



مروری بر کاربردهای تکنولوژی چاپ سه بعدی در پرتو درمانی

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

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

چکیده

کلیدواژه‌ها

تکنولوژی چاپ سه بعدی،
پرتو درمانی،
سرطان،
بلوس،
اپلیکاتورهای برآکی 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، پرتو درمانی، 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 کامپیوترا (CT) یا تصویربرداری با تشخیص مغناطیسی (MRI) حاصل شود. امروزه چاپگرهای سه بعدی قادر به تولید الگویی 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 جسم 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 بلوس 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 به طوری که می‌تواند ترین مواد مختلفی برای عملکرد بهتر روش رادیوتراپی استفاده کند. PLA و ABS به عنوان متداول ترین 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. PLA است به طوریکه 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 پرتو درمانی می‌تواند نتایج درمان را بهبود بخشد و خطای درمانی را کاهش دهد به طوریکه 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.

* منتشر 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. Todays, 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.

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 کامپیوترا 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، به عنوان یک تعریف ساده از چاپ سه بعدی، محسوب می‌شود (۱۱). در مقایسه با چاپگرهای رایج، چاپگر سه بعدی یک مدل فیزیکی سه بعدی را از طرح موردنظر ایجاد می‌کند. ایجاد یک شیء توسط چاپگر سه بعدی، نیازمند یک مدل سه بعدی دیجیتال است. مدل دیجیتال سه بعدی را می‌توان با اسکن مجموعه‌ای از تصاویر سه بعدی و یا ترسیم آن با استفاده از نرم افزار طراحی CAD و همچنین با استفاده از داده‌های توموگرافی کامپیوترا (CT) یا تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (MRI)، بدست آورد (۱۲). سپس، این مدل دیجیتال سه بعدی با فرمت STL به چاپگر ارسال می‌شود. در پایان، یک مدل سه بعدی 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 سه بعدی را نمایش می‌دهد.

نمونه‌های مختلفی از روش‌های تولید یک نمونه سه بعدی توسط فناوری‌های چاپ سه بعدی نیز وجود دارد، که (BJ)، 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

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، فناوری‌های نوین پرتودرمانی مانند پرتودرمانی با شدت تعديل شده (IMRT)، پرتودرمانی با هدایت تصویر (IGRT)، پرتودرمانی استریووتاکتیک (SRS)، پرتودرمانی بدن استریووتاکتیک (SBRT) و طراحی درمان سه بعدی در برآکی 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 فناوری‌های جدید پرتودرمانی منجر به کاهش خطاهای مرتبط یا 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 سه بعدی 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).

آخرأً مطالعات متعددی در حوزه کاربرد تکنولوژی چاپ سه بعدی در پرتودرمانی به لحاظ ساخت بلوس مخصوص بیمار، اپلیکاتورهای برآکی 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 چاپگرهای می‌پردازد.

چاپ سه بعدی

مفهوم چاپ سه بعدی در دهه ۱۹۷۰ میلادی تصور



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

مواد مورد استفاده در چاپ سه بعدی

تاکنون، چندین ماده جهت تولید شی سه بعدی مورد نظر توسط چاپگر سه بعدی استفاده شده است که از جمله می توان به پلی لاتیک اسید (PLA)، آکریلونیتریل بو تادین استایرن (ABS)، پلی اتیلن ترفتالات گلیکول (PETG)، الاستومرهای گرمانترم (TPE)، پلی آمید (PA همچنین با نام نایلون)، ترمومپلاستیک پلی اورتان (TPU)، و پلی وینیل استات که برای استفاده در پرتو درمانی مورد ارزیابی قرار گرفته اند، اشاره کرد (۱۶، ۱۷). موفقیت تکنولوژی چاپ سه بعدی بستگی به موادی دارد که از آن ها در ایجاد شی سه بعدی مورد نظر استفاده می شود (۱۶). خصوصیات فیزیکی مهم ترین مواد چاپ سه بعدی در جدول ۱ نشان داده شده است.

PLA و ABS، دو نمونه از متداول ترین موادی هستند که در تکنولوژی چاپ سه بعدی استفاده می شوند (۱۶). PLA نوعی پلیمر پلاستیکی و بی بو است. این ماده در بسیاری از صنایع از جمله ایمپلنت های تجزیه پذیر و بسته بندی مواد غذایی کاربرد دارد. ABS نسبت به PLA دارای مقاومت بیشتری می باشد، همچنین در

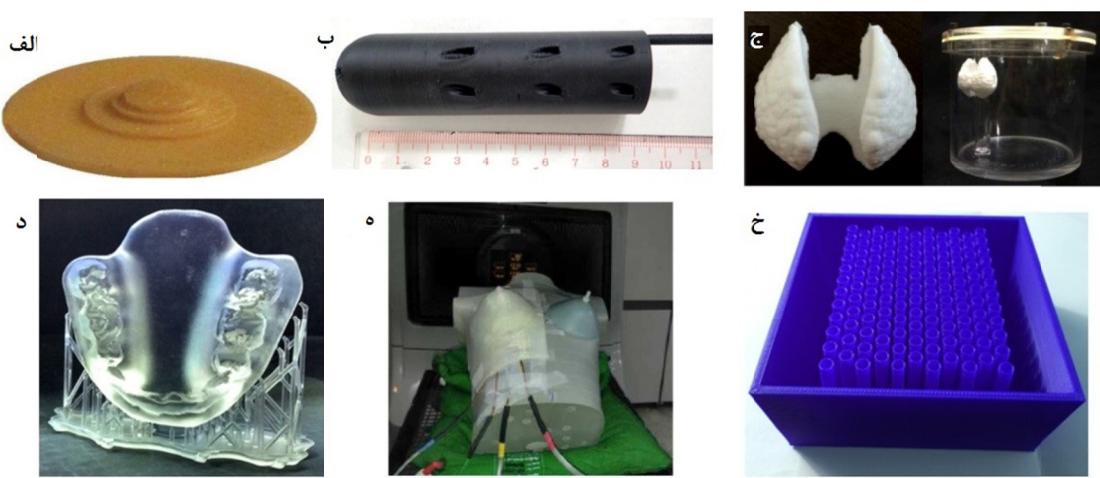
مشاهده است:

“<https://www.techpats.com/3d-printing-technologies-overview/>” and “<https://www.additively.com/en/learn-about/3d-printing-technologies#read-chain>”. در بین روش های متفاوت ساخت نمونه سه بعدی، FDM و SLS دو نوع متداول از تکنولوژی چاپ سه بعدی محسوب می شوند به طوریکه محققان و تولید کنندگان زیادی از این روش بهره گرفته اند. یکی از مشهور ترین چاپگرهای سه بعدی دستگاه RepRap می باشد (۱۵). پیشرفت های سریع در تکنولوژی چاپ سه بعدی موجب شده است که این تکنولوژی به طور فرازینده ای در حوزه های پزشکی و بهداشتی مورد استفاده قرار گیرد. در حوزه پزشکی، از این تکنولوژی در تولید دستگاه های پزشکی شخصی، ایمپلنت ها، مدل هایی برای آموزش پزشکی، شبیه سازی ها، تحقیقات پزشکی و همچنین مدل هایی برای طراحی درمان قبل از عمل، استفاده می شود (۱۲، ۱۳). (۱۵)

جدول ۱- خصوصیات فیزیکی مواد چاپی سه بعدی

فیلامن	کشش	چگالی	انعطاف پذیری	دوم	مشکل چاپ	(°C) دمای چاپ
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 براکی تراپی (ب)، استنت خوراکی (د)، بلوس (ه) و بلاک گرد درمانی (خ). اقتباس با اجازه مراجع (۱۶، ۲۲).

سه بعدی حرفه‌ای و معمولی، توسط چندین گروه از محققان بررسی شده است. کاربردهای اصلی این تکنولوژی در پرتو درمانی، همان طور که در شکل ۲ نشان داده شده است، شامل ساخت بلوس‌های مخصوص بیمار، دستگاه‌های ثابت کننده، اپلیکاتورهای براکی تراپی، بلاک‌های جبران کننده، فانتوم‌های تضمین کیفیت، فیلتر و بلاک‌های گرد درمانی می‌باشد.

بلوس

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

درجه حرارت‌های بالا مقاوم نیز می‌باشد. ماده PA به عنوان یک پلیمر پلاستیک، بسیار مقاوم است. علاوه بر این، انعطاف‌پذیر و بسیار منسجم می‌باشد. رایج‌ترین کاربرد TPE در ساخت اشیائی می‌باشد که قابلیت انعطاف‌پذیری را دارند به طوریکه در استفاده از TPE، ایجاد یک شیء در زمان کوتاه امکان‌پذیر است. ماده PETG ترکیبی از PET و گلیکول‌ها با غلظت‌های مختلف می‌باشد. مشابه PETG به عنوان یک گج ایمن برای ظروف موادغذایی مورداستفاده قرار - می‌گیرد 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 فیلامن و به قطرهای $1/75$ میلی‌متر و 3 میلی‌متر در دسترس هستند (۱۶).

کاربردهای فناوری چاپ سه بعدی در پرتو درمانی

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

PLA و ABS را به عنوان ماده‌های چاپی که معمولاً برای ایجاد بلوس استفاده می‌شوند، مشخص کردند. نویسنده‌گان نشان دادند که در صد 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 برآکی تراپی

کاربرد دیگر تکنولوژی چاپ سه بعدی در حوزه پرتو درمانی داخلی (برآکی تراپی) است. مطالعات بسیاری به بررسی الگوهای چاپ سه بعدی برای تولید اپلیکاتورهای اختصاصی و متناسب با آناتومی هر بیمار در برآکی تراپی پرداخته اند. امکان سنجی قالب (Mould) چاپ سه بعدی در برآکی تراپی توسط هریس و همکاران تعیین شد (۳۷). نتایج حاصل از کار آنها نشان داد که یک چاپگر سه بعدی کم‌هزینه با پلاستیک ABS می‌تواند به طور دقیق سازه‌های قالب اختصاصی و کانال‌های کاتتر را تولید کند (۳۷). اخیراً، تولید قالب‌هایی برای برآکی تراپی سرطان پوست با استفاده از یک چاپگر سه بعدی گزارش شده است به طوریکه قالب چاپی سه بعدی منجر به کاهش هزینه‌های مالی و حجم کار بالینی شده است (۳۸). در برآکی تراپی سر و گردن، استفاده از اپلیکاتورهای چاپ شده سه بعدی برای کاشت ماده رادیواکتیو ید-۱۲۵ می‌تواند با دقت یک طرح درمان مبتنی بر CT را به فرآیند وارد کردن سوزن برآکی تراپی انتقال دهد (۳۹). علاوه بر این، استفاده از یک الگوی جداگانه چاپ شده سه بعدی برای هدایت سوزن برآکی 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 سه بعدی که به صورت معکوس از داده‌های CT یا MRI طراحی شده بودند، جهت برآکی 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 سه بعدی استفاده گردید، در سطح بالایی مورد قبول واقع شد (۴۰).

بیمار می‌شود (۲۷-۲۴).

امروزه تکنولوژی چاپ سه بعدی، ساخت بلوس مخصوص بیماران را فراهم می‌کند به طوریکه 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 سه بعدی صورت گرفت مشخص شد بلوس‌های چاپ شده سه بعدی 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 طوریکه افزایش کیفیت تحويل دوز تابشی را به همراه دارد (۲۸).

پارک و همکاران از یک فناوری چاپ سه بعدی 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 سه بعدی در ناحیه درمان، موقعیت هدف را در سطح قابل قبولی قرارداد و فاصله هوایی بین بدن بیمار و بلوس، کمتر از ۵ میلی متر بود. بیشتر حجم منطقه مورد نظر توسط یک بلوس چاپ شده سه بعدی با منحنی هم دوز ۹۵٪ پوشانده شد. در نهایت نتایج حاصل از استفاده بلوس‌های چاپ شده سه بعدی در مقایسه با حالت غیر بلوس و حتی با بلوس موم پارافین منجر به بهبود پوشش هدف مورد درمان گردید (۲۹).

اثربخشی بالینی بلوس در سرطان‌های سر و گردن، آنژیوسارکوم سر و پس از ماستکتومی در مطالعات بسیاری مورد بررسی قرار گرفته است (۳۲-۳۰). 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 (۳۴، ۳۲). بر این اساس، در یک مطالعه، فوجیمoto و همکاران با استفاده از تصویر CT، یک بلوس سه بعدی مخصوص بیمار طراحی کردند. بعد از قرارگیری بلوس چاپ شده سه بعدی بر روی فانتوم نتایج حاصل از دوزی متري 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 دزیمتريك ماده

نشان داد که فانتوم قادر به تحمل دوزهای پرتوهای بیش از ۲۴۰۰ 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 روشنی مقرن 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 دوزیمتري مصنوعی داخل بدن در تضمین کیفیت IMRT قبل از درمان، مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل نشان داد که اختلاف دوز بین فانتوم سر آنتروپورموریک و فانتوم سه‌بعدی چاپ‌شده به طور 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 دزیمتري در رادیوتراپي مورد استفاده قرار خواهد گرفت (۴۹).

ثابت کنندها

اخیراً، چندین روش پرتودرمانی پیشرفته مانند SBRT بصورت بالینی به کار 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). به همین دلیل، بی‌حرکت سازی بیمار به‌ویژه در ناحیه سر و گردن ضروری به‌شمار می‌رود زیرا تومور به طور معمول در

دو ضعف اساسی در اپلیکاتورهای معمولی مورد استفاده در برآکی تراپی وجود دارد. اول: عدم توانایی متناسب با آناتومی بدن بیمار که منجر به تغییر در موقعیت اعمال کننده در یک بخش درمانی می‌شود. دوم: تکرار پذیری روزاته بر اساس موقعیت درخواست کننده، مسئله‌ای چالش‌برانگیز محسوب می‌شود (۱۳). با این حال، استفاده از چاپگرهای سه‌بعدی ارزان قیمت یک راه حل نویدبخش برای ایجاد اپلیکاتورهای برآکی تراپی با دوز بالا است (۱۳). جونز و همکاران نشان داده‌اند که اپلیکاتورهای چاپ‌شده سه‌بعدی با استفاده از جهت‌گیری از پیش برنامه‌ریزی شده کاتترها، می‌تواند درمان برآکی تراپی 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 شده‌است (۱۲، ۴۳، ۴۴).

در همین زمینه Tino و همکاران، مقالاتی که از سال ۲۰۰۸ منتشر شده‌اند، در ۵ پایگاه داده Google Web IEEE Xplore، PubMed، Scopus، Scholar (of Science) جستجو کردند. افزایش قابل توجهی در انتشار مقالات در طول ۱۰ سال اخیر در حوزه تصویربرداری و فانتوم‌های دزیمتري 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 کنتراس است بود (۴۴).

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

پرتو درمانی است. با این وجود، مشکلات مختلفی در استفاده از این وسیله وجود دارد، که از جمله می‌توان به سختی کار و زمان بر بودن آن اشاره کرد (۲۱). اخیراً روش جدیدی برای ایجاد استنت دهانی مخصوص بیمار از داده‌های معمول تصویربرداری CT و فناوری چاپ سه‌بعدی 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 را در زمینه ساخت ثابت‌کننده‌ها توسط چاپگر سه بعدی را مورد بررسی قرار دادند. نتیجه حاصل از این مطالعه مروری نشان داد که با ظهور فناوری چاپ سه‌بعدی، ساخت ثابت‌کننده‌ها توسط چاپگر سه‌بعدی مقرون به صرفه‌تر و در دسترس‌تر است به‌گونه‌ای که قطعات کاربردی‌تری قادر به تولید می‌باشند. همچنین در این مطالعه توافق مطلوب ثابت‌کننده‌ها از نظر تطابق هندسه بدن منحصر به فرد بیمار و همچنین امکان تنظیم تکرار شونده برای درمان گزارش شده است (۵۳).

کاربردهای دیگر فناوری چاپ سه بعدی در پرتو درمانی

علاوه‌بر کاربردهای تکنولوژی چاپ سه‌بعدی در پرتو درمانی که در بالا ذکر شده است، طی چند سال گذشته، مطالعات کمی از فناوری چاپ سه‌بعدی برای ساخت فیلترهای پرتو درمانی فرد محور، جبران‌کننده و قالب بلاک گرید استفاده کردند (۱۷، ۱۸، ۵۴، ۵۵). تولید فیلتر بر اساس ویژگی‌های فردی و آناتومی بیمار یک عامل اساسی به شمار می‌رود. ایجاد فیلتر بسیار زمان بر بوده و استفاده گسترده‌ای از آن گزارش نشده است (۵۶). از این نظر، یک روش جدید برای ایجاد فیلترهای اختصاصی برای تشکیل میدان‌های پرتو الکترونی با استفاده از فناوری چاپ سه بعدی شرح داده شده است (شکل ۲-۶الف) (۱۸).

یک روش درمانی بسیار مفید برای تومورهای بزرگ، spatially fractionated radiation therapy (SFRT) است که از یک بلاک ویژه‌ای برای ایجاد الگویی مشابه با شبکه یا گرید استفاده می‌کند. گرید درمانی یک

مجاورت ارگان‌های در معرض خطر مانند ساقه معز زی نخاع قرار می‌گیرد و درنتیجه استفاده از یک مارجین درمانی کوچک بسیار اهمیت دارد (۴۹). امروزه معمولاً از ماسک‌های ترمومپلاستیک برای بی‌حرکت‌سازی بیمار استفاده می‌شود (۵۰). سایر دستگاه‌های بی‌حرکت‌سازی شامل فریم‌های استریوتاکتیک، ماسک‌های Scotchcast و bit block می‌باشد (۴۵). مهم‌ترین نگرانی در مورد دستگاه‌های ثابت کننده را می‌توان به دقت وسیله در ثابت سازی در طول یک جلسه درمانی و همچنین جلسات درمانی مختلف، نسبت داد. علاوه‌بر این، ماسک سر می‌تواند منجر به استرس، ناراحتی جسمی و کلاستروفوبیا در برخی از بیماران شود (۵۱، ۵۲). به‌طور کلی، باید راحتی قرارگیری دستگاه‌های ثابت کننده را بهبود بخشید تا بهترین پوشش و کمترین ناراحتی برای بیمار فراهم شود. اخیراً، مطالعات آنatomی هر بیمار، توسط تکنولوژی چاپ سه‌بعدی پرداخته‌اند.

در مطالعه‌ای توسط هافنر و همکاران، روشی جدید برای ساخت دستگاه‌های ثابت کننده سر متناسب با آناتومی فردی با فناوری چاپ سه‌بعدی مبتنی بر داده‌های MRI معرفی شده است. در این مطالعه تعداد هشت داوطلب مورد مطالعه قرار گرفتند و اطلاعات MRI سه‌بعدی بدست آمده از سر با استفاده از نرم‌افزار پردازش شد و یک مدل مشبندی شده از سطح ماسک ثابت کننده بدست آمد. سپس توسط پرینتر سه‌بعدی 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 مطالعه‌ای دیگر از استنت دهانی در طی پرتو درمانی سر و گردن استفاده شد تا از عوارض جانبی تابش به بافت‌های سالم کاسته شود. هنگامی که استنت دهانی استفاده می‌شود، بافت طبیعی به دور از مناطق با دوز بالا جابجا می‌شود. بطور معمول، دندانپزشک استنت دهانی را براساس تصویر دندان‌های بیمار و الگویی از رابطه فک بالا و پایین می‌سازد. هدف اصلی استفاده از استنت دهانی افزایش سطح اطمینان و قرارگیری فک در یک وضعیت تکرار پذیر در طول

نتیجه‌گیری

استفاده از فناوری چاپ سه بعدی سبب کاهش هزینه در پرتو درمانی خواهد شد و به عنوان یک روش نویبخش، می‌تواند 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 تحويل دوز یکنواخت به حجم هدف و در عین حال حفاظت از بافت‌های سالم در میدان تابش می‌باشد. علاوه بر این، این تکنولوژی باعث کاهش ناراحتی بیمار شده و وسائل اختصاصی پرتو درمانی متناسب با هر بیمار را فراهم می‌کند. مطالعه حاضر به بررسی کاربردهای اصلی فناوری چاپ سه بعدی در پرتو درمانی در ساخت وسائل خاص درمانی از جمله بلوس، فانتوم، اپلیکاتورهای برآکی‌ترپی، فیلترها، وسائل ثابت کننده بیمار، بلاک‌های جبران کننده و بلاک‌های گرید پرداخته است. مواد مختلفی برای چاپ سه بعدی وجود دارد که برای تحويل بهتر پرتو درمانی قابل استفاده می‌باشند. استفاده از وسائل چاپ شده بصورت سه بعدی براساس ویژگی‌های آناتومی هر بیمار در پرتو درمانی، مانند بلوس و وسائل ثابت کننده می‌تواند عدم قطعیت روزانه را کاهش داده و هم‌چنین باعث افزایش دقت درمان شود.

بررسی‌های انجام شده نشان داد که وسائل‌های اختصاصی مخصوص بیمار توسط چاپ سه بعدی، می‌توانند از تصاویر CT حجمی یا داده‌های MRI تولید شوند. فناوری چاپ سه بعدی در عمل از پتانسیل بسیار خوبی برای بهبود دقت و کارایی در حوزه پرتو درمانی شخصی برخوردار است. فناوری چاپ سه بعدی روشی نسبتاً کم‌هزینه و مؤثر برای تولید وسائل بر اساس آناتومی فردی در پرتو درمانی را ارائه می‌دهد. هنگامی که یک تکنیک جدید در بالین معرفی می‌شود، لازم است برای محافظت از بیماران و متخصصان بهداشتی، برنامه‌های تضمین کیفیت مناسبی تدوین شوند. پیشرفت‌های بیشتر در حوزه تکنولوژی چاپ سه بعدی می‌تواند باعث ایجاد انعطاف‌پذیری بیشتر در طراحی شود به طوری که این روش می‌تواند در بالین نیز اعمال شود. هم‌چنین مواد و روش‌های جدید چاپ سه بعدی که منجر به حصول نتایج بهتری در درمان بیماران می‌شود، در آینده نه چندان دور معرفی خواهد شد.

روش مؤثر برای درمان قومورهای بزرگ است. اگرچه پرتو درمانی با گرید مؤثر می‌باشد ولی به دلیل درک نامناسب مکانیسم‌های رادیوبیولوژیکی کاربرد بالینی این روش محدود است (۵۸، ۵۹). علاوه بر این، ساخت بلاک‌های تخصصی که باعث ایجاد پرتوهای تشبعشی بصورت شبکه می‌شوند، زمان برا و سخت است. امروزه استفاده از فناوری چاپ سه بعدی می‌تواند محدودیت‌های دسترسی به بلاک‌های تخصصی در گرید درمانی را برطرف کند. در سال ۲۰۱۵، زو و همکاران شبکه‌های 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 لوله‌هایی طراحی شد که منجر به واگرایی پرتو می‌شد. قالب توسط پرینتر سه بعدی با استفاده از رزین در دمای کمتر از ۲۳۰ درجه سانتی‌گراد چاپ شد. مایع سروبند در دمای ۱۲۰ درجه سانتی‌گراد ذوب شد و درون قالب رزین ریخته شد و برای یک بلاک به ضخامت ۷/۴ سانتی‌متر آماده شد. با استفاده از یک دوزیمتر میدان کوچک از جمله یک محفظه یونیزاسیون pinpoint و یک دیود استریووتاکتیک، خصوصیات دوزیمتری بلاک گرید مورد بررسی قرار گرفت. برای پرتو فوتونی ۶ مگاولت، valley-to-peak ratio ۰/۲۰ در dmax، ۰/۳۰ در d_{max} و ۰/۸۴ در d_{max}/۰/۶۵ در عمق ۱۰ سانتی‌متر بود. فاکتور خروجی (output factor) در عمق ۱۰ سانتی‌متر ۰/۸۴/۹ بود. مطالعه آنان نشان داد که روش چاپ سه بعدی می‌تواند در گرید درمانی بکار گرفته شود (۲۲).

یکی دیگر از کاربردهای فناوری چاپ سه بعدی در پرتو درمانی، ایجاد بلاک‌های جبران کننده در IMRT است (۵۳). کولیماتورهای چند برگی (collimator) و بلاک‌های جبران کننده دو تکنیک اساسی هستند که برای تعديل شدت پرتوهای فوتونی استفاده می‌شوند. روش مرسوم در ساخت بلاک‌های جبران کننده IMRT استفاده از دستگاه‌های فرز می‌باشد که یکی از معایب آن در مقایسه با روش کولیماتورهای چند برگی سربی بالا بودن هزینه عملیاتی و تولید می‌باشد. برای رفع نیاز به دستگاه‌های فرز، از فناوری چاپ سه بعدی برای ساخت بلاک‌های جبران کننده IMRT استفاده شده است. مزیت اصلی این رویکرد کاهش هزینه‌ها و زمان تولید می‌باشد (۵۴).

References

1. 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.
2. Jermann M. Particle therapy statistics in 2014. *Int J Particle Ther.* 2015;2(1):50-4.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 3ders, n.d. What is 3D Printing? [WWW Document]. URL <http://www.3ders.org/3d-printing.html> (accessed 8.15.19).
12. 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.
13. 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.
14. Squelch A. 3D printing and medical imaging. *J Med Rad Sci.* 2018;65(3):171-2.
15. Bowyer A. 3D printing and humanity's first imperfect replicator. *3D Print Add Manufact.* 2014;1(1):4-5.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. 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 Contempor Brachyther.* 2018;10(5):470.
21. 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.
22. 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.
23. Benoit J, Pruitt AF, Thrall DE. Effect of wetness level on the suitability of wet gauze as a substitute for superlab® as a bolus material for use with 6 MV photons. *Vet Radiol Ultrasound.* 2009;50(5):555-9.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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/Radiothérapie.* 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 Physics.* 2011;81(3):e165-e71.
33. Khan Y, Villarreal-Barajas JE, Uдович 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 Physics.* 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, Argúis M, Hernández V, Árquez M, et al. Individualized 3D scanning and printing for non-melanoma skin cancer brachytherapy: a financial study for its integration into clinical workflow. *J Contempor 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, Siauw T, Diederich C, Pouliot J, et al. Clinical applications of custom-made vaginal cylinders constructed using three-dimensional printing technology. *J Contempor 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, Matthe K, 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 Physics.* 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 Physics.* 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.