

ارزیابی صحت توزیع دوز در براکی تراپی با آهنگ دوز بالا در درمان سرطان مری به روش ام آر آی نروموسیک پلیمر ژل دوزیمتری

محمد تقی بحرینی طوسی^۱، قربان صفاییان^۲، محمدحسین بحرینی طوسی^۱، شهرام بیانی^۳

۱- استاد گروه فیزیک پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- کارشناس ارشد مهندسی پزشکی، مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۸۷/۱۲/۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۵/۱۴

چکیده

مقدمه: در مطالعه حاضر، امکان استفاده از پلیمرژل دوزیمتر نروموسیک MAGIC برای ارزیابی صحت توزیع دوز در درمان براکی تراپی سرطان مری، بررسی شده است

مواد و روشها: ابتدا ۲ لیتر ژل نروموسیک (MAGIC) ساخته شد. سپس یک فانتوم مکعبی از جنس پرسپکس (PMMA) که جهت پرتودهی در براکی تراپی طراحی و ساخته شده بود به همراه ۱۲ لوله آزمایش بطور کامل از ژل پر شدند. ژل فانتوم توسط یک دستگاه پس گذاری براکی تراپی با چشمه های کبالت، با آهنگ دوز بالا (HDR) و بر اساس پروتکل براکی تراپی تومورهای مری (تحت تابش قرار گرفت. لوله های کالیبراسیون نیز توسط یک دستگاه درمان از راه دور کبالت-۶۰ با دوزهای معلوم پرتودهی شدند. تصویربرداری از ژل فانتوم و لوله های کالیبراسیون با دستگاه ام آر آی انجام گردید. تصاویر ام آر آی به رایانه منتقل شد، سپس پردازش تصویر جهت استخراج نقشه های R_2 نقاط پرتو دیده (پلیمریزه شده) و مقایسه با توزیع دوزهای پیش بینی شده بوسیله نرم افزار براکی تراپی، در محیط MATLAB انجام گردید.

نتایج: بر اساس نتایج این مطالعه «اختلاف دوز» در نقطه مرجع (فاصله یک سانتی متری از مرکز چشمه براکی تراپی) بین داده های اندازه گیری شده توسط ژل دوزیمتر و مقادیر محاسبه شده بوسیله نرم افزار طراحی درمان حدود ۴/۵ درصد (سطح اطمینان ۰/۹۵) و «فاصله تا تطابق» برای پروفایل های دوز ۲/۷ میلی متر می باشد. همچنین حساسیت ژل مورد استفاده (ژل MAGIC) با توجه به مشخصات دستگاه ام آر آی $0/693 S^{-1} Gy^{-1}$ ($R^2 = 0/9376$) تعیین گردید.

نتیجه گیری: در این مطالعه، مقایسه نتایج بدست آمده به وسیله نرم افزار طراحی درمان کامپیوتری و ژل دوزیمتری با استفاده از روش مقایسه همدوزها، پروفایل های دوز در امتداد محورهای معین و مقایسه مقادیر دوز بدست آمده در نقطه مرجع، نشان داد همخوانی مناسبی بین این دو روش وجود دارد. نتایج تحقیق همچنین مشخص کرد که پلیمرژل دوزیمتری بر پایه روش تصویربرداری ام آر آی می تواند یک ابزار مفید برای ارزیابی عملکرد سیستم های طراحی درمان و استخراج اطلاعات دوز جذبی در پرتو درمانی باشد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۷، شماره ۱، پیاپی (۲۶)، بهار ۸۹: ۱-۱۴)

واژگان کلیدی: ام آر آی ژل دوزیمتری، کالیبراسیون، ژل MAGIC، دوزیمتر ترمولومینسانس، براکی تراپی

* نویسنده مسؤول: محمد تقی بحرینی طوسی

آدرس: گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد،
bahreynimt@mums.ac.ir
تلفن: ۸۰۰۲۳۱۶ - ۹۸ (۵۱۱) +
نمابر: ۸۰۰۲۳۲۰ - ۹۸ (۵۱۱) +

۱- مقدمه

براکی تراپی یکی از دو روش اصلی پرتودرمانی است. در این روش به علت وجود شیب دوز زیاد، و از آنجایی که چشمه به صورت داخل حفره ای یا داخل بافتی در مجاورت تومور قرار می گیرد، تومور دوز زیادی را دریافت می کند و به بافتهای سالم بدن بطور نسبی دوز کمتری می رسد. افزایش دقت در اعمال دوز تجویز شده به تومور و همچنین کاهش دوز رسیده به بافتهای سالم اطراف تومور به درمان بهتر بیمار و همچنین کاهش عوارض نامطلوب ناشی از پرتودرمانی کمک می کند. از طرفی چون در براکی تراپی افت دوز^۱ با افزایش فاصله از چشمه شدید است، لذا آسیب کمتری به ارگان های حساس اطراف می رسد و به این ترتیب روش فوق برای پرتودرمانی تومورهای کم حجم فوق العاده مناسب می باشد. همچنین زمان درمان در این روش کوتاه تر و از بیمار کمتر سلب آسایش می شود. در سال ۱۹۹۵ انجمن آمریکایی فیزیکدانها در پزشکی (AAPM)، دستورالعملی (تحت عنوان TG۴۳) را جهت انجام محاسبات دوز و سایر پارامترهای مربوط به چشمه های براکی تراپی (شبه تابع دوز شعاعی) منتشر کرده است که این دستورالعمل هنگام انجام آزمون های براکی تراپی بعنوان فایل داده ها در اختیار سیستم طراحی درمان قرار می گیرد [۱،۲]. همانطور که گفته شد دستگاههای براکی تراپی قادرند دوز بسیار زیادی را با گرادیان دوز بالا به ناحیه درمان تحویل دهند. بنابراین ارزیابی صحیح دوز محاسبه شده بوسیله نرم افزار طراحی درمان این دستگاهها، بسیار حائز اهمیت است. روشهای دوزیمتری معمول دارای قدرت تفکیک محدودی می باشند و تنها قادرند دوز جذبی را در یک یا چند نقطه معین اندازه گیری نمایند. پلیمرژل دوزیمترها یک گروه جدید از دوزیمترهای معادل بافت هستند که در این عرصه معرفی شده اند و قادر به اندازه گیری توزیع دوزهای پیچیده و سه بعدی با صحت و قدرت تفکیک فضایی بالا می باشند.

دستگاه براکی تراپی با آهنگ دوز بالای داخل حفره ای GZP6 که از حدود دو سال قبل در مرکز پرتودرمانی و آنکولوژی خیریه رضا (ع) مشهد نصب گردیده است دارای چشمه های کبالت است. این دستگاه توسط کمپانی Nuclear Power Institute of China (NPIC) ساخته شده است و دارای یک نرم افزار طراحی درمان و سیستم پس گذاری می باشد. نرم افزار طراحی درمان این دستگاه (GZP6) براساس انتگرال سیورت (Sievert) عمل می کند [۳]. همچنین در ساختمان آن مجموعاً شش کانال محتوی چشمه های رادیواکتیو کبالت-۶۰ با اکتیویته کل $10^{11} \times 4/4$ بکرل (در زمان تولید) وجود دارد. کانال اول محتوی دو چشمه و در کانال دوم چهار، کانال سوم یک، کانال چهارم یک، کانال پنجم سه چشمه و در نهایت در کانال شش یک چشمه کبالت وجود دارد. پنج کانال اول محتوی چشمه ثابت^۲ و کانال ششم آن (که در آزمون براکی تراپی تومورهای مری، در این مطالعه، استفاده شده است) حاوی یک چشمه کبالت-۶۰ متحرک^۳، چشمه شماره ۱۲ می باشد. ماکزیمم طول موثر درمان (به عبارتی حداکثر جابجایی چشمه شماره ۱۲ در کانال ششم) در این دستگاه ۲۰ سانتیمتر و میزان دقت در جابجایی چشمه^۴ برابر ± 1 میلیمتر می باشد [۳].

در مطالعه حاضر امکان استفاده از پلیمرژل دوزیمتر نروموسیک MAGIC بر پایه روش تصویربرداری ام آرآی برای ارزیابی صحت توزیع دوز (به عبارتی برای ارزیابی عملکرد سیستم طراحی درمان) در براکی تراپی سرطان مری با سیستم داخل حفره ای GZP6، در مرکز خیریه درمانی امام رضا (ع) وابسته به انجمن حمایت از بیماران سرطانی مشهد، بررسی شده است. در این مطالعه از تراشه های دوزیمترهای ترمولومینسانس (TLD-۱۰۰) به عنوان معیار سنجش، جهت مقایسه مقادیر دوز تعیین شده در یک نقطه معین در اطراف چشمه براکی تراپی (نقطه

¹ Non stepping

² Step state source

³ Source positioning accuracy

¹ Fall off

ورودی ۸ میلی متر و ارتفاع آن ۱۵ سانتیمتری باشد و جهت قرار گرفتن اپلیکاتور مخصوص براکی تراپی مری مورد استفاده قرار می گیرد. اپلیکاتور داخل این چاهک کاملاً محکم^۲ بوده و هنگام بیرون آمدن چشمه و قرار گرفتن درون اپلیکاتور، این چاهک مانع تماس مستقیم چشمه با محلول ژل می گردد (شکل ۱).

۲- قطعه نگهدارنده لوله های کالیبراسیون از جنس پرسپکس جهت نگهداری لوله های کالیبراسیون در هنگام تصویربرداری و اسکن ام آر آی (شکل ۲).

۳- دیسک سه لایه مخصوص دوزیمتر ترمولومینسانس به همراه دو قطعه پرسپکس که جهت اندازه گیری پرفایل های دوز جذبی در اطراف چشمه براکی تراپی (کبالت - ۶۰) و مقایسه با نتایج دو روش دیگر طراحی و مورد بهره برداری قرار گرفته است (شکل ۳).

۴- سایر تجهیزات لازم شامل لوله های کالیبراسیون (از جنس شیشه پیرکس، به قطر ۲ سانتی متر، ارتفاع ۱۰ سانتی متر و حجم ۱۶ میلی لیتر)، دستگاه هات پلیت استیرر مدل IKA مجهز به ترمومتر دیجیتال مدل ETS-1 (ساخت WERKE آلمان قابل نصب به هات پلیت های IKA مدل های مختلف) به همراه دو عدد میله مغناطیسی کوچک، برگه آلومینیم، مزور^۳ ۱۰^{cc}، پوآر برای انتقال حجم های خیلی کم در حد چند میلی لیتر، ترازوی دیجیتال (با دقت ۱۰^{-۴}±)



شکل ۱- تصویر فانٹوم طراحی شده از جنس پرسپکس جهت ارزیابی توزیع دوز در براکی تراپی داخل حفره ای تومورهای مری

مرجع) با دو روش پلیمرژل دوزیمتری و نرم افزار محاسباتی، استفاده گردیده است. از آنجا که دقت و صحت دوزیمتری با ژل وابسته به دقت و توانایی کالیبره کردن پاسخ آن در برابر دوز جذبی و یا به عبارت دیگر به قابلیت روش کالیبراسیون آن بستگی دارد، لذا در این مطالعه نمونه کوچکی از ژل ساخته شده برای انجام آزمون براکی تراپی تومورهای مری (قبل از انجام آزمون اصلی) با روش کالیبراسیون استاندارد مولتی تیوب (با ۱۲ لوله آزمایش) کالیبره گردیده است. همچنین جهت ارزیابی دقیق تر پاسخ دوز ژل دوزیمتر در این مطالعه از دو روش کالیبراسیون متفاوت (روش مولتی تیوب و روش خود کالیبره کننده^۱ (قائم به ذات)) استفاده گردید، ولی باین وجود مبنای اندازه گیری (برای تبدیل مقادیر R₂ اندازه گیری شده توسط ژل دوزیمتر به مقادیر دوز) روش کالیبراسیون مولتی تیوب بوده است [۴].

۲- مواد و روشها

۲-۱- طراحی و ساخت فانٹوم و سایر تجهیزات

مورد نیاز

هدف از این مطالعه ارزیابی (اعتبارسنجی) توزیع دوز حاصل از براکی تراپی سرطان مری با سیستم داخل حفره ای GZP6 با روش ام آر آی نروموسیک پلیمر ژل دوزیمتری و دوزیمتری ترمولومینسانس می باشد. برای دستیابی به این هدف، فانٹوم ها و تجهیزات زیر طراحی و ساخته شد.

۱- ساخت یک فانٹوم مکعبی از جنس پرسپکس (PMMA) با حجم ۶۸۵ سی سی و ابعاد ۱۹×۱۴×۶ سانتیمتر. در داخل این فانٹوم که از آن برای بررسی توزیع دوز در پروتکل براکی تراپی تومور های مری و نیز کالیبراسیون ژل دوزیمتر با روش قائم به ذات استفاده شده است، یک چاهک از جنس پرسپکس تعبیه گردیده است. ضخامت دیواره این چاهک یک میلی متر، قطر دهانه

² Fix

¹ Self consistent calibration method

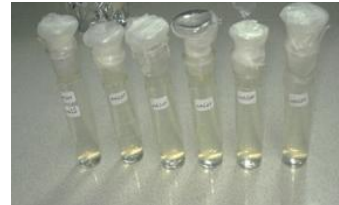
دانشگاه علوم پزشکی مشهد از پروتکل پیشنهاد شده توسط گروه تحقیقاتی به رهبری دکتر پتر فانگ^۱ استفاده شد. بر این اساس ۱۶۰ گرم ژلاتین A (با درجه سختی Bloom ۳۰۰)، ۱۸۰ گرم منومر متا اکریلیک اسید، ۰/۷۰۴ گرم اسیداسکوربیک، ۰/۰۴ گرم سولفات مس پنتاهیدرات، ۴ گرم هیدروکونیون و ۱۶۵۶ گرم آب دوبار یونیزه ی فوق خالص (معروف به آب HPLC grade) استفاده گردید [۶،۵]. سپس یک فانتوم مکعبی از جنس پرسپکس (PMMA) که جهت پرتودهی در براکی تراپی تومورهای مری طراحی و ساخته شده بود به همراه ۱۲ لوله آزمایش تهیه شده برای کالیبراسیون ژل دوزیمتر با روش استاندارد مولتی تیوب، بطور کامل از ژل پر شدند. درب فانتوم و لوله های آزمایش با چسب پارا فیلم مسدود گردید سپس این مجموعه در پوشش های ضد نور (ورقه آلومینیم) پیچیده شد و بمدت ۴۸ ساعت در یخچال (دمای ۴ درجه سانتیگراد) برای سفت شدن ژل و آمادگی برای پرتودهی، نگهداری شدند.

۲-۳- پرتودهی و کالیبراسیون

ژل فانتوم ها و لوله های کالیبراسیون در شرایط تحت کنترل (دمای ۴ درجه سانتیگراد) به اتاق پرتودهی منتقل گردیدند و به مدت ۴ ساعت برای هم دما شدن با محیط اتاق در آن محل نگهداری شدند^۲، سپس مرحله پرتودهی اجرا گردید [۶]. پرتودهی به طور متوسط ۷۲ ساعت پس از ساخت ژل و بر حسب اهداف از پیش مشخص شده و با پروتکل های معین که ذیلاً بیان می شوند، در چند نوبت توسط منبع درمان از راه دور کبالت-۶۰ و دستگاه براکی تراپی GZP6 با آهنگ دوز بالا انجام گردید [۷-۹]. به منظور کالیبره نمودن ژل دوزیمتر (به روش استاندارد مولتی تیوب) لوله های کالیبراسیون در یک ظرف بزرگ محتوی آب مقطر و در عمق ۵ سانتی متری قرار داده شدند [۱۰]. انتهای لوله ها در سوراخ های تعبیه شده در بدنه یک

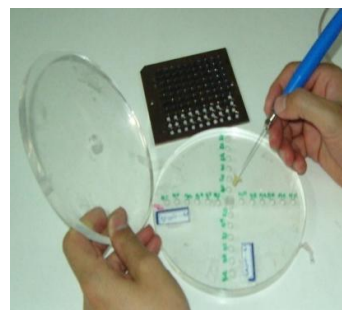
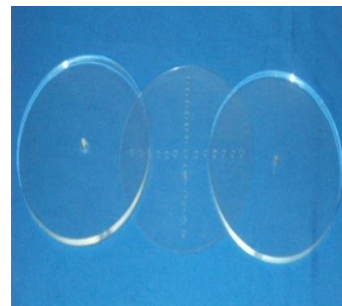


(الف)



(ب)

شکل ۲- تصویر قطعه نگهدارنده لوله های کالیبراسیون (تیوب هولدر) طراحی شده از جنس پرسپکس (الف) و لوله های آزمایش از جنس پیرکس (ب)



شکل ۳- تصویر دیسک مخصوص طراحی شده از جنس پرسپکس جهت اندازه گیری تغییرات دوز در اطراف چشمه داخل حفره ای کبالت-۶۰ در یک مقطع همسطح آن (با استفاده از دوزیمتر ۱۰۰-TLD)

۲-۲- ساخت (فرآوری) پلیمرژل

در این مطالعه از ژل نرموکسیک MAGIC (۹٪) برای ارزیابی توزیع دوز در آزمون براکی تراپی تومورهای مری استفاده گردید. برای ساخت دو لیتر از این ژل در آزمایشگاه ژل دوزیمتری مرکز تحقیقات فیزیک پزشکی

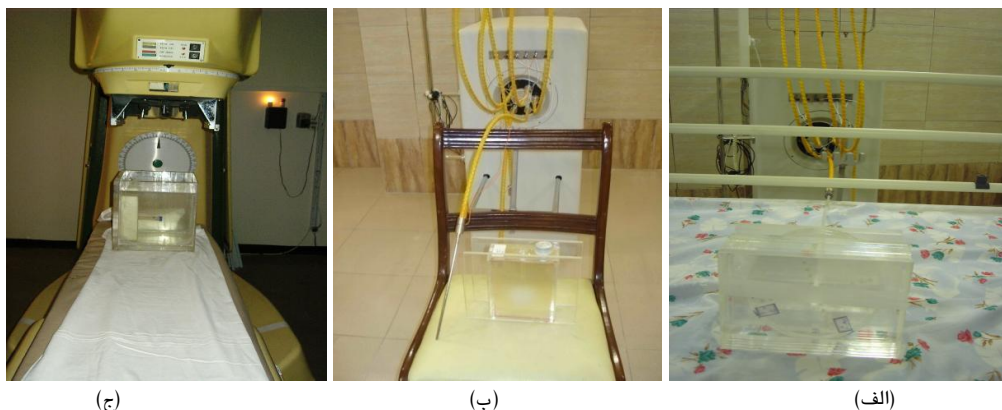
^۱Peter M.Fong

^۲ برخی محققین عدد ۱۰ تا ۱۲ ساعت را ذکر کرده اند [۱۱]

پلیمر ژل دوزیمتری براکی تراپی

یا چپ قرار دارد و از این نقطه جهت مقایسه مقادیر دوز تعیین شده با سه روش (نرم افزار GZP6، ژل دوزیمتر و دوزیمتری ترمولومینسانس در این مطالعه) استفاده شده است. دوز اعمال شده به وسیله چشمه رادیو اکتیو کبالت- 60 در این نقطه بر اساس پروتکل مذکور برابر ۱۰۰۰ سانتی گری انتخاب گردید. دوز و درصد دوز عمقی (PDD) سایر نقاط اطراف چشمه نسبت به دوز این نقطه سنجیده می شوند. همچنین بر اساس این پروتکل برای پرتودهی از کانال شش که حاوی یک چشمه منفرد و متحرک کبالت- 60 است، استفاده می شود. طول مسیر حرکت چشمه در طی مدت پرتودهی بستگی به ابعاد تومور و گسترش آن دارد و در این مطالعه ۶ سانتی متر تعیین شده است. در طی این مسیر پرتودهی با یک آهنگ حرکت و سپس توقف معین (۲۰ ثانیه به ازای هر ۲ سانتی متر طی مسیر) انجام می شود. زمان کل پرتودهی در طول این مسیر به اکتیویته چشمه بستگی دارد و در زمان انجام مطالعه حدود ۵۳۰ ثانیه می باشد. هنگام اجرای آزمون براکی تراپی مری چشمه از کانال ۶ دستگاه و از طریق کانال مری (یک لوله قابل انعطاف از جنس پلاستیک فشرده و به طول ۶۲/۲۸ سانتی متر) به داخل چاهک فانتوم فرا خوانده می شود (شکل ۴-ب).

نگهدارنده از جنس استیروفوم قرارداد و تثبیت گردیدند. سطح جلویی و پشتی آنها توسط برجسب چاپی که روی جدار لوله ها چسبانیده شد، مشخص گردید طوری که بتوان لوله ها را از پهلو پرتودهی نمود و نمای جلویی آنها عمود بر محور دسته پرتو تابشی باشد. مشخص شدن سطوح جلویی و پشتی هر لوله آزمایش از آن رو اهمیت دارد که باید برش تصویربرداری (برش ساژیتال) دقیقاً در سطح مقطع طولی وسط لوله ها و بین سطح پشتی و جلویی، یعنی ناحیه ای از ژل که دوز یکسانی در عمق ۵ سانتی متری آب دریافت کرده است، تنظیم شود. یک لوله بعنوان شاهد حفظ شد در حالی که سایر لوله ها با دستگاه درمان از راه دور کبالت- 60 (Canada ۷۸۰, AECL, Theratron) با دوزهای معین به ترتیب شامل ۲، ۴، ۶، ۸، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ...، ۴۵ گری پرتودهی شدند (شکل ۴-الف). ژل فانتوم (دوزیمتر اصلی) نیز در این مطالعه توسط یک دستگاه بارگذاری از راه دور براکی تراپی (دستگاه GZP6 NPIC) با چشمه های کبالت، با رژیم درمانی آهنگ دوز بالا (HDR) و بر اساس پروتکل مخصوص براکی تراپی داخل حفره ای تومورهای مری (RTOG - 9207)^۱ پرتودهی شد. در این پروتکل نقطه مرجع، نقطه ای خواهد بود که در طول مسیر جابجایی چشمه در مرکز و در فاصله یک سانتی متری از آن به سمت راست



شکل ۴- (الف) نحوه پرتودهی به لوله های کالیبراسیون با دستگاه تله تراپی کبالت- 60 ، (ب) نحوه پرتودهی به ژل فانتوم با دستگاه براکی تراپی GZP6 و (ج) نحوه پرتودهی به دیسک حاوی دوزیمتر ترمولومینسانس با دستگاه مذکور

¹ Radiation Therapy Oncology Group - 9207

قبل از پرتودهی از نوع - اسپین اکوی منفرد (Han technique) و در مرحله بعد از پرتودهی از نوع اسپین اکوی متعدد (MSE)^۲ انتخاب گردید [۱۲]. پارامترهای اسکن (برای مرحله بعد از پرتودهی) در جدول ۱ نشان داده شده است. تصویر برداری از تست تیوبها (برای کالیبراسیون ژل دوزیمتر) مشابه مرحله بعد از پرتودهی از ژل فانوم (با توالی پالس MSE و پارامترهای اسکن مشابه) انجام گردید. در اینجا نیز به خاطر افزایش دقت در R_۲ استخراج شده تعداد ۳۲ تصویر (۳۲ echo number=) از هر لوله آزمایش به رایانه منتقل شد.



شکل ۵- نحوه قرار گرفتن تیوب هولدر و لوله های کالیبراسیون داخل کوئل تصویربرداری دستگاه MRI (head coil) جهت تهیه اسکن جدول ۱- پارامترهای تصویربرداری مورد استفاده (اسکن MRI) بعد از پرتودهی

پارامترهای اسکن	
Siemens Avanto (Germany)	نوع اسکن
۱/۵ تسلا	شدت میدان
۶۵ MHz	فرکانس میدان
Quadrature head coil	کوئل تصویربرداری
Multi-spin echo (CPMG)	پالس سکوننس
۳۰۰۰	TR (ms)
(TE _i = ۲۲, TE _n = ۳۲) ۲۲-۷۰۴	TE (ms)
۲۳۰ و ۲۶۰	FOV Read (mm)
۵۱۲ × ۵۱۲	ماتریکس سایز
۴	ضخامت اسلایس (mm)

همانگونه که در بخش ۲-۱ این مقاله آمده است برای ارزیابی و مقایسه نتایج در این مطالعه از دوزیمتری ترمولومینسانس (۱۰۰- TLD) نیز استفاده شده است. در این رابطه یک دیسک سه لایه مخصوص دوزیمتر ترمولومینسانس از جنس پرسپکس طراحی و مورد استفاده قرار گرفت. پروتکل برای تریای مری با دیسک محتوی دوزیمترهای ترمولومینسانس دقیقاً مشابه این پروتکل در ژل دوزیمتری اجرا شد. تنها تفاوت این بود که در اینجا کانال مخصوص انتقال چشمه (یعنی لوله مری) به جای ورود به چاهک فانوم، درون کانالی که در مرکز دیسک دوزیمتر ترمولومینسانس و قطعه های پرسپکس دو طرف آن تعبیه شده است قرار می گرفت. این انتقال به گونه ای است که هنگام شروع پرتودهی، تراشه های دوزیمتر ترمولومینسانس دقیقاً هم سطح چشمه کبالت قرار می گیرند و توسط آن تحت پرتودهی واقع می شوند (شکل ۴-ع.ج). همانطور که گفته شد در دو طرف دیسک دوزیمتر ترمولومینسانس هنگام پرتودهی با دستگاه برای تریای دو قطعه پرسپکس هر یک با ضخامت ۶ سانتی متر برای فراهم نمودن تمامی پرتوهای پراکنده در ناحیه اندازه گیری، قرار داده شدند.

۲-۴- تصویربرداری (اسکن) ام آر آی

یکی از مهمترین ارکان ژل دوزیمتری، مرحله تصویربرداری است به طوری که صحت نتایج دوزیمتری با ژل به کیفیت پارامترهای اسکن و نحوه طراحی توالی پالس آن بستگی دارد. در این مطالعه برای تصویربرداری از یک دستگاه ام آر آی زیمنس ۱/۵ تسلا ۶۵ مگاهرتز، مدل Avanto (متعلق به بیمارستان رضوی مشهد) و کوئل سر بعنوان فرستنده استفاده شد (شکل ۵). کلیه نمونه ها پیش از تصویربرداری برای مدت ۲۴ ساعت^۱ در اتاق تصویربرداری قرار داده شدند تا با اتاق هم دما شوند. تصویربرداری از ژل فانوم در دو مرحله قبل و بعد از پرتودهی با تکنیک T_۲ quantitative انجام شد. توالی پالس مورد استفاده

^۱ در مراجع مختلف این زمان متفاوت است ولی عدد ۱ تا ۳ روز در اغلب آنها عنوان گردیده است. برای ژل MAGAT این عدد کمتر از ۱۰ ساعت می باشد [۱۳ و ۱۴].

^۲ Multi-Spin Echo س که به تکنیک Carr-Purcell-CPMG (Meiboom-Gill) نیز معروف است.

۲-۵- پردازش تصویر

پس از تهیه اسکن از ژل فانتوم و لوله های کالیبراسیون، تصاویر ام آر آی (قبل و بعد از پرتودهی) به رایانه منتقل و فایل دایکوم آن در محیط نرم افزار MATLAB 7.0 (Mathworks Inc, USA) پردازش گردید.

همانطور که قبلاً بیان شد در این مطالعه از دو روش کالیبراسیون مولتی تیوب و قائم به ذات استفاده شده است. در روش اول، نمودار R_2 بر حسب دوز (منحنی کالیبراسیون) مربوط به لوله های کالیبراسیون با استفاده از آهنگ استراحت R_2 هر لوله پس از پردازش تصاویر رسم شد. در فرایند پردازش تصویر، R_2 مربوط به هر دوز خاص در هر لوله با محاسبه میانگین و انحراف معیار مقادیر R_2 واقع در یک ناحیه دلخواه^۱ با متوسط ۲۵ پیکسل در مقطع ساژیتال و در مرکز لوله (به خاطر اجتناب از اثر اکسیژن) بدست آمد. سپس این میانگین و مقدار انحراف معیار آن در برابر دوز های معلوم تحویل شده به لوله های کالیبراسیون رسم و بعنوان منحنی کالیبراسیون این روش استفاده شد (شکل ۶ و جدول ۲). در روش دوم، R_2 نقاط پلیمریزه شده در ژل فانتومی که با تک چشمه کبالت- ۶۰ (کانال شش) با پروتکل براکی تراپی تومورهای مری پرتودهی شده بود در فواصل مختلف از چشمه و در یک مقطع همسطح آن با میانگین گیری روی ده پیکسل استخراج گردید. سپس منحنی تغییرات این مقادیر (R_2 ها) در برابر دوزهای پیش بینی شده توسط نرم افزار طراحی درمان دستگاه GZP6 در فواصل مشابه از چشمه، رسم شد و منحنی پاسخ دوز (کالیبراسیون) این روش بدست آمد (شکل ۷). در رابطه با بخش دوم این مطالعه (آزمون های براکی تراپی) نقشه های R_2 توزیع دوزهای براکی تراپی (مربوط به نقاط پلیمریزه شده در ژل دوزیمتر) در اطراف چشمه، با استفاده از توابع پردازش تصویر در محیط MATLAB استخراج گردید. بر روی تصاویر تهیه شده از ژل فانتوم ها قبل و بعد از پرتودهی ابتدا تابع تفریق

تصویر، سپس فیلترتوقی و میانه^۲ (با ماسک 3×3 و 5×5) اعمال گردید. سپس با استفاده از این نقشه ها کانتورهای R_2 به دست آمد و با استفاده از معادله پاسخ دوز ژل دوزیمتر این کانتورها بر حسب دوز نرمال گردید (شکل ۷ و ۸ و ۹). در مرحله بعد پروفایل مربوط به مقادیر R_2 در فواصل مختلف از چشمه براکی تراپی تعیین شد و با نمودارهای دوز جذبی تهیه شده بوسیله سیستم طراحی درمان دستگاه براکی تراپی و دوزیمتر ترمولومینسانس، با استفاده از دیسک مخصوص مقایسه گردید (شکل ۱۱، ۱۲ و ۱۳). از آنجا که دوزیمترهای TLD- 100 در دوزهای بالای ۱ گری پاسخ دوز غیر خطی (Supra linear) دارند، لذا در این مطالعه برای دوزهای بالاتر از ۱ گری (تا ۱۵ گری) ضریب وابستگی به دوز به صورت عملی تعیین و در مقادیر دوز اندازه گیری شده توسط این دوزیمترها اعمال گردید.

۳- نتایج

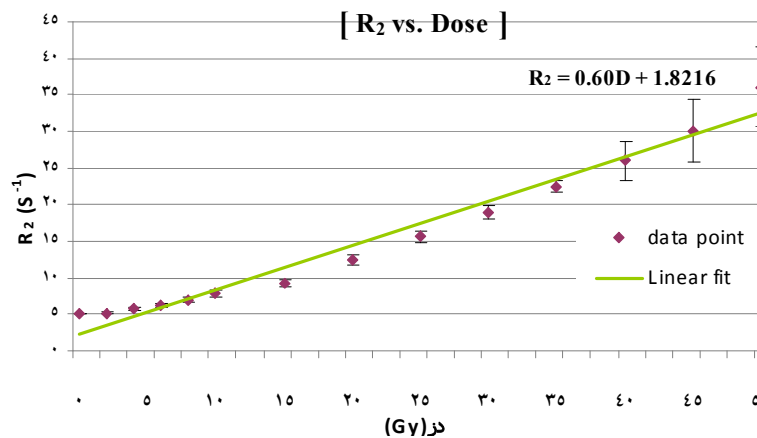
نتایج این مطالعه شامل نتایج مربوط به کالیبراسیون ژل دوزیمتر و نتایج آزمون براکی تراپی تومورهای مری می باشد. جدول ۲ نتایج کالیبراسیون ژل دوزیمتر شامل، مقادیر میانگین R_2 و خطای استاندارد به همراه پارامترهای مختلف پرتودهی با روش مولتی تیوب را در این مطالعه نشان می دهد. همچنین شکل ۶ منحنی پاسخ دوز ژل دوزیمتر MAGIC را با استفاده از روش کالیبراسیون فوق نشان می دهد (برازش خطی). بر اساس نتایج روش کالیبراسیون مولتی تیوب حساسیت ژل دوزیمتر MAGIC مورد استفاده در این مطالعه $S^{-1}Gy^{-1}$ 0.7693 ($R^2 = 0.9376$, $SSE = 0.051738$) و گستره پاسخ دوز خطی آن بین ۰ تا ۱۵ گری می باشد (سطح اطمینان ۰/۹۵). شکل ۷ نیز منحنی پاسخ دوز ژل دوزیمتر MAGIC را با استفاده از روش کالیبراسیون قائم به ذات (برازش خطی) نمایش می دهد.

²Adaptive and Median filters

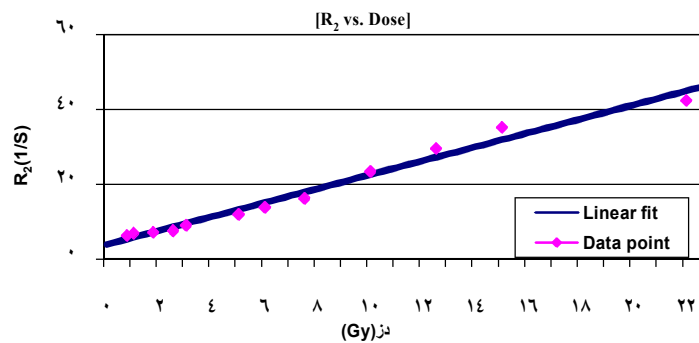
¹ Region Of Interest

جدول ۲- نتایج روش کالیبراسیون مولتی تیوب به همراه پارامترهای مختلف پرتودهی این روش در مطالعه مورد نظر

شماره لوله های آزمایش	دوز اعمال شده بر حسب گری در مرکز لوله (عمق ۵ سانتی متر) برای میدان ۲۰×۲۰ cm	زمان پرتو دهی (دقیقه)	$R_2(S^{-1})$ میانگین (در محور مرکزی لوله کالیبراسیون و در مقطع سائیتال)	میزان خطای استاندارد ($\bar{\sigma}_{cal}$)
شاهد	۰	۰	۵/۰۸	۰/۰۸
۱	۲	۱/۹۵	۵/۱۷	۰/۱۹
۲	۴	۳/۹۰	۵/۷۵	۰/۲۵
۳	۶	۵/۸۵	۶/۲۰	۰/۲۷
۴	۸	۷/۸۰	۶/۹۹	۰/۳۰
۵	۱۰	۹/۷۵	۷/۸۵	۰/۳۹
۶	۱۵	۱۴/۶۲	۹/۲۵	۰/۵۱
۷	۲۰	۱۹/۴۹	۱۲/۵۱	۰/۷۴
۸	۲۵	۲۴/۳۶	۱۵/۶۵	۰/۷۹
۹	۳۰	۲۵/۲۴	۱۸/۸۹	۰/۸۴
۱۰	۳۵	۳۴/۱۱	۲۲/۵۰	۰/۸۹
۱۱	۴۰	۳۸/۹۸	۲۶/۰۲	۲/۷۱
۱۲	۴۵	۴۳/۸۵	۳۰/۰۸	۴/۲۱



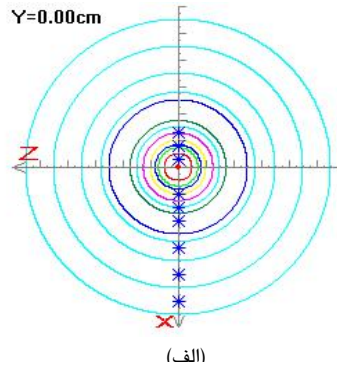
شکل ۶- منحنی پاسخ دوز ژل MAGIC در روش کالیبراسیون مولتی تیوب (برازش خطی مدل Polynomial). error bar ها (انحراف استاندارد) که میزان خطای موجود در اندازه گیری مقادیر R_2 را نشان می دهند، در شکل مشخص شده اند.



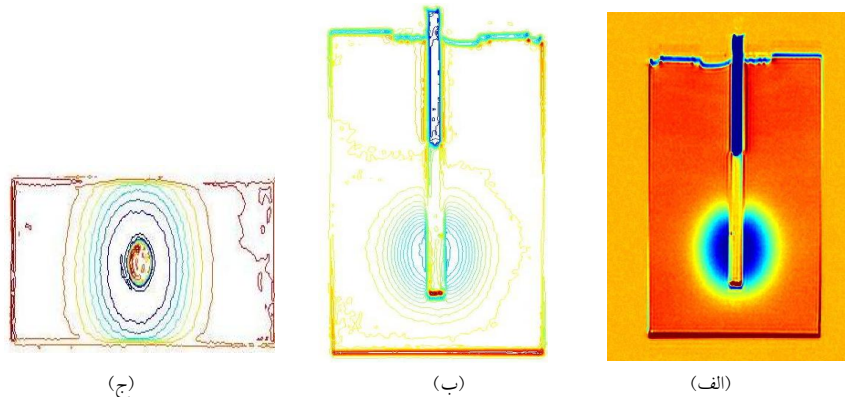
شکل ۷- منحنی پاسخ دوز ژل MAGIC به روش کالیبراسیون قائم به نات (برازش خطی مدل Polynomial)

پلیمر ژل دوزیمتری براکی تراپی

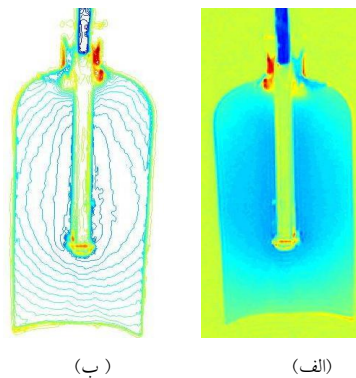
Patient Name: MAGIC gel (CH6) Stepping Source Esophagus
Patient Iden : 123456 Plan Name : S 6(80)
Treat Date : 2008-5-20 Prescription At : X=1.00 (cm) Y=0.00(cm) Z=0.00(cm) Dose
Rate 47.92 (cGy/sec) Prescription Dose :1000.00 (cGy) at 1 cm



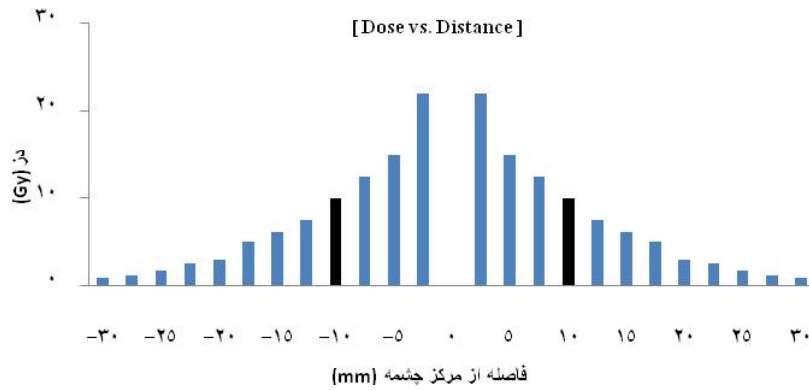
شکل ۸- دیاگرام مربوط به طرح درمان های ایجاد شده به وسیله نرم افزار طراحی درمان دستگاه براکی تراپی GZP6 با اجرای پروتکل RTOG-9207 (کانال شش دستگاه) در راستای محورهای معین و در یک مقطع همسطح چشمه



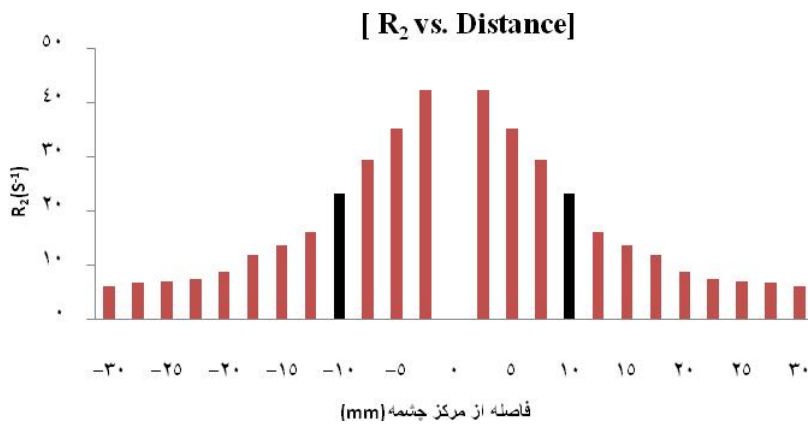
شکل ۹- تصویر نقاط پلیمریزه شده ژل فانتوم تک چاهک پرتو دهی شده با پروتکل RTOG-9207 (کانال ششم دستگاه GZP6) (الف) تصویر تفریق شده ژل فانتوم- مقطع ساژیتال (ب) تصویر کانتور R_p (Contour R_p) بعد از اعمال فیلتر Adaptive با ماسک 5×5 - مقطع ساژیتال و (ج) تصویر کانتور R_p (Contour R_p) بعد از اعمال فیلتر Adaptive با ماسک 5×5 - مقطع ترانس آگزیتال



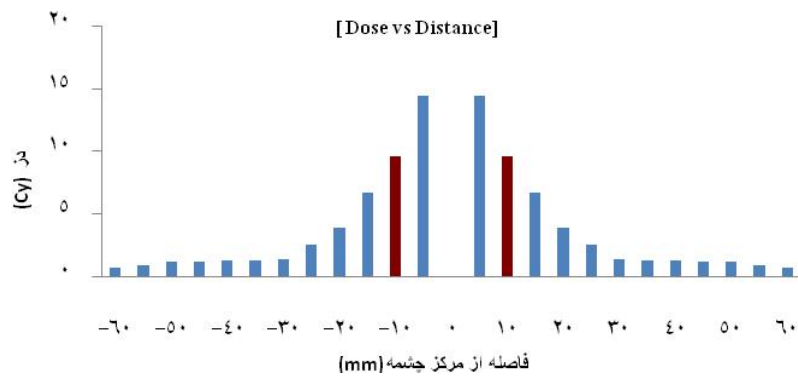
شکل ۱۰- (الف) تصویر تفریق شده و (ب) کانتور R_p ژل فانتوم تک چاهک (MAGIC) بعد از اعمال فیلتر Adaptive (ماسک 5×5) در راستای حرکت چشمه (با اجرای پروتکل براکی تراپی مری، کانال شش)



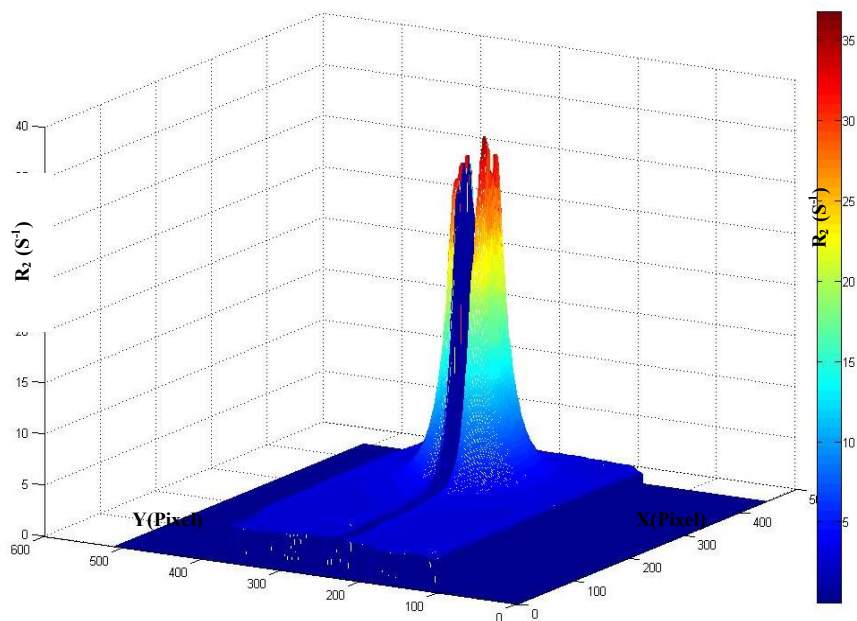
شکل ۱۱- پروفایل مربوط به مقادیر دوز پیش بینی شده (Dose map) توسط نرم افزار GZP6 در یک مقطع همسطح چشمه براکی تراپی



شکل ۱۲- پروفایل مربوط به مقادیر R_2 اندازه گیری شده به وسیله ژل دوزیمتر (R_2 map) در یک مقطع همسطح چشمه براکی تراپی



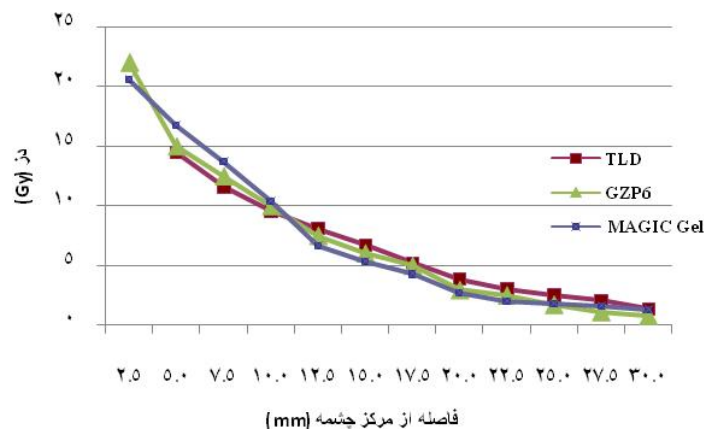
شکل ۱۳- پروفایل مربوط به مقادیر دوز پیش بینی شده (Dose map) توسط دوزیمتر ترمولومینسانس ($100-TLD$) در یک مقطع همسطح چشمه براکی تراپی



شکل ۱۴- نمایش سه بعدی R_2 ژل فانتوم مکعبی (MAGIC) بعد از اعمال فیلتر Adaptive (ماسک 10×10) (با اجرای پروتکل براکی تراپی مری، کانال شش)

جدول ۳- نتایج بدست آمده از ارزیابی توزیع دوز اشعه (بر مبنای روش مولتی تیوب) در کانال شش دستگاه براکی تراپی GZP6 (با اجرای پروتکل براکی تراپی تومورهای مری) با استفاده از سه روش ژل دوزیمتری، دوزیمتری ترمولومینسانس ($100 - TLD$) و نرم افزار طراحی درمان GZP6

مقدار دوز محاسبه و یا اندازه گیری شده (گری)			
			فاصله از مرکز چشمه (mm)
GZP6 نرم افزار	دوزیمتر	ژل MAGIC	
۲۲/۰۴	-	۲۰/۶۳	۲/۵
۱۵/۰۰	۱۴/۴۲	۱۶/۷۶	۵/۰
۱۲/۵۰	۱۱/۵۵	۱۳/۷۶	۷/۵
۱۰/۰۰	۹/۵۶	۱۰/۴۳	۱۰/۰
۷/۵۰	۸/۰۷	۶/۶۳	۱۲/۵
۶/۰۳	۶/۶۹	۶/۳۱	۱۵/۰
۵/۰۰	۵/۱۷	۴/۲۸	۱۷/۵
۲/۹۵	۳/۸۳	۲/۷۳	۲۰/۰
۲/۵۰	۲/۹۸	۱/۹۶	۲۲/۵
۱/۷۳	۲/۴۷	۱/۷۵	۲۵/۰
۱/۱۱	۲/۰۲	۱/۶۰	۲۷/۵
۰/۷۷	۱/۳۵	۱/۲۹	۳۰/۰



شکل ۱۵- نمودار نتایج بدست آمده از ارزیابی توزیع دوز اشعه (بر مبنای روش مولتی تیوب) در کانال شش دستگاه برای تراپی GZP6 (با اجرای پروتکل براکی تراپی تومورهای مری) با استفاده از سه روش ژل دوزیمتری، دوزیمتری ترمولومینسانس (۱۰۰ - TLD) و نرم افزار GZP6

۴- بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه در حقیقت یک بررسی پیکسل به پیکسل از طریق مقایسه ایزودوزها، پروفایل های دوز در امتداد محورهای معین و مقادیر دوز بدست آمده در نقطه مرجع، بین نتایج دوز اندازه گیری شده با ژل دوزیمتر و مقادیر محاسبه شده به وسیله نرم افزار طراحی درمان GZP6 انجام گردید. بررسی نتایج نشان داد که میانگین « اختلاف دوز» در نقطه مرجع (فاصله یک سانتی متری از مرکز چشمه براکی تراپی) بین داده های ژل و نرم افزار محاسباتی حدود ۴/۵ درصد (در سطح اطمینان ۰/۹۵) می باشد. با استناد به گزارش شماره ۴۲ ICRU و مطالعات اخیر Van Dyk، مبنی بر مجاز بودن «اختلاف دوز» در گستره ۴ تا ۷ درصد (در نقطه مرجع) [۱۵ و ۱۶] بین نتایج اندازه گیری شده و داده های محاسبه شده با سیستم های طراحی درمان به نظر می رسد: ۱- توزیع دوزهای پیش بینی شده براساس اطلاعات طرح درمان دستگاه براکی تراپی GZP6 همخوانی مناسبی با مقادیر اندازه گیری شده به وسیله ژل دوزیمتر نرموکسیک MAGIC دارد. ۲- ژل دوزیمتری بر مبنای تصویربرداری ام آر آی، روش مفیدی جهت ارزیابی اطلاعات توزیع دوز در کاربردهای بالینی براکی تراپی می باشد طوریکه از این روش می توان برای

بررسی عملکرد نرم افزار های طراحی درمان در براکی تراپی با دقت مناسب استفاده نمود. در رابطه با اختلاف مشاهده شده بین نتایج دو روش کالیبراسیون مولتی تیوب و قائم به ذات در این مطالعه نیز باید عنوان نمود از آنجا که نمونه ژل بکار رفته در ژل دوزیمتر اصلی و لوله های کالیبراسیون یکسان بوده و در یک مرحله ساخته شده است و همه نمونه های ژل تحت شرایط یکسان و بطور همزمان پرتو دهی و تصویربرداری شده اند، لذا اختلاف بین پاسخ دوز حاصل شده از دو روش را می توان تا حدی به اثر عوامل محیطی که تاثیر زیادی در دقت اندازه گیری ها در ژل دوزیمتری و بویژه در روشهای کالیبراسیون دارند، نسبت داد [۴ و ۱۷]. در این رابطه گزارش قابل توجهی در کنفرانس «دوز- ژل ۲۰۰۶» توسط دوماس و همکاران وی ارائه شده است که نقش اندازه ظرف محتوی ژل را در پاسخ ژل دوزیمتر مطرح می کند. طبق این گزارش اندازه ظرف یا فانتوم حاوی ژل روی پاسخ آن تاثیر دارد بطوریکه مقادیر خوانده شده توسط فانتوم های کوچکتر، بخاطر تاثیر بیشتر عوامل محیطی بخصوص دما، بیشتر از مقادیر بدست آمده با فانتوم های بزرگتر است. فرضیه ارائه شده در تفسیر نتایج این گزارش آن است که گسترش جبهه گرمایی حاصل از واکنش های گرمای پلیمریزاسیون به اندازه و شکل ظرف

تصویربرداری از ژل فانتوم ها و لوله های کالیبراسیون نیز متفاوت بوده است، لذا تأثیر عوامل محیطی روی نتایج اندازه گیری ها بیش از پیش می تواند مورد توجه قرار گیرد. یکی از راه های کاهش اثر عوامل محیطی یروی پاسخ دوز درژل دوزیمتری، همانطور که در گزارش کاردناس (۲۰۰۲) و دوماس (۲۰۰۶) اشاره شده است، استفاده از ظروفی مشابه ژل دوزیمتریهای اصلی (از نظر حجم و جنس ظرف) برای انجام کالیبراسیون می باشد [۴ و ۱۷]. بر همین اساس در این مطالعه از روش کالیبراسیون قائم ذات استفاده گردیده است تا اثر عوامل فوق به حداقل برسد.

۵- تشکر و قدردانی

این مقاله بر اساس بخشی از نتایج پایان نامه تحقیقاتی دوره دکتری (Ph.D.) دانشکده پزشکی مشهد تدوین گردیده است. مولفین از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به جهت تصویب طرح تحقیقاتی وابسته به آن و تأمین هزینه های آن صمیمانه سپاسگزاری می نماید. همچنین از ریاست و کارکنان بخشهای تصویربرداری MRI بیمارستان های امام رضا (ع) و رضوی بدلیل همکاری صمیمانه در انجام این طرح قدردانی می گردد.

محتوی ژل وابسته است [۱۷]. در سال ۲۰۰۲ کاردناس به اتفاق همکارانش مطالعاتی را در تأثیر همزمان عوامل محیطی و اندازه ظرف محتوی ژل، در پاسخ ژل دوزیمتریها انجام داده است. بر اساس نتایج این مطالعات، هرچه اندازه ظروف محتوی ژل کوچکتر باشد تأثیر عوامل محیطی روی آنها بیشتر است [۴]. بر این اساس عوامل محیطی بدلیل حجم کوچکتر لوله های کالیبراسیون (در روش مولتی تیوب) تأثیر بیشتری روی این لوله ها می گذارند تا روی ظروف و فانتوم هایی که برای اندازه گیری توزیع دوز در دوزیمتر اصلی بکار می روند و معمولاً حجم بزرگتری دارند. کاردناس برای جلوگیری از بروز اختلاف بین نتایج اندازه گیری ها در اثر عوامل محیطی به این نتیجه رسیده است که ظروف مورد استفاده برای کالیبراسیون ژل دوزیمتریها و اندازه گیری توزیع دوز اصلی، علاوه بر یکسان بودن جنس و سایر مشخصات، باید به یک اندازه نیز باشند و بر این اساس روش قائم به ذات را برای کالیبراسیون ژل دوزیمتریها پیشنهاد کرده است [۱۷]. در این روش از اطلاعات بدست آمده در خود ژل دوزیمتر اصلی برای تعیین پاسخ دوز استفاده می شود. به هر حال بخاطر آنکه در مطالعه حاضر علاوه بر متفاوت بودن اندازه و جنس ظروف مورد استفاده در لوله های کالیبراسیون (برای انجام روش کالیبراسیون مولتی تیوب) و ژل دوزیمتر اصلی (برای انجام آزمون براکی تراپی) مکان ساخت، پرتودهی و

منابع

1. Khan FM. The Physics of radiation therapy. 3rd ed. Philadelphia: lippincott williams and wilkins; 2003; Chapter 15: Brachytherapy; pp 357.
2. Report of American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Radiation Therapy Committee. ., 1995; Med Phys 22 (2) : 209-35.
3. Mesbahi A. Radial dose functions of GZP6 interacavity brachytherapy Co-60 sources:TPS vs. monte Carlo calculations. 2008; Iran. J. Radiat. Res. 5 (4): 181-6 .
4. Cardenas RL, Cheng KH, Verhey LJ. Xia P, Davis L, Cannon B. A self consistent normalized calibration protocol for three dimensional magnetic resonance gel dosimetry. Magnetic Resonance Imaging 20. 2002; 667-79.
5. Fong Peter M, Keil Derek C, Does Mark D, Gore John C. Polymer gels for magnetic resonance imaging of radiation dose distributions at normal room atmosphere. Phys Med Biol. 46. 2001: 3105-13.
6. De Deene Y, Hurley C, Venning A, Vergote K, Mather M, Healy BJ. Baldock C. A basic study of some Normoxic polymer gel dosimeters. 2002; Phys Med Biol. 47. 3441-63.

7. Oldham M, McJury M, Baustert I.B, Webb S, Leach MO. Improving calibration accuracy in gel dosimetry. 1998; Phys Med Biol. 43. 2709–20.
8. Nuclear Power Institute of China, GZP6 - Computer Control Co-60 Afterloading Intracavitary Therapy Unit: <http://www.npicem.com>
9. De Deene Y. Fundamentals of MRI measurements for gel dosimetry. Third International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry, Journal of Physics: Conference Series 3. 2004: 87–114.
10. De Deene Y. Essential characteristics of polymer gel dosimeters. Journal of Physics: Conference Series 3. 2004: 34-57.
11. McJury M, Oldham M, Cosgrove VP, Murphy PS, Doran S, Leach MO, Webb S. Radiation dosimetry using polymer gels, methods and applications: Review article. 2000; The British Journal of Radiology, 73. 919-29.
12. De Deene Y, Carlos Wagter De. The Fundamental radiation properties of normoxic polymer gel dosimeters: a comparison between a methacrylic acid based gel and acrylamide based gels. 2006; Phys Med Biol. 51. 653-73.
13. Venning A, Healy B, Nitschke K, Baldock C. Investigation of the MAGAS normoxic polymer gel dosimeter with Pyrex glass walls for clinical radiotherapy dosimetry. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research. 2005.
14. De Deene Y, Baldock C. Optimization of multiple spin–echo sequences for 3D polymer gel dosimetry. 2002; Phys Med Biol. 47. 3117–41.
15. Bethesda MD. Use of computers in external beam radiotherapy procedures with high energy photons and electrons. ICRU Report 42. Oxford university press; 1987.
16. Van Dyk J, Barnett RB, Cygler JE. et.al. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. 1993; Int J Radiat Oncol Biol Phys. 26. 261-273.
17. Dumas EM, Leclerc G, Lepage M. Effect of container size on the accuracy of polymer. Preliminary proceedings of the 4th international conference on radiotherapy gel dosimetry. DOSGEL 2006; Sherbrooke: University of Quebec. Canada.