

شبیه‌سازی عددی دو روش درمان حرارتی فیبروآدنومای پستان: درمان حرارتی با لیزر و حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی

شهره آزادی

ملیکه نبئی*

دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

استادیار، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران

چکیده

شبیه‌سازی پیش از انجام درمان، یک روش موثر برای پیش‌بینی آسیب حرارتی ایجاد شده در بافت است و امکان انتخاب بهترین پارامترهای ورودی را فراهم می‌کند. در این مقاله، دو تکنیک درمانی مورد استفاده در درمان فیبروآدنومای پستان، شامل روش درمان حرارتی با لیزر (LITT) و درمان حرارتی با امواج رادیوفرکانسی (RFA) به صورت عددی شبیه‌سازی شده است. هر دو روش بر اساس مرگ بافتی برگشت ناپذیر ناشی از تولید حرارت در بافت هدف عمل می‌کنند. در این مقاله تحلیل حرارتی و حل معادله انتقال حرارت زیستی پنس با استفاده از روش LITT توان ۶/۴ وات برای زمان ۱۲۵S مورد استفاده قرار گرفته است. در روش RFA سه ولتاژ ورودی ۱۵، ۱۸، ۲۰V برای زمان ۶۰۰S انتخاب شده است. حجم بافت آسیب دیده در سه حد دمایی ۴۳، ۴۷، ۵۰°C به دست آمده است. نتایج نشان می‌دهد که بیشینه دمای بافت در استفاده از تابش لیزر بیشتر از بیشینه دما در استفاده از امواج رادیوفرکانسی است (۹۲/۶°C در مقایسه با ۸۶°C). با این حال، بیشتر بودن حجم بافت آسیب دیده در روش RFA در مقایسه با LITT نشان می‌دهد که این روش برای تومورهای با سایز بزرگتر مناسب‌تر است.

واژه‌های کلیدی: فیبروآدنوما، مرگ بافتی، انتقال حرارت زیستی، آسیب حرارتی.

Numerical Simulation of Two methods of Breast Fibroadenoma Thermotherapy: Laser interstitial Thermotherapy and Radiofrequency Ablation

Sh. Azadi
M. Nabaei

Faculty of Biomedical Engineering, AmirKabir University of Technology, Tehran, Iran,
Faculty of Biomedical Engineering, AmirKabir University of Technology, Tehran, Iran

Abstract

Pre-treatment simulation is an effective method to predict thermal damage of clinical therapy and can provide the best choice of input parameters. In this study, two methods of breast fibroadenoma thermotherapy including laser interstitial thermotherapy (LITT) and radiofrequency ablation (RFA), were simulated numerically. Both methods are based on irreversible necrosis due to heat generation in target tissue. In this paper, thermal analysis was performed based on finite element method to solve Pennes bioheat transfer equation. The power of 6.4 W during 125s was used in LITT. Three voltages of 15, 18 and 20 V were chosen for time of 600 s in RFA method. Volumes of thermal damage were calculated in three thresholds of 43, 47 and 50 °C. The results show that tissue maximum temperature in LITT method is more than RFA method (92.6 °C and 86 °C respectively). However larger tissue necrosis volume in RFA method than LITT method makes this method more suitable for larger tumors.

KeyWords: Fibroadenoma, Necrosis, Bioheat transfer, Thermal damage.

۱- مقدمه

فیبروآدنوما^۱ به عنوان رایج‌ترین ضایعه در پستان، یک تومور خوش‌خیم است که به صورت توده‌ای مجزا در یک یا هر دو پستان دیده می‌شود. این ضایعات در نتیجه‌ی تقسیم سلولی نامنظم در مرحله‌ی رشد پستان ایجاد می‌شوند. [۱، ۲]. بیشتر این تومورها ۱-۳ سانتی‌متر هستند، اما برخی از آن‌ها به بیش از ۵ سانتی‌متر نیز رشد می‌کنند. تقسیم بندی آن‌ها براساس ترکیبات سازنده‌شان صورت می‌گیرد. در نوع ساده، ریسک سرطان زیاد نیست اما در نوع پیچیده، میکروسیت‌ها و کلسیفه شدن سلول‌های اپیتلیال مشاهده می‌شوند که خطر سرطان پستان را افزایش می‌دهند [۳-۵].

تشخیص تومورهای فیبروآدنوما توسط روش‌هایی نظیر ماموگرافی و نمونه برداری صورت می‌گیرد. پس از تشخیص تومور، روش‌های

درمانی متفاوتی را می‌توان به کار گرفت. برای تومورهای بزرگتر از روش‌های جراحی مانند بایوپسی خلا برای خارج کردن تومور استفاده می‌شود که تهاجمی‌اند و زیبایی ظاهری را تحت تاثیر قرار می‌دهند. روش‌های دیگری نیز به این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند که نسبت به روش‌های جراحی تهاجم کمتری دارند و به خصوص برای تومورهایی با سایز کوچکتر مناسب‌اند. از این روش‌ها می‌توان به حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی (RFA)^۲، جراحی با سرما، استفاده از میکرو امواج، اولتراسوند متمرکز (FUS)^۳ و روش درمان حرارتی با لیزر (LITT)^۴ اشاره کرد [۵-۹].

یک راه برای از بین بردن سلول‌های سرطانی حرارت دادن آن‌ها تا رسیدن به دمای بحرانی است که منجر به مرگ سلولی می‌شود. بر این

^۲ Radiofrequency ablation (RFA)

^۳ Focused ultrasound

^۴ Laser-induced thermal therapy (LITT)

^۱ Fibroadenoma

اساس، دو روش توسعه یافته‌اند. در روش درمان حرارتی با لیزر، از فیبرهای نوری سوزنی شکل به منظور انتقال انرژی لیزر به بافت هدف استفاده می‌شود. این انرژی در منطقه مورد نظر تبدیل به حرارت می‌شود و مرگ بافت با کمترین آسیب به بافت‌های مجاور را ایجاد می‌کند [۱۰]. در این روش دو عامل، دما و زمان تابش، روی مرگ سلولی اثر می‌گذارند و تخریب برگشت ناپذیر در بافت ایجاد می‌کنند [۶، ۱۱]. روش حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی نیز بر اساس ایجاد مرگ بافتی با استفاده از حرارت بنا شده است اما در این روش برخلاف روش LITT از جریان الکتریکی برای تولید حرارت استفاده می‌شود. در این روش جریان رادیوفرکانسی از طریق الکترودها به بافت هدف وارد می‌شود و با تبدیل انرژی الکتریکی به حرارتی در اثر تحریک یونی، مرگ سلولی رخ می‌دهد [۱۲].

مطالعات کلینیکی نشان داده‌اند که روش درمان حرارتی با لیزر در درمان و برداشتن تومورهای سرطانی در تومورهای پستان، پروستات، کبد و مغز مناسب و عملی است [۱۳، ۱۴]. در این مطالعات از توان لیزر ۲۰-۲۰۰ W، برای مدت زمان ۳۰-۲۷۰ ثانیه در تابش پیوسته و ۳۰-۸ دقیقه در تابش پالسی استفاده شد [۸، ۱۵، ۱۶]. گروه‌های متعددی بر روی استفاده از این روش در درمان تومورهای کوچک سرطان پستان و فیبروآدنوما مطالعه کردند. استفاده از امواج رادیوفرکانسی نیز در درمان تومورهای کبد، ریه، استخوان، مغز، کلیه، پروستات و پستان نتایج مثبتی را نشان داده است [۷، ۱۷، ۱۸].

اثر نهایی تابش لیزر در بافت هدف به پارامترهای متعددی نظیر طول موج منبع، توان آن، زمان تابش، خواص حرارتی و نوری بافت هدف و همچنین نرخ جریان ورودی خون وابسته است. بنابراین مدل‌سازی تعامل بافت و لیزر با بافت و امواج رادیوفرکانسی و بررسی اثرات حرارتی آن، در تحلیل و بهینه‌سازی پارامترهای نام برده مفید و موثر است. مدل‌سازی روش درمان حرارتی با لیزر پیش از این در تومورهای پستان، پروستات و کبد گزارش شده است. از جمله اولین مطالعات عددی در این زمینه می‌توان به پژوهش سالاس و همکاران در سال ۲۰۰۴ اشاره کرد [۱۹]. آن‌ها با معرفی روش LITT در درمان تومورهای کوچک و سطحی پستان به شبیه‌سازی عددی و آزمایشگاهی پاسخ حرارتی بافت فیبر-چربی پستان در این روش پرداختند و با انتخاب توان لیزر ۳/۲ تا ۸ وات، حجم ناحیه آسیب دیده را محاسبه کردند. در این پژوهش به جای استفاده از روش المان محدود، پاسخ معادله توزیع حرارت در بافت با جمع تعداد متناهی از توابع نمایی تقریب زده شد و یک مدل پیش‌بینی بر اساس داده‌های آزمایشگاهی برای تغییرات دمای بافت به دست آمد. استفاده از روش درمان با لیزر در بافت‌های همگن امکان محاسبه دقیق ناحیه آسیب دیده را فراهم می‌کند. اما مطالعه‌ای انجام شده در سال ۲۰۰۵ امکان استفاده از این روش در بافت‌های ناهمگن و نزدیک به عروق را نیز مشخص کرد [۱۰]. در این مطالعه از روش المان محدود برای شبیه‌سازی این روش در درمان تومورهای غدد لنفاوی در نزدیکی شریان کاروتید استفاده کردند. در این شبیه‌سازی با در نظر گرفتن اثرات پرفیوژن خون و وابستگی ضریب رسانایی حرارتی و چگالی به دما، توزیع دما و حجم ناحیه آسیب دیده محاسبه شد. از مطالعات اخیر در این زمینه می‌توان به سه پژوهش از مارکا و همکاران اشاره کرد. آن‌ها در اولین مقاله خود به مطالعه‌ای تعامل لیزر-بافت در درمان سرطان پروستات با لیزر

پرداختند [۱۴]. در این مقاله به جای حل معادلات مربوط به توزیع نور، از یک منبع حرارت 5 W/mm^3 در مدل استفاده کردند. با استفاده از این منبع حرارتی در مدت زمان ۷۵ S و در نظر گرفتن سه حد دمایی 43°C ، 45°C و 50°C به عنوان دمای آسیب، حجم آسیب دیده در بافت به ترتیب $1.1/38 \text{ cm}^3$ ، $1/1$ و 0.99 به دست آمد. در مقاله دوم به شبیه‌سازی روش درمان با لیزر در درمان فیبروآدنومای پستان و یافتن توزیع نور و حرارت در آن پرداختند [۶]. در این مطالعه پس از یافتن توزیع نور براساس معادلات انتشار، توزیع حرارت بر اساس معادله انتقال حرارت در بافت (معادله پنس^۱) به دست آمد. براساس نتایج این مطالعه توان ورودی $7/4 \text{ W}$ برای مدت زمان ۱۲۵ S جهت دستیابی به حجم آسیب بافتی 1 cm^3 پیشنهاد شد. در سومین تحقیق توسط مارکا و همکاران، شبیه‌سازی عددی درمان واریس با استفاده از لیزر مورد توجه قرار گرفت [۲۰]. به این منظور سه جز اصلی شامل رگ سافینوس همراه با جریان خون در داخل آن، بافت اطراف رگ و همچنین لایه‌ی پوست در مدل لحاظ شد. با در نظر گرفتن خواص نوری و حرارتی مناسب در هرکدام از اجزای مذکور تغییرات دمای پوست و بافت بررسی شد. در این مطالعه از تابش پالسی لیزر در داخل رگ با توان 15 W در زمان ۷ S استفاده کردند و نشان دادند که بسته به میزان فاصله رگ از سطح پوست دمای آن می‌تواند تا 45°C افزایش یابد [۶، ۲۱].

از مدل‌سازی‌های انجام شده در روش حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی می‌توان به پژوهش هیمریچ و همکاران اشاره کرد که به بررسی نتیجه‌ی حاصل از استفاده از امواج رادیوفرکانسی با چندین الکترود در درمان تومورهای کبد پرداختند [۱۲]. در این مطالعه توزیع دمای ناشی از جریان الکتریکی در مدل شامل بافت، الکترودهای هدایت کننده جریان و یک رگ خونی به دست آمد. استفاده از امواج رادیوفرکانسی در درمان ضایعات پستان نیز کاربرد دارد. از این رو مدل‌سازی این روش در درمان فیبروآدنومای پستان نیز می‌تواند منجر به نتایج مفیدی در پیش‌بینی تغییرات دمای بافت و ناحیه از بین رفته-ی بافت شود.

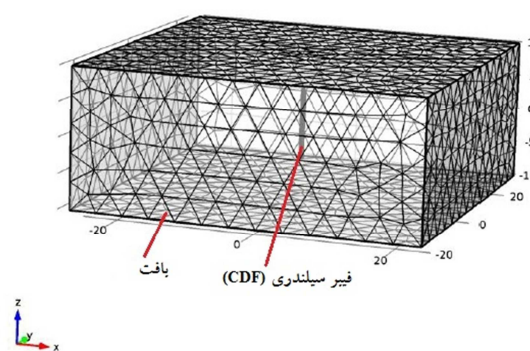
در این مقاله مدل‌سازی دو روش درمان حرارتی با لیزر و با امواج رادیوفرکانسی در تخریب تومورهای فیبروآدنومای پستان صورت پذیرفته است. هر دو روش بر اساس مرگ بافت ناشی از آسیب حرارتی بنا شده‌اند و تفاوت آن‌ها تنها در چگونگی تولید حرارت در بافت هدف است. این مدل‌سازی‌ها می‌توانند در انتخاب و بهینه‌سازی پارامترهای ورودی در هر روش برای رسیدن به نتیجه‌ی مطلوب مفید واقع شوند. از آنجایی که مدل‌سازی روش RFA در درمان فیبروآدنومای پستان پیش از این انجام نشده است، این شبیه‌سازی علاوه بر پیش‌بینی نتایج روش RFA، در مقایسه بین دو روش نیز می‌تواند مفید باشد. چنین مقایسه‌ای امکان انتخاب روش درمانی متناسب با تومور را فراهم می‌کند.

¹ Pennes equation

۲- مبانی و روش‌ها

۲-۱- مدل هندسی

در روش درمان با لیزر با استفاده از یک فیبر سیلندری منتشر کننده^۱ تابش لیزر وارد بافت هدف می‌شود. در این مقاله از یک استوانه به قطر ۵mm و طول ۱۰mm به عنوان فیبر سیلندری استفاده شد. همین استوانه در مدل‌سازی روش RFA به عنوان الکتروود در نظر گرفته شد. محیط هدف یک مکعب مستطیل همگن به ابعاد ۲۰×۵۰×۵۰mm^۳ در شکل ۱ مدل شبکه بندی شده در نرم افزار نمایش داده شده است.



شکل ۱- مدل هندسی شبکه بندی شده که بافت را همراه با فیبر نوری در داخل آن نمایش می‌دهد

۲-۲- معادلات حاکم و شرایط مرزی

به منظور یافتن توزیع حرارت در بافت بیولوژیکی از معادله‌ی انتقال حرارت زیستی (معادله پنس) استفاده شد.

$$C_p \frac{\partial T(r,t)}{\partial t} - \nabla \cdot (k \nabla T(r,t)) = \omega_b C_p [T_b - T(r,t)] + Q_{abs} + Q_{met} \quad (1)$$

که در آن T دما (K)، $C_p = C \times \rho$ ظرفیت گرمایی ($J \cdot mm^{-3} \cdot K^{-1}$)، K ضریب رسانایی حرارتی بافت ($W \cdot mm^{-1} \cdot K^{-1}$)، w_b نرخ جریان خون ($ml \cdot g^{-1} \cdot min^{-1}$)، T_b دمای خون، r فاصله‌ی شعاعی از منبع حرارت، t زمان، Q_{abs} منبع حرارتی خارجی ($W \cdot mm^3$) و Q_{met} منبع حرارت متابولیک ($W \cdot mm^3$) است. منبع حرارت خارجی در دو روش درمان با لیزر و با امواج رادیوفرکانسی متفاوت است. انرژی ناشی از نور در روش LITT و انرژی ناشی از امواج رادیوفرکانسی در روش RFA باعث ایجاد حرارت در بافت شده و به عنوان منبع حرارت خارجی لحاظ می‌شود. بنابراین در مدل‌سازی هریک از روش‌های مذکور لازم است که ابتدا توزیع نور یا ولتاژ حل شده و در معادله پنس به عنوان منبع حرارتی مورد استفاده قرار گیرد. در حل معادله پنس دمای $37^\circ C$ برای تمام دامنه‌ها به عنوان دمای اولیه و دمای $37^\circ C$ برای سطوح خارجی مکعب به عنوان شرایط مرزی در نظر گرفته شد.

۲-۲-۱- مدل‌سازی روش درمان حرارتی با لیزر

در یافتن توزیع حرارت ناشی از لیزر، ابتدا باید توزیع نور به دست آید تا براساس نرخ نور و ضریب جذب ماده‌ی هدف، توزیع حرارت به دست آید. به علت حجم بالای محاسبات، در این مقاله به جای حل مستقیم توزیع نور از یک منبع حرارتی استفاده شد که توان آن در استوانه مرکزی $6/4W$ است و در نقاط دیگر با توجه به فاصله از مرکز و با در نظر گرفتن ضریب جذب به صورت نمایی کاهش می‌یابد که با معادله (۲) تعریف می‌شود.

$$Q_{in} = 6.4 \times e^{(-\mu_a \times r)} \quad (2)$$

در این معادله μ_a ضریب جذب و r فاصله از استوانه مرکزی و Q_{in} (W/mm^3) تولید حرارت در یافت را نشان می‌دهند.

خواص حرارتی و نوری بافت پستان که از مطالعات پیشین به دست آمده اند، در جدول ۱ گزارش شده‌اند [۶]. خواص نوری و حرارتی فیبروآدنومای پستان می‌تواند متفاوت از بافت پستان باشد و نیازمند ارزیابی دقیقی است. با این حال براساس مطالعات پیشین و به علت فقدان ارزیابی دقیقی در این زمینه، از همان خواص بافت پستان برای کل هندسه‌ی مورد مطالعه استفاده شده است. (اگر به رفرنس جدید اشاره کنیم که در فایل اصلاحیه گذاشته ام، میتوانیم بگوییم که خواص حرارتی فیبروآدنوما خیلی نزدیک به خواص حرارتی بافت طبیعی پستان به دست آمده است و ما در اینجا برای کل هندسه‌ی مورد مطالعه از همان خواص بافت پستان استفاده کردیم.)

جدول ۱- پارامترهای حرارتی و نوری به کار رفته در مدل درمان

پارامتر	توضیح	مقدار
μ_a	ضریب جذب	$0.099(1/mm)$
C	ظرفیت گرمایی ویژه	$3600(J/Kg.K)$
ρ	چگالی بافت	$1050(Kg/m^3)$
K	ضریب هدایت حرارتی	$0.5(W/m.K)$
w_b	ضریب پرفیوژن خون	$0.0016(L/Kg.s)$
Q_{met}	تولید حرارت متابولیک	$690(W/m^3)$
C_b	ظرفیت گرمایی ویژه خون	$4180(J/Kg.K)$
ρ_b	چگالی خون	$1000(Kg/m^3)$

۲-۲-۲- مدل‌سازی روش حذف بافت با امواج رادیو

فرکانسی

در این روش جریان الکتریکی با استفاده از الکترودهای سوزنی وارد شده به بافت، به آن می‌رسد. تبدیل انرژی الکترومغناطیسی به حرارت در اثر تحریک یونی منجر به مرگ سلولی می‌شود. معمولاً از چند الکتروود سوزنی به طور هم زمان می‌توان استفاده کرد اما در این مقاله تنها اثر یک الکتروود لحاظ شده است. مانند حالت قبل، گرم شدن

¹ Cylindrical Diffusing Fibers (CDF)

بافت در اثر جریان الکتریکی از معادله پنس تبعیت می‌کند. الکتروند استفاده شده در این مدل از جنس نیکل-تیتانیوم (Ni-Ti) به قطر 0.5mm و طول 10mm انتخاب شد. خواص هدایت الکتریکی و حرارتی الکتروند و بافت در جدول ۲ گزارش شده است [۹، ۱۷]. مقادیر انتخاب شده برای ولتاژ، فرکانس و امپدانس بافت پستان براساس مقالات پیشین و مطابق با روش‌های کلینیکی انتخاب شدند [۱۷]. ابتدا برای ایجاد جریان الکتریکی از ماژول جریان الکتریکی (EC) استفاده شد. شبیه‌سازی جریان در دامنه‌ی فرکانسی با فرکانس 200kHz و ولتاژ 18.15 و 20 ولت انجام شد. معادلات حاکم بر مسئله با استفاده از فرم دیفرانسیلی قانون ژول به شکل زیر است:

$$\begin{aligned} E &= -\nabla V \\ J &= \sigma E \\ Q_{in} &= \frac{dP}{dv} = J \cdot E \end{aligned} \quad (3)$$

در این معادلات، V ولتاژ (V)، E میدان الکتریکی (V/m)، J چگالی جریان (A/m^2)، σ ضریب هدایت (S/m) و Q_{in} توان در واحد حجم (W/m^3) است. به عنوان شرایط مرزی در حل این معادله، ولتاژ صفر در سطوح خارجی مکعب مستطیل و ولتاژ 18 ، 15 یا 20 ولت در سطوح الکتروند در نظر گرفته شد. ابتدا با حل بخش الکتریکی مقدار J و E به دست می‌آید و در مرحله‌ی بعد حاصل ضرب این دو به عنوان منبع حرارتی در معادله‌ی پنس قرار می‌گیرد. از آن جایی که بیشینه دما در ولتاژ 18 ولت نزدیک به بیشینه دمای در استفاده از لیزر به دست آمد، برای تحلیل حجم بافت آسیب دیده و توزیع دما از این ولتاژ استفاده شد.

جدول ۲- پارامترهای حرارتی و الکتریکی به کار رفته در مدل

حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی

پارامتر	توضیح	مقدار
Ω	امپدانس بافت	145Ω
σ	ضریب رسانایی بافت	$0.333(S/m)$
σ_e	ضریب رسانایی الکتروند	$10^4(S/m)$
K_e	ضریب هدایت حرارتی الکتروند	$18(W/m.K)$
ρ_e	چگالی الکتروند	$6450(Kg/m^3)$
C_e	ظرفیت گرمایی ویژه الکتروند	$840(J/Kg.K)$
V	ولتاژ ورودی	$15-20V$
ω	فرکانس	$200kHz$

۲-۳- حل عددی

در این مطالعه از روش المان محدود برای مدل‌سازی انتقال حرارت و بدست آوردن توزیع دمای ناشی از تابش لیزر و جریان الکتریکی استفاده شده است. ساخت مدل هندسی و انجام شبیه‌سازی‌ها با استفاده از نرم افزار COMSOL Multiphysics V4.4 صورت پذیرفت. گسسته سازی دامنه از طریق المان‌های چهار وجهی (تتراهدرال) و با تابع شکل لاگرانژی مربعی صورت پذیرفت. شبکه بندی به طور غیر یکنواخت انجام شد تا دامنه‌ی محاسباتی مورد نظر را به خوبی پوشش دهد. سائز المان 0.2mm در نزدیکی فیبر نوری یا الکتروند که در آن گرادایان دمایی بزرگتری در طی گرم شدن رخ

می‌دهد استفاده شد، در حالی که برای نواحی دورتر از المان با سائز 0.6mm استفاده شد. مجموعه‌ای از معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی با شرایط مرزی مربوطه کوپل شد. حل مسئله‌ی الکتریکی با روش نیوتونی^۱ که یک حل کننده‌ی پارامتریک است انجام شد. روش BDF^۲ برای حل مسئله‌ی توزیع حرارت مورد استفاده قرار گرفت. در مدل‌سازی روش استفاده از لیزر زمان شبیه‌سازی $125S$ و با گام زمانی $1S$ در نظر گرفته شد. در درمان با امواج رادیو فرکانسی معمولاً از زمان‌های طولانی تری نسبت به درمان با لیزر استفاده می‌شود و زمان نهایی $600S$ با گام زمانی $1S$ برای آن انتخاب شد. همه‌ی روش‌های عددی حدی از خطا را به عنوان تلورانس مطلق در نظر می‌گیرند که معیار همگرایی به حساب می‌آید. حل کننده‌های مختلف تلورانس‌های مختلفی دارند. در مدل مورد استفاده در این مقاله از تلورانس همگرایی 10^{-3} استفاده شد.

استقلال از شبکه در هر دو روش با انتخاب تعداد المان‌ها و درجات آزادی مختلف و براساس تغییرات بیشینه دما مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی استقلال از شبکه در جدول ۳ گزارش شده است. شبیه‌سازی نهایی در استفاده از لیزر با 20285 المان و 48606 درجه آزادی و شبیه‌سازی نهایی در استفاده از امواج رادیو فرکانسی با 20285 المان و 67027 درجه آزادی انجام شد.

جدول ۳- بررسی اثر تعداد المان‌ها و درجات آزادی بر روی جواب

نهایی

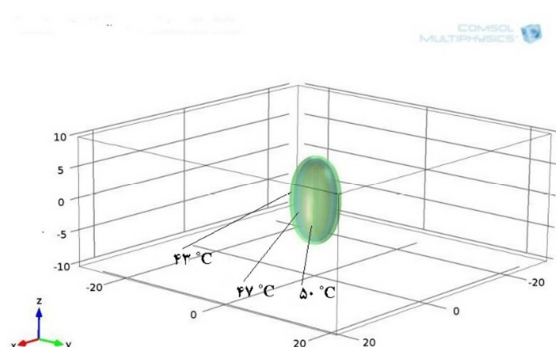
تعداد درجه آزادی		بیشینه دما (°C)	
تعداد المان	LITT	RFA	LITT
۱۱۹۸	۳۰۸۵	۵۵۸۷	۸۴
۲۶۵۵	۶۵۸۰	۹۴۲۰	۹۰٫۱
۱۰۱۵۷	۲۴۶۵۱	۳۸۳۴۱	۹۱٫۸
۲۰۲۸۵	۴۸۶۰۶	۶۷۰۲۷	۹۲٫۶
۶۶۲۶۴	۱۵۷۹۸۷	۱۸۷۴۵۰	۹۲٫۸

۲-۴- محاسبه‌ی آسیب حرارتی

در دمای آسیب حرارتی، پروتئین‌های داخلی سلول شکل طبیعی خود را از دست داده و غشا سلول تخریب می‌شود که نتیجه‌ی آن تخریب بازگشت ناپذیر بافت است. برای محاسبه‌ی میزان آسیب حرارتی، چندین حد آستانه‌ی دمایی معرفی شده‌اند. معمولاً دمای 43°C به عنوان نقطه‌ای که آسیب به بافت رخ می‌دهد، لحاظ می‌شود اما به طور کلی این دما به نوع منبع انرژی بستگی دارد. نشان داده شده است که در استفاده از لیزر دمای 50°C و در استفاده از امواج رادیو فرکانسی دمای 47°C مرگ بافتی را ایجاد می‌کنند [۶، ۲۱، ۲۲]. در

¹ Damped newton method

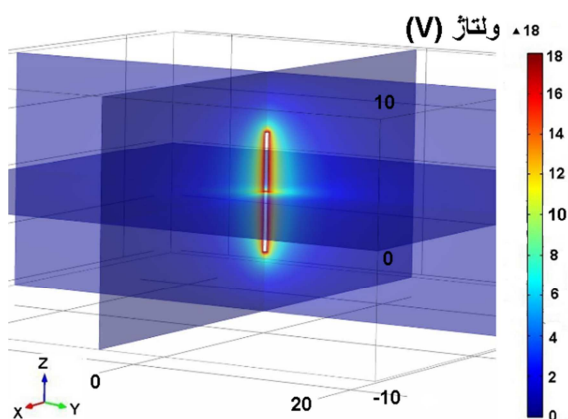
² Backward Differentiation Method (BDF)



شکل ۴- حجم آسیب حرارتی در بافت با روش درمان حرارتی با لیزر با در نظر گرفتن سه آستانه دمایی ۴۳، ۴۷، ۵۰°C

۳-۲- نتایج مربوط به توزیع دما در روش حذف بافت با امواج رادیوفرکانسی

شکل ۵، توزیع ولتاژ را در بافت با اعمال ولتاژ ۱۸ ولت در جریان متناوب نشان می‌دهد. بیشینه ولتاژ برابر با ولتاژ اعمالی است که در مرکز مشاهده می‌شود. مشابه این پروفیل برای دو ولتاژ ۱۵ و ۲۰ ولت هم به دست آمده است (نتایج نشان داده نشده‌اند). تغییرات دمای مربوط به این سه ولتاژ در شکل ۶ نمایش داده شده است که از بین آن‌ها ولتاژ ۱۸ ولت، بیشینه دمای نزدیک به روش استفاده از لیزر را نتیجه داد. از این رو، ارزیابی حجم بافت آسیب دیده در در مورد این ولتاژ در سه حد دمایی مورد نظر انجام شد و حجم $1/12$ ، $1/3$ ، $1/6$ متناسب با دماهای ۴۳، ۴۷، ۵۰°C به دست آمد که در شکل ۷ نشان داده شده است. در مقایسه با استفاده از لیزر در استفاده از امواج رادیوفرکانسی حجم بیشتری از بافت دچار آسیب شده است.



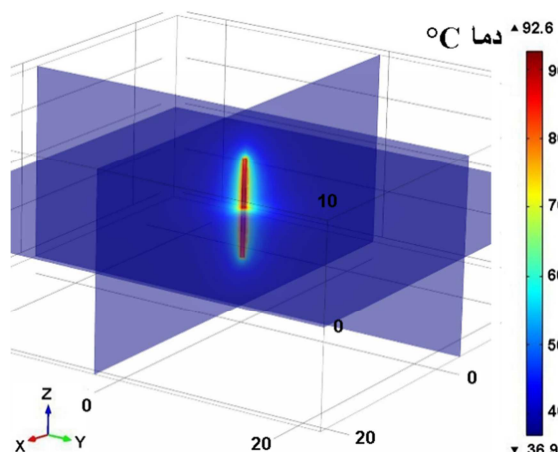
شکل ۵- پروفیل تغییرات ولتاژ مربوط به حل دامنه الکتریکی با ولتاژ ۱۸ ولت

این مطالعه هر سه دمای ۴۳، ۴۷، ۵۰°C لحاظ شد و حجم بافت آسیب دیده در هر دما محاسبه شد. به این منظور در پایان شبیه‌سازی حجمی از بافت با دمای بیشتر از ۴۳، ۴۷، ۵۰°C محاسبه شد. از آن جایی که این حجم در تمام شبیه‌سازی‌ها یک بیضی‌گون را تشکیل داد، از رابطه‌ی حجم بیضی برای محاسبه‌ی آن استفاده شد.

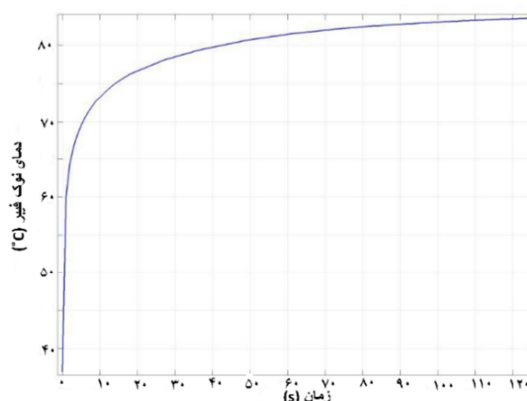
۳- نتایج و بحث

۳-۱- نتایج مربوط به توزیع دما در روش درمان حرارتی با لیزر

در شکل ۲، توزیع دما در انتهای زمان ۱۲۵s نمایش داده شده است. دمای اولیه بافت ۳۷°C انتخاب شده است. شکل حل نهایی یک بیضی‌گون است که محور اصلی آن متناسب با طول فیبر نوری می‌باشد. بیشینه دمای تخمین زده شده ۹۲/۶°C می‌باشد. در شکل ۳، نمودار تغییرات دمای نوک فیبر در طی زمان رسم شده است. دما سریعاً بالا می‌آید تا به یک دمای پایایی ۹۲/۶°C برسد. تقریباً از زمان ۹۰ ثانیه، این دما تغییر چندانی نکرده است. شکل ۴، حجم ناحیه آسیب دیده در بافت را دمای ۴۳، ۴۷، ۵۰°C نشان می‌دهد که به ترتیب $0/52$ ، $0/84$ ، $1/1$ به دست آمد. مشخص است که هرچه حد آستانه‌ی دمای آسیب پایین‌تر باشد، حجم بافت بیشتری آسیب می‌بیند.

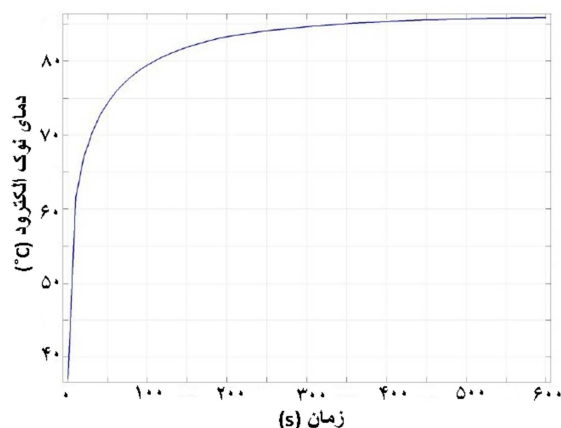


شکل ۲- حل معادله‌ی توزیع حرارت در روش درمان حرارتی با لیزر و زمان ۱۲۵s



شکل ۳- تغییرات دمای نوک فیبر در طول شبیه‌سازی روش درمان حرارتی با لیزر در مدت زمان ۱۲۵s

با $92/6^{\circ}\text{C}$ اما رسیدن به این دما با سرعت کمتری انجام شده است و تقریباً از زمان ۳۰۰s دمای نوک فیبر ثابت مانده است.



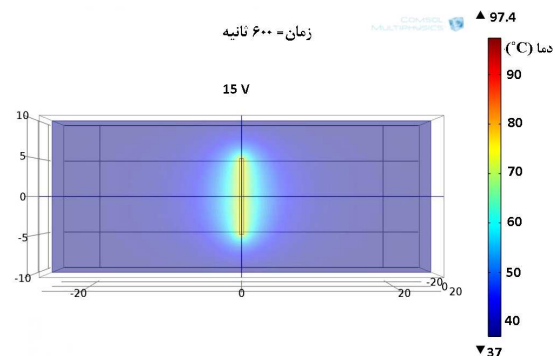
شکل ۸- تغییرات دمای نوک الکتروود در طول شبیه‌سازی روش حذف بافت با امواج رادیو فرکانسی

نتایج این مقاله در پروفیل دمایی حاصل از لیزر و بیشینه دما سازگاری خوبی را با مدل‌سازی روش LITT در درمان تومورهای پستان که پیش از این توسط مارکا و همکاران انجام شده است، نشان می‌دهد [۶]. بیشینه دمای 90°C در مطالعه‌ی نام برده در توان W $7/4$ به دست آمد. در این تحقیق با انتخاب توان W $6/4$ دمای بیشینه‌ی 92°C حاصل شد. این اختلاف را می‌توان ناشی از حل مستقیم معادله انتشار نور در مقاله‌ی مارکا دانست. در حالی که در مطالعه‌ی حاضر، به جای حل مستقیم معادله نور از یک منبع حرارتی در مدل استفاده شد. در استفاده از امواج رادیو فرکانسی نیز هیمریچ و همکاران در شبیه‌سازی این تکنیک در درمان سرطان کبد با انتخاب ولتاژ 22V به دمای بیشینه‌ی 90°C در مدت زمان تقریبی ۱۰ دقیقه دست یافتند [۹]. آن‌ها با انتخاب ولتاژهای بالاتر حجم مرگ بافتی بزرگتری را به دست آوردند.

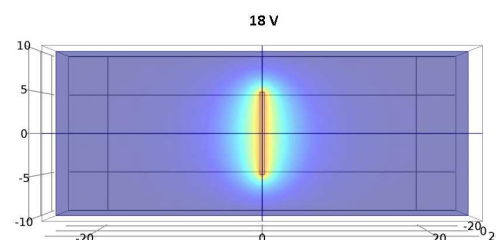
یکی از محدودیت‌های این مقاله در مدل کردن LITT استفاده از منبع حرارتی با توان مشخص در حل حرارتی به جای حل هم زمان معادلات نور و حرارت است. هم‌چنین در این مطالعه فرض همگن بودن بافت و نسبت دادن خواص نوری، حرارتی و الکتریکی ثابت به آن می‌تواند عوامل ایجاد کننده‌ی خطا و دوری از واقعیت باشد. به خصوص که این مقادیر از فردی به فرد دیگر متفاوت است. یک مسئله‌ی مهم دیگر که باید مورد توجه قرار گیرد این است که در درمان حرارتی تا چند ساعت پس از قطع منبع انرژی، انتشار حرارت در بافت هم چنان ادامه دارد و در حقیقت حجم آسیب دیده را باید پس از گذشتن چندین ساعت بررسی کرد و حجم اندازه‌گیری شده‌ی آنی ممکن است مقدار صحیحی را مشخص نکند.

۴- نتیجه‌گیری

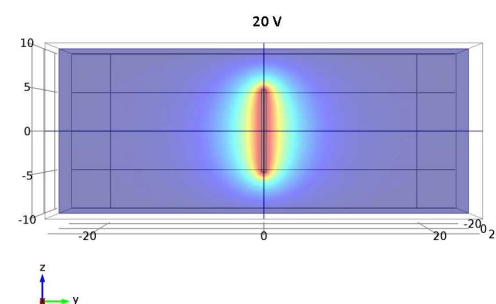
استفاده از لیزر و امواج رادیو فرکانسی در حذف تومورهای سرطان پستان و فیبروآندوما نتایج موفقیت آمیزی را نشان داده است. در این مقاله دو تکنیک درمان حرارتی با لیزر و حذف بافت با امواج رادیو فرکانسی مورد استفاده در درمان فیبروآندومای پستان شبیه‌سازی



الف

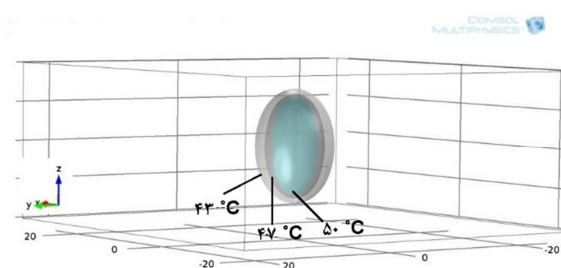


ب



ج

شکل ۶- حل معادله توزیع حرارت در مدل حذف بافت با امواج رادیو فرکانسی در زمان ۶۰۰s برای سه ولتاژ (الف) ۱۵، (ب) ۱۸ و (ج) ۲۰ ولت



شکل ۷- حجم آسیب حرارتی در بافت در استفاده از امواج رادیو فرکانسی با در نظر گرفتن سه آستانه دمایی 43°C ، 47°C ، 50°C

تغییرات دمای نوک الکتروود در استفاده از امواج رادیو فرکانسی نیز مشابه روش قبلی به دست آمد که در شکل ۸ نشان داده است. هرچند که بیشینه دما نسبت به استفاده از لیزر کمتر است (86°C در مقایسه

hepatic multiple probe radio-frequency ablation, IEEE. Trans. Biomed. Eng. Vol. 49, No. 83, pp. 42-46, 2002.

[13] Yaroslavsky A., Schulze P., Yaroslavsky I., Schober R., Ulrich F., and Schwarzmaier H., Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range, Phys. Med. Biol. Vol. 47, No. 12, pp. 2059, 2002.

[14] Marqa M-F., Colin P., Nevoux P., Mordon SR., and Betrouni N., Focal laser ablation of prostate cancer: numerical simulation of temperature and damage distribution, Biomed. Eng. Online, Vol. 10, No. 1, pp. 45, 2011.

[15] Haraldsdóttir KH., Ivarsson K., Götberg S., Ingvar C., Stenram U., and Tranberg K-G., Interstitial laser thermotherapy (ILT) of breast cancer, Eur. J. Surg. Oncol. Vol. 34, No. 7, pp. 739-745, 2008.

[16] Robinson DS., Parel J-M., Denham DB., González-Cirre X., Manns F., Milne PJ., et al. Interstitial laser hyperthermia model development for minimally invasive therapy of breast carcinoma, J. Am. Coll. Surg. Vol. 186, No. 3, pp. 284-292, 1998.

[17] Fornage BD., Sneige N., Ross ML., Mirza AN., Kuerer HM., Edeiken BS., et al. Small (≤ 2 -cm (Breast Cancer Treated with US-guided Radiofrequency Ablation: Feasibility Study 1, Radiology, Vol. 231, No. 1, pp. 215-224, 2004.

[18] Elliott RL., Rice PB., Suits JA., Ostrowe AJ., and Head JF., Radiofrequency ablation of a stereotactically localized nonpalpable breast carcinoma, Am. Surg. Vol. 68, No. 1, pp. 1-5, 2002.

[19] Salas Jr N., Manns F., Milne PJ., Denham DB., Minhaj AM., Parel J-M., et al. Thermal analysis of laser interstitial thermotherapy in ex vivo fibro-fatty tissue using exponential functions, Phys. Med. Biol. Vol. 49, No. 9, pp. 1609, 2004.

[20] Marqa MF., Mordon S., Hernández-Osma E., Trelles M., and Betrouni N., Numerical simulation of endovenous laser treatment of the incompetent great saphenous vein with external air cooling, Lasers. Med. Sci. Vol. 28, No. 3, pp. 833-844, 2013.

[21] Marqa M-F., Colin P., Nevoux P., Mordon SR., and Betrouni N., Focal laser ablation of prostate cancer: numerical simulation of temperature and damage distribution, Biomed. Eng. Online, Vol. 10, No. 1, pp. 45, 2011.

[22] Chang IA., and Nguyen UD., Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices, Biomed. Eng. Online, Vol. 3, No. 1, pp. 27, 2004.

عددی شدند. از آن جا که در هر دو هدف افزایش دمای بافت و مرگ بافتی متعاقب آن است، شبیه سازی عددی دو روش امکان مقایسه آن ها از نظر بیشینه دما و حجم آسیب دیده بافتی را فراهم می کند

انتخاب ولتاژ ورودی در استفاده از امواج رادیو فرکانسی به گونه ای انجام شد که بیشینه دمایی نزدیک به بیشینه دما در استفاده از لیزر به دست آید. سرعت کمتر روش RFA در رسیدن به دمای بیشینه نشان می دهد که زمان در معرض بودن برای این روش بیشتر از زمان LITT است. از آن جایی که در ایجاد آسیب حرارتی دو عامل دما و زمان در معرض بودن اثرگذار می باشند، بنابراین افزایش زمان در استفاده از امواج رادیو فرکانسی باعث افزایش آسیب بافت می شود که نتیجه ی آن افزایش حجم بافت آسیب دیده است.

انتخاب روش درمانی مناسب، انرژی ورودی و زمان تابش باید با توجه به سایز تومور انجام شود. با توجه به نتایج به دست آمده، برای تومورهایی با سایز بزرگتر می توان استفاده از امواج رادیو فرکانسی را پیشنهاد کرد که حجم آسیب بیشتری را ایجاد می کند.

این مطالعه می تواند در یافتن پارامترهای اثرگذار بر این تکنیک ها نظیر زمان تابش، ولتاژ جریان و توان لیزر مفید واقع شود. چنین مطالعاتی می توانند در پیش بینی نتایج تکنیک های مورد استفاده و ارزیابی عملکرد آن ها به کار گرفته شود و گامی در جهت بهبود روش های موجود بردارند.

۵- مراجع

- [1] Guray M., and Sahin AA., Benign breast diseases: classification, diagnosis, and management, The Oncologist, vol. 11, no. 5, pp. 435-449, 2006.
- [2] Greenberg R., Skornick Y., and Kaplan O., Management of breast fibroadenomas, J. Gen. Intern. Med, Vol. 13, No.9, pp. 640-645, 1998.
- [3] Hartmann LC., Sellers TA., Frost MH., Lingle WL., Degnim AC., Ghosh K., et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer, New. Engl. J. Med, Vol. 353, No. 3, pp. 229-237, 2005.
- [4] Kuijper A., Mommers EC., van der Wall E., and van Diest PJ., Histopathology of fibroadenoma of the breast, Am. J. Clin. Pathol, Vol. 115, No. 5, pp. 736-742, 2001.
- [5] Dowlatshahi K., Wadhwani S., Alvarado R., Valadez C., and Dieschbourg J., Interstitial Laser Therapy of Breast Fibroadenomas With 6 and 8 Year Follow-Up, Breast. J, Vol. 16, No.1, pp. 73-76, 2010.
- [6] Marqa MF., Mordon S., and Betrouni N., Laser interstitial thermotherapy of small breast fibroadenomas: Numerical simulations, Lasers. Surg. Med, Vol. 44, No.10, pp. 832-839, 2012.
- [7] Fine RE., and Staren ED., Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas, Am. J. Surg, Vol. 192, No.4, pp. 545-547, 2006.
- [8] Dowlatshahi K., Francescatti DS., and Bloom KJ., Laser therapy for small breast cancers, Am. J. Surg, Vol. 184, No.4, pp. 359-363, 2002.
- [9] Haemmerich D., Staelin T., Tungjitkusolmun S., Lee Jr FT., Mahvi DM., and Webster JG., Hepatic bipolar radio-frequency ablation between separated multiprong electrodes, IEEE. Trans. Biomed. Eng. Vol. 48, No.10, pp. 1145-1152, 2001.
- [10] Mohammed Y., and Verhey JF., A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions, Biomed. Eng. Online, Vol. 4, No. 1, pp. 2, 2005.
- [11] Heisterkamp J., van Hillegersberg R., and IJzermans JN., Critical temperature and heating time for coagulation damage: implications for interstitial laser coagulation (ILC) of tumors, Lasers. Surg. Med, Vol. 25, No. 3, pp. 257-262, 1999.
- [12] Haemmerich D., Tungjitkusolmun S., Staelin ST., Lee Jr FT., Mahvi DM., and Webster JG., Finite-element analysis of