بررسي منحني كاليبراسيون و پايداري زماني در دزيمتر ژل پليمري نورمكسيك MAGICA در باريكه هاي الكترون با تكنيك MRI

كريم آدينه وند [1*] ، بختيار آزادبخت [2] ، محمد حسن زحمتكش [3] ، محمود رضا آقاميری [4] ، شهرام اخلاق پور [5] ، سعيد باقری [6]

۱- كارشناس ارشد مهندسی هسته ای (مهندسی پرتوپزشکی)، دانشکده مهندسی هسته ای دانشگاه شهید بهشتی. ۲- كارشناس ارشد مهندسی پرتو پزشکی، دانشگاه شیراز ۳- استادیار فیزیک پزشکی، انستیتو پرتو پزشکی نوین تهران. ٤- استادیار دانشگاه شهید بهشتی. ۵- استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران ۶- كارشناس ارشد فیزیک پزشکی،

چكيده

دزیمترهای ژله ای تنها دزیمتر های سه بعدی واقعی هستند. دزیمتر بطور همزمان فانتوم بوده و می تواند توزیع دز را در هندسه کامل سه بعدی اندازه گیری کند. در دزیمتر ژل پلیمری MAGICA ، ژل استفاده شده هم بعنوان فانتومی سه بعد ی و هم به عنوان آشکارساز استفاده می شود. بنابراین نتایج بدست آمده نیاز به ضرائب تصحیح ندارند. این ژل را می توان معادل بافت نرم در نظر گرفت. فاکتورهایی مانند دقت، حساسیت، زمان مورد نیاز برای دزیمتری، قابلیت سه بعدی بودن، عدم وابستگی به انرژی، عدم وابستگی به نرخ دز و قیمت باعث شده اند که دزیمتر ژل پلیمری MAGICA نسبت به روشهایی مانند TLD ، اتاقک های یونش، فیلم دزیمتری، ژلهای فریک و ژلهای آنوکسیک به حالت ایده آل نزدیکتر باشد. در این تحقیق پاسخ دزیمتر ژل پلیمری MAGICA در باریکه های الکترونی به کمک شتابدهنده خطی Elekta بررسی شده است. جهت ساخت ژل پلیمری MAGICA از ترکیبات با درصدهای وزنی زیر استفاده شده است: ۸ درصد ژلاتین، ۰/۵ درصد آگارز، ۹ درصد متا اکریلیک اسید، ۰/۰۳۵۲ درصد اسکوربیک اسید، ۰/۰۰۱۵ درصد سولفات مس (II) ، ۰/۰۰۲ درصد هیدروکینون و ۸۲/۳ درصد آب دوبار تقطیر. وقتی که مرحله آماده سازی محلول ژل کامل شد آنرا به داخل فانتوم مورد نظر منتقل کرده و تا زمان تابش دهی در دمای ٤ درجه سانتیگراد در یخچال نگهداری می شود. جهت تابش دهی ویالها از الکترونهای یک شتاب دهنده خطی استفاده شده است، که برای تابش دهی از میدان $20\times 20cm^2$ با عمق 1 سانتیمتر، $SSD=100$ سانتیمتر و $400\ \frac{cGy}{\min}$ $Dose\ Rate=$ استفاده شده است. برای هر مورد قبل و بعد از تابش دهی توسط یک سیستم MRI ساخت شرکت زیمنس با قدرت ۱/۵ تسلا تصویر برداری انجام شده، سپس برای نقاط مورد نظر مقادیر R2 بدست آمده است. جهت تصویربرداری، پارامترهای سیستم MRI به صورت زیر تعیین شده است: $TE=20ms$، $TR=3000ms$، $FOV=256mm$ و $Slice\ Thickness=4mm$.

پاسخ دزیمتر از محدوده صفر تا 4000cGy بررسی شده است. پاسخ دزیمتر(منحنی کالیبراسیون) به سه ناحیه تقسیم بندی شده است: الف) ناحیه صفر تا 250cGy که پاسخی مشاهده نمی شود، ب) ناحیه ۵۰۰ تا 1750cGy که یک پاسخ خطی با ضریب همبستگی ۸۵ درصد و شیب $0.002S^{-1}cGy^{-1}$ دارد، ج) ناحیه ۱۷۵۰ تا 4000cGy که یک ناحیه خطی مناسب با ضریب همبستگی ۹۸ درصد و شیب $0.0072S^{-1}cGy^{-1}$ می باشد. در این تحقیق پاسخ دزیمتر در محدوده خطی 500-1750cGy با گذشت زمان بررسی شده و حساسیت ژل MAGICA با گذشت زمان

به مدت های 1 و 8 روز بعد از پرتو دهی به ترتیب $0.002S^{-1}cGy^{-1}$ و $0.0023S^{-1}cGy^{-1}$ بوده است و این نشان می دهد که حساسیت ژل MAGICA با گذشت زمان (بعد از ۸ روز) ثابت بوده است.

کلید واژه: *دزیمتری، ژل پلیمری، نورمکسیک، MAGICA، تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) .*

۱- مقدمه: در سال ۲۰۰۱ فرمولاسیونهای دزیمترهای ژل پلیمرهای گوناگونی مانند MAGIC ارائه شد. با حذف اکسیژن مزاحم در ساخت این نوع ژلها، مشکلات ساخت دزیمتر سه بعدی در آزمایشگاه برطرف گردید [۱]. ژل پیشنهاد شده از متا اکریلیک اسید، ژلاتین، اسید اسکوربیک، هیدروکینون و سولفات مس II ساخته می شود بهمین دلیل آن را MAGIC می نامند. بعلت ساخته شدن این ژل ها در شرایط اتمسفر معمولی آنها را ژل دزیمترهای نورمکسیک می نامند. سمیت ژل ناشی از مواد اولیه مانند مونومرهای مضر(اکریل آمید و بیس اکریل آمید) قبل از ساخت ژل MAGIC منشأ نگرانی داشت، بنابراین BANG و ژلهای مشابه آن بایستی با مراقبت بالایی تولید شوند. متا اکریلیک اسید و هیدروکینون نسبت به اکریل آمید سمیت کمتری دارد، این یکی دیگر از مزیتهای ژل MAGIC است [۱] . از زمانی که مشخصات مختلف ژل دزیمترهای نورمکسیک مشخص شده اند [۲] تعداد اندکی ژل دزیمتر نورمکسیک دیگر با فرمولاسیون شیمیایی ساده پیشنهاد شده اند. در فرمولاسیون MAGIC، اسید اسکوربیک بعنوان یک گیرانداز اکسیژن عمل کرده و از اکسیژن برای تولید رادیکال آزاد استفاده می کند [۱, ۲] و می تواند بعنوان یک آنتی اکسیدان در دزیمتر ژل پلیمر استفاده شود. انوع دیگر گیراندازهای اکسیژن مورد بررسی قرار گرفته اند[۲] و نشان داده شده است که آهنگ جمع آوری اکسیژن به نوع آنتی اکسیدان استفاده شده و غلظت آن بستگی دارد. اضافه کردن مقداری آگارز به فرمولاسیون MAGIC پارامترهای پایداری، گستره دینامیکی و قابلیت ساخت ژل را بهبود می بخشد [۳]. این فرمولاسیون بهینه شده ژل دزیمتر MAGICA نامیده می شود که دارای گستره دینامیکی گسترده تری نسبت به ژل MAGIC است. این مقاله به بررسی پاسخ دزیمتر ژله ای نورمکسیک MAGICA که توسط باریکه های الکترون پرتودهی شده و در نهایت توسط سیستم تصویربرداری MRI خوانده شده است، می پردازد.

۲- روش کار

۲-۱- شکل فانتوم ها: فانتوم بکار رفته برای ژل، از ویالهای(Vials) به شعاع 0/5سانتیمتر و ارتفاع ۱۲ سانتیمتر و حجم ۱۵ سی سی با جنس پرسپکس استفاده شد. ابتدا فانتومها را کاملا با آب مقطر شسته و خشک کرده روی میز آزمایشگاه قرار میدهیم. ژل آماده شده را به آرامی در فانتوم ریخته بطوریکه ظرف کاملا پر شود. پس از ریختن ژل در این ظروف درب ورودی آنها توسط پارافیلم و چسب نواری کاملا بسته و در یخچال تا دمای ٤ درجه نگهداری شد.

۲-۲- ساخت ژل: اجزاء تشکیل دهنده ژل عبارتند از: ژلاتین نوع A (ژلاتین نوع A از پوست و استخوان خوک گرفته شده است) ، آگارز، هیدروکینون، متاآکریلیک اسید، اسکوربیک اسید (ویتامین C)، آب مقطر با درجه HPLC ، سولفات مس(II) با ۵ مولکول آب. ابتدا پس از توزین ترکیبات فوق ۵ عدد بشر انتخاب کرده و به صورت زیر در آنها آب HPLC ریخته و سپس مواد افزودنی را در آنها حل می کنیم.

۱- شصت درصد HPLC (آب دوبار تقطیر) + ژلاتین ۲- سی درصد HPLC (آب دوبار تقطیر) + آگارز

۳- هفت درصد HPLC (آب دوبار تقطیر) + هیدروکینون ٤- سه درصد HPLC (آب دوبار تقطیر) + اسکوربیک اسید+ $CuSO_4.5H_2O$ ۵- متا اکریلیک اسید

ظرف شماره ۱ را که محتوی آب میباشد (بشر اصلی) بر روی دستگاه همزن مغناطیسی و گرماده (Heater) قرار می دهیم پس اضافه ازکردن ژلاتین به آن توسط یک تیغه مغناطیسی آنرا به مدت زمان لازم بهم می زنیم و دمای آن را به 45^0c رسانده و دمای آنرا به کمک دماسنج و تنظیم هیتر در این نقطه نگه می داریم ، حال بشر ۲ را که حاوی ۳۰ درصد آب است را بر روی یک دستگاه همزن مغناطیسی و گرماده دیگر قرار داده پس از رسیدن دمای آب به 50^0c مقدار آگارز توزین شده را در آن ریخته و با کنترل دماسنج دمای آن را به 90^0c می رسانیم تا آگارز کاملا حل گردد، حل شدن کامل آن موجب پدید آمدن مایعی شفاف می گردد، سپس گرماده را خاموش کرده و صبر می کنیم که تا 45^0c خنک شود(همدما شدن با بشر حاوی ژلاتین) حال آگارز را به بشر اصلی (بشر حاوی ژلاتین که دمای آن به 45^0c رسیده است) می ریزیم، وقتی که دمای آن به 37^0c رسید محتویات بشرهای ۳ و ۵ را به ترتیب و در نهایت محتوی بشر شماره ٤ را بدان اضافه می کنیم که در نهایت ژل پلیمری نورمکسیک MAGICA آماده شده است و آنرا در فانتوم های از قبل مهیا شده ریخته در یخچال(در دمای 4^0c) نگهداری می کنیم[5,4] .

۲-۳- پرتودهی: در بررسی پاسخ دزیمتر ژل پلیمری نورمکسیک MAGICA ، برای تابش دهی فانتوم ها از یک شتابدهنده خطی الکتا (Elekta) واقع در بیمارستان بعثت نیرو هوایی تهران استفاده شد. هنگام تابش دهی، تمام فانتوم ها در یک تانک آب به ابعاد $20\times25\times20cm^3$ جایگذاری شده اند که برای تابش دهی از میدان $20\times20cm^2$ با عمق یک سانتیمتر ، Dose Rate=$400\frac{cGy}{\min}$ و SSD=100 cm استفاده شده است. کلیه فانتوم ها به صورت افقی در تانک آب چیده شده اند.

۲-۴- تصویربرداری: سیستم تصویر برداری استفاده شده یک دستگاه MRI ۱/۵ تسلا از نوع Siemens Symphony (Germany) واقع در مرکز فوق تخصصی کلینیک نور تهران بود. برای تصویر برداری از کویل مغزی (Head Coil) و نگهدارنده ای برای محکم شدن در این کویل استفاده شده است. با توجه به اساس کار که بر رابطه بین دز و R2 استوار بوده از پروتکل $R2=\left(\frac{1}{T2}\right)$ با مشخصات زیر استفاده شد.

TR/TE/FOV/MS/Slice thickness/No. of Echoes/No. of Slices =

3000ms/20ms/256/ 512*512 /4mm/32echoes/1 slice

۳- نتایج

۳-۱- بررسی کالیبراسیون: جهت بررسی منحنی کالیبراسیون ژل پلیمری MAGICA، تحت شرایط یکسان آزمایشگاهی۱۲ نمونه فانتوم استوانه ای به شعاع r = ۰/۵۰ سانتیمتر ، ارتفاع ۱۲ سانتیمتر و حجم ۱۵ سی سی پر از ژل ساخته شده است. تمام ژلهای پلیمری نورمکسیک یک روز بعد از ساخت بوسیله شتابدهنده خطی Elekta با بیم الکترون در انرژی ٦ مگا الکترون ولت از دزهای 250cGy تا 4000cGy تابش دهی شده و یک نمونه به عنوان زمینه یا Blank (0cGy) در نظر گرفته شده است. یک روز بعد از تابش دهی ژلهای پلیمری تحت شرایط یکسان در دمای اتاق MRI با استفاده از سیستم MRI ، تصویر برداری شده اند . (شکل ۱) ژل دزیمتر در پاسخ گویی به دزهای محدوده پایین تر از 500cGy دقیق نیست و حساسیت دزیمتر پائین و برابر با 3×10^{-5} $S^{-1}cGy^{-1}$ می باشد. مقدار R_2 برای دز 250cGy با مقدار زمینه تقریبا برابر بوده و این بدین معنی است که دزیمتر برای دزهای پایین مانند زمینه بوده و دزیمتر قادر به پاسخ گویی دقیق نیست. محدوده میانی این دزیمتر نیز با تابش دهی بررسی و مشخص گردیده است. در دزهای 500cGy تا 1750cGy پاسخ گویی دزیمتر مطلوب و مناسب بوده و حساسیت آن برابر با $S^{-1}cGy^{-1}$ 0/002 می باشد. دزیمتر MAGICA برای دزهای 1750cGy تا 4000cGy از حساسیت خوبی برخوردار بوده و برابر با $S^{-1}cGy^{-1}$ 0/0072 می باشد. (شکل ۲) از آنجاییکه برای مقاصد درمانی با الکترون معمولا از دزهای متوسط (پایین تر از 2000cGy) استفاده می شود، بنابراین ادامه آزمایش ها با دزهای 500cGy تا 1750cGy بررسی می گردد.

۳-۲- بررسی پایداری زمانی: در بررسی پاسخ دزیمتر MAGICA با گذشت زمان و اثر آن بر روی حساسیت و خوانش زمینه ژل تابش دیده ، امکان استفاده مجدد دزیمتر ژل پلیمری مورد نظر بوده است . به همین منظور 12 نمونه فانتوم پر از ژل در شرایط یکسان آزمایشگاهی ساخته که یک نمونه را بعنوان شاهد در نظر گرفته ایم. تمام ژل های پلیمری یک روز بعد از ساخت به وسیله ی شتابدهنده خطی با بیم الکترون از دزهای 0cGy تا 4000cGy تابش دهی شده اند که مقادیر برای دزیمترها به مدت ۱ و ۸ روز بعد از تابش دهی با استفاده از سیستم MRI و تحلیل داده ها به وسیله نرم افزار MATLAB به دست آمده است. حساسیت ژل MAGICA با گذشت زمان در دزهای 500cGy تا 1750cGy برای ۱ و ۸ روز بعد از تابش دهی به ترتیب 0/002 و 0/0023 بوده است و این نشان می دهد که حساسیت ژل MAGICA در این محدوده با گذشت این مدت زمان ثابت بوده است. (شکل ۳)

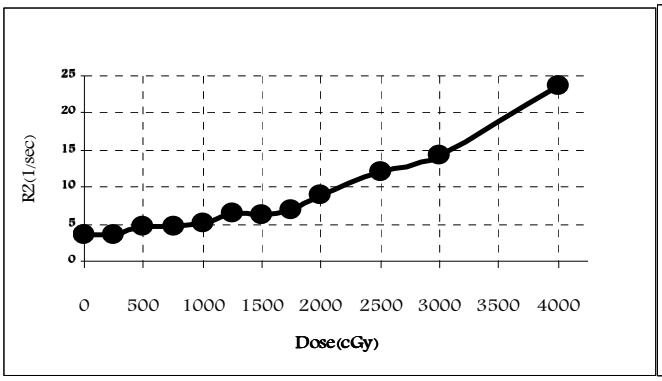
بحث و نتیجه گیری: حساسیت دزیمتر MAGICA در دزهای بیشتر از 4000 cGy بررسی نشده بنابراین محدوده بالایی این دزیمتر نیاز به تحقیق بیشتری دارد. دزیمتر در پاسخ گویی به دزهای پایین تر از 500cGy ناتوان است و جای تحقیق بیشتری دارد. محدوده میانی این دزیمتر نیز با تابش دهی بررسی و مشخص گردیده و از حساسیت خوبی برخوردار می باشد. محدوده خطی دزیمتر MAGICA در انرژی ٦

مگا الکترون ولت در مقایسه با مقاله Pappas و همکارانش در انرژی ۶ مگا ولت فوتونی قابل ارزیابی است، در ژل VIPAR پاسخ دز تا محدوده ۲۰ گری خطی است اما MAGICA پاسخ خطی تا محدوده ۴۰ گری از خود نشان داده است[6 , 7]. پاسخ دزیمتر MAGICA با گذشت ۸ روز تقریبا ثابت بوده است و این نشان می دهد که دزیمتر MAGICA دارای قابلیت استفاده مجدد می باشد و تکرار پذیری و بکارگیری مجدد برای زمان های بیشتر نیاز به تحقیق بیشتری دارد. پایداری زمانی ژل MAGICA در مقایسه با ژل BANG آقای Scheib و همکارانش قابل مقایسه است. [6 , 8].

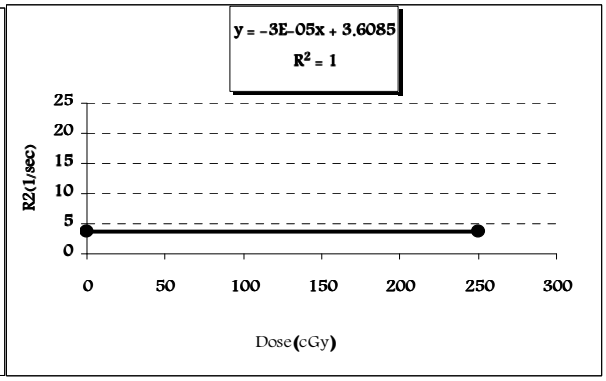
سپاسگزاری: بر خود فرض می دانم که ابتدا از پدر و مادر و در نهایت از ریاست محترم انستیتو پرتو پزشکی نوین تهران، ریاست محترم بیمارستان بعثت تهران، ریاست محترم کلینیک فوق تخصصی نور تهران و همچنین از سرکار خانم نیکو خطیبی تشکر و قدردانی نمایم . (نویسنده مقاله)

مراجع:

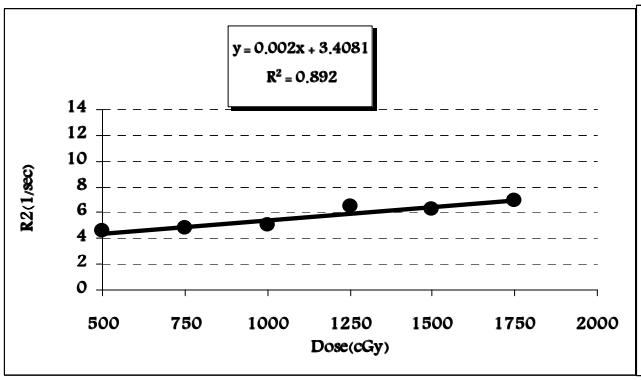
1- Fong P.M., Keil D.C., Does M.D., Gore J.C., "Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere". Phys. Med. Biol. ***46.*** (2001) 3105-3113.
2- De Deene Y., Hurley C., Venning A., Vergote K., Mather M., Healy B.J. and Baldock C., "A basic study of some Normoxic polymer gel dosimeters". Phys. Med. Biol***. 47.*** (2002) 3441-63.
3- Zahmatkesh M.H., Kousari R., Akhlaghpour Sh., Bagheri S.A., "MRI gel dosimetry with Methacrylic acid., Ascorbic acid., Hydroquinone and Copper in Agarose (MAGICA) gel". Preliminary Proceedinges of DOSGEL ***2004***. Sep 13-16. 2004. Ghent. Belgium.
4- Sedaghat M., "Verification of a Normoxic Polymer Gel Dosimeter in Clinical Brachytherapy Applications" . MS**.** Thesis. Department of Medical Physics. Tehran University. Tehran. Iran. (2005).
5- Srinivasan R., Kumar D. and Singh M., "Optical tissue-equivalent phantoms for medical imaging".Trends Biomater.Artif.Organs.Vol 15(2) pp 42-47(2002).
6- Adinehvand K., "Verification Response of MAGICA Gel Dosimeter in Beams Electron with Technique MRI" . MS**.** Thesis. Department of Nuclear Engineering . Shahid Beheshti University. Tehran. Iran. (2007).
7- Pappas E., Angelopoulos A., Kipouros P., Vlachos L., Xenofos S. and Seimenis I,"Evaluation of the performance of VIPAR polymer gels"Med. Phys.Biol. **48** (2003) N65-N73.
8- Scheib, S. G. Vogelsager, W. Gianolini S.and Crescenti, R. Cofrence Radiotherapy Gel Dosimetry "Normoxic polymer gel-basic characterisation and clinical use", J. Phys. Conference Series 3, (2004), PP. 184-187.



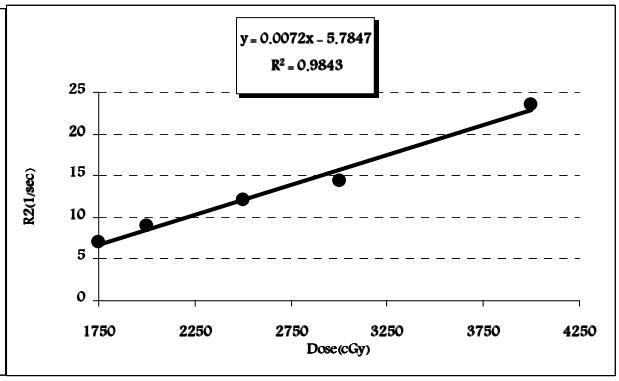
شکل ۱- منحنی کالیبراسیون دزیمتر MAGICA



شکل ۲- الف

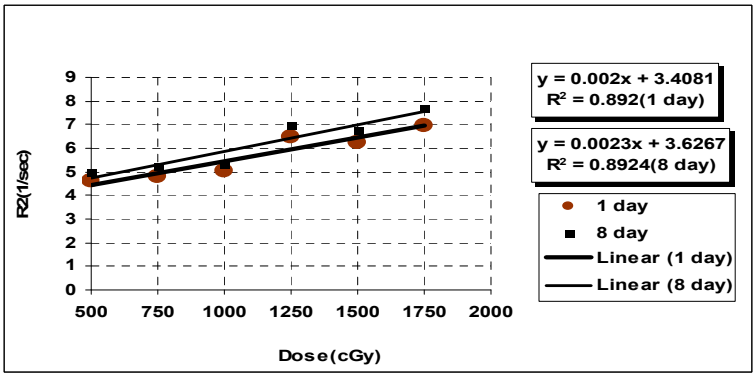


شکل ۲-ب



شکل ۲-ج

شکل ۲- پاسخ دزیمتر MAGICA : 0-250cGy (الف)، 500-1750cGy (ب)، 1750-4000cGy (ج)



شکل ۳- پاسخ دزیمتر MAGICA با گذشت زمان در محدوده 500-1750cGy