Document Type: Full length research Paper
Pages: 13-28

The effect of tumor position and abdominal fat on the hyperthermia process of magnetic nanoparticles in the treatment of peritoneal metastasis

Mohadese Ranjbaran[1], Mohammad Hossein Tavakoli[1,*], Zahra Keshtpour Amlashi[2], Safoora Nikzad[3]

[1]Department of Physics, Faculty of Science, Bu-Ali Sina University, Hamadan 65174, I.R. Iran

[2]Cancer Research Center, University of Medical Sciences, Hamadan 65178, I.R. Iran

[3]Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, University of Medical Sciences, Hamadan 65178, I.R. Iran

Received: 22.07.2024 Final revised: 28.12.2024 Accepted: 21.07.2025

Doi: 10.22055/jrmbs.2025.20195

Abstract

This study evaluates the potential of magnetic hyperthermia using Fe_3O_4 nanoparticles for the treatment of peritoneal metastases, with a focus on the effects of abdominal fat and tumor location. In this method, tumor tissues were heated to 42–46 °C under an alternating magnetic field to selectively destroy cancer cells while sparing healthy tissues. To investigate the heat transfer mechanisms, a finite element numerical simulation was performed. The magnetic field distribution was calculated using Maxwell's equations, while nanoparticle heat generation was modeled according to Rosensweig's theory. This heat source was then incorporated into the Pennes bioheat transfer equation to determine the temperature distribution in both tumors and surrounding tissues. The results revealed that abdominal fat does not significantly hinder heat penetration, and effective tumor ablation can be achieved even in areas with thick fat layers. However, tumor position strongly influenced heat distribution, necessitating more precise treatment adjustments. Overall, magnetic hyperthermia demonstrates strong potential as a localized and minimally invasive therapy, either alone or combined with conventional treatments.

Keywords: Magnetic nanoparticles, hyperthermia, Peritoneal metastasis, Magnetic field, Cancerous tumor

* Corresponding Author: mht@basu.ac.ir

This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

مقاله پژوهشی کامل

مجلهٔ پژوهش سیستم‌های بس‌ذره‌ای، دورهٔ۱۴، شمارهٔ۴، زمستان۱۴۰۳ ۱۴

تأثیر موقعیت تومور و میزان چربی شکمی روی فرآیند گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی در درمان متاستاز صفاقی

محدثه رنجبران[۱]، محمد حسین توکلی[۱،*]، زهرا کشت‌پور املشی[۲]، صفورا نیکزاد[۳]

[۱]گروه فیزیک، دانشکده علوم، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

[۲]مرکز تحقیقات سرطان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

[۳]گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۰۱ ویرایش نهائی: ۱۴۰۳/۱۰/۰۸ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۳۰

Doi: 10.22055/jrmbs.2025.20195

چکیده

این پژوهش به‌بررسی تأثیر گرمادرمانی مغناطیسی در درمان متاستازهای صفاقی و تحلیل اثر چربی شکمی و موقعیت تومور می‌پردازد. هدف اصلی، ارزیابی اثربخشی گرمادهی موضعی با میدان‌های مغناطیسی در از بین بردن سلول‌های سرطانی بدون آسیب به بافت سالم است. در این مطالعه، از نانوذرات مغناطیسی Fe_3O_4 برای افزایش دمای بافت‌های توموری به محدوده ۴۲-۴۶°C تحت تأثیر میدان مغناطیسی متناوب استفاده شده است. شبیه‌سازی عددی با روش اجزاء محدود برای تحلیل تأثیر چربی شکمی و موقعیت تومور بر انتقال حرارت انجام شده و توزیع شدت میدان مغناطیسی با استفاده از معادلات ماکسول و گرمای تولیدی نانوذرات بر اساس نظریه Rosensweig محاسبه گردید. در این پژوهش، گرمای تولیدی نانوذرات در تومور به معادله انتقال حرارت زیستی پنس وارد شده و توزیع دما در تومور و بافت‌های سالم اطراف آن محاسبه شده است. گرمادرمانی مغناطیسی سلول‌های سرطانی را به‌طور مؤثر از بین می‌برد و در مناطق با چربی شکمی ضخیم که چالش‌برانگیز هستند، عملکرد مطلوبی دارد. موقعیت تومور تأثیر زیادی بر توزیع گرما دارد و در مناطق با متاستاز بیشتر نیاز به تنظیم دقیق‌تر است. برخلاف روش‌های دیگر، چربی شکمی مانع گرمادرمانی نمی‌شود.

کلیدواژگان: نانوذرات مغناطیسی، گرمادرمانی، متاستاز صفاقی، میدان مغناطیسی، تومور سرطانی

مقدمه

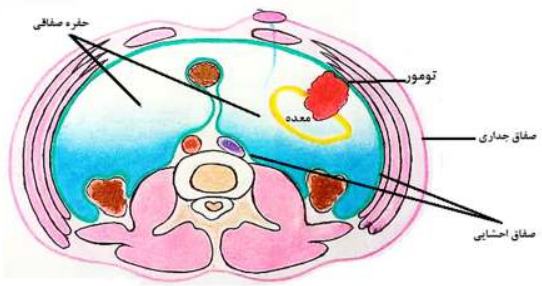
سرطان یکی از بزرگترین مشکلات در حوزه سلامت انسان در سال‌های اخیر می‌باشد. سرطان بیماری است که در آن، سلول‌های غیرطبیعی به‌صورت کنترل نشده تکثیر یافته و می‌توانند از طریق جریان خون یا لنف به سایر نقاط بدن گسترش یابند. در واقع تومورها توسط یک سری جهش‌های متوالی در ژن‌های انسان اتفاق می‌افتد. اگرچه رشد تومورهای بدخیم در یک فضای محدود شروع شده اما می‌توانند به سایر اندام‌های بدن گسترش یابند که به این فرآیند متاستاز گفته می‌شود [۱, ۲]. وقتی می‌گوییم سرطان تهاجمی است یعنی سلول‌های سرطانی به بافت‌های مجاور یا دیگر اندام‌های بدن حمله کرده‌اند که باعث ایجاد متاستاز سرطان می‌شود [۳].

* نویسندهٔ مسئول: mht@basu.ac.ir

باز نشر این مقاله با ذکر منبع آزاد است.

این مقاله تحت مجوز کریتیو کامنز تخصیص ۴.۰ بین‌المللی می‌باشد

متاستاز صفاقی، معمولاً در اندام دیگری شروع شده و سپس به حفره صفاقی متاستاز می‌کند. منشأ متاستاز صفاقی می‌تواند سرطان‌های معده، روده، رحم، تخمدان و مری باشد. صفاق یک غشاء دولایه‌ای (سروزی) است که سطح داخلی حفرهٔ صفاقی (شکمی) و حفره لگنی را پوشانده (صفاق جداری) و احشاء را در بر می‌گیرد (صفاق احشائی). لایه سروزی، پرده‌ای است که جدار خارجی حفره‌های بدن را می‌پوشاند و بر روی سطوح خارجی اعضا برمی‌گردد. این پرده ماده‌ای آبکی ترشح می‌کند. صفاق وسیع‌ترین غشای سروزی بدن است [۴, ۵]. در شکل ۱ صفاق و متاستاز صفاقی که از معده نشات می‌گیرد، نشان داده شده است.



شکل ۱: متاستاز صفاقی که از معده شروع شده و گسترش می‌یابد.

درمان‌های رایج در سرطان، شامل شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و جراحی است که در بیشتر موارد، درمان‌های ترکیبی برای بیماران توصیه می‌شود. مطلوب‌ترین روش درمان سرطان، روشی است که فقط سلول‌های سرطانی (تومور) مورد هدف قرار بگیرند و بافت سالم آسیب نبیند (روش غیرتهاجمی). اما در روش‌های رایج این امر هنوز محقق نشده و بافت سالم نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرد. یکی از روش‌های نوین درمان غیرتهاجمی سرطان، گرمادرمانی است که اخیراً پذیرفته و تأیید شده است. این روش درمانی، با افزایش کنترل شده دمای بافت تومور به $^{\circ}C$ ۴۶-۴۲ باعث از بین رفتن سلول‌های سرطانی می‌شود. امروزه گرمادرمانی در کنار روش‌های درمانی معمول سرطان، کاربردهای متنوع و گسترده‌ای در علم پزشکی دارد [۶, ۷].

در گرمادرمانی، گرما را به‌روش‌های مختلف می‌توان ایجاد کرد. یکی از این روش‌ها استفاده از نانوذرات مغناطیسی و اعمال میدان مغناطیسی متناوب خارجی به‌محل مورد نظر است. در این روش نانوذرات نقش منبع گرما را دارند که منجر به افزایش دمای تومور می‌شود. تحلیل گرما و نحوهٔ توزیع دمای درون تومور و بافت سالم اطراف آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، از جمله عواملی که در این مسأله تأثیر مستقیم دارند، می‌توان به بسامد، شدت و توزیع میدان مغناطیسی ناشی از پیچه القاگر، مشخصات نانوذرات، موقعیت تومور و مدت زمان درمان برای رسیدن به نتیجهٔ مطلوب را اشاره کرد [۸-۱۱].

اگرچه مطالعات زیادی روی درمان تومورهای سرطانی نقاط مختلف بدن بوسیله نانوذرات مغناطیسی انجام شده است [۱۲-۲۰]، ولی متأسفانه به‌دلیل مشکلات و موانع متعدد، کار چندانی روی درمان متاستاز صفاقی صورت نگرفته است.

ماتسومی و همکاران، به‌صورت تجربی و آزمایشگاهی، به بررسی درمان متاستاز صفاقی که از سرطان معده گسترش یافته بود، پرداختند. در این مطالعه از یک مدل موش مبتلا به سرطان متاستاز صفاقی استفاده شده است. برای درمان، روش گرمادرمانی با نانوذرات سوپرپارامغناطیس آهن به کار رفته است. در نهایت، مشاهده کردند که درمان متاستاز صفاقی با گرمادرمانی مغناطیسی در مقایسه با سایر روش‌های درمانی نتایج مطلوب‌تری دارد. بر اساس این مطالعه از گرمادرمانی مغناطیسی می‌توان به‌عنوان گزینهٔ

درمانی جدید برای سرطان متاستاز صفاقی استفاده کرد [۲۱].

متاستاز پدیده‌ای است که سرطان را پیشرفته‌تر و درمان آن را سخت‌تر می‌کند. در تمام روش‌های درمانی سرطان، درمان متاستاز صفاقی به مراتب دشوارتر از سرطان معده می‌باشد به‌طوری‌که میزان درصد درمان سرطان متاستاز صفاقی بسیار کمتر از سرطان معده می‌باشد. بنابراین موقعیت تومور در درمان این نوع از سرطان، حائز اهمیت می‌باشد.

در افراد با چربی‌های شکمی قابل توجه که مبتلا به سرطان معده و همچنین متاستاز صفاقی هستند، درمان با روش های مختلف درمانی کمتر تأثیر گذاشته و لذا درمان دشوارتر و با چالش بیشتری همراه می‌باشد. این موضوع به‌دلیل ترشح هورمون‌هایی است که از سلول‌های چربی آزاد شده و در بدن فرد چاق مبتلا به سرطان، باعث مقاومت به انواع درمان می‌شوند.

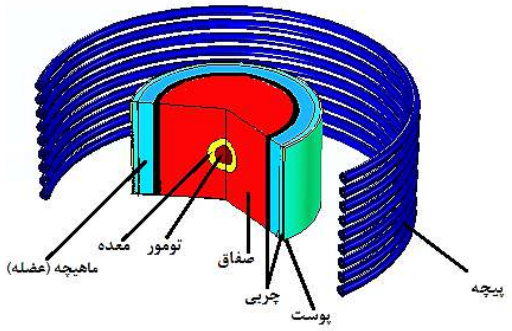
در این تحقیق به مدل‌سازی گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی، برای درمان سرطانی که از معده شروع شده و در نهایت متاستاز به صفاق را در پی دارد، پرداخته شده و تأثیر موقعیت تومور (قبل و بعد از متاستاز) و میزان چربی شکمی روی این فرآیند درمانی بررسی شده است. هدف از این مطالعه، دستیابی به توزیع یکنواخت دما در تومور است به‌طوری که تمام سلول‌های سرطانی از بین رفته و به بافت سالم اطراف، آسیب وارد نشود، همچنین ارزیابی تأثیر گرمادرمانی با استفاده از نانوذرات مغناطیسی در درمان متاستازهای صفاقی و بررسی نقش موقعیت تومور و میزان چربی شکمی بر توزیع میدان مغناطیسی و دمای تولیدی در فرایند درمان است. این تحقیق به‌طور خاص با بهره‌گیری از مدل‌های شبیه‌سازی عددی و روش‌های مهندسی، به‌تحلیل دقیق فرایند گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی پرداخته و بهینه‌سازی‌های لازم را در این زمینه ارائه می‌دهد. نوع‌آوری این تحقیق در استفاده از مدل‌های عددی برای تحلیل دقیق توزیع میدان مغناطیسی و گرمای تولیدی در تومورهای صفاقی است. نحوه توزیع میدان مغناطیسی و گرمای تولیدی در تومور و بافت‌های اطراف آن به‌دقت بررسی شده که نقش مهمی در فرآیند درمان دارد. این مطالعه به‌طور خاص به تحلیل تأثیر موقعیت تومور و میزان چربی شکمی بر اثربخشی درمان می‌پردازد، مسأله‌ای که در تحقیقات پیشین کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین، تأثیر چربی شکمی بر کارایی درمان، برخلاف روش‌های درمانی دیگر مانند پرتودرمانی، به‌طور شفاف مورد بررسی قرار گرفته و به‌ویژه در افراد چاق که این فاکتور بر کارایی درمان تأثیر می‌گذارد، تحلیل شده است. تأثیر عملی این تحقیق می‌تواند در کاربردهای بالینی به‌ویژه در افراد با چربی شکمی زیاد که در درمان‌های سنتی با چالش‌هایی مواجه هستند، مؤثر واقع شود. این پژوهش قادر است راهکارهای جدیدی برای بهینه‌سازی درمان‌های سرطان متاستاتیک با استفاده از گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی ارائه دهد، به‌ویژه برای بیمارانی با شرایط جسمی خاص. علاوه بر این، این تحقیق می‌تواند در طراحی پروتکل‌های درمانی دقیق‌تر، مؤثرتر و کم‌عارضه‌تر برای درمان متاستازهای صفاقی و انواع دیگر تومورها نقش مهمی ایفا کند. از آنجا که درمان متاستازهای صفاقی یکی از چالش‌های عمده در سرطان‌های معده و سایر اندام‌ها به شمار می‌رود، نتایج این مطالعه می‌تواند به ارائه راهکارهای مؤثرتر برای درمان بیماران کمک کند. به‌ویژه در بیمارانی که چربی شکمی زیادی دارند، این روش

باز نشر این مقاله با ذکر منبع آزاد است.
این مقاله تحت مجوز کریتیو کامنز تخصیص ۴.۰ بین‌المللی می‌باشد

درمانی می‌تواند مزایای بیشتری نسبت به درمان‌های سنتی مانند شیمی‌درمانی و پرتودرمانی ارائه دهد. این پژوهش می‌تواند گامی به سوی ارتقاء درمان‌های هدفمند و کم‌عارضه در سرطان‌های پیشرفته باشد.

مدل ریاضی

تصویری از هندسه مسأله در شکل۲ آمده است. همان‌طور که ملاحظه می‌شود، مسأله‌ای که در این پژوهش بررسی خواهد شد، دارای تقارن محوری است که شامل پیچه القایی، بافت شکم و یک تومور در بافت معده است که در نهایت، به داخل صفاق متاستاز می‌کند. بنابراین میدان مغناطیسی بر بافت مورد نظر اعمال شده و نانوذرات موجود در تومور به‌عنوان منبع تولید گرما عمل می‌کنند.



شکل۲. نمای مدل هندسی به‌کار گرفته شده برای فرآیند گرمادرمانی مغناطیسی.

فرض‌های مدل

۱) تمام قسمت‌های سیستم خطی، همگن و در حالت پایا هستند.

۲) همه مواد فاقد بار الکتریکی خالص بوده و به‌غیر از نانوذرات داخل تومور، غیرمغناطیسی می‌باشند.

۳) چگالی جریان جابه‌جایی نادیده گرفته شده و توزیع جریان الکتریکی رانشی درون پیچه، یکنواخت در نظر گرفته می‌شوند.

۴) سیستم به‌صورت دورانی حول محور z دارای تقارن سمتی (تقارن استوانه‌ای) است.

۵) توزیع نانوذرات مغناطیسی در تومور یکنواخت است.

معادلات اساسی

تولید گرما توسط نانوذرات مغناطیسی از معادله Rosensweig به‌دست می‌آید [۲۲]:

$$P = \mu_0 \pi \chi_0 f H^2 \frac{2\pi f \tau}{1+(2\pi f \tau)^2} \qquad ۱$$

که در آن μ_0 نفوذپذیری فضای آزاد، χ_0 پذیرفتاری مغناطیسی، f فرکانس میدان مغناطیسی و H قدرت میدان مغناطیسی متناوب است. به‌دلیل اینکه در واهلش مؤثر τ، واهلش براونی و نیل به‌کار می‌روند، رابطهٔ آن به‌صورت زیر می‌شود:

$$\tau = \frac{\tau_B \tau_N}{\tau_B + \tau_N} \qquad ۲$$

که در آن τ_B زمان واهلش براونی و τ_N زمان واهلش نیل است. τ_B به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{K_B T} \qquad ۳$$

که η گرانروی مایع (ویسکوزیته سیال)، K_B ثابت بولتزمان و T دمای مطلق نانوذرات است. به‌علت کروی بودن نانوذرات، حجم ذره V_M به‌صورت $V_M = \pi D^3/6$ و حجم هیدرودینامیکی نانوذرات V_H به‌صورت $V_H = \pi(D+2\delta)^3/6$ تعریف می‌شود. در این روابط، D قطر نانوذرات و δ ضخامت آن است. زمان واهلش نیل به‌صورت رابطهٔ زیر می‌باشد:

$$\tau_N = \frac{\sqrt{\pi}}{2}\tau_0 \frac{\exp(\Gamma)}{\sqrt{\Gamma}} \qquad ۴$$

که $\Gamma = \frac{K_{\text{eff}} V_M}{K_B T}$، K_{eff} ضریب ناهمسانگردی نانوذرات و τ_0 ثابت زمانی ($10^{-9} s$) است.

مقدار پذیرفتاری مغناطیسی تعادلی χ_0 در معادلهٔ لانژون به‌صورت زیر بیان می‌شود:

$$\chi_0 = \chi_i \frac{3}{\xi}(\coth \xi - \frac{1}{\xi}) \qquad ۵$$

که χ_i پذیرفتاری مغناطیسی اولیه به‌صورت $\chi_i = \mu_0 \phi M_d{}^2 V_M / 3K_B T$ و ξ پارامتر لانژون به‌صورت $\xi = \mu_0 M_d H V_M / K_B T$ تعریف می‌شوند. M_d مغناطش دامنه ذرات مغناطیسی و ϕ کسر حجمی نانوذرات می باشند.

برای به‌دست آوردن توزیع دما در طول فرایند گرمادرمانی، با استفاده از معادلهٔ انتقال حرارت زیستی پنس برای بافت و تومور، به‌ترتیب از روابط زیر استفاده می‌شوند [۲۳]:

۶ (بافت)

$$\rho_1 c_1 \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla.(k \nabla T) + \rho_b c_b \omega_b (T_a - T) + Q_{met}$$

۷ (تومور)

$$\rho_2 c_2 \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla.(k \nabla T) + \rho_b c_b \omega_b (T_a - T) + Q_{met} + P$$

که در آن ρ_1 و ρ_2 به‌ترتیب چگالی بافت و تومور، ρ_b چگالی خون، c_1 و c_2 به‌ترتیب گرمای‌ویژه بافت و تومور ، c_b گرمای ویژه خون، k رسانندگی گرمایی بافت، T دمای بافت، T_a دمای خون شریانی، ω_b آهنگ خونرسانی، Q_{met} منبع گرمای متابولیک و P توان گرمای نانوذرات در تومور می‌باشند. شرایط مرزی در نظر گرفته شده برای معادلهٔ گرمازیستی پنس به‌صورت زیر می‌باشد:

۱. در مرزهای بالا و پایین، شار حرارتی صفر است ($\frac{\partial T}{\partial n} = 0$).

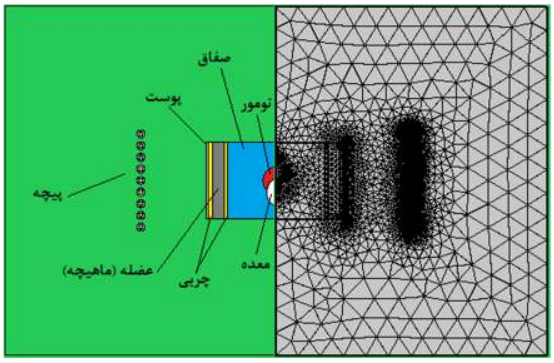
۲. دما در سطح بدن ۳۷ °C در نظر گرفته می‌شود.

حل معادلات

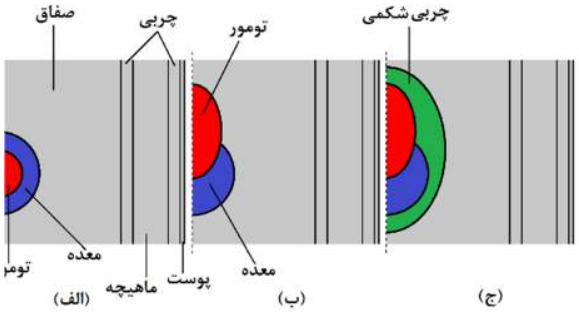
امروزه یکی از روش‌های متداول حل معادلات دیفرانسیلی، تقسیم ناحیه به‌عناصر یا المان‌های کوچکتری است تا قوانین علمی را بتوان به‌سادگی برای آن المان‌ها بررسی کرد. یکی از روش‌هایی که از این موضوع بهره می‌گیرد، روش عناصر متناهی (اجزای محدود) می‌باشد. برای حل معادلات ارائه شده در این پژوهش، از روش اجزای محدود استفاده شده است. برای انجام محاسبات، نوع شبکه‌بندی مورد استفاده، مثلثی بی‌نظم می باشد. شکل۳ نمایی از فضای محاسباتی شامل پیچه، شکم، تومور و شبکه‌بندی آن را نمایش می‌دهد. شبیه‌سازی بر اساس ابعاد انسان انجام‌شده است. در مدل مورد مطالعه، پس ازتزریق نانوذرات اکسیدآهن Fe_3O_4 در تومور و رسیدن به توزیع یکنواخت و حالت پایدار، بافت موردنظر در میدان مغناطیسی متناوب ناشی از یک پیچه القایی (القاگر) قرارداده می‌شود. این پیچه شامل۹ حلقه با سطح مقطع دایره‌ای و ضخامت ۰٫۵ cm از جنس مس می‌باشد. در فرایند محاسبات، شدت جریان ورودی به پیچه را تغییر می‌دهیم که کمترین دمای تومور ۴۱°C باشد تا سلول‌های سرطانی (تومور) شروع به تخریب کنند. مدت زمان گرمادرمانی مغناطیسی، بسته به نوع سرطان، موقعیت و اندازهٔ تومور، و ویژگی‌های بیمار، معمولاً بین ۳۰ تا ۶۰ دقیقه متغیر است. در این مقاله، زمان ۳۰ دقیقه تعیین شده است تا دمای ۴۱-۴۶°C برای تخریب سلول‌های سرطانی بدون آسیب به بافت‌های سالم فراهم شود.

باز نشر این مقاله با ذکر منبع آزاد است.
این مقاله تحت مجوز کریتیو کامنز تخصیص ۴.۰ بین‌المللی می‌باشد

ابعاد هندسه مساله در جدول۱، ویژگی‌های نانوذرات Fe_3O_4 در جدول۲، ویژگی‌های حرارتی بافت سالم و تومور در جدول۳ ارائه گردیده است.



شکل۳. فضای محاسباتی (سمت چپ) و شبکه‌بندی آن (سمت راست)



شکل۴. موقعیت معده، تومور و چربی شکمی در صفاق الف تومور در معده (قبل از متاستاز)، ب) متاستاز صفاقی ، ج) چربی شکمی (بعد از متاستاز).

جدول۱. ابعاد هندسه مسأله.

ویژگی	مقدار (سانتیمتر)
شعاع معده	۳٫۵
حفره صفاقی	۱۳
عضلات	۳
چربی خارج صفاقی و چربی زیر پوستی	۱
پوست	۰٫۴
شعاع خارجی پیچه	۱
شعاع داخلی پیچه	۰٫۵

جدول۲. ویژگی‌های مغناطیسی نانوذرات برای محاسبه توان تولیدی حجمی [۲۷-۲۲].

پارامترها	مقدار	واحد
M_d	۴۴۶	kA/m
K_{eff}	۹	kJ/m^3
τ_0	$۱۰^{-۹}$	s
δ	۱	nm
K_B	$۱٫۳۸\times۱۰^{-۲۳}$	J/K
D	۱۹	nm
f	۱۰۰	kHz
φ	۰٫۰۷۱	-
I	۱۰۰	A

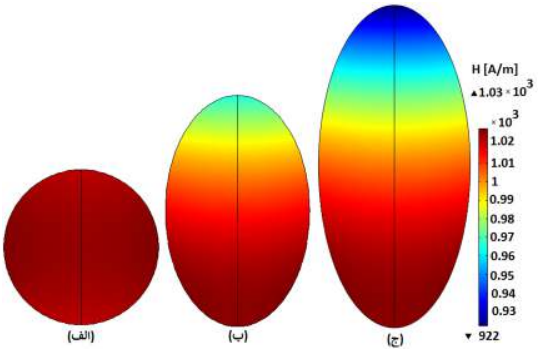
جدول۳. ویژگی‌های حرارتی بافت سالم و تومور مورد استفاده در معادلهٔ انتقال حرارت پنس [۲۲-۲۷].

ویژگی	خون	پوست	چربی	عضلات	صفاق	معده	تومور
گرمای ویژه $(J/Kg.^{\circ}K)$	۳۷۷۰	۳۳۹۱	۲۳۴۸	۳۴۲۱	۳۶۰۰	۳۶۹۰	۳۶۹۰
چگالی (Kg/m^3)	۱۰۶۰	۱۱۰۹	۹۱۱	۱۰۹۰	۱۰۵۵	۱۰۸۸	۱۰۸۸

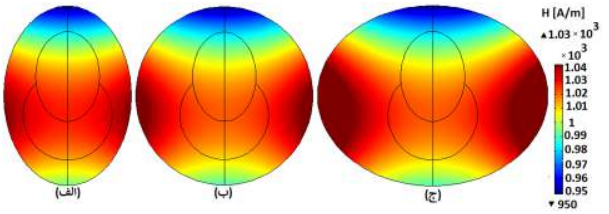
هدایت گرمایی $(W/m.^{\circ}K)$	۰٫۵۲	۰٫۳۷	۰٫۲۱	۰٫۴۹	۰٫۵۱	۰٫۵۳	۰٫۵۳
آهنگ خونرسانی $(1/S)$	-	۰٫۰۵	۰	۰٫۰۰۱۸۷	۰٫۰۱۸	۰٫۰۰۱۸۷	۰٫۰۰۲
گرمای متابولیک (W/m^3)	-	۳۶۸٫۱	۳۶۸٫۳	۱۱۹۰	۵۰۰۰	۱۱۹۰	۳۱۸۷۲

نتایج

در این قسمت به‌ارائه نتایج شدت و توزیع میدان مغناطیسی، گرمای تولیدی ناشی از نانوذرات و توزیع دما برای درمان مدل انسانی سرطان متاستاز صفاقی می‌پردازیم. ابتدا توزیع میدان مغناطیسی متناوب خارجی و گرمای نانوذرات در موقعیت‌های مختلف تومور و قطرهای متفاوت چربی شکمی نشان داده شده و سپس به چگونگی توزیع دما در تومور و بافت سالم پرداخته می‌شود. در نهایت تأثیر موقعیت تومور و همچنین میزان چربی شکمی روی توزیع گرما و دمای تومور مورد نظر، ارزیابی شده است. برای محاسبات حالت‌های مختلف برای موقعیت تومور در نظر گرفته می‌شود که تومور از معده شروع به متاستاز کرده و در نهایت در کل صفاق گسترش (پخش) می‌شود. همچنین اثر چربی شکمی با قطرهای مختلف (افراد با چاقی و چربی‌های شکمی متفاوت) روی فرایند درمان، بررسی و مطالعه شده است، شکل۴.



شکل۵. توزیع شدت میدان مغناطیسی در تومور با موقعیت‌های مختلف (شکل۴ الف و ب): (الف) تومور در معده (قبل از متاستاز)، (ب) تومور ۵۰ درصد به صفاق متاستاز کرده و (ج) متاستاز صفاقی کامل.



شکل۶. توزیع شدت میدان مغناطیسی در تومور متاستاز صفاقی، معده و چربی شکمی (شکل۴ج) با قطرهای مختلف دور معده: (الف) ۱cm، (ب) ۳ cm و (ج) ۵ cm.

میدان مغناطیسی

در شکل۵، توزیع شدت میدان مغناطیسی ناشی از این پیچه در تومور با موقعیت‌های مختلف و در شکل۶،

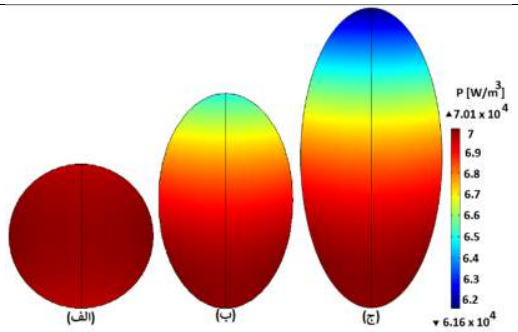
باز نشر این مقاله با ذکر منبع آزاد است.
این مقاله تحت مجوز کریتیو کامنز تخصیص ۴.۰ بین‌المللی می‌باشد

توزیع شدت میدان مغناطیسی در متاستاز صفاقی با در نظر گرفتن قطرهای مختلف چربی شکمی نشان داده شده است.

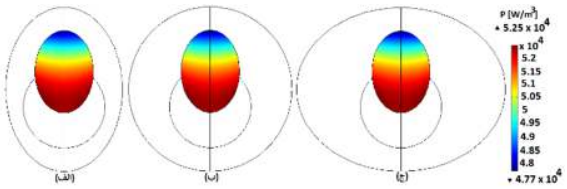
همان‌طور که مشاهده می‌شود، در حالتی که تومور در معده (قبل از متاستاز) است، بیشینهٔ شدت میدان مغناطیسی در مرکز آن قرار دارد. در حالتی که تومور در صفاق متاستاز کرده است، توزیع شدت میدان مغناطیسی درون بافت سرطانی از پایین به بالا کاهش می‌یابد و بیشینه مقدار آن در پایین تومور که نزدیک به مرکز پیچه است، می‌باشد (مرکز پیچه بیشترین شدت میدان مغناطیسی را دارد). هرچه به‌سمت بالا گسترش می‌یابد، شدت میدان مغناطیسی تومور در آن ناحیه کاهش می‌یابد که به‌دلیل، دور شدن از مرکز پیچه است. ضمناً، توزیع شدت میدان مغناطیسی در تومور معده (قبل از متاستاز) در مقایسه با حالت‌های دیگر، یکنواخت‌تر می‌باشد. در شکل۶، در حالت متاستاز صفاقی، وقتی فرد دچار چربی شکمی است (افراد چاق)، توزیع شدت میدان مغناطیسی در تومور با قطرهای مختلف چربی شکمی تغییر نمی‌کند. زیرا رسانندگی الکتریکی چربی در مقایسه با بافت‌های دیگر (مثل معده) بسیار کوچک‌تر (حدود ۰٫۰۸٪) می‌باشد و به‌همین دلیل چربی شکمی با مقادیر مختلف بر روی توزیع شدت میدان مغناطیسی تأثیری ندارد.

توزیع گرمای نانوذرات مغناطیسی در تومور

فرض می‌کنیم که نانوذرات فقط در داخل تومور توزیع شده‌اند، بنابراین گرمای ناشی از نانوذرات فقط در داخل تومور تولید شده که این امر منجر به سالم ماندن بافت اطراف تومور می‌شود.



شکل۷. توزیع گرمای نانوذرات در تومور با موقعیت‌های مختلف (شکل۴ الف و ب): (الف) تومور در معده (قبل از متاستاز)، (ب) تومور ۵۰ درصد به صفاق متاستاز کرده است و (ج) متاستاز صفاقی کامل.



شکل۸. توزیع گرمای نانوذرات در تومور متاستاز صفاقی، معده و چربی شکمی (شکل۴) با قطرهای مختلف دور معده: (الف) ۱ cm، (ب) ۳ cm و (ج) ۵ cm.

شکل۷ توزیع گرمای نانوذرات را در تومور با موقعیت‌های مختلف نشان می‌دهد. از آنجایی که یکی از عامل‌های مهم در گرمای تولیدی ناشی از نانوذرات، شدت میدان مغناطیسی می‌باشد، به‌دلیل یکنواخت نبودن شدت میدان مغناطیسی در نقاط مختلف تومور با موقعیت‌های مختلف در نظر گرفته شده، توزیع گرمای تولیدی نیز در آن با هم متفاوت است. باتوجه به اینکه در حالتی که تومور در معده (قبل از متاستاز) است، بیشینه شدت میدان مغناطیسی در قسمت میانی تومور قرار دارد لذا بیشینهٔ گرمای تولیدی هم در همان قسمت میانی (مرکز) تومور قرار دارد. اما با متاستاز صفاقی تومور، شدت میدان مغناطیسی در قسمت پایینی تومور بیشتر از

قسمت‌های بالایی است، بنابراین همواره بیشینهٔ گرمای تولیدی در قسمت پایینی تومور قرار دارد.

توزیع گرمای تولیدی ناشی از نانوذرات، در قطرهای مختلف چربی شکمی در شکل ۸ نشان داده شده است. همانطور که مشاهده می‌گردد چربی شکمی تاثیری بر روی توزیع این گرما ندارد.

گرمای کل نانوذرات تولید شده در تومور برای حالت های درنظر گرفته شده در جدول۴ آورده شده است.

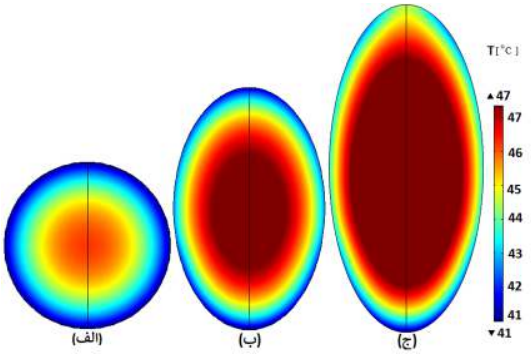
جدول۴. گرمای کل نانوذرات در تومور برای موقعیت‌های مختلف آن.

گرمای نانوذرات (W)	موقعیت تومور
۲۰٫۳	معده
۳۱٫۸	۵۰ درصد متاستاز به صفاق
۴۱٫۲	متاستاز کامل

توزیع دمای ایجاد شده در تومور و بافت

همان‌طور که قبلاً اشاره شد، به‌منظور بررسی توزیع دمای تومور، نتایج حاصل از توان اتلافی (گرمای نانوذرات)، به‌عنوان ورودی در معادله گرمازیستی پنس (معادلات ۶ و ۷) وارد شده‌اند. شکل۹ توزیع دما در تومور را در موقعیت‌های مختلف آن نشان می‌دهد.

نتایج محاسباتی نشان می‌دهند که دمای ایجاد شده در تمام موقعیت‌ها، به‌محدودهٔ دمای درمانی موردنظر $^{\circ}C$ ۴۷-۴۱ رسیده و تمام نقاط تومور، دمایی بالاتر از $^{\circ}C$ ۴۱ دارند یعنی سلول‌های سرطانی شروع به تخریب می‌کنند. در تمامی حالت‌ها بیشینهٔ دمای ایجاد شده درتومور، روی محور تقارن ($r = 0$) و قسمت مرکزی آن قرار داشته و گرادیان دما نسبت به مرکز تومور متقارن می‌باشد. هرچه از ناحیهٔ مرکزی تومور دورتر می‌شویم به‌دلیل انتقال گرما به بافت سالم و سایر قسمت‌ها، دمای تومور کاهش یافته به‌طوری‌که کمترین دمای ایجاد شده در تمامی موقعیت‌ها، روی سطح تومور و مرز جدایی آن با بافت سالم قرار دارد.



شکل۹. توزیع دما در تومور با موقعیت‌های مختلف (شکل۴الف و ب): (الف) تومور در معده (قبل از متاستاز)، (ب) تومور ۵۰ درصد به صفاق متاستاز کرده است و (ج)متاستاز صفاقی کامل.

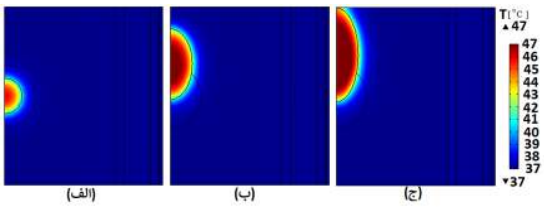
با افزایش ارتفاع تومور (متاستاز تومور)، اندازهٔ بیشینه دما افزایش می‌یابد. وقتی تومور متاستاز می‌کند، سطح خارجی تومور بزرگتر شده و ضمناً محیط بیرونی تومور هم تغییر می‌کند. با افزایش سطح تومور، انتقال گرما از آن به سایر قسمت‌ها بیشتر شده و لذا به تولید گرمای بیشتری نیاز است تا حداقل دمای تومور در $^{\circ}C$ ۴۱ باقی بماند، به‌همین خاطر بیشینه دما افزایش می‌یابد، شکل‌های۹ و ۱۰.

چالش‌های اصلی این روش درمانی، کنترل دمای موضعی تومور و افزایش قدرت گرمایش نانوذرات است [۹]. درمان سرطان به‌روش گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی، به‌شدت به‌دما بستگی دارد به‌طوری که $^{\circ}C$ ۰٫۵ تغییر دما

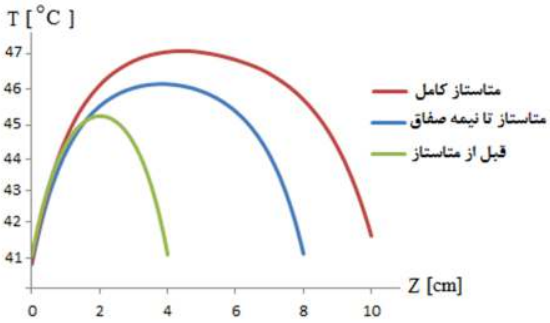
می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر تخریب یا زنده ماندن سلول‌های سرطانی داشته باشد.

حداقل اختلاف دمای بین نواحی مرکزی تا سطح تومور معده (قبل از متاستاز) $^{\circ}C$ ۴٫۷، در ٪۵۰ متاستاز صفاقی (متاستار تا نیمه به صفاق) $^{\circ}C$ ۶٫۲ و در متاستاز کامل $^{\circ}C$ ۷٫۱ است. لذا توزیع دما در تومور قبل از متاستاز نسبت به سایر حالت‌ها، تقریباً یکنواخت‌تر بوده و با انجام متاستاز به صفاق و افزایش حجم تومور، غیریکنواخت‌تر می‌شود.

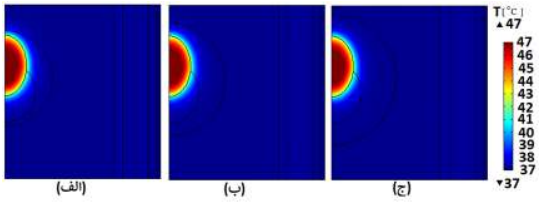
نتایج محاسباتی نشان می‌دهند که اگر چه در تمام حالت‌ها و موقعیت‌های تومور، دما به‌محدودهٔ درمانی مورد نظر می‌رسد اما در حالت‌های قبل از متاستاز، توزیع دما یکنواخت‌تر و کنترل موضعی آن آسان‌تر و لذا درمان راحت‌تر و با مدت زمان کمتر صورت می‌گیرد. به‌همین دلیل، درمان در حالتی که تومور هنوز داخل معده است (قبل از متاستاز)، چالش کمتر بوده و درمان به‌طور مطلوب‌تری صورت می‌گیرد. هنگامی که توزیع دما یکنواخت‌تر باشد، سلول‌های سرطانی در همه جای تومور همزمان و به یک مقدار نابود می‌شوند اما هنگامی که توزیع دما غیریکنواخت‌تر است (بعد از متاستاز)، مرکز تومور که دمای بالاتری دارد تخریب شده در حالی که قسمت‌های باقیمانده آن با دمای پایین‌تر، به‌زمان بیشتری برای نابودی نیاز دارند، شکل ۱۱.



شکل ۱۰. توزیع دما در تومور و بافت سالم با موقعیت‌های مختلف: (الف) تومور در معده (قبل از متاستاز)، (ب) تومور ۵۰ درصد به صفاق متاستاز کرده است و (ج) متاستاز صفاقی کامل.



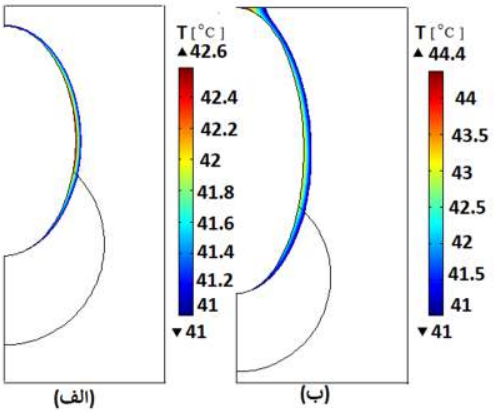
شکل ۱۱. نمودار توزیع دما روی محور تقارن تومور در موقعیت‌های مختلف.



شکل ۱۲. توزیع دما در تومور متاستاز صفاقی و بافت سالم، معده و چربی شکمی با قطرهای مختلف دور معده: (الف) ۱ cm، (ب) ۳cm و (ج) ۵ cm.

در اینجا لازم است اشاره شود که در افراد چاق با چربی‌های شکمی مختلف، روش‌های درمانی متداول مانند پرتودرمانی با چالش و مشکلات زیادی نسبت به افراد دیگر همراه می‌باشد [۲۸]، اما در گرمادرمانی با نانوذرات مغناطیسی، چربی شکمی تأثیری بر روی فرآیند درمان نداشته و در تمام ضخامت‌های مختلف چربی شکمی، محدوده دمایی حاصل، یکسان می‌باشند، شکل ۱۲.

بررسی میزان آسیب به بافت سالم



شکل۱۳. توزیع دمای بافت سالم اطراف تومور در حالت متاستاز: (الف) تا نیمه متاستاز به صفاق و (ب) متاستاز کامل.

سلول‌های سرطانی در مقابل تغییرات ناگهانی دما، مقاومت و تحمل کمتری نسبت به بافت سالم دارند، از این رو تومورهای سرطانی را می‌توان نابود کرد. اگرچه این روش می‌تواند دمای داخل سلول سرطانی را تا زمان مرگ سلول افزایش دهد، اما احتمال بروز عوارض جانبی مخرب دیگری نیز وجود دارد که بر بافت‌های سالم اطراف آن، اثر می‌گذارد [۹].

همان‌طور که از شکل‌های ۹ و ۱۰ مشخص است، دمای بافت سرطانی در محدودهٔ دمای درمان قرار دارد. اکنون باید احتمال آسیب به بافت‌های سالم مجاور تومور بررسی شود.

نشان داده شده است که هنگامی دما به بالای $^{\circ}C$ ۴۵ برسد به بافت آسیب وارد شده و مرگ سلولی اتفاق می‌افتد [۲۹]. نتایج محاسباتی به‌دست آمده نشان می‌دهد که دمای بافت سالم اطراف تومور حداکثر به $^{\circ}C$ ۴۴.۴ می‌رسد که این بیانگر این است که آسیبی به بافت سالم اطراف تومور در طول فرآیند گرمادرمانی وارد نمی‌شود (شکل۱۳).

بحث و اعتبارسنجی با داده های تجربی

ماتسومی و همکاران به بررسی اثر درمان متاستاز صفاقی ناشی از سرطان معده با استفاده از گرمادرمانی مغناطیسی و نانوذرات سوپرپارامغناطیس آهن پرداخته و با استفاده از مدل موش‌های مبتلا به متاستاز صفاقی، نتایج درمان را با سایر روش‌های رایج مقایسه کرده است. یافته‌ها نشان داده که این روش نسبت به سایر درمان‌ها کارایی بیشتری دارد و به‌عنوان یک گزینه‌ی جدید درمانی پیشنهاد شده است [۲۱]. در مقابل، این مطالعه به بررسی چگونگی تأثیر عوامل محیطی نظیر موقعیت تومور در صفاق و میزان چربی شکمی بر عملکرد گرمادرمانی با نانوذرات مغناطیسی پرداخته است. این پژوهش با تمرکز بر مدل‌سازی فیزیکی و بیولوژیکی و شبیه‌سازی‌های پیشرفته، اثر این عوامل بر توزیع حرارت و کارایی درمان را تحلیل کرده است. نتایج این مطالعه نشان داده‌اند که پارامترهایی مانند محل قرارگیری تومور و توزیع چربی می‌توانند به‌طور قابل‌توجهی بر اثربخشی گرمادرمانی تأثیرگذار باشند و بهینه‌سازی فرآیند درمان با توجه به این عوامل می‌تواند کارایی آن را افزایش دهد. ترکیب این دو مطالعه، با تأکید بر کارایی گرمادرمانی و شناخت عوامل محیطی مؤثر، می‌تواند به توسعه روش‌های درمانی بهینه برای متاستاز صفاقی منجر شود.

رونی و همکاران به‌بررسی ایمنی سیستم‌های گرمادرمانی مغناطیسی مبتنی بر نانوذرات پرداخته‌اند که در درمان سرطان از گرمای کنترل‌شده برای تخریب سلول‌های

سرطانی استفاده می‌کنند. این پژوهش بر ارزیابی ایمنی سیستمی متمرکز است که از میدان مغناطیسی متناوب و نانوذرات مغناطیسی برای تولید گرما بهره می‌برد. برای بررسی تاثیر این سیستم بر دمای بدن، از آزمایش‌های عملی و داده‌های تجربی استفاده شده است [۳۰]. نتایج این داده‌ها که از یک مطالعه‌ی بالینی بر روی بیماران به‌دست آمده است، با شبیه‌سازی‌های انجام‌شده در این پژوهش مقایسه و اعتبارسنجی شده که نشان‌دهندهٔ تطابق بالای نتایج می‌باشد.

داریل چیا و همکاران به‌بررسی تأثیر گرمادرمانی و ترکیب آن با تحویل دارو از طریق داخل صفاقی در درمان متاستازهای صفاقی پرداخته‌اند. ابتدا وضعیت ایمنی حفره صفاق سالم و ساختار ایمنی متاستازهای صفاقی مورد بررسی قرار گرفت. سپس اثرات مثبت و منفی گرمادرمانی و پاسخ شوک حرارتی آن بر میکرو محیط ایمنی تومور تحلیل شد. علاوه بر این، تأثیر گرمادرمانی بر ویژگی‌های بیومکانیکی بافت تومور و پیامدهای آن برای نفوذ سلول‌های ایمنی بررسی گردید [۳۱]. داده‌های موجود از مطالعات بالینی و ترجمه‌ای نیز مرور و تحلیل شد. نتایج این داده‌ها نشان می‌دهد که دماهای بالا می‌توانند به نابودی تومورهای سرطانی در حفره صفاقی کمک کنند. این داده‌ها که از یک مطالعه بالینی بر روی بیماران استخراج شده، با شبیه‌سازی‌های صورت گرفته در این تحقیق مقایسه و اعتبارسنجی شد که نشان‌دهنده تطابق قابل توجه نتایج است. در نهایت، نتایج این مطالعات نشان می‌دهد که گرمادرمانی با نانوذرات مغناطیسی می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر و ایمن در درمان سرطان به‌کار گرفته شود. با این حال، برای بهینه‌سازی این روش و ارزیابی کارایی آن در انواع مختلف سرطان، تحقیقات بیشتری مورد نیاز است.

نتیجه‌گیری

در این مقاله به‌بررسی تأثیر موقعیت مختلف تومور و میزان چربی شکمی برروی توزیع شدت میدان مغناطیسی، گرمای تولیدی و دما در طول فرآیند گرمادرمانی نانوذرات مغناطیسی پرداخته شد. معادلات حاکم بر سیستم از روش عناصر متناهی در مختصات استوانه‌ای حل شدند. نتایج به‌دست آمده از محاسبات عددی نشان دادند که:

- میدان مغناطیسی تولید شده ناشی از پیچه القاگر در حالت تومور قبل از متاستاز، دارای توزیع یکنواخت‌تر می‌باشد. بیشترین شدت میدان مغناطیسی تولیدی در متاستاز صفاقی کامل و کمترین شدت تولیدی در تومور معده (قبل از متاستاز) می‌باشد. در حالتی که میزان و ضخامت چربی شکمی، تأثیری بر میدان مغناطیسی تولیدی در تومور ندارد.
- گرمای تولیدی نانوذرات برای تومور در معده (قبل از متاستاز)، توزیع یکنواخت‌تری نسبت به سایر موقعیت‌های تومور دارد. حداکثر گرمای تولیدی مربوط به متاستاز صفاقی کامل و کمترین گرمای تولیدی مربوط به تومور در معده می‌باشد. ضمناً، چربی شکمی تأثیری بر این انرژی تولیدی ندارد.
- در تمامی حالت‌ها بیشترین دما در ناحیه مرکزی تومور قرار دارد. همچنین، میدان دمایی تومور برای حالت تومور در معده (قبل از متاستاز) توزیع یکنواخت‌تری نسبت به سایر حالت‌ها

داشته و اختلاف دما در سرتاسر تومور نسبت به سایر حالت‌ها کمتر می‌باشند. بنابراین درمان فردی که تومور در معده دارد و هنوز به متاستاز صفاقی مبتلا نشده است، راحت‌تر و با چالش کمتر همراه می‌باشد.

- مشاهده شد که در تمام حالت‌ها، دمای تمام سلول‌های تومور به محدوده دمای مورد نیاز جهت تخریب (یعنی ۴۱–۴۷°C) رسیده و لذا این نوع سرطان در تمام حالت‌هایش با این روش درمانی قابل درمان است. اما در حالت قبل از متاستاز، درمان با این روش راحت‌تر می‌باشد.
- میزان چربی شکمی تأثیری بر روی فرآیند درمان نداشته و استفاده از این روش درمانی برای افراد چاق هم مانند سایر افراد امکان‌پذیر است.
- مقدار دما در بافت سالم حداکثر ۴۴.۴ °C به‌دست آمد، که نشان دهنده این است که به بافت سالم مجاور تومور آسیبی وارد نمی‌شود.

مرجع‌ها

[1] A. Sudhakar, History of cancer, ancient and modern treatment methods, Journal of cancer science & therapy, 1 (2009) 1. doi:10.4172/1948-5956.100000e2

[2] T. Al-Saleem, W. Is, Cancer, Is There A Need for New Terminologies, DOI (2016) 5-6.

[3] R.L. Siegel, K.D. Miller, N.S. Wagle, A. Jemal, Cancer statistics, 2023, CA: a cancer journal for clinicians, 73 (2023) 17-48. https://doi.org/10.3322/caac.21763

[4] D. Cortes-Guiral, M. Hübner, M. Alyami, A. Bhatt, W. Ceelen, O. Glehen, F. Lordick, R. Ramsay, O. Sgarbura, K. Van der Speeten, Primary and metastatic peritoneal surface malignancies, Nature Reviews Disease Primers, 7 (2021) 91.

[5] F. Coccolini, F. Gheza, M. Lotti, S. Virzì, D. Iusco, C. Ghermandi, R. Melotti, G. Baiocchi, S.M. Giulini, L. Ansaloni, Peritoneal carcinomatosis, World journal of gastroenterology: WJG, 19 (2013) 6979. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i41.6979.

[6] W. Rao, Z.-S. Deng, A review of hyperthermia combined with radiotherapy/chemotherapy on malignant tumors, Critical Reviews™ in Biomedical Engineering, 38 (2010). doi: 10.1615/CritRevBiomedEng.v38.i1.80

[7] Z. Hedayatnasab, F. Abnisa, W.M.A.W. Daud, Review on magnetic nanoparticles for magnetic nanofluid hyperthermia application, Materials & Design, 123 (2017) 174-196. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2017.03.036

[8] V. Darvishi, M. Navidbakhsh, S. Amanpour, Heat and mass transfer in the hyperthermia cancer treatment by magnetic nanoparticles, Heat and Mass Transfer, 58 (2022) 1029-1039. https://doi.org/10.1007/s00231-021-03161-3

[9] M. Peiravi, H. Eslami, M. Ansari, H. Zare-Zardini, Magnetic hyperthermia: Potentials and limitations, Journal of the Indian Chemical Society, 99 (2022) 100269. https://doi.org/10.1016/j.jics.2021.100269

[10] A. Rajan, N.K. Sahu, Review on magnetic nanoparticle-mediated hyperthermia for cancer therapy, Journal of Nanoparticle Research, 22 (2020) 1-25. doi:10.1007/s11051-020-05045-9

[11] H. Gavilán, S.K. Avugadda, T. Fernández-Cabada, N. Soni, M. Cassani, B.T. Mai, R. Chantrell, T. Pellegrino, Magnetic nanoparticles and clusters for magnetic hyperthermia: Optimizing their heat performance and developing combinatorial therapies to tackle cancer, Chemical Society Reviews, 50 (2021) 11614-11667.

type induction coil for magnetic nanoparticle hyperthermia, International journal of hyperthermia, 37 (2020) 1-14. https://doi.org/10.1080/02656736.2019.1704448
[19] R.S. Bobade, S.K. Yadav, Lateral forces in the helical compression spring, IJRASET, 5 (2017) 2589-2593.
[20] N. Misron, L.Q. Ying, R.N. Firdaus, N. Abdullah, N.F. Mailah, H. Wakiwaka, Effect of inductive coil shape on sensing performance of linear displacement sensor using thin inductive coil and pattern guide, Sensors, 11 (2011) 10522-10533. https://doi.org/10.3390/s111110522
[21] Y. Matsumi, T. Kagawa, S. Yano, H. Tazawa, K. Shigeyasu, S. Takeda, T. Ohara, H. Aono, R.M. Hoffman, T. Fujiwara, Hyperthermia generated by magnetic nanoparticles for effective treatment of disseminated peritoneal cancer in an orthotopic nude-mouse model, Cell Cycle, 20 (2021) 1122-1133. https://doi.org/10.1080/15384101.2021.1919441
[22] R.E. Rosensweig, Heating magnetic fluid with alternating magnetic field, Journal of magnetism and magnetic materials, 252 (2002) 370-374. https://doi.org/10.1016/S0304-8853(02)00706-0
[23] H.H. Pennes, Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm, Journal of applied physiology, 1 (1948) 93-122. https://doi.org/10.1152/jappl.1948.1.2.93
[24] M. Rezaeian, A. Sedaghatkish, M. Soltani, Numerical modeling of high-intensity focused ultrasound-mediated intraperitoneal delivery of thermosensitive liposomal doxorubicin for cancer chemotherapy, Drug delivery, 26 (2019) 898-917. https://doi.org/10.1080/10717544.2019.1660435
[25] R. Van Leeuwen, Development of an accurate temperature model for, DOI (2021). https://doi.org/10.1039/D1CS00427A
[12] M. Johannsen, B. Thiesen, P. Wust, A. Jordan, Magnetic nanoparticle hyperthermia for prostate cancer, International Journal of Hyperthermia, 26 (2010) 790-795. https://doi.org/10.3109/02656731003745740
[13] A.A. Golneshan, M. Lahonian, Diffusion of magnetic nanoparticles in a multi-site injection process within a biological tissue during magnetic fluid hyperthermia using lattice Boltzmann method, Mechanics Research Communications, 38 (2011) 425-430. https://doi.org/10.1016/j.mechrescom.2011.05.012
[14] M. Lahonian, A.A. Golneshan, Numerical study of temperature distribution in a spherical tissue in magnetic fluid hyperthermia using lattice Boltzmann method, IEEE transactions on nanobioscience, 10 (2011) 262-268. doi: 10.1109/TNB.2011.2177100
[15] K. Adhikary, M. Banerjee, 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 (2016) 6309231. https://doi.org/10.1155/2016/6309231
[16] L. Wu, J. Cheng, W. Liu, X. Chen, Numerical analysis of electromagnetically induced heating and bioheat transfer for magnetic fluid hyperthermia, IEEE transactions on magnetics, 51 (2015) 1-4. doi: 10.1109/TMAG.2014.2358268
[17] L. Shoshiashvili, I. Shamatava, D. Kakulia, F. Shubitidze, Design and Assessment of a Novel Biconical Human-Sized Alternating Magnetic Field Coil for MNP Hyperthermia Treatment of Deep-Seated Cancer, Cancers, 15 (2023) 1672. https://doi.org/10.3390/cancers15061672
[18] A. Attaluri, J. Jackowski, A. Sharma, S.K. Kandala, V. Nemkov, C. Yakey, T.L. DeWeese, A. Kumar, R.C. Goldstein, R. Ivkov, Design and construction of a Maxwell-

[26] K.-C. Liu, C.-C. Wang, P.-J. Cheng, Nonlinear behavior of thermal lagging in laser-irradiated layered tissue, Advances in Mechanical Engineering, 5 (2013) 732575. https://doi.org/10.1155/2013/732575
[27] Y. Tang, T. Jin, R.C. Flesch, Y. Gao, Improvement of solenoid magnetic field and its influence on therapeutic effect during magnetic hyperthermia, Journal of Physics D: Applied Physics, 53 (2020) 305003. doi 10.1088/1361-6463/ab87c5
[28] K. Lee, L. Kruper, C.M. Dieli-Conwright, J.E. Mortimer, The impact of obesity on breast cancer diagnosis and treatment, Current oncology reports, 21 (2019) 1-6. https://doi.org/10.1007/s11912-019-0787-1
[29] G. Schooneveldt, H.P. Kok, A. Bakker, E.D. Geijsen, C.R. Rasch, J.J.d.l. Rosette, M.C. Hulshof, T.M.d. Reijke, H. Crezee, Clinical validation of a novel thermophysical bladder model designed to improve the accuracy of hyperthermia treatment planning in the pelvic region, International Journal of Hyperthermia, 35 (2018) 383-397. https://doi.org/10.1080/02656736.2018.1506164
[30] M.A. Rouni, B. Shalev, G. Tsanidis, I. Markakis, S. Kraus, P. Rukenstein, D. Suchi, O. Shalev, T. Samaras, A validated methodological approach to prove the safety of clinical electromagnetic induction systems in magnetic hyperthermia, Cancers, 16 (2024) 621. https://doi.org/10.3390/cancers16030621
[31] D.K. Chia, J. Demuytere, S. Ernst, H. Salavati, W. Ceelen, Effects of hyperthermia and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion on the peritoneal and tumor immune contexture, Cancers, 15 (2023) 4314. https://doi.org/10.3390/cancers15174314