

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية علوم الحاسوب والرياضيات

قسم / رياضيات طبية

النمو والسيطرة لأورام المخ

**GROWTH AND CONTROL OF BRAIN
TUMOURS**

بحث مقدم إلى الكلية علوم الحاسوب والرياضيات / قسم الرياضيات الطبية

كجزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

تقدمت به الطالبة: زهراء مهدي فرحان عذاب

بإشراف: أ.م.د. ضياء غازي صالح

□ بسم □ الرحمن الرحيم □

« و ننزل من القرآن ما هو شفاء
ورحمة للمؤمنين ولا يزيد الظالمين
إلا خساراً... »

صدق الله العلي العظيم

الآية ٨٢ من سورة الإسراء



الشكر و التقدير

الحمد لله الذي ذكره شرف للذاكرين وشكره فوز للشاكرين وحمده عز للحامدين وطاعته نجاه
للطائعين والصلاة والسلام على خاتم الانبياء والمرسلين محمد وآل بيته
الطيبين الطاهرين.

وبعد : عز رسول الله (صل الله عليه واله وسلم) انه قال : من لم يشكر الناس لم يشكر الله
فبعد الانتهاء من هذا البحث يطيب لي في مقام الشكر ان اسجل امتناناً بشكري وتقديري الى
استاذي الفاضل : **ضياء غازي**

كما اتقدم بشكري وامتناني لعائلتي واصدقائي وزملائي في الدراسة لمساندتهم لي ولا يستطيع
ذكر احد حتى لا انجس حق آخر .

واخيراً فأني وان ذكرت بعض الاسماء دون الاخرى فأز ذلك لا يعني عدم ع الوفاء والتنكر
للقسم الاخر بل لهم مني جميعاً بعد المعذرة ، أكثر مما تحويه الاسطر وتقدمه الكلمات .

الإهداء

اهدي... نجاحي وباقة ورد معطر... الى

من ساهم في وصولنا لطريق النهاية... الى كل من علمني شيئاً جديداً... وغذى فكري بالعلم والمعرفة

الى كل من وقف بجانبنا وساعدنا... في كل المصاعب... الى اساتذتنا ودكاترتنا في الجامعة أخص

بالذكر الاب الروحي

الدكتور نوري فرحان عذاب المياحي...

الى من جرع الكأس فارغاً ليسقيني قطرة حب... الى من كلت أنامله ليقدّم لنا لحظة سعادة... الى من

حصد الأشواك عن دربي ليمهد لي طريق العلم... الى القلب الكبير... (الوالدي)

الى من أزرعني الحب والحنان... الى من الحب وبلسم الشفاء... الى القلب الناصع بالبياض

(الوالدي)

(الاسندي وقوتي وملاذي بعد الله... الى من آثرني على نفسه... الى من علموني علم الحياة... الى من

أظهروا لي ما هو أجمل من الحياة... إخوتي

الخلاصة

في اطار عملنا في النمو والسيطرة لأورام المخ كان التركيز على الورم الدبقي **GLIOMA** الذي ينشأ من الخلايا الدبقية ، وله عدة انواع اهمها هو الورم الارومي الدبقي الذي يظهر لدى صغار السن اكثر من غيرهم .

حسب الاستنتاج من هذا العمل يكون نمو اورام الدماغ وخصوصا الاورام الدبقية اما لسلي او لوجستي كما موضح في الفصل الاول . حيث تم توضيح نمو هذه الاورام في دماغ الفئران ودماغ الانسان وكلاهما في تقديرات المعلمة استخدمنا تقريب – فيشر وهذا ما بيناه في الفصلين الثاني والثالث .

كما لاحظنا توجد عدة اجراءات للتشخيص لكن بربط هذه الاجراءات مع النماذج الرياضية كان التركيز على الاختبارات التصويرية وخصوصا التصوير الطبقي المحوسب في تشخيص اورام المخ بالرغم من التصوير بالرنين المغناطيسي اكثر وضوحا لكنه اقل استخداما .

وتوجد عدة امكانيات لعلاج اورام الدماغ وتشمل المعالجة الجراحية (الاستئصال الجراحي) الذي يعني ازالة جميع الخلايا السرطانية في موقع محدد ، لكن احد الاستنتاجات الرئيسية في نموذج الاستئصال الجراحي وبالمقارنة مع بيانات المريض لا يوجد دليل واضح على ان الاستئصال الجراحي يزيد من وقت البقاء على قيد الحياة . وقد استعرض هذا من قبل علماء استعرضوا 33 تقارير رئيسية على مدى 50 عاما وجدوا من الصعب تحديد الاستئصال الصالح حتى في الاورام منخفضة الدرجة وقد وضعنا في الفصل الرابع عملية الاستئصال الجراحي في الانسجة المتجانسة والغير متجانسة .

كما تشمل امكانيات العلاج ايضا العلاج الكيميائي وضعناه في الفصل الخامس ، والعلاج بالأشعة لكن في هذا العمل تم التركيز على امكانيات الاكثر استخداما لعلاج اورام المخ وهي العلاج الجراحي والعلاج الكيميائي .

المحتويات

المقدمة :

الفصل الاول : النموذج الرياضي الاساسي لنمو الورم الدبقي وغزوه

- | | |
|-------------------------------------|-----|
| النموذج مع عدم التجانس المكاني | ١-١ |
| التحليل الابتدائي لتقدير وقت البقاء | ٢-١ |
| على قيد الحياة | |

الفصل الثاني : غزو الورم في دماغ الفئران

- | | |
|---|-----|
| تقدير معلمة في الجسم الحي لدماغ الفئران | ١-٢ |
| المحاكاة العددية لغزو الورم في دماغ الفئران | ٢-٢ |

الفصل الثالث : غزو الورم في دماغ الانسان

- | | |
|---|-----|
| تقديرات المعلمة | ١-٣ |
| المحاكاة العددية لنظام النموذج : غزو الاورام | ٢-٣ |
| الظاهرية | |
| وقت البقاء على قيد الحياة غير المعالج كدالة لموقع | ٣-٣ |
| الورم | |
| خلاصة نموذج الافتراضات والقيود | ٤-٣ |

الفصل الرابع : نموذج الاستئصال الجراحي مع تجانس وعدم تجانس

انسجة المخ

- | | |
|--|-----|
| نموذج استئصال الورم في النسيج المتجانس | ١-٤ |
| نموذج الاستئصال الجراحي مع عدم تجانس انسجة | ٢-٤ |
| المخ | |

الفصل الخامس : نموذج تأثير العلاج الكيميائي على نمو الورم

- | | |
|--------------------|-----|
| البيانات التجريبية | ١-٥ |
| النموذج الرياضي | ٢-٥ |

الخاتمة :

المصادر والمراجع .

المقدمة

الحمد رب العالمين ، الله الذي هدانا وما كنا لنهتدي لولا ان هدانا الله ، والصلاة والسلام على خاتم النبيين ومعلم الانسانية الاول ورحمة الله للعالمين سيدنا محمد وعلى اله وصحبه الاخيار أما بعد ...

اورام المخ هي مجموعة من الاورام التي تنشأ من خلايا الدماغ ، نتيجة لتكاثر غير طبيعي او منتظم للخلايا داخل الدماغ . قد تكون هذه الاورام حميدة او سرطانية ، وقد تؤدي الى اعراض اهمها ألم الراس ، عدم وضوح الرؤيا ، فقدان الوعي والنوبات القلبية وغيرها من الاعراض .

من المهم تشخيص هذه الاورام لان البعض منها يمكن علاجها والشفاء منها احيانا ، التشخيص يكون اما عن طريق الاختبارات التصويرية او الخزعة او اختبار تحليل السائل النخاعي او عن طريق تخطيط كهربية الدماغ .

كما توجد عدة امكانيات لعلاج اورام المخ منها العلاج الجراحي والعلاج بالأشعة والعلاج الكيميائي ، وتتغير هذه الامكانيات وفقاً لنوع الورم كونه حميد او سرطاني وحجم الورم كما ان الحالة الصحية للمريض لها اهمية في تحديد العلاج .

سوف نتناول في عملنا هذا النماذج الرياضية وعلاقتها في نمو الورم وانتشاره وكيفية استخدام هذه النماذج في علاج اورام المخ .

تناولنا في الفصل الاول النموذج الرياضي الاساسي لنمو الورم الدبقي وغزوه حيث وضعنا في هذا الفصل النموذج مع عدم التجانس المكاني و التحليل الابتدائي لتقدير وقت البقاء على قيد الحياة . وتناولنا في الفصل الثاني غزو الورم في دماغ الفئران ووضعنا فيه تقدير معلمة في الجسم الحي لدماغ الفئران وذلك باستخدام تقريبي - فيشر - ووضعنا ايضا المحاكاة العددية لغزو الورم في دماغ الفئران . ولقد بينا في الفصل الثالث غزو الورم في دماغ الانسان وكما هو الحال في دماغ الفئران وضعنا فيه

تقدير المعلمة في دماغ الانسان باستخدام تقريب - فيشر - والمحاكاة العددية لنظام النموذج ووقت البقاء على قيد الحياة غير المعالج كدالة لموقع الورم وأخيراً بينا خلاصة نموذج الافتراضات والقيود . اما في الفصل الرابع فقد تناولنا نموذج الاستئصال الجراحي مع تجانس وعدم تجانس انسجة المخ ، ولقد بينا ايضا في هذا الفصل وقت البقاء على قيد الحياة بعد الاستئصال في الوسط غير المتجانس . في نهاية بحثنا تناولنا في الفصل الخامس نموذج تأثير العلاج الكيميائي على نمو الورم ، حيث وضعنا هنا البيانات التجريبية والنموذج الرياضي .

واخيرا جهدي الذي بين ايديكم هو عمل علمي متواضع فأنت كنت قد احسنت فمن عند الله سبحانه وتعالى ، وان كان غير ذلك فمن نفسي ، واسأل الله ان يعلمنا ما ينفعنا و ينفعنا بما علمنا .

والله الموفق ،،،

المصادر و المراجع :

- [1] E.C. ALVORD, JR. SIMPLE MODEL OF RECURRENT GLIOMAS. J. NEUROSURG., 75:337–338, 1991
- [2] E.C. ALVORD, JR. IS NECROSIS HELPFUL IN GRADING OF GLIOMAS? J. NEUROPATHOL. AND EXP. NEUROLOGY, 51:127–132, 1992.
- [3] E.C. ALVORD, JR. AND C.M. SHAW. NEOPLASMS AFFECTING THE NERVOUS SYSTEM IN THE ELDERLY. IN S. DUCKETT, EDITOR, THE PATHOLOGY OF THE AGING HUMAN NERVOUS SYSTEM, PAGES 210–281. LEA AND FEBIGER, PHILADELPHIA, 1991.
- [4] F.G. BLANKENBERG, R.L. TEPLITZ, W. ELLIS, M.S. SALAMAT, B.H. MIN, L. HALL, D.B. BOOTHROYD, I.M. JOHNSTONE, AND D.R. ENZMANN. THE INFLUENCE OF VOLUMETRIC TUMOR DOUBLING TIME, DNA PLOIDY, AND HISTOLOGIC GRADE ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH INTRACRANIAL ASTROCYTOMAS. AMER. J. NEURORADIOLOGY, 16:1001–1012, 1995.
- [5] P. K. BURGESS, P. M. KULESA, J. D. MURRAY, AND E. C. ALVORD, JR. THE INTERACTION OF GROWTH RATES AND DIFFUSION COEFFICIENTS IN A THREE-DIMENSIONAL MATHEMATICAL MODEL OF GLIOMAS. J. NEUROPATH. AND EXP. NEUROLOGY, 56(6):704–713, JUNE 1997
- [6] M. R. CHICOINE AND D. L. SILBERGELD. ASSESSMENT OF BRAIN TUMOR CELL MOTILITY IN VIVO AND IN VITRO. J. NEUROSURG., 82:615–622, 1995.
- [7] J. COOK, D. E. WOODWARD, P. TRACQUI, AND J. D. MURRAY. RESECTION OF GLIOMAS AND LIFE EXPECTANCY. J NEURO-ONCOL., 24:131, 1995..
- [8] G.C. CRUYWAGEN, D.E. WOODWARD, P. TRACQUI, G.T. BARTOO, J.D. MURRAY, AND E.C. ALVORD, JR. THE MODELING OF DIFFUSIVE TUMOURS. J. BIOL. SYSTEMS, 3(4):937–945, 1995.
- [9] A. GIESE AND M. WESTPHAL. GLIOMA INVASION IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM. NEUROSURGERY, 39(2):235–252, 1996.

- [10] P. J. KELLEY AND C. HUNT. THE LIMITED VALUE OF CYTOREDUCTIVE SURGERY IN ELDERLY PATIENTS WITH MALIGNANT GLIOMAS. *NEUROSURGERY*, 34:62–67, 1994.
- [11] F. W. KRETH, P. C. WARNKE, R. SCHEREMET, AND C. B. OSTERTAG. SURGICAL RESECTION AND RADIATION THERAPY VERSUS BIOPSY AND RADIATION THERAPY IN THE TREATMENT OF GLIOBLASTOMA MULTIFORME. *J. NEUROSURG.*, 78:762–766, MAY 1993.
- [12] J. M. NAZZARO AND E. A. NEUWELT. THE ROLE OF SURGERY IN THE MANAGEMENT OF SUPRANTERIOR INTERMEDIATE AND HIGH-GRADE ASTROCYTOMAS IN ADULTS. *J. NEUROSURG.*, 73:331–344, 1990.
- [13] E. SHOCHAT, D. HART, AND Z. AGUR. USING COMPUTER SIMULATION FOR EVALUATING THE EFFICACY OF BREAST CANCER CHEMOTHERAPY PROTOCOLS. *MATH. MODELS AND METHODS IN APPL. SCIENCES*, 9:599–615, 1999.
- [14] K.R. SWANSON, E.C. ALVORD, JR, AND J.D. MURRAY. A QUANTITATIVE MODEL FOR DIFFERENTIAL MOTILITY OF GLIOMAS IN GREY AND WHITE MATTER. *CELL PROLIF.*, 33:317–329, 2000.
- [15] K.R. SWANSON. MATHEMATICAL MODELING OF THE GROWTH AND CONTROL OF TUMORS. PHD THESIS, UNIVERSITY OF WASHINGTON, SEATTLE, WA, 1999.
- [16] A.W. TOGA, E.M. SANTORI, R. HAZANI, AND K. AMBACH. A 3D DIGITAL MAP OF THE RAT BRAIN. *BRAIN RES. BULL.*, 38:77–85, 1995.
- [17] P. TRACQUI, G.C. CRUYWAGEN, D.E. WOODWARD, G.T. BARTOO, J.D. MURRAY, AND E.C. ALVORD, JR. A MATHEMATICAL MODEL OF GLIOMA GROWTH: THE EFFECT OF CHEMOTHERAPY ON SPATIO-TEMPORAL GROWTH. *CELL PROLIFERATION*, 28:17–31, 1995.
- [18] D. E. WOODWARD, J. COOK, P. TRACQUI, G.C. CRUYWAGEN, J.D. MURRAY, AND E.C. ALVORD, JR. A MATHEMATICAL MODEL OF GLIOMA GROWTH: THE EFFECT OF EXTENT OF SURGICAL RESECTION. *CELL PROLIFERATION*, 29:269–288, 1996.