

شبیه‌سازی براکی‌تراپی رگ کرونر با استنت پرتوزای ^{90}Y و محاسبه دز جذب شده در اندام‌های حیاتی نزدیک استنت

حیدری، ویدا*^(۱) - عبدی، محمد رضا^(۲)

دانشگاه اصفهان، دانشکده علوم، گروه فیزیک

چکیده:

در این پژوهش براکی‌تراپی رگ قلبی با استنت پالماز- اسپجتر ساخت شرکت کوردیس که با چشمه‌ی ^{90}Y ، پرتوزا شده است، با استفاده از کد MCNPX شبیه‌سازی شد. توابع و پارامترهای دزسنجی در مختصات استوانه‌ای برای نقاط مختلف اطراف چشمه و برخی بافت‌های حساس بدن محاسبه گردید و نتایج با آخرین استانداردها و پیشنهادهای گروه AAPM TG-60، داده‌های تجربی منتشر شده و نیز دیگر شبیه‌سازی‌های انجام شده مقایسه شد. همچنین خطرات احتمالی این روش با توجه به آخرین گزارش‌ها و استانداردهای ICRP، برای رگ تحت درمان و بافت‌های حساس اطراف آن برآورد شد.

کلمات کلیدی: براکی‌تراپی درون‌رگی، استنت پرتوزا، گرفتگی رگ، شبیه‌سازی مونت کارلو، محاسبه دز.

۱- مقدمه

هر ساله حدود یک چهارم کل مرگ و میر دنیا به علت بیماری گرفتگی رگ‌های کرونر قلب اتفاق می‌افتد. در سال‌های اخیر شاهد پیشرفت‌ها و دستاوردهای چشمگیری از جمله پزشکی هسته‌ای در درمان این بیماری بوده‌ایم که در آن از فن‌آوری‌های ایمن و بدون درد برای تصویربرداری از بدن و درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود [۱]. رایج‌ترین راه درمان بیماری گرفتگی رگ کرونر، آنژیوپلاستی همراه با کاشت استنت است. استنت تورینه فبری کوچک قابل انبساطی از جنس فولاد زنگ نزن یا تیتانیوم است که هنگام آنژیوپلاستی مانند یک ستون یا داربست در رگ کار گذاشته می‌شود تا مانع برگشت دیواره رگ و گرفتگی مجدد آن گردد [۲]. ظرف چند هفته پس از استنت‌گذاری بافت‌های جدیدی بر روی سطح استنت تشکیل می‌شوند به طوری که سطح داخلی سرخرگ‌ها کاملاً صاف و صیقلی می‌گردد. علاوه بر بافت جدید سالمی که بر روی استنت تشکیل می‌شود بافت اسکار^۱، بافتی که در محل جوش خوردن حاشیه‌های زخم تشکیل می‌شود نیز ممکن است به صورت زیر سطحی گسترش یافته و به قدری ضخیم شود که جلوی عبور جریان خون را بگیرد و پس از مدتی

¹ Scar

از انجام آنژیوپلاستی، رگ کرونر دارای استنت نیز دچار تنگی مجدد شود [۳]. دانشمندان و پزشکان پس از چند دهه کار روی تومورها دریافته‌اند تابش‌های هسته‌ای همانند اثری که بر بیماری‌های خوش‌خیم دارد می‌تواند به آسانی جلوی تکثیر سریع سلول‌ها را بگیرد یا سبب مرگ سلول‌ها شده، تا حدی از تشکیل و رشد لایه‌های داخلی رگ‌ها و داخل شریانی جلوگیری کند و تنگی مجدد را تا زیر ۱۰٪ کاهش دهد. آن‌ها از این رهیافت برای جلوگیری از تنگی مجدد کرونر استفاده کردند و به جای استنت‌های معمولی، با ارائه روشی به نام براکی‌تراپی درون‌رگی کرونر یا $IVBT^2$ ، دو فرآیند استنت‌گذاری و پرتودهی را در یک عمل ترکیب کرده و از آن برای کاهش احتمالی تنگی مجدد استفاده نمودند [۲].

۲- روش کار

در این پژوهش براکی‌تراپی درون‌رگی کرونر با استنت پرتوزای ^{90}Y شبیه‌سازی شده است. در این شبیه‌سازی هر دو ذره‌ی الکترون و فوتون ردیابی شد و به‌منظور دستیابی به درصد خطای مطلوب برنامه با تعداد ذرات چشمه ^{90}Y ۱، ۵، ۱۶، ۱۰، ۶۴ میلیون اجرا شد. در این بخش روش‌ها، هندسه و مواد به‌کار گرفته شده در این شبیه‌سازی توضیح داده می‌شود.

۲-۱ چشمه ^{90}Y

جفت ایزوتوپ $^{90}Sr/^{90}Y$ یکی از گزینه‌های مناسب در پزشکی برای براکی‌تراپی به‌شمار می‌رود. ایزوتوپ مادر ^{90}Sr با نیمه‌عمر ۲۸/۸ سال یک بتادهنده منفی خالص با بیشینه انرژی 0.546 MeV است. ایزوتوپ دختر ^{90}Y یک بتادهنده منفی بسیار خالص (۹۹/۹۸٪) با نیمه‌عمر ۶۴ ساعت، متوسط انرژی الکترون‌های گسیلی 0.935 MeV و بیشینه انرژی 2.28 MeV است [۴]. اگر چه ^{90}Sr و ^{90}Y هر دو بتا دهنده هستند چون پرتوهای گسیلی از ^{90}Sr کم انرژی هستند از این رو در این برنامه تنها طیف ^{90}Y محاسبه شده است.

۲-۲ شبیه‌سازی براکی‌تراپی رگ کرونر و برخی اندام‌ها و بافت‌های حساس اطراف آن

شبیه‌سازی فانتوم ساده شده‌ی استاندارد بدن انسان بالغ^۴ در نمایش استوانه‌ای با برخی اندام‌ها مانند قلب، شش‌ها و غده‌ی تیروئید انجام شد. در این شبیه‌سازی دقت شد وزن اندام‌هایی مانند قلب و تیروئید بسیار نزدیک به وزن واقعی اندام‌های بدن یک انسان بالغ باشد. همچنین قطر رگ کرونر 4 mm ، طول آن 30 mm و ضخامت آن برابر 0.3 mm در نظر گرفته شد. جنس رگ از بافت نرم با چگالی 1 g/cm^3 و جنس گرفتگی رگ از ترکیبات مربوط به بافت چربی با چگالی 0.92 g/cm^3 ، به طول 15 mm و ضخامت 0.5 mm و استنت

^۲ Intravascular BrachyTherapy

^۳ NPS

^۴ Mird MIT

به صورت یک پوسته‌ی استوانه‌ای به ضخامت $70\ \mu\text{m}$ ، قطر $3\ \text{mm}$ و طول $15\ \text{mm}$ ، از جنس فولاد زنگ‌نزن در نظر گرفته شد. ماده پرتوزای ^{90}Y با فرض خوص 100% و فعالیت اولیه $1\ \mu\text{Ci}$ ، به ضخامت $5\ \mu\text{m}$ روی سطح خارجی استنت آبکاری شده و سطح بیرونی آن با یک روکش پلیمری از جنس پلی‌اورتان با ضخامت $2\ \mu\text{m}$ در راستای شعاعی و ضخامت $3\ \mu\text{m}$ در بالا و پایین پوشانده شده است.

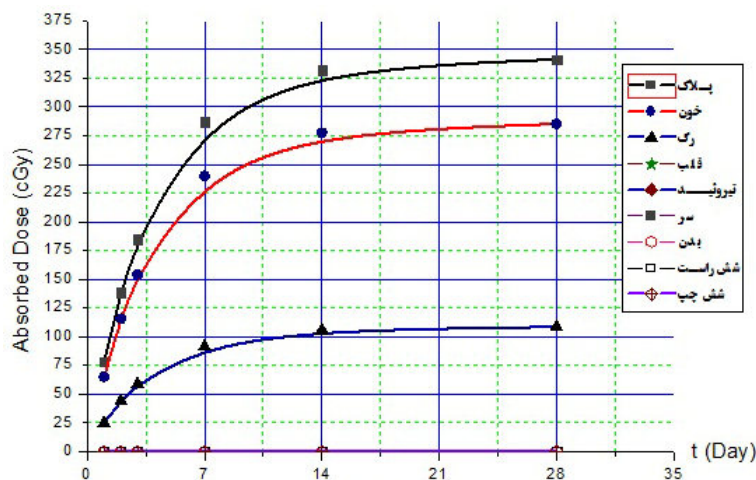
۳- گزارش‌های ICRP و AAPM

طبق گزارش آژانس انرژی اتمی (IAEA-TECDOC 1029, IAEA, Vienna-1998)، دز لازم برای براکی‌تراپی درون‌رگی قلب بین $20\text{--}25\ \text{Gy}$ است. در حالی که این دز می‌تواند از 40 تا 80 گری باشد [5]. طبق گزارش (IAEA-CN-85-127) بسته به پروتوکل آزمون و طراحی چشمه مقدار دز تجویزی بین 7 تا 20 گری است. دز در نقاط با فاصله‌های مختلف از چشمه متفاوت است. پاتی^۵ و همکارانش دز جذب شده در ارگان‌های حساس بدن را طی یک آنژیوپلاستی متوسط تخمین زدند. این مقادیر برای استخوان $2/9\ \text{cGy}$ ، برای شش $9/35\ \text{cGy}$ برای تیروئید $0/99\ \text{cGy}$ و برای پستان (در خانم‌ها) $4/89\ \text{cGy}$ به دست آمد. همچنین مقدار دز جذب شده در دیگر ارگان‌های بدن برای چشمه‌های گسیلنده‌ی بتا و از همان مرتبه برای چشمه‌های گسیلنده‌ی گاما بسیار کم‌تر از مقادیر بالا به دست آمد. چون دز جذب شده برای ارگان‌هایی با فاصله دورتر برای گسیلنده‌ی های بتا بستگی به برهمکنش برمشترالانگ دارد، دز حاصل از آن‌ها در ارگان‌های پرخطر، بسیار کم‌تر از دز چشمه‌های گاما خواهد بود [6]. حجم هدف برای IVBT به ناحیه‌ی آنژیوپلاستی محدود می‌گردد. معمولاً این ناحیه 2 تا 5 سانتی‌متر از طول سرخرگ و $0/5$ تا 2 میلی‌متر از ضخامت دیواره‌ی سرخرگ را در برمی‌گیرد. گه‌گاه ممکن است این ابعاد بسته به محل و گستردگی بیماری از حد تعیین شده تجاوز کنند. با قطر مجرای 3 تا 5 میلی‌متر محدوده‌ی شعاعی درمان در حدود 5 میلی‌متر از مرکز سرخرگ گسترش می‌یابد. با این‌همه، مقدار دزی که از طریق یک استنت پرتوزا به رگ داده می‌شود بستگی به طول استنت و طراحی آن، نیمه عمر و فعالیت ماده پرتوزا دارد [7 و ۲].

۴- محاسبه‌ی دز جذب شده در گرفتگی و بافت‌های حساس اطراف آن با استنت پرتوزای ^{90}Y
نمودار دز جذب شده (کرما) حاصل از ^{90}Y در بافت‌های مختلف بدن، محاسبه شده توسط برنامه با گذشت 1 ، 2 ، 3 ، 7 ، 14 و 28 روز پس از کاشت در رگ کرونر برای استنت پرتوزا با طول $1/5\ \text{mm}$ و قطر $3\ \text{mm}$ و فعالیت $1\ \mu\text{Ci}$ ، در شکل (۱) نشان داده شده است. بیش‌ترین آهنگ دز اولیه محاسبه شده به‌وسیله‌ی تالی ارتفاع پالس یا $F8^*$ مربوط به گرفتگی و برابر $10^{-5}\ \text{Gy/sec} \times 1/0.25434$ و کم‌ترین مقدار آن مربوط به مغز و

۵. Pattee

تیروئید به ترتیب برابر با $3/54 \times 10^{-14}$ Gy/sec و $8/99 \times 10^{-14}$ Gy/sec گزارش می‌گردد. همچنین بیشترین دز جذب شده پس از ۲۸ روز مربوط به پلاک و برابر $341/50$ cGy و کمترین آن مربوط به مغز و تیروئید از مرتبه 10^{-6} cGy است. دز هم‌ارز موثر در پلاک پس از ۲۸ روز برابر $0/41$ Sv است. خطای محاسبات از نزدیک‌ترین تا دورترین نقطه به چشمه به ترتیب از $0/01$ درصد در پلاک تا $7/5$ درصد در تیروئید تغییر کرد. همان‌طور که در نمودارها دیده می‌شود دز جذب شده در دیگر بافت‌های بررسی شده بسیار ناچیز است. طبق گزارشی که در بخش ۳ گفته شد، به منظور دسترسی به مقدار دز مطلوب و مناسب (۲۵-۲۰ Gy) برای براکی‌تراپی باید فعالیت اولیه استنت پرتوزا حدود $7/3 - 6$ μ Ci در نظر گرفته شود.



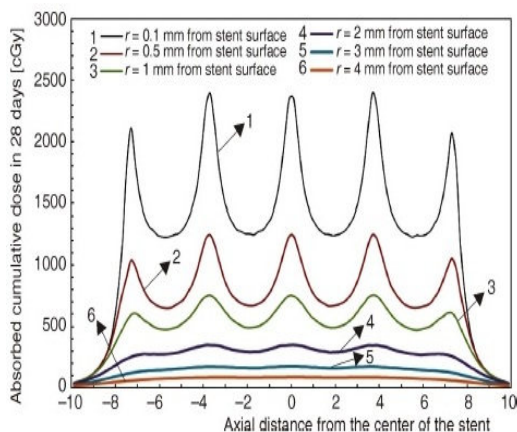
شکل (۱): نمودار دز جذب شده استنت پرتوزای ^{90}Y با فعالیت اولیه $1 \mu\text{Ci}$ در بافت‌های مختلف بدن، پس از ۲۸ روز

۵- محاسبات مربوط به تالی شبکه برای استنت پرتوزای ^{90}Y

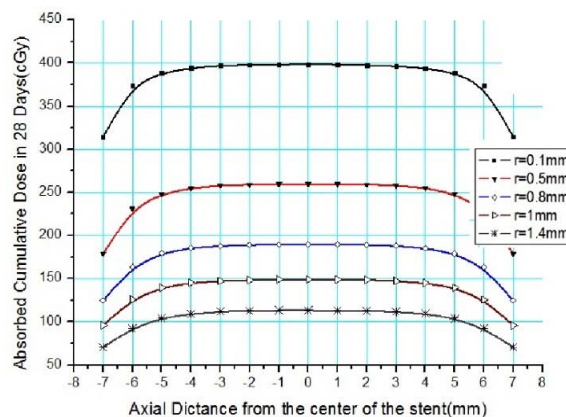
با توجه به این‌که استنت دارای تقارن استوانه‌ای است، از تالی شبکه نوع سوم (CMESH3) با سلول‌بندی‌هایی برابر $0/1 \text{ mm} \times 0/1 \text{ mm}$ استفاده شد. نمودار تغییرات دز جذب شده در طول استنت از فاصله $0/1 \text{ mm}$ تا فاصله $1/4 \text{ mm}$ ، از سطح خارجی استنت پس از ۲۸ روز از کاشت استنت با فعالیت اولیه $1 \mu\text{Ci}$ محاسبه شد که نتایج آن در قالب نمودار در شکل (۲) نشان داده شده است. با توجه به نمودار، دز جذب شده در فاصله $0/1 \text{ mm}$ از سطح استنت از حدود 314 cGy در لبه‌های انتهایی تا 400 cGy در نقاط میانی استنت می‌رسد. برای فاصله $0/5$ میلی‌متری از سطح استنت دز جذب شده از حدود 180 cGy در لبه‌های انتهایی تا 260 cGy در نقاط میانی استنت تغییر می‌کند. در دورترین شعاع محاسبه شده توسط برنامه ($1/4$ میلی‌متر) دز جذب شده از 70 cGy در لبه‌های انتهایی تا 114 cGy در نقاط میانی استنت رسید. بیشینه‌ی آهنگ دز محاسبه شده در ($Z=0 \text{ mm}$ و $r=0/1 \text{ mm}$) برابر $1/2 \times 10^{-5} \text{ Gy/sec}$ به دست آمد. خطای محاسبات از نزدیک‌ترین

تا دورترین فاصله شعاعی محاسبه شده توسط این برنامه به ترتیب از ۰/۰۷ تا ۰/۱۲ درصد تغییر کرد. بیشترین مقدار VOV دز جذب شده در خروجی کد از صفر درصد تا ۶/۲ درصد به ترتیب در نزدیکترین تا دورترین نقطه به چشمه ^{90}Y گزارش شد.

علیرضا کریمیان و همکارانش نتایج محاسبات خود را برای محاسبه‌ی دز جذب شده در طول استنت، در شعاع‌های مختلف اطراف استنت پرتوزا از فاصله‌ی ۰/۱ mm تا فاصله‌ی ۴ mm پس از ۲۸ روز برای استنت پرتوزای ^{90}Y با فعالیت حدود $4 \mu\text{Ci}$ ، به طول ۱۵ mm، قطر ۳ mm و ضخامت ۰/۰۷۵ mm از جنس فولاد زنگ نزن (SS316L) در قالب نمودار شکل (۳) نشان داده‌اند. آن‌ها میزان دز جذب شده در فاصله‌ی ۰/۱ mm از سطح استنت از مقدار کمینه‌ی ۱۲۳۰ cGy در لبه‌ها تا ۲۴۰۰ cGy در نقاط میانی و دز جذب شده برای فاصله‌ی ۰/۵ mm از سطح استنت از مقدار کمینه‌ی ۶۵۰ cGy در لبه‌ها تا ۱۲۵۰ cGy در نقاط میانی به دست آوردند. کارتر^۶ و همکارانش مقدار بیشینه دز جذب شده را در فاصله ۰/۱ mm از سطح استنت پرتوزای ^{90}Y در مدت ۲۸ روز برابر ۳۵۰۰ cGy به دست آوردند [۸]. در این روش تنها بخشی از رگ کرونر از تنگی مجدد باز داشته خواهد شد که تحت تاثیر تابش قرار بگیرد [۹]. این اثر در نقاط انتهایی استنت در نمودارهای زیر دیده می‌شود به طوری که دز جذب شده در نقاط انتهایی استنت به خاطر وجود "اثر لبه" کمینه است.



شکل (۳): توزیع دز تجمعی استنت استاندارد VS ^{90}Y ، با فعالیت اولیه‌ی $4 \mu\text{Ci}$ در طول استنت و در فواصل شعاعی مختلف اطراف آن پس از ۲۸ روز.



شکل (۲): نمودار تغییرات دز جذب شده‌ی استنت ^{90}Y با فعالیت اولیه‌ی $1 \mu\text{Ci}$ در طول استنت، در فاصله‌ی ۰/۱ mm تا ۱/۴ mm از سطح خارجی استنت، پس از ۲۸ روز.

با توجه به این که هندسه‌ی استنت به صورت یک پوسته‌ی یکنواخت استوانه‌ای در نظر گرفته شده است، نمودار حاصل مانند شکل (۳) دارای افت و خیز نیست. با توجه به کم‌ترین و بیش‌ترین مقدار دز در هر منحنی نمودار

⁶ Carter

شکل (۳) می‌توان برای دز جذب شده تجمعی یک مقدار کمینه و بیشینه‌ی میانگین تخمین زد و مقادیر به دست آمده را با مقادیر مربوطه از نمودار به دست آمده در این شبیه‌سازی مقایسه کرد. مثلاً برای فاصله $r = 0.1 \text{ mm}$ بیشینه‌ی دز برابر 2400 cGy و مقدار کمینه‌ی آن برابر 1230 cGy است. میانگین این دو مقدار تقریباً برابر 1800 cGy خواهد شد. در این شبیه‌سازی با در نظر گرفتن فعالیت اولیه‌ی استنت پرتوزا چهار برابر مقدار انتخاب شده ($4 \mu\text{Ci}$) می‌توان با تقریب خوبی به نتایج نمودار شکل (۳) رسید. نقاط کمینه در هر نمودار مربوط به دز جذب شده در مجاورت روزنه‌های استنت (توری شکل) و نقاط بیشینه در هر نمودار مربوط به دز جذب شده در مجاورت بست‌های پوشیده از ماده پرتوزاست. چون در این شبیه‌سازی استنت به شکل یک پوسته‌ی نازک استوانه‌ای فرض شده است، بنابراین نقاط کمینه و بیشینه در نمودارها ایجاد نشده‌اند. با توجه به نمودار شکل (۳) می‌توان دریافت در فاصله‌های دورتر از سطح استنت مانند (4 و 3 و 2 mm) که در این فاصله نسبت به چشمه از نظر هندسی، استنت به شکل یک پوسته یکنواخت استوانه‌ای در نظر گرفته می‌شود تا یک پوسته‌ی استوانه‌ای توری شکل، شکل نمودار با شکل نمودار به دست آمده در این شبیه‌سازی هم‌خوانی دارد.

۶- نتیجه‌گیری و پیشنهاد

- با توجه به مقادیر دز جذب شده و دز هم ارز موثر در ارگان‌های حساس بدن و در فواصل شعاعی مختلف از سطح استنت و مقایسه آن‌ها با دز آستانه پرخطر، طبق پیشنهادهای از سوی ICRP و آژانس انرژی اتمی، می‌توان گفت استنت پرتوزای ^{90}Y گزینه مناسبی برای براکی‌تراپی درون رگی کرونر است.
- با طراحی دقیق‌تر و نزدیک‌تر استنت به نمونه‌ی واقعی آن، در نظر گرفتن دقیق طیف انرژی استنت پرتوزا، طراحی دقیق‌تر فانتوم، مثلاً تغییر شکل پاها از حالت استوانه به مخروطی (به منظور محاسبه دقیق‌تر جرم فانتوم در محاسبه دز جذب شده کل بدن) و... می‌توان به نتایج دقیق‌تر و بهتری رسید. بنابراین با توجه به این‌که یک کودک آسیب‌پذیرتر از یک انسان بالغ است، برای محاسبات دزسنجی در براکی‌تراپی کودک، مناسب‌تر است از فانتوم استاندارد کودک استفاده شود.

به دلیل این‌که وقوع اثرات تصادفی نیازی به دز آستانه ندارد، تمرکز اصلی در گزارش‌های منتشر شده از ICRP روی اثرات تصادفی، در درجه‌ی اول میزان ابتلا به سرطان و بعد نارسایی‌های ارثی است. بنابراین لزوم بررسی بیش‌تر و دقیق‌تر میزان دز جذبی در فاصله‌های مختلف و دورتر که نزدیک بافت‌های حساس‌تر به پرتو قرار دارند، احساس می‌شود [۴، ۱۰].

منابع:

- [1] D. Kasper, D. Longo. *Harrisons, Principles Of Internal Medicine Disorders Of The Cardiovascular system*, McGraw-Hill Education, (2015).
- [2] F. M. Khan, *The Physics of Radiation Therapy*, Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins, (2014).
- [3] A. D. Michaels, K. Chatterjee. Angioplasty versus bypass surgery for coronary artery disease. *Circulation* 106, e187-e190, (2002).
- [4] M. B. Tavakoli, and F. Golfam, *Fundamentals Of radiobiology* (Kankash, 2014).
- [5] D. D. Sood, A. V. R. Reddy, N. Ramamoorthy, *Fundamentals Of Radiochemistry*. IAEA, (2010).
- [6] A. Hefner. Radiation risk to patient from intracoronary brachytherapy. IAEA 32 (2001).
- [7] J. V. a. J. Pérez-Calatayud. A PRACTICAL GUIDE TO QUALITY CONTROL OF BRACHYTHERAPY EQUIPMENT. ESTRO (2004).
- [8] A. Karimian, and S. Saghmanesh, "A dosimetry evaluation of 90y-stent implantation in intracoronary radiation treatment," *Nuclear Technology and Radiation Protection* 28, 278-283 (2013).
- [9] Arab, C. Bode, C. Hehrlein, The radioactive stent-any chance of a resurrection. *European heart journal* 15, 1245-1247, (2001).
- [10] A. D. Wrixon, "New ICRP recommendations," *Journal of Radiological Protection* 28, 161 (2008).