

LXXI International conference «NUCLEUS – 2021. Nuclear physics and elementary particle physics. Nuclear physics technologies»

Model Analysis of Dose Distribution in a Bone Implant During Radiation Sterilization

A.O. Khutsistova, V.V. Rozanov, I.V. Matveychuk, A.P. Chernyaev

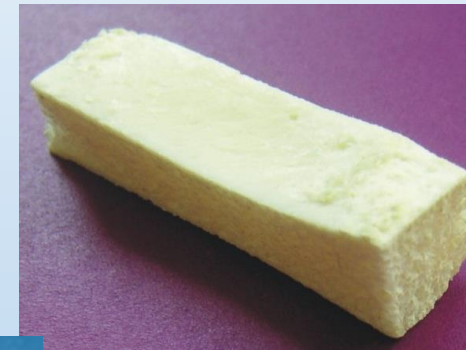
Lomonosov Moscow State University, *Moscow*;

All-Russian Scientific Research Institute of Medicinal and Aromatic Plants, *Moscow*;



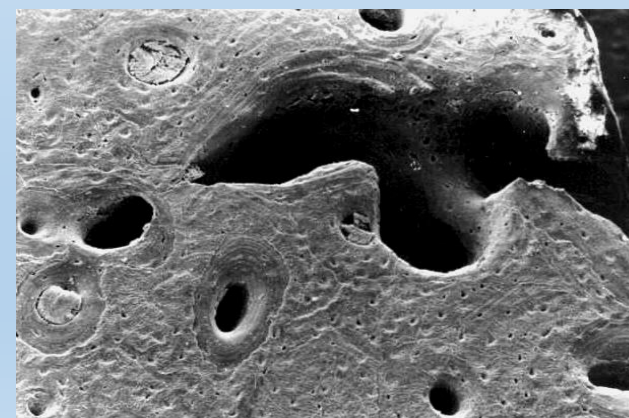
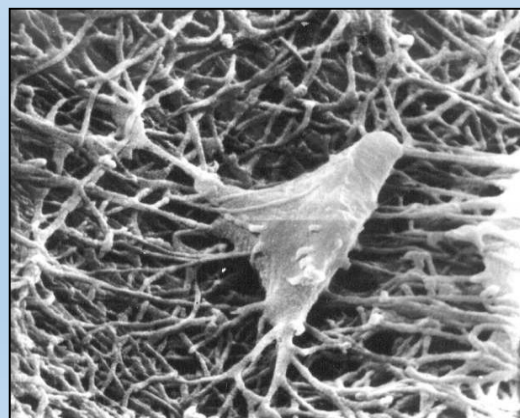
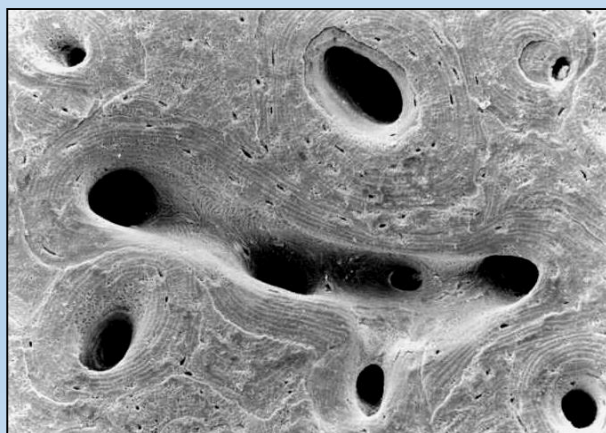
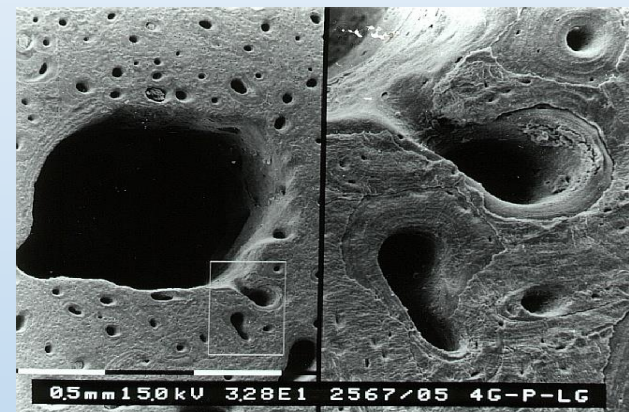
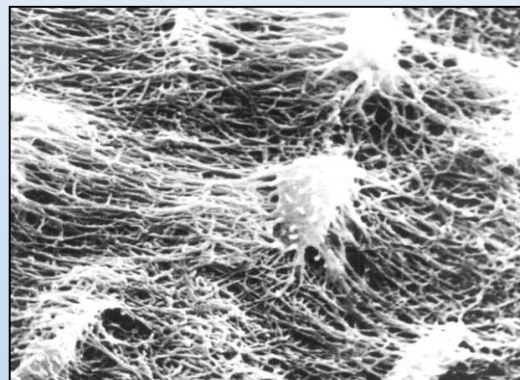
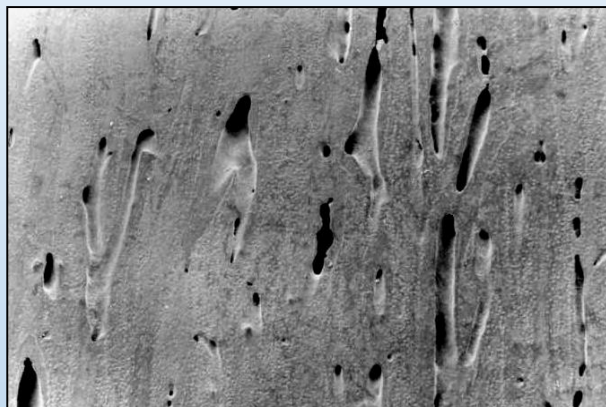


Types of Bone Grafts





The System of Intraosseous Spaces





Methods of Sterilization

heat treatment

cryoprocessing

chemical
treatment

microwaves

hydrogen peroxide
vapors

antibiotics

ethylene oxide

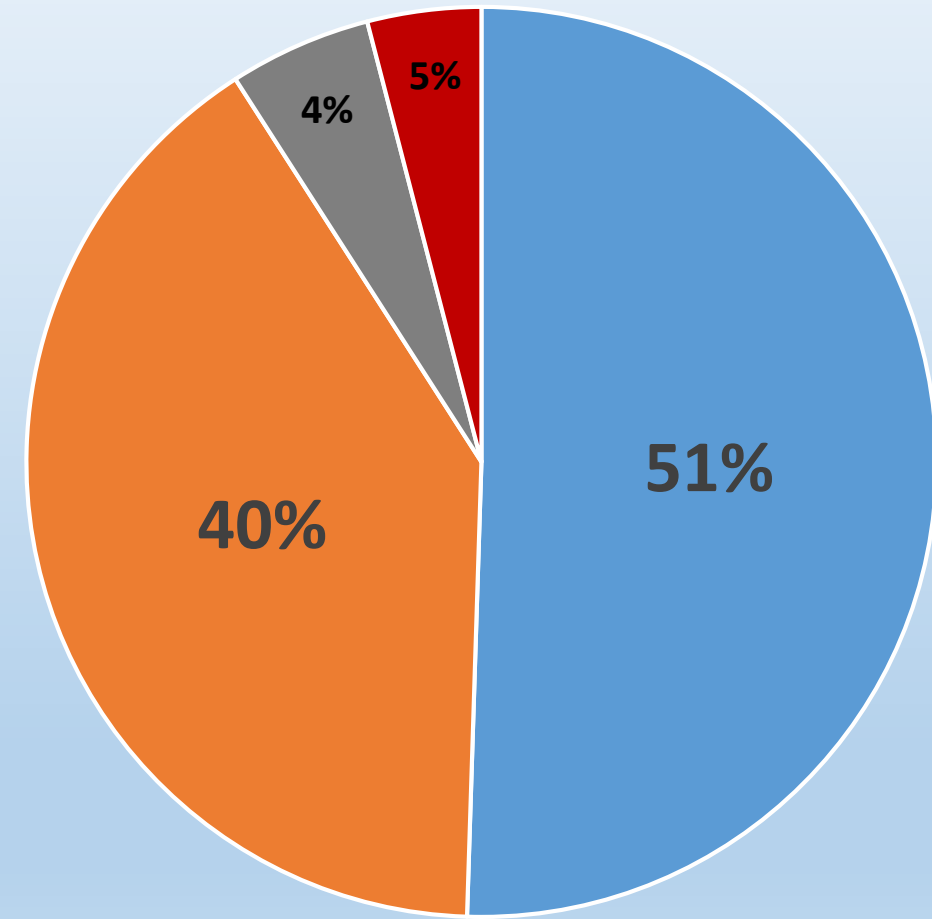
ozone

radiation
exposure



Global Sterilization Market

- Ethylene oxide;
- Gamma radiation from radioactive sources:
 - Co^{60} ;
 - Cs^{137} ;
- Fast electron beams;
- Other types of sterilization (X-ray, ozone)



LXXI International conference «NUCLEUS – 2021.
Nuclear physics and elementary particle physics.
Nuclear physics technologies»



Gamma Radiation

Advantages	Disadvantages
Requires little electricity	Radioactive source
Simple control scheme	Long exposure time
Large penetration depth (up to 50 cm in polymers)	Difficulties of dose control
Low cost	Requires replacement of the source

Fast Electron Beams

Advantages	Disadvantages
Short exposure time (5-30 sec)	Requires much electricity
More accurate dose control	High cost
Control of the penetration depth (up to 8 cm in polymers)	Low penetrating power



Radiation Exposure *in vitro*

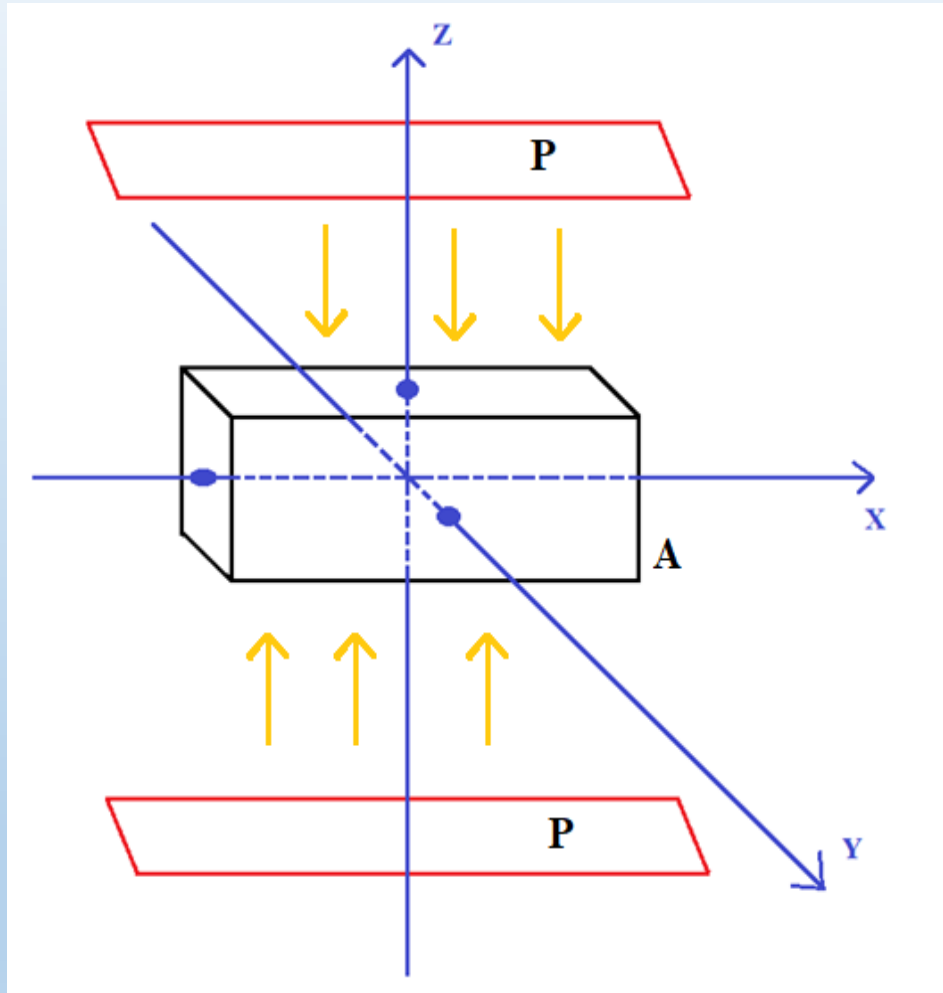
- At low dose values (up to 5kGr) no significant structural and functional changes were observed;
- Starting from 15 kGr, there are changes in the structure of collagen fibers, including their swelling and loosening, which inevitably leads to a decrease in the mechanical strength of tissues;
- In the range up to 25 kGr a significant decrease in the tensile strength and relative deformation (up to 25 %) was shown near the boundaries of the elastic deformation zone, the yield zone and the fracture zone;
- At a dose value in the range of (25 - 50) kGr the strength during the bending test can decrease by almost a third, the change in stiffness, elongation of the samples is expressed to a lesser extent;
- At high doses of ionizing radiation (above 50 kGr) significant physical and chemical changes can occur that significantly affect the biological properties of tissue allografts.



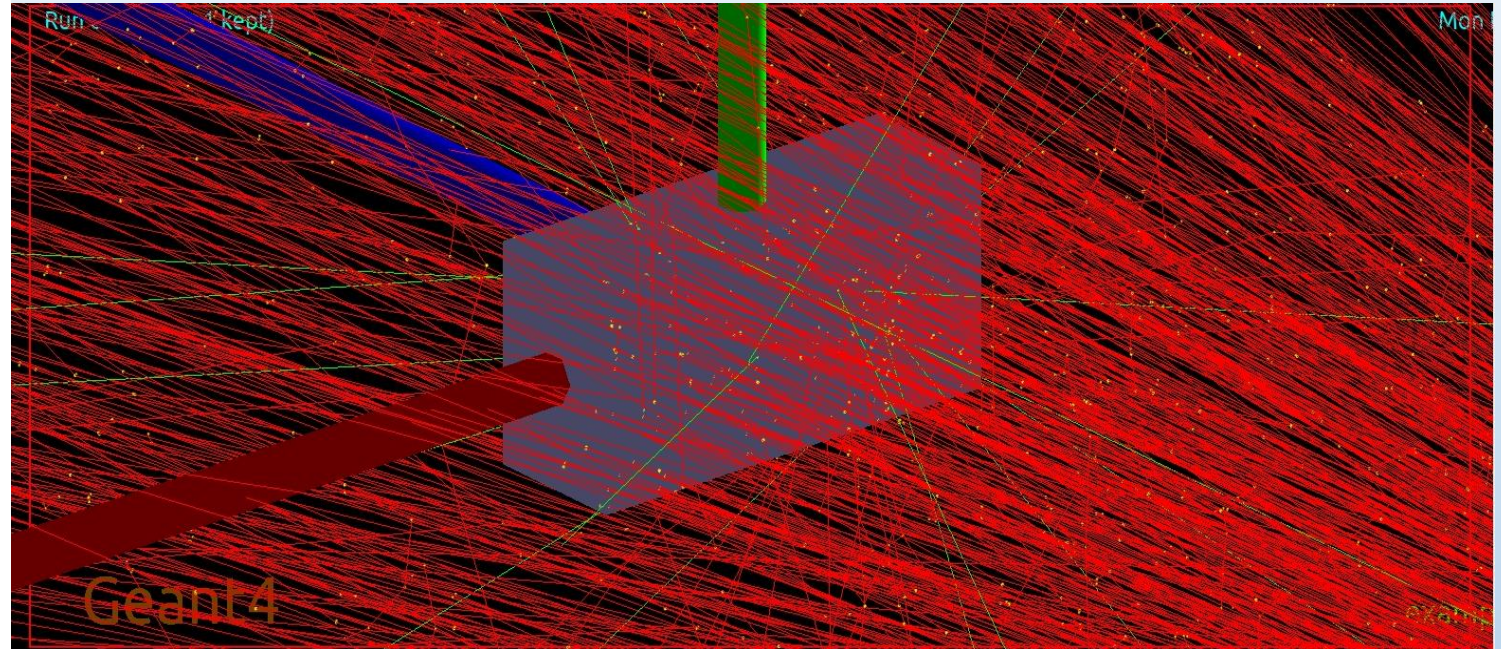
Radiation Sterilization

Advantages	Disadvantages
Significant penetrating power	Reduction of the osteoinductive properties of the implant
No significant heating of the samples	Destruction of morphogenetic proteins
The possibility of processing bone fragments in a sealed package	Change in the rate of graft resorption <i>in vivo</i>
High sterilization efficiency	Change in structure (starting from a dose of 15 kGr)
	Disorders of the structure of collagen fibers (swelling, delamination)

GEANT4



The scheme of the simulated installation:
P - sources, *A* - the irradiated bone tissue sample.



Visualization of the simulated installation:
in the center there is a **cortical bone** of the shape of a parallelepiped with the face lengths of 18 mm on the OX axis of green color and 8 mm on the OY axis of red color; the thickness varies; the red lines show the trajectories of electrons, green-gamma quanta.

LXXI International conference «NUCLEUS – 2021.
Nuclear physics and elementary particle physics.
Nuclear physics technologies»



The purpose of this work:

- Assessment of the uniformity of irradiation of bone implants;
- Determination of **radiation treatment conditions** under which the dose distribution in the sample is more uniform.

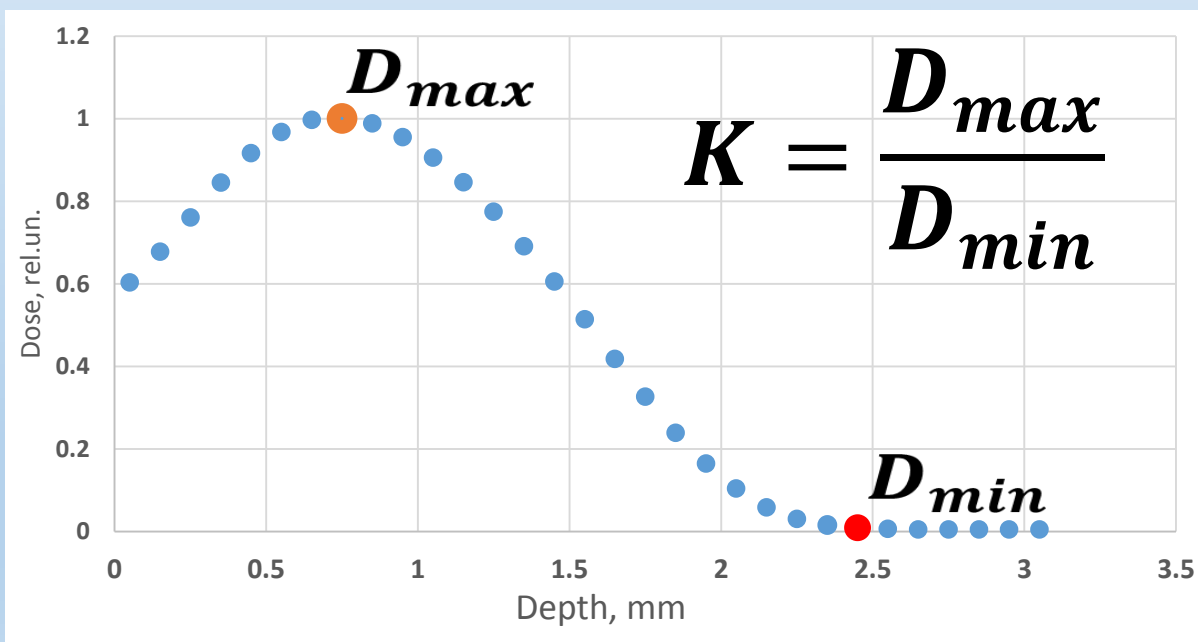
To achieve this goal, it is necessary to solve the following tasks:

- Software implementation of simulation of an experiment on the passage of ionizing radiation;
- Investigation of the dependence of the type of absorbed dose distributions on the geometric parameters of the bone sample and the characteristics of the source;
- Development of practical recommendations for optimizing the parameters of radiation exposure based on the obtained dependencies.

LXXI International conference «NUCLEUS – 2021.
Nuclear physics and elementary particle physics.
Nuclear physics technologies»



As a quantitative assessment of the uniformity of the dose distribution in the bone sample, the value of the coefficient of non-uniformity K is used in the calculations:



A qualitative graph for determining the coefficient of unevenness.

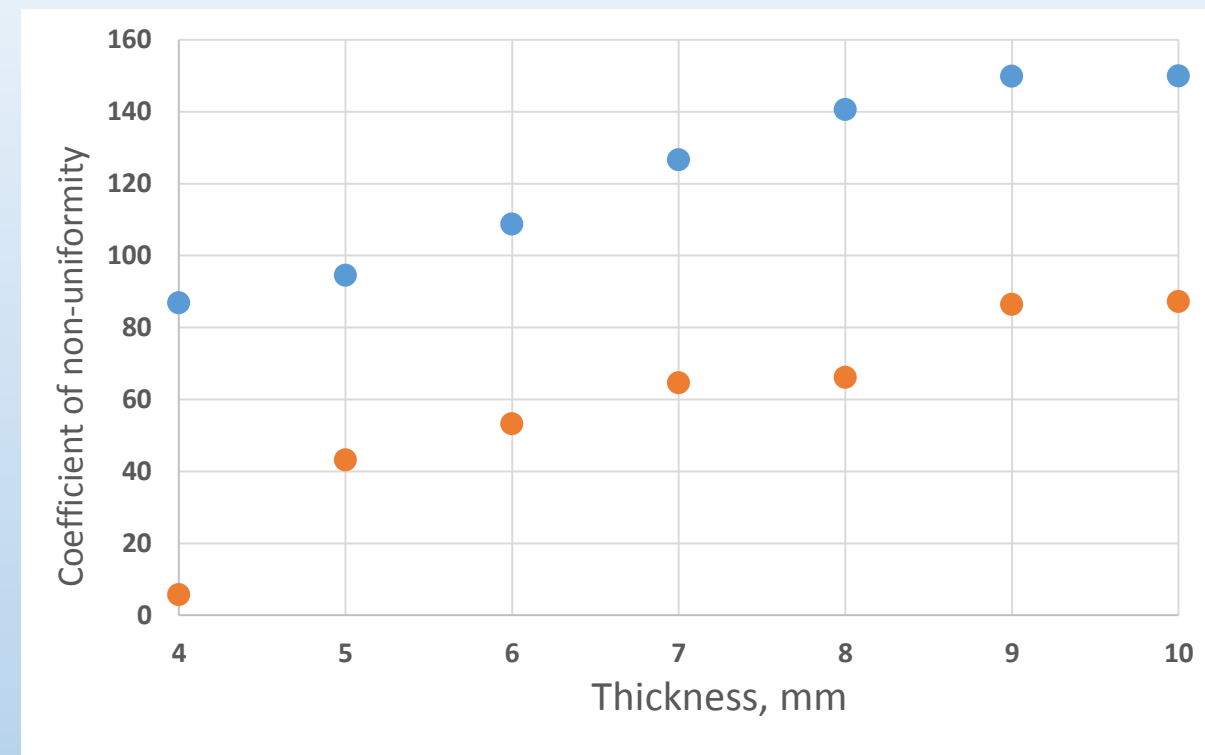
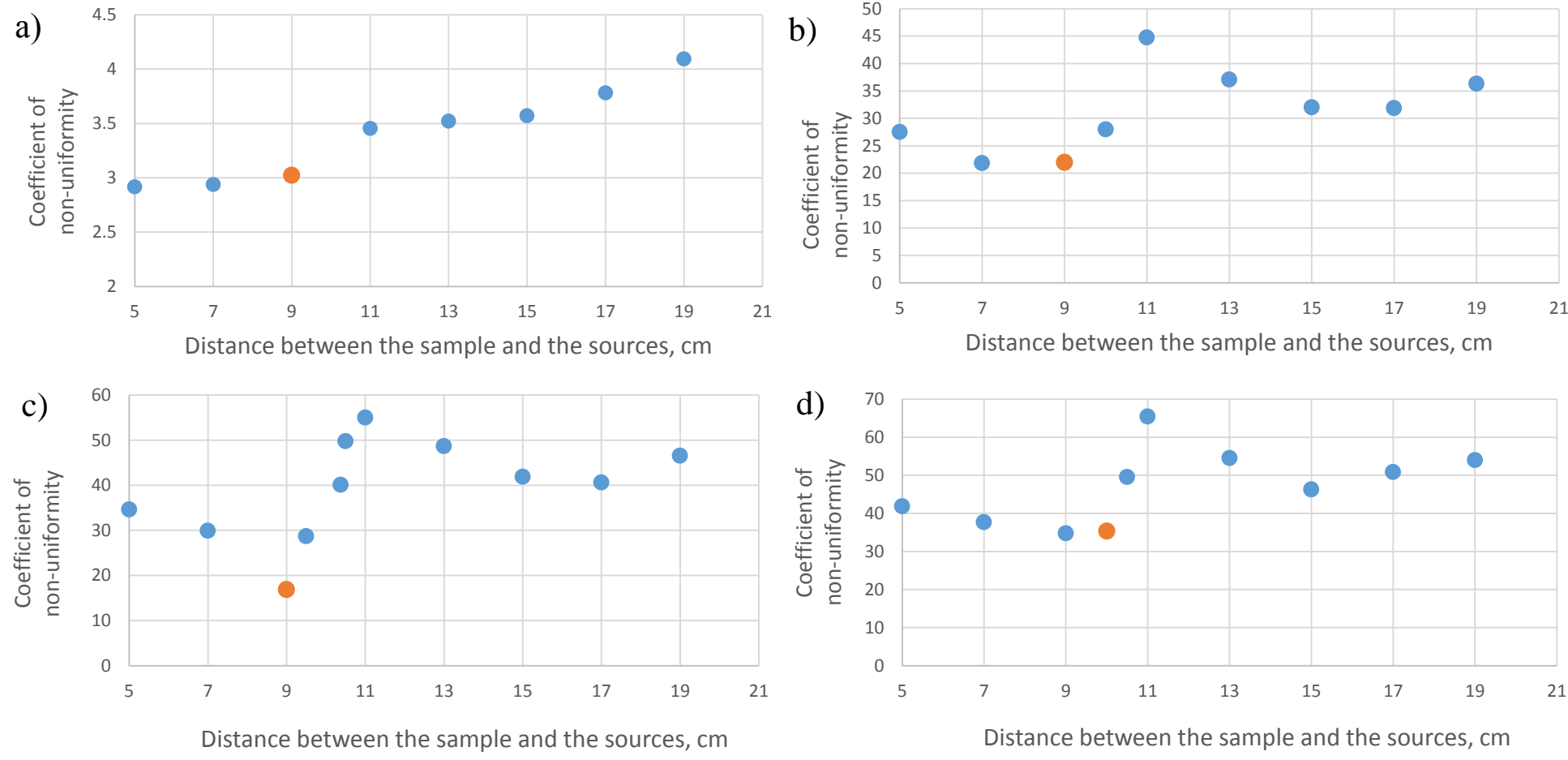


Fig. 1. Graphs of the dependence of the coefficient of unevenness on the thickness of the sample when it is irradiated on one side (●); on opposite sides (●) at an initial energy of 1 MeV at a distance between the sources and the sample of 15 cm.

Dependence of the Coefficient of Non-uniformity on the Distance between the Sources and the Sample



Thickness, mm	D, cm	K
4	9	3
6	7	21,8
8	9	16,9
10	10	35,3

The values of the coefficient of non-uniformity and the optimal values of the distance between the sources and the sample at its appropriate thickness

Fig. 2 (a-d). Graphs of the dependence of the coefficient of unevenness on the distance between the sources and the sample at its thickness: a) 4 mm; b) 6 mm; c) 8 mm; d) 10 mm at a radiation energy of 1 MeV .

Distribution of the Relative Absorbed Dose at Different Particle Energy Values

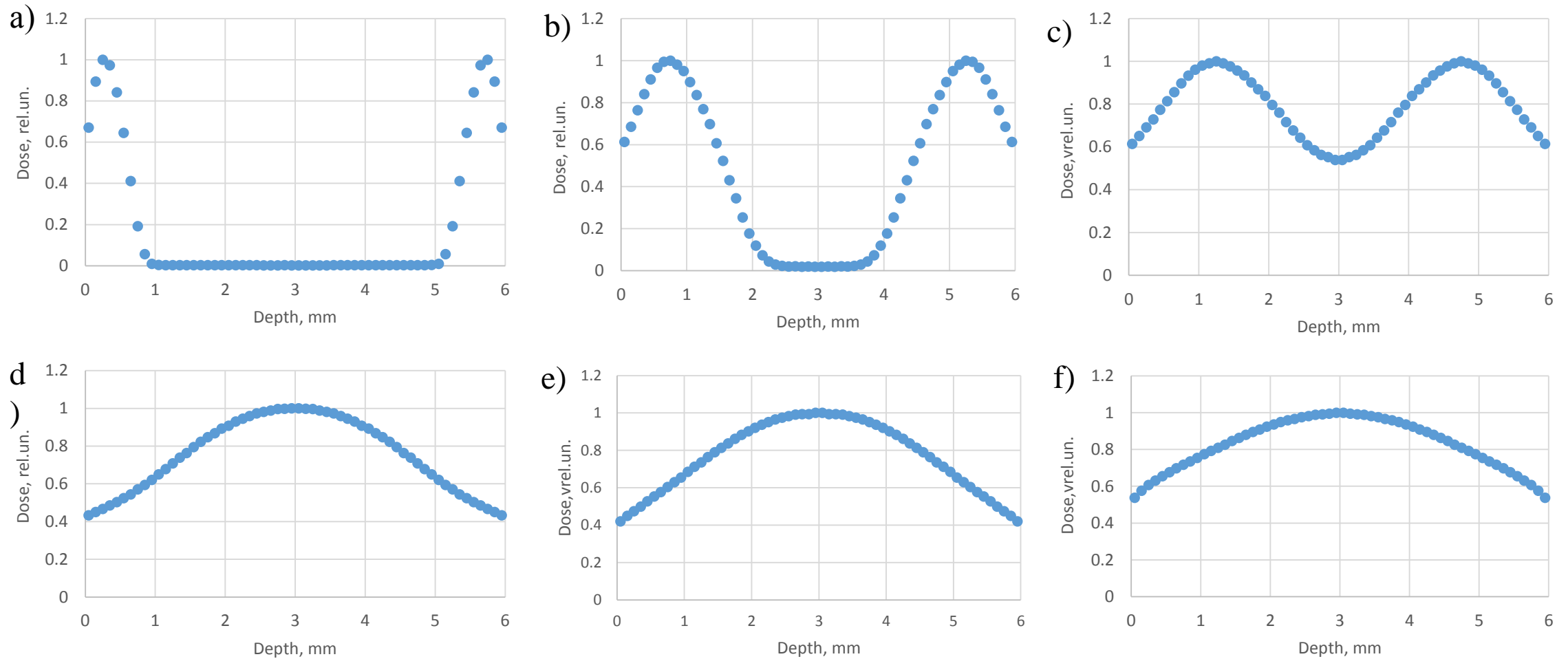
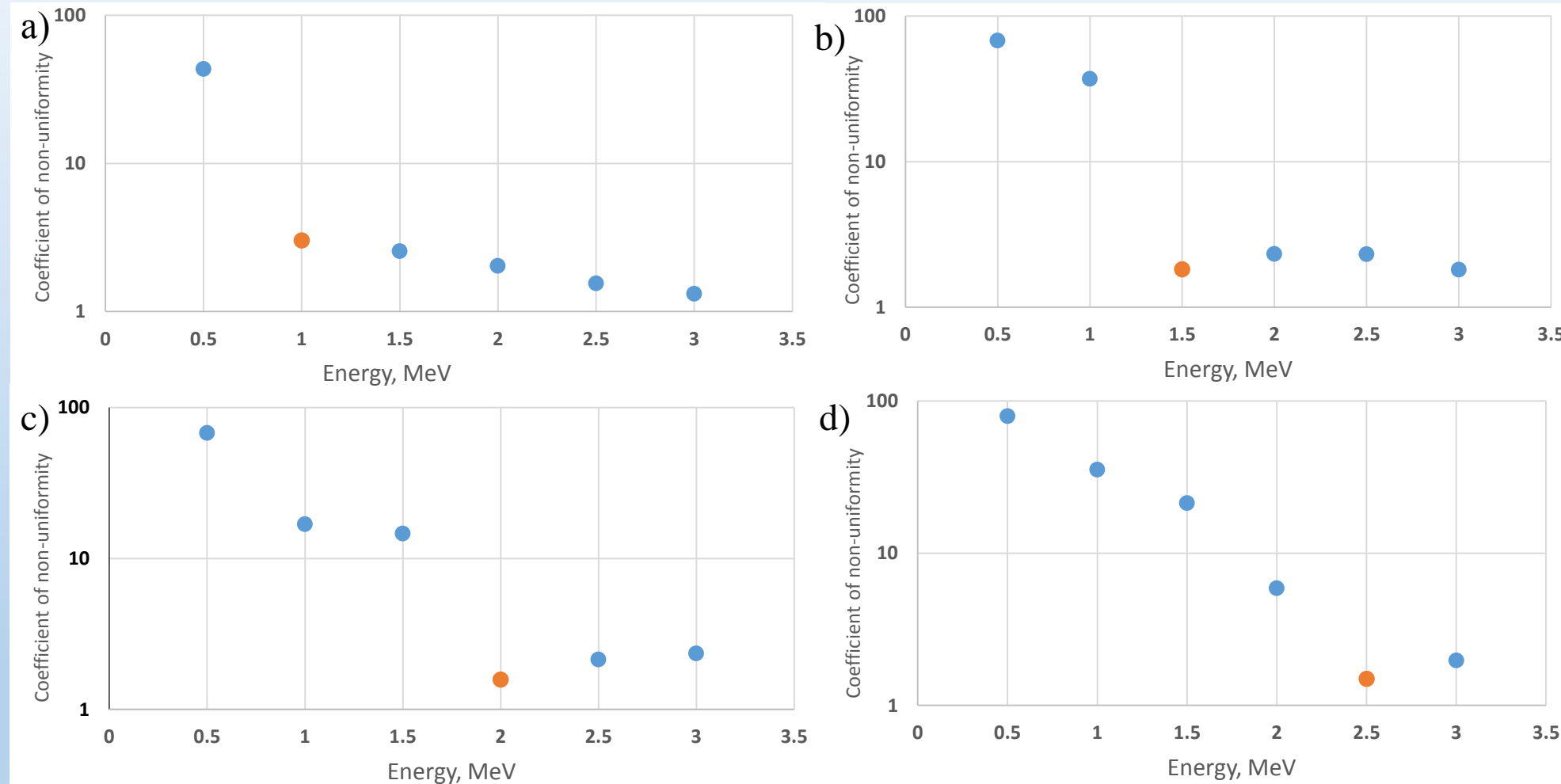


Fig. 3(a-e). The depth distribution of the absorbed dose in a 6 mm thick bone at an energy of: a) 0.5 MeV ($K=427.55$); b) 1 MeV ($K=51.38$); c) 1.5 MeV ($K=1.85$); d) 2 MeV ($K=2.33$); e) 2.5 MeV ($K=2.32$); f) 3 MeV ($K=1.82$).

Dependence of the Coefficient of Non-uniformity on the Particle Energy Value



Толщина, мм	Е, МэВ	К
4	1	3
6	1,5	1,82
8	2	1,58
10	2,5	1,5

The values of the coefficient of non-uniformity and the optimal values of the electron beam energy at the appropriate sample thickness

Fig. 4(a-d). Graphs of the dependence of the coefficient of unevenness on the value of the initial energy at the sample thickness: a) 4 mm; b) 6 mm; c) 8 mm; d) 10 mm.

Distribution of the relative absorbed dose when using gamma radiation

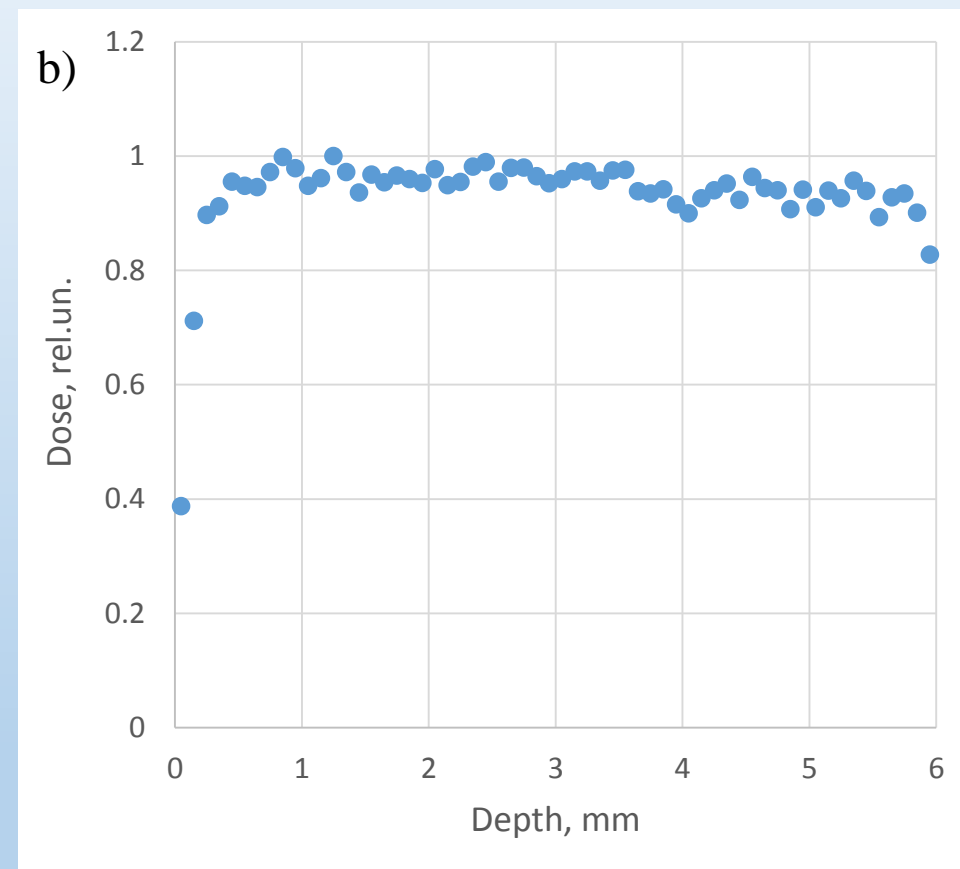
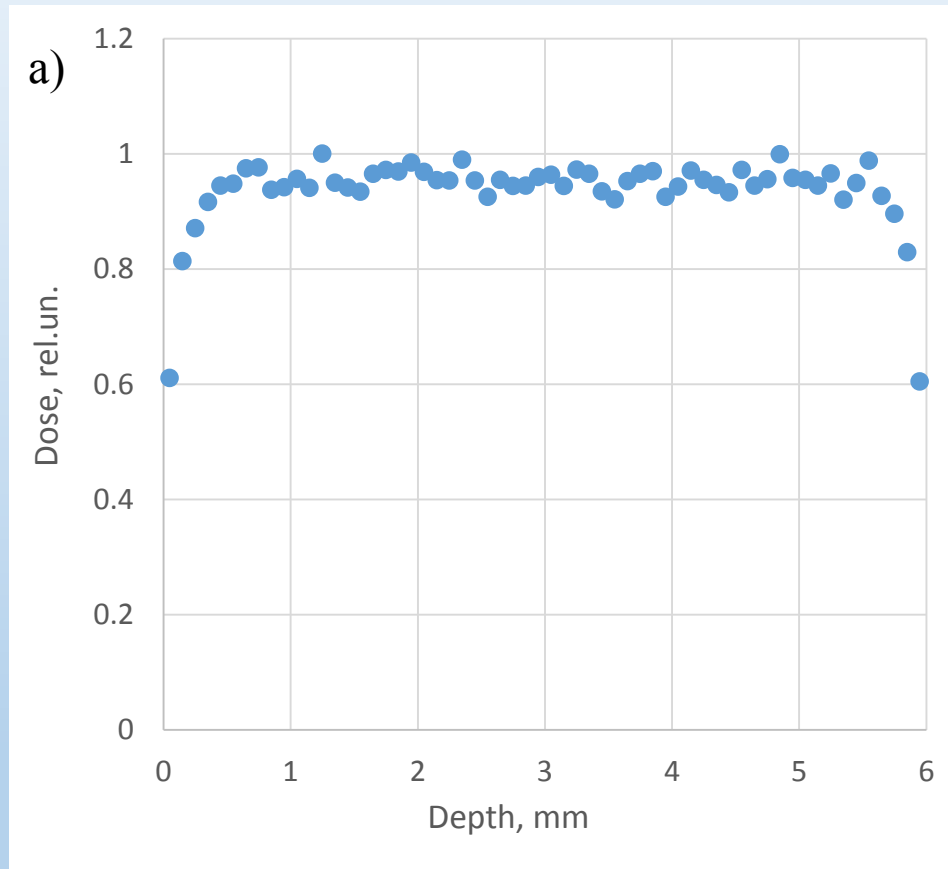


Fig. 5 (a, b). The depth distribution of the absorbed dose in the bone when irradiated with gamma rays at a distance of 15 cm between a sample with a thickness of 6 mm and sources with energy: a) 0.5 MeV ($K=2.23$); b) 1 MeV ($K=2.58$).

Results



The work simulates the passage of fast electron beams through a fragment of bone tissue during radiation sterilization using the GEANT4 software package.

1. When the sample thickness varies, the greatest uniformity of the dose distribution occurs at the lowest values of the fragment thickness. At the same time, when a bone sample is irradiated with an electron beam with an energy of 1 MeV at a distance of 15 cm up to 80% of the absorbed dose falls on a near-surface layer with a thickness of 1,5-2 mm.
2. To achieve the necessary uniformity, additional measures should be taken: the test sample should be rotated or turned over or irradiated from two sides, since otherwise only one side of the object will be completely processed.

Results



3. The dependences of the nonuniformity coefficient on the distance between the source and the sample D and on the energy of the fast electron beam E for different values of the sample thickness L are investigated. The obtained results allowed us to identify the optimal values of these parameters, at which it is possible to obtain a uniform distribution of the absorbed dose.

L, mm	D, cm	E, MeV	K
4	9	1	3
6	7	1,5	1,8
8	9	2	1,6
10	10	2,5	1,5

4. Control model calculations of the spatial distribution of the absorbed dose in a bone sample when it is irradiated with a stream of gamma quanta with characteristics corresponding to the parameters of the problem are carried out. As a result, было получено a uniform dose distribution was obtained over the entire thickness of the sample, which is in good agreement with the known experimental data and confirms the adequacy of the model approach adopted in the work.

Thus, for each value of the thickness of the bone fragment, it is possible to select the energy of the particles and the distance between their source and the sample so that the greatest uniformity of the absorbed dose distribution is achieved.

**LXXI International conference «NUCLEUS – 2021.
Nuclear physics and elementary particle physics.
Nuclear physics technologies»**

Thank you for your attention!





The Epidemic of Osteoporosis



Итоги работы



В работе проведено моделирование посредством использования программного пакета GEANT4 прохождения пучков быстрых электронов через фрагмент костной ткани в процессе радиационной стерилизации.

1. При варьировании толщины образца наибольшая равномерность распределения дозы имеет место при наименьших величинах толщины фрагмента и двустороннем облучении.
2. Для достижения необходимой равномерности следует принимать дополнительные меры: исследуемый образец следует вращать или переворачивать либо облучать с двух сторон, так как иначе будет полностью обработана лишь одна сторона объекта. Также было выяснено, что при одностороннем облучении костного образца пучком электронов с энергией 1 МэВ на расстоянии 15 см до 80% поглощенной дозы приходится на приповерхностную зону толщиной 1,5-2 мм.

3. Исследованы зависимости коэффициента неравномерности от расстояния между источником и образцом D и от величины энергии пучка быстрых электронов E для разных величин толщины образца L. Полученные результаты позволили выделить оптимальные значения данных параметров, при которых возможно получение равномерного распределения поглощенной дозы.

L, мм	D, см	E, МэВ	K
4	9	1	3
6	7	1,5	1,8
8	9	2	1,6
10	10	2,5	1,5

4. Проведены контрольные модельные расчеты пространственного распределения поглощенной дозы в костном образце при его облучении потоком гамма-излучения с характеристиками, соответствующими параметрам задачи. В результате было получено равномерное распределение дозы по всей толщине образца, что хорошо согласуется с известными экспериментальными данными и подтверждает адекватность принятого в работе модельного подхода.

Таким образом, для каждой величины толщины костного фрагмента можно подобрать начальную энергию частиц и расстояние между их источником и образцом так, чтобы достигалась наибольшая равномерность распределения поглощенной дозы.



Летальность при повреждении
костно-суставного аппарата и при инсульте

Смертность на 100,000 женщин	Перелом бедр	Инсульт
Швеция	177	154
Дания	154	180
Германия	131	190



Радиационное воздействие *in vivo*

- Первоначальные изменения начинаются с величины дозы, равной 9,6 Гр;
- Дозы, превышающие 30 Гр, вызывают изменения в остеобластах, остеоцитах, хондроцитах, а также в клетках костного мозга, сосудах и строме тканей;
- При дозе до 80 Гр наступают сильные изменения в структуре костной и хрящевой ткани, значительный рост микро- и макропереломов, развитие сколиозов, остеохондрозов, деформирующих артрозов.



Рентгеновская стерилизация

- Сравнительно недавнее направление развития;
- В качестве источника могут быть использованы промышленные рентгеновские трубки с рабочим напряжением 30–50 кВ;
- Высокопроникающие рентгеновские лучи позволяют обрабатывать продукты непосредственно на поддонах с высокой однородностью дозы;
- Технология характеризуется средней стоимостью эксплуатационных затрат;
- Объединяет в себе в определенной степени характеристики обоих предшественников:
 - высокая проникающая способность, низкая мощность дозы и продолжительная экспозиция, как у гамма-квантов;
 - возможность отключения и отсутствие излучения по завершении производственного процесса, как у электронов.

Распределение поглощенной дозы при разных величинах начальной энергии частиц

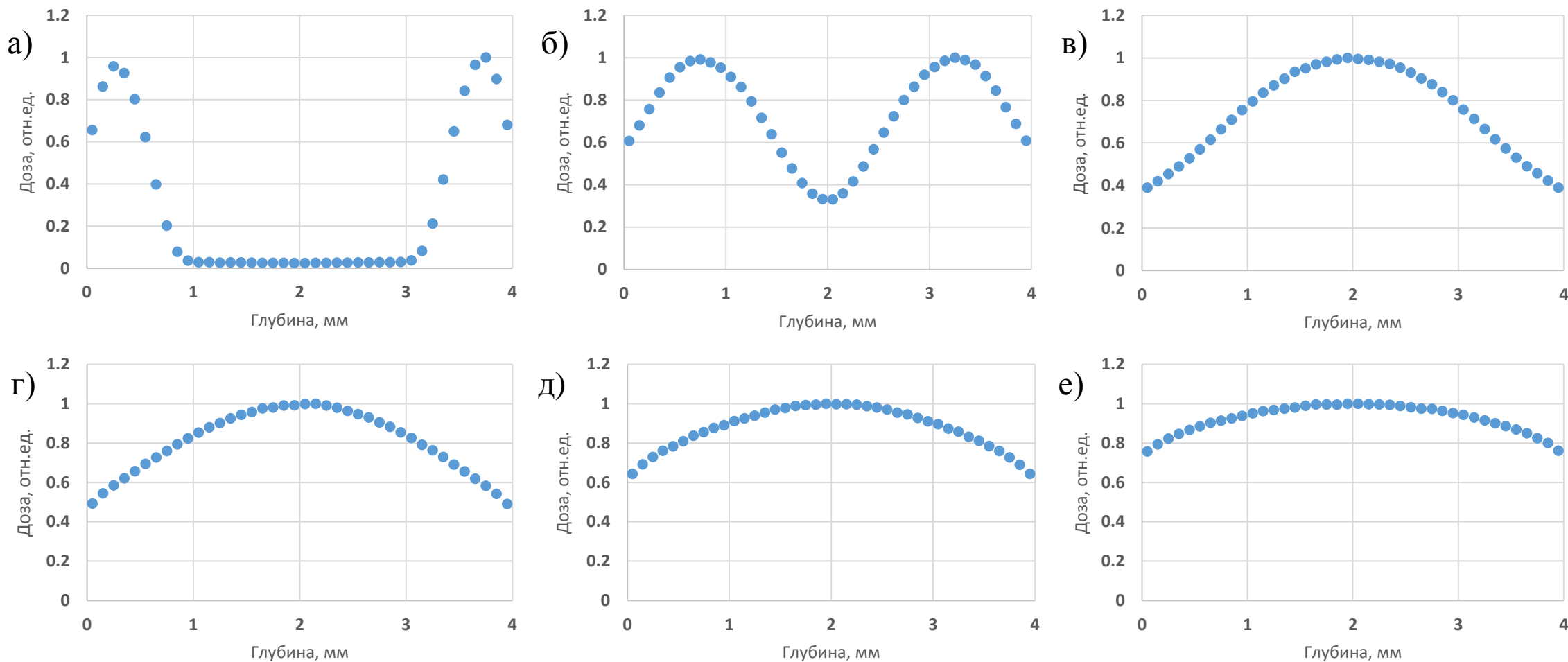


Рис. 3(а-е). Глубинное распределение относительной поглощенной дозы в кости толщиной 4 мм при энергии: а) 0,5 МэВ ($K=42,55$); б) 1 МэВ ($K=3,02$); в) 1,5 МэВ ($K=2,57$); г) 2 МэВ ($K=2,04$); д) 2,5 МэВ ($K=1,55$); е) 3 МэВ ($K=1,32$).

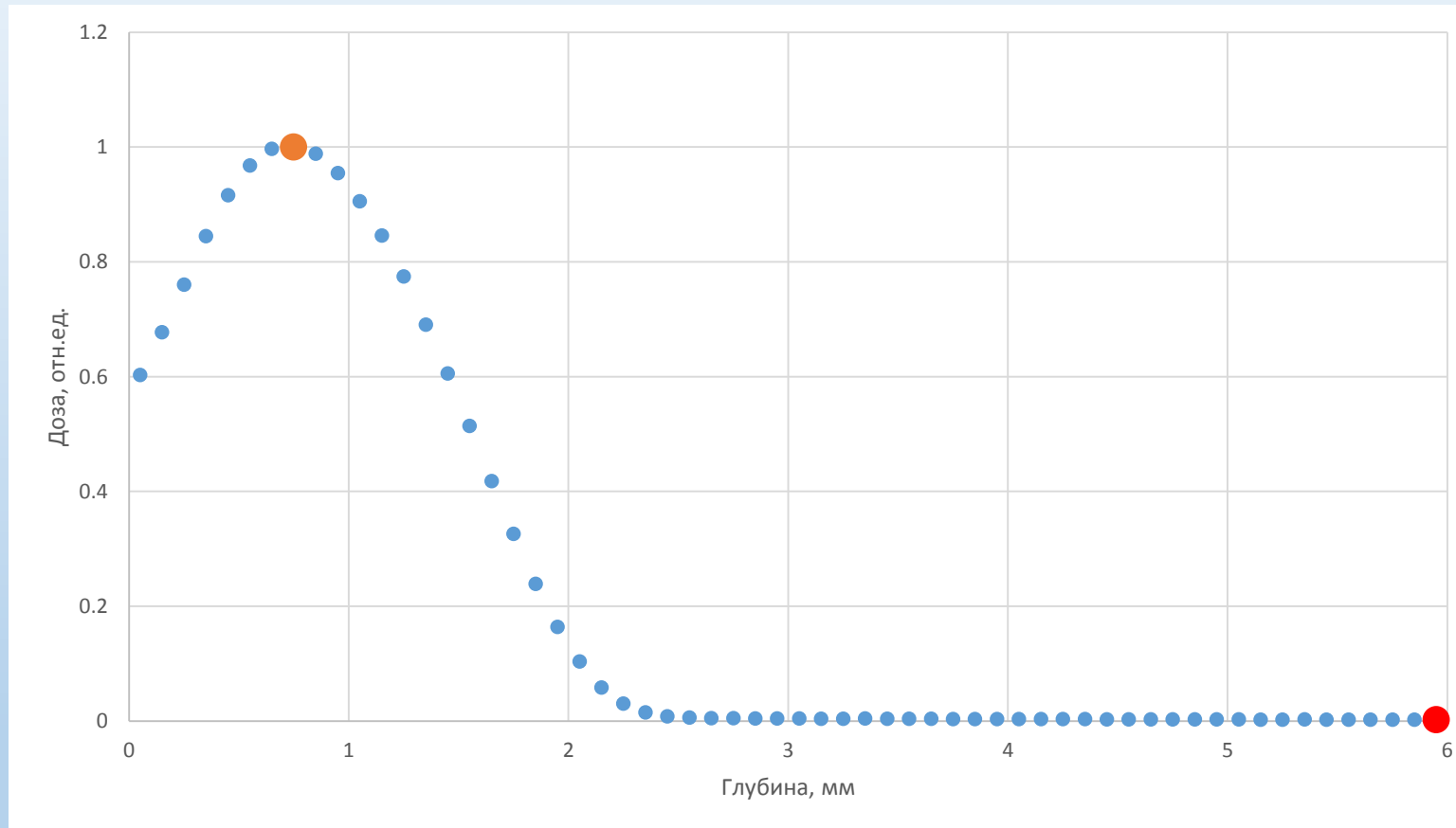
LXXI Международная конференция
«Ядро–2021. Ядерная физика и физика элементарных
частиц. Ядерно-физические технологии» "



Определяющим параметром при процессе стерилизации является величина поглощенной дозы. Доза, установленная МАГАТЭ для стерилизации костных имплантатов — 25 кГр. Одной из главных проблем является максимально возможное уменьшение дозы с соблюдением условия высокой стерильности имплантатов. Однако, такая доза может стать критической с точки зрения сохранения активности морфогенетических белков.

Величина дозы в процессе радиационной стерилизации костных имплантатов зависит от многих параметров процесса радиационной обработки. В связи с этим при выборе и реализации радиационного способа стерилизации очень важно правильно метрологически обеспечить получение облучаемыми образцами необходимой дозы при проведении экспериментальных работ.

**LXXI Международная конференция
«Ядро–2021. Ядерная физика и физика элементарных
частиц. Ядерно-физические технологии» "**



Глубинное распределение относительной поглощенной дозы в кости толщиной 6 мм при энергии 1 МэВ на расстоянии между образцом и источником 15 см (K= 465).



