



مروری بر کاربردهای تکنولوژی چاپ سه بعدی در پرتودرمانی

سید حمید ذوالجلالی مقدم: کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (* نویسنده مسئول)
 zoljalali.h@iums.ac.ir

حامد غفاری: کارشناس ارشد فیزیک پزشکی، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

رضا شمس آبادی: دکتری فیزیک هسته ای، گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

سید ربیع مهدوی: استادیار، گروه فیزیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

حمیدرضا باغانی: استادیار، گروه فیزیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تکنولوژی چاپ سه بعدی،

پرتودرمانی،

سرطان،

بلوس،

اپلیکاتورهای براکی تراپی

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۳/۲۱

تاریخ چاپ: ۹۹/۰۵/۲۵

امروزه از فناوری چاپ سه بعدی برای نمونه سازی سریع اجسام با کیفیت بالا استفاده می‌شود، به طوری که این فناوری نقش مهمی در زمینه‌های مدرن پزشکی، به ویژه در جراحی، پرتودرمانی، رادیولوژی و غیره دارد. به طور کلی، روند ایجاد یک جسم فیزیکی از یک مدل دیجیتال به عنوان یک تعریف ساده از چاپ سه بعدی در نظر گرفته شده است. در مقایسه با چاپگرهای معمولی، چاپگرهای سه بعدی یک مدل سه بعدی فیزیکی از هدف مورد نظر را ایجاد می‌کنند. ایجاد یک مدل توسط چاپگر سه بعدی به یک مدل سه بعدی دیجیتال نیاز دارد که می‌تواند با اسکن مجموعه ای از تصاویر سه بعدی یا ترسیم آنها با استفاده از نرم افزار طراحی CAD و همچنین با استفاده از داده‌های توموگرافی کامپیوتری (CT) یا تصویربرداری با تشدید مغناطیسی (MRI) حاصل شود. امروزه چاپگرهای سه بعدی قادر به تولید الگوی واقع گرایانه از هندسه‌های پیچیده هستند، بنابراین فناوری چاپ سه بعدی می‌تواند یک روش مکمل و امیدوارکننده برای درمان بیماران و ساخت تجهیزات خاص برای آنها، به ویژه در رادیوتراپی باشد. فناوری چاپ سه بعدی روشی سریع، عملی و ارزان برای رساندن دوز یکنواخت به حجم مورد نظر و در عین محافظت از بافت‌های سالم در میدان تابش است. به علاوه، این فناوری باعث کاهش ناراحتی بیمار می‌شود که می‌تواند دستگاه‌های رادیوتراپی خاصی را برای هر بیمار فراهم کند. استفاده از دستگاه‌های چاپ سه بعدی، بر اساس ویژگی‌های آناتومیکی هر بیمار در رادیوتراپی، مانند بولوس و وسایل ثابت کننده می‌تواند عدم اطمینان روزانه (در انجام رادیوتراپی) را کاهش دهد و همچنین دقت درمان را افزایش دهد. فناوری چاپ سه بعدی کاربران را قادر می‌سازد تا از مواد مختلفی برای عملکرد بهتر روش رادیوتراپی استفاده کنند. PLA و ABS به عنوان متداول‌ترین مواد مورد استفاده در فناوری چاپ سه بعدی معرفی شده‌اند. PLA نوعی پلیمر پلاستیکی بدون بو است که می‌تواند در بسیاری از صنایع مانند ایمپلنت‌های زیست تخریب پذیر و بسته بندی مواد غذایی مورد استفاده قرار گیرد. ABS مقاوم‌تر از PLA است به طوری که می‌تواند درجه حرارت بالا را تحمل کند. فناوری چاپ سه بعدی پتانسیل بالایی برای بهبود دقت و کارایی رادیوتراپی شخصی دارد به گونه‌ای که این فناوری روشی نسبتاً ارزان و موثر برای تولید دستگاه‌های مبتنی بر آناتومی فردی در رادیوتراپی را ارائه می‌دهد. استفاده عملی از فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی می‌تواند نتایج درمان را بهبود بخشد و خطای درمانی را کاهش دهد به طوری که نقاط ضعف روش‌های رادیوتراپی سنتی قابل رفع می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Zoljalali Moghaddam SH, Ghaffari H, Shamsabadi R, Mahdavi SR, Baghani HR. A review on applications of three-dimensional printing technology in radiotherapy. Razi J Med Sci. 2020;27(5):240-252.

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Review Article

A review on applications of three-dimensional printing technology in radiotherapy

- Seyed Hamid Zoljalali Moghaddam**, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding authors) zoljalali.h@iums.ac.ir
Hamed Ghaffari, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Reza Shamsabadi, Physics Department, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran
Seied Rabi Mahdavi, Assistant Professor, Department of Medical Physics, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Hamid Reza Baghani, Assistant Professor, Physics Department, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

Abstract

Nowadays, 3D printing technology is used for rapid prototyping of high quality objects, so that this technology plays an important role in the modern fields of medicine, especially in surgery, radiation therapy, radiology and etc. Generally, the process of creating a physical object from a digital model is considered as a simple definition of 3D printing. Compared to conventional printers, 3D printers create a physical 3D model of the desire target. Creation of a model by 3D printer requires a digital 3D model which can be obtained by scanning a set of 3D images or drawing them using CAD design software, as well as using computed tomography (CT) data or magnetic resonance imaging (MRI) imaging. Then, this digital model is sent to the printer and finally, a 3D layer-by-layer model is created. The whole mentioned process is called as fast prototyping or 3D printing.

Since, personal radiotherapy is introduced as one of the main modality for the treatment and management of various cancers, requires precise details to improve the performance of the employed modality. Today, 3D printers are able to produce a realistic model of complex geometries, so 3D printing technology can be a complementary and promising method for treating patients and making specific equipment for them, especially in radiotherapy. The dramatic growth of 3D printing technology in various fields of medicine in recent years, has led to the introduction of new applications of this technology in these fields, so that the importance of this technology in improving the performance of treatment modalities, has been reported in several recent studies.

The use of 3D printing technology will reduce the cost of radiation therapy which as a promising method, can enhance the efficacy of employed modality. Performed studies have shown that 3D printing technology is a fast, practical and inexpensive method for delivering a uniform dose to the target volume while protecting healthy tissues in the radiation field. Furthermore, this technology reduces patient discomfort which can provide specific radiotherapy devices to each patient.

The employment of 3D printed devices, based on the anatomical features of each patient in radiotherapy, such as bolus and fixed devices can reduce daily uncertainty (in radiotherapy) and also increase the accuracy of treatment. 3D printing technology enables users to employ various materials for better performance of radiotherapy method. So far, several materials have been used and evaluated to produce the desired 3D object via the 3D printing technology, including polylactic acid (PLA), acrylonitrile butadiene styrene (ABS), polyethylene terephthalate glycol (PETG), thermoplastic elastomers (TPE), Polyamide (PA, also called nylon), thermoplastic polyurethane (TPU), and polyvinyl acetate. The accuracy and efficacy of 3D printing technology

Keywords

3D printing technology,
Radiotherapy,
Cancer,
Bolus,
Brachytherapy
applicators

Received: 10/06/2020

Published: 15/08/2020

highly depends on the performed materials for creation of the 3D objects.

PLA and ABS have been introduced as the most common performed materials in 3D printing technology. PLA is a type of odorless plastic polymer which can be used in many industries, such as biodegradable implants and food packaging. ABS is more resistant than PLA which can tolerate the high temperatures. PA material is flexible, very cohesive and very resistant as a plastic polymer as well. The most common use of TPE has been introduced in the construction of flexible objects which with the use of this material objects can be created in a short time. PETG materials are a combination of PET and glycols with different concentrations. All the mentioned materials are available in the form of filaments with diameters of 1.75 mm and 3 mm.

Performed investigations in our present work have shown that patient-specific devices can be generated from volumetric CT images or MRI data by 3D printing. In fact, 3D printing technology has great potential for improving the accuracy and efficiency of personal radiotherapy which this technology offers a relatively inexpensive and effective method to produce devices based on individual anatomy in radiotherapy. The practical usage of the 3D printing technology in radiation therapy can improve treatment outcomes and reduce treatment error which the weaknesses of traditional radiotherapy methods can be eliminated. Due to the advantages of this new method, the main aim of present review is to introduce some applications of 3D printing technology in radiotherapy, as a new approach in this therapeutic method, such as bolus, phantoms, brachytherapy applicators, filters, patient fixation devices, compensatory blocks and grid blocks. In most of the performed studies, the advent of 3D printing technology in the field of radiotherapy has been reported as a cost-effective and accessible method so that more practical parts can be produced. Performed studies also showed that the favorable agreement between the printed model in terms of matching the unique body geometry of each patient will reduce the side effects of radiation to healthy tissues..

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Zoljalali Moghaddam SH, Ghaffari H, Shamsabadi R, Mahdavi SR, Baghani HR. A review on applications of three-dimensional printing technology in radiotherapy. *Razi J Med Sci.* 2020;27(5):240-252.

***This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

مقدمه

جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی روش‌های رایج در درمان سرطان می‌باشند (۱). تقریباً بیش از دو سوم بیماران سرطانی توسط پرتودرمانی درمان می‌شوند (۲). هدف اصلی در پرتودرمانی، رساندن حداکثر دوز به تومور و در عین حال به حداقل رساندن عوارض جانبی ناشی از درمان است. در دهه‌های گذشته، فن‌آوری‌های نوین پرتودرمانی مانند پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده (IMRT)، پرتودرمانی با هدایت تصویر (IGRT)، پرتودرمانی استریوتاکتیک (SRS)، پرتودرمانی بدن استریوتاکتیک (SBRT) و طراحی درمان سه بعدی در براکی تراپی معرفی شده است. این چنین پیشرفت‌هایی در روش‌های پرتودرمانی، منجر به افزایش دوز در ناحیه تومور و در عین حال باعث کاهش دوز دریافتی بافت‌های سالم ناحیه درمانی شده‌اند (۳-۵). بنابراین، اجرای دقیق طراحی درمان در بالین بسیار اهمیت دارد. اگرچه ظهور فن‌آوری‌های جدید پرتودرمانی منجر به کاهش خطاهای مرتبط با بازسازی هندسه بیمار شده است، اما در تولید لوازم جانبی خطاهایی وجود دارد، به‌طوریکه کاربرد هر یک از این دستگاه‌ها برای هر بیمار مناسب نیست. تکنولوژی چاپ سه‌بعدی یک روش نوید بخش محسوب می‌شود که می‌تواند در درمان هر شخص به صورت اختصاصی تاثیر گذار باشد، به‌طوریکه علاقه زیادی برای استفاده از تکنولوژی چاپ سه بعدی در فرآیند پرتودرمانی وجود دارد. امروزه، این تکنولوژی توجه زیادی را برای ساخت لوازم جانبی مخصوص بیمار، اصلاح کننده‌های دوز، فانتوم‌ها و چندین دستگاه دیگر، در پرتودرمانی به خود جلب کرده است (۶-۹).

اخیراً مطالعات متعددی در حوزه کاربرد تکنولوژی چاپ سه‌بعدی در پرتودرمانی به لحاظ ساخت بلوس مخصوص بیمار، اپلیکاتورهای براکی تراپی، دستگاه‌های ثابت کننده و ... انجام شده است. بنابراین، این مقاله مروری، به خلاصه کاربردهای اساسی تکنولوژی چاپ سه بعدی در پرتودرمانی و مواد مورد استفاده در این چاپگرها می‌پردازد.

چاپ سه بعدی

مفهوم چاپ سه بعدی در دهه ۱۹۷۰ میلادی تصور

شد، اما اولین آزمایش‌ها مربوط به سال ۱۹۸۱ میلادی است:

(<https://www.sculpteo.com/en/3d-learning-hub/basics-of-3d-printing/the-history-of-3d-printing/>).

یکی از اصلی‌ترین کاربردهای تکنولوژی چاپ سه‌بعدی، در زمینه ساخت تجهیزات پزشکی می‌باشد. اولین استفاده از تکنولوژی چاپ سه بعدی در پزشکی، اندکی پس از اختراع آن ظاهر شد. در سال ۱۹۹۰، پالسر و همکاران برای اولین بار تصاویر توموگرافی کامپیوتری از جمجمه و مفصل زانوی انسان را در سیستم ساخت مدل‌های پلیمری سه بعدی جامد انتقال دادند و با استفاده از تکنیک استریولیتوگرافی (Stereolithographic) مدل‌های سه بعدی را چاپ نمودند (۱۰).

فرآیند ایجاد یک جسم فیزیکی از یک مدل دیجیتال، به‌عنوان یک تعریف ساده از چاپ سه بعدی، محسوب می‌شود (۱۱). در مقایسه با چاپگرهای رایج، چاپگر سه‌بعدی یک مدل فیزیکی سه‌بعدی را از طرح موردنظر ایجاد می‌کند. ایجاد یک شیء توسط چاپگر سه‌بعدی، نیازمند یک مدل سه‌بعدی دیجیتال است. مدل دیجیتال سه‌بعدی را می‌توان با اسکن مجموعه‌ای از تصاویر سه‌بعدی و یا ترسیم آن با استفاده از نرم افزار طراحی CAD و همچنین با استفاده از داده‌های توموگرافی کامپیوتری (CT) یا تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI)، بدست آورد (۱۲). سپس، این مدل دیجیتال سه‌بعدی با فرمت STL به چاپگر ارسال می‌شود. در پایان، یک مدل سه‌بعدی به صورت لایه به لایه توسط چاپگر ایجاد می‌شود. به کل فرآیند ذکر شده در بالا، نمونه سازی سریع یا چاپ سه بعدی گفته می‌شود (۱۱، ۱۳، ۱۴). شکل ۱ روند شکل‌گیری یک مدل فیزیکی سه‌بعدی را نمایش می‌دهد.

نمونه‌های مختلفی از روش‌های تولید یک نمونه سه بعدی توسط فناوری‌های چاپ سه‌بعدی نیز وجود دارد، که Photopolymer jetting، Binder Jetting (BJ)، Fused Selective Laser Sintering (SLS)، (PJ) Deposition Modelling (FDM) از جمله این فناوری‌ها می‌باشد. (مشخصات و توضیحات فرآیند فناوری‌های چاپ سه بعدی در بخش‌های زیر قابل



شکل ۱- فرآیند ایجاد یک مدل فیزیکی سه بعدی با استفاده از فناوری چاپ سه بعدی براساس داده‌های تصویربرداری پزشکی

مشاهده است:

مواد مورد استفاده در چاپگر سه بعدی

تاکنون، چندین ماده جهت تولید شی سه بعدی مورد نظر توسط چاپگر سه بعدی استفاده شده است که از جمله می‌توان به پلی لاکتیک اسید (PLA)، آکریلونیتریل بوتادین استایرن (ABS)، پلی اتیلن ترفتالات گلیکول (PETG)، الاستومرهای گرمانرم (TPE)، پلی آمید (PA همچنین با نام نایلون)، ترموپلاستیک پلی اورتان (TPU)، و پلی وینیل استات که برای استفاده در پرتودرمانی مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند، اشاره کرد (۱۶، ۱۷). موفقیت تکنولوژی چاپ سه بعدی بستگی به موادی دارد که از آن‌ها در ایجاد شی سه بعدی مورد نظر استفاده می‌شود (۱۶). خصوصیات فیزیکی مهم‌ترین مواد چاپ سه بعدی در جدول ۱ نشان داده شده است.

PLA و ABS، دو نمونه از متداول‌ترین موادی هستند که در تکنولوژی چاپ سه بعدی استفاده می‌شوند (۱۶). PLA نوعی پلیمر پلاستیکی و بی‌بو است. این ماده در بسیاری از صنایع از جمله ایمپلنت‌های تجزیه‌پذیر و بسته‌بندی مواد غذایی کاربرد دارد. ABS نسبت به PLA دارای مقاومت بیشتری می‌باشد، هم‌چنین در

“<https://www.techpats.com/3d-printing-technologies-overview/>” and

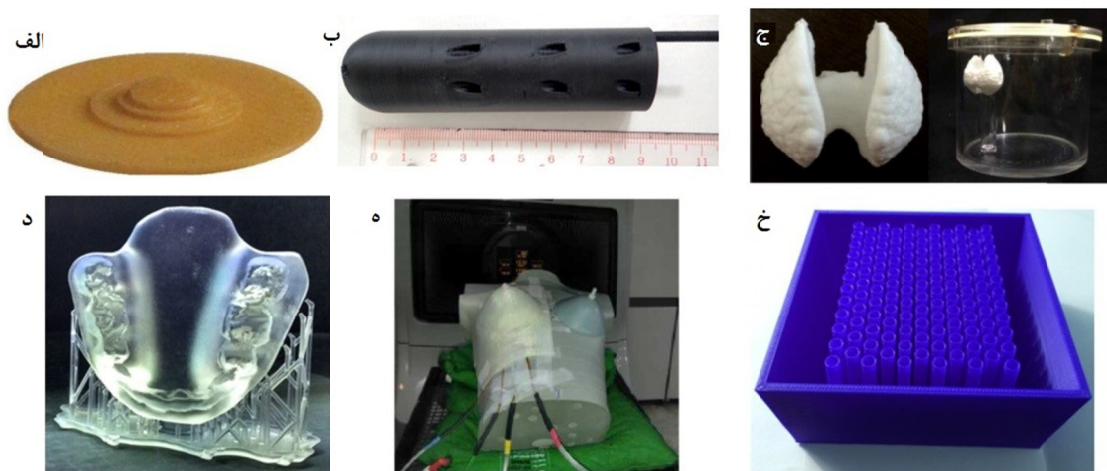
“<https://www.additively.com/en/learn-about/3d-printing-technologies#read-chain>”.

در بین روش‌های متفاوت ساخت نمونه سه بعدی، FDM و SLS دو نوع متداول از تکنولوژی چاپ سه بعدی محسوب می‌شوند به‌طوری‌که محققان و تولیدکنندگان زیادی از این روش بهره‌گرفته‌اند. یکی از مشهورترین چاپگرهای سه بعدی دستگاه RepRap می‌باشد (۱۵). پیشرفت‌های سریع در تکنولوژی چاپ سه بعدی موجب شده است که این تکنولوژی به طور فزاینده‌ای در حوزه‌های پزشکی و بهداشتی مورد استفاده قرار گیرد. در حوزه پزشکی، از این تکنولوژی در تولید دستگاه‌های پزشکی شخصی، ایمپلنت‌ها، مدل‌هایی برای آموزش پزشکی، شبیه‌سازی‌ها، تحقیقات پزشکی و همچنین مدل‌هایی برای طراحی درمان قبل از عمل، استفاده می‌شود (۱۲، ۱۵).

جدول ۱- خصوصیات فیزیکی مواد چاپی سه بعدی

فیلامان	کشش	چگالی	انعطاف پذیری	دوام	مشکل چاپ	دمای چاپ (°C)
ABS	متوسط	1.01	متوسط	زیاد	متوسط	210-250
PLA	متوسط	1.24	کم	متوسط	کم	180-230
PETG	متوسط	1.27	زیاد	زیاد	متوسط	220-235
TPE	کم	-	زیاد	متوسط	زیاد	225-235
Nylon	زیاد	-	زیاد	زیاد	متوسط	220-260

ABS: Acrylonitrile butadiene styrene; PLA: Polylactic acid; PETG: Polyethylene terephthalate glycol; TPE: Thermoplastic elastomers



شکل ۲- فیلتر پرینتر سه بعدی (الف)، اپلیکاتورهای برای تراپی (ب)، فانتوم (ج)، استنت خوراکی (د)، بلوس (ه) و بلاک گرید درمانی (خ). اقتباس با اجازه مراجع (۱۶، ۱۸-۲۲).

سه بعدی حرفه ای و معمولی، توسط چندین گروه از محققان بررسی شده است. کاربردهای اصلی این تکنولوژی در پرتودرمانی، همان طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، شامل ساخت بلوس های مخصوص بیمار، دستگاه های ثابت کننده، اپلیکاتورهای برای تراپی، بلاک های جبران کننده، فانتوم های تضمین کیفیت، فیلتر و بلاک های گرید درمانی می باشد.

بلوس

در پرتودرمانی، یکی از رایج ترین کاربردهای چاپ سه بعدی، تولید بلوس مخصوص بیمار است. تاکنون، مطالعات بسیاری در حوزه چاپ سه بعدی برای تولید بلوس های اختصاصی (شکل ۲-ه) انجام شده است. بلوس یک ماده مصنوعی می باشد که برای اصلاح دوز در سطح و عمق پوست، بر روی سطح ناحیه درمانی قرار داده می شود، که از آن می توان هم در پرتودرمانی با فوتون و هم در پرتوهای الکترونی استفاده کرد (۱۷). بلوس از مواد تجاری مانند ورق های ژل مصنوعی، گازهای خیس، موم و صفحات ترموپلاستیک ساخته شده است (۲۳). روش تهیه بلوس های مبتنی بر مواد موم و ترموپلاستیک، کاملاً به صورت دستی است که ساخت دستی بلوس، سطح عدم اطمینان را در ایجاد استفاده از آن را به همراه دارد. علاوه بر این، عدم تطابق بین سطح بلوس و سطح بیمار می تواند منجر به ایجاد حفره های هوایی شود که این خود منجر به اختلاف دوز بین برنامه طراحی درمان و دوز تحویل داده شده به

درجه حرارت های بالا مقاوم نیز می باشد. ماده PA به عنوان یک پلیمر پلاستیک، بسیار مقاوم است. علاوه بر این، انعطاف پذیر و بسیار منسجم می باشد. رایج ترین کاربرد TPE در ساخت اشیائی می باشد که قابلیت انعطاف پذیری را دارند به طوریکه در استفاده از TPE، ایجاد یک شیء در زمان کوتاه امکان پذیر است. ماده PETG ترکیبی از PET و گلیکول ها با غلظت های مختلف می باشد. مشابه PLA، PETG به عنوان یک گچ ایمن برای ظروف مواد غذایی مورد استفاده قرار می گیرد و توسط سازمان غذا و دارو (FDA) تأیید شده است. در مقایسه با PLA، PETG قوی و سخت است. تمامی مواد ذکر شده در بالا به شکل فیلامان و به قطر های ۱/۷۵ میلی متر و ۳ میلی متر در دسترس هستند (۱۶).

کاربردهای فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی

امروزه حتی با توجه به پیشرفت های شگرف در حوزه پرتودرمانی برخی از مراحل انجام پرتودرمانی کاملاً دستی توسط اپراتور انجام می شود، بنابراین، یک سطح عدم اطمینان در استفاده بالینی از پرتودرمانی معرفی می شود. استفاده عملی از فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی می تواند نتایج درمانی را بهبود بخشد و خطای درمان را کاهش دهد. اخیراً در حوزه پرتودرمانی، ایجاد شیء از داده های تصویربرداری CT و MRI برای کاربردهای مختلف با استفاده از چاپگرهای

ABS و PLA را به عنوان ماده‌های چاپی که معمولاً برای ایجاد بلوس استفاده می‌شوند، مشخص کردند. نویسندگان نشان دادند که درصد متفاوت پرشدن این دو ماده منجر به ایجاد چگالی‌های مختلف می‌شود که می‌تواند به اختلاف بین توزیع دوز محاسبه شده و اندازه‌گیری شده بیانجامد (۳۶).

اپلیکاتورهای براکی تراپی

کاربرد دیگر تکنولوژی چاپ سه‌بعدی در حوزه پرتودرمانی داخلی (براکتی تراپی) است. مطالعات بسیاری به بررسی الگوهای چاپ سه‌بعدی برای تولید اپلیکاتورهای اختصاصی و متناسب با آناتومی هر بیمار در براکی تراپی پرداخته‌اند. امکان‌سنجی قالب (Mould) چاپ سه‌بعدی در براکی تراپی توسط هریس و همکاران تعیین شد (۳۷). نتایج حاصل از کار آن‌ها نشان داد که یک چاپگر سه‌بعدی کم‌هزینه با پلاستیک ABS می‌تواند به طور دقیق سازه‌های قالب اختصاصی و کانال‌های کاتتر را تولید کند (۳۷). اخیراً، تولید قالب‌هایی برای براکی تراپی سرطان پوست با استفاده از یک چاپگر سه‌بعدی گزارش شده است به طوری که قالب چاپی سه‌بعدی منجر به کاهش هزینه‌های مالی و حجم کار بالینی شده‌است (۳۸). در براکی تراپی سر و گردن، استفاده از اپلیکاتورهای چاپ شده سه‌بعدی برای کاشت ماده رادیواکتیو یُد-۱۲۵ می‌تواند با دقت یک طرح درمان مبتنی بر CT را به فرآیند وارد کردن سوزن براکی تراپی انتقال دهد (۳۹). علاوه بر این، استفاده از یک الگوی جداگانه چاپ شده سه‌بعدی برای هدایت سوزن براکی تراپی، می‌تواند زمان لازم برای درج سوزن را کاهش داده و عوارض مرتبط با کاشت‌های نادرست را به حداقل برساند (۳۹).

در مطالعات دیگری توسط سکی و همکاران، دو مورد از قالب‌های شخصی چاپ شده سه‌بعدی که به صورت معکوس از داده‌های CT یا MRI طراحی شده بودند، جهت براکی تراپی بینابینی برای سرطان‌های دهانه رحم، مورد بررسی قرار گرفتند. (شکل ۲-ب) (۱۹). همان‌طور که در مطالعات دیگر بررسی شد، دقت در هنگام قراردادن ماده رادیواکتیو، هنگامی که از یک الگوی چاپ سه‌بعدی استفاده گردید، در سطح بالایی مورد قبول واقع شد (۴۰، ۴۱).

بیمار می‌شود (۱۷، ۲۴-۲۷).

امروزه تکنولوژی چاپ سه‌بعدی، ساخت بلوس مخصوص بیماران را فراهم می‌کند به طوری که می‌تواند منجر به بهبود یکنواختی و توزیع دوز بر روی سطوح پیچیده و نامنظم شود (۱۷). در یکی از مطالعاتی که بر روی ساخت بلوس با استفاده از چاپگر سه‌بعدی صورت گرفت مشخص شد بلوس‌های چاپ شده سه‌بعدی به کار رفته در بالین موجب بهینه‌سازی زمان آماده‌سازی درمان و کاهش هزینه‌های کلی می‌شود (۲۸). این مطالعه نشان داد که استفاده از این تکنولوژی برای ایجاد بلوس، ایمن و عملی بوده و هم‌چنین باعث افزایش راندمان کاری می‌شود به طوری که افزایش کیفیت تحویل دوز تابشی را به همراه دارد (۲۸).

پارک و همکاران از یک فناوری چاپ سه‌بعدی برای ساخت یک بلوس برای یک مرد ۴۵ ساله با بیماری کیمورایی که چند جلسه پرتو دریافت کرده بود، استفاده کردند. قرارگیری بلوس چاپ شده سه‌بعدی در ناحیه درمان، موقعیت هدف را در سطح قابل قبولی قرارداد و فاصله هوایی بین بدن بیمار و بلوس، کمتر از ۵ میلی‌متر بود. بیشتر حجم منطقه مورد نظر توسط یک بلوس چاپ شده سه‌بعدی با منحنی هم‌دوز ۹۵٪ پوشانده شد. در نهایت نتایج حاصل از استفاده بلوس‌های چاپ شده سه‌بعدی در مقایسه با حالت غیر بلوس و حتی با بلوس موم پارافین منجر به بهبود پوشش هدف مورد درمان گردید (۲۹).

اثر بخشی بالینی بلوس در سرطان‌های سر و گردن، آنژیوسارکوم سر و پس از ماستکتومی در مطالعات بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است (۳۰-۳۲) به طوری که وجود شکاف هوا بین بلوس و بدن بیمار تأثیر چشمگیری بر دوزهای سطحی دارد و می‌تواند منجر به کاهش دوز پوست شود (۳۳، ۳۴). بر این اساس، در یک مطالعه، فوجیموتو و همکاران با استفاده از تصویر CT، یک بلوس سه‌بعدی مخصوص بیمار طراحی کردند. بعد از قرارگیری بلوس چاپ شده سه‌بعدی بر روی فانتوم نتایج حاصل از دوزیمتری نشان داد که استفاده از این بلوس خاص می‌تواند باعث کاهش شکاف هوا و منجر به تسهیل پوشش دوز حجم مورد مطالعه شود (۳۵).

هم‌چنین ریکوتی و همکاران خواص دزیمتریک ماده

نشان داد که فانتوم قادر به تحمل دوزهای پرتوهای بیش از ۲۴۰۰۰ گری می‌باشد (۷). امروزه، چاپگرهای سه‌بعدی بسیاری، از اندام‌های انسانی تصاویر سه‌بعدی تولید می‌کنند (۱۶). فناوری چاپ سه‌بعدی این امکان را برای محققان فراهم می‌آورد تا در مقایسه با فانتوم‌های تجاری در دسترس، فانتوم‌ها و ارگان‌های تجاری را به روشی مقرون به صرفه، تولید کنند.

اخیراً مطالعات متعددی گزارش شده است که استفاده از فناوری چاپ سه‌بعدی می‌تواند برای اطمینان از کیفیت پرتودرمانی، فانتوم با چگالی متغیر ایجاد کند (۶، ۴۵). چاپ سه‌بعدی روشی ارزان برای طراحی و ساخت فانتوم‌ها ارائه می‌کند (۴۶). هم‌چنین امکان‌سنجی فانتوم چاپ‌شده سه‌بعدی برای دوزیمتری مصنوعی داخل بدن در تضمین کیفیت IMRT قبل از درمان، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که اختلاف دوز بین فانتوم سر آنتروپوموریک و فانتوم سه‌بعدی چاپ‌شده به‌طور کلی کمتر از ۲٪ بوده است (۴۷). در مطالعه‌ای دیگر برای تأیید صحت CyberKnife Xsight Lung Tracking System Fiducial-based target (XLTS) در مقایسه با tracking system (FTTS)، از فانتوم ریه ساخته شده توسط تکنولوژی سه‌بعدی استفاده شد. XLTS و FTTS دو سیستم ردیابی تنفسی Synchrony در زمان واقعی در جراحی روباتیک CyberKnife هستند. تکنولوژی چاپ سه‌بعدی توانایی بسیار خوبی در ایجاد فانتوم‌های ریه دارد (۴۸). آن پیشنهاد شده است که در آینده چاپ چند ماده با استفاده از فناوری جت پلیمر به عنوان یک فرآیند مهم چاپ با توانایی ایجاد فانتوم‌های ناهمگن برای دوزیمتری در رادیوتراپی مورد استفاده قرار خواهد گرفت (۴۴).

ثابت‌کننده‌ها

اخیراً، چندین روش پرتودرمانی پیشرفته مانند SBRT بصورت بالینی به‌کار گرفته شده‌اند. در این تکنیک‌ها، تنظیم دقیق و بی‌حرکت‌سازی بیمار برای اطمینان از پوشش دوز بهینه حجم هدف و حفظ بافت‌های سالم بسیار مهم است (۴۵). به‌همین دلیل، بی‌حرکت‌سازی بیمار به‌ویژه در ناحیه سر و گردن ضروری به‌شمار می‌رود زیرا تومور به‌طور معمول در

دو ضعف اساسی در اپلیکاتورهای معمولی مورد استفاده در براکی‌تراپی وجود دارد. اول: عدم توانایی متناسب با آناتومی بدن بیمار که منجر به تغییر در موقعیت اعمال‌کننده در یک بخش درمانی می‌شود. دوم: تکرارپذیری روزانه بر اساس موقعیت درخواست‌کننده، مسئله‌ای چالش‌برانگیز محسوب می‌شود (۱۳). با این حال، استفاده از چاپگرهای سه‌بعدی ارزان قیمت یک راه‌حل نویدبخش برای ایجاد اپلیکاتورهای براکی‌تراپی با دوز بالا است (۱۳). جونز و همکاران نشان داده‌اند که اپلیکاتورهای چاپ‌شده سه‌بعدی با استفاده از جهت‌گیری از پیش برنامه‌ریزی شده کاتر‌ها، می‌تواند درمان براکی‌تراپی سطحی با دوز بالا را بهبود بخشد (۴۲).

ساخت فانتوم

فانتوم‌ها برای ارزیابی‌های کمی و کیفی در تصویربرداری پزشکی و پرتودرمانی بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرند (شکل ۲-ج) (۱۲). اخیراً مطالعات متعددی از فناوری چاپ سه‌بعدی برای ساختن فانتوم گزارش شده است (۱۲، ۴۳).

در همین زمینه Tino و همکاران، مقالاتی که از سال ۲۰۰۸ منتشر شده‌اند، در ۵ پایگاه داده (Google Scholar، PubMed، Scopus، IEEE Xplore، Web of Science) جستجو کردند. افزایش قابل توجهی در انتشار مقالات در طول ۱۰ سال اخیر در حوزه تصویربرداری و فانتوم‌های دوزیمتری تولید شده توسط تکنولوژی سه‌بعدی (تعداد ۵۲ مقاله) قابل مشاهده بود. از ویژگی‌های اصلی این تکنولوژی تولید مواد افزودنی، سفارشی و همچنین امکان تغییر در تراکم و کنتراست بود (۴۴).

در تصویربرداری پزشکی، محققان، امکان‌سنجی فانتوم آنتروپوموریک قفسه سینه که با چاپگر سه‌بعدی تولید شده بود را برای اهداف تصویربرداری پزشکی مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها با استفاده از فناوری چاپ سه‌بعدی، فانتومی براساس تصویر CT گرفته‌شده از قفسه‌سینه، از بیمار مبتلا به سرطان ریه ایجاد کردند. فانتوم چاپ‌شده توسط تکنولوژی سه‌بعدی از نظر اندازه، شکل و ساختار توسط اسکن پرتوایکس و سی‌تی‌اسکن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج بررسی

پرتودرمانی است. با این وجود، مشکلات مختلفی در استفاده از این وسیله وجود دارد، که از جمله می توان به سختی کار و زمان بر بودن آن اشاره کرد (۲۱). اخیراً روش جدیدی برای ایجاد استنت دهانی مخصوص بیمار از داده های معمول تصویربرداری CT و فناوری چاپ سه بعدی توسط ویلکه و همکاران توصیف شده است (شکل ۲-۵). تولید استنت دهانی با استفاده از این روش نیازی به حضور فیزیکی بیمار ندارد و منجر به کاهش زمان درمان خواهد شد (۲۱).

Asfia و همکاران در یک مطالعه مروری، مقالات چاپ شده از سال ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۹ در زمینه ساخت ثابت کننده ها توسط چاپگر سه بعدی را مورد بررسی قرار دادند. نتیجه حاصل از این مطالعه مروری نشان داد که با ظهور فناوری چاپ سه بعدی، ساخت ثابت کننده ها توسط چاپگر سه بعدی مقرون به صرفه تر و در دسترس تر است به گونه ای که قطعات کاربردی تری قادر به تولید می باشند. هم چنین در این مطالعه توافق مطلوب ثابت کننده ها از نظر تطابق هندسه بدن منحصر به فرد بیمار و هم چنین امکان تنظیم تکرار شونده برای درمان گزارش شده است (۵۳).

کاربردهای دیگر فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی

علاوه بر کاربردهای تکنولوژی چاپ سه بعدی در پرتودرمانی که در بالا ذکر شده است، طی چند سال گذشته، مطالعات کمی از فناوری چاپ سه بعدی برای ساخت فیلترهای پرتودرمانی فرد محور، جبران کننده و قالب بلاک گرید استفاده کرده اند (۱۷، ۱۸، ۵۴، ۵۵). تولید فیلتر بر اساس ویژگی های فردی و آناتومی بیمار یک عامل اساسی به شمار می رود. ایجاد فیلتر بسیار زمان بر بوده و استفاده گسترده ای از آن گزارش نشده است (۵۶، ۵۷). از این نظر، یک روش جدید برای ایجاد فیلترهای اختصاصی برای تشکیل میدان های پرتو الکترونی با استفاده از فناوری چاپ سه بعدی شرح داده شده است (شکل ۲-الف) (۱۸).

یک روش درمانی بسیار مفید برای تومورهای بزرگ، spatially fractionated radiation therapy (SFRT) است که از یک بلاک ویژه ای برای ایجاد الگوی مشابه با شبکه یا گرید استفاده می کند. گرید درمانی یک

مجاورت ارگان های در معرض خطر مانند ساقه مغز یا نخاع قرار می گیرد و در نتیجه استفاده از یک مارجین درمانی کوچک بسیار اهمیت دارد (۴۹). امروزه معمولاً از ماسک های ترموپلاستیک برای بی حرکت سازی بیمار استفاده می شود (۵۰). سایر دستگاه های بی حرکت سازی شامل فریم های استریوتاکتیک، ماسک های Scotchcast و bit block می باشد (۴۵). مهم ترین نگرانی در مورد دستگاه های ثابت کننده را می توان به دقت وسیله در ثابت سازی در طول یک جلسه درمانی و همچنین جلسات درمانی مختلف، نسبت داد. علاوه بر این، ماسک سر می تواند منجر به استرس، ناراحتی جسمی و کلاستروفوبیا در برخی از بیماران شود (۵۱، ۵۲). به طور کلی، باید راحتی قرارگیری دستگاه های ثابت کننده را بهبود بخشید تا بهترین پوشش و کمترین ناراحتی برای بیمار فراهم شود. اخیراً، مطالعات اندکی به چاپ دستگاه های ثابت کننده بر اساس آناتومی هر بیمار، توسط تکنولوژی چاپ سه بعدی پرداخته اند.

در مطالعه ای توسط هافنر و همکاران، روشی جدید برای ساخت دستگاه های ثابت کننده سر متناسب با آناتومی فردی با فناوری چاپ سه بعدی مبتنی بر داده های MRI معرفی شده است. در این مطالعه تعداد هشت داوطلب مورد مطالعه قرار گرفتند و اطلاعات MRI سه بعدی بدست آمده از سر با استفاده از نرم افزار پردازش شد و یک مدل مش بندی شده از سطح ماسک ثابت کننده بدست آمد. سپس توسط پرینتر سه بعدی و ماده ABS ماسک ثابت کننده برای سر تولید شد. نتایج حاصله نشان داد که سطح بالایی از دقت تنظیم وجود دارد و همچنین بیماران کمترین ناراحتی را در هنگام استفاده داشتند (۴۵).

در مطالعه ای دیگر از استنت دهانی در طی پرتودرمانی سر و گردن استفاده شد تا از عوارض جانبی تابش به بافت های سالم کاسته شود. هنگامی که استنت دهانی استفاده می شود، بافت طبیعی به دور از مناطق با دوز بالا جابجا می شود. بطور معمول، دندانپزشک استنت دهانی را بر اساس تصویر دندان های بیمار و الگویی از رابطه فک بالا و پایین می سازد. هدف اصلی استفاده از استنت دهانی افزایش سطح اطمینان و قرارگیری فک در یک وضعیت تکرارپذیر در طول

نتیجه گیری

استفاده از فناوری چاپ سه بعدی سبب کاهش هزینه در پرتودرمانی خواهد شد و به عنوان یک روش نویدبخش، می تواند منجر به درمان سرطان، به صورت اختصاصی و فرد محور شود. مطالعات انجام شده بر روی چاپ سه بعدی نشان داد که این روش یک روش سریع، عملی و ارزان قیمت برای تحویل دوز یکنواخت به حجم هدف و در عین حال حفاظت از بافت های سالم در میدان تابش می باشد. علاوه بر این، این تکنولوژی باعث کاهش ناراحتی بیمار شده و وسایل اختصاصی پرتودرمانی متناسب با هر بیمار را فراهم می کند. مطالعه حاضر به بررسی کاربردهای اصلی فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی در ساخت وسایل خاص درمانی از جمله بلوس، فانتوم، اپلیکاتورهای براکی تراپی، فیلترها، وسایل ثابت کننده بیمار، بلاک های جبران کننده و بلاک های گرید پرداخته است. مواد مختلفی برای چاپ سه بعدی وجود دارد که برای تحویل بهتر پرتودرمانی قابل استفاده می باشند. استفاده از وسایل چاپ شده بصورت سه بعدی بر اساس ویژگی های آناتومی هر بیمار در پرتودرمانی، مانند بلوس و وسایل ثابت کننده می تواند عدم قطعیت روزانه را کاهش داده و هم چنین باعث افزایش دقت درمان شود.

بررسی های انجام شده نشان داد که وسایل های اختصاصی مخصوص بیمار توسط چاپ سه بعدی، می توانند از تصاویر CT حجمی یا داده های MRI تولید شوند. فناوری چاپ سه بعدی در عمل از پتانسیل بسیار خوبی برای بهبود دقت و کارایی در حوزه پرتودرمانی شخصی برخوردار است. فناوری چاپ سه بعدی روشی نسبتاً کم هزینه و مؤثر برای تولید وسایل بر اساس آناتومی فردی در پرتودرمانی را ارائه می دهد. هنگامی که یک تکنیک جدید در بالین معرفی می شود، لازم است برای محافظت از بیماران و متخصصان بهداشتی، برنامه های تضمین کیفیت مناسبی تدوین شوند. پیشرفت های بیشتر در حوزه تکنولوژی چاپ سه بعدی می تواند باعث ایجاد انعطاف پذیری بیشتر در طراحی شود به طوری که این روش می تواند در بالین نیز اعمال شود. هم چنین مواد و روش های جدید چاپ سه بعدی که منجر به حصول نتایج بهتری در درمان بیماران می شود، در آینده نه چندان دور معرفی خواهند شد.

روش مؤثر برای درمان تومورهای بزرگ است. اگرچه پرتودرمانی با گرید مؤثر می باشد ولی به دلیل درک نامناسب مکانیسم های رادیوبیولوژیکی کاربرد بالینی این روش محدود است (۵۸، ۵۹). علاوه بر این، ساخت بلاک های تخصصی که باعث ایجاد پرتوهای تشعشعی بصورت شبکه می شوند، زمان بر و سخت است. امروزه استفاده از فناوری چاپ سه بعدی می تواند محدودیت های دسترسی به بلاک های تخصصی در گرید درمانی را برطرف کند. در سال ۲۰۱۵، زو و همکاران شبکه های سروبند را مورد بررسی قرار داده و برای ایجاد آن از یک تکنیک سه بعدی برای مدولاسیون تابش استفاده کردند (شکل ۲-خ). قالب بلاک گرید توسط لوله هایی طراحی شد که منجر به واگرایی پرتو می شد. قالب توسط پرینتر سه بعدی با استفاده از رزین در دمای کمتر از ۲۳۰ درجه سانتی گراد چاپ شد. مایع سروبند در دمای ۱۲۰ درجه سانتی گراد ذوب شد و درون قالب رزین ریخته شد و برای یک بلاک به ضخامت ۷/۴ سانتی متر آماده شد. با استفاده از یک دوزیتر میدان کوچک از جمله یک محفظه یونیزاسیون pinpoint و یک دیود استریوتاکتیک، خصوصیات دوزیمتری بلاک گرید مورد بررسی قرار گرفت. برای پرتو فوتونی ۶ مگاولت، valley-to-peak ratio، ۲۰٪ در d_{max} و ۳۰٪ در عمق ۱۰ سانتی متر بود. فاکتور خروجی (output factor) در d_{max} ، ۸۴/۹٪ و در عمق ۱۰ سانتی متر ۶۵/۱٪ بود. مطالعه آنان نشان داد که روش چاپ سه بعدی می تواند در گرید درمانی بکار گرفته شود (۲۲).

یکی دیگر از کاربردهای فناوری چاپ سه بعدی در پرتودرمانی، ایجاد بلاک های جبران کننده در IMRT است (۵۳). کولیماتورهای چند برگی (multileaf collimator) و بلاک های جبران کننده دو تکنیک اساسی هستند که برای تعدیل شدت پرتوهای فوتونی استفاده می شوند. روش مرسوم در ساخت بلاک های جبران کننده IMRT استفاده از دستگاه های فرز می باشد که یکی از معایب آن در مقایسه با روش کولیماتورهای چند برگی سربی بالا بودن هزینه عملیاتی و تولید می باشد. برای رفع نیاز به دستگاه های فرز، از فناوری چاپ سه بعدی برای ساخت بلاک های جبران کننده IMRT استفاده شده است. مزیت اصلی این رویکرد کاهش هزینه ها و زمان تولید می باشد (۵۴).

References

- Ghaffari H, Beik J, Talebi A, Mahdavi SR, Abdollahi H. New physical approaches to treat cancer stem cells: a review. *Clin Transl Oncol*. 2018;20(12):1502-21.
- Jermann M. Particle therapy statistics in 2014. *Int J Particle Ther*. 2015;2(1):50-4.
- Garibaldi C, Jereczek-Fossa BA, Marvaso G, Dicuonzo S, Rojas DP, Cattani F, et al. Recent advances in radiation oncology. *E Cancer Med Sci*. 2017;11.
- Ghaffari H, Navaser M, Mofid B, Mahdavi SR, Mohammadi R, Tavakol A. Fiducial markers in prostate cancer image-guided radiotherapy. *Med jIslam Repub Iran*. 2019;33:15.
- Mahdavi SR, Ghaffari H, Mofid B, Rostami A, Reiazi R, Janani L. Rectal retractor application during image-guided dose-escalated prostate radiotherapy. *Strahlenther Onkol*. 2019;195(10):923-33.
- Cerviño L, Soultan D, Cornell M, Yock A, Pettersson N, Song WY, et al. A novel 3D-printed phantom insert for 4D PET/CT imaging and simultaneous integrated boost radiotherapy. *Med physics*. 2017;44(10):5467-74.
- Hazelaar C, Eijnatten M, Dahele M, Wolff J, Forouzanfar T, Slotman B, et al. Using 3D printing techniques to create an anthropomorphic thorax phantom for medical imaging purposes. *Med physics*. 2018;45(1):92-100.
- Jones E-L, Baldion AT, Thomas C, Burrows T, Byrne N, Newton V, et al. Introduction of novel 3D-printed superficial applicators for high-dose-rate skin brachytherapy. *Brachytherapy*. 2017;16(2):409-14.
- Kong Y, Yan T, Sun Y, Qian J, Zhou G, Cai S, et al. A dosimetric study on the use of 3D-printed customized boluses in photon therapy: A hydrogel and silica gel study. *J Appl Clin Med Physics*. 2019;20(1):348-55.
- Palser R, Jamieson R, Sutherland J, Skibo L. Three-dimensional lithographic model building from volume data sets. *Canad Assoc Radiol j*. 1990;41(6):339-41.
- 3ders, n.d. What is 3D Printing? [WWW Document]. URL <http://www.3ders.org/3d-printing.html> (accessed 8.15.19).
- Abdullah KA, McEntee MF, Reed W, Kench PL. Development of an organ-specific insert phantom generated using a 3D printer for investigations of cardiac computed tomography protocols. *J Med Rad Sci*. 2018;65(3):175-83.
- Ricotti R, Vavassori A, Bazani A, Ciardo D, Pansini F, Spoto R, et al. 3D-printed applicators for high dose rate brachytherapy: dosimetric assessment at different infill percentage. *Physic Med*. 2016;32(12):1698-706.
- Squelch A. 3D printing and medical imaging. *J Med Rad Sci*. 2018;65(3):171-2.
- Bowyer A. 3D printing and humanity's first imperfect replicator. *3D Print Add Manufact*. 2014;1(1):4-5.
- Alssabbagh M, Tajuddin AA, Abdulmanap M, Zainon R. Evaluation of 3D printing materials for fabrication of a novel multi-functional 3D thyroid phantom for medical dosimetry and image quality. *Rad Physics Chem*. 2017;135:106-12.
- Zhao Y, Moran K, Yewondwossen M, Allan J, Clarke S, Rajaraman M, et al. Clinical applications of 3-dimensional printing in radiation therapy. *Med Dosimet*. 2017;42(2):150-5.
- Miloichikova I, Krasnykh A, Danilova I, Stuchebrov S, Kudrina V, editors. Formation of electron beam fields with 3D printed filters. *AIP Conference Proceedings*; 2016: AIP Publishing.
- Park SY, Choi CH, Park JM, Chun M, Han JH, Kim Ji. A patient-specific polylactic acid bolus made by a 3D printer for breast cancer radiation therapy. *PloS one*. 2016;11(12):e0168063.
- Sekii S, Tsujino K, Kosaka K, Yamaguchi S, Kubota H, Matsumoto Y, et al. Inversely designed, 3D-printed personalized template-guided interstitial brachytherapy for vaginal tumors. *J Contemp Brachyther*. 2018;10(5):470.
- Wilke CT, Zaid M, Chung C, Fuller CD, Mohamed AS, Skinner H, et al. Design and fabrication of a 3D-printed oral stent for head and neck radiotherapy from routine diagnostic imaging. *3D Print Med*. 2017;3(1):12.
- Zhu X, Driewer J, Li S, Verma V, Lei Y, Zhang M, et al. Fabricating Cerrobend grids with 3D printing for spatially modulated radiation therapy: A feasibility study. *Med Physics*. 2015;42(11):6269-73.
- Benoit J, Pruitt AF, Thrall DE. Effect of wetness level on the suitability of wet gauze as a substitute for superflab® as a bolus material for use with 6 MV photons. *Vet Radiol Ultrasound*. 2009;50(5):555-9.
- Behrens C. Dose build-up behind air cavities for Co-60, 4, 6 and 8 MV. Measurements and Monte Carlo simulations. *Physics Med Biol*. 2006;51(22):5937.
- Kong M, Holloway L. An investigation of central axis depth dose distribution perturbation due to an air gap between patient and bolus for electron beams. *Australas Physics Engin Sci Med*. 2007;30(2):111.
- Li XA, Yu C, Holmes T. A systematic evaluation of air cavity dose perturbation in megavoltage x-ray beams. *Med Physics*. 2000;27(5):1011-7.
- Sharma S, Johnson M. Surface dose perturbation due to air gap between patient and bolus for electron beams. *Med Physics*. 1993;20(2):377-8.
- Canters RA, Lips IM, Wendling M, Kusters M, van Zeeland M, Gerritsen RM, et al. Clinical

implementation of 3D printing in the construction of patient specific bolus for electron beam radiotherapy for non-melanoma skin cancer. *Radiother Oncol*. 2016;121(1):148-53.

29. Park J, Yea J. Three-dimensional customized bolus for intensity-modulated radiotherapy in a patient with Kimura's disease involving the auricle. *Cancer/Radiother*. 2016;20(3):205-9.

30. Guadagnolo BA, Zagars GK, Araujo D, Ravi V, Shellenberger TD, Sturgis EM. Outcomes after definitive treatment for cutaneous angiosarcoma of the face and scalp. *Head Neck*. 2011;33(5):661-7.

31. Kai M, Kanaya N, Wu SV, Mendez C, Nguyen D, Luu T, et al. Targeting breast cancer stem cells in triple-negative breast cancer using a combination of LBH589 and salinomycin. *Breast Cancer Res Treat*. 2015;151(2):281-94.

32. Tieu MT, Graham P, Browne L, Chin YS. The effect of adjuvant postmastectomy radiotherapy bolus technique on local recurrence. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2011;81(3):e165-e71.

33. Khan Y, Villarreal-Barajas JE, Udowicz M, Sinha R, Muhammad W, Abbasi AN, et al. Clinical and dosimetric implications of air gaps between bolus and skin surface during radiation therapy. *J Cancer Ther*. 2013;4(7):1251.

34. Su S, Moran K, Robar JL. Design and production of 3D printed bolus for electron radiation therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2014;15(4):194-211.

35. Fujimoto K, Shiinoki T, Yuasa Y, Hanazawa H, Shibuya K. Efficacy of patient-specific bolus created using three-dimensional printing technique in photon radiotherapy. *Physic Med*. 2017;38:1-9.

36. Ricotti R, Ciardo D, Pansini F, Bazani A, Comi S, Spoto R, et al. Dosimetric characterization of 3D printed bolus at different infill percentage for external photon beam radiotherapy. *Physic Med*. 2017;39:25-32.

37. Harris BD, Nilsson S, Poole CM. A feasibility study for using ABS plastic and a low-cost 3D printer for patient-specific brachytherapy mould design. *Australas Physic Engin Sci Med*. 2015;38:399-412.

38. Arenas M, Sabater S, Sintas A, Arguís M, Hernández V, Arquez M, et al. Individualized 3D scanning and printing for non-melanoma skin cancer brachytherapy: a financial study for its integration into clinical workflow. *J Contemp Brachyther*. 2017;9(3):270.

39. Huang MW, Zhang JG, Zheng L, Liu SM, Yu GY. Accuracy evaluation of a 3D-printed individual template for needle guidance in head and neck brachytherapy. *J Rad Res*. 2016;57(6):662-7.

40. Ji Z, Jiang Y, Guo F, Sun H, Fan J, Zhang L, et al. Dosimetry verification of radioactive seed implantation for malignant tumors assisted by 3D printing individual templates and CT guidance. *Appl Rad Isotopes*. 2017;124:68-74.

41. Jiang Y, Ji Z, Guo F, Peng R, Sun H, Fan J, et al. Side effects of CT-guided implantation of 125 I seeds for recurrent malignant tumors of the head and neck assisted by 3D printing non co-planar template. *Rad Oncol*. 2018;13(1):18.

42. Sethi R, Cunha A, Mellis K, Siau T, Diederich C, Pouliot J, et al. Clinical applications of custom-made vaginal cylinders constructed using three-dimensional printing technology. *J Contemp Brachyther*. 2016;8(3):208.

43. Kim S-W, Shin H-J, Kay CS, Son SH. A customized bolus produced using a 3-dimensional printer for radiotherapy. *PloS One*. 2014;9(10):e110746.

44. Tino R, Yeo A, Leary M, Brandt M, Kron T. A Systematic Review on 3D-Printed Imaging and Dosimetry Phantoms in Radiation Therapy. *Technol Cancer Res Treat*. 2019;18:1533033819870208.

45. Haefner MF, Giesel FL, Mattke M, Rath D, Wade M, Kuypers J, et al. 3D-Printed masks as a new approach for immobilization in radiotherapy—a study of positioning accuracy. *Oncotarget*. 2018;9(5):6490.

46. Craft DF, Howell RM. Preparation and fabrication of a full-scale, sagittal-sliced, 3D-printed, patient-specific radiotherapy phantom. *J Appl Clin Med Phys*. 2017;18(5):285-92.

47. Kamomae T, Shimizu H, Nakaya T, Okudaira K, Aoyama T, Oguchi H, et al. Three-dimensional printer-generated patient-specific phantom for artificial in vivo dosimetry in radiotherapy quality assurance. *Physic Med*. 2017;44:205-11.

48. Jung J, Song SY, Yoon SM, Kwak J, Yoon K, Choi W, et al. Verification of accuracy of CyberKnife tumor-tracking radiation therapy using patient-specific lung phantoms. *Int J Rad Oncol Biol Phys*. 2015;92(4):745-53.

49. Cacicedo J, Perez J, de Zarate RO, Del Hoyo O, Casquero F, Gómez-Iturriaga A, et al. A prospective analysis of inter-and intrafractional errors to calculate CTV to PTV margins in head and neck patients. *Clin Transl Oncol*. 2015;17(2):113-20.

50. Dimitriadis A, Kirkby KJ, Nisbet A, Clark CH. Current status of cranial stereotactic radiosurgery in the UK. *Br J Radiol*. 2016;89(1058):20150452.

51. Goldsworthy SD, Tuke K, Latour JM. A focus group consultation round exploring patient experiences of comfort during radiotherapy for head and neck cancer. *J Radiother Pract*. 2016;15(2):143-9.

52. Oultram S, Findlay N, Clover K, Cross L, Ponman L, Adams C. A comparison between patient self-report and radiation therapists' ability to identify anxiety and distress in head and neck cancer patients requiring immobilization for radiation therapy. *J Radiother Pract*. 2012;11(2):74-82.

53. Asfia A, Novak JI, Mohammed MI, Rolfe B, Kron T. A review of 3D printed patient specific immobilisation devices in radiotherapy. *Physics*

Imaging RadOncol. 2020; 13: 30-35.

54. Avelino SR, Silva LFO, Miosso CJ, editors. Use of 3D-printers to create intensity-modulated radiotherapy compensator blocks. 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society; 2012: IEEE.

55. Ju SG, Kim MK, Hong C-S, Kim JS, Han Y, Choi DH, et al. New technique for developing a proton range compensator with use of a 3-dimensional printer. *Int J Rad Oncol Biol Physics*. 2014;88(2):453-8.

56. Kudchadker R, Antolak J, Morrison W, Wong P, Hogstrom K. Utilization of custom electron bolus in head and neck radiotherapy. *J Appl Clin Med Physics*. 2003;4(4):321-33.

57. Stuchebrov SG, Miloichikova IA, Melnikov A, Pereverzeva M, editors. Numerical simulation of the microtron electron beam absorption by the modified ABS-plastic. *Journal of Physics: Conference Series: IOP Publishing*; 2016. p. 012036.

58. Asur R, Butterworth KT, Penagaricano JA, Prise KM, Griffin RJ. High dose bystander effects in spatially fractionated radiation therapy. *Cancer Lett*. 2015;356(1):52-7.

59. Mohiuddin M, Fujita M, Regine WF, Megooni AS, Ibbott GS, Ahmed MM. High-dose spatially-fractionated radiation (GRID): a new paradigm in the management of advanced cancers. *Int J Rad Oncol Biol Physics*. 1999;45(3):721-7.