



Tıbbi Cihazların Sterilizasyonunun Proses Validasyonu için Hazırlanan Boya-Akrilamid/İtakonik Asit Jel Dozimetresi

The Preparation of Dye-Acrylamide/Itaconic Acid Gel Dosimeters for Process Validation of Medical Device Sterilization

© Betül TAŞDELEN, © Sarkis SÖZKES

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Çorlu Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada tıbbi cihazların sterilizasyonunun proses validasyonu için kullanılacak yeni bir polimer jel dozimetre (PGD), gama ışınları kullanılarak hazırlanmıştır. İtakonik asit, akrilamid, jelatin, farklı boyalar [metilen mavisi, metil turuncusu ve kristal mor (KM)] ve oksijen tutucu olarak N, N'-metilenbisakrilamid ve askorbik asitten oluşan yeni polimerik sistemler üzerinde çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Hazırlanan yeni PGD dozimetre formülasyonlarındaki farklı boyaaların doz hız sabitleri ve radyasyon kimyasal verimleri üzerindeki etkisi, birçok tıbbi cihaz, farmasötik ürün ve biyolojik dokunun ultraviyole kullanılarak sterilizasyonu için tipik olan 7-28 kGy yüksek doz aralığında spektrofotometre yöntemi ile araştırılmıştır.

Bulgular: Hazırlanan PGD dozimetrelerinin spektrumu, numunelerin gama ışıması üzerine bir değişikliğe uğraması ve mavi jel renginin ağartılması, radyasyon dozu ile artar; tıbbi cihazın sterilizasyon dozunda (25 kGy) bile, ışınlanmamış KM-PGD'nin koyu mavi rengi neredeyse renksiz olana dönmüştür. Işınlanmamış ve ışınlanmış PGD dozimetrelerinin tepkisi, 60 günlük saklama süresi boyunca oldukça kararlıdır.

Sonuç: Hazırlanan boya-PGD dozimetrelerinin yüksek doz gerektiren radyasyon proses uygulamalarında, örneğin; tıbbi cihazlar ve sağlık bakım ürünlerinin sterilizasyonunun proses validasyonunda faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Dozimetre, gama ışını, ışınlama, sterilizasyon

ABSTRACT

Aim: In this study, a new polymer gel dosimeter (PGD) was prepared using gamma rays for process validation of medical device sterilization. New polymeric systems were studied, consisting of itaconic acid, acrylamide, gelatin, different dyes [methylene blue, methyl orange and crystal violet (CV)] and N,N'-methylenebisacrylamide, with ascorbic acid as an oxygen scavenger.

Materials and Methods: The study investigated the effect of the different dyes in the newly prepared PGD dosimeter formulations on the dose rate constants and radiation chemical yields in the high dosage ranging from 7 to 28 kGy-typical for the sterilization of many medical devices, pharmaceutical products and biological tissue-by using a ultraviolet-visible spectrophotometer method.

Results: The sample spectrums of the prepared PGD dosimeters underwent a change following gamma irradiation, and bleaching of the blue gel color increased with the radiation dose. Even at the sterilization dose for medical devices (25 kGy), the dark blue color of the non-irradiated CV-PGD became almost colorless. The response of non-irradiated and irradiated PGD dosimeters remained stable during a storage period of 60 days.

Conclusion: The prepared dye-PGD dosimeters are therefore suitable for use in monitoring various high dose radiation-processing applications, which can be useful for many medical devices and healthcare products.

Keywords: Dosimeter, gamma ray, radiation, sterilization

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sarkis SÖZKES, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Çorlu Mühendislik Fakültesi, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

Tel.: +90 282 250 23 47 **E-posta:** ssozkes@nku.edu.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-1555-3591

Geliş tarihi/Received: 27.10.2020 **Kabul tarihi/Accepted:** 23.12.2020

GİRİŞ

Medikal sektörde, tıbbi cihaz sterilizasyonunun proses doğrulaması çok önemlidir. Ne yazık ki, cerrahi cihazlar dünyanın birçok yerinde uygun şekilde sterilize edilmiyor. Birçok hasta, uygun olmayan sterilizasyon nedeniyle kaybedilmekte ve ameliyattan sonra çeşitli enfeksiyon tanısı almaktadırlar.

Sterilizasyon, tıbbi cihazların çoğu için zorunlu olan ve düzenleyici otoritelerin gerekli kıldığı bir işlemdir¹. Cihazın bakteri ve diğer mikroorganizmalardan arındırılmasını sağlayan bir işlemdir. Tıbbi cihazlar sıklıkla yeniden kullanılır, ancak ameliyattan sonra mikroorganizmalar tarafından kontamine olur. Bu nedenle, bu tür tıbbi cihazların yeniden kullanılması için etkili sterilizasyon gereklidir. Otoklavlama, radyasyon, etilen oksit (ETO) sterilizasyonu, klor dioksit sterilizasyonu, hidrojen peroksit sterilizasyonu vb. gibi çeşitli sterilizasyon yöntemleri vardır^{1,2}.

İmplantlar, yapay eklemler, şırıngalar, kan torbaları, prematüre bebek üniteleri için biberon başlıkları ve pansumanların tamamı radyasyon kullanılarak sterilize etmek için Kobalt-60'dan (⁶⁰Co) gelen gama radyasyonu, elektron ışınları ve X-ışınları gibi metotlar yıllardır kullanılmaktadır. Gama ışınları genellikle gazlı, sıvı ve katı malzemelerin yanı sıra homojen ve heterojen sistemlerin ve şırıngalar, iğneler, kanüller gibi tıbbi cihazların sterilizasyonu için kullanılır³. Gama ışınlaması, bakteriyel DNA'yı parçalamak suretiyle bakteriyel bölünmeyi engelleyerek bakterileri öldürdüğü için fiziksel bir dekontaminasyon aracıdır⁴. Gama ışını enerjisi, kontaminasyona neden olan patojenleri bozarak tıbbi ekipmanlardan geçer. Moleküler düzeyde foton kaynaklı bu değişiklikler, kontamine edici organizmaların ölümüne neden olur veya bu tür organizmaları çoğalamaz hale getirir. Gama ışınlama işlemi, işlenmiş tıbbi ekipman üzerinde kalıntı oluşturmaz veya radyoaktivite sağlamaz. Gama ışınlamasının, steril ekipman üretmek için diğer yöntemlere göre bazı önemli avantajları vardır. Bu faydalar arasında filtrasyon ve aseptik işlemeden daha iyi ürün sterilliği güvencesi sağlaması, ETO gibi geride hiçbir kalıntı kalmaması, E-ışın işlemeden daha nüfuz edici, daha düşük sıcaklıklı bir işlem ve daha basit bir doğrulama süreci olması yer almaktadır⁵.

Tüm sterilizasyon standartları, ekipmanın steril olup olmadığını belirlemek için dozu anahtar bir parametre olarak kabul eder. Bununla birlikte, dozun ölçülmesi önemsiz bir görev değildir ve ticari dozimetri sistemleri, dozimetreler, okuma ekipmanı ve bunların kullanımına yönelik bir prosedürden oluşur. Dozimetreler, film, küçük plastik bloklar, sıvılar veya radyasyon dozuna⁶ bilinen ve tekrarlanabilir bir yanıt olan peletler olabilir.

Polimer jel dozimetreler (PGD), radyasyona duyarlı kimyasallardan hazırlanır. Bu kimyasallar absorbe edilen radyasyon dozuna bağlı olarak polimerize olur⁷⁻¹⁰. Bu jel

dozimetrelerin kayıt sınırlamaları yoktur ve üç boyutlu dağılımı sağlarlar. İyon odaları gibi tek boyutlu dozimetreler ve film gibi iki boyutlu dozimetreler ile karşılaştırıldığında özel avantajları da vardır.

Optimal bir doz tepkisi, geçici ve uzamsal stabilite, enerji ve doz hızı bağımlılığı sergileyen ve klinik uygulamalar için kolay ve uygun hazırlama yöntemleri sergileyen bir dozimetrik sistem hazırlamak için PGD için farklı monomerler ve bileşimler üzerinde çalışılmıştır¹¹⁻¹³.

Bu sistemlerde, çapraz bağlama maddeleri ve -çoğu durumda- askorbik asit veya tetrakis fosfonyum klorür (THPC) gibi bir oksijen inhibitörü sulu bir jel matris içinde homojen bir şekilde çözülür. İyonlaştırıcı radyasyon, monomerler ve çapraz bağlama maddeleri arasında polimerizasyon ve jel oluşumu reaksiyonlarını başlatmak için su radyolizinden serbest radikallerin oluşumuna neden olur ve böylece malzemenin fiziksel özelliklerinde değişiklikler meydana getirir.

Bu çalışmada, oksijen tutucu olarak askorbik asit ile itakonik asit (ITA)¹⁴, akrilamid (AAm), jelatin, farklı boyalar [metilen mavisi (MM), metil turuncusu (MO) ve kristal mor (KM)] ve N, N'-metilenbisakrilamid (BIS) içeren yeni bir polimerik sistem çalışılmıştır. Oksijen tutucu olarak THPC ile sulu bir jelatin çözeltisindeki monomer ITA ve BIS, 0 ila 1000 Gy arasındaki dozlar kullanılarak hidrojel oluşumu için çalışılmıştır¹⁵. Yeni hazırlanan PGD dozimetre formülasyonlarındaki farklı boyaların etkileri ultraviyole (UV)-visible spektrofotometre yöntemi kullanılarak şırınga sterilizasyonu için tipik olan 7 ila 28 kGy doz aralığında araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Materyaller

AAm (%99), ITA (%99), BIS, askorbik asit, (MO) ve KM Sigma Aldrich Chemical Company'den temin edilmiştir. MM, Merck (kat no: 1,05045,0100) tarafından sağlanmıştır. Yukarıda belirtilen tüm reaktifler alındığında kullanılmıştır.

Yöntem

Tüm uluslararası ve ulusal etik rehberlere uygunluk gözetilmiştir. Çalışmada etik kurul onayı gerektiren insan veya hayvan denek kullanılmamıştır. Işınlanmış tüm numunelerin optik emiciliği, bir Shimadzu UV-visible spektrofotometre (Shimadzu UV-2401) ile ölçülmüştür. PGD'lerin absorpsanlarının, bir PGD içindeki polimerizasyon reaksiyonlarının optimal stabilizasyon süresi olarak bildirilmiş olan ışınlamadan önce ve 24 saat sonra 592, 664 ve 462 nm dalga boylarında olduğu belirlenmiştir¹⁶. Bağlı absorpsan (ΔA) ışınlanmış numunenin (A_i) ve karşılık gelen ışınlanmamış numunenin (A_o) optik absorpsanı arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Daha sonra ΔA , eğimlerin PGD

duyarlılığını temsil eden, dozun (D) doğrusal bir fonksiyonuna uydurulmuştur¹².

$$\Delta A: A_i - A_o = sD + n \quad \text{Denklem (1)}$$

pH, bir pH metre (WTW pH 315i) kullanılarak ölçüldü. PGD dozimetresinin kimyasal özellikleri, fourier transform kızılötesi spektroskopisi (Bruker VERTEX 70 ATR) kullanılarak karakterize edildi.

Polimer Jel Dozimetrelerin Hazırlanması

AAM bazlı jeller, Venning metoduna¹⁶ göre, ağırlıkça %89 ultra saf deiyonize su, ağırlıkça %5 jelatin, ağırlıkça %3 BIS, ağırlıkça %3 AAM, ağırlıkça %1 ITA, ağırlıkça %0,1 üç farklı boya (MM, MO ve CV) ve 10 mM askorbik asit kullanılarak hazırlandı. Dozimetrelerde kullanılan suyun %90'ı, oda sıcaklığında 10 dakika süreyle jelatin ile karıştırıldı. Daha sonra sıcaklık 45 °C'ye ayarlandı ve homojen bir çözelti elde edilene kadar sürekli karıştırıldı. Daha sonra çözeltiliye BIS eklendi ve 45 °C'de 15 dakika karıştırıldı. Bundan sonra sıcaklık 37 °C'ye düşürüldü ve AAM, IA ve MM eklendi. Toplam çözelti 37 °C'de 30 dakika karıştırıldı ve askorbik asit, suyun kalan %10'una 35 °C'de eklendi. Hazırlanan çözelti 2 dakika bu durumda tutuldu. Hazırlanan solüsyonlar daha sonra tıpalı cam tüplere kondu¹⁷. Stabilizasyon amacıyla dozimetrelere, ışınlanana kadar 4 °C'de 24 saat saklandı. Tüm solüsyonların ışınlanması, Gamma-Pak Ind Et Trade Inc'den Nordion-Canada model JS 9600 model gamma ışınlayıcı ile 25 °C'de hava altında gerçekleştirildi. PGD dozimetrelere, 3 kGy/saatlik bir doz oranında maksimum 25 kGy doza kadar ışınlanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Boyanın gama ışınmasıyla uzaklaştırılması genellikle denklem 2¹⁸ ile ifade edilebilir. Doz sabiti, k, emilen doza karşı bileşik konsantrasyonunun eğiminin doğal logaritmasıdır (ln).

$$\ln (C/C_0) = kD \quad \text{Denklem (2)}$$

burada C, gama ışınlanmasından (M) sonraki konsantrasyondur, C₀ başlangıç konsantrasyonudur (M), k doz sabiti (Gy⁻¹) ve D absorbe edilen dozdur (Gy).

Doz sabitleri, sırasıyla 3, 4 ve 5 denklemleri kullanılarak KM'nin %50, %90 ve %99 bozunması için gereken emilen dozları (D_{0,5}, D_{0,9} ve D_{0,99} değerleri) hesaplamak için kullanılmıştır¹⁸.

$$D_{0,5} = \ln (2)/k \quad \text{Denklem (3)}$$

$$D_{0,9} = \ln (10)/k \quad \text{Denklem (4)}$$

$$D_{0,99} = \ln (100)/k \quad \text{Denklem (5)}$$

Tablo 1, hazırlanan farklı boya-PGD dozimetrelere için hesaplanan k ve D_{0,5}, D_{0,9} ve D_{0,99} değerlerini göstermektedir.

G değeri, 100 eV enerji absorbe ederek bozulan molekül sayısı olarak tanımlanır¹⁹.

BULGULAR

G değeri denklem 6²⁰ kullanılarak hesaplandı.

$$G = 6,023 \times 10^{23} \Delta R / 6,24 \times 10^{17} D \quad \text{Denklem (6)}$$

ΔR , boya (M) konsantrasyonundaki değişiklik olarak tanımlanır, D emilen dozdur (Gy), 6,24x10¹⁶ Gy'den 100 eV/L'ye dönüştürme faktörü ve 6,023x10²³ avogadro sabitidir.

Tablo 2, hazırlanan farklı boya-PGD dozimetrelere için hesaplanan G değerlerini göstermektedir. Tüm farklı boya-PGD dozimetrelere için emilen doz 7000'den 28000 kGy'ye yükseldiğinde G değerlerinde sürekli bir azalma eğilimi gözlemlendi.

G değerlerindeki bu düşüş eğilimi, absorbe edilen doz arttıkça boya konsantrasyonunun azalmasından kaynaklanıyor olabilir (Şekil 1)²¹.

TARTIŞMA

Gama ışınlanması, radyasyon sterilizasyonunun en popüler şeklidir ve malzemeler yüksek otoklavlama sıcaklığına duyarlı olduğunda, ancak iyonlaştırıcı radyasyonla uyumlu olduğunda kullanılır²². Maruz kalma, paketler belirli bir süre boyunca açıkta kalan bir ⁶⁰Co kaynağı etrafında taşındığında elde edilir.

Gama ışınlarının tıbbi cihazlarda minimum 25 kGy dozunda kullanımına yönelik Avrupa standardı (EN 522), 10⁻⁶ sterilite güvence düzeyini sağlar. İyonlaştırıcı radyasyon kullanılarak

Tablo 1. Hazırlanan farklı boya-polimer jel dozimetrelere için hesaplanan k, D_{0,5}, D_{0,9} ve D_{0,99} değerleri

	KM-PGD	MM-PGD	MO-PGD
k x10 ⁶ (Gy ⁻¹)	4,00	1,00	4,00
D _{0,5} (Gy)	0,173	0,693	0,173
D _{0,9} (Gy)	0,576	2,303	0,576
D _{0,99} (Gy)	1,151	4,605	1,151

PGD: Polimer jel dozimetre, KM: Kristal mor, MM: Metilen mavisi, MO: Metil turuncusu

Tablo 2. Hazırlanan farklı boya-polimer jel dozimetrelere için hesaplanan G değerleri

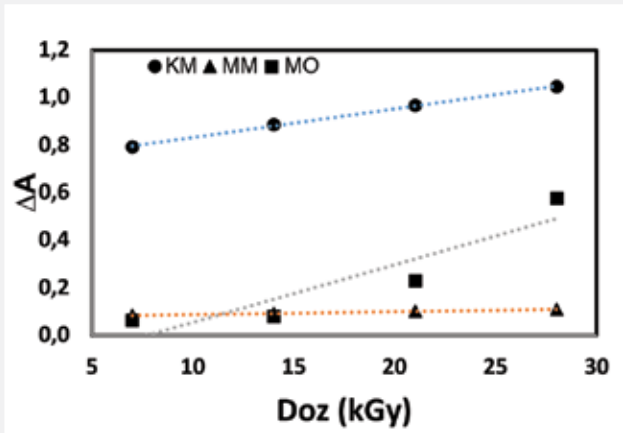
Emilen doz (Gy)	G değerleri (molekül/100 eV)		
	KM-PGD	MM-PGD	MO-PGD
7000	1,87	2,26	0,27
14000	1,04	1,24	0,17
21000	0,76	0,92	0,34
28000	0,62	0,74	0,14

PGD: Polimer jel dozimetre, KM: Kristal mor, MM: Metilen mavisi, MO: Metil turuncusu

yapılan cihaz sterilizasyonu, 25 kGy'lik bir sterilizasyon dozunun etkili olmasını gerektirir²³.

PGD dozimetreleri, 7 kGy ila 28 kGy aralığında ışınlanmıştır. Şekil 2'de gösterildiği gibi, radyasyon dozu arttıkça çeşitli PGD dozimetrelerinin rengi ağartılır. 25 kGy'lik bir sterilizasyon dozunda bile, ışınlanmamış KM-PGD'nin koyu mavi rengi neredeyse renksiz hale geldi.

Farklı boyalar (KM-PGD, MM-PGD ve MO-PGD) içeren üç farklı PGD dozimetresi, bir UV spektrofotometre ile 592, 664 ve 462 nm dalga boylarındaki kendi absorbans zirvelerinde analiz edildi. Şekil 3, sırasıyla KM, MM ve MO için kalibrasyon



Şekil 1. Üç farklı polimer jel dozimetresinin doğrusal doz yanıtı

ΔA: Bağıl absorbans, KM: Kristal mor, MM: Metilen mavisi, MO: Metil turuncusu

çizgilerini göstermektedir. Denklem 1'e göre, üç farklı PGD dozimetresinin doz tepkisi Tablo 3 ve Şekil 4'te özetlenmiştir.

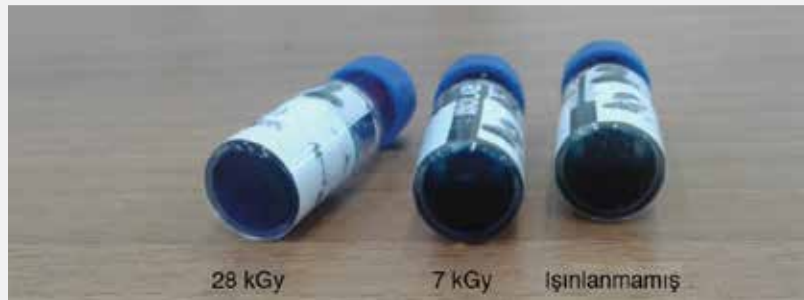
Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın bulguları bazı sınırlılıklar göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Spesifik konumuzla ilgili çok az ön araştırma bulunmakta ve araştırma tipolojisi geliştirmemiz gerekiyordu. Boya-PGD dozimetreleri, çeşitli yüksek doz radyasyon işleme uygulamalarının izlenmesinde kullanıma uygundur ve bu alanda daha fazla ilerleme için tıbbi cihazlarda, farmasötik ürünlerde ve biyolojik dokularda kullanım yeni çalışmalarla desteklenmelidir.

SONUÇ

Medikal cihazların sterilizasyonu medikal sektörde çok önemlidir. Sağlık bakım ürünleri ve cerrahi malzemeler için sterilizasyonun yokluğunda pek çok farklı sağlık riski ortaya çıkar. Ameliyat sırasında tıbbi koşullar son derece önemlidir, çünkü bu koşullar ameliyat esnasında hastaları güvende tutar. Bu nedenle tıbbi sterilizasyon hayati önem taşımaktadır. Radyasyon sterilizasyonu, sağlık bakım ürünlerinin sterilizasyonu için dünya çapında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, ITA, AAm, jelatin ve farklı boyalara (MM, MO ve KM) dayalı yeni bir PGD hazırlanmıştır. Hazırlanan PGD dozimetrelerinin numune spektrumları gama ışınmasını takiben bir değişikliğe uğramış ve mavi jel renginin ağartılması radyasyon dozu ile artmıştır. Tıbbi cihazlar için normal sterilizasyon dozunda (25 kGy) bile, ışınlanmamış KM-PGD'nin koyu mavi rengi neredeyse renksiz hale gelmiştir. Işınlanmamış ve ışınlanmış PGD dozimetrelerinin tepkisi,

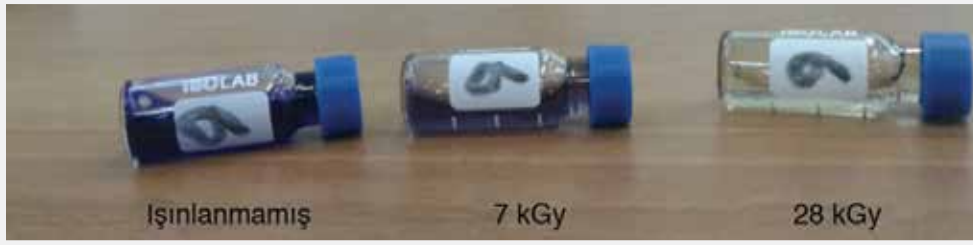


Şekil 2. Işınlamadan sonra metilen mavisi-polimer jel dozimetrede ortaya çıkan renk değişikliği

Tablo 3. Hazırlanan üç farklı polimer jel dozimetresinin doz yanıtı

Dozimetre adı	Ao (Işınlanmamış) (emilim)	7 kGy A _i (abs)	14 kGy A _i (abs)	21 kGy A _i (abs)	28 kGy A _i (abs)
KM-PGD	1,111	0,318	0,226	0,144	0,065
MM-PGD	0,941	0,858	0,850	0,840	0,832
MO-PGD	0,965	0,904	0,886	0,737	0,388

PGD: Polimer jel dozimetre, KM: Kristal mor, MM: Metilen mavisi, MO: Metil turuncusu, abs: Absorbe, Ao: Işınlanmamış numune, A_i: Işınlanmış numune



Şekil 3. Işınlanmadan sonra kristal mor-polimer jel dozimetrede ortaya çıkan renk değişikliği



Şekil 4. Işınlama üzerine metil turuncusu-polimer jel dozimetrede ortaya çıkan renk değişikliği

60 günlük bir saklama süresi boyunca stabildi. Bu nedenle hazırlanan boya-PGD dozimetreleri, birçok tıbbi cihaz, farmasötik ürün ve biyolojik doku için faydalı olabilen çeşitli yüksek doz radyasyon işleme uygulamalarının izlenmesinde kullanım için uygundur.

Etik

Etik Kurul Onayı ve Hasta Onayı: Tüm Uluslararası ve ulusal etik rehberlere uygunluk gözetilmiştir. Çalışmada etik kurul onayı gerektiren insan veya hayvan denek kullanılmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.T., Dizayn: B.T., S.S., Veri Toplama veya İşleme: B.T., Analiz veya Yorumlama: B.T., S.S., Literatür Arama: B.T., S.S., Yazan: B.T., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar fon için Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi'ne (NKUBAP.06.GA.18.150) teşekkür ederler.

Kaynaklar

1. Leurage S, Simmons A: Sterilisation of Biomaterials and Medical Devices. Woodhead Publishing: Cambridge, 2012.
2. Rutala WA, Weber DJ. Disinfection and Sterilization in Health Care Facilities: An Overview and Current Issues. *Infect Dis Clin North Am.* 2016;30:609-37.

3. Jansen B. Bacterial adhesion to medical polymers--use of radiation techniques for the prevention of materials-associated infections. *Clin Mater.* 1990;6:65-74.
4. Brinston RM, Wilson BK. Converting to gamma-radiation sterilization: an overview for medical device manufacturers. *Med Device Technol.* 1993;4:18-22.
5. Abd M, Radwan El-N, El-Monaem A, Bashandy, El-Ghamry A, Fouda A. Evaluation and microbiological investigations of radiation sterilization of disposable blood tubing set. *Int J Adv Res Biol Sci.* 2016;3:17-26.
6. Parwaie W, Geraily G, Shirazi A, Mehri-Kakavand G, Farzin M. Evaluation of ferrous benzoic methylthymol-blue gel as a dosimeter via magnetic resonance imaging. *Phys Med.* 2020;80:47-56.
7. Baldock C. Historical overview of the development of gel dosimetry: personal perspective. *J Phys Conf Ser.* 2006;56:14-22.
8. Khan M, Heilemann G, Lechner W, Georg D, Berg AG. Basic Properties of a New Polymer Gel for 3D-Dosimetry at High Dose-Rates Typical for FFF Irradiation Based on Dithiothreitol and Methacrylic Acid (MAGADIT): Sensitivity, Range, Reproducibility, Accuracy, Dose Rate Effect and Impact of Oxygen Scavenger. *Polymers (Basel).* 2019;11:1717.
9. Fuse H, Oyama S, Yasue K, Ito S, Sato T, Fujisaki T, et al. Design and characteristics of an agar additive polymer gel dosimeter. *Appl Radiat Isot.* 2019;151:62-6.
10. Rashidi A, Abtahi SMM, Saeedzadeh E, Akbari ME. A new formulation of polymer gel dosimeter with reduced toxicity: Dosimetric characteristics and radiological properties. *Z Med Phys.* 2020;30:185-93.
11. Rabaeh KA, Saion E, Omer M, Shahrin I, Alrahman AA, Hussain M. Enhancements in 3D dosimetry measurement using polymer gel and MRI. *Radiation Measurements.* 2008;43:1377-82.
12. Chacon D, Strumia M, Valente M, Mattea F. Effect of inorganic salts and matrix crosslinking on the dose response of polymer gel dosimeters based on acrylamide. *Radiat Meas.* 2018;117:7-18.
13. Zhang W, Wang K, Hu X, Zhang X, Chang H, Zhang H. Preparation of W1 /O/ W2 emulsion to limit the diffusion of Fe³⁺ in the Fricke gel 3D dosimeter. *Polym Adv Technol.* 2020;31:2127-35.

14. Mattea F, Chacón D, Vedelago J, Valente M, Strumia MC. Polymer gel dosimeter based on itaconic acid. *Appl Radiat Isot.* 2015;105:98-104.
15. Senden RJ, De Jean P, McAuley KB, Schreiner LJ. Polymer gel dosimeters with reduced toxicity: a preliminary investigation of the NMR and optical dose-response using different monomers. *Phys Med Biol.* 2006;51:3301-14.
16. 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;50:3875-88.
17. Tasdelen B, Erdogan S, Bekar B. Radiation synthesis and characterization of chitosan/hyaluronic acid/hydroxyapatite hydrogels: Drug uptake and drug delivery systems. *Materials Today Proceedings.* 2018;5:15990-7.
18. Xue J, Wang J. Radiolysis of pentachlorophenol (PCP) in aqueous solution by gamma radiation. *J Environ Sci (China).* 2008;20:1153-7.
19. Ismail M, Khan HM, Sayed M, Cooper WJ. Advanced oxidation for the treatment of chlorpyrifos in aqueous solution. *Chemosphere.* 2013;93:645-51.
20. Sun Z, AbAziz A, Yusof AK. Radiation-induced noncancer risks in interventional cardiology: optimisation of procedures and staff and patient dose reduction. *Biomed Res Int.* 2013;2013:976962.
21. Basfar AA, Khan HM, Al-Shahrani AA, Cooper WJ. Radiation induced decomposition of methyl tert-butyl ether in water in presence of chloroform: kinetic modelling. *Water Res.* 2005;39:2085-95.
22. Simmons A. Future trends for the sterilisation of biomaterials and medical devices. *Sterilisation of Biomaterials and Medical Devices.* 2012;310-320.
23. International Atomic Energy Agency, Trends in radiation sterilization of health care products, Vienna, 2008. Last accessed date: 10 March 2021. Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1313_web.pdf