



نقش حسگرهای الکترونیکی در پرتودرمانی

سید علی ذوالجلالی مقدم: کارشناسی ارشد برق الکترونیک، گروه مهندسی برق، دانشکده مهندسی برق و کامپیوتر، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
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

چکیده

کلیدواژه‌ها

حرکت تومور،
موقعیت بیمار،
تغییر شکل اندام،
حرکت بیمار،
حسگرهای پرتودرمانی

زمینه و هدف: هدف پرتودرمانی رساندن میزان دوز بالا به تومور و حداقل دوز، به بافت‌های سالم است. نتایج بالینی روش پرتودرمانی مورد استفاده بر اساس عوامل مختلفی مانند دوز جذبی مناسب در تومور است. علاوه بر این، تطبیق حجم هدف طراحی شده با حجم هدف بالینی به عنوان عامل تاثیرگذاری دیگری است که باید در طول فرآیند پرتودرمانی در نظر گرفته شود. اخیراً استفاده از حسگرهای مختلف پرتودرمانی، غلبه بر این چالش‌ها را ممکن ساخته است. هدف کار حاضر ارائه یک مطالعه مروری در مورد پیشرفت‌ها و الزامات اخیر حسگرهای پرتودرمانی در ردیابی تومور در زمان واقعی (حرکات تومور)، موقعیت مناسب بدن بیمار، نظارت بر پالس‌های پرتو، و وضعیت بیمار، حرکت در طول پرتودرمانی و تغییر شکل اندام است.

روش کار: مطالعات مورد بررسی با انجام جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، PubMed، MEDLINE، ISI و Central از ژانویه ۲۰۰۸ تا ژانویه ۲۰۲۳ انتخاب شدند. حدود ۱۰۰ مقاله جمع آوری شدند و در مجموع، حدود ۴۰ مقاله از طریق غربالگری عنوان، چکیده و همچنین بررسی روش و قسمت نتیجه‌گیری هر مقاله، واجد شرایط بالقوه برای تحلیل شناخته شدند.

یافته‌ها: با توجه به مطالعات بررسی شده می‌توان نتیجه گرفت که حسگرهای الکترونیکی از پتانسیل بسیار بالایی در زمینه رادیوتراپی برخوردار هستند، به طوری که معرفی حسگرهای مختلف در درمان سرطان بر چالش‌های موجود در این زمینه غلبه می‌کند.

نتیجه‌گیری: با این حسگرهای الکترونیکی می‌توان از بافت سالم اطراف تومور به خوبی محافظت کرد و خطر ابتلا به سرطان ثانویه را کاهش داد. ورود حسگرهای مختلف در پرتودرمانی سبب شد تا بتوان از این چالش‌ها عبور کرد و از کمترین حاشیه برای در نظر گرفتن حجم هدف بالینی استفاده کرد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Zoljalali Moghaddam SA, Zoljalali Moghaddam SH. The Role of Electronic Sensors in Radiotherapy. Razi J Med Sci. 2024(2 Jun);31.42.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

The Role of Electronic Sensors in Radiotherapy

Seyed Ali Zoljalali Moghaddam: MSc Electronic Engineering, Department of Electrical Engineering, Faculty of Electrical and Computer Engineering, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Seyed Hamid Zoljalali Moghaddam: MSc Medical Physics, Department of Medical Physics, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (* Corresponding Author) Email Zoljalali.h@iums.ac.ir

Abstract

Background & Aims: Surgery, radiotherapy and chemotherapy are common methods in cancer treatment. Almost more than two thirds of cancer patients are treated by radiotherapy. Radiotherapy is an effective method for the treatment of many cancers, which is widely used to improve local tumor control and reduce the complications of normal tissue. External radiotherapy is usually performed after surgery, and this method has reduced local recurrence by two-thirds. One of the basic problems in radiotherapy is matching the planned target volume with the clinical target volume. Among the basic challenges of determining the planned target volume in modern radiotherapy, we can mention the movement of different organs, the positioning of the patient in each session, complete monitoring of dose delivery during radiation, and also the movement of the patient during radiotherapy. The presence of these factors causes additional margins to be added to the clinical target volume, which itself causes changes and uncertainties in measuring the clinical target volume. The use of different sensors in radiotherapy has made it possible to overcome these challenges and use the smallest margin to consider the volume of the clinical target. Recently, several studies have been carried out in the field of application of different sensors in radiotherapy in terms of examining the three-dimensional movement of the tumor, the accuracy of the patient's position, monitoring the radiation pulses and the deformation of the organ. Therefore, the purpose of this review is to express the basic applications of different sensors in the field of radiotherapy.

Methods: Studies were selected by searching MEDLINE, PubMed, PubMed Central and ISI databases from January 2008 to January 2023. The search was performed using the keywords tumor motion, patient position, organ deformation and patient movement and radiotherapy sensors. The texts in the present study were clearly related to the investigated sensors in radiotherapy. Duplicate and unrelated studies, animal studies, and low-quality studies were excluded from the review. Following the aforementioned research method, about 100 articles were collected. All the selected studies were reviewed by the participating authors, and in total, about 40 articles were identified as potentially eligible for analysis through the screening of the title, abstract, as well as the review of the method and conclusion section of each article. Finally, the selected studies were independently summarized and coded data including study characteristics (first author name, study year, study type and publication journal), clinical outcomes from eligible studies were recorded.

Results: Sensors are devices that detect events or changes in their environment and send information to other electronic devices. One of the basic users of sensors is in the field of radiotherapy. In the treatment design system, determining the clinical target volume is very important because one of the basic principles in radiotherapy is the closeness of the planned target volume to the clinical target volume. Among the basic challenges for determining the planned target volume in modern radiotherapy, we can mention the three-dimensional movement of the tumor, the accuracy of the patient's position, the monitoring of the radiation pulses, as well as the deformation of the organ during radiotherapy. The presence of these factors has caused physicists to consider additional margins in the

Keywords

Tumor motion,
Patient position,
Organ deformation,
Patient movement,
Radiotherapy sensors

Received: 30/12/2023

Published: 02/06/2024

clinical target volume, which itself causes changes and uncertainties in the measurement of the clinical target volume. The introduction of different sensors in this field has resulted in greater matching between planned and clinical target volumes. In this regard, in order to investigate the three-dimensional movement of the tumor, the movement of the tumor in the relevant organ should be observed because breathing and whether the organs around the tumor are full or empty can cause the movement of the tumor in the body. Therefore, the use of a respiratory sensor in radiotherapy improves both accuracy and comfort by considering respiratory states. The accuracy of the patient's position is very important in every session of radiotherapy. The current position of the patient in the treatment department is different from the position considered in the treatment design system by a registered reference level. For this reason, a three-dimensional optical sensor was used as an additional tool to verify the accuracy of the patient's position in the radiotherapy department. Real-time monitoring of dose delivery in radiotherapy is still considered as a fundamental challenge. Currently, there is no method to directly measure the treatment dose in the tumor itself. For this purpose, a sensor should be introduced in this field to provide the possibility of monitoring the dose delivery in real time to a certain extent and to detect individual X-ray pulses from linear accelerators. Therefore, the new optical fiber-based sensor is able to accurately measure the real-time dose for a wide range of operational conditions in clinical external beam radiotherapy. The deformation of the organ during radiotherapy has caused it to affect the design of the treatment and also provides the possibility of developing and applying adaptive treatment methods. For this reason, a passive infrared marker tracking system was introduced.

Conclusion: In this review study, the basic applications of different sensors in the field of radiotherapy were briefly discussed. One of the basic problems in radiotherapy is to match the planned target volume with the clinical target volume. Therefore, to achieve this goal, the movement of different organs, the position of the patient in each session, and the complete monitoring of dose delivery during radiation should be considered. And also pay attention to the movement of the patient during radiotherapy. The presence of these factors has caused the physicists to add additional margins to the clinical target volume, which itself causes changes and uncertainties in the measurement of the clinical target volume. To solve these problems, the introduction of sensors into the field of radiotherapy has been proposed. These sensors can perform various measurements in a non-invasive and non-contact manner and also consider all tumor changes in different sessions. Therefore, these sensors have a very high application potential in the field of radiotherapy. It can also be mentioned that the introduction of different sensors in radiotherapy made it possible to overcome these challenges and use the smallest margin to consider the clinical target volume. Therefore, with these sensors, the healthy tissue surrounding the tumor can be well protected and the tumor can be harmed the most, as well as the risk of secondary cancers can be greatly reduced.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Zoljalali Moghaddam SA, Zoljalali Moghaddam SH. The Role of Electronic Sensors in Radiotherapy. Razi J Med Sci. 2024(2 Jun);31.42.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

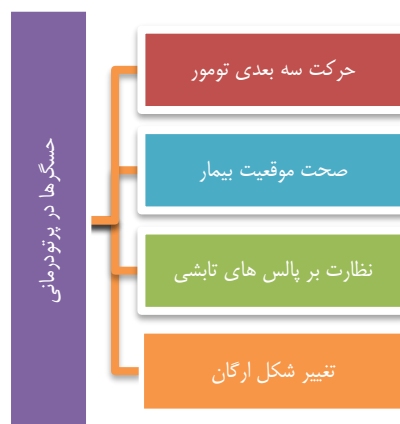
جراحی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی روش‌های رایج در درمان سرطان می‌باشند (۱). تقریباً بیش از دو سوم بیماران سرطانی توسط پرتودرمانی، درمان می‌شوند (۲). پرتودرمانی یک روش موثر برای درمان بسیاری از سرطان‌ها است که به طور گسترده برای بهبود کنترل موضعی تومور و کاهش عوارض بافت طبیعی استفاده می‌شود (۳). پرتودرمانی خارجی معمولاً پس از جراحی انجام می‌شود و این روش موجب شده است که عود موضعی تا دو سوم کاهش یابد. یکی از مشکلات اساسی در پرتودرمانی تطبیق بیشتر حجم هدف برنامه ریزی شده با حجم هدف بالینی است (۴، ۵). از چالش‌های اساسی برای تعیین حجم هدف برنامه ریزی شده در پرتودرمانی مدرن می‌توان به حرکت اندام‌های مختلف، موقعیت قرارگیری بیمار در هر جلسه، نظارت کامل بر تحویل دوز در هنگام تابش و همچنین حرکت بیمار در حین پرتودرمانی، اشاره کرد. وجود این عوامل موجب اضافه شدن حاشیه‌های اضافی بیشتر به حجم هدف بالینی می‌شود که این خود باعث ایجاد تغییرات و عدم قطعیت‌هایی در اندازه‌گیری حجم هدف بالینی می‌شود (۶). استفاده از حسگرهای مختلف در پرتودرمانی سبب شد تا بتوان از این چالش‌ها عبور کرد و از کمترین حاشیه برای در نظر گرفتن حجم هدف بالینی استفاده کرد. اخیراً مطالعات متعددی در حوزه کاربرد حسگرهای مختلف در پرتودرمانی به لحاظ بررسی حرکت سه بعدی تومور، صحت موقعیت بیمار، نظارت بر پالس‌های تابشی و حرکت بیمار در حین تابش انجام شده است. بنابراین هدف از انجام مطالعه مروری حاضر بیان کاربردهای اساسی حسگرهای مختلف در حوزه پرتودرمانی می‌باشد.

روش کار

مطالعات مورد بررسی با انجام جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed Central، PubMed، MEDLINE و ISI از ژانویه ۲۰۰۸ تا ژانویه ۲۰۲۳ انتخاب شدند. جستجو با استفاده از کلیدواژه‌های فارسی و انگلیسی شامل حرکت تومور، موقعیت بیمار، تغییر شکل اندام، حرکت بیمار، حسگرهای پرتودرمانی، Tumor Motion، Patient Position، Patient Position، Organ Deformation، Patient Position

حسگرها در پرتودرمانی

حسگرها وسایلی هستند که رویدادها یا تغییرات محیط خود را تشخیص می‌دهند و اطلاعات را به سایر وسایل الکترونیکی ارسال می‌کنند. این وسایل به منظور سنجش یک پدیده فیزیکی کاربرد دارند. حسگرها در اشیاء روزمره مانند دکمه‌های حساس به لمس آسانسور (حسگر لمسی) و در کاربردهای بی‌شماری که اکثر مردم هرگز از آن‌ها آگاه نیستند، استفاده می‌شود (۷). یکی از کاربردهای اساسی حسگرها در حوزه پرتودرمانی می‌باشد. در سیستم طراحی درمان، تعیین حجم هدف بالینی بسیار حائز اهمیت می‌باشد زیرا یکی از اصول اساسی در پرتودرمانی نزدیکی بیشتر حجم هدف برنامه ریزی شده با حجم هدف بالینی است (۴، ۵). از چالش‌های اساسی برای تعیین حجم هدف برنامه ریزی شده در پرتودرمانی مدرن می‌توان به حرکت سه بعدی تومور، صحت موقعیت بیمار، نظارت بر پالس‌های تابشی و همچنین تغییر شکل ارگان در حین پرتودرمانی، اشاره کرد (شکل ۱). وجود این عوامل سبب شده است که فیزیک پزشکی حاشیه‌های اضافی را در حجم هدف بالینی در نظر بگیرد که این خود موجب ایجاد تغییرات و عدم قطعیت‌هایی در اندازه‌گیری حجم هدف بالینی می‌شود. ورود حسگرهای مختلف در این عرصه موجب ایجاد تطبیق بیشتر بین حجم‌های هدف برنامه ریزی



شکل ۱- انواع کاربرد حسگرها در پرتودرمانی (۵)

ردیابی، بر اساس حرکت نشانگر کاشته شده می باشد، که دقیق ترین روش در پرتودرمانی است. با این حال تکنیک های ذکر شده، نه تنها پرهزینه است بلکه یک روش تهاجمی می باشد که ممکن است در بسیاری از مراکز آنکولوژی پرتو به ویژه کلینیک های سرپایی امکان پذیر نباشد. علاوه بر این، این دستگاه ها برای عملکرد دقیق باید در تماس نزدیک با بیمار باشند که اغلب باعث ناراحتی بیمار می شود و می تواند منجر به حرکت اضافی بیمار در طول تحویل دوز شود. به همین علت در ژاپن، برای پرتودرمانی با در نظر گرفتن حالت تنفسی، از حسگرهای تنفسی برای به دست آوردن اطلاعاتی در مورد تنفس بیمار از سطح بدن به شکل موج تنفسی استفاده می شود (۱۳). با این حال، اطلاعات کمی در مورد ارتباط بین شکل موج تنفسی اندازه گیری شده با استفاده از حسگر تنفسی و حرکت سه بعدی تومور وجود دارد. پرتودرمانی با استفاده از حسگر تنفسی به دلیل سادگی و هزینه کم می تواند به راحتی انجام شود. در همین راستا سوناشیما و همکاران در سال ۲۰۰۴، به بررسی ارتباط بین شکل موج تنفسی و حرکت سه بعدی تومور پرداختند (۶). در این مطالعه از یک حسگر تشخیص حرکت لیزری که فاصله را با استفاده از نور مادون قرمز اندازه گیری می کند به عنوان حسگر تنفسی استفاده شده است. این حسگر به گونه ای قرار می گرفت که تمرکز بیشتری را در ناحیه اطراف ناف بیمار بوجود می آورد. هنگامی که فاصله لیزر تا سطح

شده و بالینی شده است. به طور کلی می توان جایگاه حسگرها را در حوزه پرتودرمانی همانند شکل زیر طبقه بندی کرد.

حرکت سه بعدی تومور

برای بهبود کنترل موضعی تومور و کاهش عوارض بافت طبیعی در پرتودرمانی خارجی، باید حرکت سه بعدی تومور در اندام مربوطه را تحت نظر گرفت زیرا تنفس و پر یا خالی بودن اندام های اطراف تومور، می تواند موجب حرکت تومور در بدن شود (۸). در بسیاری از نقاط آناتومیک (به عنوان مثال، ریه و کبد)، تومورها می توانند به طور قابل توجهی (حدود ۲-۳ سانتی متر) با تنفس حرکت کنند. حرکت تومور در هنگام تنفس یک چالش بزرگ در پرتودرمانی برای ارائه دوز کافی پرتو، بدون ایجاد سرطان ثانویه یا آسیب شدید تشعشع به بافت های سالم اطراف تومور در نظر گرفته می شود (۹، ۱۰). با تحلیل تنفس می توان بخشی از چرخه تنفسی را که تومور در موقعیت خاصی قرار دارد را تعیین کرد (۱۰). از سوی دیگر، ردیابی تومور، امکان تحویل مداوم دوز تابش را فراهم می کند. برای موثر بودن هر یک از این روش ها، اندازه گیری دقیق سیگنال تنفس مورد نیاز است. با توجه به اهمیت این موضوع، تکنیک های جدید پرتودرمانی همانند ردیابی تومور و چاقوی سایبری می توانند حرکت تومور را در طول پرتودرمانی نظارت کنند (۱۱، ۱۲). این روش های

بدن با تنفس بیمار تغییر می‌کند، جابجایی به‌عنوان شکل موج تنفسی تشخیص داده می‌شود. در این مطالعه برای بدست آوردن حرکت سه بعدی تومور، از واحد رادیوگرافی دیجیتال دوبعدی استفاده شده است. همچنین برای تومور ریه، کبد و مری ۲۶ بیمار، شکل موج با حرکت تومور سه‌بعدی مقایسه شد. رابطه بین شکل موج تنفسی و حرکت سه‌بعدی تومور با استفاده از تبدیل فوری و یک تابع همبستگی متقابل تجزیه و تحلیل شد. تغییر فاز مشاهده شده بین شکل موج تنفسی و حرکت تومور سه‌بعدی عمدتاً در محدوده صفر ۰ تا ۰/۳ ثانیه بود. شکل موج تنفسی همیشه حرکت سه بعدی تومور را به درستی بیان نمی‌کند. به همین دلیل، انحراف استاندارد موقعیت تومور در مرحله بازدم باید در حاشیه داخلی مورد نیاز در مورد پرتودرمانی، مفید باشد. در نهایت آن‌ها ارتباط بین شکل موج تنفسی و حرکت تومور سه بعدی را بدست آوردند. از این‌رو، استفاده از حسگر تنفسی در پرتودرمانی با در نظر گرفتن حالت های تنفسی، هم دقت و هم راحتی را بهبود می‌بخشد (۶).

همچنین در سال ۲۰۱۲، جو و همکاران، حسگر رادار موج پیوسته (Continuous Wave (CW)) را مورد بررسی قرار دادند (۱۴). این روش به‌عنوان یک رویکرد غیر تماسی و غیر تهاجمی برای اندازه‌گیری تنفس در نظر گرفته می‌شود (۱۵). در این روش به جای اندازه‌گیری نشانگر، مستقیماً حرکت تناوبی بدن را اندازه‌گیری می‌کند که همبستگی بهتری با حرکت تومور ریه دارد. علاوه بر این، سیستم رادار به دلیل نفوذ مایکروویو، به لباس و موهای سینه حساس نیست و نسبت به دستگاه‌های تماسی موجود که به محیط اطراف حساس هستند، بهتر می‌باشد. این حسگر رادار قادر است حرکات تنفسی فرکانس پایین را با ممان ثابت اندازه‌گیری کند. آن‌ها حسگر رادار در محیط آزمایشگاه آزمایش کردند تا توانایی خود را در اندازه‌گیری جابجایی دقیق نشان دهد. علاوه بر این، حسگر رادار با شتاب دهنده خطی یکپارچه و آزمایش شد تا استفاده بالینی آن را تأیید کند. بنابراین، این مطالعه بر روی اندازه‌گیری دقیق تنفس به روش

غیرتهاجمی و غیر تماسی متمرکز شده است. در نهایت آن‌ها نشان دادند که اندازه‌گیری تنفس با حسگر رادار در حالی که پرتو اشعه پرتودرمانی فعال است، قابل انجام است و در مقایسه با پلتفرم نگهداری تنفس، دقت اندازه‌گیری زیرمیلیمتری دارد. حسگر پیشنهادی ارائه اندازه‌گیری دقیق، غیر تهاجمی و غیر تماسی تنفس را فراهم می‌کند و بنابراین دارای پتانسیل بسیار بالا در پرتودرمانی با تطبیق حرکت است (۱۴).

حبس نفس با تنفس عمیق (Deep Inspiration Breath Hold (DIBH)) تکنیک اثبات شده برای کاهش دوزهای قلبی ریوی بیماران که از سرطان پستان سمت چپ (Left Sided Breast Cancer (LSBC)) در در مان های پرتودرمانی رنج می‌برند می‌باشد (۱۶-۱۸). در این روش، بیمار تنها زمانی در معرض پرتو قرار می‌گیرد که در انتهای یک چرخه تنفسی عمیق قرار دارد و نفس خود را کاملاً نگه می‌دارد (۱۹). در این حالت، حجم بافت ریه افزایش می‌یابد و بافت قلب، از سینه تحت درمان دور می‌شود. بنابراین، دوز قلب این بیماران با استفاده از این تکنیک DIBH نسبت به درمان نفس آزاد، کاهش قابل توجهی می‌کند. در دهه‌های گذشته برای کاهش خطر آسیب‌های قلبی از روش‌های جدیدی استفاده می‌شد. یکی از آن روش‌ها مدیریت حرکت تنفسی می‌باشد که از هر دو روش تهاجمی و غیرتهاجمی استفاده می‌کنند. در نتیجه خطر آسیب‌های قلبی، اهمیت مدیریت حرکت تنفسی را آشکار کرده و باعث گسترش روش‌های جدید شده است (۲۱-۱۹). در همین راستا در سال ۲۰۱۸، فرزانه و همکاران، یک سیستم ورودی جدید DIBH را ارائه کردند (۲۲). این سیستم طراحی شده جدید از یک حسگر فاصله سنج لیزری میدان نزدیک برای نظارت بر حرکت واقعی دیواره قفسه سینه یا شکم هنگام تنفس استفاده می‌کند. این سیستم جدید، غیر تهاجمی است، بنابراین هیچ ناراحتی برای بیمار وجود ندارد. این سیستم را می‌توان با هزینه کم در اتاق درمان یا توموگرافی کامپیوتری (Computed Tomography (CT)) نصب کرد. هدف اصلی آن‌ها در این تحقیق طراحی و ساخت یک سیستم دروازه‌ای جدید DIBH

بیمار شناخته شدند و اکنون پس از توسعه طولانی مدت و استفاده برای اهداف علمی، وارد عمل بالینی می‌شوند.

به همین جهت همانطور که ذکر گردید، موقعیت قرارگیری واقعی بیمار در بخش در مان با موقعیت در نظر گرفته شده در سیستم طراحی درمان توسط یک سطح مرجع ثبت شده، متفاوت است. در همین راستا کرل و همکاران در سال ۲۰۱۷، از یک حسگر نوری سه‌بعدی به‌عنوان ابزار اضافی، برای تأیید صحت موقعیت بیمار در بخش پرتودرمانی استفاده کردند (۲۹). آن‌ها به همین منظور موقعیت بیمار در در مان واقعی با موقعیت موردنظر تعریف شده در سیستم طراحی درمان مقایسه کردند. حسگر نوری سه‌بعدی موجود در بازار بخش‌هایی از سطح بدن را اندازه‌گیری می‌کند و انحراف از موقعیت مورد نظر را تخمین می‌زند. دقت ثبت بر روی داده‌های سطحی فانتوم‌های طراحی شده ویژه که توسط حسگر نوری سه‌بعدی برای جابجایی‌های از پیش تعریف شده در نظر گرفته شده‌اند، بررسی شدند. آن‌ها دقت ثبت حسگر را برای فانتوم‌های انتخاب شده بررسی کردند و نتایج را با الگوریتم‌های انتخاب‌شده نزدیک‌ترین نقطه تکراری (Iterative Closest Point (ICP)) مقایسه کردند. نتایج نشان داد که الگوریتم‌های استاندارد ICP می‌توانند تا حدودی به‌عنوان ابزار برای تأیید موقعیت صحیح بیمار در هر جلسه عمل کنند. بنابراین، نتیجه ثبت ICP تنها می‌تواند از تخصص پرسنل بالینی به‌عنوان یک ابزار اضافی برای موقعیت‌یابی بیمار با توجه به دستگاه درمان پشتیبانی کند (۲۹).

نظارت بر پالس‌های تابشی

نظارت زمان واقعی تحویل دوز در پرتودرمانی هنوز به عنوان یک چالش اساسی در نظر گرفته می‌شود. بنابراین، توسعه نسل جدیدی از دوزیمترها برای ارائه اندازه‌گیری‌های دوزیمتری دقیق و محاسبه زمان واقعی بسیار مطلوب است (۳۰). دوزیمتر را می‌توان به طور کلی به عنوان هر وسیله‌ای تعریف کرد که قادر به ارائه یک مقدار خروجی است که اندازه‌گیری میانگین دز

با کارایی و قیمت مناسب بود. در این سیستم همچنین از الگوریتم جدیدی برای ایجاد سناریوی تعامل بین اپراتور و بیمار استفاده شد. بنابراین، در کلینیک‌هایی که محدودیت‌هایی برای اتصال این سیستم DIBH ساخته شده به سی تی اسکن یا شتابدهنده خطی وجود دارد، به منظور همگام سازی اکتساب سی تی یا تحویل دوز درمان با چرخه تنفسی بیمار، این سناریو تعامل عالی برای انجام تکنیک DIBH قابل تکرار را فراهم می‌سازد (۲۲).

همچنین در همین راستا یک سیستم تابش اسکن پرتو مدادی سه‌بعدی با استفاده از پرتو یون کربن در شتاب دهنده پزشکی یون سنگین در چچیا، توسعه داده شد (۲۳-۲۵). اسکن پرتو مدادی نسبت به تابش پرتو پهن معمولی، به حرکت اندام‌ها حساس‌تر است. اثر متقابل بین حرکت اسکن و حرکت هدف، منجر به ایجاد نقاط گرم و سرد در توزیع دوز بر روی حجم مورد نظر می‌شود (۲۶، ۲۷). در همین راستا میزونو و همکاران در سال ۲۰۱۹، برای کنترل استخراج پرتو از شتاب دهنده یک سیستم دروازه تنفسی با حسگر فشار را اتخاذ کردند که به ندرت برای پرتودرمانی استفاده می‌شود (۲۸). یک فاصله‌سنج لیزری معمولاً برای نظارت بر حرکت سطح بدن بیمار برای دریافت سیگنال‌های تنفسی استفاده می‌شود. با این حال، فاصله سنج لیزری نصب شده بر روی کاناپه بیمار با ابزار مورد استفاده برای بی حرکت کردن بیمار تداخل می‌کند. حسگر فشار از نظر فاصله‌گذاری برتر است و با قرار دادن آن بین بیمار و پوسته بی حرکت کننده، به راحتی به بیمار متصل می‌شود (۲۸).

صحت موقعیت بیمار

محل قرارگیری دقیق بیمار در هر جلسه تابش پرتودرمانی بسیار حایز اهمیت است. به همین جهت حسگرهای نوری وارد این عرصه شده و به عنوان یک ابزار اضافی برای تأیید موقعیت دقیق هدف تابش، مورد استفاده قرار می‌گیرند. حسگرهای نوری داده‌های سطح را ثبت و ضبط می‌کنند. از این رو حسگرهای نوری به‌عنوان ابزار اضافی برای تأیید بدون تماس موقعیت

جذب شده در حجم حساس آن توسط پرتوهای یونیزان است. اخیراً دوزیمترهای مبتنی بر فناوری فیبرهای نوری پلاستیکی ((Plastic Optical Fibres (POF) توسعه و رشد پیدا کرده اند که از مزایای استفاده از فیبرهای نوری پلی متیل متاکریلات-PMMA (Polymethylmethacrylate (PMMA)) پشתיانی می کنند (۳۱). از دیگر مزایای این نوع فناوری علاوه بر داشتن قابلیت اندازه گیری بلادرنگ می توان به نصب و استفاده ساده، ایمنی، افزایش امنیت و کاهش ابزار مرتبط و هزینه های کلی ساخت اشاره کرد. علاوه بر کالیبراسیون دوزیمتری، نظارت بر تحویل دوز در طول درمان نیز امکان پذیر است، اما این امر در حال حاضر تنها با اندازه گیری دوز در روی سطح پوست بیمار، قابل دستیابی است و درون تنی نیست. در حال حاضر هیچ روشی برای اندازه گیری مستقیم دوز درمان در خود تومور وجود ندارد. به همین منظور باید حسگری وارد این عرصه شود تا امکان نظارت بر تحویل دوز در زمان واقعی را تا حدی فراهم کند و تک تک پالس های اشعه ایکس از شتاب دهنده های خطی قابل تشخیص باشد. در همین راستا اوکیف و همکاران در سال ۲۰۱۵ به بررسی اندازه گیری تابش در زمان واقعی در طراحی درمان های کاربردی پرتودرمانی خارجی پرداختند (۳۱). آن ها از یک دوزیمتر پرتوایکس فیبر نوری بلادرنگ جدید برای نظارت بر پالس های تابش ارسال شده از یک شتاب دهنده خطی بالینی استفاده کردند. دوزیمتر اشعه ایکس فیبر نوری قادر به گرفتن پالس های پرتو ایکس منفرد است که توسط شتاب دهنده خطی در طول عملکرد عادی ارسال می شود. بررسی نتایج نشان می دهد که این حسگر قادر به اندازه گیری میزان دوز به روشی بسیار قابل تکرار برای نرخ های دوز در محدوده ۱۰۰ تا ۶۰۰ واحد مانیتور در دقیقه است. بنابراین واضح است که حسگر جدید مبتنی بر فیبر نوری قادر به اندازه گیری دقیق دوز زمان واقعی برای طیف گسترده ای از شرایط عملیاتی در پرتودرمانی خارجی بالینی است.

همچنین در همین راستا در سال ۲۰۰۸، ما و همکاران به طراحی و ساخت یک حسگر نمونه اولیه برای بررسی کاربرد الیاف کربن برای اندازه گیری دوز

جذب شده در زمینه پرتوهای یونیزان که برای پرتودرمانی استفاده شود، پرداختند (۳۰). فیبر کربن از اتم های کربن با عدد اتمی برابر با شش تشکیل شده است. بنابراین، فیبر کربن یک ماده با عدد اتمی کوچک است و حسگر تشعشع مبتنی بر الیاف کربن می تواند به عنوان دوزیمتر معادل بافت استفاده شود. همچنین بدلیل غیر سمی بودن کربن، پتانسیل کاشت در داخل بدن انسان را دارد و می توان از آن برای داخل بدن بیمار استفاده کرد. بنابراین، این ویژگی باعث می شود که این حسگر بسیار مفید باشد و به عنوان مثال در براکی ترابی داخل حفره ای استفاده شود. چگالی ورقه های فیبر کربن را می توان به راحتی با تغییر فضاهای منافذ بین الیاف کنترل کرد. یکی از معیارهای طراحی حسگرهای تشعشعی که برای اندازه گیری دوزیمتری درون تنی استفاده می شود این است که وجود حسگر تأثیر زیادی بر اثربخشی و کارایی درمان نداشته باشد. ورقه های فیبر کربن با فضاهای منافذ مختلف به ما این امکان را می دهند که چگالی بهینه لایه حسگر را پیدا کرد. به همین جهت این حسگر قادر به انجام اندازه گیری های دوزیمتری است. الیاف کربن به صورت تجاری در دسترس و مقرون به صرفه هستند، بنابراین تولید انبوه این حسگر امکان پذیر است و صرفه اقتصادی دارد. آزمایش های گسترده ای برای بررسی ویژگی های این حسگر توسط آن ها انجام شد. آزمایش ها نشان می دهند که حسگر بسیار بادوام است و همه اندازه گیری ها قابل تکرار بودند. حسگر مبتنی بر فیبر کربن دارای ناحیه سنجش 1.8×1.8 سانتی متر مربع بود. از شتاب دهنده خطی پزشکی واریان برای تولید دو پرتوی اشعه ایکس با توان ۶ و ۱۵ مگاولت برای آزمایش این حسگر استفاده شد. اندازه گیری های دوزیمتری تابش با تغییر نرخ های دز، دز کل و اندازه های میدان برای مشخص کردن ویژگی های مختلف حسگر انجام شد. برای محدوده دز داده شده از ۰ تا ۶۰۰ واحد مانیتور، حسگر یک پاسخ خطی عالی را نشان داد. در نهایت آن ها نشان دادند که این حسگر می تواند برای اندازه گیری دوزیمتری و نظارت بر نرخ دوز در زمان واقعی استفاده شود. همچنین آزمایش های ارائه شده در

این مقاله نشان می‌دهد که الیاف کربن را می‌توان برای اندازه‌گیری اشعه ایکس مگاولت استفاده کرد. کوچک‌سازی طراحی فعلی امکان حسگر تشعشعی مبتنی بر فیبر کربن با وضوح فضایی بالاتر را فراهم می‌کند (۳۰).

یکی دیگر از نگرانی‌های امروزه در پرتودرمانی دوز محیطی می‌باشد که منجر به اثرات دیررس می‌شود. رابطه اساسی بین دوز خارج از میدان و سرطان ثانویه ناشی از تشعشع وجود دارد که این مورد توسط مطالعات بالینی متعدد ثابت شده است (۳۲-۳۴). علاوه بر فوتون‌ها، تابش‌های ثانویه اصلی نوترون‌هایی هستند که از طریق واکنش‌های فوتونی در سرشتاب‌دهنده تولید می‌شوند. نوترون‌ها تمام بدن بیمار را تحت تابش قرار می‌دهند و می‌توانند سهم غالب دوز خارج از میدان، با توجه به نشست و فوتون‌های پراکنده، از حدود ۳۰ سانتی‌متر دورتر از حجم هدف باشند (۳۵). به منظور بهینه‌سازی درمان، پزشکان و فیزیکدانان پزشکی تکنیک‌های مختلف تحویل و انرژی‌های پرتو (به طور کلی از ۶ تا ۲۵ مگاالکترون ولت) را در اختیار دارند. انرژی پرتو یک فاکتور کلیدی برای تولید نوترون‌های ثانویه است. یکی از پارامترهای مهم، شدت پرتو کل (به طور کلی در واحد مانیتور بیان می‌شود) است که برای رسیدن به مقدار دوز تعریف شده در حجم هدف استفاده می‌شود. با در نظر گرفتن خطر سرطان ثانویه و سایر اثرات دیررس، انتخاب یک تکنیک خاص و انرژی پرتو باید به طور مشترک دوز محیطی رسوب‌شده توسط فوتون‌ها و نوترون‌ها را در نظر بگیرد. با این حال، در اکثر مراکز بالینی، دوز فوتون خارج از میدان هنوز به صورت دقیق توسط نرم افزارهای طراحی درمان تخمین زده نمی‌شود و همچنین دوز نوترون معمولاً اصلاً محاسبه نمی‌شود. به همین منظور یک حسگر CMOS به نام آلفاراد در برای تشخیص بی‌درنگ نوترون‌های حرارتی و سریع در یک طیف انرژی کامل (تا ۲۰ مگاولت) طراحی شده است. در همین راستا هیگرت و همکاران در سال ۲۰۱۷ به ارزیابی و امکان‌سنجی فنی استفاده از حسگرهای CMOS برای پایش نوترون در پرتودرمانی پرداختند (۳۶). آن‌ها حساسیت حسگر را از طریق تغییر

تولید فوتو نوترون برای اندازه‌های مختلف میدان آزمایش کردند. این مطالعه امکان استفاده از یک حسگر CMOS ویژه برای نظارت سریع و حرارتی نوترون در پرتودرمانی را نشان می‌دهد. لایه حساس ۱۴ میکرونی و زنجیره الکترونیکی یکپارچه CMOS برای اندازه‌گیری در زمان واقعی در میدان‌های مختلط مناسب بود. یک وابستگی اندازه میدان تجربی نرخ تولید نوترون سریع، با پشتیبانی از شبیه‌سازی‌های مونت کارلو، مشاهده شده است. این وابستگی به مزایای بالقوه یک نظارت در زمان واقعی بر روی نوترون سریع و حرارتی در هنگام درمان با تشدید شدت پرتو اشاره دارد. حسگر CMOS آلفاراد که در آزمایشگاه توسعه داده شده است، برای اولین بار در یک ایستگاه پرتودرمانی آزمایش می‌شود. این اندازه‌گیری‌ها امکان و قابلیت نظارت بر نوترون‌های سریع و حرارتی به صورت زمان واقعی با استفاده از یک حسگر CMOS ویژه را اثبات می‌کنند. با عدم قطعیت آماری حدود ۶٪ در شمارش نوترون برای یک درمان پرتودرمانی معمولی، حساسیت یک تراشه یکتا 2.5×2.5 میلی‌متر مربع) به اندازه کافی بالاست تا تغییرات تولید نوترون را نسبت به اندازه فیلد مشاهده کند (۳۶).

تغییر شکل ارگان

تغییر شکل اندام، در هنگام پرتودرمانی سبب شده است که طراحی درمان را تحت تاثیر قرار دهد و همچنین امکان توسعه و اعمال روش‌های درمان تطبیقی را فراهم کند. جورج و همکاران در سال ۲۰۰۳ از یک سیستم ردیابی نشانگر مادون قرمز غیرفعال استفاده کردند که روی سینه یک بیمار قرار داده شد تا جابجایی عمودی را در طول تنفس طبیعی اندازه‌گیری کند (۳۷). به طور مشابه، کینوشیتا و همکاران (۲۰۰۸) از ردیابی فلوروسکوپی متعامد از یک نشانگر طلایی منفرد که در کنار نوک پستان قرار گرفته بود برای تجزیه و تحلیل حرکت سه‌بعدی آن نقطه در ۱۷ بیمار پس از جراحی از پرتودرمانی با شدت تعدیل‌شده (Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) استفاده کردند (۳۸). در هر دو روش فقط اطلاعاتی در مورد حرکت یک نقطه روی پستان بدست آوردند و هیچ

قرارگیری بیمار در هر جلسه، نظارت کامل بر تحویل دوز در هنگام تابش و همچنین حرکت بیمار در حین پرتودرمانی، توجه نمود. وجود این عوامل سبب شده است که فیزیک پزشکی شک حاشیه‌های اضافی را به حجم هدف بالینی اضافه کند که این خود سبب تغییرات و عدم قطعیت‌هایی در اندازه‌گیری حجم هدف بالینی می‌شود. برای حل این مشکلات پیشنهاد ورود حسگرها به حوزه پرتودرمانی ارائه گردید. این حسگرها می‌توانند به صورت غیر تهاجمی و غیر تماسی اندازه‌گیری‌های مختلف را انجام دهند و همچنین تمام تغییرات تومور را در جلسات مختلف مدنظر بگیرند. بنابراین این حسگرها دارای پتانسیل کاربردی بسیار بالایی در حوزه پرتودرمانی دارند. همچنین می‌توان ذکر کرد که ورود حسگرهای مختلف در پرتودرمانی سبب شد تا بتوان از این چالش‌ها عبور کرد و از کمترین حاشیه برای در نظر گرفتن حجم هدف بالینی استفاده کرد. بنابراین می‌توان با این حسگرها از بافت سالم اطراف تومور به خوبی محافظت کرد و بیشترین آسیب را به تومور رساند و همچنین خطر ابتلا به سرطان‌های ثانویه را بسیار کاهش داد.

References

1. Zoljalali Moghaddam SH, Laripour R, Hazrati E, Bagheri H, Eyvazzadeh N, Baghani HR, et al. Secondary cancers during the radiotherapy of prostate cancer: A review article. *Tehran Univ Med J*. 2022;79(12):915-24.
2. Jermann M. Particle therapy statistics in 2014. *Int J Part Ther*. 2015;2(1):50-4.
3. Moghaddam SHZ, Baghani HR, Mahdavi SR. Construction and performance evaluation of a buildup bolus for breast intraoperative electron radiotherapy. *J. radphyschem*. 2020;174:108952.
4. Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, Bjelkengren G, Landberg T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer? *Radiother Oncol*. 1998;48(1):71-7.
5. Landberg T, Chavaudra J, Dobbs J, Gerard JP, Hanks G, Horiot J-C, et al. ICRU reports. Reports of the International Commission on Radiation Units and Measurements. 1999(1):48-51.
6. Tsunashima Y, Sakae T, Shiroyama Y, Kagei

اطلاعاتی در مورد هرگونه تغییر شکل پستان را ارائه نشد. به همین جهت پرایس و همکاران در سال ۲۰۰۹ از توسعه یک سیستم حسگر نوری برای اندازه‌گیری حرکت مجموعه متراکم نقاط مختلف سطح پستان در طول تحویل دوز پرتودرمانی استفاده کردند (۳۹). آن‌ها حرکت یک مجموعه متراکم از نقاط سطحی را در بیماران پستان در طول برنامه درمانی آن‌ها تجزیه و تحلیل کردند تا میزان و ثبات حرکت را به‌ویژه با توجه به حجم سینه ارزیابی کنند. آن‌ها از یک حسگر نوری برای اندازه‌گیری حرکت سطحی ۱۳ بیمار سرطان پستان استفاده کردند. در این مطالعه بیماران با توجه به حجم سینه به دو گروه تقسیم بندی شدند. اندازه‌گیری‌ها در طول تحویل اشعه پرتودرمانی برای میانگین ۱۲ بخش در هر بیمار (مجموع ۱۵۸ مجموعه داده) انجام شد. حرکت هر نقطه سطحی از نظر دوره، دامنه و فاز نسبی آن مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه بین پارامترهای حرکت در برنامه‌های درمانی و بین بیماران از طریق ایجاد مناطق مربوطه در سطوح سینه انجام شد. آن‌ها دریافتند که دوره حرکت از نظر فضایی یکنواخت است و در هر دو گروه بیمار مشابه است (میانگین ۴ ثانیه)، با گروه حجم کوچک تنوع دوره بین بخش بیشتری را نشان می‌دهد. دامنه حرکت متوسط نیز در هر دو گروه مشابه است و دامنه آن بین ۲ میلی‌متر و ۴ میلی‌متر است. یک تاخیر فاز تا ۰٫۴ ثانیه در سراسر پستان وجود دارد که توسط جناغ هدایت می‌شود. در نهایت آن‌ها دریافتند که تغییر شکل پستان به طور منطقی در طول بخش‌های درمان پایدار است، به‌طوری که گروه حجم بزرگ تکرار پذیری بیشتری نسبت به حجم کوچک از خود نشان دادند (۳۹).

نتیجه‌گیری

در مطالعه مروری حاضر کاربردهای اساسی حسگرهای مختلف در حوزه پرتودرمانی به طور خلاصه مورد بحث قرار گرفت. یکی از مشکلات اساسی در پرتودرمانی، تطبیق بیشتر حجم هدف برنامه ریزی شده با حجم هدف بالینی است به همین جهت برای رسیدن به این هدف باید به حرکت اندان‌های مختلف، موقعیت

- K, Terunuma T, Nohtomi A, et al. Correlation between the respiratory waveform measured using a respiratory sensor and 3D tumor motion in gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60(3):951-8.
7. Nof SY, Nof SY. Springer handbook of automation: Springer; 2009.
8. Ohara K, Okumura T, Akisada M, Inada T, Mori T, Yokota H, et al. Irradiation synchronized with respiration gate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17(4):853-7.
9. Jiang SB. Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy. *Med Dosim.* 2006;31(2):141-51.
10. Gu C, Li R, Jiang SB, Li C, editors. A multi-radar wireless system for respiratory gating and accurate tumor tracking in lung cancer radiotherapy. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*; 2011: IEEE.
11. Shirato H, Shimizu S, Kunieda T, Kitamura K, Van Herk M, Kagei K, et al. Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(4):1187-95.
12. Whyte RI, Crownover R, Murphy MJ, Martin DP, Rice TW, DeCamp Jr MM, et al. Stereotactic radiosurgery for lung tumors: preliminary report of a phase I trial. *Ann Thorac Surg.* 2003;75(4):1097-101.
13. Minohara S, Kanai T, Endo M, Noda K, Kanazawa M. Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;47(4):1097-103.
14. Gu C, Li R, Zhang H, Fung AY, Torres C, Jiang SB, et al. Accurate respiration measurement using DC-coupled continuous-wave radar sensor for motion-adaptive cancer radiotherapy. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2012;59(11):3117-23.
15. Lin J, editor Noninvasive and remote wireless sensing of physiologic signatures and vital signals. XVII Arge Conf Bio, Rosario, Argentina; 2009.
16. Korreman SS, Pedersen AN, Nøttrup TJ, Specht L, Nyström H. Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: comparison of free breathing gating with the breath-hold technique. *Radiother Oncol.* 2005;76(3):311-8.
17. Moran JM, Ben-David MA, Marsh RB, Balter JM, Griffith KA, Hayman JA, et al. Accelerated partial breast irradiation: what is dosimetric effect of advanced technology approaches? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;75(1):294-301.
18. Nissen HD, Appelt AL. Improved heart, lung and target dose with deep inspiration breath hold in a large clinical series of breast cancer patients. *Radiother Oncol.* 2013;106(1):28-32.
19. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76 a. *Med Phys.* 2006;33(10):3874-900.
20. Ford EC, Mageras G, Yorke E, Ling C. Respiration-correlated spiral CT: a method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Phys.* 2003;30(1):88-97.
21. Low DA, Nystrom M, Kalinin E, Parikh P, Dempsey JF, Bradley JD, et al. A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Med Phys.* 2003;30(6):1254-63.
22. Farzaneh MJK, Nasser S, Momennezhad M, Salek R. Design and construction of a laser-based respiratory gating system for implementation of deep inspiration breathe hold technique in radiotherapy clinics. *J Med Signals Sens.* 2018;8(4):253.
23. Furukawa T, Inaniwa T, Sato S, Shirai T, Takei Y, Takeshita E, et al. Performance of the NIRS fast scanning system for heavy-ion radiotherapy. *Med Phys.* 2010;37(11):5672-82.
24. Inaniwa T, Furukawa T, Kase Y, Matsufuji N, Toshito T, Matsumoto Y, et al. Treatment planning for a scanned carbon beam with a modified microdosimetric kinetic model. *Phys Med Biol.* 2010;55(22):6721.
25. Noda K. Beam delivery method for carbon-ion radiotherapy with the heavy-ion medical accelerator in Chiba. *Int J Part Ther.* 2016;2(4):481-9.
26. Furukawa T, Inaniwa T, Sato S, Shirai T, Mori S, Takeshita E, et al. Moving target irradiation with fast rescanning and gating in particle therapy. *Med Phys.* 2010;37(9):4874-9.
27. Mori S, Inaniwa T, Furukawa T, Zenklusen S, Shirai T, Noda K. Effects of a difference in respiratory cycle between treatment planning and irradiation for phase-controlled rescanning and carbon pencil beam scanning. *Br J Radiol.* 2013;86(1028):20130163.
28. Mizuno H, Saito O, Tajiri M, Kimura T, Kuroiwa D, Shirai T, et al. Commissioning of a respiratory gating system involving a pressure sensor in carbon-ion scanning radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys.* 2019;20(1):37-42.
29. Krell G, Saeid Nezhad N, Walke M, Al-Hamadi A, Gademann G. Assessment of iterative closest point registration accuracy for different phantom surfaces captured by an optical 3D sensor in radiotherapy. *Comput Math Methods Med.* 2017;2017.
30. Ma J, Yeow JT, Chow JC, Barnett RB. A carbon fiber-based radiation sensor for dosimetric measurement in radiotherapy. *Carbon.* 2008;46(14):1869-73.
31. O'Keeffe S, Zhao W, Sun W, Zhang D, Qin Z, Chen Z, et al. An optical fibre-based sensor for

real-time monitoring of clinical linear accelerator radiotherapy delivery. *IEEE J Sel Top Quant Elec*. 2015;22(3):35-42.

32. Brenner DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. *Cancer*. 2000;88(2):398-406.

33. Murray L, Henry A, Hoskin P, Siebert F-A, Venselaar J, ESTRO PgotG. Second primary cancers after radiation for prostate cancer: a systematic review of the clinical data and impact of treatment technique. *Radiother Oncol*. 2014;110(2):213-28.

34. Newhauser WD, Durante M. Assessing the risk of second malignancies after modern radiotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2011;11(6):438-48.

35. Vanhavere F, Huyskens D, Struelens L. Peripheral neutron and gamma doses in radiotherapy with an 18 MV linear accelerator. *Radiat Prot Dosimetry*. 2004;110(1-4):607-12.

36. Higuere S, Elazhar H, Combe R, Meyer P, Dehaynin N, Taupin F, et al. Real-time detection of fast and thermal neutrons in radiotherapy with CMOS sensors. *Phys Med Biol*. 2017;62(5):1920.

37. George R, Keall P, Kini V, Vedam S, Siebers J, Wu Q, et al. Quantifying the effect of intrafraction motion during breast IMRT planning and dose delivery. *Med Phys*. 2003;30(4):552-62.

38. Kinoshita R, Shimizu S, Taguchi H, Katoh N, Fujino M, Onimaru R, et al. Three-dimensional intrafractional motion of breast during tangential breast irradiation monitored with high-sampling frequency using a real-time tumor-tracking radiotherapy system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(3):931-4.

39. Price GJ, Sharrock PJ, Marchant TE, Parkhurst J, Burton D, Jain P, et al. An analysis of breast motion using high-frequency, dense surface points captured by an optical sensor during radiotherapy treatment delivery. *Phys Med Biol*. 2009;54(21):6515.