

ساخت و بهینه سازی ژل دوزیمتر PAGATA (از طریق افزایش دمای ذوب ژل دوزیمتر PAGAT با افزودن آگارز به آن)

بختیار آزادبخت^{۱*}، محمد حسن زحمتکش^۲، کمال حداد^۳، سعید باقری^۴

- ۱- مری گروه مهندسی پرتویزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران
- ۲- دانشیار گروه مهندسی پرتویزشکی، دانشکده مهندسی هسته ای، دانشگاه شهید بهشتی تهران، تهران، ایران
- ۳- دانشیار گروه مهندسی هسته ای، دانشکده مهندسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
- ۴- سعید باقری کارشناس ارشد مهندسی پرتویزشکی، محقق انستیتو پرتویزشکی نوین تهران، تهران، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۷/۵

تاریخ دریافت: ۸۹/۲/۱۸

چکیده

مقدمه: ژل پلیمری PAGAT در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد و حتی به مدت چند ساعت وقتی که در دمای اتاق قرار داشته باشد، ساختار ژلی خود را از دست می دهد و محقق مجبور است قبل از تابش دهی قوام آن را توسط یخهای جامد حفظ نموده و ژلها را در یخچال نگهداری کند، لذا جهت افزایش قوام ژل دوزیمتر PAGAT، با اضافه کردن درصد های وزنی مختلف آگارز به ژل PAGAT، ژل دوزیمتر PAGATA ساخته شد.

مواد و روشها: جهت تابش دهی و بالها از ماشین Co-۶۰ استفاده کرده و توسط MRI ساخت شرکت زیمنس با قدرت ۱/۵ تسلا تصویر برداری انجام شد. در این تحقیق جهت بررسی پایداری دمایی دوزیمتر ژل پلیمری PAGAT و ساخت ژل PAGATA، از ترکیبات و مواد با درصدهای وزنی زیر استفاده شده است: ۴/۵ درصد بیس^۱، ۴/۵ درصد اکریل آمید^۲، ۴/۵ درصد ژلاتین^۳، ۵ میلی مولار تتراکسیس^۴، ۰/۰۱ میلی مولار هیدروکینون^۵، ۰/۵ درصد آگارز^۶ و ۸۶ درصد آب دو بار تقطیر^۷.

نتایج: جهت بررسی ساختار ژلی PAGAT و PAGATA، با درصدهای وزنی صفر، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد از آگارز مشاهده شد که در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد ژل PAGAT کاملاً قوام ژلی خود را از دست داد، اما ژل نورموکسیک PAGATA با درصدهای وزنی ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد از آگارز به ترتیب تا دماهای ۸۲، ۸۶، ۸۸، ۸۹ و ۹۰ درجه سانتی گراد پایداری خود را حفظ می کند.

بحث و نتیجه گیری: با توجه به اینکه افزایش آگارز، R2 زمینه را افزایش می دهد به طوری که مقدار R2 برای درصدهای وزنی مختلف از آگارز (۰، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد) در ژل دوزیمتر PAGATA به ترتیب دارای مقادیر ۰/۱۲۵، ۰/۱۲۲، ۰/۱۱۵، ۰/۲ بر ثانیه - گری می باشد لذا با در نظر گرفتن همه جوانب (مقادیر R2 و میزان حساسیت) مقدار آگارز ۰/۵ درصد به عنوان مقدار بهینه انتخاب گردید و با تعیین مقدار بهینه ۰/۵٪ وزنی از آگارز، پایداری دمایی آن از ۳۰ درجه سانتی گراد به ۸۶ درجه سانتی گراد افزایش یافت. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۷، شماره ۴، پیاپی (۲۹)، زمستان ۸۹-۹۱)

واژگان کلیدی: ژل دوزیمتری با MRI، دوزیمتر ژله ای PAGATA، دمای ذوب، PAGAT

* نویسنده مسؤل: بختیار آزادبخت

آدرس: گروه مهندسی پرتویزشکی، دانشکده مهندسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بروجرد، بروجرد، ایران
azad_bakhtiar@yahoo.com
تلفن: ۴۴۵۳۰۰۰ (۶۶۲) ۹۸+

¹ N,N'-methylene-bis-acrylamide
² Acrylamide
³ Gelatine
⁴ THPC
⁵ HQ
⁶ Agarose
⁷ HPLC

۱- مقدمه

در دوزیترهای ژله ای، ژل استفاده شده بعنوان فانتومی سه بعدی و آشکارساز استفاده می شود و نتایج بدست آمده نیاز به ضرائب تصحیح ندارند. این ژلها را می توان معادل بافت نرم در نظر گرفت [۱ و ۲].

مشکلات مربوط به پلیمریزاسیون و ضرورت وجود شرایطی مانند هایپوکسیک در ژلهای پلیمری PAG باعث شد که این ژلها توسعه یافته و با بکارگیری و استفاده از ترکیباتی مثل آنتی اکسیدانها (تتراکیس) یک ژل پلیمری نورمکسیک مثل PAGAT ساخته شود [۳ و ۴]. از آنجا که T2 این دوزیتر ژله ای وابسته به دماست، افزایش دما منجر به تغییر T2 در هنگام تصویربرداری گردیده و خطاهای اندازه گیری قابل ملاحظه ای را وارد دوز خواهد کرد، بنابراین بعلت افت و خیز دما در ژل، چند مورد را باید رعایت کرد: اولاً، لوله های آزمایش حاوی ژل برای کالیبراسیون و فانتومهای ژل باید قبل از اسکن کردن در اتاق MRI باشند به گونه ای که با دمای اتاق همدم شوند و همزمان با یکدیگر اسکن شوند تا سرنوشت یکسانی را تجربه کرده و عدم قطعیت های کالیبراسیون را به حداقل برسانند [۵].

ثانیاً، پروتکل تصویربرداری باید طوری تنظیم شود که میزان گرمای ایجاد شده در اثر جذب انرژی RF در هنگام اندازه گیریهای MRI محدود شود و حساسیت اندازه گیری T2 با تغییرات دما کاهش یابد [۶ و ۷]. از طرفی چون در دماهای بالای ۳۰ درجه سانتی گراد و یا چند ساعت بعد از ساخت در شرایط دمای اتاق دوزیتر ژله ای PAGAT ساختار ژلی خود را از دست می دهد لذا با اضافه کردن آگارز به آن، دوزیتر ژله ای جدیدی به نام PAGATA برای اولین بار در انستیتو پرتو پزشکی نوین تهران ساخته شد که پایداری این دوزیتر را به میزان قابل توجهی بالا برد.

۲- مواد و روشها

۲-۱- ساخت ژل PAGATA

با توجه به تجربه ساخت ژل پلیمری MAGICA در انستیتو پرتو پزشکی نوین تهران [۸]، مقدار ۰/۵٪ وزنی آگارز به فرمول ساخت ژل PAGAT [۱۰ و ۹ و ۴]، اضافه شده و این مقدار از ژلاتین حاضر در فرمول کسر شده است. جدول ۱ ترکیبات شیمیایی ساخت دو ژل PAGAT و PAGATA را با هم مقایسه می کند.

جدول ۱- مواد تشکیل دهنده و درصدهای وزنی ژلهای پلیمری PAGAT و PAGATA

ترکیبات	درصد وزنی	
	PAGAT	PAGATA
Gelatine	٪۵	٪۴/۵
Agarose	٪۰	٪۰/۵
bis	٪۴/۵	٪۴/۵
AA	٪۴/۵	٪۴/۵
THPC	۵ mM	۵ mM
HQ	۰/۰۱ mM	۰/۰۱ mM
HPLC(Water)	٪۸۶	٪۸۶

جهت ساخت ژل پلیمری نورمکسیک PAGATA، ابتدا ژلاتین در ۷۰ درصد از آب HPLC خیسانده شده و روی هیتر قرار می گیرد و دما به آرامی افزایش می یابد تا به ۴۹ درجه سانتی گراد برسد سپس ۳۰ درصد آب HPLC باقیمانده را در داخل بشر دیگری روی هیتر قرار داده و وقتی که دمای این آب به ۵۰ درجه سانتی گراد رسید، Agarose مورد نیاز را به آن اضافه کرده، به آرامی به هم زده می شود و تا دمای ۹۵ درجه سانتی گراد حرارت می دهیم تا به طور کامل حل شود، آنگاه هیتر را خاموش کرده و ضمن به هم زدن محلول آگارز صبر می کنیم تا دمای آن به ۴۹ درجه سانتی گراد برسد و آنگاه محتوی بشر حاوی محلول آگارز را به بشر حاوی محلول ژلاتین که هر دو در دمای ۴۹ درجه سانتی گراد قرار دارند اضافه کرده و توسط دستگاه همزن مغناطیسی کاملاً به هم زده می شود. بعد از

جدول ۲- پروتکل تصویربرداری استفاده شده با سیستم MRI

PARAMETERS	
Field of view(FOV) {mm}	۲۵۶
Marrix size(MS)	۵۱۲×۵۱۲
Slice Thickness(d) {mm}	۴
Repetition Time(TR) {ms}	۳۰۰۰
Echo Time(TE) {ms}	۲۰
Number of Slices	۴، ۳، ۲، ۱
Number of Echoes	۳۲
Total Measurement Time {min}	۲۵-۳۰
Resolution{mm}	۰/۵
Band With $\left\{ \frac{Hz}{Pixel} \right\}$	۱۳۰

۵-۲- تحلیل داده ها

پس از انجام تصویر برداری، تصاویر به یک کامپیوتر شخصی انتقال داده شده و توسط نرم افزار MATLAB در نقاط مختلف با کشیدن پیکسلهای کوچک مقادیر R2 آن نقاط مشخص می شود. در نهایت از R2 های بدست آمده از این پیکسلها میانگین گرفته و به عنوان R2 نهایی آن دوز بیان می شدند. پس از استخراج مقادیر R2 از پروتکل R2 Calculation به تغییرات R2 نسبت به دوز می پردازیم. روش کار به این صورت است که با استفاده از نرم افزار Excel در یک ستون دوز اعمال شده و در ستون های بعدی R2 حاصل از تابش را پیدا کرده و آنگاه منحنی تغییرات R2 بر حسب دوز را رسم می کنیم.

۳- نتایج

۱-۳- بهینه سازی ژل پلیمری نور مکسیک PAGATA با توجه به اینکه ژل PAGAT در هوای گرم و حتی در دمای اتاق بعد از مدت چند ساعت پایداری خود را از دست می داد به آن آگارز اضافه کردیم که باعث پایداری بیشتر فانتوم شود. برای پیدا کردن درصد وزنی بهینه آگارز در PAGATA از آگارز با درصدهای وزنی صفر، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد در ترکیب استفاده شد و بعد از تابش دهی و تصویر برداری بهترین درصد وزنی آگارز انتخاب گردید (شکل ۱).

حل شدن کامل محلول، ابتدا bis را اضافه و مجدداً آن را به هم می زنند، آنگاه پودر Acrylamide به مجموعه اضافه شده و آنقدر به هم زده می شود تا کاملاً حل شود و در نهایت HQ و THPC را اضافه می کنیم که در این مرحله ژل PAGATA آماده شده است و می توان آن را به آرامی در داخل فانتوم های از قبل تهیه شده ریخت.

۲-۲- شکل فانتوم

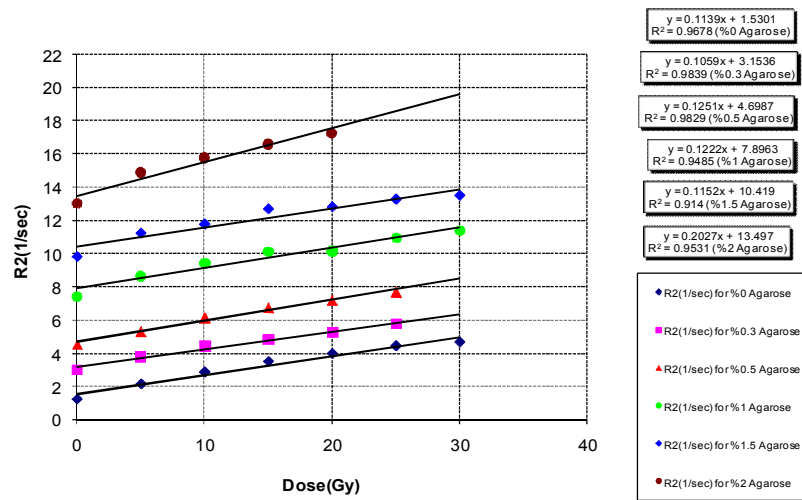
فانتوم بکار گرفته شده برای دوزیتر ژل پلیمری PAGATA، ویالهایی (Vials) از جنس پرسپکس به شعاع ۰/۵ سانتی متر، ارتفاع ۱۵ سانتی متر و حجم ۱۵ سی سی بودند.

۳-۲- تابش دهی

دستگاه تابش دهی، ماشین تله تراپی Co-60 از سری Theratron-۷۸۰c (واقع در انستیتو پرتو پزشکی نوین تهران) بود. محدوده دوز استفاده شده از ۵۰-۵۰۰۰ سانتی گری می باشد. برای تابش دهی از میدان ۲۰×۲۰ سانتی متر مربع با عمق ۵ سانتی متر و فاصله چشمه از سطح ۱۰۰ سانتی متر استفاده شده است.

۴-۲- تصویر برداری

بعد از تابش دهی، تمام دوزیترهای ژل پلیمری در داخل یک تانک آب به ابعاد ۲۰×۲۰×۲۰ سانتی متر مکعب قرار داده شده و به داخل اتاق MRI جهت همدم شدن با اتاق انتقال داده میشوند. سیستم تصویر برداری بکار گرفته شده یک دستگاه MRI از شرکت زیمنس و با قدرت ۱/۵ تسلا بوده است، که برای تصویر برداری از کویل سر (Head Coil) و نگهدارنده ای برای محکم شدن در این کویل استفاده شده است. با توجه به اساس کار که بر رابطه بین دوز و R2 استوار بوده از پروتکل مندرج در جدول ۲ استفاده شده است.



شکل ۱- نمودار تغییرات R2-dose در ژل PAGATA با درصد‌های وزنی مختلف آگارز

PAGATA را به مقدار قابل توجهی نیز بالا برد که در آزمایش بعدی توضیح داده خواهد شد.

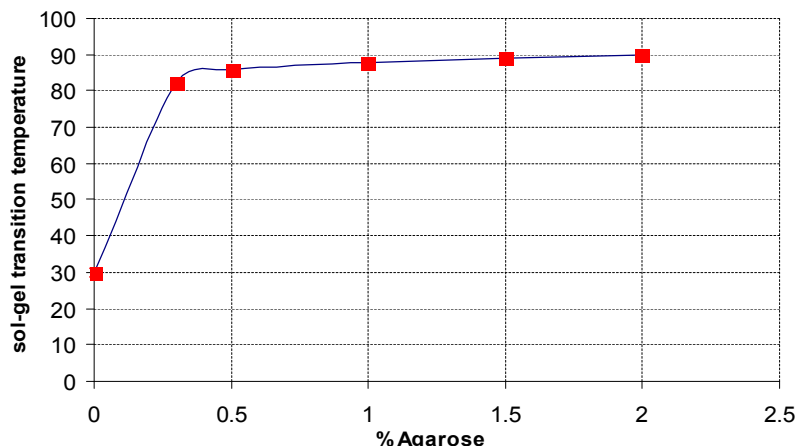
۲-۳- پایداری دمایی ژل PAGATA و PAGAT

جهت بررسی ساختار ژلی دوزیمترهای PAGAT و PAGATA، ۶ نمونه فانتوم حاوی ژل پلیمری PAGATA با درصد‌های وزنی صفر، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد از آگارز را کنار هم و در داخل یک بشر پر از آب قرار داده و آنها را روی هیتر گذاشته و به آرامی گرم کرده و با دماسنجی که در داخل بشر قرار داده بودیم دما را کنترل و ملاحظه شد که در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد ژل PAGAT (ژل PAGATA با آگارز صفر درصد) کاملاً ساختار ژلی خود را از دست داده، اما ژل پلیمری و نور مکسیک PAGATA با درصد‌های وزنی ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد از آگارز به ترتیب در دماهای ۸۲، ۸۶، ۸۸، ۸۹ و ۹۰ درجه سانتی گراد ساختار ژلی خود را از دست دادند، بنابراین با اضافه کردن درصد‌های وزنی مختلف از آگارز ژل PAGATA با ترکیب بهینه ۰/۵٪ وزنی از آگارز تا دمای ۸۶ درجه سانتی گراد ساختار ژلی خود را حفظ کرد که از این نظر پایداری خیلی خوبی را به نمایش گذاشت (شکل ۲).

شیب ورودی به خروجی دوزیمتر را حساسیت می نامند. حساسیت در این دوزیمتر از رابطه زیر محاسبه شده است:

$$\text{Dosimeter Sensitivity} = \frac{R_2 - R_2(0)}{D}$$

که در آن R_2 آهنگ واهلش عرضی اندازه گیری شده برای دوز D و $R_2(0)$ آهنگ واهلش عرضی زمینه یا آهنگ واهلش عرضی R_2 برای دوز صفر می باشد. با توجه به اینکه افزایش آگارز، R_2 زمینه را افزایش می دهد به طوری که مقدار R_2 برای درصد‌های وزنی مختلف از آگارز (۰، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد) در ژل دوزیمتر PAGATA به ترتیب دارای مقادیر ۱/۲۱۵، ۲/۹۷۵، ۴/۵۳۰، ۷/۴۳۲، ۹/۸۲۰ و ۱۳/۰۵ بر ثانیه بوده و میزان حساسیت برای درصد‌های وزنی ذکر شده به ترتیب دارای مقادیر ۰/۱۱۳، ۰/۱۰۵۹، ۰/۱۲۵، ۰/۱۲۲، ۰/۱۱۵ و ۰/۲ بر ثانیه-گری می باشد. لذا با در نظر گرفتن همه جوانب (مقادیر R_2 و میزان حساسیت) مقدار آگارز ۰/۵ درصد به عنوان مقدار بهینه انتخاب گردید و از طرفی مقدار ۰/۵ درصد وزنی آگارز قوام ژلی دوزیمتر



شکل ۲- پایداری دمایی ژل PAGATA با درصد‌های وزنی مختلف از آگارز

در نظر گرفتن همه جوانب (مقادیر R2 و میزان حساسیت) مقدار آگارز ۰/۵ درصد به عنوان مقدار بهینه انتخاب گردید و از طرفی مقدار ۰/۵ درصد وزنی آگارز قوام ژلی دوزیمتر PAGATA را به مقدار قابل توجهی نیز بالا برد. با اضافه کردن درصد‌های وزنی ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد از آگارز، ویالهای پر از ژل به ترتیب در دماهای ۸۲، ۸۶، ۸۸، ۸۹ و ۹۰ درجه سانتی گراد قوام ژلی خود را از دست دادند، بنابراین با تعیین مقدار بهینه ۰/۵٪ وزنی از آگارز پایداری دمایی آن از ۳۰ درجه سانتی گراد به ۸۶ درجه سانتی گراد افزایش یافت. نتایج حاصل از این تحقیق با نتایج آقای فرناندز و همکارانش که در آن با اضافه شدن ۳ درصد وزنی از محلول فرمالدئید (MCHO) به دوزیمتر ژله ای MAGIC، نقطه ذوب آن از ۲۵ درجه سانتی گراد به ۶۹ درجه سانتی گراد افزایش یافته قابل مقایسه است [۱۱].

۴- بحث و نتیجه گیری

ژل پلیمری PAGAT در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد و به مدت چند ساعت وقتی که در دمای اتاق قرار داشت، ساختار ژلی خود را از دست می داد، لذا جهت افزایش قوام ژلی دوزیمتر ژل پلیمری PAGAT، با اضافه کردن آگارز به ژل PAGAT، دوزیمتر ژله ای PAGATA ساخته شد. برای پیدا کردن درصد وزنی بهینه آگارز در PAGATA، از مقادیر مختلف آگارز با درصد‌های وزنی صفر، ۰/۳، ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ درصد در ترکیب استفاده شد. با توجه به اینکه افزایش آگارز، R2 زمینه را افزایش می دهد به طوری که مقدار R2 برای درصد‌های وزنی ذکر شده در ژل دوزیمتر PAGATA به ترتیب دارای مقادیر ۱/۲۱۵، ۲/۹۷۵، ۴/۵۳۰، ۷/۴۳۲، ۹/۸۲۰ و ۱۳/۰۵ بر ثانیه بوده و میزان حساسیت نیز به ترتیب دارای مقادیر ۰/۱۱۳، ۰/۱۰۵۹، ۰/۱۲۵، ۰/۱۲۲، ۰/۱۱۵ و ۰/۲ بر ثانیه - گری می باشد لذا با

منابع

1. Adamovics j, and Maryanski MJ. A new approach to radiochromic three-dimensional dosimetry-polyurethane. Proceedings of 3th International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry. Journal of physics: Conference Series. 2004;3:172-5.
2. Oldham M, Siewerdsen JH, Kumar S, Wong J, Jaffray DA. Optical-CT gel-dosimetry I: basic investigations. Med Phys. 2003 Apr;30(4):623-34.

3. Venning AJ, Brindha S, Hill B, Baldock C. Preliminary study of a normoxic PAG gel dosimeter with tetrakis (hydroxymethyl) phosphonium chloride as an antioxidant. Proceedings of 3th International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry. Journal of Physics: Conference Series.2004;3:155-8.
4. Venning AJ, Hill B, Brindha S, Healy BJ, Baldock C. Investigation of the PAGAT polymer gel dosimeter using magnetic resonance imaging. Phys Med Biol. 2005 Aug 21;50(16):3875-88.
5. Vergote K. Development of polymer gel dosimetry for applications in intensity-modulated radiotherapy. [PhD Thesis]. [Belgium]: Department of radiotherapy and Nuclear medicine , faculty of medicine and health sciences , The University of Gent;2005.
6. De Deene Y. Fundamentals of MRI measurements for gel dosimetry. Proceedings of 3th International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry. Journal of Physics: Conference Series.2004;3:87-114.
7. De Deene Y, De Wagter C. Artifacts in multi-echo T2 imaging for high precision gel dosimetry III: Effects of temperature drift during scanning". Phys Med Biol. 2001 Oct;46(10):2697-711.
8. Zahmatkesh MH, Kousari R, Akhlaghpour Sh, Bagheri SA. MRI gel dosimetry with methacrylic acid. Ascorbic acid. Hydroquinone and Copper in Aharose (MAGICA) gel. Preliminary Proceedings of DOSGEL 2004: Third International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry; 2004 Sep 13-16; Ghent. Belgium.
9. Azadbakht B, Zahmatkesh MH, Hadad K, Bagheri SA. Verification of the PAGAT polymer gel dosimeter by photon beams using magnetic resonance imaging. Iran. J. Radiat. Res. 2008 Autumn;6(2):83-7.
10. Azadbakht B, Zahmatkesh MH, Hadad K. Response verification of dose rate and time dependence of PAGAT polymer gel dosimeters by photon beams using magnetic resonance imaging. Proceedings of 5th International Conference on Radiotherapy Gel Dosimetry. Journal of physics: Conference Series.2009;164(1):012036.
11. Fernandes JP, Pastorello BF, de Araujo DB, Baffa O. formaldehyde increases MAGIC gel dosimeter melting point and sensitivity. Phys Med Biol. 2008 Feb 21;53(4):N53-8.