مجله انفورماتیک سلامت و زیست پزشکی
مرکز تحقیقات انفورماتیک پزشکی
دوره هشتم شماره دوم. ص ۱۴۰-۱۵۲، ۱۴۰۰

مقاله پژوهشی

مدل‌سازی و شبیه‌سازی مراحل مختلف رشد و پاسخ به درمان سرطان سرویکس

نسرین اسدی[۱]، آرش رحمان[۲]*، فرشته شاه محمدی درمنی[۳]

•دریافت مقاله:۱۳۹۹/۱۲/۱۶ •پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۳/۱۸

مقدمه: امروزه سرطان یکی از نگرانی‌های بخش سلامت در جوامع مدرن است. سرطان سرویکس یا سرطان دهانه رحم زمانی به وجود می‌آید که سلول‌های غیر طبیعی در گردن رحم رشد کنند. سرطان سرویکس از جمله سرطان‌های کشنده در میان زنان است. مدل‌های محاسباتی برای شبیه‌سازی پدیده‌های پیچیده نظیر سرطان مناسب می‌باشند. مطالعه سرطان سرویکس از طریق مدل‌سازی و شبیه‌سازی کامپیوتری، یک راه مؤثر برای بررسی و پیش‌بینی رفتار تومور و پاسخ بیماران به روش‌های درمان است. هدف از این پژوهش ایجاد مدلی برای شبیه‌سازی نمودن رشد و درمان سرطان سرویکس و مطالعه آن و تحلیل روند شیمی‌درمانی در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس بود.

روش: در انجام پژوهش از مطالعه کتابخانه‌ای و ابزار نرم‌افزاری NetLogo جهت انجام مدل‌سازی و شبیه‌سازی استفاده شد. در ابتدا آناتومی رحم، دهانه رحم، لوله‌های فالوپ، واژن، غدد لنفاوی اطراف رحم، کبد و ریه طراحی و مدل‌سازی شد. سپس وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس طبق سیستم TNM مدل‌سازی شد و با توجه به چگونگی گسترش سلول‌های سرطانی، رشد و گسترش تومور در هر وضعیت شبیه‌سازی و بررسی شد. در پژوهش همچنین کنترل تومور با مکانیزم شیمی‌درمانی مدل‌سازی شد.

نتایج: مدل توسعه یافته در این پژوهش امکان مشاهده و بررسی رشد و گسترش تومور در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس را فراهم نمود؛ پیش‌بینی چگونگی رشد و رفتار تومور سرویکس از جمله قابلیت‌های مدل توسعه‌یافته است.

نتیجه‌گیری: این مدل می‌تواند به عنوان ابزاری مناسب برای درک وضعیت‌های متفاوت سرطان سرویکس استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: سرطان سرویکس، مدل‌سازی سرطان سرویکس، شبیه‌سازی سرطان سرویکس

•**ارجاع:** اسدی نسرین، رحمان آرش، شاه‌محمدی درمنی فرشته. مدل‌سازی و شبیه‌سازی مراحل مختلف رشد و پاسخ به درمان سرطان سرویکس. مجله انفورماتیک سلامت و زیست‌پزشکی ۱۴۰۰؛ ۸(۲): ۵۲-۱۴۰.

۱. کارشناس ارشد مهندسی کامپیوتر، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده فنی مهندسی، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران
۲. دکترای مهندسی کامپیوتر، استادیار، گروه مهندسی کامپیوتر، دانشکده فنی مهندسی، واحد رودهن، دانشگاه آزاد اسلامی، رودهن، ایران
۳. متخصص زنان و زایمان، استادیار، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
* **نویسنده مسئول:** آرش رحمان
آدرس: رودهن، مجتمع دانشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رودهن، دانشکده فنی مهندسی، گروه مهندسی کامپیوتر
• **شماره تماس:** ۰۲۱۷۶۵۰۹۳۲۷ • **Email:** arahman@riau.ac.ir

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

مقدمه

سرطان بیماری ژنتیکی است که بر اثر تغییر برنامهٔ تکثیر و مرگ سلول پدید می‌آید [۱]. پدیده سرطان به عنوان یک چالش و نگرانی در جوامع امروزی مطرح شده است. عفونت HPV (Human Papillomavirus) عامل ایجاد کننده سرطان دهانه رحم است [۲]، سرطان سرویکس سومین نئوپلاسم شایع دستگاه تناسلی زنان در ایالات‌متحده است [۲]. همچنین سرطان سرویکس دومین علت شایع مرگ ناشی از سرطان در زنان است [۲]. هر سال حدود نیم میلیون مورد سرطان دهانه رحم در دنیا تشخیص داده می‌شود و تقریباً منجر به ۲۵۰ هزار مرگ می‌شود [۳]. برنامه غربالگری و واکسن‌ها در کاهش بروز سرطان دهانه رحم مؤثر است [۲]. برای درمان سرطان سرویکس روش‌هایی از جمله جراحی، رادیوتراپی، شیمی‌درمانی وجود دارد. این درمان‌ها ممکن است به تنهایی یا به صورت ترکیبی با توجه به مرحله (stage) بیماری بر روی بیمار انجام شوند [۲].

استفاده از درمان‌های ترکیبی و شیمی‌درمانی چندداروییی به منظور درمان سرطان سرویکس، به کمک مدل‌سازی و شبیه‌سازی می‌تواند مورد مطالعه و بررسی قرار گیرد. پیش‌بینی رشد و رفتار تومور سرویکس می‌تواند جراح را در این مقوله که آیا برداشتن توده سرطانی می‌تواند اثر مثبت‌تری در طول عمر بیمار داشته باشد یا روش‌های دیگری مدنظر قرار گیرد، یاری رساند. همچنین به کمک مدل‌سازی و شبیه‌سازی، درمان‌هایی که کمتر در کارهای بالینی مورد توجه قرار می‌گیرند، می‌توانند مورد مطالعه و بررسی قرار گیرند.

در ادامه سوابقی از پژوهش‌هایی که مبتنی بر مدل‌سازی سرطان و در حوزه سرطان سرویکس به انجام رسیده‌اند، مطرح شده است.

پژوهش Goldhaber-Fiebert و همکاران [۴] به مدل‌سازی ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) و سرطان دهانه رحم در ایالات‌متحده به منظور تجزیه‌وتحلیل (تأثیر) غربالگری و واکسیناسیون (در خطر ابتلاء به سرطان) پرداخته است. در این پژوهش نتایج غربالگری مدل شده با نتایج حاصل از چندین منبع داده مستقل سازگار بود. بر اساس ۵۰ مجموعه پارامتر مناسب (50 good-fitting parameter sets)، کاهش مورد انتظار (expected reduction) در خطر ابتلاء به سرطان در طول عمر با غربالگری سالانه یا دوساله به ترتیب ۷۶٪ و ۶۹٪ بود. کاهش به واسطه واکسیناسیون به تنهایی، ۷۵٪ بود. عدم اطمینان در مورد کاهش پیش‌بینی شده مدل در بروز سرطان دهانه رحم، هنگام ترکیب واکسیناسیون با غربالگری هر ۵ سال، به طور قابل‌توجهی کاهش یافت (همراه با کاهش متوسط ۸۹٪ بود).

در پژوهش Kivuti-Bitok و همکاران [۵] یک مدل شبیه‌سازی برای ارزیابی اثرات احتمالی یک برنامه غربالگری و واکسیناسیون علیه ویروس پاپیلومای انسانی در کنیا، ارائه شده است. این مدل پیش‌بینی کرد که واکسیناسیون بیشترین تأثیر را در کاهش شیوع سرطان سرویکس داشته و به عنوان یک اقدام فوری برای مهار سرطان دهانه رحم بایستی مورد توجه قرار گیرد. همچنین (تشخیص زودهنگام این بیماری از طریق) غربالگری به عنوان یک اقدام مکمل بایستی مورد توجه قرار بگیرد.

پژوهش Belfatto و همکاران [۶] یک رویکرد مدل‌سازی ریاضی ماکروسکوپی را برای به دست آوردن (Capture) تعامل بین تکامل تومور جامد/ سفت (Solid) و آسیب سلول در طی پرتودرمانی توصیف نمود. این پژوهش نشان داد که مدل‌های زمان پیوسته (time-continuous models) ساده می‌توانند منحنی‌های رگرسیون تومور را هم بر روی یک گروه بیمار و هم به صورت خاص بیمار نشان دهند. این مورد فرصتی را در آینده در جهت بهره‌گیری از این مدل‌ها برای پیش‌بینی چگونگی تغییرات در برنامه درمان (تعداد فراکشن‌ها، دوزها، فواصل بین فراکشن‌ها) که ممکن است رگرسیون تومور را به صورت فردی تحت تأثیر قرار دهد، آشکار می‌سازد.

در پژوهشی دیگر یک مدل بیزی برای تخمین میزان سطوح بیماری (سرطان سرویکس) بر اساس گزارش‌های جزئی موجود و اطلاعات جمعیت‌شناختی ارائه شده است. نتیجه یک موتور شبیه‌سازی (یک مدل شبیه‌سازی پیشرفت سرطان دهانه رحم) است که تخمین تأثیر انواع اقدامات پیشگیری بالقوه را ارائه می‌دهد [۷].

در پژوهش Parkin [۸] یک مدل شبیه‌سازی کامپیوتری برای برنامه‌ریزی عملی برنامه‌های غربالگری سرطان دهانه رحم ارائه شده است. این مدل ارزیابی کمی الگوهای پیچیده غربالگری و اهمیت نسبی مؤلفه‌های مختلف (چنین) برنامه‌های غربالگری را امکان پذیر می‌کند.

در پژوهش Kivuti-Bitok و همکاران [۹] یک مدل ریاضی از سرطان سرویکس در کنیا ارائه شده است. در این مطالعه یک مدل متغیر با زمان پویا برای تخمین متغیرهای کنترل و تغییرات روند در آن ایجاد شده است. این مدل با در نظر گرفتن تأثیر مداخلات مختلف موجود، تخمین منطقی

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

انتظارات زندگی واقعی از پیشرفت سرویکال (دهانه رحم) تشخیص داده شده و تشخیص داده نشده، مرگ ناشی از سرطان دهانه رحم و همچنین روندهای اپیدمیولوژیک احتمالی را پیش‌بینی کرد.

در مطالعه Goldie و همکاران [۱۰] مدل‌های ریاضی پیشگیری از سرطان سرویکس در منطقه آسیا – اقیانوسیه مورد بحث قرار گرفته است. در این پژوهش با استفاده از داده‌های اپیدمیولوژیک و مبتنی بر جمعیت برای ۲۵ کشور آسیایی، یک رویکرد مبتنی بر مدل برای تخمین موارد پیشگیری از سرطان دهانه رحم و مرگ‌ومیرها، سال‌های زندگی معلولیت تنظیم شده (disability-adjusted life years) و نسبت‌های مقرون به صرفه بودن هزینه (نسبت‌های افزایشی هزینه- کارایی (incremental cost-effectiveness ratios)) برای واکسیناسیون دختران نوجوان در برابر ویروس پاپیلومای انسانی نوع ۱۶ و نوع ۱۸ استفاده شده است.

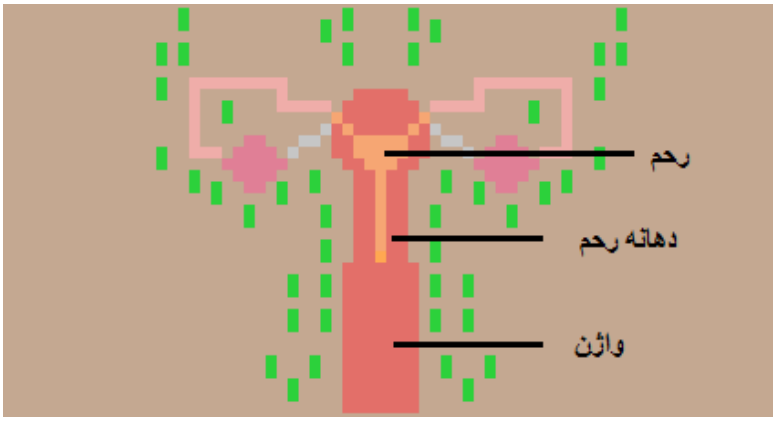
مطالعه و بررسی‌ها نشان داد که در اکثر مدل‌سازی‌ها و شبیه‌سازی‌های انجام شده در ارتباط با سرطان سرویکس، تأثیر واکسیناسیون و غربالگری و اقدامات پیشگیری در کاهش خطر ابتلاء به سرطان سرویکس مورد توجه قرار گرفته و مدنظر بوده است و در ارتباط با مراحل مختلف رشد سرطان سرویکس و پاسخ تومور به روش‌های درمانی، کار چندانی صورت نگرفته است. نظر به اهمیت این موضوع و این که سرطان سرویکس دارای مراحل مختلف رشد طبق سیستم (Tumor Node TNM(Metastasis است، لذا این ضرورت احساس شد که مدل‌سازی سرطان سرویکس و شبیه‌سازی رشد آن، با در نظر گرفتن مراحل مختلف مربوط به سرطان سرویکس (طبق سایز تومور، تعداد غده‌های لنفاوی درگیرشده توسط سلول‌های سرطانی و متاستاز به بافت‌های دیگر) و مدل‌سازی (ای) مرتبط با کنترل تومور با مکانیزم شیمی‌درمانی (شبیه‌سازی تأثیر شیمی درمانی در کاهش سایز سرطان سرویکس) مورد توجه قرار گیرد. لازم به ذکر است که جستجوهای مطالعاتی برای دستیابی به مدل‌های مرتبط با رشد و درمان سرطان سرویکس با در نظر گرفتن تمام وضعیت‌هایی (مراحلی) که این نوع سرطان با توجه به درگیری غدد لنف و متاستاز ایجاد می‌کند، منجر به نتیجه مناسب و قابل‌توجهی نشد.

روش

در انجام پژوهش از مطالعه کتابخانه‌ای و ابزار نرم‌افزاری NetLogo [۱۱] جهت انجام مدل‌سازی و شبیه‌سازی استفاده شد. در ابتدا به طراحی و مدل‌سازی آناتومی رحم، دهانه رحم، لوله‌های فالوپ، واژن، غدد لنفاوی اطراف رحم، کبد و ریه پرداخته شد. سپس به مدل‌سازی وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس [۱۲] پرداخته شد و رشد و گسترش تومور در هر یک از وضعیت‌ها، شبیه‌سازی و بررسی شد. در پژوهش، همچنین مدل‌سازی و شبیه‌سازی کنترل تومور با مکانیزم شیمی‌درمانی مورد توجه قرار گرفت.

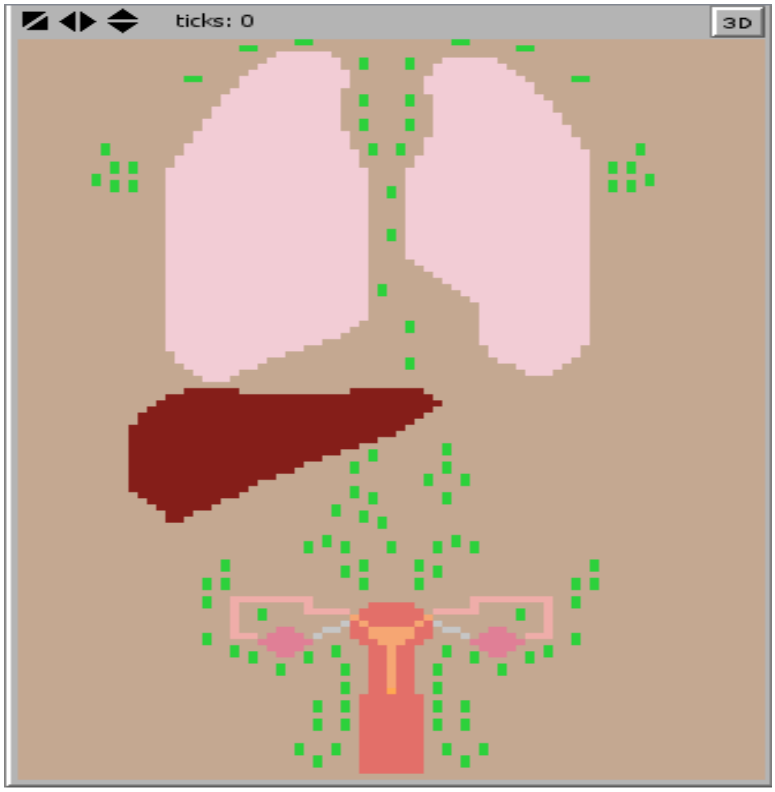
طراحی و مدل‌سازی آناتومی رحم، دهانه رحم، لوله‌های فالوپ، واژن، غدد لنفاوی اطراف رحم، کبد و ریه

سرویکس یا دهانه رحم، بخش باریک و پایینی رحم است که به انتهای بالایی واژن متصل می‌باشد و شکل آن استوانه‌ای یا مخروطی است. با استفاده از ابزار نرم‌افزاری NetLogo [۱۱] آناتومی رحم، دهانه رحم و واژن مطابق با شکل ۱ طراحی و مدل‌سازی شد.



شکل ۱: طراحی و مدل‌سازی آناتومی رحم، دهانه رحم و واژن

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]



شکل ۲: طراحی و مدل‌سازی آناتومی رحم، دهانه رحم، لوله‌های فالوپ، واژن، غدد لنفاوی اطراف رحم، کبد و ریه

از آنجایی که سرطان سرویکس در مراحل (Stages) بالاتر به بافت و اندام‌های دیگر از جمله کبد و غدد لنفاوی اطراف رحم و ریه، متاستاز (Metastasis) می‌دهد (و همچنین به بافت‌هایی از جمله رحم و واژن گسترش و توسعه (Extend) پیدا می‌کند)، بنابراین تلاش شد تا علاوه بر آناتومی واژن و رحم، آناتومی ریه، کبد و غدد لنفاوی نیز مدل‌سازی شوند که در شکل ۲ قابل مشاهده است.

فضایی که در آن به انجام مدل‌سازی پرداخته شد (۱۲۰ سطر و ۸۰ ستون)، دارای ۹۶۰۰ سلول می‌باشد. هر سلول در این فضا بیانگر سایز ۰/۵ سانتی‌متر می‌باشد. سایز سلول‌های دهانه رحم که از سلول‌های اسکواموس پوشیده شده است، بین ۳۱۸ میکرون تا ۷۰۶ میکرون است [۱۳]، چون هر سلول در فضای شبیه‌سازی معادل نیم سانتی‌متر در نظر گرفته شده است و هر نیم سانتی‌متر معادل ۵۰۰۰ میکرون است، پس در هر نیم سانتی‌متر رحم بین ۷ تا ۱۶ سلول اسکواموس وجود دارد.

میانگین طول سرویکس ۴۱ میلی‌متر برآورد شده است [۱۴] که در مدل‌سازی طول آن ۴۰ میلی‌متر معادل ۴ سانتی‌متر در نظر گرفته شد.

مدل‌سازی رشد و گسترش تومور در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس بر اساس سیستم TNM

سرطان سرویکس دارای چهار مرحله می‌باشد، هر کدام از این مراحل به بخش‌های دیگری نیز تقسیم‌بندی می‌شوند که در جدول ۱ ارائه شده است.

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

جدول ۱: مراحل مختلف سرطان سرویکس [۲،۱۲]

Stage I [۱]	
کارسینوما به شدت در دهانه رحم محدود شده است	
سرطان (کارسینومای) تهاجمی که فقط با میکروسکوپ قابل‌تشخیص است، با عمق‌ترین تهاجم کوچک‌تر یا مساوی ۵ میلی‌متر و بزرگ‌ترین گسترش (افقی) کوچک‌تر یا مساوی ۷ میلی‌متر[۲]	**IA**
ضایعه بالینی قابل‌مشاهده (سایز تومور) کوچک‌تر یا مساوی ۴ سانتی‌متر در بزرگ‌ترین بعد (in greatest dimension)	**IB1**
ضایعه بالینی قابل‌مشاهده (سایز تومور) بزرگ‌تر از ۴ سانتی‌متر در بزرگ‌ترین بعد (in greatest dimension)	**IB2**
Stage II	
کارسینوما به خارج از رحم حمله می‌کند، اما به یک‌سوم پایین واژن یا دیواره لگن گسترش نیافته است	
تومور به واژن گسترش یافته و درگیری به دو سوم فوقانی واژن محدود شده است و سایز تومور کوچک‌تر از ۴ سانتی‌متر (در بزرگ‌ترین بعد (in greatest dimension)) است.	**IIA1**
تومور به واژن گسترش یافته و درگیری به دو سوم فوقانی واژن محدود شده است و سایز تومور بزرگ‌تر مساوی ۴ سانتی‌متر (در بزرگ‌ترین بعد (in greatest dimension)) است.	**IIA2**
تومور به دیواره لگن گسترش نیافته است (تومور با تهاجم پارامتریال).	**IIB**
Stage III	
سرطان شامل یک سوم تحتانی واژن است و/ یا به دیواره لگن گسترش می‌یابد و/ یا باعث هیدرونفروز یا کلیه غیرفعال می‌شود و/ یا غدد لنفاوی لگن و/ یا پاراآئورت را شامل می‌گردد.	
سرطان سومین قسمت تحتانی واژن (یک سوم پایینی واژن) را درگیر می‌کند اما به دیواره لگن گسترش نیافته است.	**IIIA**
سرطان به دیواره لگن گسترش یافته است و/ یا باعث هیدرونفروز یا کلیه غیرفعال می‌شود.	**IIIB**
سرطان غدد لنف لگن را درگیر کرده است (متاستاز در غدد لنفاوی لگن) (صرف‌نظر از اندازه و گسترش تومور).	**IIIC1**
سرطان غدد لنف پاراآئورت را درگیر کرده است (متاستاز در غدد لنفاوی پارائورت) (صرف‌نظر از اندازه و گسترش تومور).	**IIIC2**
Stage IV	
سرطان از لگن واقعی فراتر رفته یا مخاط مثانه یا راست روده را درگیر کرده است.	
سرطان از لگن فراتر رفته و به ارگان‌های مجاور (مانند مثانه و رکتوم) گسترش یافته است.	**IVA**
گسترش به ارگان‌های دور (در این مرحله متاستاز وجود دارد، سرطان از لگن فراتر رفته و به سایر قسمت‌های بدن مانند کبد، ریه، گره‌های لنفاوی دور متاستاز داده است).	**IVB**

[۱] ملاک مدل‌سازی تومور در این پژوهش طول تومور بود، چون در پژوهش Bhatla و همکاران [۱۲]، در مرحله اول (I)، وضعیت IA، اشاره‌ای به طول تومور نشده بود، بنابراین برای مدل‌سازی وضعیت‌های این مرحله به طور کامل، از اطلاعات پژوهش Berek و Novak [۲]، استفاده شد و مدل‌سازی مراحل دیگر (مراحل II، III و IV) بر مبنای اطلاعات پژوهش Bhatla و همکاران [۱۲]، انجام پذیرفت.

[۲] جدول مندرج در پژوهش Lingappanoor و همکاران [۱۵]، نیز موارد ذکر شده در این وضعیت (IA) را تأیید می‌نماید.

چهار مرحله‌ای که در جدول ۱ ارائه شده‌اند، وضعیت‌های مختلفی را طبق سیستم TNM ایجاد می‌کنند که در جدول ۲ مطرح و ارائه شده‌اند.

سیستم مرحله‌بندی TNM از نظر آناتومیک بدخیمی‌ها را بر اساس وسعت (اندازه) تومور اولیه، درگیری گره‌های لنفاوی منطقه‌ای و متاستازهای دور طبقه‌بندی می‌کند. مرحله بندی به پزشکان کمک می‌کند تا صلاحیت آزمایش‌های بالینی را تعیین کنند، پیش‌آگهی بیمار را مشخص کرده و بهترین گزینه‌های درمانی را تعیین کنند [۱۶]. N0 به این معنی است که گره‌های لنفاوی درگیر سلول‌های سرطانی نشده‌اند. N1 به این معنی است که غدد لنفاوی درگیر سلول‌های سرطانی شده‌اند. M0 به این معنی است که تومور به قسمت‌های دیگر بدن متاستاز نداده است. M1 به این معنی است که تومور به قسمت‌های دیگر بدن (اندام‌ها و غدد دور از سرویکس) متاستاز داده است. با بهره‌گیری از مراحل مختلف سرطان سرویکس در پژوهش‌های Bhatla و همکاران [۱۲] و Berek و Novak [۲] وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس (به صورت دسته‌بندی TNM) در قالب جدول ۲ مطرح و ارائه شد.

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

جدول ۲: وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس

شماره وضعیت	نام وضعیت
۱	T1aN0M0
۲	T1b1N0M0
۳	T1b2N0M0
۴	T2a1N0M0
۵	T2a2N0M0
۶	T2bN0M0
۷	T3aN0M0
۸	T3bN0M0
۹	AnyTc1N1M0
۱۰	AnyTc2N1M0
۱۱	T4aN0M0
۱۲	T4bN1M1

تلاش شد تا هر کدام از این ۱۲ وضعیت مدل‌سازی شود و سپس با توجه به چگونگی گسترش سلول‌های سرطانی، رشد و درمان تومور در هر کدام از این وضعیت‌ها شبیه‌سازی و بررسی شود. بر اساس نتایج پژوهش Cosper و همکاران [۱۷]، میانگین زمان دو برابر شدن حجم تومور متابولیک برابر با ۳۰۲ روز در نظر گرفته شد.

مدل‌سازی کنترل تومور با مکانیزم شیمی‌درمانی

در شیمی‌درمانی اکثراً دارو از طریق خون وارد سیستم عمومی بدن می‌شود؛ حتی اگر به صورت خوراکی هم داده شود، وارد سیستم عمومی بدن خواهد شد و در تمام بافت‌ها و ارگان‌های بدن اثر می‌گذارد [۱۸]. شیمی‌درمانی به صورت سیکل یا دوره‌ای تجویز می‌شود. از آنجایی که مصرف چند داروی هم‌زمان عموماً مؤثرتر از درمان تک‌دارویی می‌باشد، بهتر است از ترکیب چند دارو در درمان سرطان سرویکس استفاده شود.

در مدل‌سازی از نتایج پژوهش Shen و همکاران [۱۹] استفاده شد. در پژوهش مذکور، به منظور انجام شیمی‌درمانی کمکی جدید (neoadjuvant chemotherapy) از پاکلی-تاکسل به همراه سیس‌پلاتین و کربوپلاتین (paclitaxel combined with cisplatin and carboplatin)، برای سه دوره استفاده شد. هر دوره از درمان پزشکی هر ۲۸ روز اجرا شد (میزان و چگونگی مصرف داروها در مرجع [۱۹] قابل مشاهده است). انجام سه دوره شیمی‌درمانی با داروهای فوق بر روی ۱۹ بیمار مبتلا به سرطان سرویکس موجب شد که قطر تومور از ۰/۸۱-/+۴/۹۳ سانتی‌متر قبل از شیمی‌درمانی به ۱/۹۰-/+ ۲/۵۷ سانتی‌متر بعد از درمان کاهش یابد. بدین ترتیب کاهش حدود ۵۰ درصدی سایز تومور در وضعیت‌هایی مختلف از سرطان سرویکس با روش درمانی استفاده شده محتمل است.

اثر شیمی‌درمانی مطابق معیارهای ارزیابی WHO (World Health Organization) به چهار گروه تقسیم‌بندی می‌شود: ۱- بهبودی کامل (Complete remission) CR: تومور کاملاً از بین می‌رود. ۲- بهبودی جزئی (Partial remission) PR: ۵۰ درصد تومور از بین می‌رود. ۳- پایداری بیماری (Stable disease) SD تومور کمتر از ۵۰ درصد کاهش یافته یا کمتر از ۲۵ درصد بزرگ شده است. ۴- پیشرفت بیماری (Progression disease) PD تومور بیشتر از ۲۵ درصد بزرگ شده است یا یک ضایعه جدید به وجود آمده است [۱۹].

شیمی‌درمانی کارآمد یا مؤثر به بیماران با بهبودی کامل یا بهبودی جزئی (CR یا PR) و شیمی‌درمانی ناکارآمد به بیماران با پایداری بیماری یا پیشرفت بیماری (SD یا PD) اشاره دارد.

در پژوهش Shen و همکاران [۱۹]، نتایج شیمی‌درمانی ۱۹ بیمار با استفاده از داروهای فوق (کربوپلاتین، سیس‌پلاتین و پاکلی‌تاکسل)، حکایت از مشاهده ۴ مورد وضعیت CR (۲۱/۱ درصد)، ۱۱ مورد وضعیت PR (۵۷/۹ درصد)، ۴ مورد وضعیت

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

SD (۲۱/۱ درصد) و هیچ مورد وضعیت PD را داشت و نرخ پاسخ شیمی‌درمانی (CR+PR) ۷۸/۹ درصد بود.

نتایج

رشد و گسترش تومور

در پژوهش، روند رشد و گسترش هر کدام از وضعیت‌های ارائه شده در جدول ۲ مورد بررسی قرار گرفت. با تعیین وضعیت تومور به عنوان ورودی در شبیه‌سازی، مدت زمان دو برابر شدن سایز تومور در وضعیت‌های متفاوت سرطان سرویکس مشخص می‌گردد. برای نمونه در این مطالعه نتایج مربوط به چگونگی رشد و گسترش تومور در وضعیت دوازدهم (T4bN1M1) ارائه شده است.

اگر گزینه T4bN1M1 در مدل انتخاب شود، توموری که در این وضعیت قابل مشاهده است، حالت‌های مختلفی می‌تواند داشته باشد. حالت‌های تصادفی که در هر بار اجرا، در ابتدای شبیه‌سازی آشکار خواهند شد، به عنوان نمونه: ۱- توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به کبد متاستاز داده است و سه غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است، ۲- توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به ریه چپ متاستاز داده است و دو غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است، ۳- توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به ریه راست متاستاز داده است و یک غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است. در این وضعیت سلول‌های سرطانی موجود در سرویکس می‌توانند به اندام‌های دوردست از جمله ریه و کبد متاستاز داده باشند. در جدول ۳، یافته‌ها برای حالتی که توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر (در وضعیت T4bN1M1، علاوه بر وجود تومور در سرویکس، پدیده متاستاز به غدد لنفاوی و اندام‌های دوردست، صرف‌نظر از اندازه تومور وجود دارد. در این مطالعه سعی شد شرحی از شبیه‌سازی این وضعیت که مرتبط با درگیری غدد لنفاوی و متاستاز به ریه می‌باشد، مدنظر قرار گیرد و به همین دلیل برای نمونه، حالتی که توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به ریه چپ متاستاز داده است و ۱ سانتی‌متر آن را درگیر کرده است و دو غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده‌اند در نظر گرفته شد.) در سرویکس وجود دارد و به ریه چپ متاستاز داده است و دو غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است، نشان داده شده است. در این شبیه‌سازی، رشد تومور تا زمانی ادامه می‌یابد که سایز تومور کوچک‌تر یا مساوی ۷ سانتی‌متر باشد (چرا که با توجه به بررسی‌ها و مطالعات انجام شده در پژوهش Elmajjaoui و همکاران [۲۰]، سایز متوسط تومور سرویکس ۷ سانتی‌متر برآورد شده است).

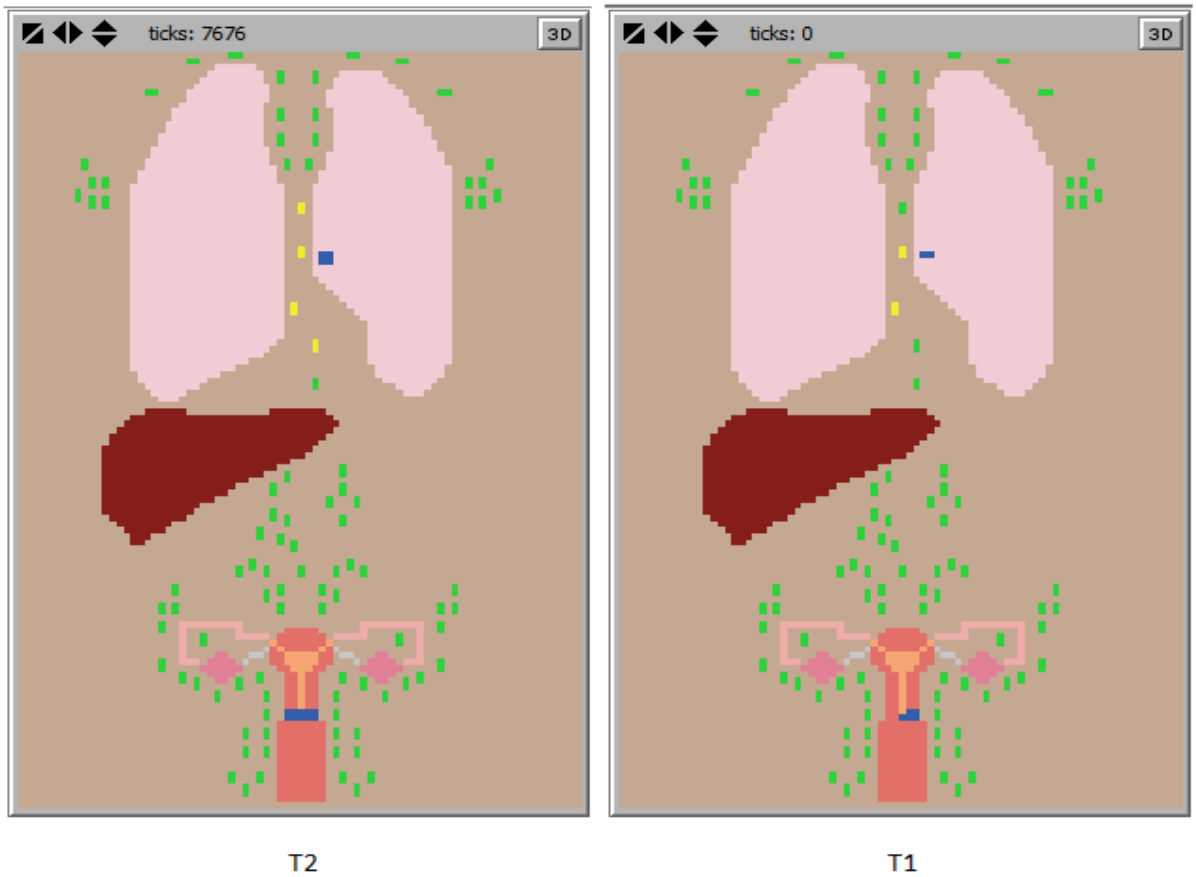
جدول۳: شبیه‌سازی رشد تومور در وضعیت دوازدهم (برای نمونه حالتی که توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به ریه چپ متاستاز داده است و دو غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است)

نام وضعیت	زمان (t)	سایز تومور در سرویکس (x) و درگیری غدد لنفاوی	سایز تومور در ریه چپ (y)
T4bN1M1	t۱ = زمان اولیه	x۱= ۲/۵ سانتی‌متر و دو غده لنفاوی به رنگ زرد پررنگ	y۱= ۱ سانتی‌متر
	t۲ = پس از ۳۰۲ روز	x۲= ۵ سانتی‌متر و چهار غده لنفاوی به رنگ زرد پررنگ	y۲= ۲ سانتی‌متر

یافته‌ها حکایت از آن داشت که پس از ۳۰۲ روز توموری به سایز ۵ سانتی‌متر در سرویکس که معادل ۱۰ سلول محیط می‌باشد و توموری به سایز ۲ سانتی‌متر در ریه چپ که معادل ۴ سلول محیط می‌باشد، شکل می‌گیرد و همچنین ۴ غده لنفاوی درگیر سلول‌های سرطانی شدند.

شبیه‌سازی وضعیت فوق‌الذکر در دو زمان مختلف، به ترتیب از راست به چپ در دو نمای مختلف شکل ۳ ارائه شده است.

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]



شکل ۳: شبیه‌سازی از وضعیت T4bN1M1
(برای نمونه حالتی که توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر در سرویکس وجود دارد و به ریه‌چپ متاستاز داده است و دو غده لنفاوی به طور کامل درگیر سلول‌های سرطانی شده است)

همان‌طور که در شکل ۳ ملاحظه می‌شود، در زمان T2 یعنی بعد از گذشت ۳۰۲ روز، تعداد ۱۰ سلول محیط در سرویکس که معادل توموری به سایز ۵ سانتی‌متر است و تعداد ۴ سلول محیط در ریه چپ که معادل توموری به سایز ۲ سانتی‌متر است به رنگ آبی می‌باشند.

کنترل و درمان تومور با شیمی‌درمانی

در پژوهش، روند کنترل و درمان تومور در هر یک از این وضعیت‌های ارائه شده در جدول ۲ مورد بررسی قرار گرفت. با تعیین وضعیت تومور به عنوان ورودی در مدل، چگونگی کاهش سایز تومور با اعمال شیمی‌درمانی مشخص می‌گردد. در این مطالعه برای نمونه، نتایج مربوط به چگونگی کنترل و درمان تومور با اعمال شیمی‌درمانی در وضعیت پنجم (T2a2N0M0) ارائه شده است.

اگر گزینه T2a2N0M0 در مدل انتخاب شود، در این وضعیت، تومور به واژن گسترش یافته و درگیری به دو سوم فوقانی واژن محدود شده است و سایز تومور بزرگ‌تر مساوی ۴ سانتی‌متر است. در این وضعیت به دلیل بزرگی سایز تومور، نیاز به کنترل یا درمان تومور با اعمال شیمی‌درمانی می‌باشد. حالت فوق‌الذکر، در تنظیمات مدل اعمال شد و نتایج شبیه‌سازی بررسی شد. یافته‌ها در جدول ۴ ارائه شده است.

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

جدول ۴: یافته‌های مربوط به کنترل و درمان تومور در وضعیت پنجم (برای حالتی که تومور به کمتر از دو سوم فوقانی واژن گسترش پیدا کرده و سایز تومور برابر ۵ سانتی‌متر می‌باشد.)

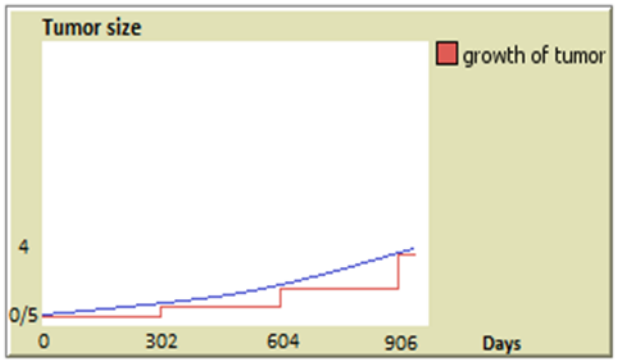
نام وضعیت	سایز اولیه تومور	سایز تومور پس از ۳ دوره شیمی‌درمانی
T2a2N0M0	۵ سانتی‌متر	۲/۵ سانتی‌متر

با توجه به یافته‌های مندرج در جدول ۴، پس از ۳ دوره شیمی‌درمانی، کاهش ۵۰ درصدی سایز تومور محتمل است. شبیه‌سازی وضعیت T2a2N0M0 برای نمونه حالتی که تومور به کمتر از دو سوم فوقانی واژن گسترش پیدا کرده و سایز تومور برابر ۵ سانتی‌متر است، به ترتیب از راست به چپ در نماهای مختلف شکل ۴ ارائه شده است.

شکل۴: T1) نمایش وضعیت پنجم (حالتی که تومور به کمتر از دو سوم فوقانی واژن گسترش پیدا کرده و سایز تومور ۵ سانتی‌متر است) T2) پس از انجام ۳ دوره شیمی‌درمانی

همان‌طور که در شکل ۴ ملاحظه می‌شود، در زمان **T2** یعنی بعد از گذشت سه دوره شیمی‌درمانی (۸۴ روز)، تعداد ۵ سلول محیط در سرویکس و واژن که معادل توموری به سایز ۲/۵ سانتی‌متر است، به رنگ آبی می‌باشند. غده‌های لنفاوی نیز در این وضعیت چون هنوز درگیر سلول‌های سرطانی نشده‌اند، به رنگ سبز می‌باشند. همچنین در این وضعیت سلول‌های سرطانی موجود در سرویکس به اندام‌های دیگر گسترش پیدا نکرده و متاستاز صورت نگرفته است.

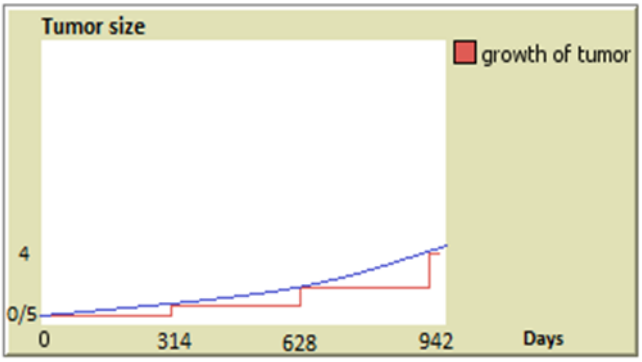
در مدل توسعه‌یافته در پژوهش، زمان دو برابر شدن سایز تومور سرویکس در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس برابر با ۳۰۲ روز، مبتنی بر نتایج پژوهش Cosper و همکاران [۱۷]، در نظر گرفته شد. نمودار رشد تومور، برای نمونه وضعیت T1aN0M0، در حالتی که سایز اولیه تومور برابر با ۵ میلی‌متر است، در شکل ۵ ارائه شده است.



شکل ۵: نموداری از رشد تومور (خروجی‌ای از مدل توسعه‌یافته در پژوهش- با در نظر گرفتن دانش مستخرج از نتایج پژوهش Cosper و همکاران [۱۷]؛ وضعیت T1aN0M0، در حالتی که سایز اولیه تومور برابر با ۵ میلی‌متر است)

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

به منظور ارزیابی، از نتایج پژوهش Zharinov و Gushchin [۲۱] استفاده شد. در پژوهش [۲۱] که به بررسی میزان رشد تومور سرویکس در ۶۱ بیمار مبتلا به سرطان سرویکس پرداخته بود، زمان دو برابر شدن تومور سرویکس به طور میانگین ۳۷ -/+ ۳۱۴ روز بیان شده است؛ بنابراین، مدل‌سازی رشد تومور در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس با بهره‌گیری از دانش مستخرج از نتایج پژوهش Zharinov و Gushchin [۲۱] نیز مورد توجه قرار گرفت. نمودار رشد تومور، برای نمونه وضعیت T1aN0M0، در حالتی که سایز اولیه تومور برابر با ۵ میلی‌متر است، با بهره‌گیری از دانش مستخرج از نتایج پژوهش Zharinov و Gushchin [۲۱]، در شکل ۶ ارائه شده است.



شکل ۶: نموداری از رشد تومور (خروجی‌ای از مدل توسعه‌یافته در پژوهش- با در نظرگرفتن دانش مستخرج از نتایج پژوهش Zharinov و Gushchin [۲۱]، وضعیت T1aN0M0، در حالتی که سایز اولیه تومور برابر با ۵ میلی‌متر است)

مقایسه دو نمودار در اشکال ۵ و ۶ نشان می‌دهد که روند رشد تومور در هر دو نمودار صعودی و تقریباً شبیه به هم و با حداقل تفاوت است.

بحث و نتیجه‌گیری

در پژوهش از مطالعه کتابخانه‌ای و ابزار نرم‌افزاری NetLogo [۱۱] جهت انجام مدل‌سازی و شبیه‌سازی استفاده شد و در ابتدا به طراحی و مدل‌سازی آناتومی رحم، دهانه رحم، لوله‌های فالوپ، واژن، غدد لنفاوی اطراف رحم، کبد و ریه و در مرحله بعد به وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس طبق سیستم TNM و مدل‌سازی آن‌ها پرداخته شد و با توجه به چگونگی گسترش سلول‌های سرطانی، رشد و گسترش تومور شبیه‌سازی و مورد بحث و بررسی قرار گرفت. پژوهش همچنین به مدل سازی درمان تومور با اعمال مکانیزم شیمی‌درمانی پرداخت.

در مدل توسعه‌یافته در پژوهش، مدت زمان دو برابر شدن سایز تومور سرویکس در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس ۳۰۲ روز، برگرفته از نتایج پژوهش Cosper و همکاران [۱۷]، در نظر گرفته شد. مقایسه این عدد با نتایجی از پژوهش Zharinov و Gushchin [۲۱] که در آن مدت زمان دو برابر شدن سایز تومور سرویکس ۳۱۴ روز بیان شده است، نشان از رفتار قابل قبول مدل توسعه‌یافته دارد.

به منظور مدل‌سازی مکانیزم شیمی‌درمانی، نتایج پژوهش Shen و همکاران [۱۹] مورد استفاده و توجه قرار گرفت، هدف پژوهش مذکور ارزیابی اثربخشی و ایمنی شیمی‌درمانی نئوادجوانت NAC(Neoadjuvant Chemotherapy) با پاکلی تاکسل همراه با کربوپلاتین و سیس پلاتین قبل از هیسترکتومی رادیکال لاپاراسکوپی و لنفادنکتومی لگن بود. انجام سه دوره شیمی‌درمانی (مطابق با روش درمان ذکر شده در پژوهش Shen و همکاران [۱۹]) بر روی ۱۹ بیمار مبتلا به سرطان سرویکس موجب شد که قطر تومور از ۰/۸۱-/+ ۴/۹۳ سانتی‌متر قبل از شیمی‌درمانی به ۱/۹۰-/+ ۲/۵۷ سانتی‌متر بعد از درمان کاهش یابد و نرخ پاسخ شیمی‌درمانی (CR+PR) ۷۸/۹ درصد بود.

وجه شباهت این مطالعه با پژوهش‌های مطرح شده در مقدمه این مقاله (پژوهش‌های [۱۰-۴]) این است که مدل‌سازی و شبیه‌سازی به عنوان یک ابزار مطالعاتی در حوزه سرطان و به خصوص سرطان سرویکس مورد توجه و استفاده قرار گرفته است. همچنین کنترل بیماری و کاهش خطرات احتمالی آن از اهداف مطالعات بوده است.

وجه تمایز این مطالعه با پژوهش‌های [۱۰،۸،۷،۵،۴] این است که در مطالعات مذکور، مدل‌سازی در جهت مطالعه و بررسی تأثیر واکسیناسیون و غربالگری و اقدامات پیشگیری در کاهش

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

خطر ابتلاء به سرطان سرویکس استفاده شده است و در ارتباط با مراحل مختلف رشد سرطان سرویکس و پاسخ تومور به روش‌های درمانی، کار چندانی صورت نگرفته است. مطالعه حاضر در سرطان سرویکس مبتنی بر سیستم مرحله‌بندی TNM انجام گرفته است. در این پژوهش، مدل‌سازی سرطان سرویکس و شبیه‌سازی رشد آن، با در نظر گرفتن وضعیت‌های مختلف مربوط به سرطان سرویکس (طبق سیستم TNM) و همچنین مدل‌سازی کنترل تومور با مکانیزم شیمی‌درمانی انجام گرفت که از نقاط تمایز و تفاوت آن با سایر پژوهش‌ها است.

مطالعه سرطان سرویکس از طریق مدل‌سازی و شبیه‌سازی کامپیوتری، یک راه مؤثر برای نمایان‌سازی و پیش‌بینی رفتار تومور و پاسخ بیماران به روش‌های درمان نظیر شیمی‌درمانی است. مدل توسعه‌یافته در پژوهش قابلیت مشاهده و پیش‌بینی رشد و گسترش تومور در وضعیت‌های مختلف سرطان سرویکس را دارا می‌باشد. مشاهده و پیش‌بینی چگونگی رشد تومور سرویکس و نحوه گسترش آن به بافت‌های اطراف، می‌تواند افراد را در این مقوله که آیا برداشتن توده سرطانی می‌تواند اثر مطلوبی در بیمار داشته باشد یا روش‌های درمانی دیگری مدنظر قرار گیرد، یاری رساند.

در مدل توسعه‌یافته به تأثیر شیمی‌درمانی در سرطان سرویکس پرداخته شده است، لکن توسعه بیشتر مدل در این ارتباط می‌تواند ضمن فراهم آوردن امکان مقایسه روش‌ها، مزایای استفاده از روش‌های شیمی‌درمانی (خصوصاً در وضعیت‌هایی که متاستاز رخ داده است) و مزایای استفاده از داروهای ترکیبی به منظور درمان سرطان سرویکس را مشخص و آشکارتر نماید. مدل توسعه‌یافته می‌تواند به عنوان یک روش و یا ابزار برای درک وضعیت‌های متفاوت سرطان سرویکس استفاده شود. این مدل پایه‌ای برای انجام تحقیقات بیشتر در زمینه رشد و درمان سرطان سرویکس می‌باشد. با این حال این تحقیق متذکر می‌شود که به منظور اعتبارسنجی و راستی آزمایی بیشتر، نیاز است خروجی‌های مدل با داده‌های اپیدمیولوژیک مقایسه شوند.

در زیر پیشنهاداتی برای کارهای آینده مطرح شده است که البته نیازمند استفاده از دانش و یا دانش‌های مستخرج از پژوهش‌های بالینی است:

- پارامتری در خروجی مدل در نظر گرفته شود که میزان بقای بیمار را در هر وضعیت با توجه به گسترش تومور و متاستاز به اندام‌های دیگر و متاستاز به غدد لنفاوی نشان دهد.
- در مدل‌سازی و یا توسعه مدل عوامل و متغیرهای دیگری مانند پارامتر سن، وزن، تعداد و نوع زایمان و غیره که بر رشد تومور و متاستاز و بقای بیمار مؤثر هستند، در نظر گرفته شوند.
- در جهت پیش‌بینی پاسخ بیماران مبتلا به سرطان سرویکس به رادیوتراپی، مدل‌سازی انجام شود.

لازم به ذکر است که توسعه و استفاده بالینی از مدل‌هایی نظیر آنچه در این پژوهش مورد توجه قرار گرفته است، مستلزم وجود پژوهش‌های بالینی به انجام رسیده و دارای اعتبار کافی است. به لحاظ رعایت اخلاق پزشکی که ایجاب می‌کند بلافاصله پس از تشخیص بیماری درمان انجام شود، دسترسی به داده‌های بالینی یا مدل‌های مبتنی بر نمونه‌های انسانی نشان دهنده رفتار و گسترش تومور در طی مدت زمان مشخص را دچار محدودیت شدید می‌کند؛ لذا فقدان و یا کمبود دانش بالینی لازم برای توسعه مدل‌ها و یا عدم امکان دسترسی به پژوهش‌های معتبر در این زمینه و همچنین فقدان و یا کمبود داده‌های بالینی لازم و کافی و یا پژوهش‌های معتبر برای اعتبارسنجی نتایج و مدل‌ها از محدودیت‌های این چنین پژوهش‌هایی است که می‌تواند روی دقت نتایج حاصل از مدل تأثیرگذار باشد.

محدودیت دیگر این پژوهش استفاده از روش‌های جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی توأم با هم در درمان بیماران پیشرفته است که خود مستلزم پژوهش‌های بیشتر و مدل‌سازی/ مدل‌سازی‌های جداگانه‌ای است. در این پژوهش به دلیل در دسترس نبودن اطلاعات دقیق و معتبر بالینی، فقط شبیه‌سازی یک روش/ پروتکل شیمی‌درمانی به منظور درمان سرطان سرویکس انجام پذیرفت و سایر روش‌ها/ پروتکل‌ها مدنظر قرار نگرفت. این موضوع ضمن آن که می‌تواند در پژوهش‌های آینده مدنظر قرار گیرد، شاید از کاستی‌های این پژوهش نیز تلقی شود.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی توسط نویسندگان بیان نشده است.

References

1. Taherkhani N, Taherkhani R. Application of mathematical modeling in the Diagnosis and Treatment of Diseases (Case: Type 2 Diabetes and Cancer). 1st National Conference on Mathematics and Engineering Sciences with Applied Knowledge Approach; 2015 Dec 26-27; Tehran: Industrial Scientific Institute of Mobtakerane Bazare Asia; 2015. [In Persian]

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

2. Berek JS, Novak E. Berek & Novak's Gynecology. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
3. Choobsaz F. Common cancers of women. 4th National congress of the Iranian Society of Gynecological Oncology (IRSGO); 2012 Jun 19-21; Tehran: Milad hospital Conference Hall; 2012. [In Persian]
4. Goldhaber-Fiebert JD, Stout NK, Ortendahl J, Kuntz KM, Goldie SJ, Salomon JA. Modeling human papillomavirus and cervical cancer in the United States for analyses of screening and vaccination. Popul Health Metr 2007;5:11. doi: 10.1186/1478-7954-5-11.
5. Kivuti-Bitok LW, McDonnell G, Abdul R, Pokhariyal, GP. System dynamics model of cervical cancer vaccination and screening interventions in Kenya. Cost Effectiveness and Resource Allocation 2014; 12(26). doi.org/10.1186/1478-7547-12-26
6. Belfatto A, Riboldi M, Ciardo D, Cattani F, Cecconi A, Lazzari R, et al. Kinetic Models for Predicting Cervical Cancer Response to Radiation Therapy on Individual Basis Using Tumor Regression Measured in Vivo with Volumetric Imaging. Technol Cancer Res Treat 2016;15(1):146-58. doi: 10.1177/1533034615573796.
7. Rosen-Zvi M, Shpigelman L, Kalton A, Weissbrod O, Akindeinde S, Benefeldt S, et al. Estimating the Impact of Prevention Action: A simulation Model of Cervical Cancer Progression. Stud Health Technol Inform 2014;205:288-92.
8. Parkin DM. A computer simulation model for the practical planning of cervical cancer screening programmes. British Journal of Cancer 1985; 51(4): 551-68. doi: 10.1038/bjc.1985.78.
9. Kivuti-Bitok LW, Pokhariyal GP, McDonnell G, Abdul R. A Mathematical Model of Cervical Cancer in Kenya. International Journal of Science and Research 2015; 4(2): 458-65.
10. Goldie SJ, Diaz M, Kim SY, Levin CE, Van Minh H, Kim JJ. Mathematical Models of Cervical Cancer Prevention in the Asia Pacific Region. Vaccine 2008;26 Suppl 12:M17-29. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.06.018
11. Wilensky U. NetLogo. Version 5.0.5 [software]. Center for Connected Learning and Computer-Based Modeling, Northwestern University; Evanston, IL. [cited 2020 Apr 19]. Available from: http://ccl.northwestern.edu/netlogo/
12. Bhatla N, Berek JS, Fredes MC, Denny LA, Grenman S, Karunaratne, K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2019;145(1):129-35. doi: 10.1002/ijgo.12749.
13. Wisconsin State Laboratory of Hygiene (WSLH). Negative for Intraepithelial Lesions or Malignancy (NILM). [cited 2020 Mar 10]. Available from: http://www.slh.wisc.edu/clinical/cytology/resources-for-health-care-professionals/gynecologic-cytology-101/normal-cytology/
14. Bergelin I, Valentin L. Normal cervical changes in parous women during the second half of pregnancy- a prospective, longitudinal ultrasound study. Acta Obstet Gynecol Scand 2002;81(1):31-8. doi: 10.1046/j.0001-6349.2001.00311.x.
15. Lingappanoor SH, Meesala V, Manupati GR, Yaragani P, Bachu B, Anchuri SS. Cervical Cancer, an Emerging Health Burden for Womenhood. International Journal of Medical Science and Current Research 2019; 2(3): 151-60.
16. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 8th ed. NewYork: Springer International Publishing; 2017.
17. Cosper P, Olsen JR, Siegel B, Dehdashti F, Schwarz JK, Grigsby PW. Cervical Tumor Volume Doubling Time: A Pilot Study. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 2015;93(3): 258-9.
18. Mizan Online News Agency. What is the difference between chemotherapy and radiotherapy? [cited 2020 Feb 14]. Available from: https://www.mizanonline.com/fa/news/241393/ [In Persian]
19. Shen Y, Yang L, Wang Z. Treatment of early bulky cervical cancer with neoadjuvant paclitaxel, carboplatin and cisplatin prior to laparoscopical radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Oncol Lett 2012; 3(3): 641–5. doi: 10.3892/ol.2011.529
20. Elmajjaoui S, Ismaili N, Kacemi HE, Kebdani T, Sifat H, Benjaafar N. Epidemiology and outcome of cervical cancer in national institute of Morocco. BMC Women's Health 2016; 16(62). doi: 10.1186/s12905-016-0342-2
21. Zharinov GM, Gushchin VA. The rate of tumor growth and cell loss in cervical cancer. Vopr Onkol 1989;35(1):21-5.

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]

Original Article

Journal of Health and Biomedical Informatics
Medical Informatics Research Center
2021; 8(2):140-152

Modeling and Simulation of Different Stages of Growth and Response to Treatment of Cervical Cancer

Asadi Nasrin[1], Rahman Arash[2]*, ShahMohamadi Dermani Fereshteh[3]

• **Received:** 6 Mar 2021 • **Accepted:** 8 Jun 2021

Introduction: Today, cancer is one of the health concerns in modern societies. Cervical cancer occurs when abnormal cells grow in the cervix. Cervical cancer is one of the fatal cancers in women. Computational models are suitable for simulating complex phenomena such as cancer. Studying cervical cancer through computer modeling and simulation is an effective way to investigate and predict tumor behavior and patients' response to treatment methods. The objective of this study was to develop a model to simulate the growth and treatment of cervical cancer and study it and analyze the process of chemotherapy in different stages of cervical cancer.

Method: In this research, library study and NetLogo software tool were used for modeling and simulation. First, the anatomy of the uterus, cervix, fallopian tubes, vagina, lymph nodes around the uterus, liver, and lungs was designed and modeled. Then, different stages of cervical cancer were modeled according to TNM system and based on the way the cancer cells spread, tumor growth and spread were simulated and investigated in each stage. The control of tumor by chemotherapy mechanism was also modeled.

Results: The model developed in this study provided the possibility of observing and investigating the growth and spread of tumor in different stages of cervical cancer. Predicting how the cervical tumor grows and behaves is one of the capabilities of the developed model.

Conclusion: This model can be used as an appropriate tool to understand different stages of cervical cancer.

Keywords: Cervical Cancer, Cervical Cancer Modeling, Cervical Cancer Simulation

• **Citation:** Asadi N, Rahman A, ShahMohamadi Dermani F. Modeling and Simulation of Different Stages of Growth and Response to Treatment of Cervical Cancer Journal of Health and Biomedical Informatics 2021; 8(2): 140-52. [In Persian]

1. M.Sc. in Computer Engineering, Computer Engineering Dept., Faculty of Engineering, Roudehen Branch, Islamic Azad University, Roudehen, Iran
2. Ph.D. in Computer Engineering, Assistant Professor, Computer Engineering Dept., Faculty of Engineering, Roudehen Branch, Islamic Azad University, Roudehen, Iran
3. Gynecologist, Assistant Professor, Obstetrics and Gynecology Dept., School of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran
***Corresponding Author:** Arash Rahman
Address: Computer Engineering Dept., Faculty of Engineering, Roudehen Branch, Islamic Azad University, Roudehen, Iran
• **Tel:** 02176509327 • **Email:** arahman@riau.ac.ir

[Downloaded from jhbmi.com on 2024-05-17]