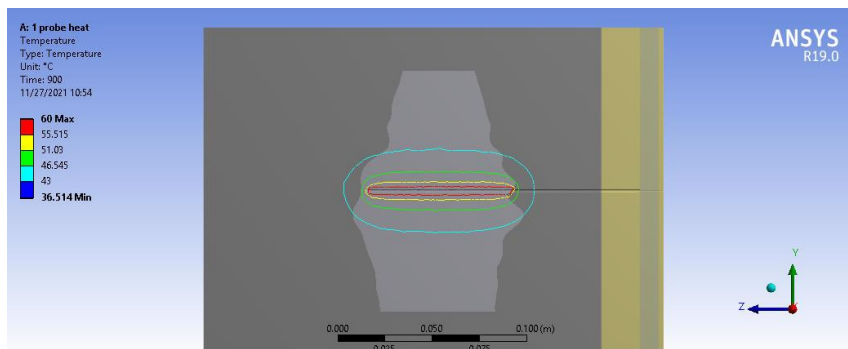


الشكل (5-20) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد العلاج لمدة 600s بمسبار واحد مع تسخين موضعي ضمن الورم فقط.

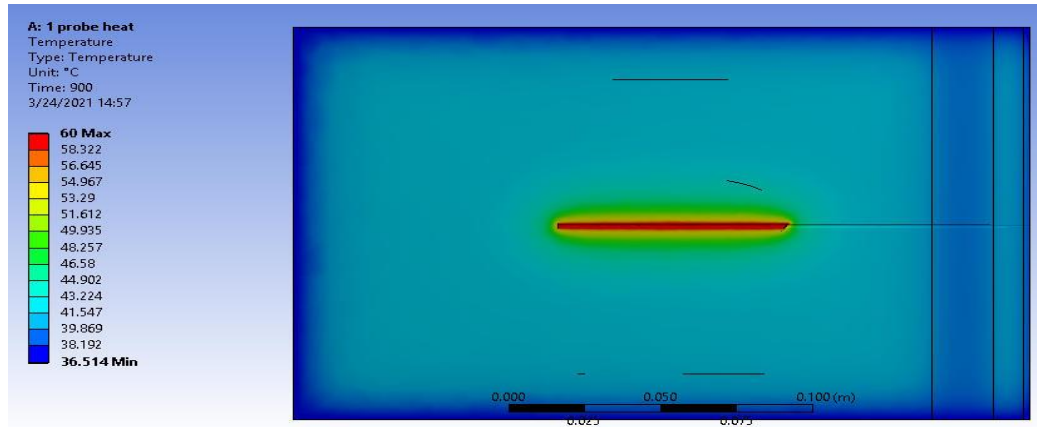
يوضح الشكل السابق أن منطقة النسيج الحي لم تتضرر بهذا التعديل، لكن لا يزال من الصعب معالجة الورم كاملاً بهذه الطريقة لأنه كبير الحجم. بزيادة زمن العلاج إلى 900s تم الحصول على النتيجة الموضحة في الشكل (5-21). كما يبين الشكلان (5-22) و (5-23) مقطعاً في النسيج لتوضيح الخريطة الحرارية في أثناء العلاج.



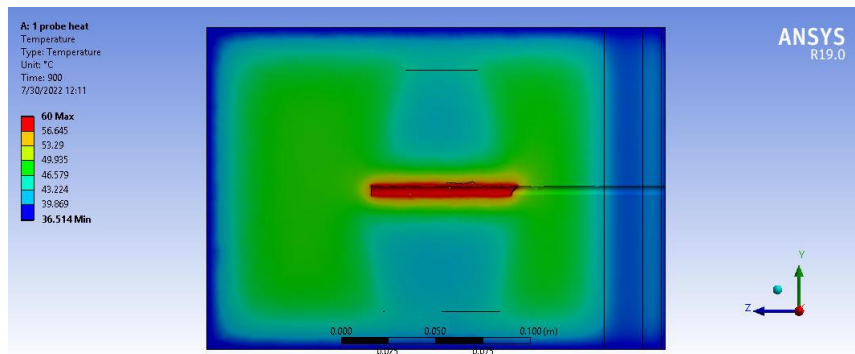
الشكل (5-21) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C باستخدام مسبار واحد بالتسخين بعد 900s من العلاج.



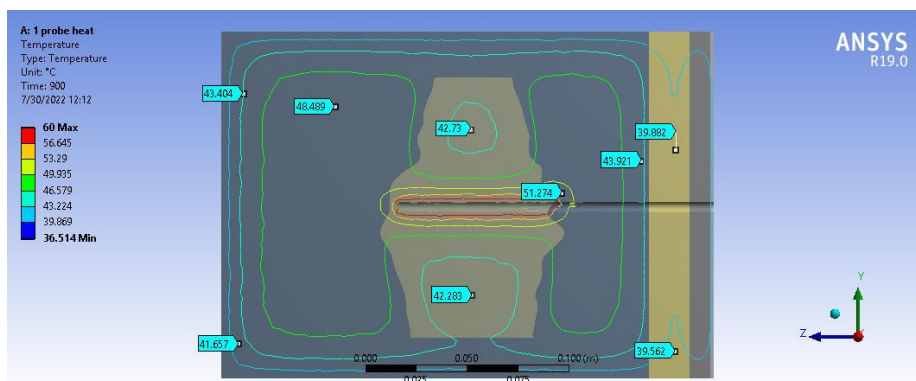
الشكل (5-22) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بمسبار واحد بعد 900s من العلاج.



الشكل (5-23) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في أثناء العلاج بعد 900s من العلاج. يتضح أنه بزيادة زمن العلاج كان من الممكن التأثير بحجم أكبر من الورم، لكن بدأ التأثير الضار في النسيج الحي السليم المحيط بالورم بالظهور. لهذه الأسباب اقترح استخدام مسبارين للتسخين. تم اقتراح تغيير أقطار مسابر العلاج لدراسة مدى تأثير القطر على فعالية العلاج فكانت النتائج في حال استخدام القطر 5 ملم كما هو موضح في الشكلين (5-24) و (5-25).

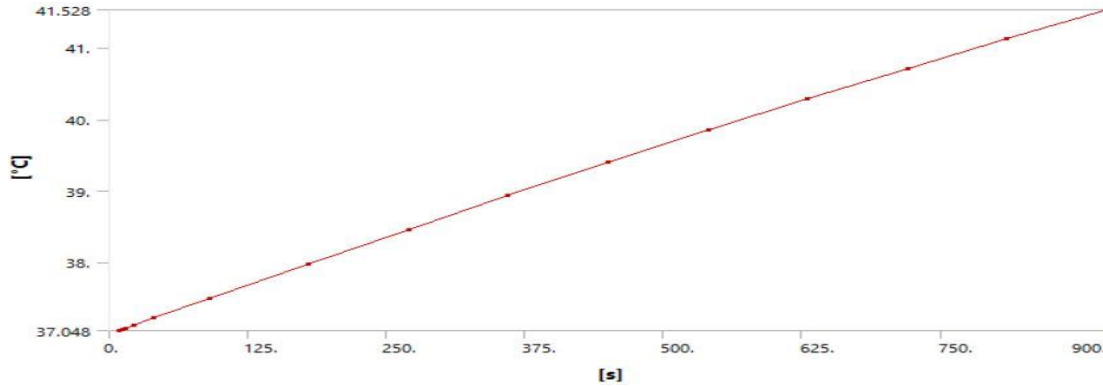


الشكل (5-24) () مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة قطر مسبار التسخين

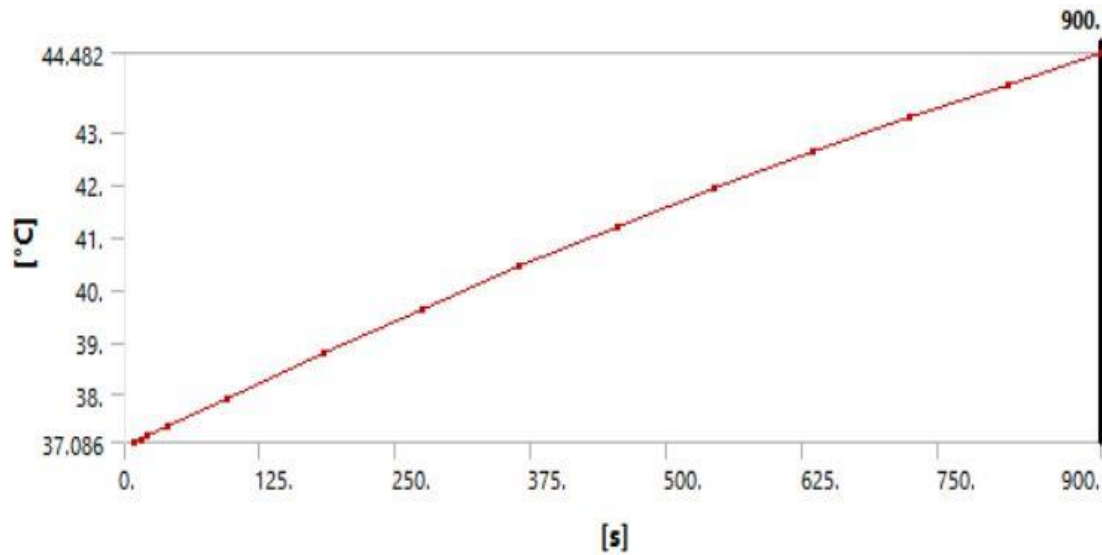


الشكل (5-25) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بمسبار واحد بقطر 5 ملم

نلاحظ أنه مع زيادة القطر تزداد منطقة التأثير الحراري للمسبار (فعلياً منطقة المسبار نفسه). وبأخذ نقطة المراقبة نفسها ضمن الورم قبل تغيير القطر وبعده نحصل على المنحنيين التاليين الموضحين في الشكل (5-26) .



A



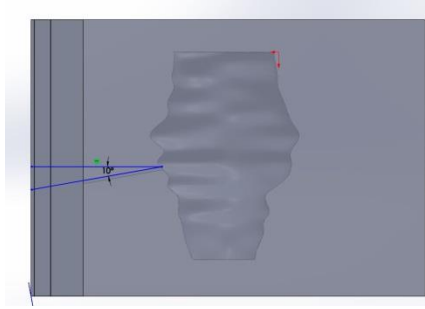
B

الشكل (5-26) منحنى ارتفاع درجة الحرارة في نقطة مراقبة ثابتة من الورم

A في حال القطر 2 ملم و B في حال القطر 5 ملم

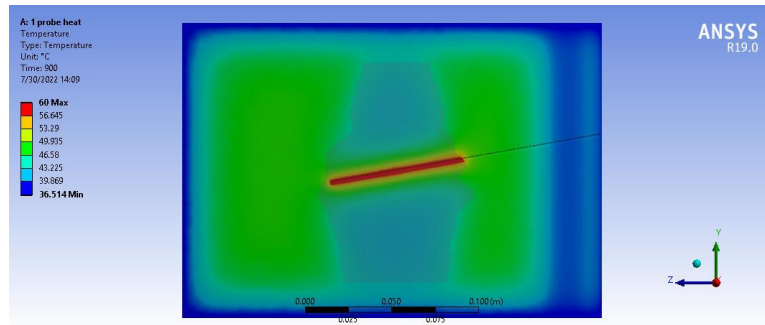
نلاحظ من المنحنيين السابقين أن الحرارة في نقطة المراقبة في حال المسبر بقطر 5 ملم قد ارتفعت بشكل أسرع منه في حال القطر 2 ملم لكن ذلك ترافق مع زيادة في تلف الأنسجة السليمة المحيطة بالورم كما هو موضح في الشكل (السابق) لذلك سنتابع الدراسة بالقطر 2 ملم والذي يسبب نسبة ضرر أقل للأنسجة المحيطة بالورم.

كما قمنا بتغيير زاوية دخول المسبار الى الورم ولكن ضمن الزوايا التي يفرضها موقع الورم، لذلك تم استخدام الزاوية +10 والزاوية -10 كما في الشكل (5-27) .

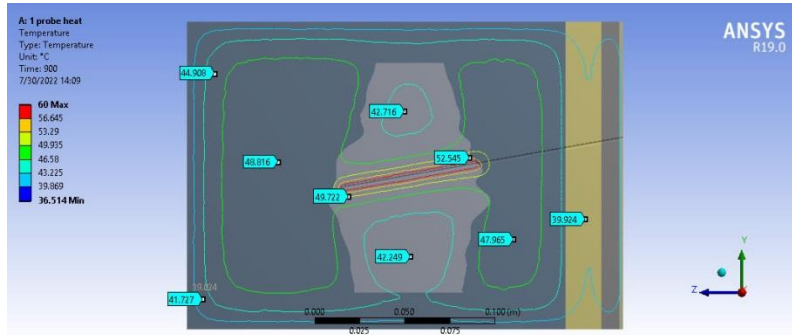


الشكل (5-27) تغيير زاوية دخول المسبار الي منطقة الورم

كانت نتائج العلاج الناتجة عن إمالة مسبار العلاج بزاوية مقدارها +10 كما هو موضح في الأشكال (5-28) A و (5-29) B .



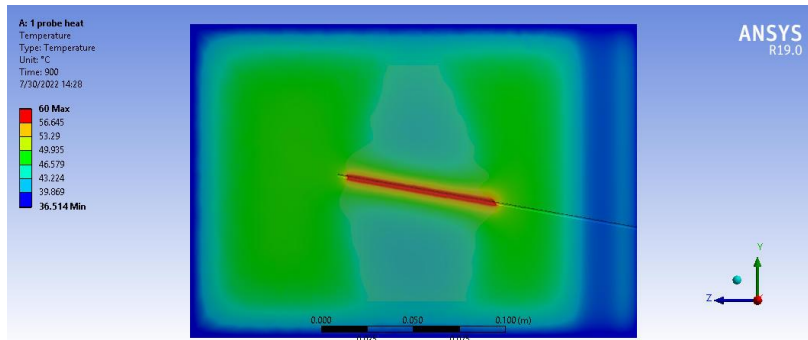
الشكل (5-28) A مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة المسبار بزاوية +10



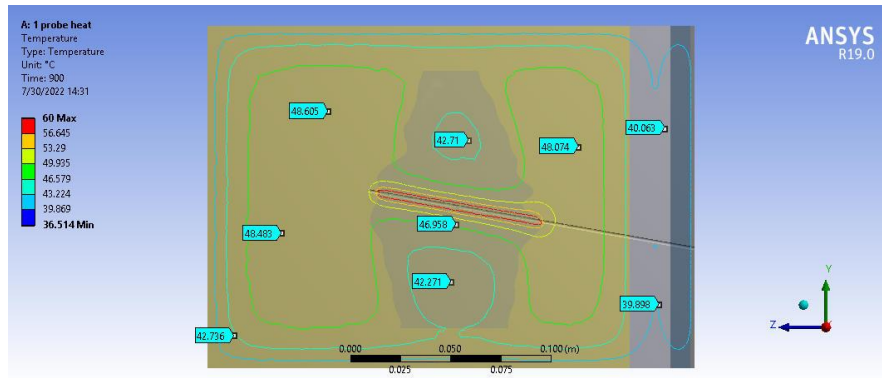
الشكل (5-28) B مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة

أثناء العلاج بمسبار واحد مع تغيير زاوية الدخول

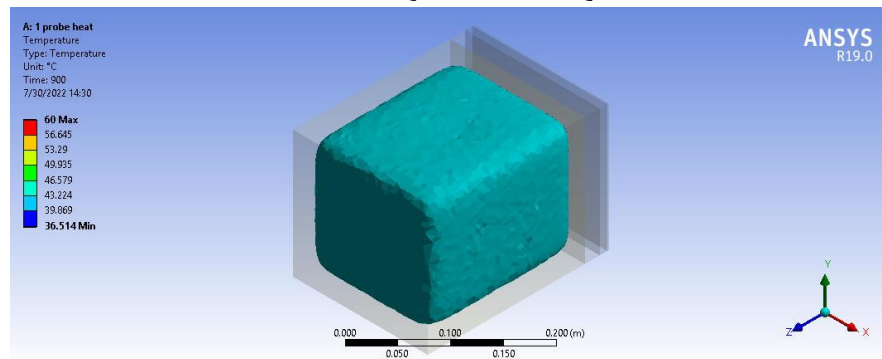
وعند تغيير الزاوية الى -10 كانت النتائج كما هو موضح في الأشكال (5-29) و (5-30):



الشكل (5-29) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة المسبار بزاوية -10

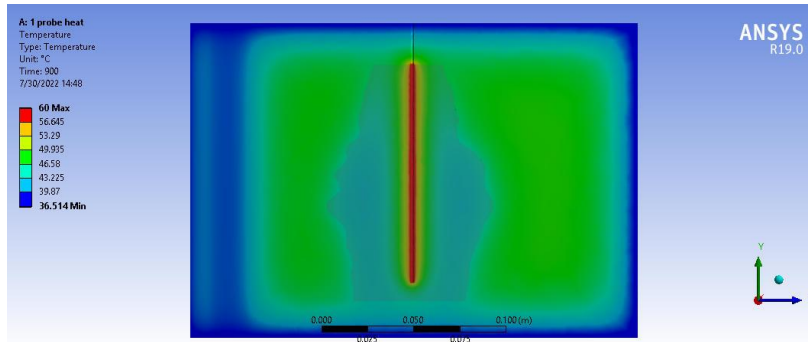


الشكل (5-30) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بمسبار واحد مع تغيير زاوية الدخول

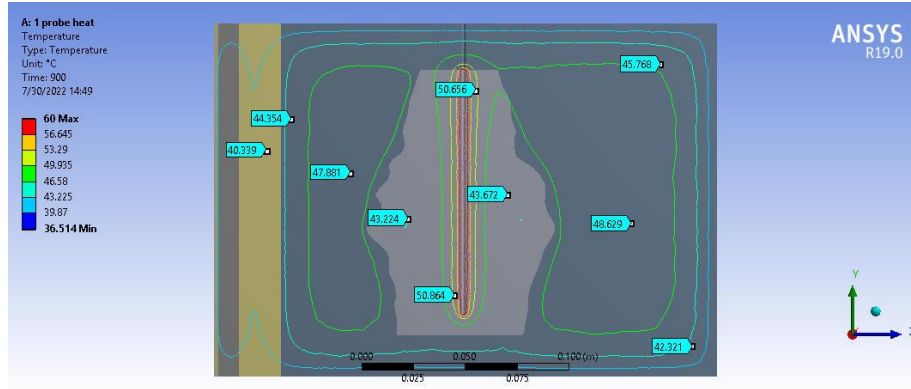


الشكل (5-31) سطح تساوي الحرارة في حالة العلاج بمسبار واحد لكامل النموذج

نلاحظ من دراسة تأثير إمالة المسبار بزاوية $+10 \text{ deg}$ و -10 deg على المحور العمودي على النسيج أن النتائج بقيت مطابقة لحالة مسبار عمودي على سطح النسيج السليم ولكن أصبحت منطقة التأثير ضمن الورم مائلة بحسب الزاوية. قد تتفع هذه الطريقة لإدخال المسبار بزاوية لعلاج ورم متوضع بصورة مائلة ضمن النسيج. كما تمت دراسة فعالية مسبار العلاج في حال وضعه بشكل طولي ضمن الورم وكانت النتائج كما في الشكلين (5-32) و (5-33).



الشكل (5-32) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال ادخال المسبار طولياً

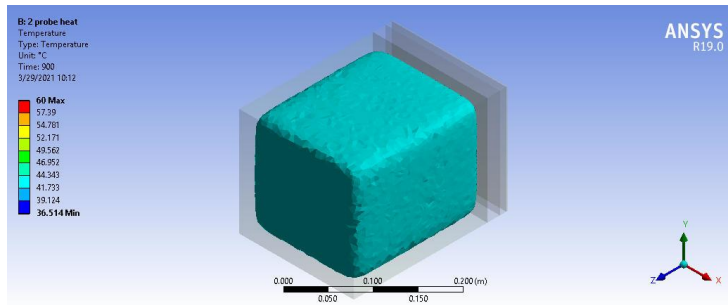


الشكل (5-33) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة عند ادخال المسبار بشكل طولي

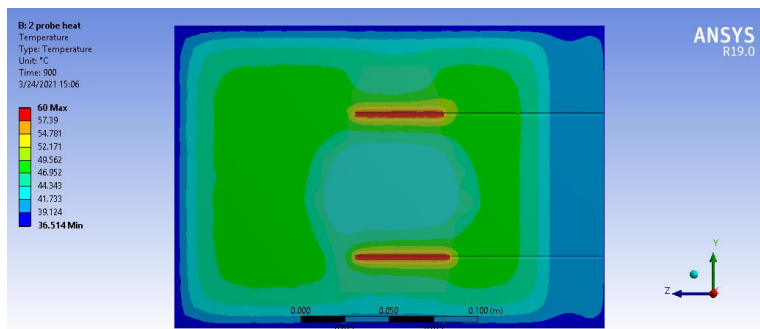
نلاحظ أن الطريقة السابقة الذكر كانت فعالة بشكل كبير في القضاء على نسبة كبيرة من النسيج السرطاني والابقاء على النسيج السليمة دون ضرر لكنها صعبة التطبيق في الواقع بسبب موقع الورم الذي يفرض زوايا دخول محددة للمسابر.

5-6-2- علاج ورم الحوض بالتسخين باستخدام مسبارين حراريين:

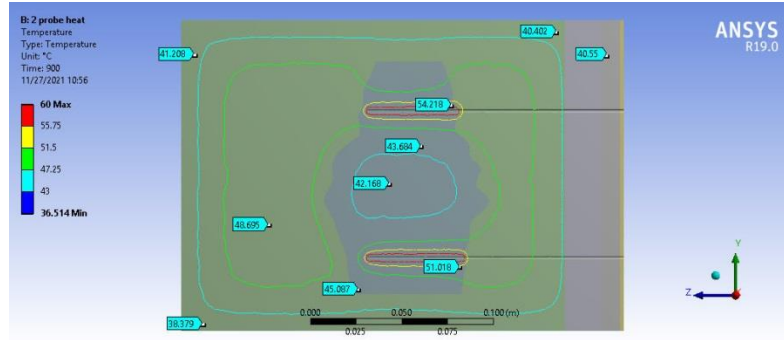
يوضح الشكل (5-34) عملية العلاج باستخدام مسبارين بعد مرور 900s من العلاج. يبدو من الشكل أن الورم قد تسخن للحد المطلوب لكن مع التسبب بضرر كبير في النسيج السليم المحيط. لكن بتفحص مقطع في النسيج وبيان الخريطة الحرارية له يتبين لنا تفاصيل أكثر وهذا ما يعرضه الشكلان (5-35) و (5-36).



الشكل (5-34) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43oC بالعلاج بمسبارين بعد مرور 900s على العلاج.

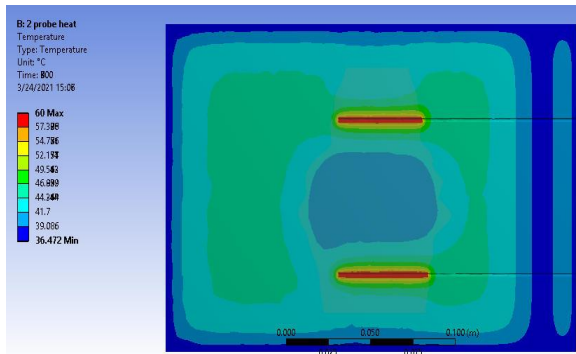


الشكل (5-35) مقطع في النسيج بعد مرور 900s من العلاج.

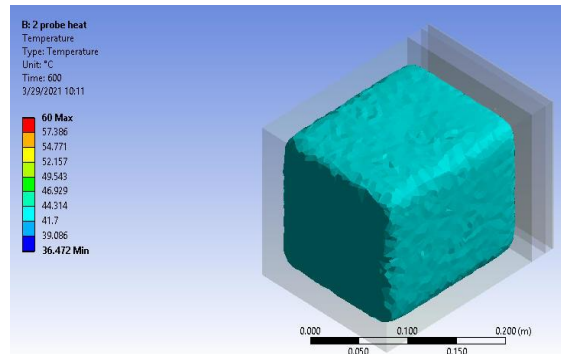


الشكل (5-36) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بمسبارين بعد 900s من العلاج.

تبين الأشكال السابقة أن جزءاً كبيراً من النسيج السرطاني قد تعرض للضرر بسبب التسخين لهذا الزمن الطويل كما أن الورم لم يصل لدرجة الحرارة المطلوبة في أجزائه كلها. لو تم العلاج لزمن أقل من 900s، من الممكن أن تتلافى هذه المشاكل وهذا ما توضحه الأشكال (5-37) و (5-38) التالية .



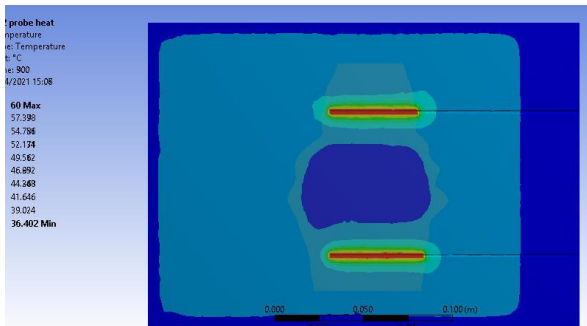
B



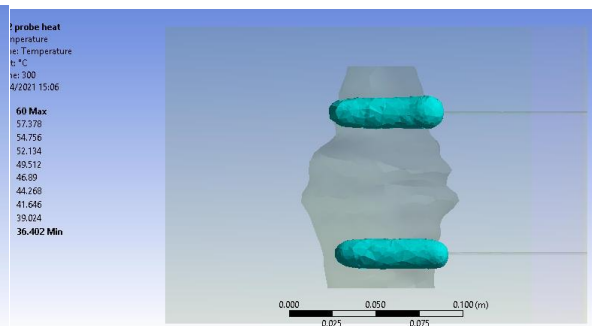
A

الشكل (5-37) العلاج بالتسخين بمسبارين لمدة 600s

A شكل ثلاثي البعد لسطوح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C . B. مقطع في النسيج يبين الخريطة الحرارية.



B



A

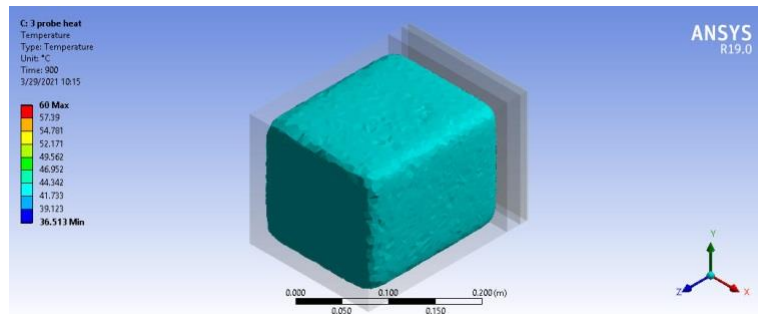
الشكل (5-38) العلاج بالتسخين بمسبارين لمدة 300s

A شكل ثلاثي البعد لسطوح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C . B. مقطع في النسيج يبين الخريطة الحرارية.

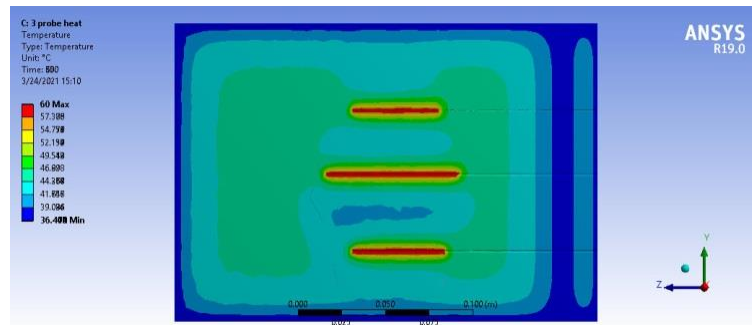
من الواضح من الشكل (5-38) أن العلاج لمدة 600s سيسبب ضرراً للنسيج الحي السليم أيضاً، أما العلاج لمدة 300s فلم يكن كافياً لعلاج الورم. لذا من الممكن تجربة العلاج باستخدام ثلاثة مسابر.

5-6-3- علاج ورم الحوض بالتسخين باستخدام ثلاثة مسابر:

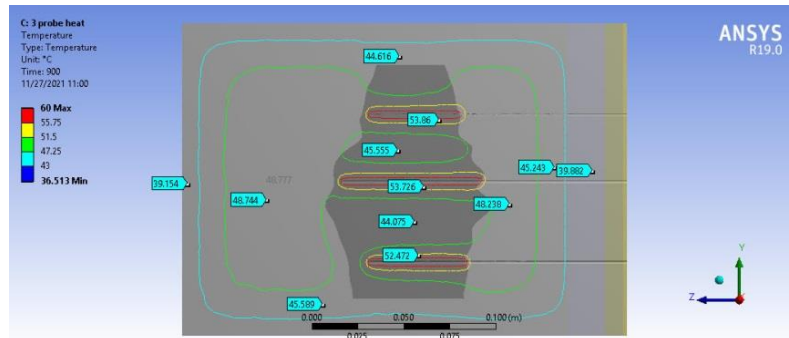
يوضح الشكل (5-39) عملية العلاج باستخدام ثلاثة مسابر بعد مرور 900s من العلاج. كذلك في هذه الحالة تسبب الزمن الطويل بالضرر للنسيج الحي السليم، وهذا ما تؤكدته الخريطة الحرارية الموضحة في الشكلين (5-40) و (5-41) لمقطع في النسيج.



الشكل (5-39) سطوح تساوي درجة الحرارة بقيمة 42°C بعد العلاج باستعمال ثلاثة مسابر لمدة 900s.

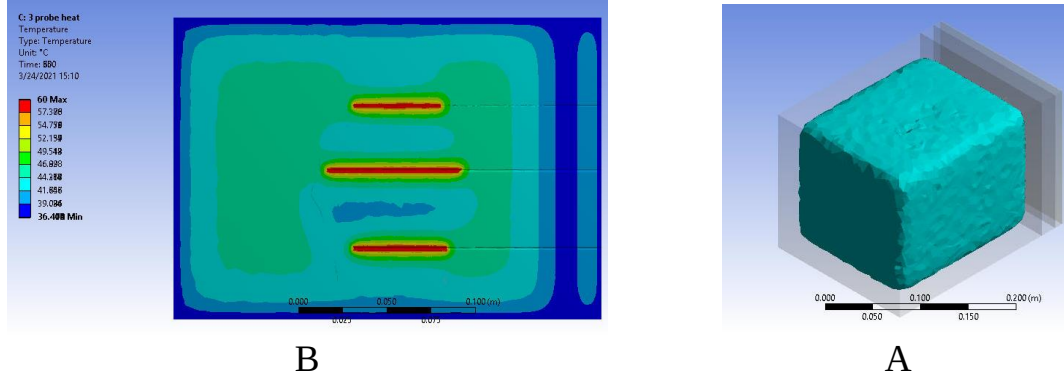


الشكل (5-40) مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية بعد مرور 900s.



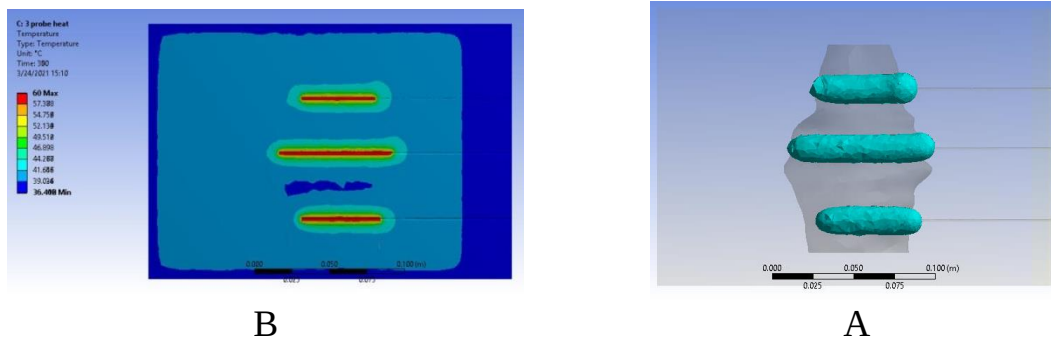
الشكل (5-41) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بثلاثة مسابر بعد 900s من العلاج.

بالمثل لو جرى العلاج لمدة أقل من 900s، نحصل على النتائج المبينة في الشكل (5-42).
والشكل (5-43) يبين نتائج العلاج لمدة 300s. كما في حالة استخدام مسبارين كان العلاج لمدة 600s قد تسبب بضرر للنسيج السليم، أما العلاج لمدة 300s فلم يكن كافياً.



الشكل (5-42) العلاج بالتسخين بثلاثة مسابر لمدة 600s

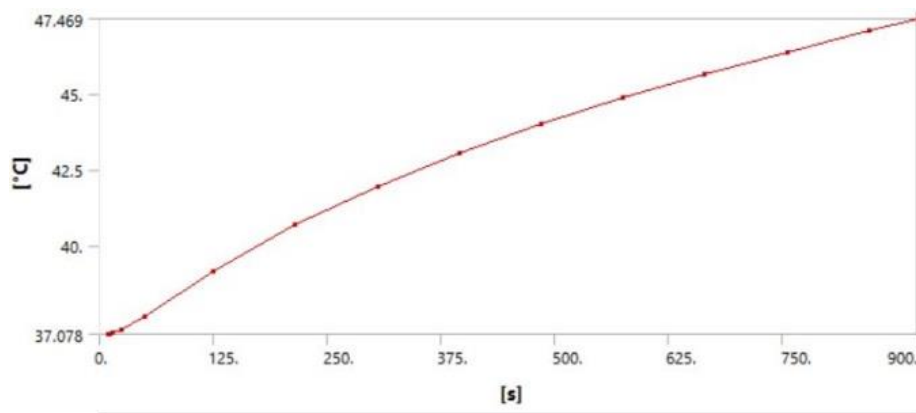
A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 42°C ، الخريطة الحرارية لمقطع في النسيج.



الشكل (5-43) العلاج بالتسخين بثلاثة مسابر لمدة 300s

A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 42°C ، الخريطة الحرارية لمقطع في النسيج.

يبين الشكل (5-44) مخططات لتغير درجة الحرارة في بعض نقاط المراقبة ضمن الورم مع مرور الزمن.



الشكل (5-44) مخططات تغير درجة الحرارة في الورم مع مرور الزمن (ثلاثة مسابر ونقطة في وسط الورم)

ستساعدنا مثل هذه المخططات في فهم سلوك انتقال الحرارة في النسيج الحي فنتبع درجة الحرارة سلوكاً أسياً في التزايد مع مرور الزمن.

نتيجة أن الورم موضوع العرض حالياً كبير نسبياً، فإن العلاج سيتطلب استخدام عدد كبير من المسابر، بالإضافة الى زيادة قيمة المصدر الحراري زيادة كبيرة، أو زيادة زمن العلاج. لكن بالمقابل ستؤدي هذه العمليات لزيادة الأضرار الجانبية في النسيج الحي السليم.

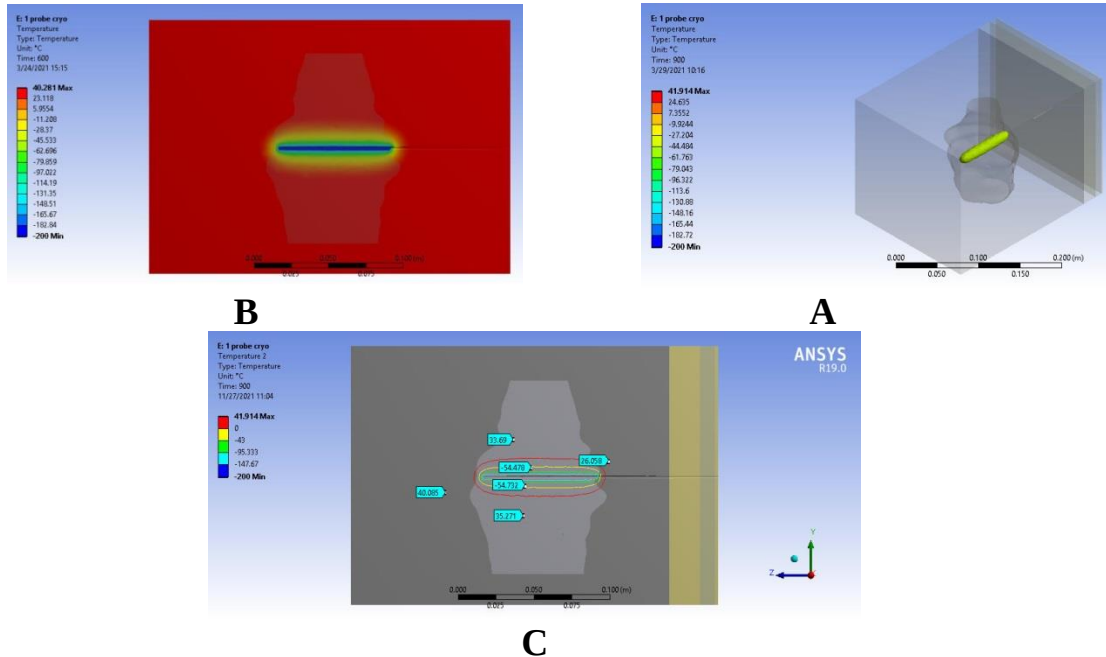
توضع الورم في الجسم قد دفع لاستخدام المسابر في الوضعية المبينة بالأشكال السابقة فإن المسابر اخترقت الورم بصورة عرضية (بناءً على توجيهات طبيب الجراحة). وقد تبين من أنماط التسخين أن انتشار الحرارة سيكون أكثر تأثيراً على طول محور المسبار. ولأن هذا الورم متطاوّل فربما من الأفضل محاولة إيجاد طريقة لإدخال المسابر وفق محوره الطولي. هذا ما قد يساعد في علاج الورم مع أقل مخاطرة بالنسيج السليم المجاور وخلال زمن قليل نسبياً.

5-7- محاكاة العلاج الحراري بالتبريد الفائق:

تعتمد هذه الطريقة من العلاج على تبريد النسيج لدرجة حرارة أقل من -43°C يمكن عده نسيجاً ميتاً. الوسيلة المتبعة هنا هي باستخدام المسابر نفسها في حالة التسخين ولكن بتبريد أسطحها لدرجة حرارة منخفضة جداً -200°C . وفيما يلي مناقشة لنتائج الدراسة.

5-7-1- العلاج بالتبريد الفائق باستخدام مسبار واحد:

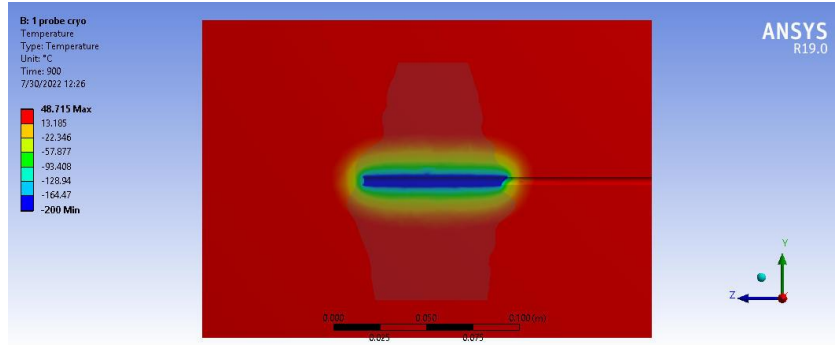
يبين الشكل (5-45) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C في حالة العلاج بالتبريد بمسبار واحد بعد تطبيق التبريد لمدة 900s، كما يعرض مقطعاً في النسيج بعد انتهاء العلاج.



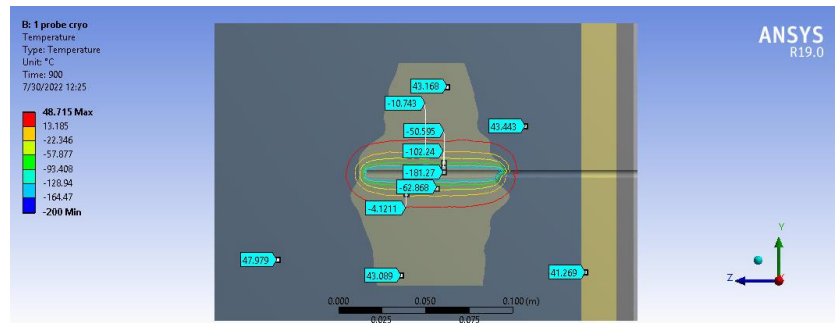
الشكل (5-45) العلاج بالتبريد بمسبار واحد

A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C ، B, C مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية.

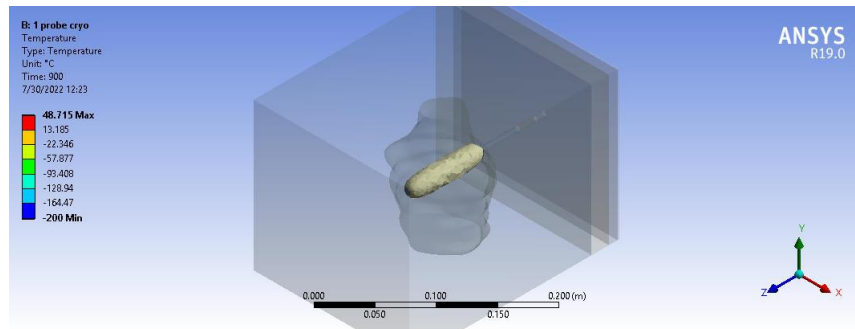
وفي حال تغيير قطر المسبار الى 5 ملم و 7 ملم كانت النتائج كما في الأشكال (5-46) و (5-47) و (5-48) التالية.



الشكل (5-46) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة قطر مسبار التبريد

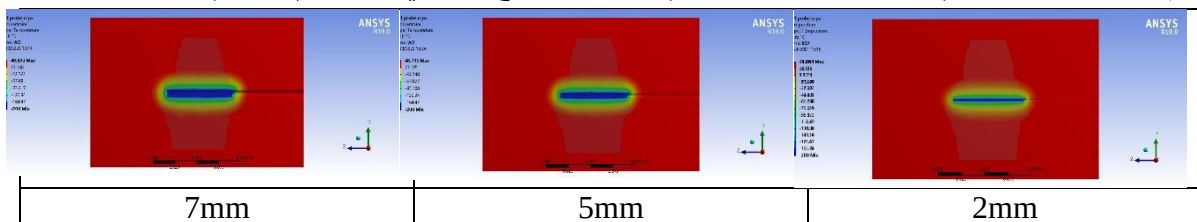


الشكل (5-47) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة في حال زيادة قطر مسبار التبريد



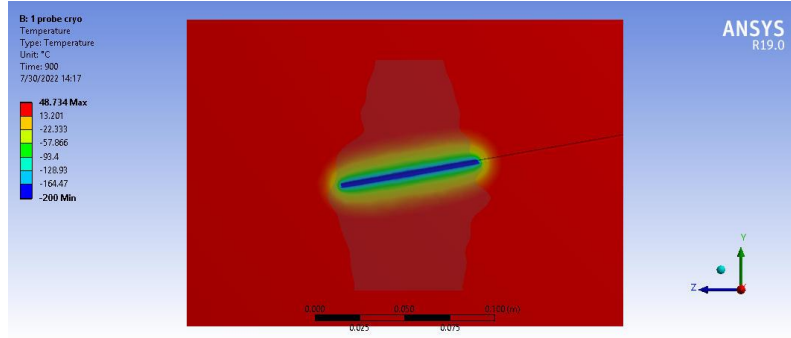
الشكل (5-48) سطح تساوي درجة الحرارة لكامل النموذج

تم تغيير أقطار بين (2mm, 5mm, 7mm) وكانت النتائج كما في الشكل (5-49).

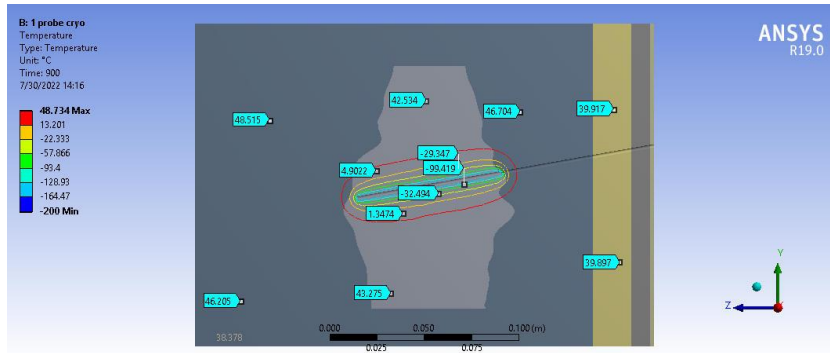


الشكل (5-49) مقطع في النسيج عند أقطار مختلفة لمسبار التبريد

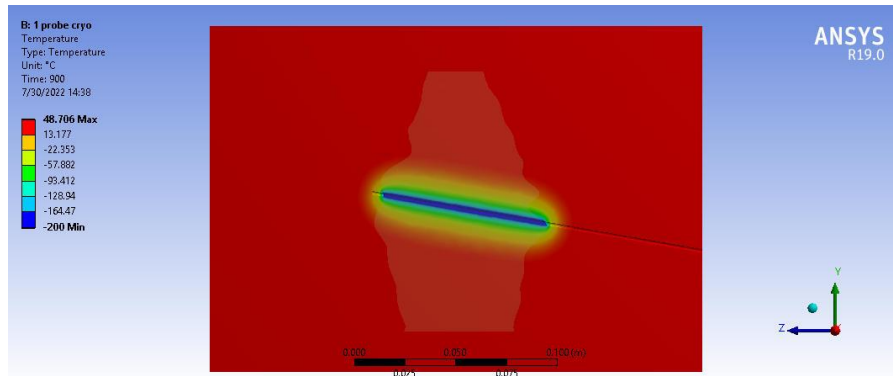
نلاحظ من الأشكال أن منطقة التأثير محصورة بالمسبار ومنطقة رقيقة محيطة به فقط، فكلما كبر المسبار كبر المنطقة المتأثرة بسببه ولكن المنطقة المحيطة به تبقى قريبة من بعضها في كافة المسابر تقريباً. وبالتالي لا فائدة كبيرة من زيادة القطر في هكذا ورم كبير الحجم. أما عند تغيير الزاوية بنفس المقدار الذي اعتمدناه في حالة التسخين فكانت النتائج كما في الأشكال (50-5) و (51-5) و (52-5) و (53-5) و (54-5) التالية.



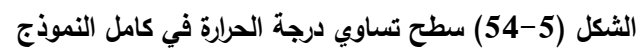
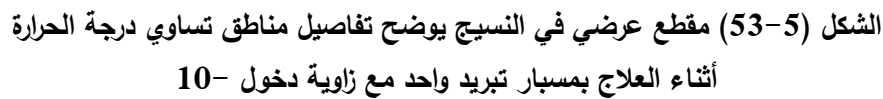
الشكل (50-5) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة مسبار التبريد بزاوية +10



الشكل (51-5) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة أثناء العلاج بمسبار تبريد واحد مع زاوية دخول +10



الشكل (52-5) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال إمالة مسبار التبريد بزاوية -10



ANSYS R19.0

bolcr.e320
expose
Temperature
°C
900
157.866 Max
0.000 Min

ANSYS R19.0

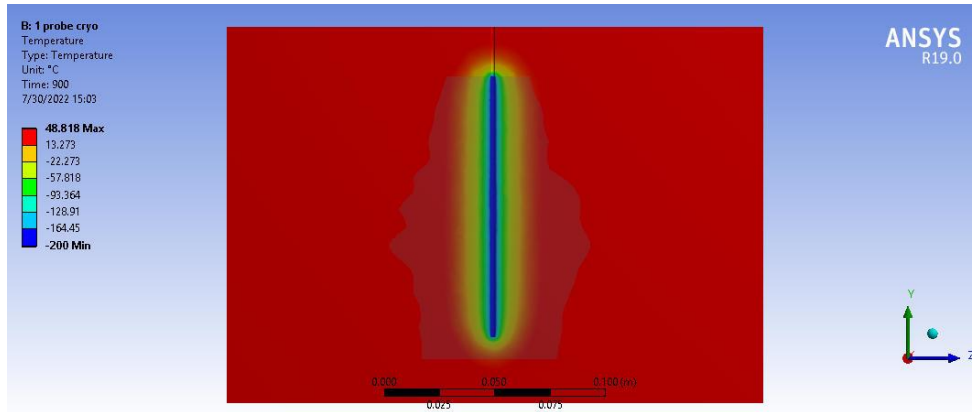
bolcr.e320
expose
Temperature
°C
900
157.866 Max
0.000 Min

-10 deg

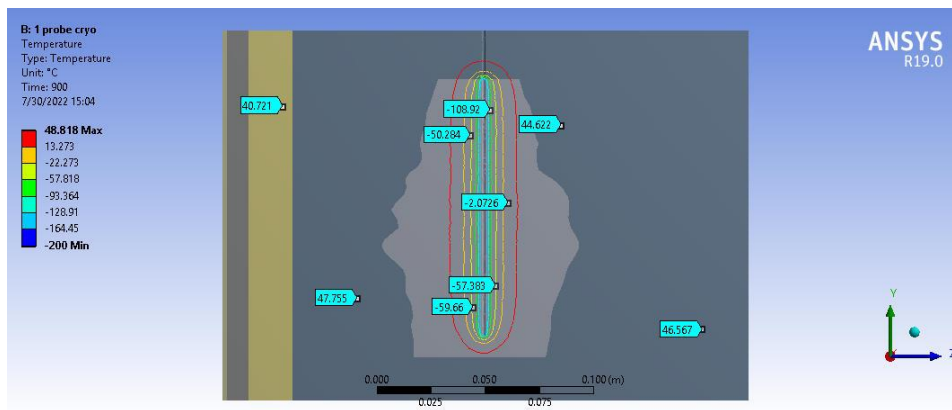
+10 deg

نلاحظ أنه في حالة قطر المسبار 2mm. بأن منطقة التأثير بقيت بنفس القياس ولكن مائلة بحسب زاوية ميل المسبار.

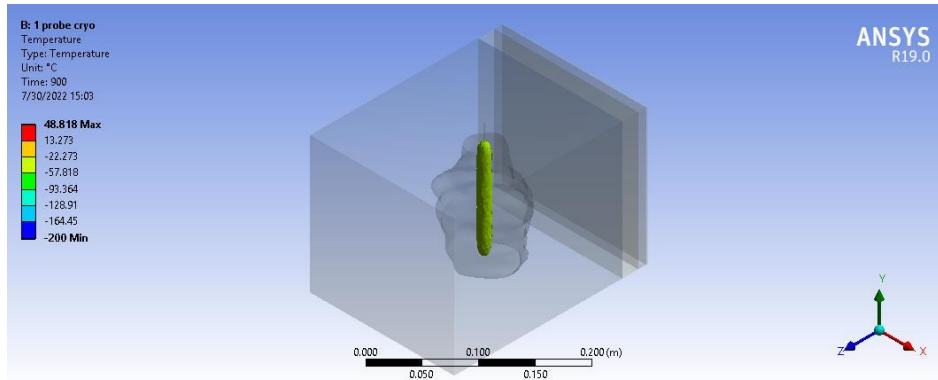
أما في حال ادخال المسبار بشكل عمودي ضمن الورم قد حصلنا على النتائج الموضحة في الاشكال (56-5) و (57-5) و (58-5) .



الشكل (5-56) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال ادخال مسبار التبريد طولياً



الشكل (5-57) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة في حال ادخال مسبار التبريد طولياً

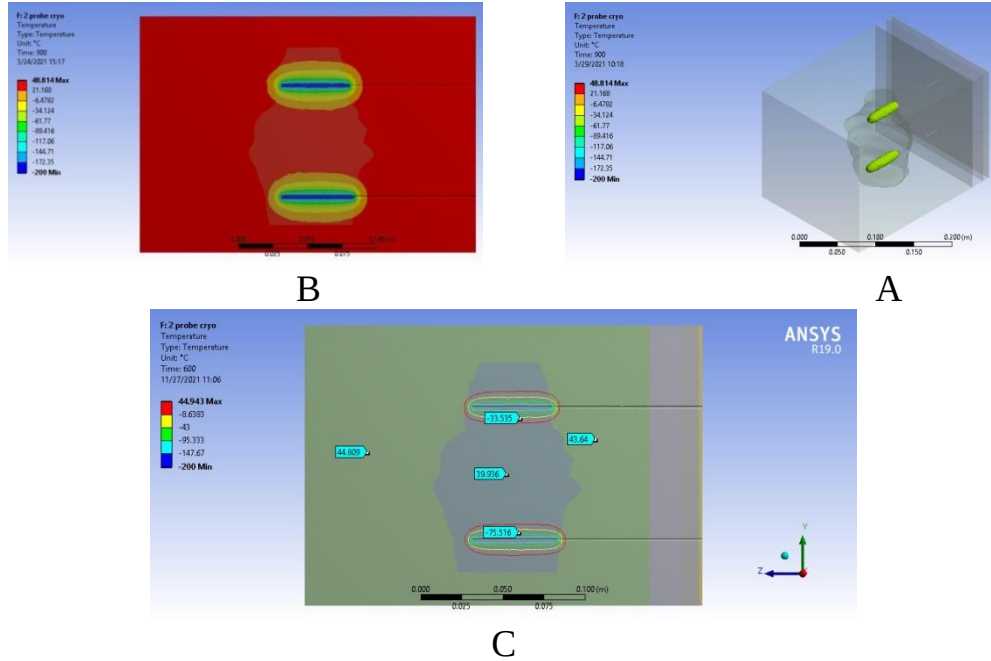


الشكل (5-58) سطح تساوي درجة الحرارة في كامل النموذج

نلاحظ من الأشكال السابقة أن منطقة التأثير كانت أفضل منها في حال الدخول العرضي للمسبر لكن إمكانية التطبيق الفعلي لها صعبة بسبب موقع الورم كما وضحنا سابقاً. تبين هذه النتائج أن العلاج لم يكن ناجحاً لأن منطقة التأثير لم تشمل كامل حجم الورم. لذا اقترح استخدام مسبارين للعلاج.

5-7-2- العلاج بالتبريد الفائق باستخدام مسبارين:

يوضح الشكل (5-59) نتائج العلاج باستخدام مسبارين بعد مرور 900s ويعرض أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C ومقطعاً في النسيج يعرض الخريطة الحرارية.



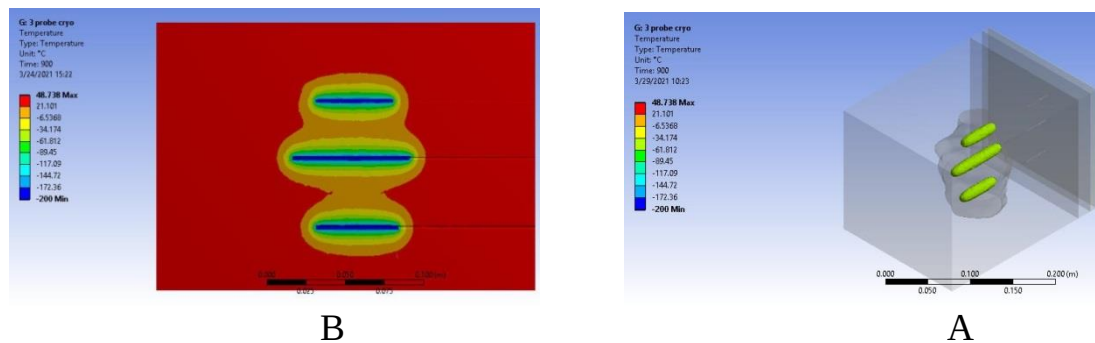
الشكل (5-59) العلاج بالتبريد بمسبارين

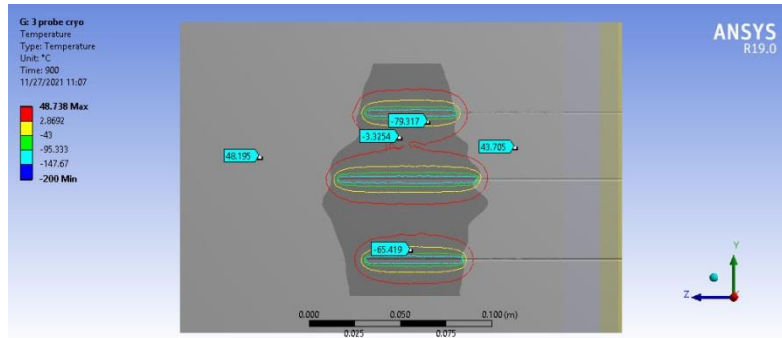
A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C ، **B**، **C** مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية.

تبين أيضاً أن العلاج لم يكن ناجحاً في هذه الحالة لأن منطقة التأثير لم تشمل حجم الورم كاملاً واقتصرت على المناطق القريبة من المسابر فقط. لذا من الممكن استعمال ثلاثة مسابر.

5-7-3- العلاج بالتبريد الفائق باستخدام ثلاثة مسابر:

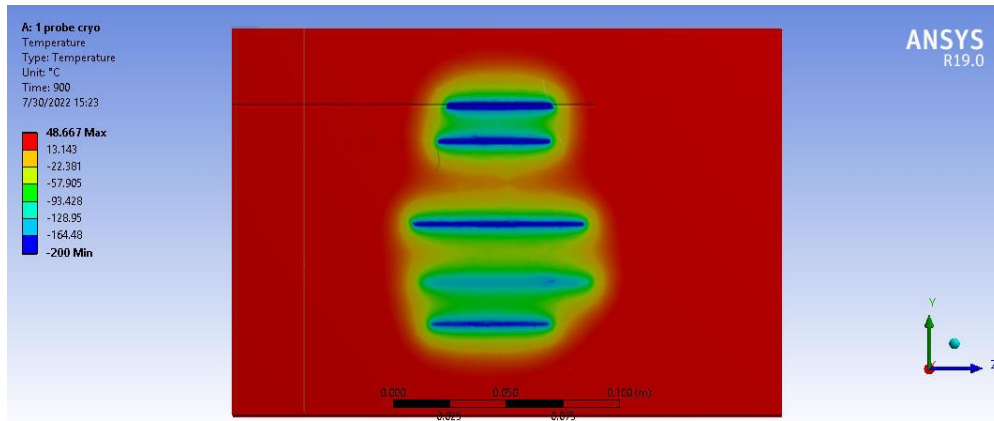
يعرض الشكل (5-60) نتائج العلاج باستخدام ثلاثة مسابر. فتظهر أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C وتظهر الخريطة الحرارية للنسيج بعد مرور 900s.



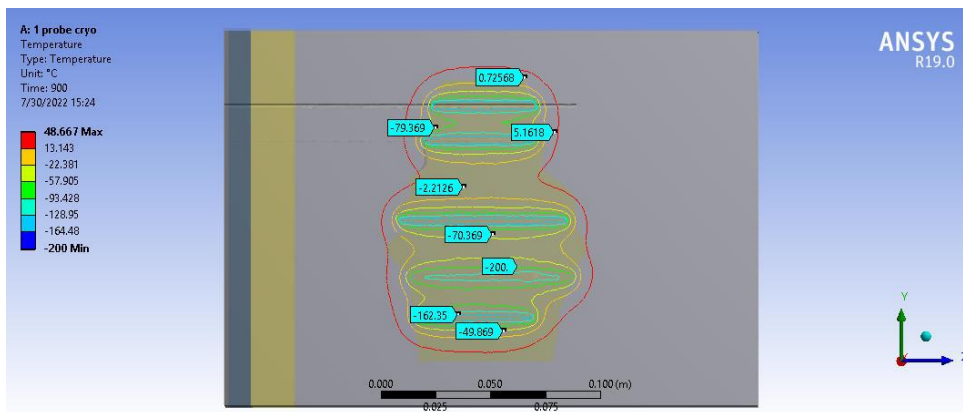


الشكل (5-60) العلاج بالتبريد بثلاث مسابر

A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C ، B، C مقطع في النسيج يوضح الخريطة الحرارية. كذلك في هذه الحالة لم يكن العلاج كافياً لاستئصال الورم لذلك تم اقتراح زيادة عدد المسابر وجعلها 5 فكانت نتائج العلاج كما في الاشكال (5-61) و (5-62) التالية :



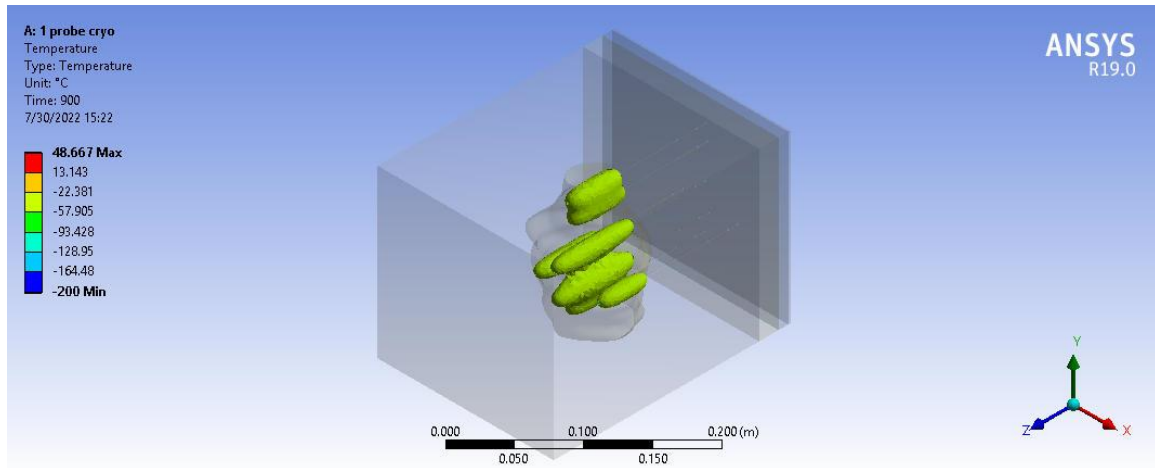
الشكل (5-61) مقطع عرضي في النسيج يوضح الخريطة الحرارية في حال زيادة عدد المسابر



الشكل (5-62) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة

أثناء زيادة عدد مسابر التبريد

بزيادة عدد المسابر زادت فعالية العلاج من حيث القضاء على أكبر عدد من الخلايا السرطانية لذا قمنا بزيادة عدد المسابر مرة أخرى الى 7 وكانت النتائج كما هو موضح في الشكل (5-63).



الشكل (5-63) سطح تساوي درجة الحرارة في كامل النموذج عند زيادة عدد مسابر التبريد الى 7

من الملاحظ أن استعمال مسبار واحد لم يساعد على تبريد النسيج في مناطق المراقبة، بل على العكس بسبب طبيعة الشروط الحدية المستخدمة ونتيجة جود منبع داخلي بسبب عمليات الاستقلاب، ازدادت درجة في مناطق المراقبة. في حالة استخدام مسبارين، لوحظ أن درجة الحرارة ضمن النسيج ستبدأ بالتناقص في نقاط المراقبة، لكنها لن تصل لحد التبريد المطلوب إلا بعد مرور زمن كبير جدا وهذا ما قد يشكل صعوبات في إجراء الجراحة وقد يشكل خطرا على حياة المريض. في حالة استخدام ثلاثة مسابر، وصلت النقطة الواقعة في وسط الورم لدرجات حرارة سالبة لكنها بقيت أكبر من حد الاستئصال.

بالنتيجة يمكن القول إن علاج الأورام بالتبريد الفائق لن ينجح مع الأورام كبيرة الحجم لأن منطقة تأثير المسابر الباردة محصورة في النسيج المحيط مباشرة بالمسبار. كذلك سينجح علاج هذا الورم بالتحديد بصورة أفضل لو أمكن إدخال المسابر على طول الورم بدلاً من عرضه.

5-8- العلاج باستعمال منابع حرارية داخلية:

كما ذكرنا في القسم النظري فقد تطورت في الآونة الأخيرة طرق علاج تستخدم منابع حرارية داخلية من خلال حقن جزيئات مغناطيسية في كتلة الورم تعمل على توليد الحرارة ضمنه ورفع درجة حرارته للحد المطلوب وبالتالي التوصل لحالة استئصال الورم.

درست في هذا البحث قيمتان لاستطاعة المصادر الحرارية الداخلية، $195000W/m^3$ و $379000W/m^3$ وفيما يلي نتائج هذه الدراسة.

قمنا باعتماد نقطتي مراقبة إحداها في مركز الورم والأخرى في طرفه وبمراقبة درجة الحرارة ضمنهما في أثناء العلاج نحصل على الجدولين (5-3) و (5-4) التاليين:

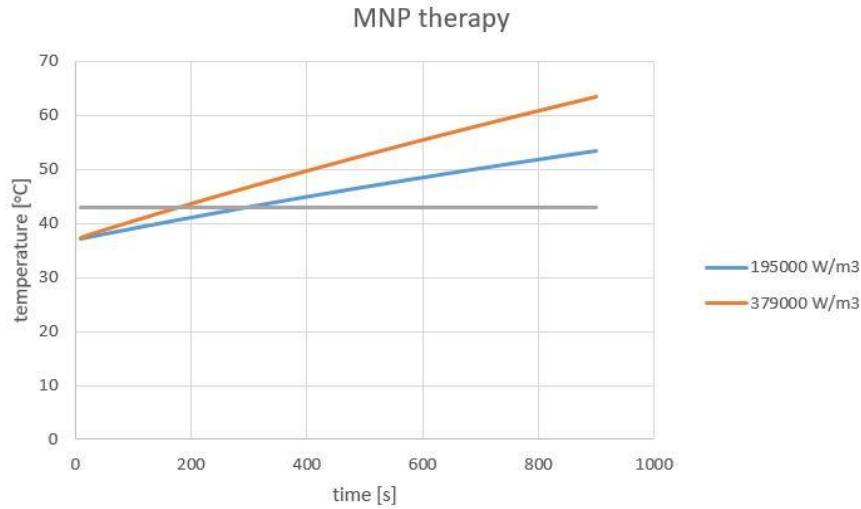
الجدول (3-5) حرارة نقطة اختبار في طرف الورم

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

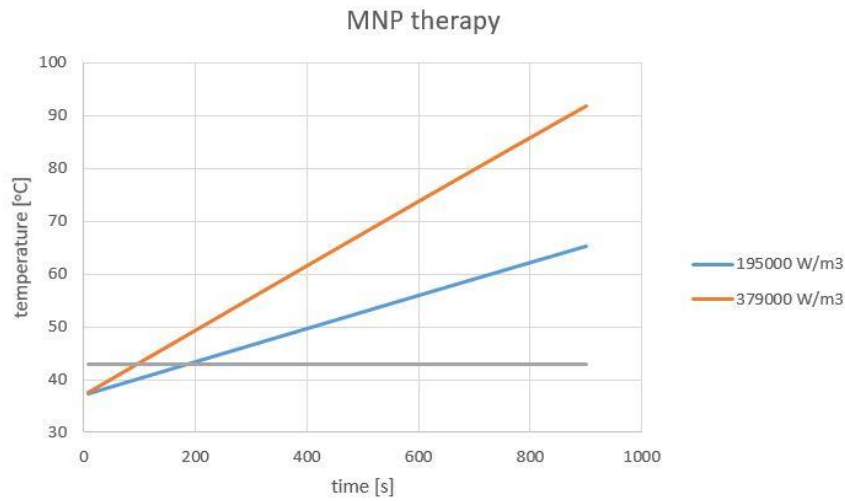
الجدول (4-5) حرارة نقطة اختبار في وسط الورم

Temperature [°C]	Time [s]	
37.552	9	1
38.105	18	2
39.762	45	3
44.733	126	4
50.256	216	5
55.776	306	6
61.289	396	7
66.793	486	8
72.28	576	9
77.746	666	10
83.183	756	11
88.585	846	12
91.813	.900	13

وبرسم منحنى تغير درجة الحرارة بمرور الزمن في أثناء العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية نحصل على الشكل (5-64) التالي:



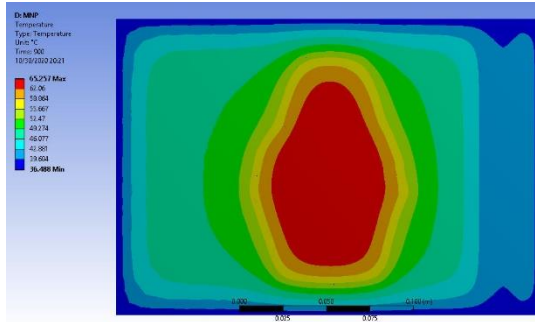
A



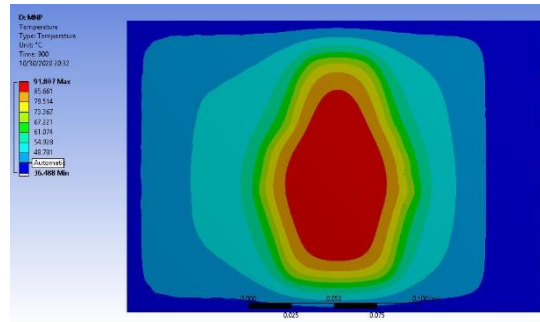
B

الشكل (5-64) مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية: A نقطة في طرف الورم، B نقطة في وسط الورم. الخط الأفقي يمثل درجة الحرارة 43°C .

يلاحظ من هذه المخططات أن زمن العلاج لن يتجاوز 300s في حالة استعمال المنبع الحراري بقيمة 195000 W/m^3 ولن يتجاوز 200s باستعمال المنبع 379000 W/m^3 . وبالتالي هذه الطريقة من العلاج ستتطلب زمناً أقل نسبياً من الطرق السابقة كما أنها ستخفف التأثير على النسيج الحي السليم لأن التسخين يتم في الورم نفسه دون الاضرار لتسخين النسيج المحيط. يبين الشكل (5-65) الخريطة الحرارية لمقطع في الورم بعد مرور 900s لكلا المنبعين المستخدمين.



B

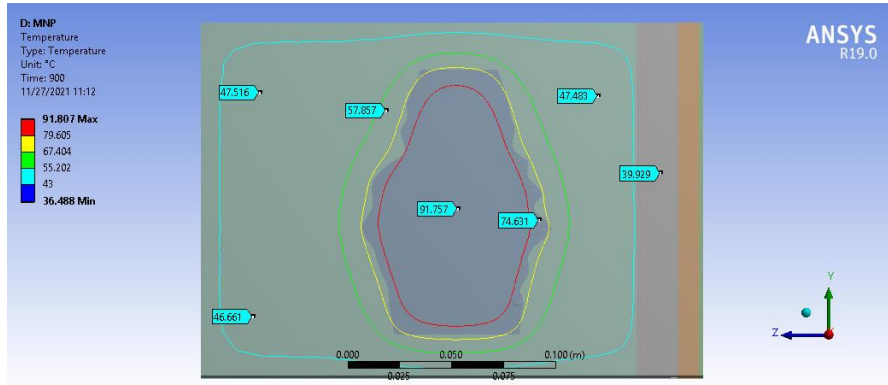


A

الشكل (5-65) الخريطة الحرارية لمقطع في النسيج بعد العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية:

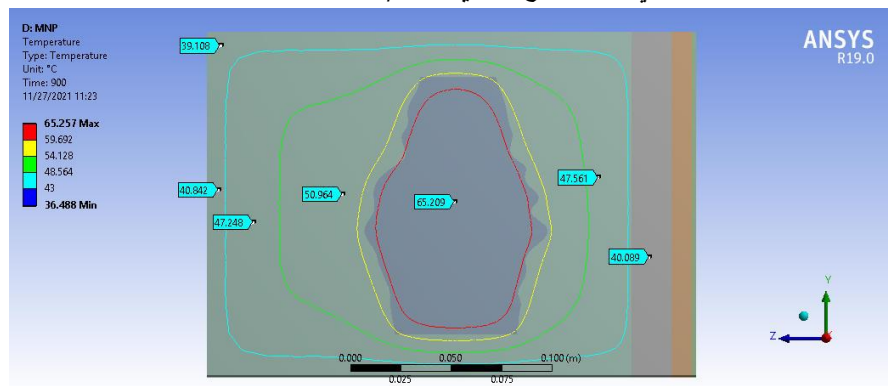
A حالة منبع حراري 379000 W/m^3 ، B حالة منبع حراري 195000 W/m^3 .

كما يبين الشكل (5-66) و (5-67) مقطعاً عرضياً في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة في حالة منبع حراري 379000 W/m^3 ، وفي حالة منبع حراري 195000 W/m^3 . في أثناء العلاج بالمنابع الداخلية.



الشكل (5-66) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة

في حالة منبع حراري 379000 W/m^3



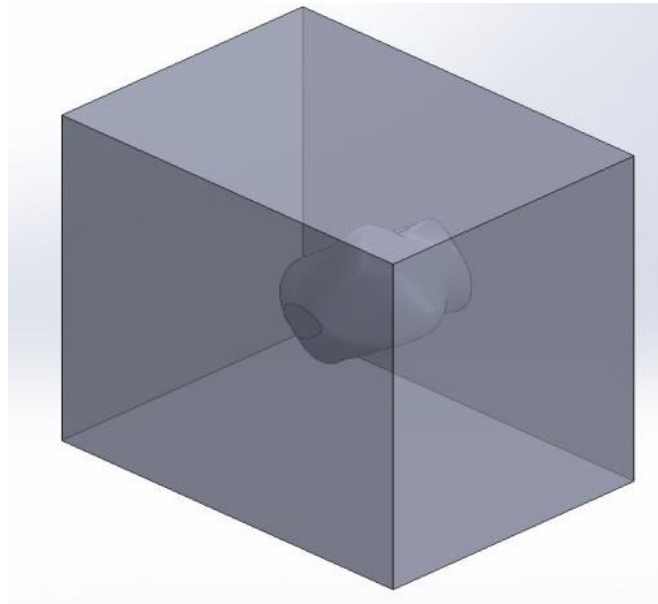
الشكل (5-67) مقطع عرضي في النسيج يوضح تفاصيل مناطق تساوي درجة الحرارة

في حالة منبع حراري 195000 W/m^3

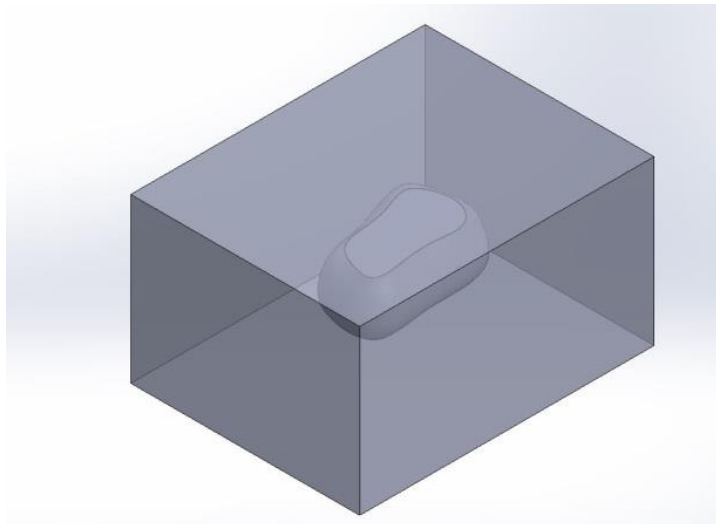
يمكن باستعمال هذه الطريقة من العلاج استخدام منابع حرارية مناسبة مع زمن قليل نسبياً والتأكد من سلامة النسيج الحي السليم المجاور. وبالتالي تعد هذه الطريقة من العلاج مناسبة للتعامل مع الأورام

باختلاف شكلها وحجمها مقارنة بالطرق السابقة. تعود الميزة الأساسية لهذه الطريقة إلى أن التسخين يتم في كتلة الورم نفسها دون الاضطرار لتسخين المسبار مما يؤدي لتسخين النسيج المجاور.

بالأسلوب السابق نفسه جرت دراسة باقي الأورام وسنعرض قسماً من الخرائط الحرارية التي توصلت لها المحاكاة لورم في الكبد و روم في الدماغ وباقي النتائج سنوردها في ضمن ملاحق البحث⁴.



ورم كبد



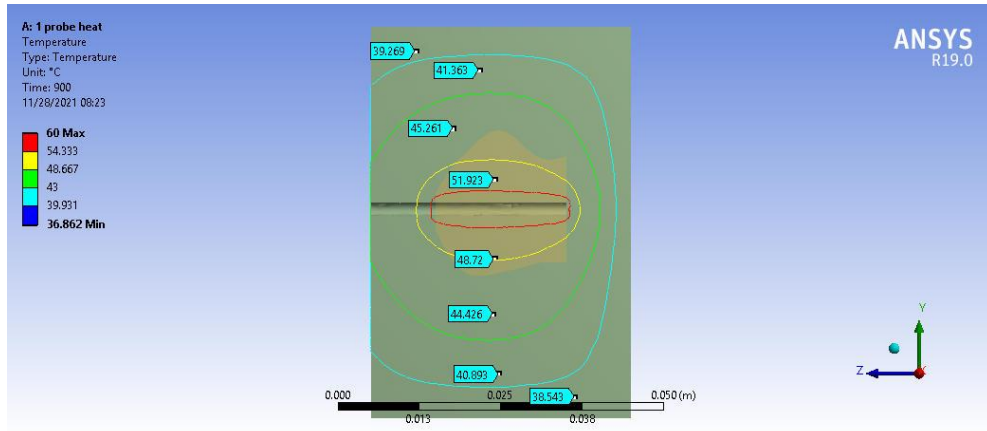
ورم دماغ

الشكل (5-68) النموذج الثلاثي الابعاد لورم كبد و ورم دماغ

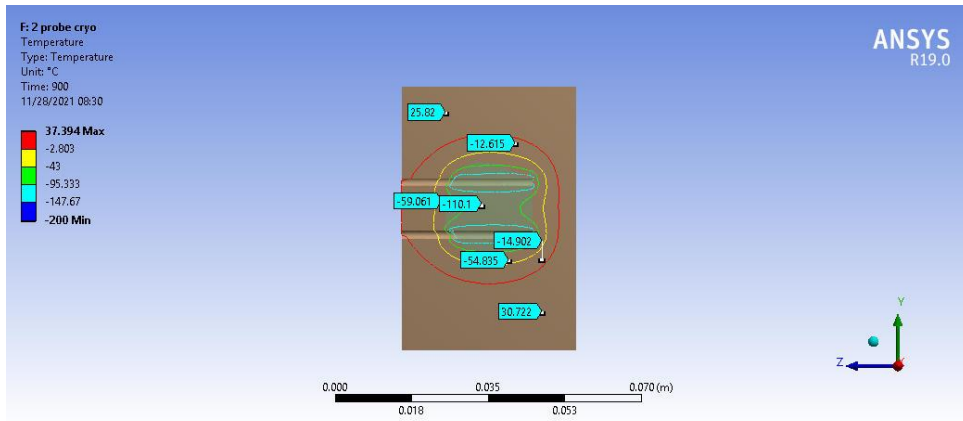
⁴ يرجى مراجعة قسم الملحق

5-9- نتائج محاكاة علاج ورم الكبد :

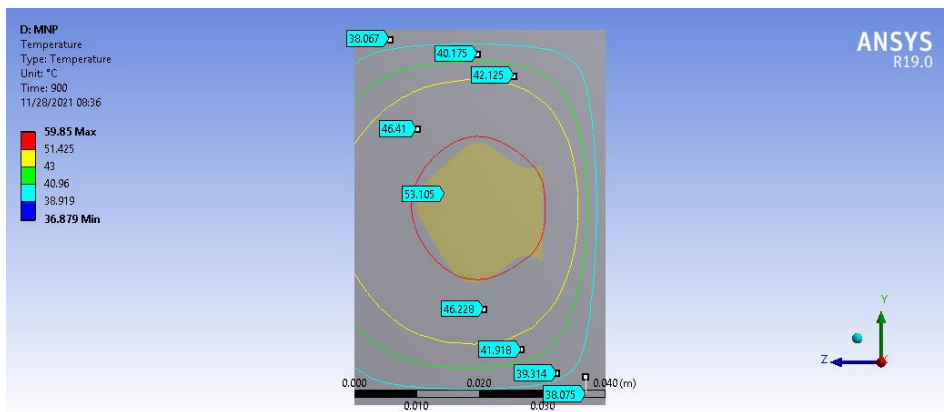
توضح الأشكال التالية نتائج العلاج باستخدام الطرائق الثلاث :



الشكل (5-69) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التسخين بالمسابر (مسبر واحد)



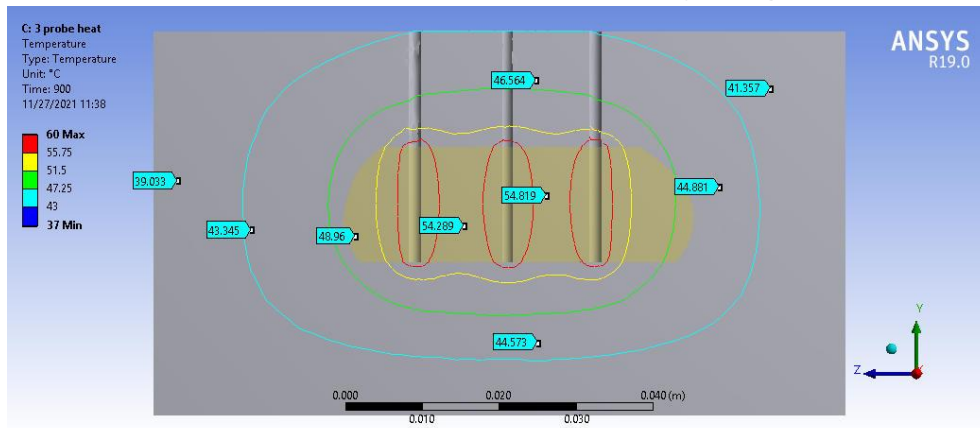
الشكل (5-70) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التبريد (مسبرين)



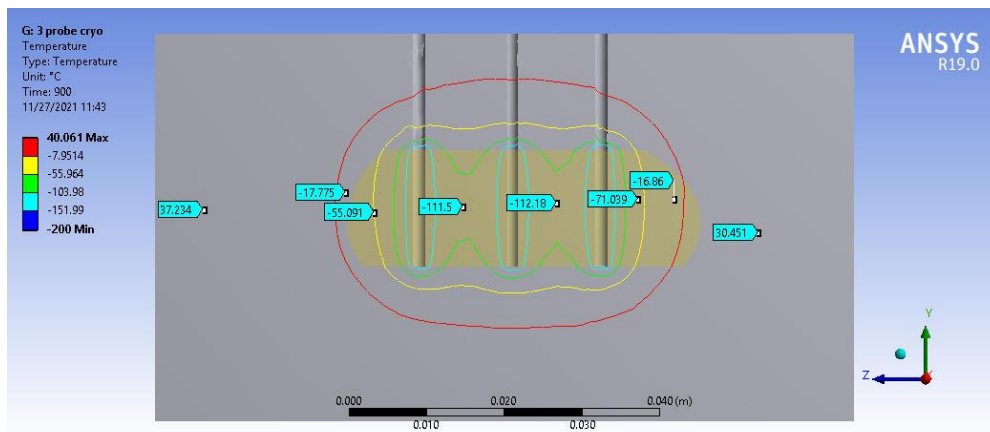
الشكل (5-71) محاكاة علاج ورم الكبد باستخدام التسخين بالمنابع الداخلية

5-10- نتائج محاكاة علاج ورم الدماغ :

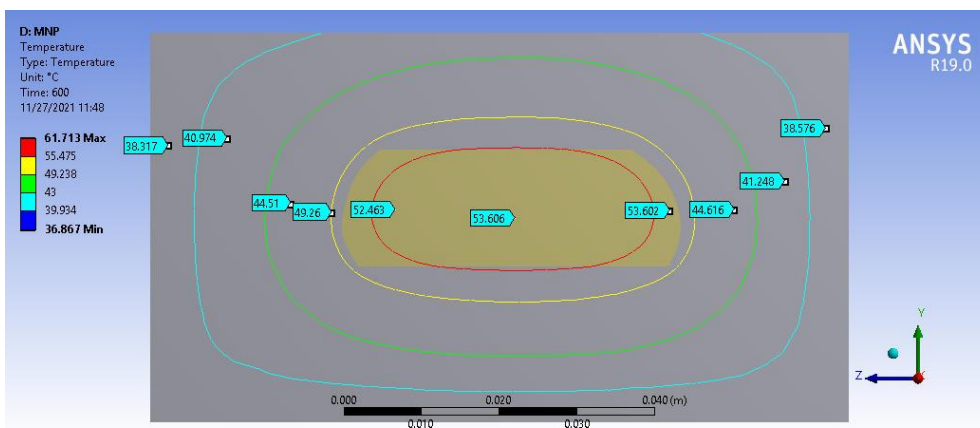
توضح الأشكال التالية نتائج العلاج باستخدام الطرائق الثلاث :



الشكل (5-72) محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التسخين بالمسابير



الشكل (5-73) محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التبريد



الشكل (5-74) محاكاة علاج ورم الدماغ باستخدام التسخين بالمنابع الداخلية

الفصل السادس

تحليل النتائج

الفصل السادس

تحليل النتائج

6-1- مقدمة:

سنقوم في هذا الفصل بإجراء دراسة تحليلية للنتائج التي جرى الحصول عليها في الفصل السابق بهدف معرفة مدى فعالية العلاج الحراري على الاورام المدروسة ، وأي من أساليب العلاج المستخدمة هو الأفضل في القضاء على أكبر عدد من الخلايا السرطانية مع الحفاظ قدر الإمكان على سلامة الأنسجة السليمة المجاورة للورم.

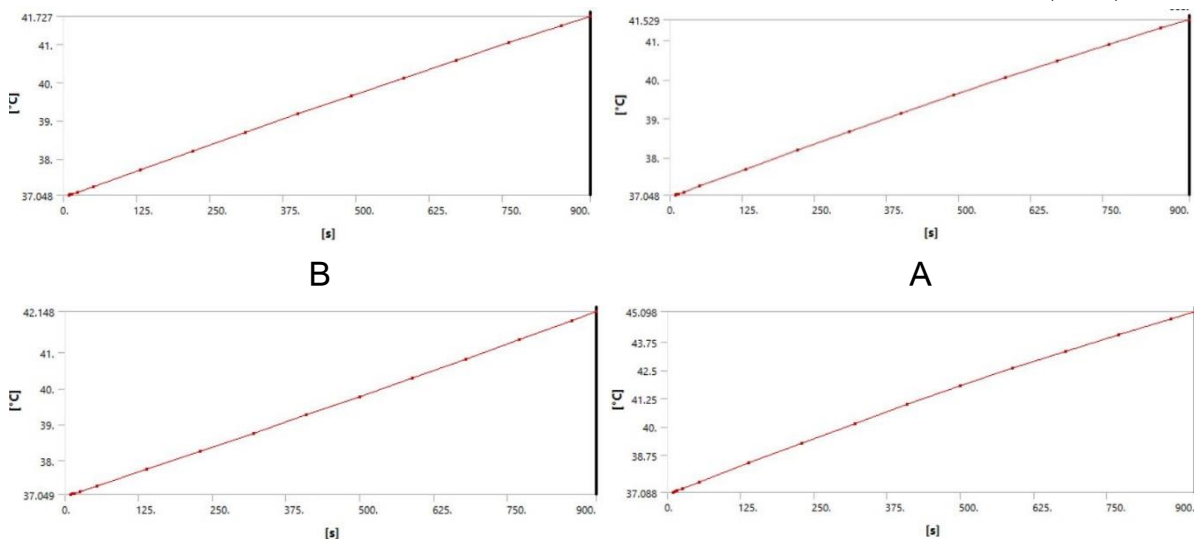
إن النتائج التي توصلت إليها الدراسة مشابهة لأغلب الدراسات المرجعية في رسم الخرائط الحرارية، ولكن من أجل دراسة الفعالية الحرارية للعلاج قمنا في هذا البحث بإضافة طرق إحصائية ساعدت في توضيح نسب الخلايا السرطانية التي تعرضت للنخر نتيجة العلاج المطبق. علماً ان جميع الدراسات الموجودة قد ناقشت حالة ورم واحد وبطريقة علاج وحيدة.

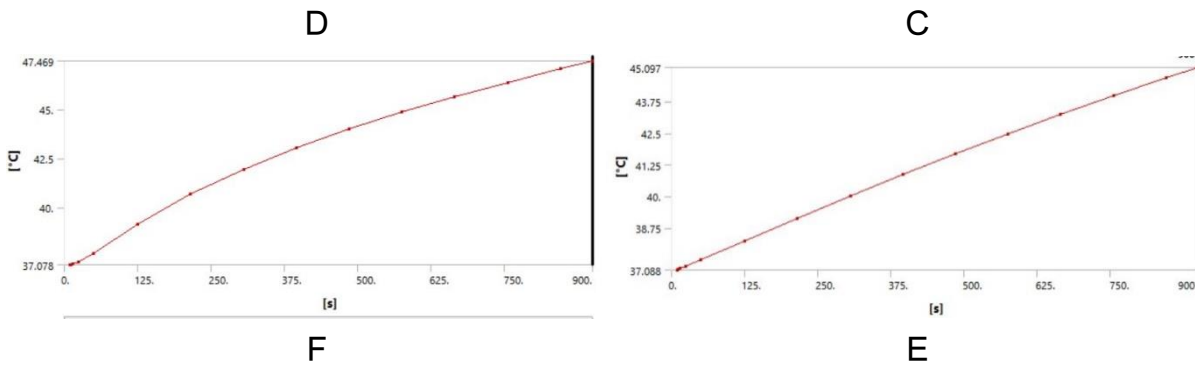
سنعرض فيما يلي الطريقة المتبعة في تحليل النتائج لورم الحوض المدروس سابقاً تفصيلاً بالإستناد على الخرائط الحرارية من جهة ومن خلال التحليل الاحصائي الدقيق من جهة ثانية ومن ثم سنتطرق لتحليل نتائج علاج باقي الاورام المدروسة باستخدام الطريقتين المذكورتين سابقاً.

6-2- تحليل نتائج علاج ورم الحوض بالاستناد الى الخرائط الحرارية:

6-2-1- تحليل نتائج العلاج الحراري بالتسخين باستخدام المسابر:

قمنا برسم مخططات لتغير درجة الحرارة في بعض نقاط المراقبة ضمن الورم مع مرور الزمن. وجرى اختيار نقاط في وسط الورم ونقاط اخرى في طرفه، وتم الحصول على المخططات الموضحة في الشكل (1-6) .





الشكل (1-6) مخططات تغير درجة الحرارة في الورم مع مرور الزمن

A مسبار واحد نقطة في طرف الورم، B مسبار واحد نقطة في وسط الورم، C مسباران ونقطة في طرف الورم، D مسباران ونقطة في وسط الورم، E ثلاثة مسابر ونقطة في طرف الورم، F ثلاثة مسابر ونقطة في وسط الورم. توضح جميع هذه المخططات سلوكاً متشابهاً لتغير درجة الحرارة مع مرور الزمن في نقاط المراقبة ويتمثل بتزايد قيمة درجة الحرارة. جميع نقاط المراقبة كانت في السطح البعيد عن البشرة (لتكون في عمق الورم). في حالة المسبار الواحد لم تصل درجة الحرارة في هذه النقاط لقيمة 42°C ، كانت أقل منها قليلاً (حوالي 41°C). أما في حالة تعدد المسابر فقد تجاوزت درجة الحرارة القيمة المطلوبة في النقاط كلها.

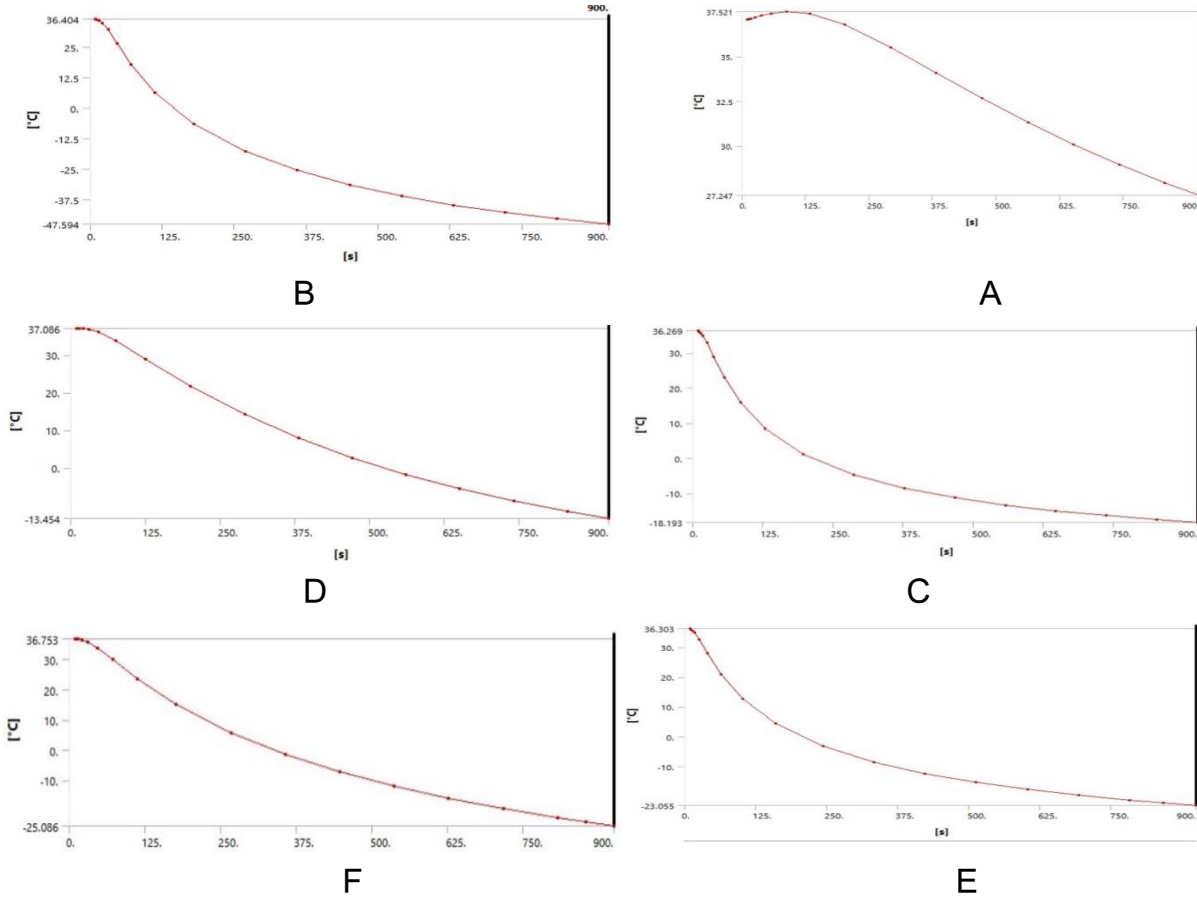
تساعد هذه المخططات في فهم سلوك انتقال الحرارة في النسيج الحي فتتبع درجة الحرارة سلوكاً أسياً في التزايد مع مرور الزمن.

نتيجة أن الورم موضوع العرض حالياً كبير نسبياً، فإن العلاج سيتطلب استخدام عدد كبير من المسابر، إضافة إلى زيادة قيمة المصدر الحراري زيادة كبيرة، أو زيادة زمن العلاج. لكن بالمقابل ستؤدي هذه العمليات لزيادة الأضرار الجانبية في النسيج الحي السليم.

توضع الورم في الجسم قد دفع لاستخدام المسابر في الوضعية المبينة بالأشكال السابقة فإن المسابر اخترقت الورم بصورة عرضية (بناءً على توجيهات طبيب الجراحة). وقد تبين من أنماط التسخين أن انتشار الحرارة سيكون أكثر تأثيراً على طول محور المسبار. لأن هذا الورم متطاول فربما من الأفضل محاولة إيجاد طريقة لإدخال المسابر وفق محوره الطولي. هذا ما قد يساعد في علاج الورم مع أقل مخاطرة بالنسيج السليم المجاور وخلال زمن قليل نسبياً.

6-2-2- تحليل نتائج العلاج الحراري بالتبريد:

يبين الشكل (2-6) مخططات تغير درجة الحرارة بمرور الزمن لحالات العلاج السابقة كلها في نقاط المراقبة نفسها التي استخدمت لحالة العلاج بالتسخين.



الشكل (6-2) مخططات تغير درجة الحرارة في نقاط المراقبة مع مرور الزمن لحالة العلاج بالتبريد الفائق:

A مسبار واحد نقطة في طرف الورم، B مسبار واحد نقطة في وسط الورم، C مسباران ونقطة في طرف الورم، D مسباران ونقطة في وسط الورم، E ثلاثة مسابر ونقطة في طرف الورم، F ثلاثة مسابر ونقطة في وسط الورم.

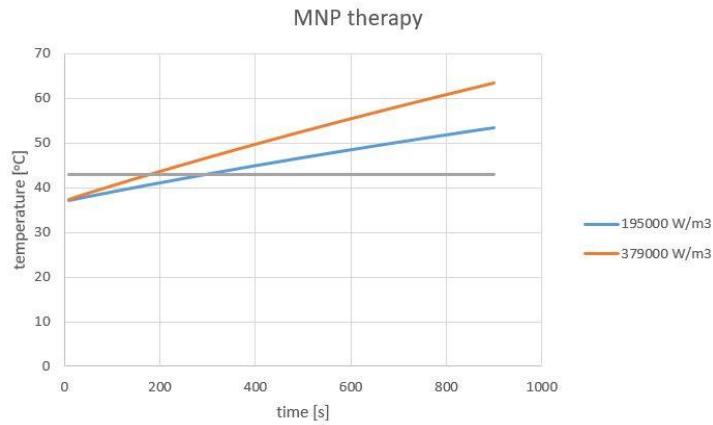
من الملاحظ أن استعمال مسبار واحد لم يساعد على تبريد النسيج في مناطق المراقبة، بل على العكس بسبب طبيعة الشروط الحدية المستخدمة ونتيجة جود منبع داخلي بسبب عمليات الاستقلاب، ازدادت درجة في مناطق المراقبة. في حالة استخدام مسبارين، لوحظ أن درجة الحرارة ضمن النسيج ستبدأ بالتناقص في نقاط المراقبة، لكنها لن تصل لحد التبريد المطلوب إلا بعد مرور زمن كبير جدا وهذا ما قد يشكل صعوبات في إجراء الجراحة وقد يشكل خطرا على حياة المريض. في حالة استخدام ثلاثة مسابر، وصلت النقطة الواقعة في وسط الورم لدرجات حرارة سالبة لكنها بقيت أكبر من حد الاستئصال.

بالنتيجة يمكن القول إن علاج الأورام بالتبريد الفائق لن ينجح مع الأورام كبيرة الحجم لأن منطقة تأثير المسابر الباردة محصورة في النسيج المحيط مباشرة بالمسبار. كذلك سينجح علاج هذا الورم بالتحديد بصورة أفضل لو أمكن إدخال المسابر على طول الورم بدلاً من عرضه وهذا يتفق مع الدراسة

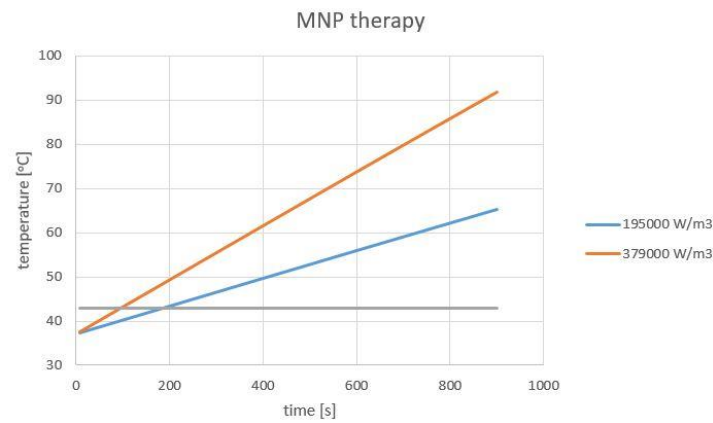
المرجعية التي قامت بها (Margarita Puentes). [6]

6-2-3- تحليل نتائج العلاج بالتسخين باستخدام المنابع الداخلية

يبين الشكل (3-6) مخططاً لتغير درجة الحرارة بمرور الزمن ضمن النسيج المدروس في نقاط المراقبة المستخدمة مسبقاً في العلاج بالتسخين والعلاج بالتبريد.



A



B

الشكل (3-6) مخطط تغير درجة الحرارة بمرور الزمن باستخدام العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية: A نقطة في طرف الورم، B نقطة في وسط الورم. الخط الأفقي يمثل درجة الحرارة 43°C .

يلاحظ من هذه المخططات أن زمن العلاج لن يتجاوز 300s في حالة استعمال المنبع الحراري بقيمة 195000 W/m^3 ولن يتجاوز 200s باستعمال المنبع 379000 W/m^3 . وبالتالي هذه الطريقة من العلاج ستتطلب زمناً أقل نسبياً من الطرق السابقة كما أنها ستخفف التأثير على النسيج الحي السليم لأن التسخين يتم في الورم نفسه دون الاضطرار لتسخين النسيج المحيط. وهذه النتائج متوافقة مع دراسة (Chauhan, K) إلا أن دراسته افترقت الى التوسع في طرق العلاج الاخرى. [16]

من أجل معرفة فعالية كل طريقة من طرق العلاج الحراري قمنا بإجراء تحليل إحصائي بسيط حددنا فيه تحديداً دقيقاً كلاً من النسب التالية بناء على عدد البكسلات اللونية في الصورة :

✓ النسيج الحي السليم.

✓ النسيج السليم المتضرر.

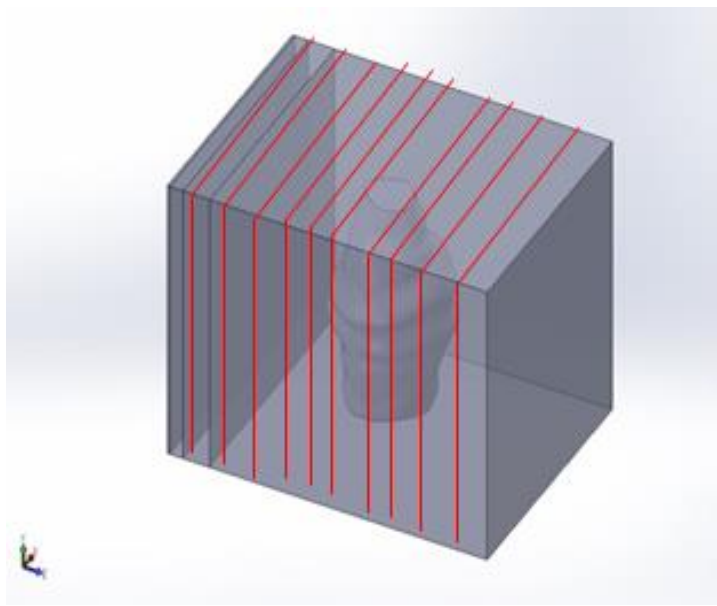
✓ النسيج السرطاني الحي.

✓ النسيج السرطاني الميت.

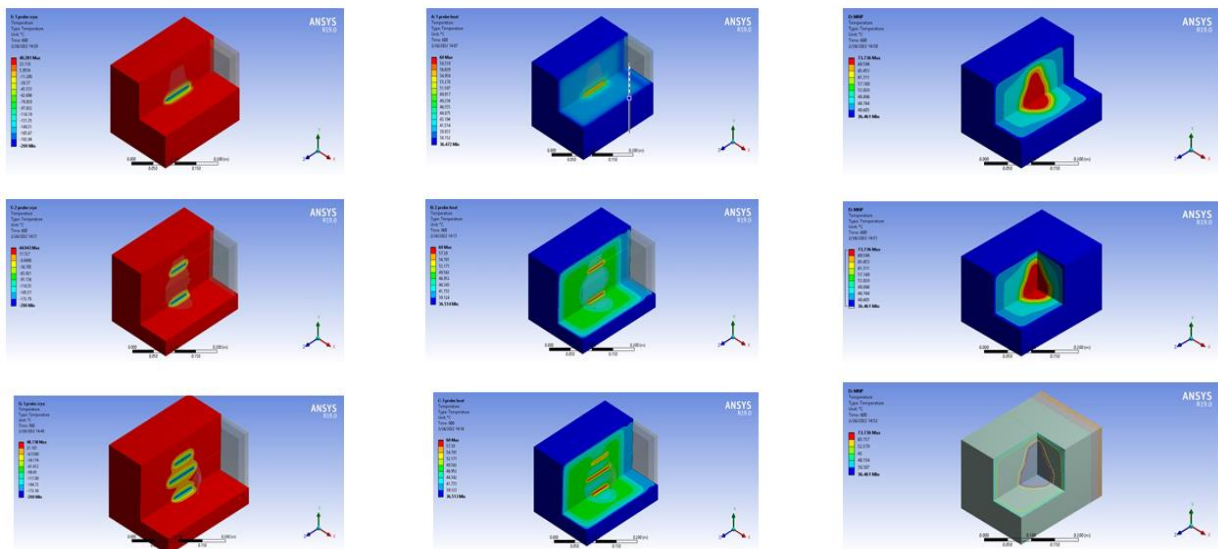
وسنوضح فيما يلي الطريقة المتبعة في تحديد هذه النسب.

قسم المجسم الثلاثي الأبعاد في كل حالة من حالات العلاج الى مجموعة من الشرائح الطولية

بلغ عددها في مثالنا هذا عشر شرائح كما هو موضح في الأشكال (4-6) و(5-6).



الشكل (4-6) تقسيم المجسم الثلاثي الابعاد الى شرائح طولية



الشكل(5-6) إجراء مقاطع طولية وعرضية في المجسم في حالة العلاج الثلاث

بعد اجراء المقاطع قمنا بتحديد عدد عناصر الصورة (pixels) للأنسجة بناء على المحتوى

اللونى باستخدام برنامج MATLAB من خلال برنامج بسيط يقوم بالعد.

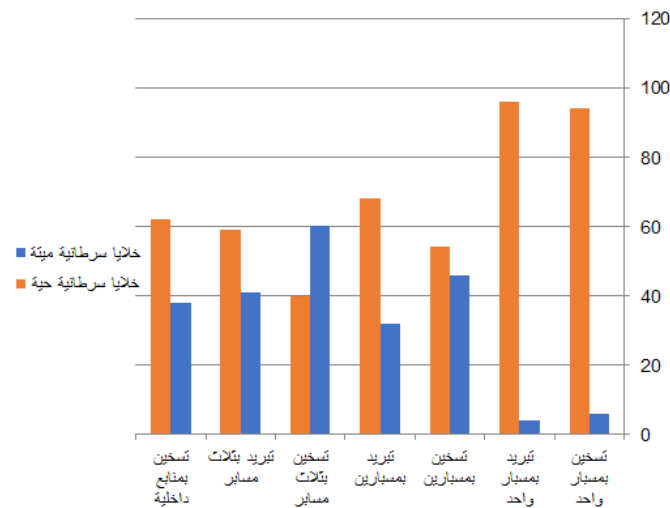
جمع عدد عناصر الصورة في المتشابهة في جميع المقاطع وحساب النسبة المئوية لها من

النسيج الكلي، وكانت النتائج كما هو موضح في الجدول التالي:

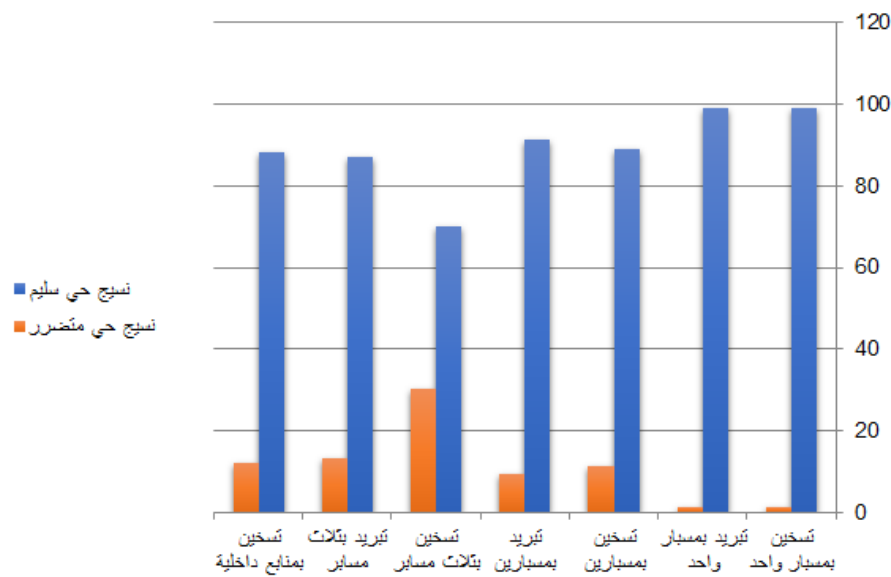
الجدول (6-1) النسب المئوية للأنسجة المختلفة ضمن النموذج الثلاثي الابعاد:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	99	1	6	94
تبريد بمسبار واحد	99	1	4	96
تسخين بمسبارين	89	11	46	54
تبريد بمسبارين	91	9	32	68
تسخين بثلاث مسابر	70	30	60	40
تبريد بثلاث مسابر	87	13	41	59
تسخين بمنابع داخلية	88	12	38	62

بناءً على القيم الواردة في الجدول السابق رسمت المخططات التالية :

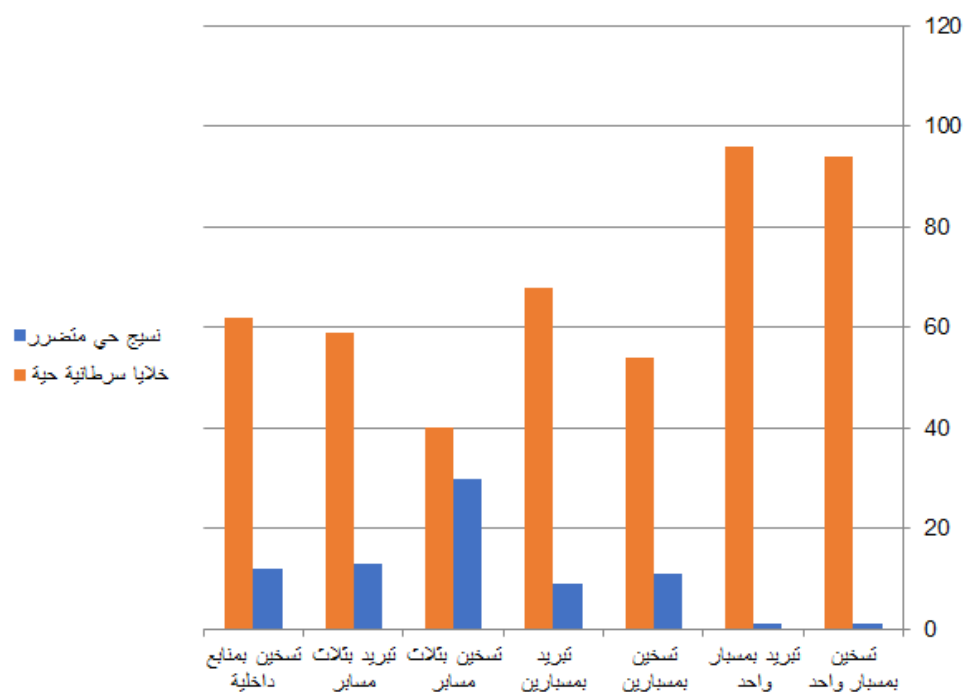


الشكل (6-6) العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الحية والميتة

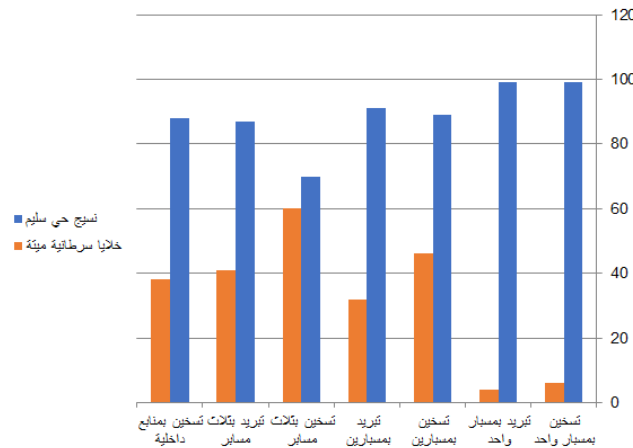


الشكل (6-7) العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السليمة الحية والمتضررة

نلاحظ من المخططات السابقة أن العلاج بمسبار واحد سواء بالتسخين أو بالتبريد قد حافظ على النسيج السليم كثيراً لكن بالمقابل كان هناك انخفاض كبير بالفعالية من ناحية القضاء على خلايا الورم. في حين أن زيادة عدد مسابر العلاج أسهم في زيادة النخر في الخلايا السرطانية.



الشكل (6-8) العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الحية والنسيج السليم المتضرر



الشكل (6-9) العلاقة بين طريقة العلاج ونسب الخلايا السرطانية الميتة والنسيج الحي السليم

من خلال المخططات السابقة نلاحظ أن العلاج بالتسخين باستخدام ثلاثة مسابر كان الأكثر فعالية في علاج الورم المدروس وهي نتيجة مشابهة لنتائج الدراسات السابقة التي زادت فعالية العلاج بزيادة عدد المسابر [8] [9].

بناءً على التحليل السابق توصلنا إلى النتائج التالية بخصوص العلاج الحراري لورم الحوض كما هو موضح في الجدول (6-2) التالي:

الجدول (6-2) نتائج العلاج الحراري لورم الحوض

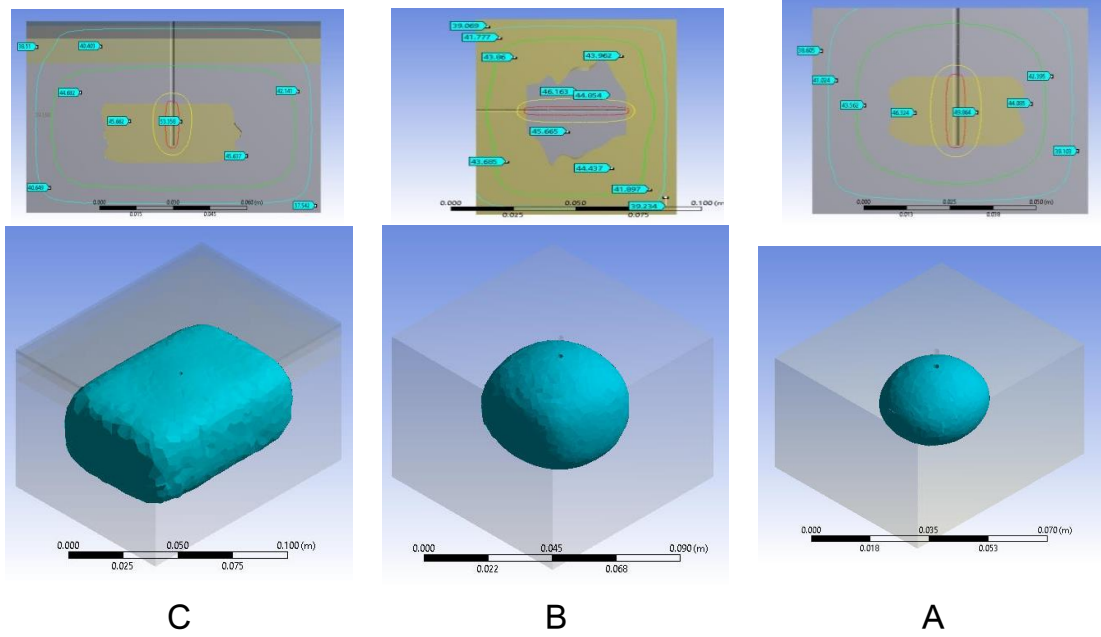
نتائج العلاج باستعمال مسابر التسخين	نتائج العلاج باستعمال مسابر التبريد	تحليل نتائج العلاج باستعمال منابع حرارية داخلية
- استخدام عدد كبير من المسابر يؤدي لزيادة الأضرار الجانبية في النسيج الحي السليم. - انتشار الحرارة أكثر تأثيراً على طول محور المسبار. - من الأفضل إدخال المسابر وفق محوره الطولي	- علاج الورم بالتبريد الفائق لن ينجح مع الأورام كبيرة الحجم. - علاج الورم بالتبريد الفائق أفضل بإدخال المسابر على طول الورم	- استعمال المنابع الحرارية الداخلية لعلاج للأورام مناسب لسلامة النسيج السليم المجاور. - العلاج بالتسخين يتم في كتلة الورم نفسها دون الاضرار بالنسيج المجاور. - مناسبة للأورام باختلاف شكلها وحجمها شرط التحكم بعدد وموضع هذه المنابع.

تمت تحليل نتائج الدراسة لجميع الأورام بالأسلوب السابق نفسه ، لكن لن نتطرق لكتابة جميع التفاصيل تجنباً للإطالة والتكرار.

6-3- تحليل نتائج الدراسة لباقي عينة الدراسة :

6-3-1- العلاج بالتسخين باستخدام المسابر:

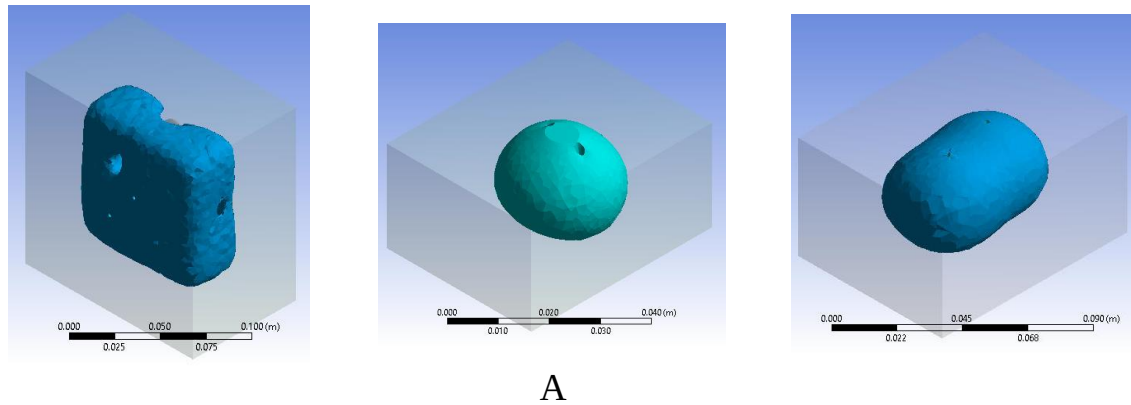
لو كان حجم الورم صغيراً نسبياً، من الممكن استئصال الورم باستخدام مسبار واحد. أما في حالة الأورام الأكبر قد يلزم استخدام عدة مسابر لتحقيق المطلوب. يبين الشكل (6-10) بعض حالات العلاج باستعمال مسبار واحد الذي كان كافياً لاستئصال الورم.



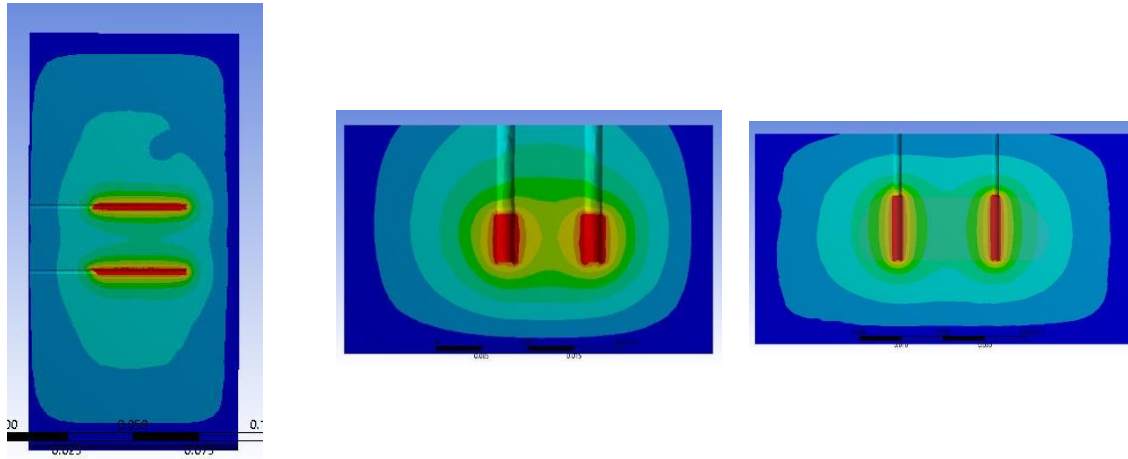
الشكل (6-10) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C لمدة 600s لعلاج أورام:

A دماغ، B دماغ، C غدة باستخدام مسبار واحد.

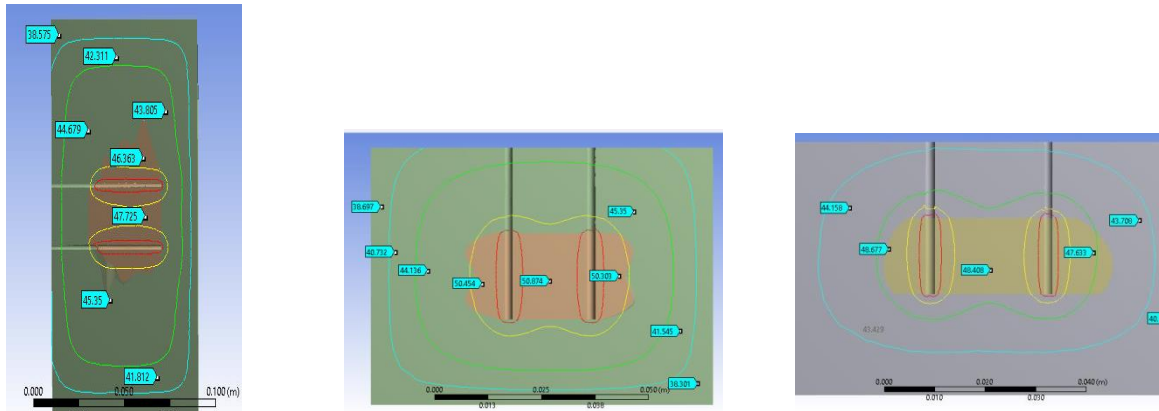
تبين هذه الأشكال أن العلاج لمدة 600s فقط كان كافياً لعلاج الورم لأنه صغير الحجم، بينما متابعة العلاج لمدة 900s مثلاً سيؤدي للإضرار بالنسيج الحي السليم. لكن من الملاحظات الهامة بخصوص علاج أورام الدماغ أن منطقة التأثير الحراري لن تقتصر على الورم فقط وخاصة إذا استخدمت عدة مسابر كما يبين الشكل (6-11).



A



B



C

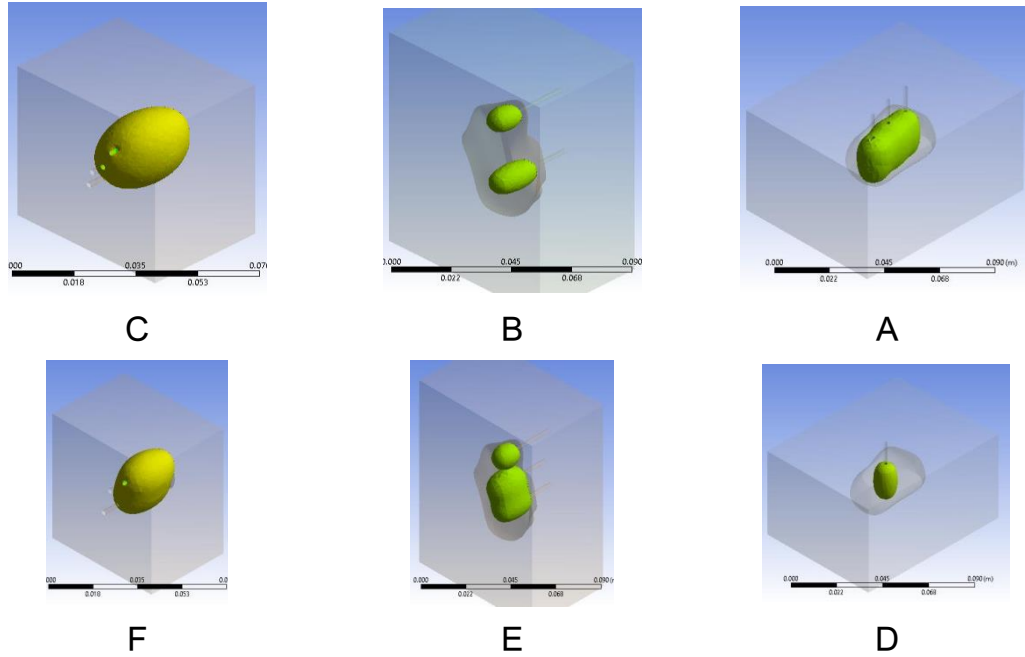
الشكل (6-11) علاج أورام دماغ مختلفة باستخدام مسباري تسخين.

A أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C بعد مرور 600s ، B ، C، الخرائط الحرارية لمقطع في النسيج.

كما تبين الخرائط الحرارية الموضحة في الشكل السابق (B) و (C) أن منطقة التأثير الحراري لن تقتصر على الورم فحسب بل ستؤثر في النسيج المجاور. لذا لا بد من دراسة توزيع المسابر في أورام الدماغ بصورة دقيقة جداً بهدف حماية النسيج الحي السليم من التأثيرات الحرارية. كذلك، من الملاحظات المهمة حول توزيع المسابر محاولة إدخالها وفق المحور الطولي للورم في حال كان الورم متطاولاً كما مر في حالة ورم الحوض أعلاه. وهذا ما يقلل من التأثير الحراري على النسيج المجاور ويؤدي لتسخين الورم تسخيناً أفضل وباستخدام عدد أقل من المسابر ولزمن تسخين أقل.

6-3-2- العلاج بالتبريد الفائق:

عموماً لم تكن هذه الطريقة من العلاج ناجحة في التعامل مع الأورام كبيرة الحجم وستنجح فقط في حالة الأورام الصغيرة وباستخدام عدة مسابر. يعود السبب في ذلك لأن النسيج المجاور لإضافة لنسيج الورم ستعمل على توليد حرارة داخلية تقاوم عملية التبريد، بينما في حالة التسخين كانت هذه الحرارة الداخلية مساعدة على تسخين النسيج كاملاً. يبين الشكل (6-12) بعض حالات معالجة الأورام بطريقة التبريد.



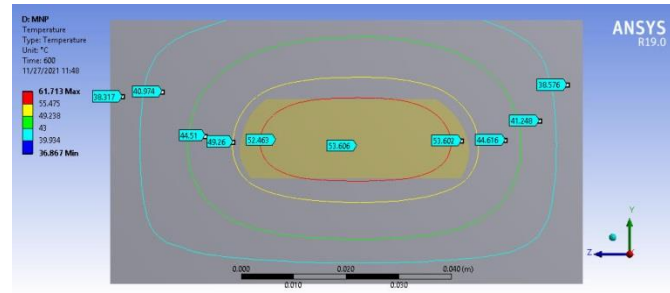
الشكل (6-12) العلاج بالتبريد الفائق وأسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة -43°C :

A ورم دماغ مع ثلاثة مسابر تبريد، B ورم كلية مع مسباري تبريد، C ورم كبد مع ثلاثة مسابر تبريد، D ورم دماغ مع مسبار واحد، E ورم كلية مع ثلاثة مسابر، F ورم الكبد مع مسبارين.

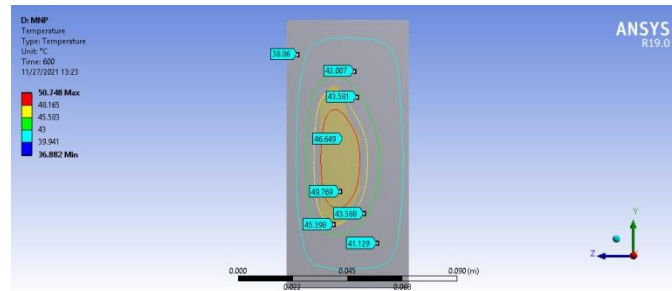
من الملاحظ من الشكل السابق أن طريقة التبريد لن تنجح دوماً بصورة فعالة كما طريقة التسخين في استئصال الأورام. والحالة الوحيدة التي نجحت بصورة كاملة هي الحالة C العائدة لورم كبد لأن هذا الورم صغير الحجم. لذا من الممكن القول إن طريقة العلاج بالتبريد ستنجح مع الأورام الصغيرة فقط وباستخدام مسابر متعددة.

6-3-3- العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية:

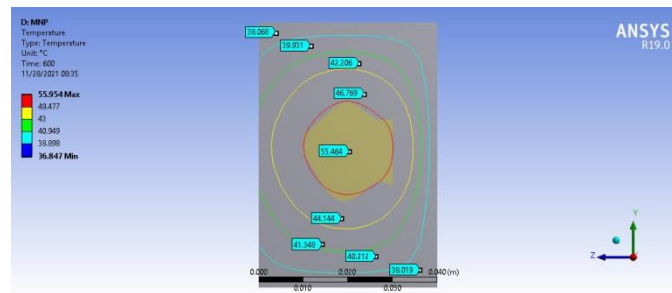
قد تكون هذه الطريقة من العلاج أكثر الطرق نجاحاً وأقلها ضرراً على النسيج السليم المجاور للورم. يبين الشكل (6-13) أسطح تساوي درجة الحرارة بقيمة 43°C مع خريطة حرارية لأورام مختلفة من عينة الدراسة. ويبين الشكل (6-14) مخططاً لتغير درجة الحرارة بمرور الزمن لورم العنق الموضح في الشكل D.



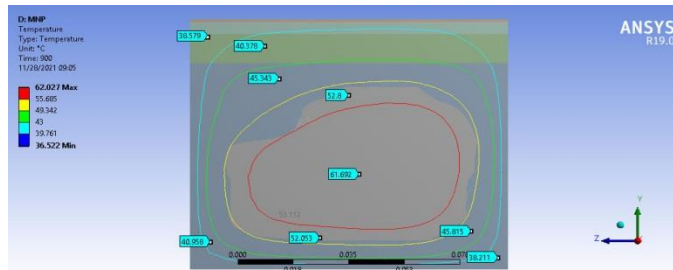
A



B

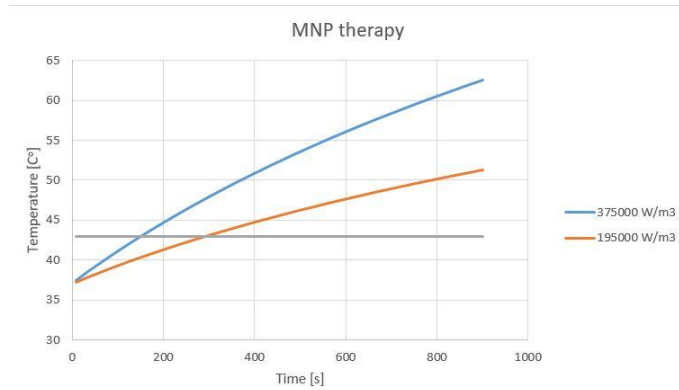


C



D

الشكل (6-13) بعض نتائج العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية:
A ورم دماغ مع قيمة المنبع 195000W/m^3 لمدة 600s،
B ورم كلية مع قيمة المنبع 195000W/m^3 لمدة 600s،
C ورم كبد مع قيمة المنبع 379000W/m^3 لمدة 600s،
D ورم عنق مع قيمة منبع 195000W/m^3 لمدة 900s.



الشكل (6-14) تغير درجة الحرارة بمرور الزمن أثناء العلاج بالمنابع الحرارية الداخلية في نقطة مراقبة في طرف ورم العنق الموضح في الشكل (6-13) D.

يلاحظ من الشكل السابق أن زمن العلاج لن يستمر لمدة العلاج الكاملة المقترحة في المحاكاة (900s) وإنما ستصل نقطة المراقبة لدرجة الحرارة المحددة 43°C خلال زمن أقل بحسب شدة المنبع الحراري الداخلي فقد كانت بقيمة 130s للمنبع بقيمة 379000W/m^3 ، وكانت بقيمة 300s للمنبع بقيمة 195000W/m^3 .

بالنتيجة، تعد هذه الطريقة أكثر الطرق أماناً وأسرعها مما ينعكس إيجاباً على كامل عملية العلاج وصحة المريض.

من خلال التحليل السابق للنتائج تبين لنا مدى فعالية العلاج باستخدام الاساليب المختلفة ، ومن اجل مقارنة النتائج وتحديد طريقة العلاج الفعالة والافضل لكل ورم سنستخدم اختبار DUNCAN لهذا الغرض.

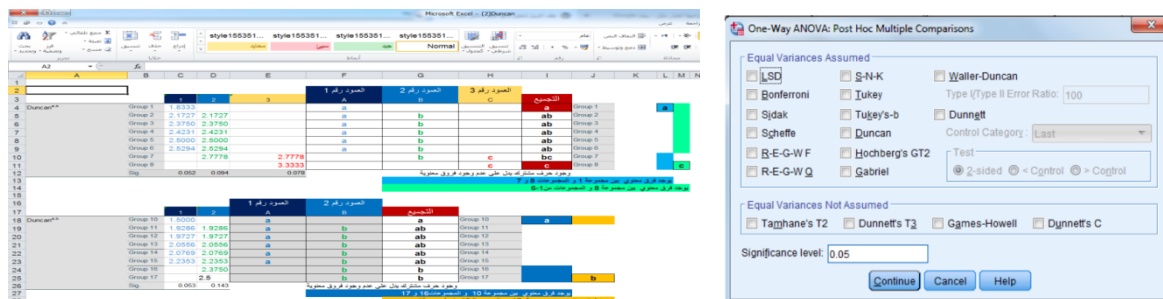
6-4- تحليل النتائج باستخدام اختبار DUNCAN:

6-4-1- اختبار DUNCAN الإحصائي:

ويرمز له أيضا L.S.R وتعني اختباراً أقل مدى معنوياً. واقتراح DUNCAN هذا الاختبار بهدف تجنب عيوب اختبار أقل فرقاً معنوياً LSD لأن هذا الاختبار تتم فيه المقارنة على أساس الفرق بين كل معاملتين مع قيمة LSD وهنا يقع الخطأ حيث أن الفرق بين متوسط أكبر معاملة ومتوسط أصغر معاملة سيكون كبيراً وبالتالي ستظهر الدلالة الأهمية بدون التأكد من صحتها.

يستخدم هذا الاختبار عندما يزيد عدد المعاملات عن 4 معاملات من خلال إيجاد عدة فروق معنوية ذات قيم متزايدة ويتوقف حجمها على مدى البعد بين المتوسطات بعد أن يتم ترتيبها تصاعدياً أو تنازلياً. حيث يتم إيجاد LSD بشكل آلي من قبل البرنامج بعد ادخال جميع القيم ، يقوم البرنامج بمقارنة القيم فيما بينها حيث يتم اضافة حرف عند وجود فرق معنوي يزيد عن LSD بين القيمة الحالية والقيمة

السابقة ، وتستمر المقارنة بالنسبة لجميع قيم الجدول . في النهاية نحصل على عمود يتضمن أحرف أعلاها ترتيباً يمثل الحالة المدروسة الأفضل.



الشكل (6-14) واجهة اختبار DUNCAN

6-4-2- تطبيق الاختبار على عينة الدراسة:

بعد حساب عدد عناصر الصورة لكل النماذج المدروسة بالطريقة الموضحة سابقاً في ورم الحوض، قمنا بتطبيق الاختبار وحصلنا على النتائج الموضحة في الجداول التالية:

علماً أن LSD أقل فرق ذي معنى وبحسب عند مستويين معنويين 1% & 5% . وتدل الأحرف a , b , c , d , e , f على مدى الفروق المعنوية بين القيم وكلما زاد ترتيب الحرف كلما كانت النتيجة الأفضل.

الجدول (6-3) نتائج العلاج الحراري في ورم الحوض

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	99	1	6	94
تبريد بمسبار واحد	99	1	4	96
تسخين بمسبارين	89	11	46	54
تبريد بمسبارين	91	9	32	68
تسخين بثلاث مسابر	70	30	60	40
تبريد بثلاث مسابر	87	13	41	59
تسخين بمنابع داخلية	88	12	38	62
LSD5%			3.044	

نلاحظ من الجدول السابق أن أكبر المعاملات e وبالتالي فإن طريقة التسخين باستخدام ثلاثة مسابر كانت الأكثر فعالية في علاج هذا النوع من الأورام.

الجدول (4-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الدماغ:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	89	11	61	c
تبريد بمسبار واحد	96	4	22	a
تسخين بمسبارين	61	39	91	d
تبريد بمسبارين	84	16	48	
تسخين بثلاث مسابر	39	61	99	d
تبريد بثلاث مسابر	79	21	89	d
تسخين بمنابع داخلية	92	8	97	e
LSD5%			5.632	

كذلك الأمر نلاحظ من الجدول السابق أن التبريد بمسبرين لم يأخذ قيمة معامل وبالتالي لا يوجد فرق معنوي بينه وبين طريقة العلاج بالتسخين باستخدام مسبرين، وكانت أفضل طرق العلاج في هذا النموذج هي التسخين بالمنابع الداخلية حيث كانت قيمة المعامل e .

الجدول (5-6) نتائج العلاج الحراري في ورم العنق:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	94	6	26	b
تبريد بمسبار واحد	98	2	7	a
تسخين بمسبارين	70	30	49	d
تبريد بمسبارين	87	13	31	c
تسخين بثلاث مسابر	57	43	97	
تبريد بثلاث مسابر	73	27	51	d
تسخين بمنابع داخلية	93	7	72	e
LSD5%			4.971	

الجدول (6-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الغدة:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	97	3	b	82
تبريد بمسبار واحد	99	1	a	93
تسخين بمسبارين	75	25	d	59
تبريد بمسبارين	92	8	c	78
تسخين بثلاث مسابر	60	40	f	11
تبريد بثلاث مسابر	79	29	d	45
تسخين بمنابع داخلية	91	9	e	33
LSD5%			5.165	

من خلال الجدول السابق نلاحظ أن العلاج الحراري بالتسخين باستخدام ثلاثة مسابر كان الأكثر فعالية في علاج نموذج ورم الغدة المدروس.

الجدول (7-6) نتائج العلاج الحراري في ورم الكبد:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	47	53	c	18
تبريد بمسبار واحد	96	4	a	81
تسخين بمسبارين	39	61	d	7
تبريد بمسبارين	95	5	b	67
تسخين بثلاث مسابر	26	74	e	1
تبريد بثلاث مسابر	93	7	d	12
تسخين بمنابع داخلية	20	80	e	0
LSD5%			5.601	

كما نلاحظ من الجدول السابق أن العلاج بالتسخين سواء باستخدام ثلاثة مسابر أو باستخدام مناهج داخلية مزروعة كان له نفس الأثر في علاج ورم الكبد وبنفس الدرجة من الفعالية.

الجدول (6-8) نتائج العلاج الحراري في ورم الكلية:

طريقة العلاج	نسيج حي سليم %	نسيج حي متضرر %	خلايا سرطانية ميتة %	خلايا سرطانية حية %
تسخين بمسبار واحد	96	4	12	88
تبريد بمسبار واحد	98	2	7	93
تسخين بمسبارين	80	20	59	41
تبريد بمسبارين	89	21	41	59
تسخين بثلاث مسابر	66	34	78	22
تبريد بثلاث مسابر	79	21	55	45
تسخين بمنابع داخلية	84	16	61	39
LSD5%			3.784	

من خلال تجميع النتائج الموضحة في الجداول السابقة نتوصل الى مقارنة الفعالية لكل طرق العلاج كما هو موضح في الجدول (6-9) التالي:

الجدول (6-9) مقارنة فعالية العلاج الحراري في كامل عينة الدراسة:

طريقة العلاج	حوض	غدة	كلية	عنق	دماغ	كبد
تسخين بمسبار واحد	a6	b18	b12	b26	c61	c82
تبريد بمسبار واحد	a4	a7	a7	a7	a22	a19
تسخين بمسبارين	d46	d41	e59	d49	d91	d93
تبريد بمسبارين	b32	c22	c41	c31	48	b33
تسخين بثلاث مسابر	e60	f89	f78	97	d99	e99
تبريد بثلاث مسابر	c41	d55	d55	d51	d89	d88
تسخين بمنابع داخلية	c38	e67	e61	e72	e97	e100
LSD5%	3.044	5.165	3.784	4.971	5.632	5.601

كانت الدقة حسب معيار دانكن بين e60, f89 بنسبة سماحية 5% وتعتبر نتائج ذات وثوقية عالية كون مؤشر دانكن اعلى من d

6-5- النتائج التي خلصت إليها الدراسة:

6-5-1- العلاج بالتسخين باستخدام المسابر:

- ✗ يمكن استئصال الورم باستخدام مسبر في حال كان حجمه صغيراً، أما في حال الأورام كبيرة الحجم فيلزم استخدام عدة مسابر لتحقيق العلاج المطلوب.
- ✗ اختلفت نتائج العلاج باختلاف الأزمنة، فالعلاج لمدة 600s كان كافياً لعلاج ورم صغير الحجم، بينما متابعة العلاج لمدة 900s سيؤدي للاضرار بالنسيج الحي السليم.
- ✗ إن منطقة التأثير الحراري لن تقتصر على الورم فحسب بل ستؤثر في النسيج المجاور. لذا لا بد من دراسة توضع المسابر بصورة دقيقة جداً بهدف حماية النسيج الحي السليم من التأثيرات الحرارية وخاصة في علاج الأورام الدماغية.
- ✗ بالنسبة إلى توضع المسابر يفضل إدخالها وفق المحور الطولي للورم في حال كان الورم متطاولاً كما مر في حالة ورم الحوض أعلاه. وهذا ما يقلل من التأثير الحراري على النسيج المجاور ويؤدي لتسخين الورم تسخيناً أفضل وباستخدام عدد أقل من المسابر ولزمن علاج أقل.
- ✗ اختلفت فعالية العلاج باختلاف نسيج الورم .
- ✗ يفرض موضع الورم العميق شروطاً صعبة على مواضع ادخال المسابر .

6-5-2- العلاج بالتبريد الفائق:

- ✗ عموماً لم تكن هذه الطريقة من العلاج ناجحة في التعامل مع الأورام كبيرة الحجم وستتجح فقط في حالة الأورام الصغيرة وباستخدام عدة مسابر. يعود السبب في ذلك لأن النسيج المجاور ونسيج الورم ستعمل على توليد حرارة داخلية تقاوم عملية التبريد، بينما في حالة التسخين كانت هذه الحرارة الداخلية مساعدة على تسخين النسيج كاملاً.
- ✗ طريقة التبريد لن تتجح دوماً بصورة فعالة كما طريقة التسخين في استئصال الأورام. الحالة الوحيدة التي نجحت بصورة كاملة هي الحالة العائدة لورم كبدي لأن هذا الورم صغير الحجم.
- ✗ من الممكن القول إن طريقة العلاج بالتبريد ستتجح مع الأورام الصغيرة فقط وباستخدام مسابر متعددة.

6-5-3- العلاج بالمنابع الداخلية:

☒ تعد هذه الطريقة من العلاج أكثر الطرق نجاحاً وأقلها ضرراً على النسيج السليم المجاور للورم.

☒ إن زمن العلاج لن يستمر لمدة العلاج الكاملة المقترحة في المحاكاة (900s) وإنما ستصل نقطة المراقبة لدرجة الحرارة المحددة 43°C خلال زمن أقل بحسب شدة المنبع الحراري الداخلي فقد كانت بقيمة 130s للمنبع بقيمة 379000W/m^3 ، وكانت بقيمة 300s للمنبع بقيمة 195000W/m^3 .

☒ تعد هذه الطريقة أكثر الطرق أماناً وأسرعها مما ينعكس إيجاباً على كامل عملية العلاج وصحة المريض.

☒ مناسبة جداً لعلاج الاورام الدماغية.

الفصل السابع

الخاتمة والمقترحات المستقبلية

الفصل السابع

الخاتمة والمقترحات المستقبلية

سنقوم في هذا الفصل بعرض ملخص لنتائج البحث، مقارنة بالدراسات المرجعية إضافة إلى اقتراح عدد من الآفاق المستقبلية التي نرى ضرورة التوسع في دراستها.

7-1- الخلاصة:

1. قورنت ثلاث طرائق للعلاج الحراري للأورام السرطانية في مواقع متعددة في نموذج ثلاثي الأبعاد يعتمد على درجة الحرارة وقياس الجرعات الحرارية.
2. تم إجراء المقارنة فيما يتعلق بحالة التوزيع الموحد للحرارة.
3. يمكن تعزيز فعالية العلاج بزيادة عدد مسابر العلاج أو بزيادة طاقة المنابع الحرارية الداخلية،
4. بزيادة هذه الفعالية يزداد أيضاً خطر استهداف الأنسجة السليمة التي تحيط بحجم الورم.
5. يجب اختيار بروتوكول توضع المصادر الحرارية وعددها بدقة لتزيد من تلف الورم وتقلل تلف الأنسجة السليمة.
6. يجب دراسة إمكانية جدوى العلاج قبل التطبيق السريري.
7. حصلنا على نتائج جيدة في الفعالية فنجحت بعض أساليب العلاج المتبعة في هذا البحث في المحافظة على درجة حرارة النسيج المجاورة في مجال القيم الطبيعية بينما قامت بزيادة درجة الحرارة داخل الورم إلى الدرجة 43 درجة مئوية وهي درجة كافية لقتل الخلايا السرطانية
8. إن نظام علاج الأورام حرارياً سواء بالتسخين أو بالتبريد وتقليل الألم والكلفة ممكن أن يصبح قابلاً للتطبيق على نطاق واسع، وليكون جزءاً من بروتوكولات علاج السرطان إلى جانب العلاج الإشعاعي والكيميائي مستقبلاً.

7-2- المقترحات و الآفاق المستقبلية:

- نقدم في نهاية هذا البحث عدداً من الاقتراحات التي نأمل أن تكون معيماً للباحثين في مجال علاج الأورام السرطانية والتي يمكن تلخيصها بالتالي:
1. درست النماذج دون التطرق إلى التروية الدموية والتوغل في البنية التشريحية الداخلية للورم لذلك ننصح بتوسيع الدراسة لتشمل حالات وجود شرايين وأوردة كبيرة ووجود أنسجة قاسية غضروفية أو عظمية وكذلك البنى الهندسية المعقدة للأورام.

2. يمكن تغيير بنية المعادلات لأخذ اتجاه جريان الدم بالحسبان وكذلك تأثير الجملة العصبية على توسع الشرايين وبالتالي درجة حرارة النسيج.
3. دراسة أورام شائكة حيث أن أغلب النماذج المدروسة في هذا البحث هي أورام متجانسة الشكل إلى حد كبير.
4. تفعيل العلاج الحراري للأورام لأنه غير مستغل استغلالاً جيداً حتى الوقت الراهن.
5. دراسة آلية تطبيق الحرارة على مسابر العلاج والتحكم بها عن طريق إيصالها إلى جزء المسبر الموجود ضمن الورم فقط .
6. دراسة حالات العلاج باستخدام عدد أكبر من المسابر وخاصة في حالات العلاج بالتبريد.
7. دراسة تفاعل وتخامد نظام التسخين المعتمد مع النسيج وتقدير الطاقة الواصلة الى الهدف

أما الآفاق المستقبلية لتوسيع نطاق البحث والتعمق فيه فيمكن تلخيصها بالتالي:

- إجراء تعديل على طريقة العلاج المدروسة لتستخدم أكثر من تقنية في وقت واحد.
- توسيع نطاق الدراسة ليشمل جميع أنواع الأورام السرطانية القابلة للعلاج الحراري.
- دراسة الأجهزة الطبية المستخدمة في العلاج دراسة تفصيلية والعمل على تطوير التقنيات وزيادة فاعليتها.
- استخدام النمذجة والمحاكاة والبرامج الحاسوبية المتخصصة لدراسة حالة مرضية معينة وتطبيقها عملياً على المريض ومقارنة النتائج بشكلها البرمجي والحقيقي.
- استخدام تقنية الذكاء الاصطناعي في إدارة العلاج الحراري للأورام السرطانية.

المراجع

المراجع

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209-249.
- [2] Park, S. T., & van der Veen, R. M. (2017). Modeling nonequilibrium dynamics of phase transitions at the nanoscale: Application to spin-crossover. *Structural Dynamics*, 4(4), 044028.
- [3] Baust, J. M., Rabin, Y., Polascik, T. J., Santucci, K. L., Snyder, K. K., Van Buskirk, R. G., & Baust, J. G. (2018). Defeating Cancers' Adaptive Defensive Strategies Using Thermal Therapies: Examining Cancer's Therapeutic Resistance, Ablative, and Computational Modeling Strategies as a means for Improving Therapeutic Outcome. *Technology in cancer research & treatment*, 17, 1533033818762207.
- [4] Du, H., Akakuru, O. U., Yao, C., Yang, F., & Wu, A. (2022). Transition metal ion-doped ferrites nanoparticles for bioimaging and cancer therapy. *Translational oncology*, 15(1), 101264.
- [5] Deng, Z. S., & Liu, J. (2004). Numerical simulation of 3-D freezing and heating problems for combined cryosurgery and hyperthermia therapy. *Numerical Heat Transfer, Part A: Applications*, 46(6), 587-611.
- [6] Reimann, C., Puentes, M., Maune, H., Jakoby, R., Bazrafshan, B., Hübner, F., & Vogl, T. J. (2017, May). A cylindrical shaped theranostic applicator for percutaneous microwave ablation. In 2017 First IEEE MTT-S International Microwave Bio Conference (IMBIOC) (pp. 1-4). IEEE
- [7] Reimann, C., Puentes, M., Schüßler, M., & Jakoby, R. (2016, March). Design and realization of a microwave applicator for diagnosis and thermal ablation treatment of cancerous tissue. In 2016 German Microwave Conference (GeMiC) (pp. 177-180). IEEE.
- [8] Yap, S., Cheong, J. K., Foo, J. J., Ooi, E. T., & Ooi, E. H. (2020). The effects of the no-touch gap on the no-touch bipolar radiofrequency ablation treatment of liver cancer: A numerical study using a two compartment model. *Applied Mathematical Modelling*, 78, 134-147.
- [9] Ortega-Palacios, R., Trujillo-Romero, C. J., Cepeda-Rubio, M. F. J., Leija, L., & Vera Hernández, A. (2020). Heat transfer study in breast tumor phantom during microwave ablation: Modeling and experimental results for three different antennas. *Electronics*, 9(3), 535.
- [10] Cheong, J. K., Popov, V., Alchera, E., Locatelli, I., Alfano, M., Menichetti, L., ... & Chiew, Y. S. (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*, 138, 104881.
- [11] Nazmdeh, H., Vahabi, M., & Nazari, M. A. (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*, 100, 103073.
- [12] 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, 119129.
- [13] Schwake, M., Müther, M., Bruns, A. K., Zinnhardt, B., Warneke, N., Holling, M., ... & 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*, 14(3), 541.
- [14] Darvishi, V., Navidbakhsh, M., & Amanpour, S. (2021). Heat and mass transfer in the hyperthermia cancer treatment by magnetic nanoparticles. *Heat and Mass Transfer*, 1-11.
- [15] Adhikary, K., & Banerjee, M. (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*, 2016.
- [16] Chauhan, K., Tiari, S., & Mahdavi, M. (2018). Numerical Study of Heat Transfer in Living Tissues During Hyperthermia Treatment of Cancer. In *ASTFE Digital Library*. Begel House Inc..
- [17] Dahaghin, A., Emadiyanrazavi, S., Salimibani, M., Bahreinizad, H., Haghpanahi, M., Eivazzadeh-Keihan, R., & Maleki, A. (2021). A numerical investigation into the magnetic nanoparticles hyperthermia cancer treatment injection strategies. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 41(2), 516-526.
- [18] Attar, M. M., Haghpanahi, M., Amanpour, S., & Mohaqeq, M. (2014). Analysis of bioheat transfer equation for hyperthermia cancer treatment. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 28(2), 763-771.
- [19] Roohi, R., Baroumand, S., Hosseini, R., & Ahmadi, G. (2021). Numerical simulation of HIFU with dual transducers: The implementation of dual-phase lag bioheat and non-linear Westervelt equations. *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 120, 105002.
- [20] Goya, G. F., Grazu, V., & Ibarra, M. R. (2008). Magnetic nanoparticles for cancer therapy. *Current nanoscience*, 4(1), 1-16.
- [21] Hadded, M., Hmima, A., Maurer, T., Chehaidar, A., & Plain, J. (2021). Theoretical investigation of optical properties of optimal architectures of magnetoplasmonic nanoparticles in human tissue for potential applications in photothermal therapy. *Optical Materials*, 114, 110946.

- [22] Asadi, M., Beik, J., Hashemian, R., Laurent, S., Farashahi, A., Mobini, M., ... & Shakeri-Zadeh, A. (2019). MRI-based numerical modeling strategy for simulation and treatment planning of nanoparticle-assisted photothermal therapy. *Physica Medica*, 66, 124-132.
- [23] Nabaei, M., & Karimi, M. (2018). Numerical investigation of the effect of vessel size and distance on the cryosurgery of an adjacent tumor. *Journal of thermal biology*, 77, 45-54.
- [24] COTIN, S. (2014). Interactive planning of cryotherapy using physics-based simulation. *Medicine Meets Virtual Reality 21: NextMed/MMVR21*, 196, 423.
- [25] Kumar, A. (2014). Cryosurgery of a biological tissue with multiprobe: effect of central cryoprobe. *Heat and mass transfer*, 50(12), 1751-1764.
- [26] Magalov, Z., Shitzer, A., & Degani, D. (2007). Isothermal volume contours generated in a freezing gel by embedded cryo-needles with applications to cryosurgery. *Cryobiology*, 55(2), 127-137.
- [27] Mei, L., Ying, L., Wang, H., Xu, G., Ye, X., & Yang, G. (2022). ¹H NMR-based metabolomics of skin squamous cell carcinoma and peri-tumoral region tissues. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 212, 114643.
- [28] Keangin, P., Wessapan, T., & Rattanadecho, P. (2011). Analysis of heat transfer in deformed liver cancer modeling treated using a microwave coaxial antenna. *Applied Thermal Engineering*, 31(16), 3243-3254.
- [29] Spinosa, M. D., Montgomery, W. G., Lempicki, M., Srikakulapu, P., Johnsrude, M. J., McNamara, C. A., ... & Meher, A. K. (2021). B Cell-Activating Factor Antagonism Attenuates the Growth of Experimental Abdominal Aortic Aneurysm. *The American Journal of Pathology*, 191(12), 2231-2244.
- [30] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al.(2020) Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: International Agency for Research on Cancer; (<https://gco.iarc.fr/today>, accessed February 2021).
- [31] de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*;8(2):e180-e190.
- [32] Grysa, K., & Maciąg, A. (2019). Identifying heat source intensity in treatment of cancerous tumor using therapy based on local hyperthermia–The Trefftz method approaches. *Journal of thermal biology*, 84, 16-25.
- [33]<https://www.mayoclinic.org/ar/tests-procedures/radiation-therapy/about/pac-20385162>.
- [34] Igaki, H., Murakami, N., Nakamura, S., Yamazaki, N., Kashihara, T., Takahashi, A., ... & Itami, J. (2022). Scalp angiosarcoma treated with linear accelerator-based boron neutron capture therapy: A report of two patients. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 33, 128-133.
- [35] Moros, E. (Ed.). (2012). *Physics of thermal therapy: fundamentals and clinical applications*. CRC Press.

- [36] Stauffer, P. R. (2013). Physics of thermal therapy: fundamentals and clinical applications.
- [37] Cho, S. H., & Krishnan, S. (Eds.). (2013). Cancer nanotechnology: principles and applications in radiation oncology. CRC press.
- [38]<https://www.irishtimes.com/life-and-style/health-family/could-a-manogram-for-prostate-cancer-replace-invasive-test-1.3980781>
- [39]<https://patch.com/california/orange-county/uci-health-uses-advanced-ultrasound-treat-prostate-cancer>
- [40][https://www.hifuprostateservices.com/wpcontent/uploads/2019/01/Portland Magazine Myers 2019.jpg](https://www.hifuprostateservices.com/wpcontent/uploads/2019/01/Portland_Magazine_Myers_2019.jpg)
- [41]<https://www.indianmedtrip.com/high-intensity-focused-ultrasound-hifu-is-ideal-treatment-for-prostate-cancer/>
- [42] 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.
- [43] Andrews, M. D. (2004). Cryosurgery for common skin conditions. American family physician, 69(10), 2365-2372.
- [44]. Sid Becker, Andrey Kuznetsov(2015); Heat Transfer and Fluid Flow in Biological Processes, 1st Edition, , ISBN-9780124080775, chap. 1.
- [45]. 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.
- [46]. 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.
- [47] 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.
- [48]. Myer Kutz; (2009) Biomedical Engineering and Design Handbook, Volume 1, ISBN: 9780071498388, chap 2
- [49]. 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.
- [50] Zhu, L., Schappeler, T., Cordero-Tumangday, C., & Rosengart, A. (2009). Thermal interactions between blood and tissue. Adv. Numer. Heat Transfer, 3, 197-219.
- [51] Johnson, C. (2012). Numerical solution of partial differential equations by the finite element method. Courier Corporation.

- [52] Pandey, H. R. (2015). A One-Dimensional Bio-Heat Transfer Equation with Galerkin FEM in Cylindrical Living Tissue. *Journal of Advanced College of Engineering and Management*, 1, 45-50.
- [53] Chaabane, R., Askri, F., Jemni, A., & Nasrallah, S. B. (2017). Numerical study of transient convection with volumetric radiation using an hybrid lattice Boltzmann BGK-control volume finite element method. *Journal of Heat Transfer*, 139(9), 092701.



الملحق

الملحق رقم (1)

جدول القيم الحدية المستخدمة في المعادلة

TISSUE	k (W/mK)	%H ₂ O	Reference
Kidney whole (rabbit)	.502	81	6
whole (rabbit)	.495		16
whole (human)	.543	84	4
cortex (rabbit)	.465 - .490 (n=7)	76.6 - 79.8	1
cortex (dog)	.491		16
cortex (human)	.499		16
medulla (rabbit)	.502 - .544 (n=7)	82.0 - 86.0	1
medulla (dog)	.507		16
medulla (human)	.499		16
Aorta human	.476 ± .041 (SD) (n=12)		2
Arterial plaque fatty	.484 ± .044 (SD) (n=13)		2
fibrous	.485 ± .022 (SD) (n=12)		2
calcified	.502 ± .059 (SD) (n=17)		2
Artery femoral (dog)	.391		2
carotid (dog)	.448		2
Blood whole	.505		10
whole (human)	.492 ± .009 (SD) (n=10)		5
plasma	.582		10
plasma (human)	.570 ± .010 (SD) (n=10)		5
Spleen (human)	.543	80	4
Liver (rabbit)	.493	72	6
(rat)	.498 - .528 (n=4)		3
(sheep)	.495 ± .017 (SD) (n=9)		5
(dog)	.550 ± .010 (SD) (n=7)		5
(dog)	.574		11
(pig)	.498		16
(human)	.469		16
(human)	.564	77	4
Heart (rat)	.521 - .531 (n=2)		3
(dog)	.527		11
(dog)	.487		16
(pig)	.484		16
(human)	.493		16
(human)	.585	81	4

جدول القيم الحدية المستخدمة في المعادلة

TISSUE	k (W/mK)	%H ₂ O	Reference
Muscle (rat)	.505 - .530 (n=7)		3
(cow)	.410 - .426		7
(pig)	.518 - .618		7
(pig)	.460		17
(sheep)	.478 ± .019 (SD) (n=10)		5
Fat (cow)	.185 - .233		7
(cow)	.222		17
(pig)	.317 - .402		7
(pig)	.159		17
blubber (Minke whale)	.200 - .280	3 - 30	8
blubber (Harp seal)	.190 ± .010		9
(human)	.201 - .217		17
Brain whole	.527	78	4
cerebral cortex	.564	83	4
cerebral cortex	.504		16
white matter	.502	71	4
Tumor periphery	.511		11
core	.561		11
colon cancer (human)	.545		16
Bone	.410 - .630		15
Skin	.210 - .410		15
crocodile, middle of back	.432		12
crocodile, tail, ventral	.334		12
epidermis			
foot pad (cat)	.116 - .290		13
(hydrated)	.295 - .580		13
elephant (freeze/thaw)	.475	62.5	14
rhinoceros "	.452	60.1	14
Giraffe (formalin fixed)	.442	60.0	14
epidermis (human)	.209		17
epidermis (pig)	.209		17
dermis (human)	.293 - .322		17
Pure water	.627		17
c = [%H ₂ O + 0.4 * (100 - %H ₂ O)] * 41.9 J/kg K			4
ρ = 1.05(10 ³) kg/m ³			4

الملحق رقم (2)

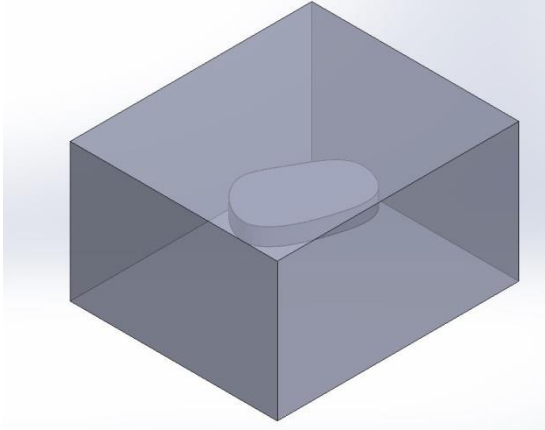
ثوابت معادلة انتقال الحرارة الحيوية

Tissue and antenna parameters used in the finite element method (FEM) model.

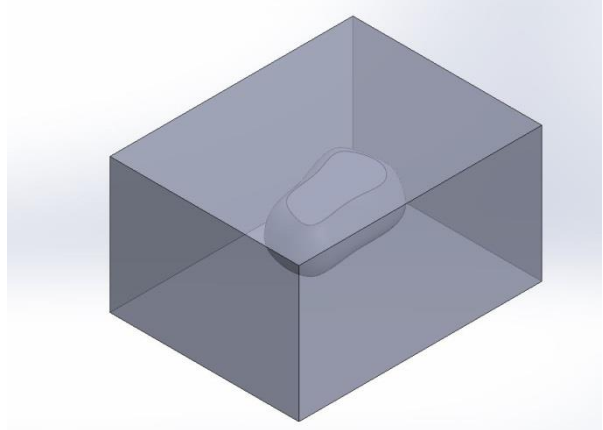
Parameter	Value
Breast Electric Conductivity	0.14 S/m
Breast Relative Permittivity	5.14
Breast Thermal Conductivity	0.42 W/Mk
Breast Density	1020.00 Kg/m ³
Tumor Electric Conductivity	3.00 S/m
Tumor Relative Permittivity	57.00
Tumor Thermal Conductivity	0.50 W/mK
Tumor Density	1041.00 Kg/m ³
Blood Density	1000 Kg/m ³
Blood Specific Heat	3639 J/(Kg K)
Blood Perfusion Rate	0.0036 1/s
Blood Temperature	37 °C
Dielectric Relative Permittivity	2.03
Catheter Relative Permittivity	2.60
Microwave Frequency	2.45 GHz
Input Microwave Power	10 W

الملحق رقم (3)

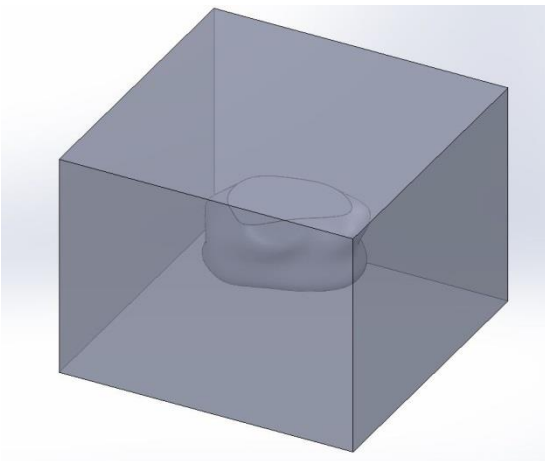
النماذج الثلاثية الابعاد التي تم بناؤها من اجل الدراسة



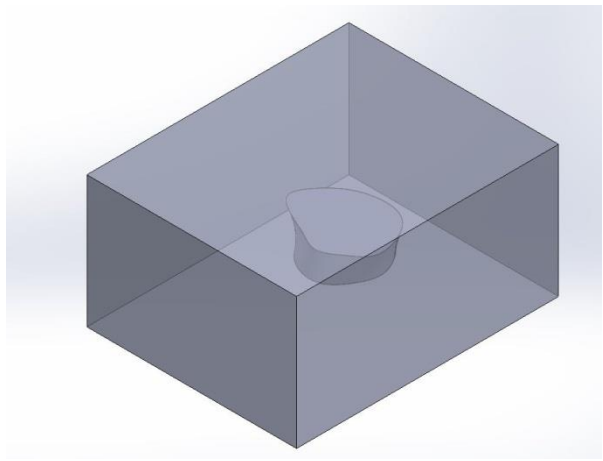
ورم دماغ 2



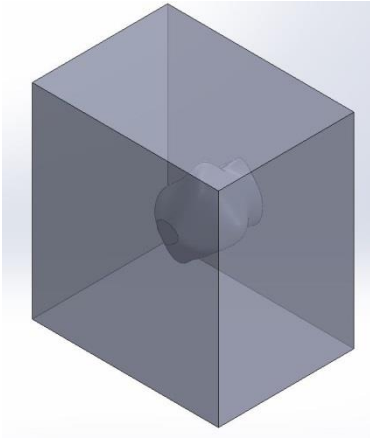
ورم دماغ 1



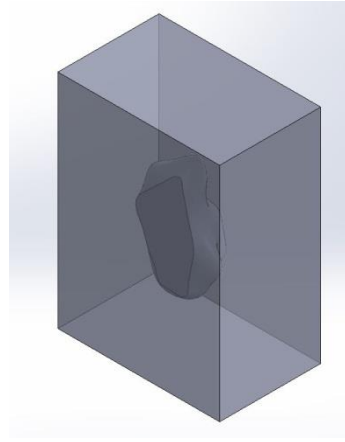
ورم دماغ 4



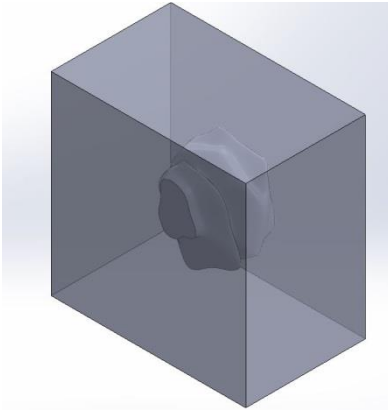
ورم دماغ 3



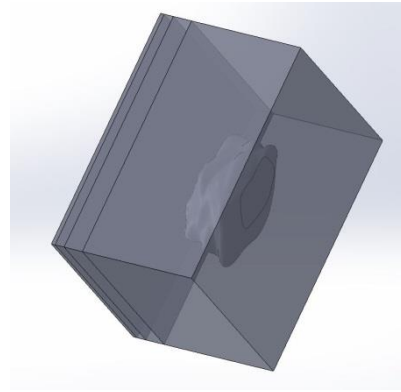
ورم كبد



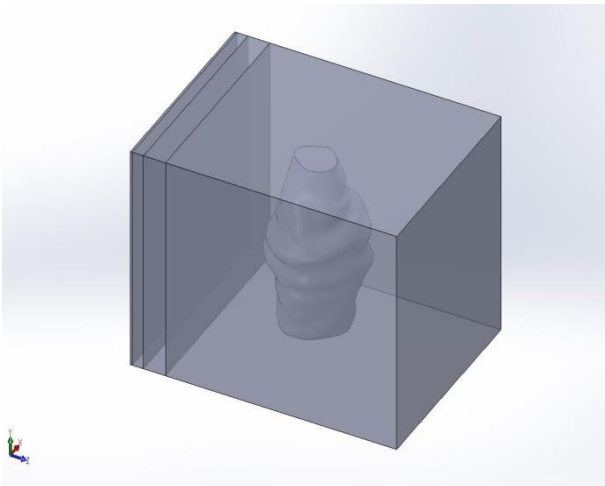
ورم دماغ 5



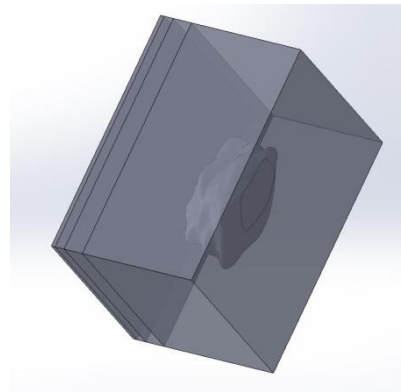
ورم غدة



ورم عنق



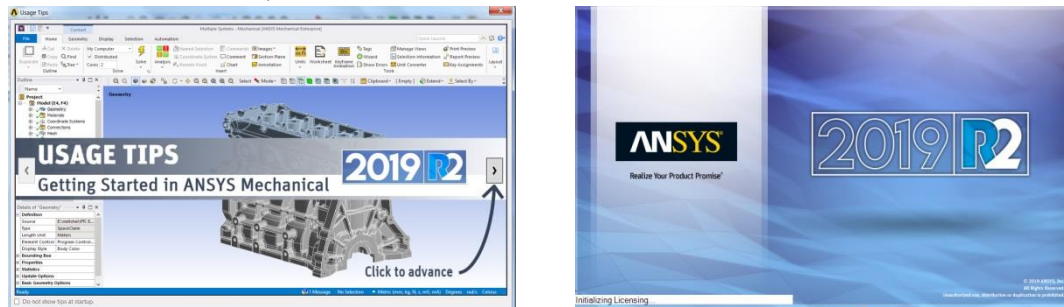
ورم حوض (مبيض)



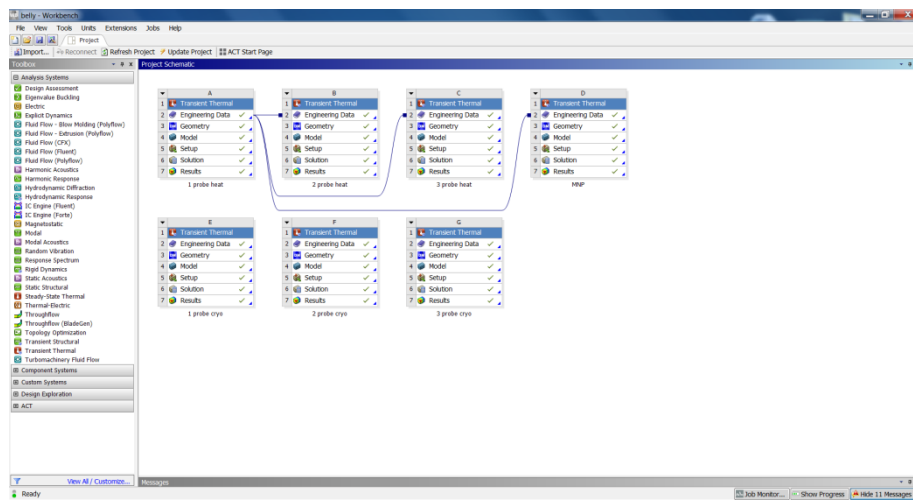
ورم كلية

الملحق رقم (4)

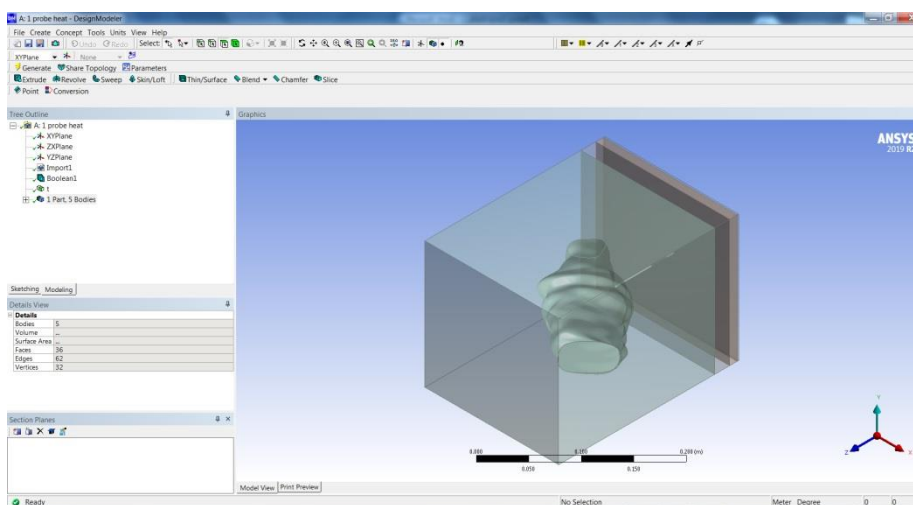
بعض الواجهات من برنامج المحاكاة ANSYS المستخدم في انجاز البحث



نسخة البرنامج



نماذج العلاج بالطرق الثلاث



استيراد النموذج الى برنامج ANSYS

denim					
epidermis					
fat					
tissue					
tumor					

Click here to add a new material

Properties of Outline Item: B: denim		
Property	Value	Unit
Material Field Variables	Table	
Density	1200	kg m ⁻³
Isotropic Thermal Conductivity	0.45	W m ⁻¹ C ⁻¹
Specific Heat, C _p	3300	J kg ⁻¹ C ⁻¹

تعريف خواص المواد

Filter: Name

- Mesh
- Named Selections
- Transient Thermal (A5)**
 - Initial Temperature
 - Analysis Settings
 - Convection
 - Temperature
 - Internal Heat Generation
 - Temperature 2
- Solution (A6)**
 - Solution Information
 - Temperature
 - Temperature Probe
 - Temperature Probe 2

Details of "Initial Temperature"

Definition	
Initial Temperature	Uniform Temperature
Initial Temperature Value	37. °C

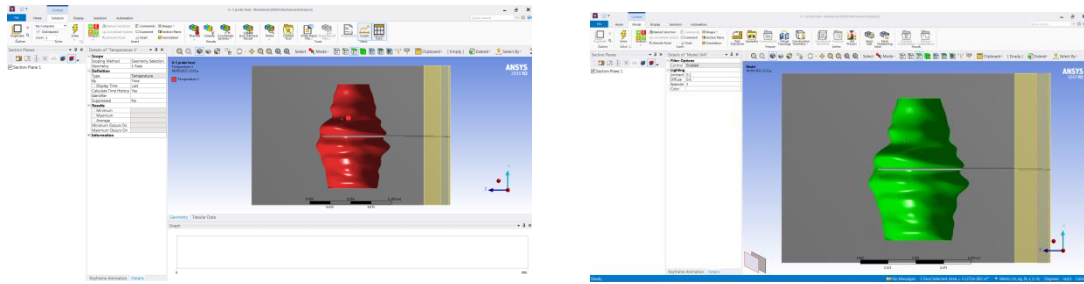
تطبيق شروط ابتدائية

- Mesh
- Named Selections
- Transient Thermal (A5)**
 - Initial Temperature
 - Analysis Settings
 - Convection
 - Temperature
 - Internal Heat Generation
 - Temperature 2
- Solution (A6)**
 - Solution Information
 - Temperature
 - Temperature Probe
 - Temperature Probe 2

Details of "Analysis Settings"

Step Controls	
Number Of Steps	1.
Current Step Number	1.
Step End Time	900. s
Auto Time Stepping	Program Controlled
Initial Time Step	9. s
Minimum Time Step	0.9 s
Maximum Time Step	90. s
Time Integration	On
Solver Controls	
Solver Type	Program Controlled
Radiosity Controls	

تطبيق اعدادات الحل



تطبيق شروط حدية

Context C: 3 probe heat - Mech

File Home Solution Display Selection Automation

My Computer Cores 2 Solve

Named Selection Coordinate System Remote Point Commands Comment Section Plane Chart Annotation Images

Thermal Volume Coordinate Systems USER Defined Result

Section Planes Section Plane 1

Details of "Solution (C6)"

Adaptive Mesh Refinement

Max Refinement Loops 1.

Refinement Depth 2.

Information

Status Done

MAPDL Elapsed Time 2 m 1 s

MAPDL Memory Used 1.5273 GB

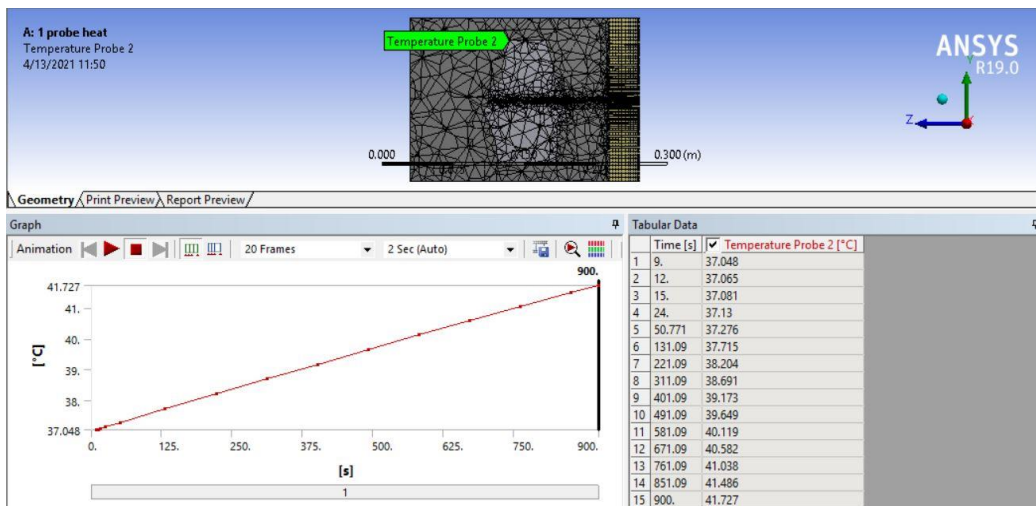
MAPDL Result File Size 309.81 MB

Post Processing

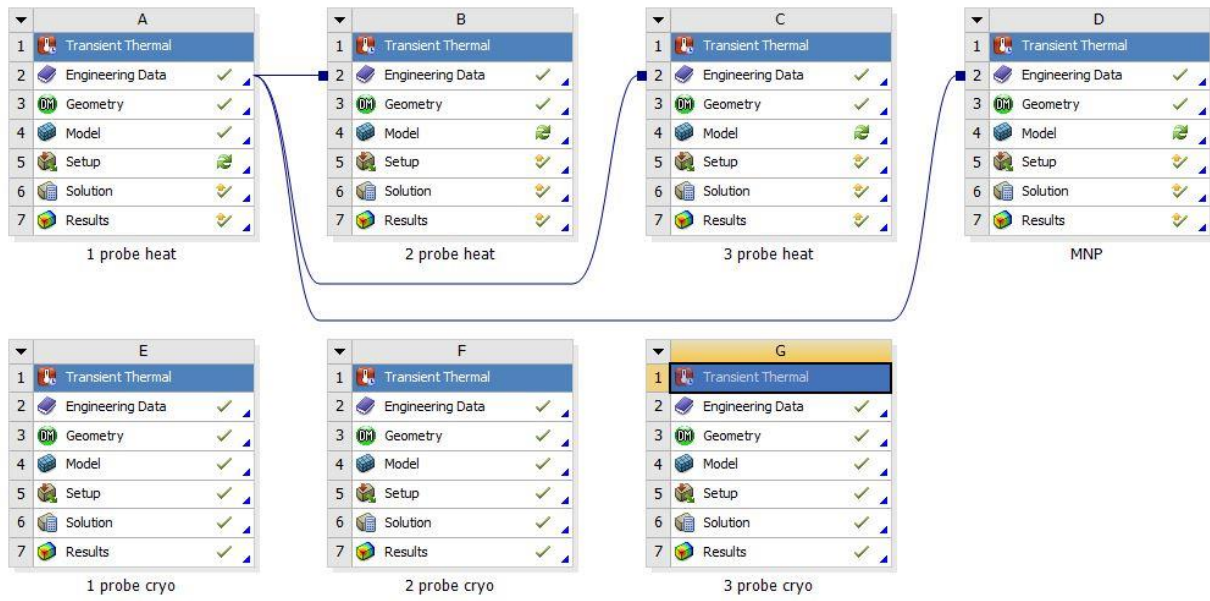
Beam Section Results No

Tabular Data

	Time [s]	Step	Substep
1	9.	1.	1.
2	12.	1.	2.
3	15.	1.	3.
4	22.599	1.	4.
5	39.635	1.	5.
6	84.259	1.	6.
7	174.26	1.	7.
8	264.26	1.	8.
9	354.26	1.	9.
10	444.26	1.	10.
11	534.26	1.	11.
12	624.26	1.	12.
13	714.26	1.	13.
14	804.26	1.	14.
15	852.13	1.	15.
16	900.	1.	16.



التشبيك وإظهار نتائج استخدام مسير واحد في نقطة من طرف الورم



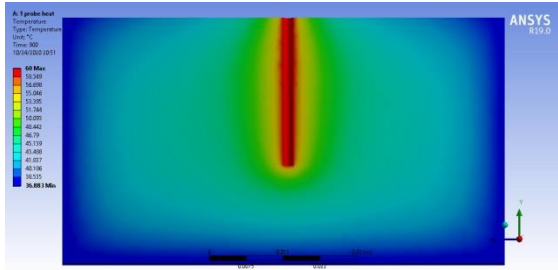
توضيح للنماذج المدروسة في البحث

A تسخين باستخدام مسبر واحد ، B تسخين باستخدام مسبرين ، C تسخين باستخدام ثلاث مسابر
D تسخين باستخدام منابع داخلية
E تبريد باستخدام مسبر واحد ، F تبريد باستخدام مسبرين ، G تبريد باستخدام ثلاث مسابر

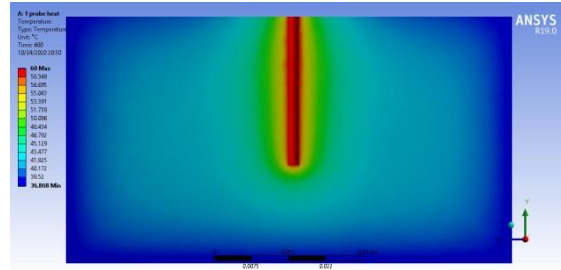
الملحق رقم (5)

صور المحاكاة كاملة العلاج لورم دماغ

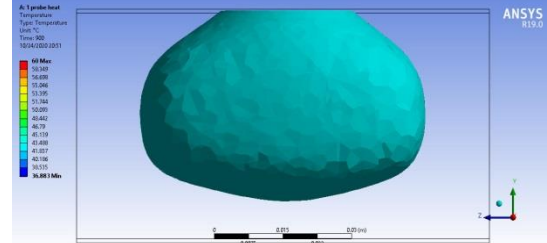
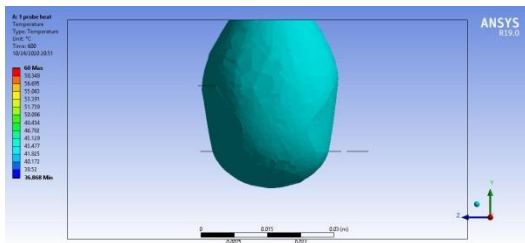
محاكاة العلاج لورم دماغ / مسبر واحد



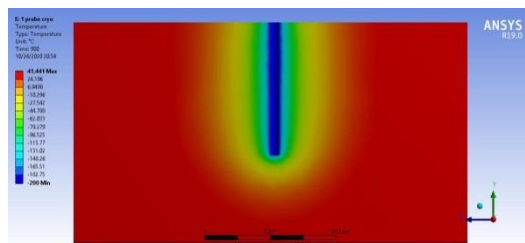
تسخين بمسبر واحد s900



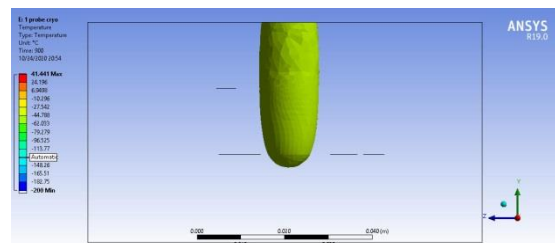
تسخين بمسبر واحد s600



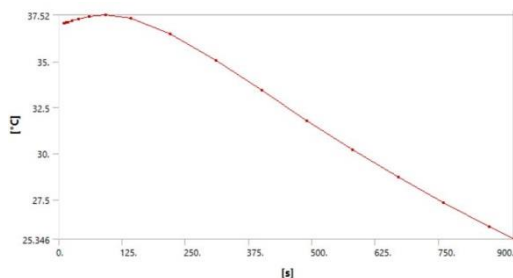
سطوح تساوي درجة الحرارة



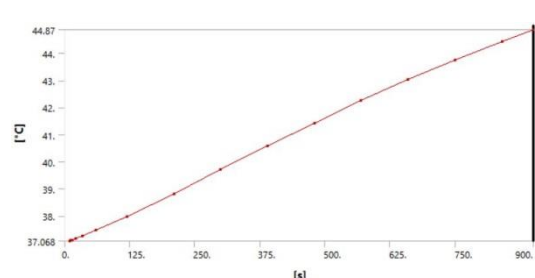
تبريد بمسبر واحد s900



تبريد بمسبر واحد s600

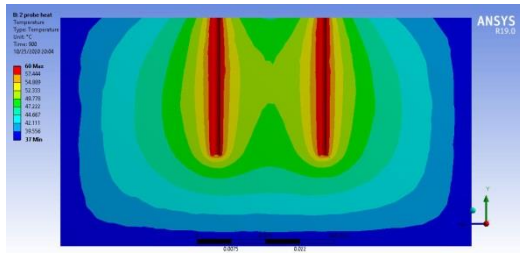


منحي تغير درجة الحرارة خلال التبريد

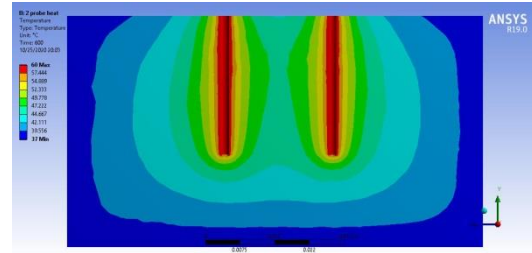


منحي تغير درجة الحرارة خلال التسخين

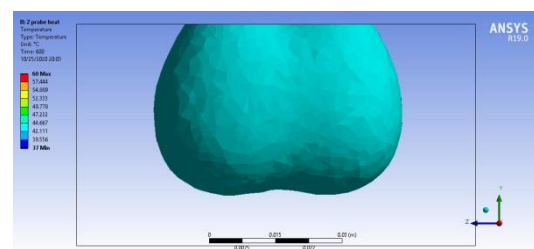
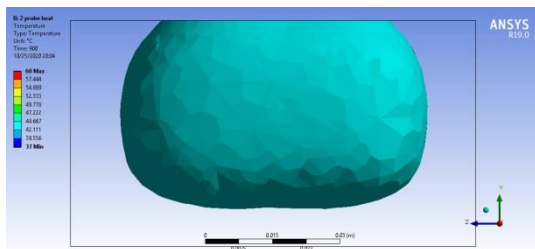
محاكاة العلاج لورم دماغ/ مسبرين



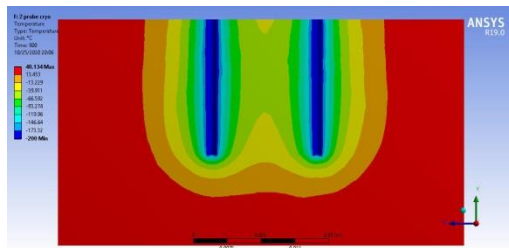
تسخين بمسبرين s900



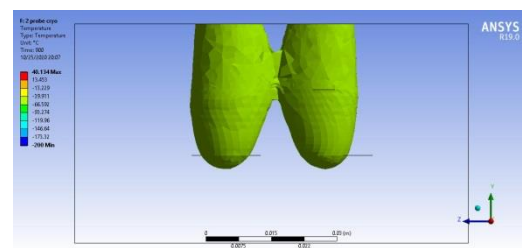
تسخين بمسبرين s600



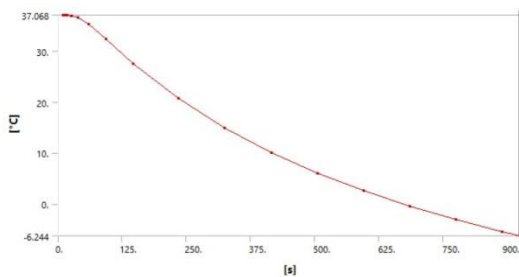
سطوح تساوي درجة حرارة



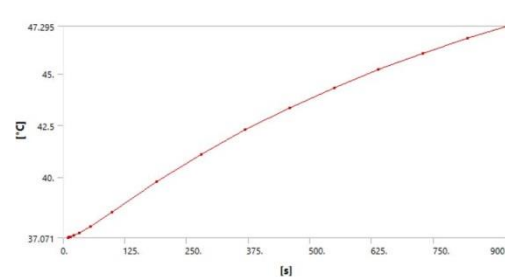
تبريد بمسبر واحد s900



تبريد بمسبر واحد s600

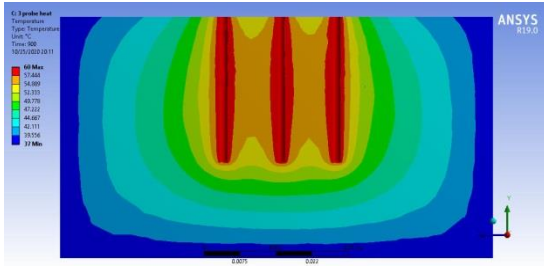


منحى تغير درجة الحرارة خلال التبريد

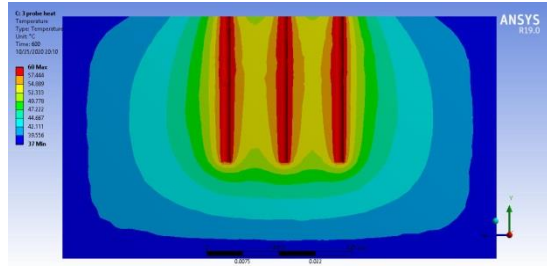


منحى تغير درجة الحرارة خلال التسخين

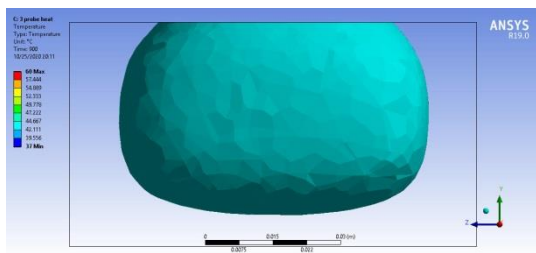
محاكاة العلاج لورم دماغ/ ثلاث مسابر



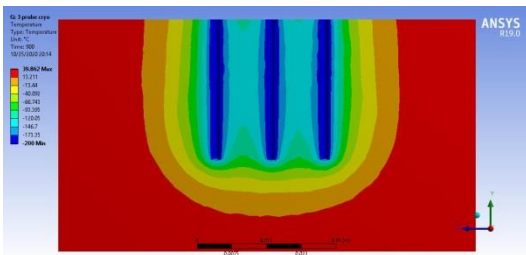
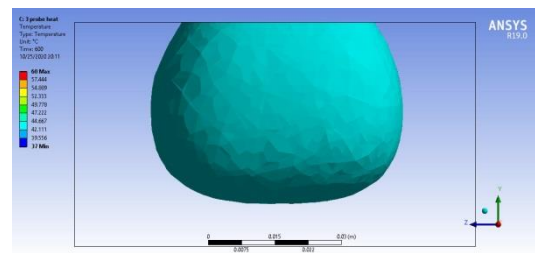
تسخين بثلاث مسابر s900



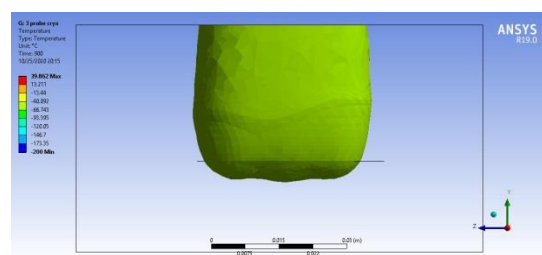
تسخين بثلاث مسابر s600



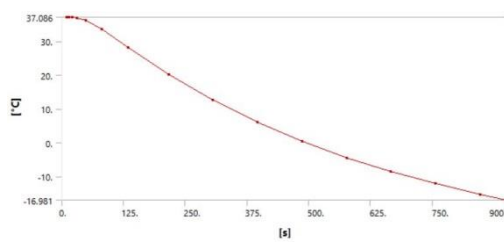
سطوح تساوي درجة الحرارة



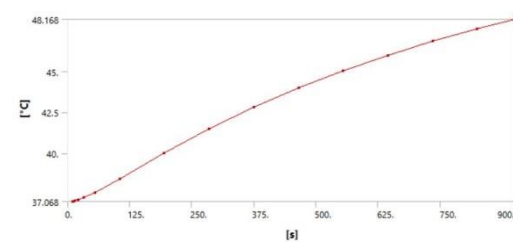
تبريد بثلاث مسابر s900



تبريد بثلاث مسابر s600

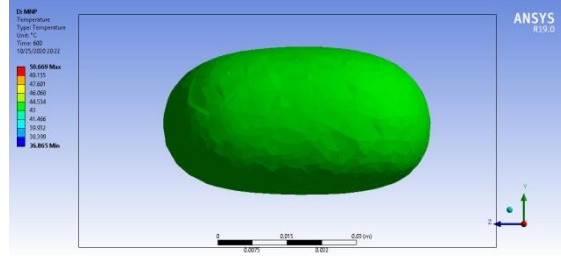
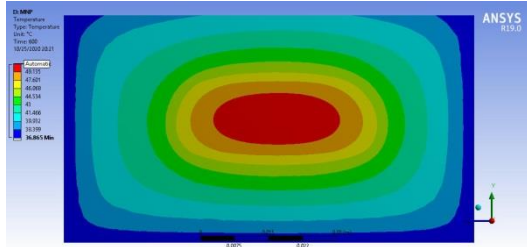


منحي تغير درجة الحرارة خلال التبريد

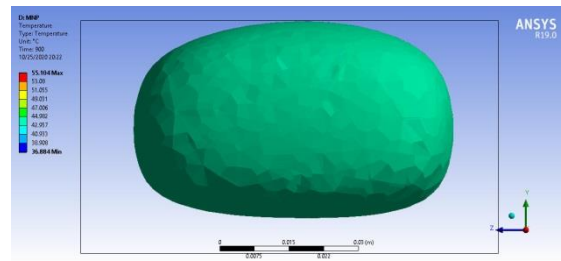
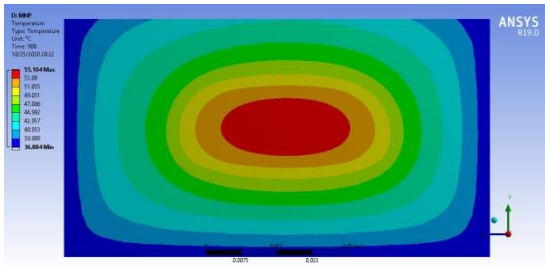


منحي تغير درجة الحرارة خلال التسخين

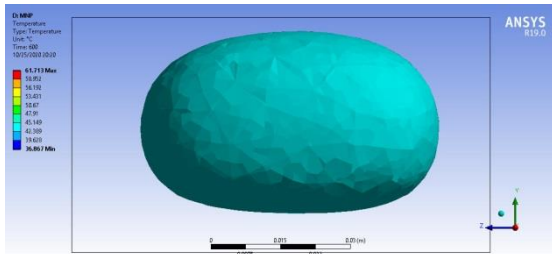
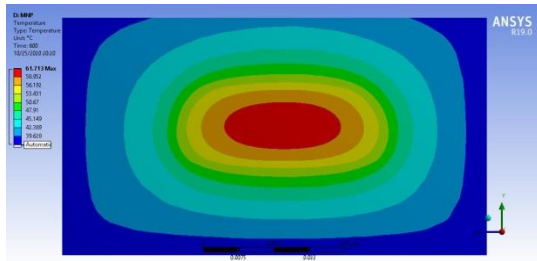
محاكاة العلاج لورم دماغ/ منابع داخلية



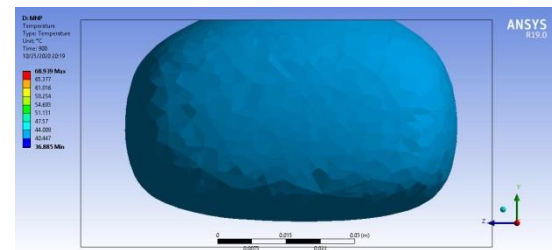
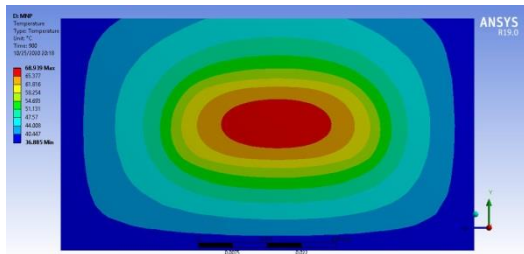
منابع داخلية بطاقة 195000W/M³ لمدة 600S



منابع داخلية بطاقة 195000W/M³ لمدة 900S



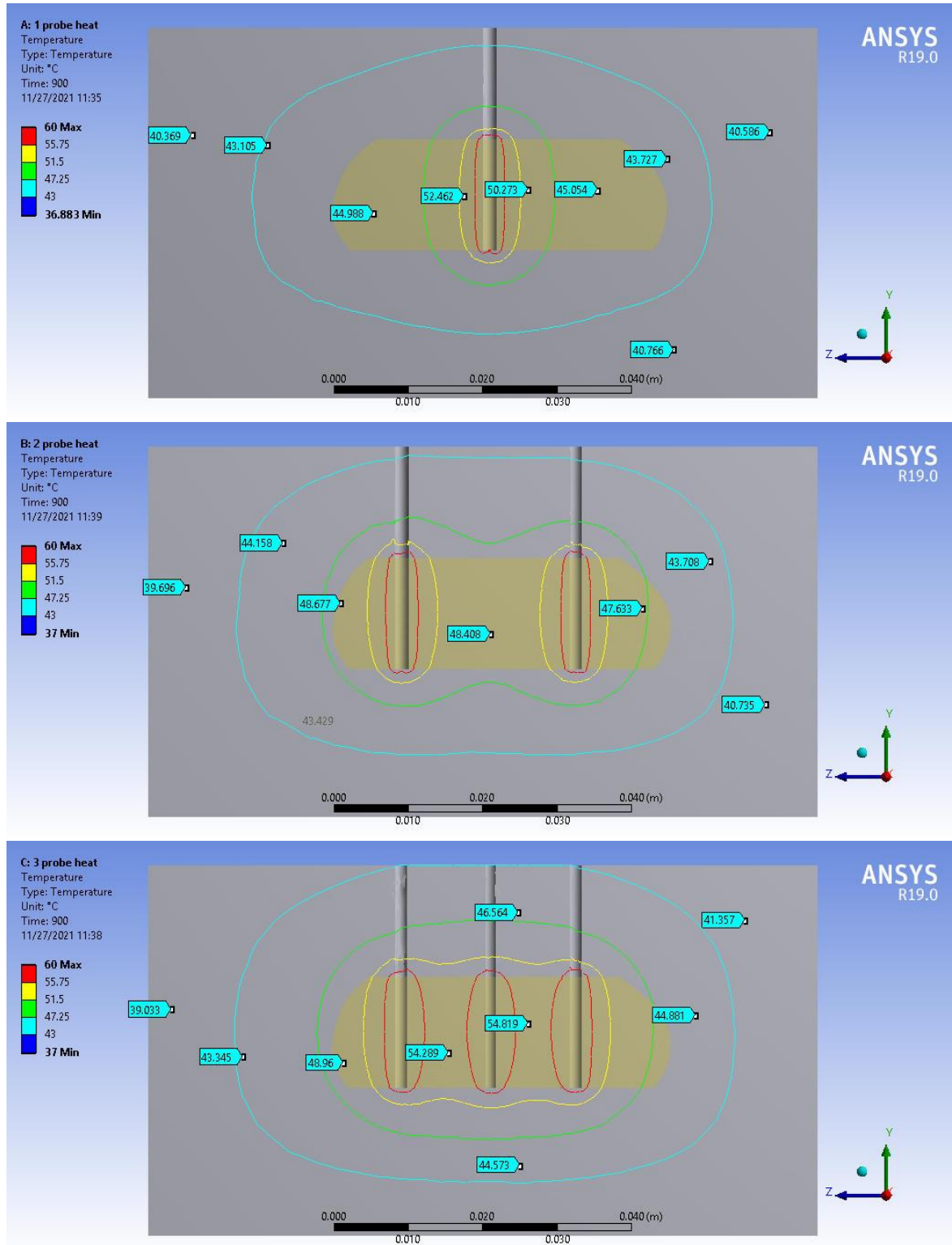
منابع داخلية بطاقة 379000W/M³ لمدة 600S



منابع داخلية بطاقة 379000W/M³ لمدة 900S

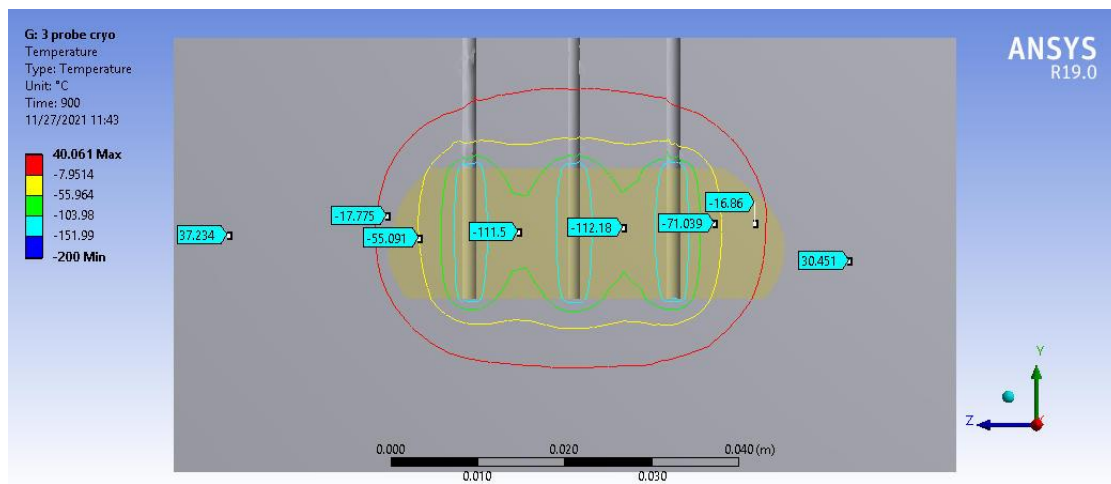
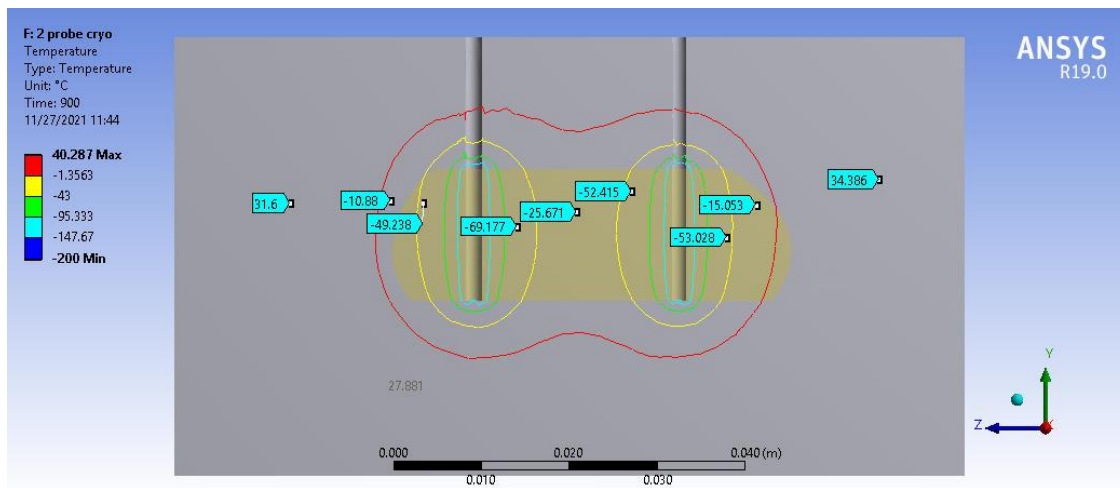
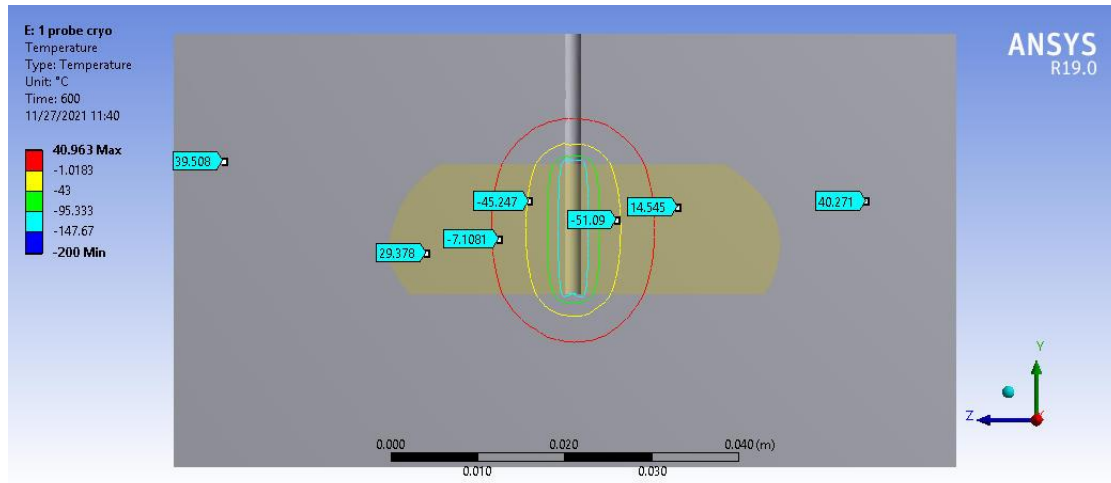
الملحق رقم (6)

سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ لتحديد نسب الانسجة المختلفة



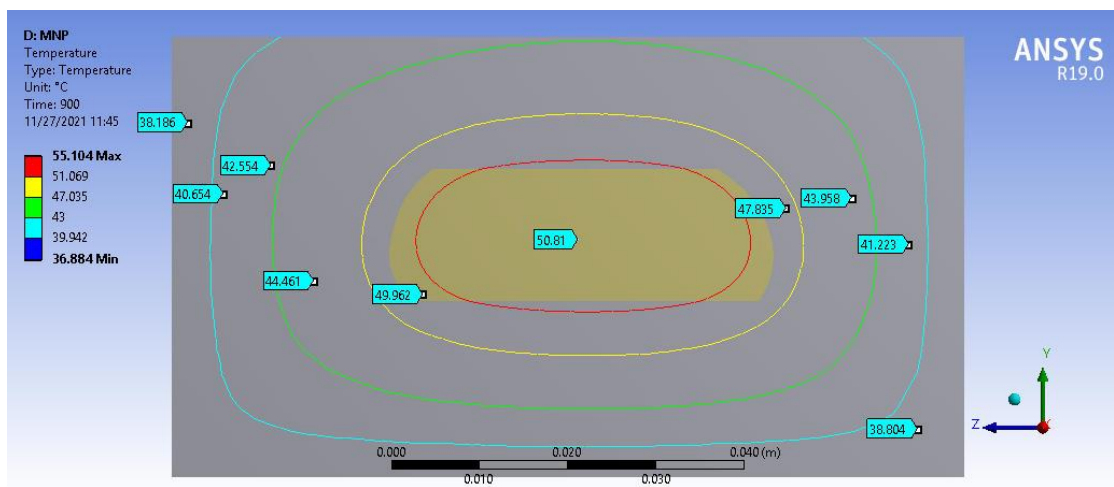
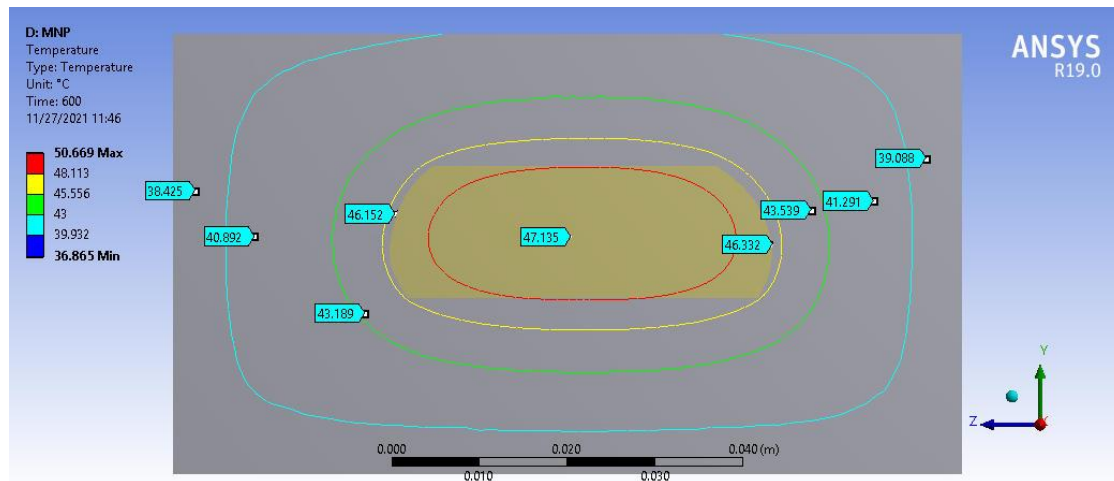
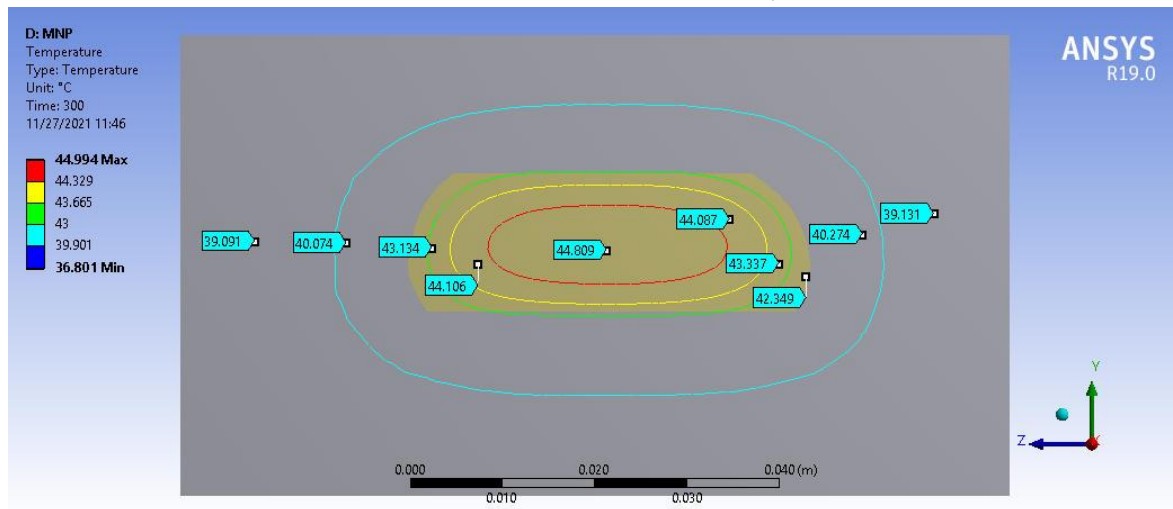
العلاج بالتسخين باستخدام المسابر

سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ لتحديد نسب الانسجة المختلفة



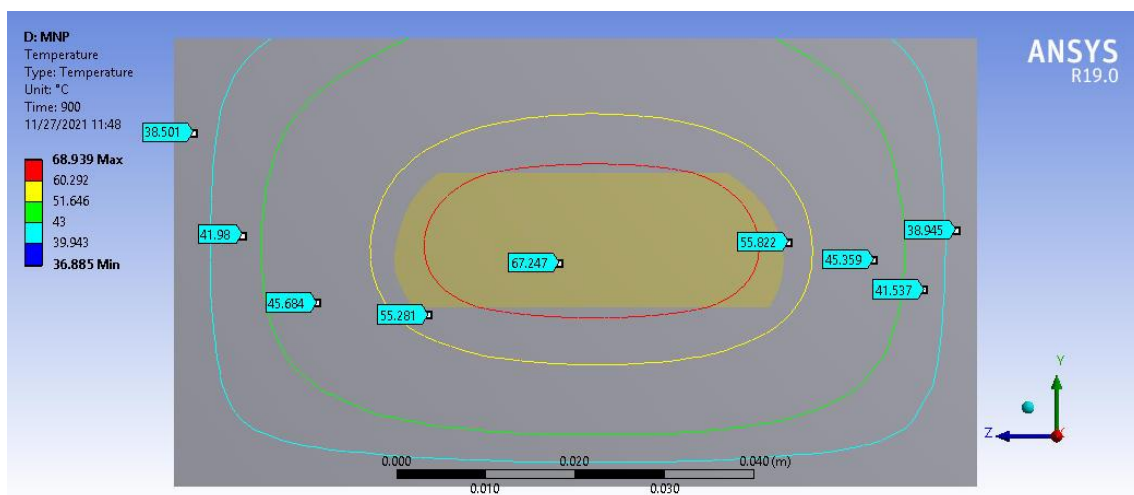
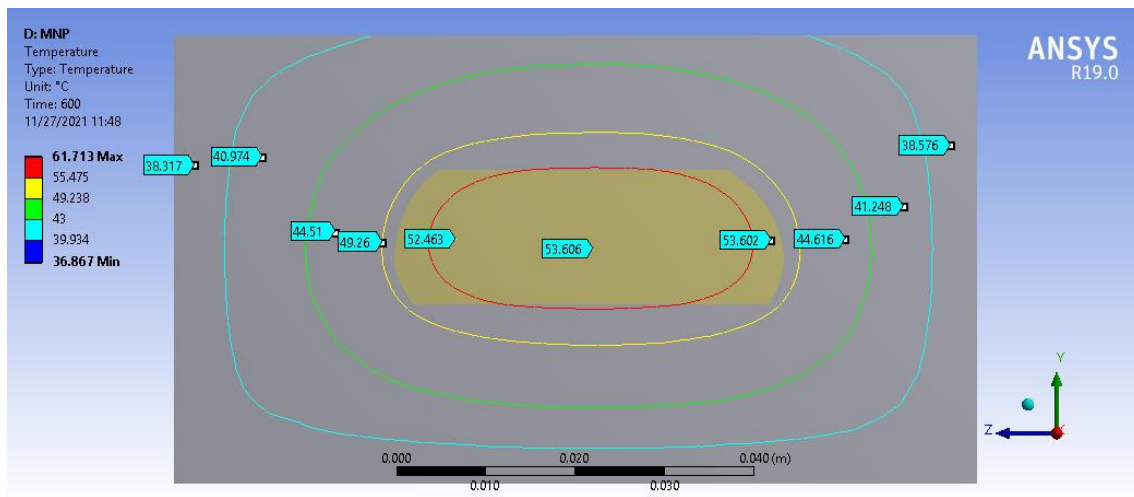
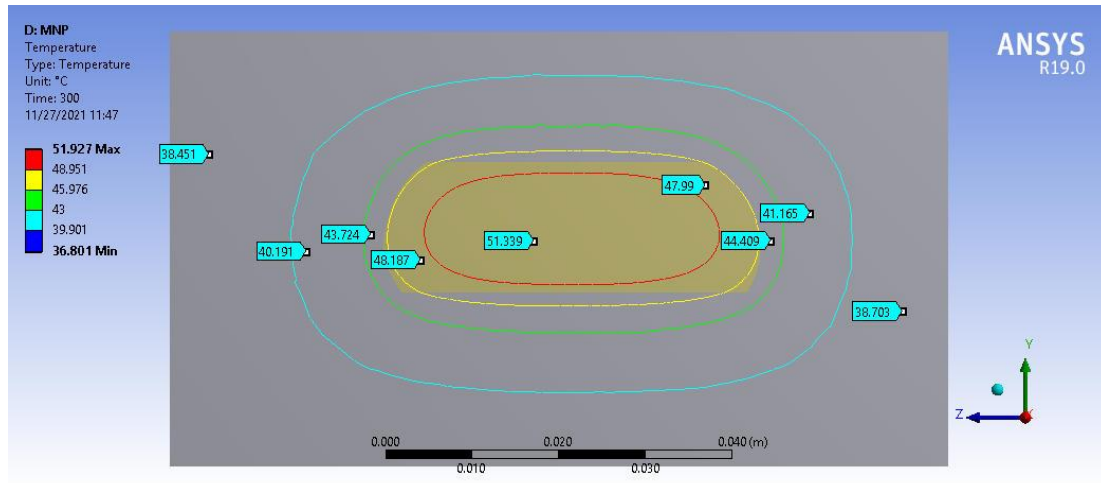
العلاج بالتبريد باستخدام المسابر

سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ لتحديد نسب الانسجة المختلفة



العلاج بالتسخين بمنابع داخلية بطاقة $195000W/M^3$ لمدة 300S-600S-900S

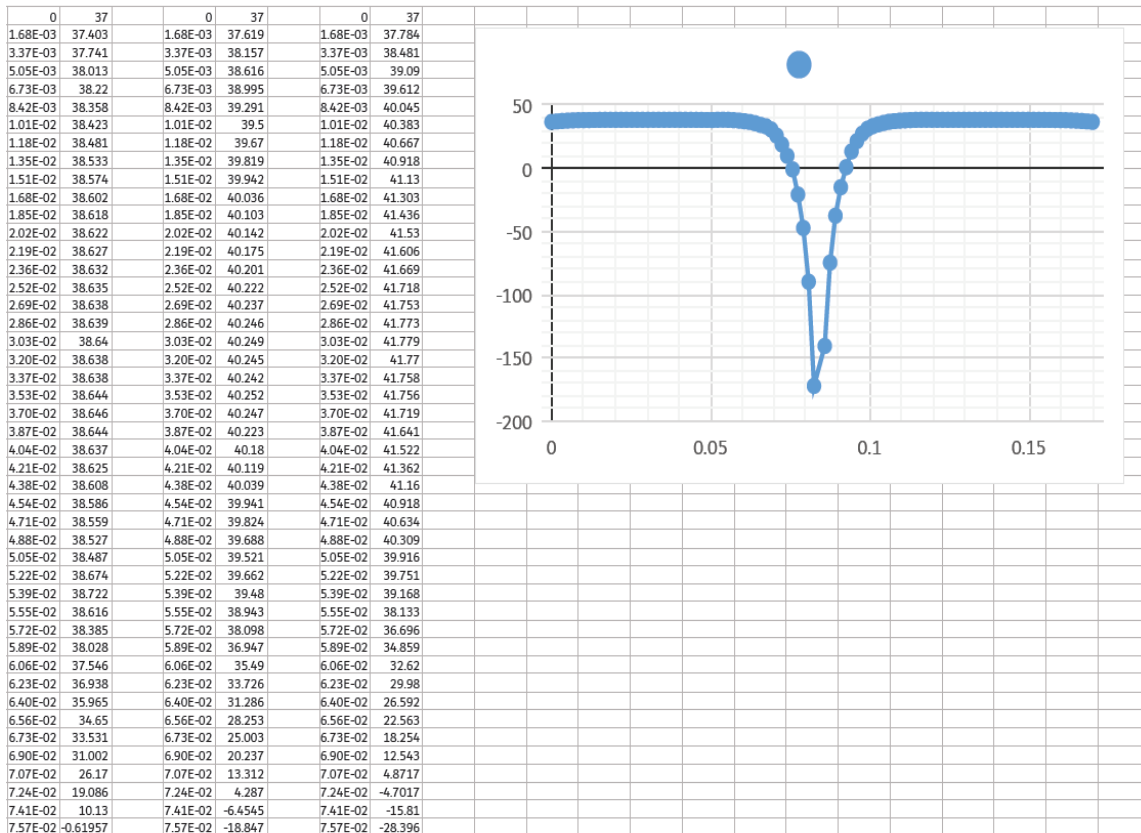
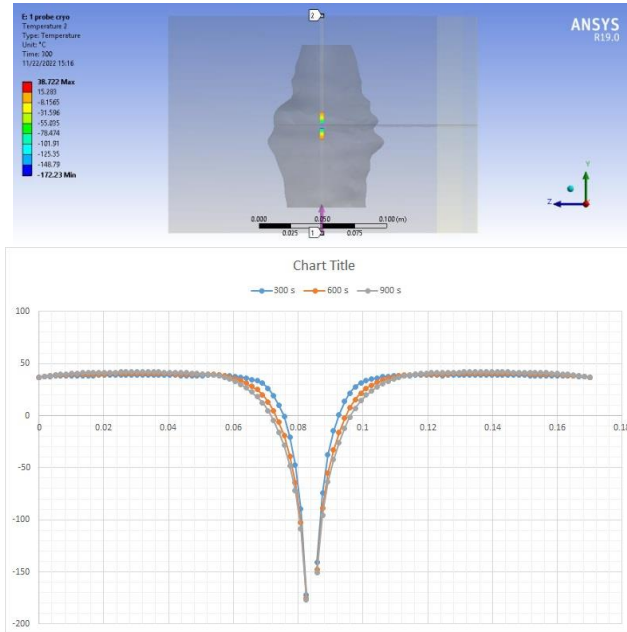
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ لتحديد نسب الانسجة المختلفة



العلاج بالتسخين بمصادر داخلية بطاقة 379000W/M³ لمدة 900S-600S-300S

الملحق رقم (7)

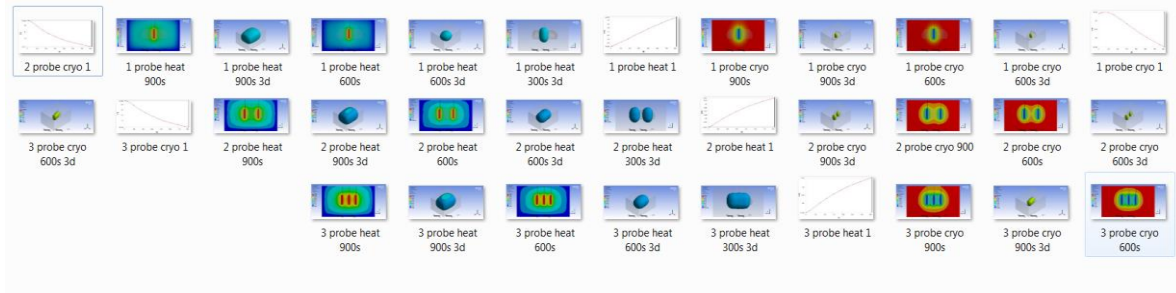
التحقق من النتائج في نقاط مختلفة على طول المحور العمودي للورم



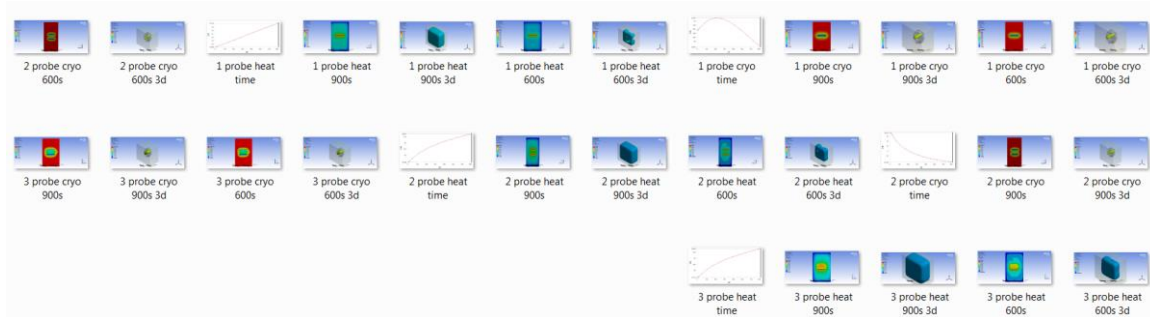
الملحق رقم (8)

صور مصغرة لمحاكاة علاج الاورام

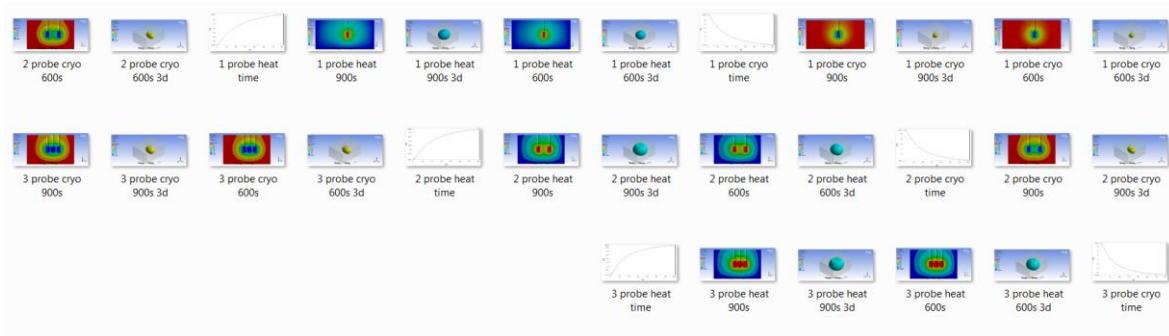
محاكاة العلاج لورم الدماغ 2



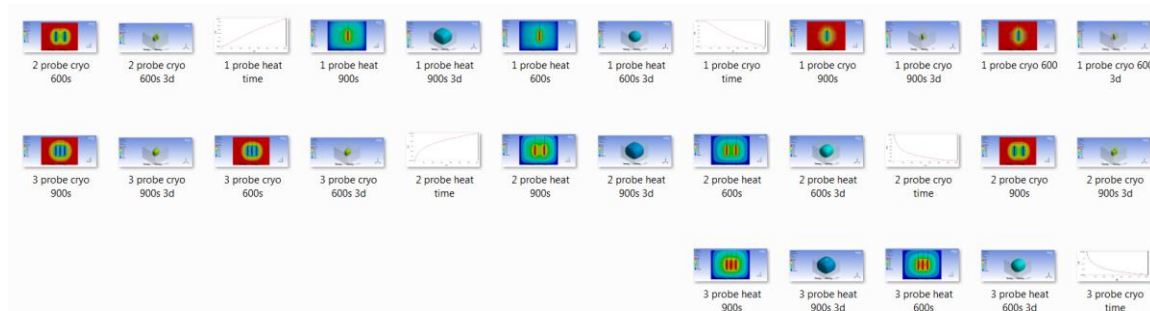
محاكاة العلاج لورم الدماغ 3



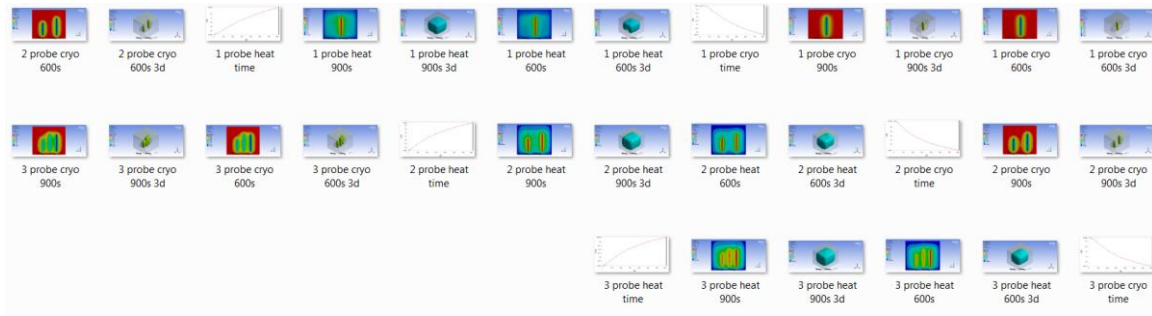
محاكاة العلاج لورم الدماغ 4



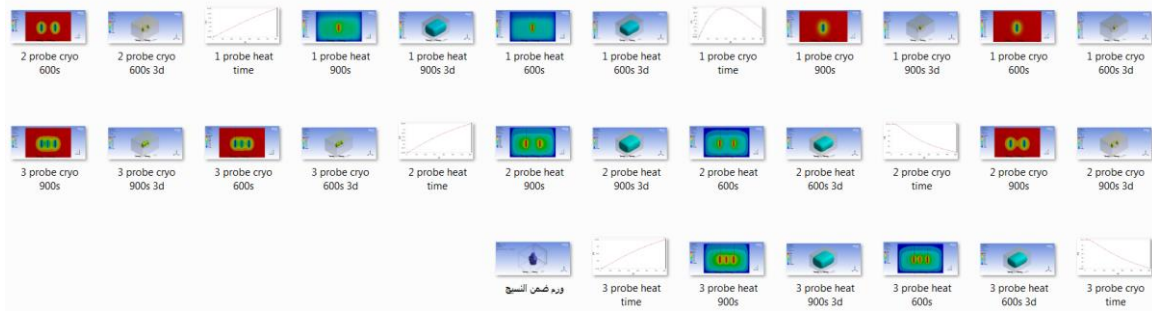
محاكاة العلاج لورم الدماغ 5



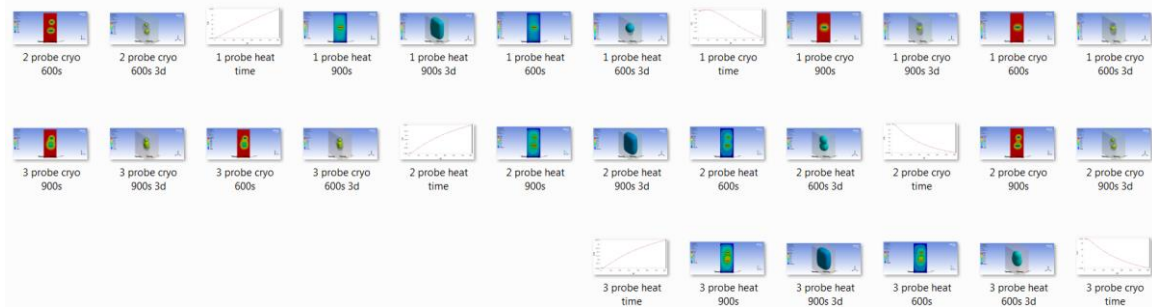
محاكاة العلاج لورم العنق



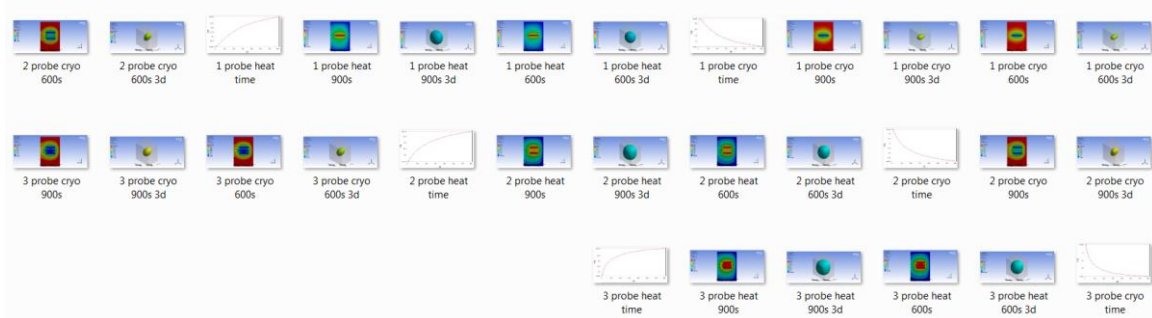
محاكاة العلاج لورم الغدة



محاكاة العلاج لورم الكلية



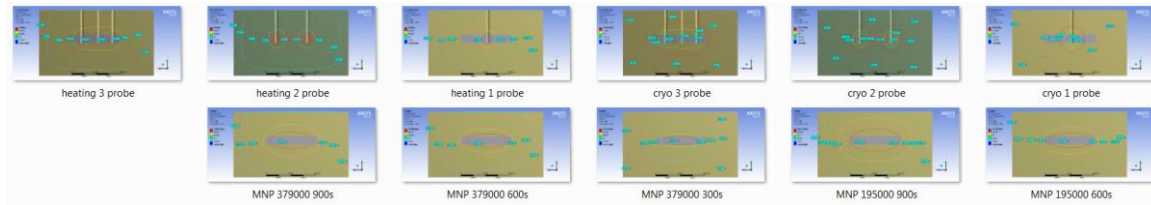
محاكاة العلاج لورم الكبد



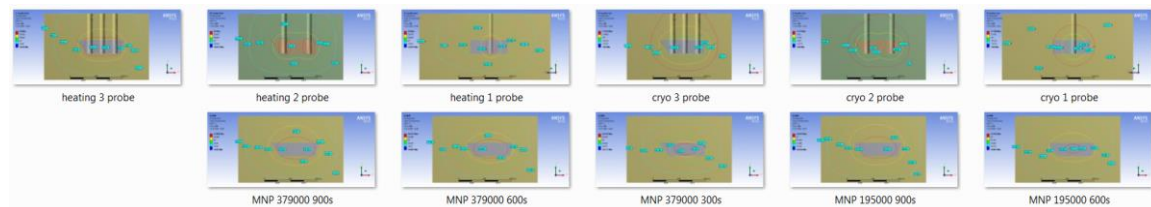
الملحق رقم (9)

صور مصغرة لسطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج الاورام لتحديد نسب الانسجة المختلفة

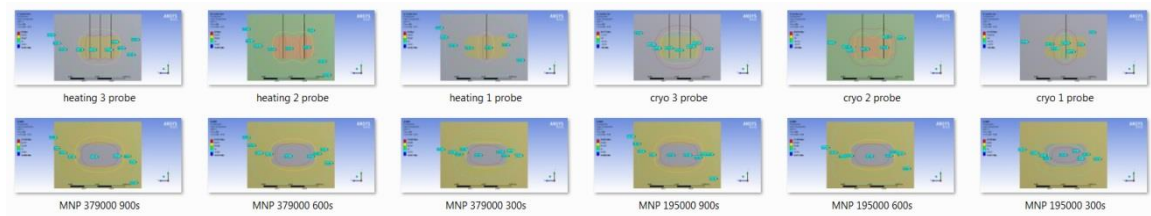
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ 2



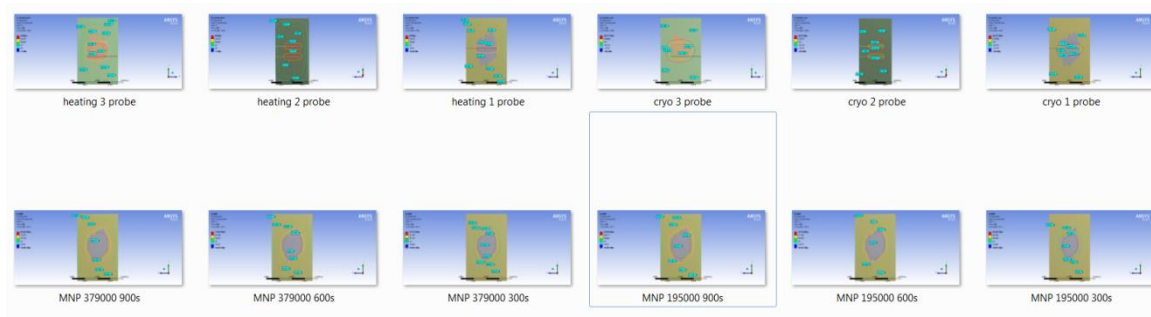
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ 3



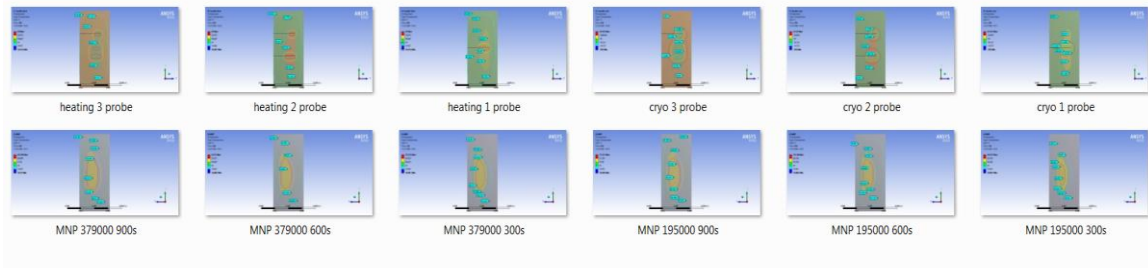
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ 4



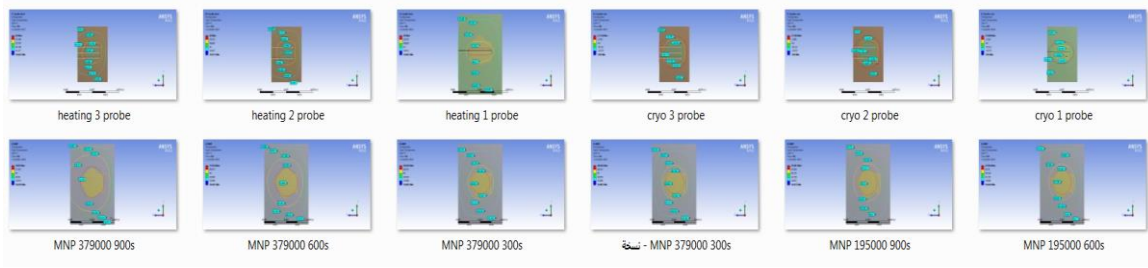
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الدماغ 5



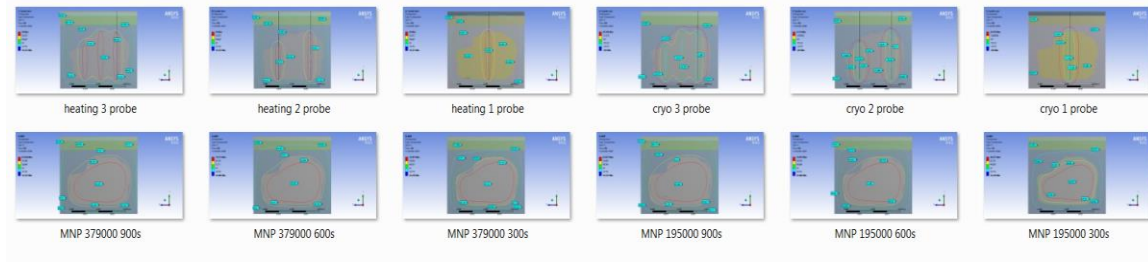
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الكلية



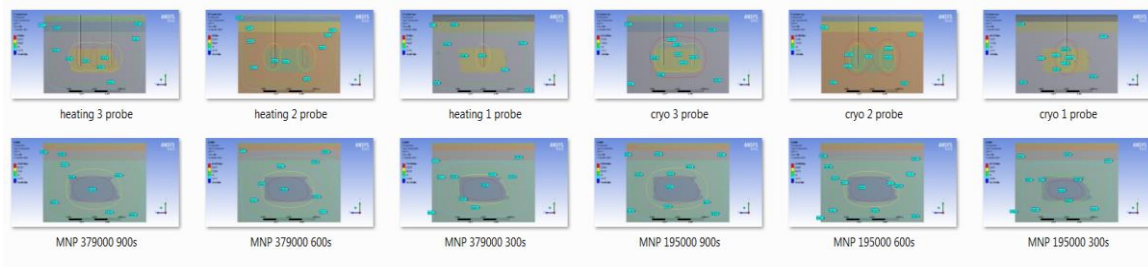
سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم الكبد



سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم العنق



سطوح تساوي درجة الحرارة في محاكاة علاج ورم العنق والغدة



((أعمال ذات صلة))

نشر بحث أول في مجلة جامعة طرطوس للعلوم الهندسية بعنوان :

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

Syrian Arab Republic
Tartous University
Tartous University Journal
For Research and Scientific Studies
Established 2016
Tartous – SYRIA
Number/ Date:
Our Reference:

الجمهورية العربية السورية
جامعة طرطوس
مجلة جامعة طرطوس
للبحوث والدراسات العلمية
تأسست عام 2016
طرطوس-سورية
الرقم / التاريخ : ٨٢٧٦٩٤
الموضوع : ٢٠١٦ - ١١ - ١٨

السيد الدكتور أيمن الصابوني المرتبة العلمية أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية
من كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية بجامعة دمشق.

السيد الدكتور ممدوح منيف المرتبة العلمية أستاذ مساعد في قسم الهندسة الطبية
من كلية الهندسة الميكانيكية والكهربائية بجامعة دمشق.

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

يسرنا إعلامكم أنه تمت الموافقة على نشر بحثكم المحكم المقدم للنشر في مجلة جامعة طرطوس للبحوث
والدراسات العلمية، وهو بعنوان:

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

في سلسلة العلوم الهندسية المجلد (الخامس) العدد (العاشر) لعام 2021 من مجلة جامعة طرطوس للبحوث
والدراسات العلمية.

شكراً لاختياركم مجلتنا لنشر بحثكم، وتفضلوا بقبول وافر التقدير

أمين التحرير
منار محمد عقول

جامعة طرطوس
الأستاذ الدكتور محمد عباس ديوب

الجمهورية العربية السورية - طرطوس - جامعة طرطوس - مجلة الجامعة للبحوث والدراسات العلمية
Tel 0096343314068 , tel-fax0096343324061 , P.O.Box 923
Tartous, Syria ,Tartous university journal for research and scientific studies,Tartous university.

نشر بحث ثاني في مجلة جامعة دمشق للعلوم الهندسية بعنوان :

محاكاة عددية للعلاج الحراري بالتبريد على ورم سرطاني في الكبد

Syrian Arab Republic Damascus University Damascus University Journal		الجمهورية العربية السورية جامعة دمشق مديرية مجلات جامعة دمشق
موافقة نشر		
research approval		
Damascus 06/01/2022	دمشق 2022/01/06	
No. 1356	رقم البحث: 1356	
Dear	السادة	
Eng. Alaa Rahhal Dr. Mamduh Munif Dr. Ayman Alsabuni	م. علاء رحال د. ممنوح منيف د. أيمن الصابوني	
We are pleased to inform you that your research entitled:	يسرنا إعلامكم أن بحكم المعنون:	
«Numerical simulation of cryotherapy on a hepatocellular carcinoma»	«محاكاة عددية للعلاج الحراري بالتبريد على ورم سرطاني في الكبد»	
Sent to us on 02/09/2021 has been accepted by Damascus University Journal for The Engineering Sciences On 06/01/2022 Best regards	المرسى إلينا بتاريخ 2021/09/02 قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الهندسية بتاريخ 2022/01/06 مع فائق الاحترام	
Editor in chief Journal for The Engineering Sciences	رئيس التحرير مجلة العلوم الهندسية	
Prof. Natalia Atfeh		
Director of journal		
Prof. Ahmed Abu younes		
ISSN 1999-7302	ISSN 2389-6854 (online)	
Syrian - Damascus University - Damascus University Journal	سورية - جامعة دمشق - مديرية المجلات	
Journals.dpt@damascusuniversity.edu.sy		

نشر بحث ثالث في مجلة جامعة دمشق للعلوم الهندسية بعنوان :

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

Syrian Arab Republic Damascus University Damascus University Journal		الجمهورية العربية السورية جامعة دمشق مديرية مجلات جامعة دمشق
موافقة نشر research approval		
Damascus 04/09/2022		دمشق 2022/09/04
No. 4322		رقم البحث: 4322
Dear		السادة
Eng. Alna Rahhal		م. علاء رحال
Dr. Mamduh Munif		د. مملوح منيف
Dr. Ayman Alsabuni		د. أيمن الصابوني
We are pleased to inform you that your research entitled:		يسرنا إعلامكم أن بحثكم المعنون:
« The effectiveness of internally implanted heat sources in the treatment of brain tumors Numerical simulation of right lobe peripheral brain tumor treatment»		« فعالية المنابع الحرارية المزروعة داخلياً في علاج الأورام الدماغية محاكاة عددية لعلاج ورم دماغي محيطي في الفص الأيمن»
Sent to us on 10/04/2022 has been accepted by Damascus University Journal for The Engineering Sciences		المرسل إلينا بتاريخ 2022/04/10 قد قبل للنشر في مجلة جامعة دمشق للعلوم الهندسية
On 04/09/2022		بتاريخ 2022/09/04
Best regards		مع فائق الاحترام
Editor in chief Journal for The Engineering Sciences Prof. Natalia Atfeh Director of journal Prof. Ahmed Abou younes ISSN 1999-7302		رئيس التحرير مجلة العلوم الهندسية ناتاليا عتفه مدير المجلات أ. أحمد أبو يونس ISSN 2789-6854 (online)
Syrian - Damascus University- Damascus University Journal Journals.dpt@damascusuniversity.edu.sy		سورية - جامعة دمشق - مديرية المجلات

Abstract

In this research, digital models of a group of cancerous tumors of different size, shape and location were designed through multi-slice cross-sectional images, and three-dimensional digital simulations were conducted using computer programs that achieved the desired purpose with high accuracy in order to analyze the effect of raising or lowering the temperature on the effectiveness of treatment for the tumor. Then the research employed the statistical analysis method in order to compare the results of heat treatment of the studied tumors with the reference studies, which showed a strong convergence in the results with the uniqueness of the research in discussing the cases of cooling and heating for the treatment of the same tumor, whether using probes or internal micro sources.

The study showed the possibility of using modern software in designing a high-resolution biological model of tumors, and the results of the digital simulation showed accurate heat distribution within healthy and cancerous tissues in case of cooling or heating, and thus determining the most effective treatment method in killing cancer cells for each of the tumors studied, which achieves a great safety ratio For healthy tissues, which enables us in the future to develop a complete thermal treatment protocol for a tumor based on its CT images.

Key words: cancer, heat therapy, cooling, heating, simulation, tumors.

Syrian Arab Republic
Ministry of Higher Education and Scientific Research
Damascus University
Faculty Of Mechanical & Electrical Engineering
Medical Engineering Department



Effectiveness of thermal therapy on tumor tissue

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the
degree of (Ph.D) in Biomedical Engineering

Prepared by

Eng . Alaa Hassan Rahhal

Supervisor

Dr . Ayman Alsabuni

Assistant Professor in the Departmen

of Biomedical Engineering

Supervisor

Dr . Mamduh Munif

Assistant Professor in the Department

of Biomedical Engineering

Co-Supervisor

Academic year
2022-2023