Iranian Journal of Cancer Care (IJCA) Original Article

Vol. 2 No. 3 Autumn 2023

Proton Therapy in the Treatment of Brain Tumors (5-year Review)

Yasaman Pourandish[1] , Nima Abbasi Veldani[2], Abdollah Abolfathi[3,4], Neda Pourandish[5], Fatemeh Mehrabi[1*]

1- Faculty member of Nursing Department, Department of Nursing, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
2- Resident in Neurosurgery, Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
3- MSc Student in Nursing, Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
4- Iranian Social Security Organization, Arak, Iran
5- MSc of Biomedical Engineer, Arak, Iran.

***Corresponding Author:** Fatemeh Mehrabi, Faculty member of Nursing Department, Department of Nursing, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
E-mail: fmehrabi1392@gmail.com

Received: 20 Nov 2022 Accepted: 3 Feb 2023

Abstract

Introduction: Surgery, chemotherapy and radiotherapy are the main pillars of brain tumor treatment. Radiotherapy is usually done with photon, which with this method, photon radiates to healthy tissue and causes secondary cancers. Proton therapy is a new method in radiotherapy that addresses many of these concerns. Considering the newness of this treatment method, we decided to introduce this method and its applications to review the systematic review of proton therapy in the treatment of brain tumors.

Methods: In this systematic review, Scopus, Medline PubMed, Google Scholar, CINAHL, Trip and Magiran, SID databases were searched between 2017 and 2022. The search was done based on the keywords, Proton therapy, Brain Tumor, Proton radiotherapy and suitable Mesh words and using the PRISMA checklist, and 16 articles were included in the study out of 40 articles searched.

Results:: Proton therapy in adults is effective in treating low-grade glioma tumors and benign tumors such as meningioma. They are also used as an effective treatment in the control of chondrosarcoma and chordoma tumors that are resistant to other types of radiation therapy. The role of this therapeutic method in the treatment of brain tumors, craniopharyngiomas, ependymomas, germ cell tumors, low-grade gliomas, medulloblastomas and atypical teratoid/rhabdoid tumors in children is very important because it does not spread to the surrounding tissue and reduces the possibility of late toxicity of the central nervous system. Gives.

Conclusions: Considering the benefits of proton therapy, such as reducing the damage of healthy tissue around the tumor, its use in the treatment of tumors resistant to radiotherapy and its wide application in the treatment of all types of brain tumors in children, this treatment method is recommended in the country for patients with tumors. brain to plan and execute.

Keywords: Brain Tumor, Radiotherapy, Proton therapy.

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

نشریه مراقبت سرطان | مقاله پژوهشی

دوره ۲، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۲

پروتون تراپی در درمان تومورهای مغزی (مروری ۵ ساله)

یاسمن پوراندیش[۱]، نیما عباسی ولدانی[۲]، عبداله ابوالفتحی[۳،۴]، ندا پوراندیش[۵]، فاطمه مهرابی[۱*]

۱- عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری، دانشکده پرستاری اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۲- دستیار تخصصی جراحی مغز و اعصاب، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۳- دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری ، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۴- سازمان تامین اجتماعی، اراک، ایران.
۵- کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی، اراک، ایران.

نویسنده مسئول: فاطمه مهرابی، عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری، دانشکده پرستاری اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
ایمیل: fmehrabi1392@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۸/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۴

چکیده

مقدمه: جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی ارکان اصلی درمان تومورهای مغزی هستند. رادیوتراپی در حالت رایج با فوتون انجام می شود که با این روش فوتون به بافت سالم هم تابش می کند و باعث ایجاد سرطان های ثانویه می شود. پروتون تراپی روشی جدید در رادیوتراپی است که بسیاری از این نگرانی‌ها را برطرف می‌کند. باتوجه به جدید بودن این روش درمانی، برای معرفی این روش و کاربردهایش برآن شدیم تا به بررسی مرور سیستماتیک پروتون تراپی در درمان تومورهای مغزی بپردازیم.

روش کار: در این مطالعه مرور نظام مند، پایگاه های اطلاعاتی Scopus, Medline PubMed, Google Scholar ,CINAHL ,Trip و بانک های اطلاعاتی Magiran, SID بین سالهای ۲۰۱۷ تا ۲۰۲۲ مورد جستجو قرار گرفتند. جستجو بر اساس کلیدواژه های, Proton therapy , Brain Tumor , Proton radiotherapy و واژه های Mesh مناسب و با استفاده از چک لیست PRISMA انجام شد که از ۴۰ مقاله جستجو شده ۱۶مقاله وارد مطالعه گردید.

یافته ها: پروتون تراپی در بزرگسالان در درمان تومورهای گلیوما درجه پایین و تومورهای خوش خیم مانند منتژیوم موثر است. همچنین به عنوان درمان موثر در کنترل تومورهای قاعده جمجمه کندروسارکوم و کوردوما که مقاوم به دیگر انواع پرتو درمانی هستند استفاده می شوند. نقش این روش درمانی در درمان انواع تومور مغزی craniopharyngiomas, ependymomas, germ cell tumours, low-grade gliomas, medulloblastomas and atypical teratoid/rhabdoid tumours در اطفال بسیار مهم است چون به بافت اطراف منتشر نمی شود و احتمال سمیت دیررس دستگاه عصبی مرکزی را کاهش می دهد.

نتیجه گیری: با توجه به مزایای پروتون تراپی همچون کاهش آسیب بافت سالم اطراف تومور، استفاده آن در درمان تومورهای مقاوم به رادیوتراپی و کاربرد گسترده آن در درمان انواع تومورهای مغزی اطفال توصیه می شود این روش درمانی در کشور باجدیت بیشتری برای بیماران مبتلا به تومور مغزی برنامه ریزی و اجرا شود.

کلیدواژه ها: تومور مغزی، رادیوتراپی، پروتون تراپی.

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

مقدمه

سرطان به عنوان عامل اصلی مرگ و میر و مانع مهم برای افزایش امید به زندگی در جهان است (۱،۲). بر اساس برآوردهای سازمان بهداشت جهانی (WHO) در سال ۲۰۲۰، سرطان اولین یا دومین عامل مرگ و میر قبل از سن ۷۰ سال است و ۱/۶ ٪ از ابتلا های جدید و ۲/۵ ٪ از مرگ های ناشی از سرطان مربوط به تومورهای مغزی و دستگاه عصبی مرکزی است (۳). در حال حاضر درمان قطعی برای بیماران مبتلا به تومورهای مغزی بدخیم وجود ندارد و اولویت درمان افزایش طول عمر بیمار و تسکین علایم ناشی از تومور است (۴) برنامه درمانی در اکثر این بیماران بصورت جراحی جهت خارج کردن تومور و پس از آن شروع شیمی درمانی و رادیوتراپی است، البته هر تومور با توجه نوع آن با پروتکل خاص خود درمان می شود(۸-۵). همه ی این درمان ها خود عوارض نوروتوکسیسیته را برای بیماران در پی دارند و می توانند کیفیت زندگی بیماران را کاهش دهند، در بررسی های انجام شده مشخص شده هرچه برنامه درمانی جامع تر بطور مثال شامل رادیوشیمی درمانی باشد کیفیت زندگی بیماران کمتر می شود (۷). پرتو درمانی (RT) یک روش درمانی مهم تومورهای سیستم عصبی مرکزی (CNS) برای بهینه سازی کنترل موضعی تومور است. بر خلاف سایر بدخیمی های غیر CNS، تومورهای مغزی به ندرت تمایل به متاستازهای غیر CNS دوردست دارند و در نتیجه کنترل موضعی، کلیدی برای درمان و کنترل این بدخیمی های چالش برانگیز است (۹). در پرتو درمانی، با استفاده از پرتو های پر انرژی به DNA سلول های هدف که همان سلول های سرطانی هستند آسیب وارد می شود و سلول از بین می رود. پرتو درمانی با روش های مختلف از جمله تابش خارجی، تابش داخلی (براکی تراپی)، درمان با ذرات باردار و درمان با نوترون انجام می گیرد. یکی از مهم ترین روش های پرتو درمانی، پرتو درمانی خارجی است. اساس روش پرتو درمانی خارجی استفاده از انواع مختلف منابع پرتوزا شامل الکترون، نوترون، فوتون و یا ذرات سنگین باردار مثل پروتون در خارج بدن بیمار است (۱۰). هدف درمانی در پرتودرمانی، تاباندن دوز کشنده به تومور و در عین حال حفظ بافت های سالم اطراف است. پرتو درمانی شایعی که صورت می گیرد از نوع پرتو درمانی فوتونی است، اشعه ایکس که در پرتودرمانی فوتونی استفاده می شود، انرژی را به شیوه ای نسبتاً پراکنده منتقل می کند. انرژی در طول کل مسیر پرتو فوتون به هنگام عبور از بدن رسوب می‌کند و حداکثر دوز تحویلی معمولاً بجای بافت هدف درست زیر سطح پوست ناحیه مورد تابش قرار میگیرد. در حالی که برنامه‌ریزان درمان سعی می‌کنند تا حد امکان از بافت‌های طبیعی محافظت کنند تا خطر عوارض جانبی را به حداقل برسانند، ساختارهای اطراف اهداف درمان ممکن است هنوز دوزهای قابل توجهی از اشعه را دریافت کنند. بنابراین، برای تومورهای مجاور ساختارهای حیاتی مانند کیاسم بینایی یا ساقه مغز، رادیوتراپی مبتنی بر فوتون ممکن است خطر قابل توجهی را به همراه داشته باشد (۱۲،۱۱). پروتون‌ها ذرات بنیادی با بار مثبت هستند، که خواص فیزیکی و بیولوژیکی متفاوت با فوتون ها دارند، مشخصه اصلی این ذرات باردار تحویل انرژی کمی تا پایان بردشان است که به پیک براگ معروف است، با بالاترین رسوب انرژی در حجم هدف و بدون دوز خروج که به لطف این ویژگی های فیزیکی، پرتو درمانی با پروتون توزیع دوز عالی را برای تومور فراهم می کند، در حالی که به طور قابل توجهی پرتودهی بافت های سالم اطراف کاهش می دهد (۱۳).

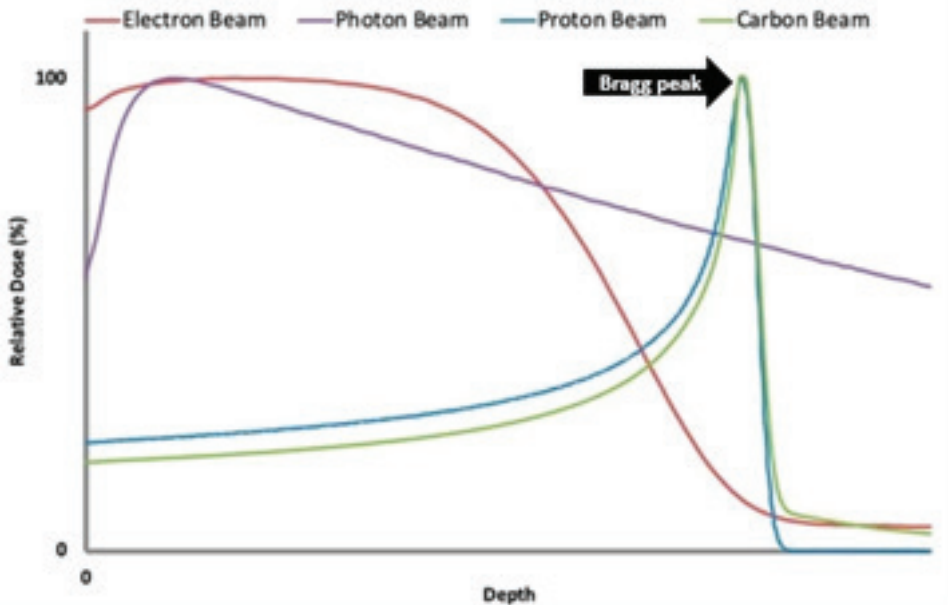
باتوجه به آنچه در مورد اهمیت پرتو درمانی در روند درمانی تومورهای مغزی بیان شد و مورد توجه قرار دادن این موضوع که مرکز یون درمانی ایران از سال ۱۳۹۹ پرتو درمانی بوسیله پروتون را در ایران آغاز کرده است برآن شدیم تا تاثیر پرتو درمانی بوسیله پروتون را در روند درمان تومورهای مغزی بررسی کنیم.

مکانیسم عمل

مزایای پرتودرمانی پروتونی در مقایسه با پرتودرمانی فوتونی اولین بار توسط دکتر ویلسون از دانشگاه هاروارد در سال ۱۹۴۶ بیان شد(۱۴). منبع پروتون درمانی یون با بار مثبت است، که خواص فیزیکی و بیولوژیکی متفاوت با فوتون ها دارند. در واقع الکترون و پروتون را از اتم هیدروژن جداسازی می کنند سپس با کمک شتاب دهنده های بزرگ سیکلوترون یا سنکروترون سرعت پرتوها را افزایش می دهند و باریکه پروتونی را می سازند، سرعت بالای پروتون ها سبب ایجاد انرژی بالا برای نفوذ در عمق های مورد نظر بدن می شود. یکی از ویژگی هایی که سبب متمایز شدن پروتون تراپی نسبت به سایر پرتودرمانی ها می شود، پدیده «پیک براگ» است.

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

در پرتـو درمانـی فوتونـی کـه بسـیار رایـج اسـت، فوتـون انـرژی را بـه شـیوه ای نسـبتاً پراکنـده منتقـل مـی کنـد و بافتهای سـالم اطـراف را تحـت تاثیـر قـرار مـی دهـد، انـرژی در طول کل مسـیر پرتـو فوتـون بـه هنـگام عبـور از بـدن رسـوب می‌کنـد و حداکثـر دوز تحویلـی معمـولاً بجـای بافـت هـدف درسـت زیـر سـطح پوسـت ناحیـه مـورد تابـش قـرار مـی گیـرد. در حـال کـه پرتـو پروتونـی انـرژی زیـادی را بـه هـدف مـی تابانـد و بلافاصلـه ناپدیـد مـی شـود در واقـع اوج انـرژی یـا همـان پیـک بـراگ دقیقـا قبـل از توقـف کامـل رخ مـی دهـد (شـکل۱). ایـن فرآینـد بـه راحتـی قابـل کنتـرل اسـت یعنـی مـی تـوان دقیقـا تعیـن کـرد کـه پیـک بـراگ در محـل تومـور رخ دهـد و بلافاصلـه پـس از تخلیـه انـرژی پرتـو متوقـف خواهـد شـد کـه ایـن امـر موجـب حفـظ شـدن بافتهـای سـالم اطـراف تومـور از پرتوگیـری مـی گـردد. بـا بالاتریـن رسـوب انـرژی در حجـم هـدف و بـدون دوز خـروج کـه بـه لطـف ایـن ویژگیهـای فیزیکـی، پرتـو درمانـی بـا پروتـون توزیـع دوز عالـی را بـرای تومـور فراهـم مـی کنـد، در حالـی کـه بـه طـور قابـل توجهـی پرتودهـی بافـت هـای سـالم اطـراف کاهـش مـی دهـد. در ابتـدا پروتـون درمانـی بـرای درمـان تومورهـای مقـاوم در برابـر رادیـو ماننـد کوردومـا و ملانوم اسـتفاده شـد امـا بـا توسـعه تکنیکهـای پرتوتابـی، اسـتفاده از آن بـه تدریـج بـه سـایر سـرطان هـا ماننـد سـرطان هـای اطفـال، سـر و گـردن، ریـه، کبـد، پانکـراس و پروسـتات گسـترش یافـت (۱۵) بـه دلیـل ایـن ویژگـی هـای مطلـوب، بسـیاری از بیمـاران مبتـلا بـه سـرطان در ۳۰ سـال گذشـته در سراسـر جهـان بـا پروتـون درمانـی درمـان شـده انـد (۱۶) بطوریکـه تـا Apri سال۲۰۱۹، ۸۱ مرکـز پروتـون تراپـی در سراسـر جهـان مشـغول بـه فعالیـت هسـتند و در ایـران نیـز از سـال ۱۳۹۹ مرکـز ملـی یـون درمانـی ایـران مجهـز بـه ایـن تکنولـوژی گردیـد (۱۶).



شکل۱. نمودار توزیع انرژی پرتوهای مورد استفاده در پرتو درمانی و پدیده پیک براگ

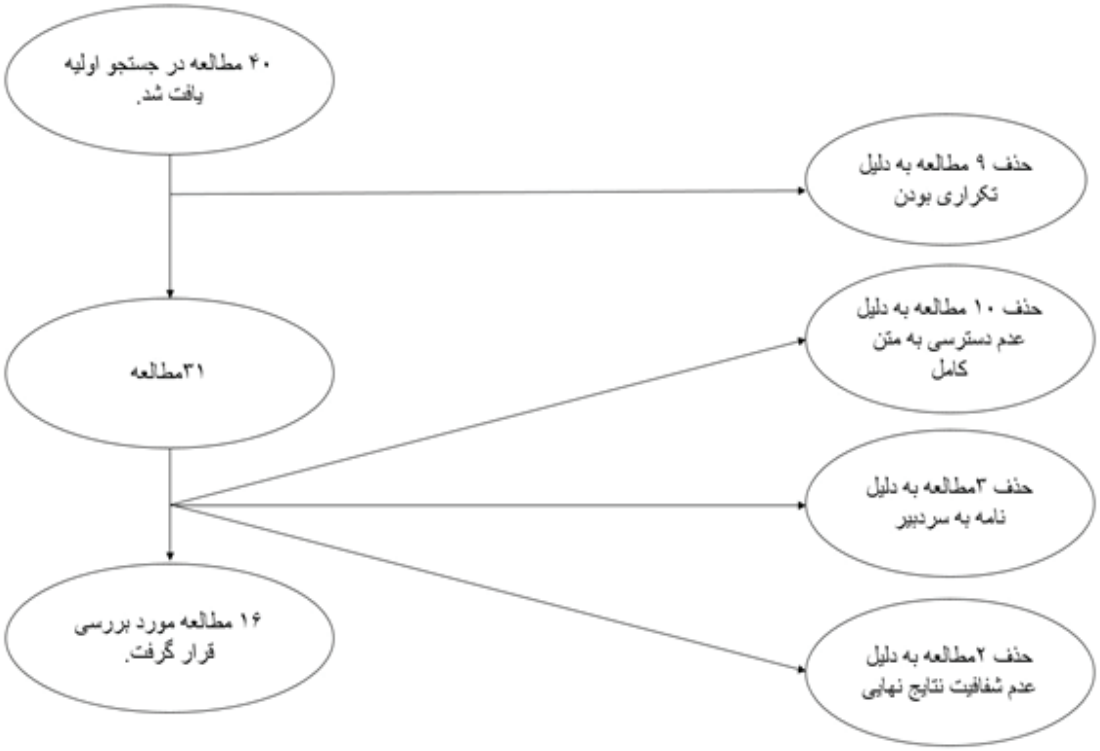
روش کار

بـرای نـگارش ایـن مقالـه پایـگاه هـای بیـن المللـی ,Scopus Medline PubMed, Google Scholar ,CINAHL ,Trip و بانـک هـای اطلاعاتـی داخلـی Magiran, SID در بـازه پنـج سـاله ۲۰۱۷ تـا ۲۰۲۲ مـورد جسـتجو قـرار گرفـت. جسـتجو بـر اسـاس کلیـدواژه هـای, Brain Tumor ,Proton therapy radiotherapy Proton و واژه هـای Mesh مناسـب انجـام شـد.

در نهایـت از ۴۰ مقالـه جسـتجو شـده ۱۶ مقالـه وارد مطالعـه گردیـد.

در ایـن مطالعـه معیـار ورود شـامل تمامـی انـواع مقالاتـی کـه در بـازه زمانـی ۲۰۱۷ تـا ۲۰۲۲ منتشـر شـدند بـود. همچنیـن مطالعاتـی کـه از لحـاظ آمـاری شـفاف نبودنـد و متـن کامـل آنهـا در دسـترس نبـود از نتایـج جسـتجو حـذف شـدند.در بررسـی مقـالات از چـک لیسـت PRISMA اسـتفاده شـد.

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]



نمودار ۱: انتخاب و غربالگری مقالات براساس چک لیست PRISMA

یافته ها

پروتون تراپی در تومورهای مغزی بزرگسالان

بیماران مبتلا به تومورهای خوش خیم مغز و تومورهای مغزی با درجه پایین می توانند از مزایای پروتون تراپی استفاده کنند. تعداد قابل توجهی از بیماران گلیوما با درجه پایین بقای طولانی مدت دارند و تأثیر منفی پرتودرمانی فوتون بر روی این بیماران نشان داده شده است. در حال حاضر، هیچ داده منتشر شده ای از کارآزمایی های تصادفی شده برای مقایسه رادیوتراپی پروتون ها با رادیوتراپی فوتون برای گلیوما با درجه پایین وجود ندارد. با این حال، نتایج گزارش شده در مورد کاهش عارضه سمیت طولانی مدت رادیوتراپی در مطالعات پروتون تراپی بالینی، نتایج دلگرم کننده ای را نشان می دهد. با توجه به پیش‌آگهی ضعیف گلیوماهای با درجه بالا، یک الگوی افزایش دوز برای این تومورهای چالش برانگیز پیشنهاد شده است. مطالعه‌ای با اعمال تقویت فزاینده با پروتون‌ها به دوز کلی تا ۹۰ گری منجر به بهبود کنترل تومور و همچنین افزایش زمان متوسط بقا می‌شود اما تعداد قابل توجهی از بیماران به دلیل نکروز تابشی مغز مجبور به جراحی شدند (۲۱-۱۹). در سیستم درمانی هلند رادیوتراپی با استفاده از پروتون جهت درمان تومورهای گلیوما با درجه پایین مورد استفاده قرار می گیرد و استدلال این سیستم درمانی بقای طولانی ۱۰ساله این بیماران است که تاکید می شود در طی درمان آسیب عصبی کمی به وارد شود تا در مدت بقا طولانی کیفیت زندگی بالاتری داشته باشند، البته بر بیمارگزینی مناسب با توجه به گرید تومور توجه ویژه ای شده است (۲۲)

برخی از منتژیوم ها را می توان تومورهای خوش خیم درجه پایین نیز در نظر گرفت. برداشتن کامل تومور با جراحی درمان انتخابی برای منتژیوم علامت دار و یا پیشرونده است. با این حال، همه منتژیوماها برای جراحی مناسب نیستند و بنابراین پرتودرمانی اغلب اندیکاسیون دارد. به طور خاص، بیماران با تومورهای بدخیم، عود کننده یا با درجه بالا باقیمانده، کاندیدای پرتودرمانی هستند. منتژیوم در شکل بزرگ یا نزدیک به ساقه مغز، عصب بینایی، غده هیپوفیز و حلزون گوش ممکن است وجود داشته باشد که

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

یـک چالـش درمانـی اسـت و پروتـون تراپـی در ایـن تومورهـای نزدیـک بـه اجـزای حیاتـی و حسـاس مغـز ممکـن اسـت امـکان افزایـش دوز را بـرای مننژیـوم هـای بدخیـم فراهـم. بطـور کلـی پروتـون تراپـی را مـی تـوان جهـت تومورهـای مغـزی بـا درجـه پاییـن (بـه عنـوان مثـال گلیومـا) یـا تومورهـای خـوش خیـم (مثـلا مننژیـوم) تجویـز کـرد، زیـرا ایـن بیمـاران زمـان بقـای طولانـی قابـل توجهـی را تجربـه مـی کننـد و بـا اسـتفاده از ایـن روش پروتـو درمانـی احتمـال عارضـه سـمیت طولانـی مـدت ناشـی از پرتـو درمانـی را کاهـش دهیـم. همچنیـن، پروتـون درمانـی مـی توانـد بـرای بیمـاران مبتـلا بـه مننژیـوم غیـر خوش خیـم بـا الگـوی افزایـش دوز تجویـز کـرد (۲۶-۲۳).

پروتون تراپی در تومور قاعده جمجمه

کندروسـارکوم و کوردومـا قاعـده جمجمـه تومورهـای بسـیار نـادری هسـتند کـه شـیوع آنهـا کمتـر از ۱ در میلیـون اسـت و کنتـرل ایـن تومـور در موضـع بطـور صحیـح در میـزان بقـای بیمـار نقـش مهمـی دارد، مسـئله ای کـه در میسـر درمـان ایـن تومورهـا اسـت و درمـان آن را متمایز مـی کنـد radio-resistant بـودن ایـن تومورهـا اسـت در نتیجـه بـه رادیـو تراپـی معمـول بـا فوتـون تراپـی پاسـخ نمـی دهنـد (۲۹-۲۷)، بطـوری کـه مطالعات متعـددی نشـان داده اسـت فوتـون تراپـی در کنتـرل ایـن تومورها موفـق نبـوده اسـت در مطالعـات اخیـر اثـر بخشـی پرتـو درمانـی بـا پروتـون بـر روی ایـن تومرورهـا مـورد بررسـی قـرار گرفـت در مطالعـه ای ۳۵ بیمـار کـه تحـت درمـان بـا پروتـون تراپـی بودنـد در کنتـرل موضعـی تومـور ۵ سـاله ۹۲/۸٪ موفقیـت آمیـز بـود (۳۰) همچنیـن در مطالعـات دیگـر نیـز بـه کنتـرل مناسـب ایـن تومورهـا بـا اسـتفاده از پروتـون تراپـی اشـاره شـده اسـت امـا نکتـه قابـل توجـه اسـتفاده از دوز کنتـرل شـده پروتـون جهـت پیشـگیری از عارضـه مسـمومیت بـا پرتـو اسـت البتـه مسـمومیت سـاقه مغـز فقـط در ۴/۶٪ بیمـاران مشـاهده شـد و ۸۸ ٪ از بیمـاران مشـکل مسـمومیت پرتـو را تجربـه نکردنـد (۳۵-۳۱). در مطالعـه ای کـه ۱۳ بیمـار دارای کندروسـارکوم پایـه جمجمـه و کوردومـا در آن مـورد بررسـی قـرار گرفتنـد اسـتفاده از پرتودرمانی پروتـون هیچگونـه سـمیتی بـرای اعصـاب بینایـی و سـاقه مغـز ایجـاد نکـرده بـود (۳۶).

پروتون تراپی در تومورهای مغزی اطفال

سـالانه تعـداد زیـادی از کـودکان در سراسـر جهـان بـه سـرطان مبتـلا مـی شـوند امـا بـه لطـف پیشـرفت هایـی کـه در علـم پزشـکی صـورت گرفتـه اسـت بیـش از ۸۰ درصدشـان درمـان می شـوند.کودکانی کـه دچـار تومورهـای مغـزی مـی شـوند در طـی درمـان دچـار عـوارض جسـمی همچـون سـمیت هـای مرتبـط بـا رادیوتراپـی تومـور، عـوارض عروقـی ماننـد نکـروز پرتویـی، اختـلال در رشـد عصبـی- شـناختی از جملـه از دسـت دادن نمـره IQ، نقـص بینایـی، شـنوایی یـا غـدد درون ریـز و همچنیـن تغییـرات پوسـتی ماننـد آلوپسـی مـی شـوند، ایـن کـودکان از نظر پیامدهـای عصبی-روانشـناختی در مقایسـه بـا همسـالان خـود کمتـر احتمـال دارد کـه تحصیـلات عالـی را بـه پایـان برسـانند، مشـاغل رقابتـی را بـا موفقیـت انجـام دهنـد، ازدواج کنند، مسـتقل زندگـی کننـد یـا مراقبـت هـای بهداشـتی مناسـب دریافـت کننـد (۳۹-۳۷). بسـیار واضـح اسـت بـا افزایـش بقـا کـودکان مبتـلا به سـرطان بایـد بـه فکـر کاهـش عـوارض دوران درمـان نیـز بـود. رادیوتراپـی پروتـون بطـور واضـح و ثابـت شـده ای توانایـی خـود را در حفـظ بهتـر بافـت هـای نرمـال غیردرگیـر از جملـه اورگان هـای حیاتـی در معـرض خطـر در مقایسـه بـا فوتـون درمانـی اسـتاندارد نشـان داده اسـت. بنابرایـن بـه یـک روش پرتودهـی پذیرفتـه شـده بـرای چندیـن بدخیمـی دوران کودکـی تبدیـل شـده اسـت. مزایـای رادیوتراپـی پروتـون تومورهـای مغـزی در حفـظ بهتـر بافـت مغـز سـالم و سـایر اورگانهـای در معـرض خطـر شـامل حلـزون شـنوایی غـده هیپوفیـز، هیپوکامـپ، سـاختارهای بینایـی و سـاقه مغـز مـی شـود (۴۰-۴۲). رادیوتراپـی پروتـون در اطفـال دارای تومورهـای craniopharyngiomas, ependymomas, germ cell tumours, low-grade gliomas, medulloblastomas ,atypical teratoid/rhabdoid tumours توصیـه مـی شـود. اسـتفاده از رادیوتراپـی پروتـون بـرای کـودکان مبتـلا بـه تومورهـای مغـزی یـک فرصـت منحصـر بـه فـرد بـرای کاهـش احتمـال سـمیت دیـررس CNS بـا کاهـش دوز انتگـرال مغـز اسـت، بـه ویـژه در بیمـاران بسـیار کـم سـن مبتـلا بـه تومورهایـی ماننـد atypical teratoid/rhabdoid tumours، اپاندیمـوم یـا مدولوبلاسـتوما (۴۹-۴۲). همچنیـن رادیوتراپـی بـا پروتـون بـه دلیـل آسـیب کمتـر بـه بافـت مغـز در اطفـال باعـث کاهـش عـوارض عصبی-روانشـناختی اطفـال مـی شـود (۵۰).

در کنـار همـه مزایـای بیـان شـده رادیوتراپـی بـا پروتـون در اطفـال دارای تومـور مغـزی مـی توانـد باعـث واسـکولوپاتی و CVA در عـروق مغـزی شـود و کـودکان بایـد از نظـر مسـمومیت هـای تشعشـعی عروقـی تاخیـری پـس از درمـان بـا پروتـون بـه دقـت تحـت نظـر باشـند (۵۱). همچنیـن بایـد احتمـال نکـروز بافـت مغـز پـس از رادیـو تراپـی را در نظـر داشـته باشـیم، هرگونه شـیمی درمانـی قبـل از پروتـون تراپـی، هیدروسـفالی بـه عنـوان علامـت اولیـه، و اپاندیمـوم عوامـل خطـر مهـم مرتبـط بـا نکـروز

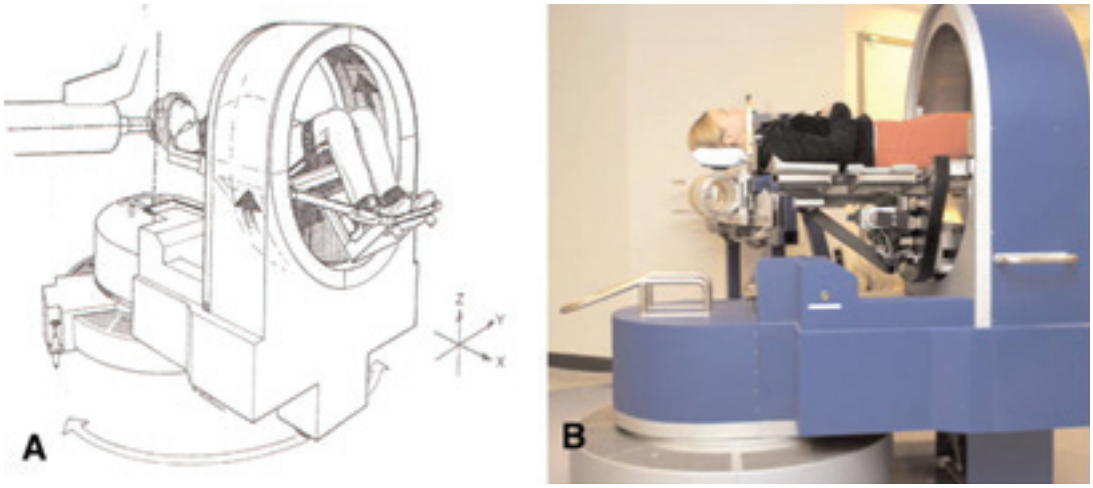
[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

رادیوتراپی در این کودکان مبتلا به تومور مغزی تحت درمان با پروتون هستند (۵۲).

پروتون تراپی در Stereotactic Radiosurgery

Stereotactic Radiosurgery مبتنی بر پروتون برای اولین بار توسط دکتر ریموند کیلبرگ در سال ۱۹۶۰ در آزمایشگاه سیکلوترون هاروارد پایه گزاری شد (۵۳) (شکل۲). استفاده از این روش در انواع تومورهای مغزی نتایج متفاوتی را به همراه دارد.

در بررسی ۳۷۰ بیمار دارای تومورهای مغزی متاستاتیک تحت درمان با proton Stereotactic Radiosurgery میانگین بقا ۱۲/۴ ماه بود و شایعترین عوارض خستگی کم درجه (۱۲/۵٪)، سردرد (۱۰/۰٪)، ضعف حرکتی (۶/۲٪)، تشنج (۵/۸٪) و سرگیجه (۵/۴٪) بود. میزان رادیونکروز تایید شده پاتولوژیک در ۱۲ ماه ۳/۶٪ گزارش شد (۵۴). تجربه رادیوسرجری پروتون در مدیریت آدنوم هیپوفیز تا حد زیادی محدود به استفاده از پروتون برای ضایعات عملکردی است و تجزیه و تحلیل داده های ۶۰ بیمار ادنوم هیپوفیز تحت درمان با رادیوسرجری پروتون نشان داد این بیماران هیچ عارضه بینایی جدید، اختلالات تشنجی، آسیب های مغزی یا تومورهای ثانویه مغزی در تصویربرداری پیگیری گزارش نکردند. همچنین ۸۸بیمار دارای تومور شوآنوم دهلیزی تحت درمان با رادیوسرجری پروتون قرار گرفته بودند کنترل تومور پنج ساله ۹۳/۶٪ بود. حفظ عملکرد ۵ساله عصب facial ۹۱/۱٪ بود. میزان حفظ ۵ ساله عصب سه قلو ۸۹/۴٪ بود. در ۵۱ بیمار با منتژیوم خوش خیم تحت درمان با رادیوسرجری پروتون میزان کنترل تومور ۳ ساله ۹۴٪ و میانگین زمان پیشرفت ۴۸ ماه مشاهده شد. ۹/۵ ٪ عوارض جانبی گذرا، از جمله درد صورت و تشنج را تجربه کردند که به ترتیب با استروئیدها و داروهای ضد صرع برطرف شد. ۵/۹ ٪ عوارض جانبی دائمی ایجاد کردند که شامل تشنج در دو بیمار بود که نیاز به استفاده طولانی مدت از داروهای ضد صرع داشت. هیچ نقص عصبی جمجمه جدیدی پس از SRS پروتون مشاهده نشد (۵۵).



شکل۲. دستگاه Proton SRS

بحث و نتیجه گیری

پرتو درمانی بخش جدایی ناپذیر درمان تومورهای مغزی است. هدف اصلی درمان در پرتودرمانی، تاباندن دوز کشنده به تومور و در عین حال حفظ بافت های سالم اطراف است استفاده از فوتون در پرتو درمانی بدلیل پراکنده شدن ذرات فوتون می تواند به بافت های سالم اطراف تومور آسیب بزند اما پروتون ها به دلیل خواص فیزیکی که دارند به بافتهای اطراف منتشر نمی شوند و بیشترین انرژی خود را در محل تومور تخلیه می کنند و بنظر می رسد گزینه مناسبی برای درمان تومورهای مغزی باشند. رادیوتراپی پروتون در بزگسالان در درمان تومورهای گلیوما درجه پایین و تومورهای خوش خیم مانند منتژیوم موثر است چون باعث کاهش سمیت تشعشعی دیررس CNS شده است اما بر روی عملکرد شناختی بیماران تاثیر منفی داشته است. اما نکته قابل توجه این است که بیشترین سود و کمترین عوارض در این روش درمانی برای بیماران با تومورهای گلیوما درجه پایین است. در مورد گلیوماهای با درجه بالا، یک الگوی افزایش دوز پیشنهاد شده است که منجر به بهبود کنترل

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

تومـور و همچنیـن زمـان بقـای متوسـط شـده اسـت امـا تعـداد قابـل توجهـی از بیمـاران بـه دلیـل نکـروز تابشـی مغـز مجبـور بـه جراحـی شـدند. در مـورد مننژیـوم بـا شـکل بـزرگ و پیچیـده کـه در نزدیکـی سـاقه مغـز، عصـب بینایـی، غـده هیپوفیـز و حلـزون گـوش قـرار داشـته باشـد یـک چالـش درمانـی اسـت که پروتـون تراپـی مـی توانـد امـکان افزایـش دوز را بـرای درمـان ایـن گونـه مننژیـوم را فراهـم کنـد.

همچنیـن پروتـون تراپـی بـه عنـوان درمـان موثـر در کنتـرل تومورهـای قاعـده جمجمـه کندروسـارکوم و کوردومـا کـه مقـاوم بـه دیگـر انـواع پرتـو درمانی هسـتند اسـتفاده مـی شـوند. بنابراین پروتـون تراپـی بایـد اسـتاندارد مراقبـت بـرای کندروسـارکوم و کوردومـا باشـند، زیـرا بـا ایـن روش درمانـی می‌تـوان دوز را افزایـش داد و شـانس درمـان را بـرای ایـن بیمـاران چالش‌برانگیـز بـه حداکثـر رسـاند.

نقـش ایـن روش درمانـی در درمـان انـواع تومـور مغـزی craniopharyngiomas, ependymomas, germ cell tumours, low-grade gliomas, medulloblastomas, atypical teratoid/rhabdoid tumours در اطفـال بسـیار حائـض اهمیـت اسـت چـون همانطـور کـه بیـان شـد بـه بافتهای اطـراف منتشـر نمـی شـود و همیـن امـر موجـب شـده پرتـون تراپـی در اطفـال یـک فرصـت منحصـر بـه فـرد بـرای کاهـش احتمـال سـمیت تشعشـعی دیـررس CNS بـه ویـژه در بیمـاران بسـیار جـوان مبتـلا بـه تومورهایـی ماننـد atypical teratoid/ rhabdoid tumours، اپاندیمـوم یـا مدولوبلاسـتوما محسـوب شـود، همچنیـن رادیوتراپـی بـا پروتـون بـه دلیـل آسـیب کمتـر بـه بافـت مغـز در اطفـال باعـث کاهـش عـوارض عصبـی- روانشـناختی اطفـال مـی شـود. از پروتـون تراپـی مـی تـوان در Stereotactic Radiosurgery هـم اسـتفاده کـرد. نکتـه قابـل توجـه در اطفالـی کـه تحـت درمـان بـا پروتـون تراپـی هسـتند نکـروز ناشـی از رادیوتراپـی اسـت کـه بـا دقـت در انتخـاب دوز پرتـو تابـی قابـل کنتـرل اسـت.

بـا توجـه بـه آنچـه بیـان شـد توصیـه مـی شـود ایـن روش درمانـی جهـت درمـان تومورهـای مغـزی در خـط مشـی درمانـی کشـور بخصـوص در درمـان اطفـال قـرار گیـرد.

References

1. Mehrabi F, Hekmatpou D, Abolfathi A. The Relationship between Demographic Characteristics and Quality of Life in Patients with Cancer. hrjbaq 2019; 5 (1) :8-15. https://doi.org/10.29252/hrjbaq.5.1.8
2. Nejat N, Mehrabi F. The Occupational Hazards of Exposure to Antineoplastic and Chemotherapy Drugs in Nurses. A systematic review. IJCA 2020; 1 (3) :20-28. https://doi.org/10.29252/ijca.1.3.20
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021 May;71(3):209-49. https://doi.org/10.3322/caac.21660
4. Kirkbride P, Tannock IF. Trials in palliative treatment-have the goal posts been moved? Lancet Oncol 2008;9:186-7. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(08)70041-X
5. Nimsky C, von Keller B, Schlaffer S, Kuhnt D, Weigel D, Ganslandt O, et al. Updating navigation with intraoperative image data. Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2008 Aug 1;19(4):197-204. https://doi.org/10.1097/RMR.0b013e31819574ad
6. Paulus W, Peiffer J. Intratumoral histologic heterogeneity of gliomas. A quantitative study. Cancer. 1989; 64(2):442-7. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19890715)64:2<442::AID-CNCR2820640217>3.0.CO;2-S
7. Pötzi C, Becherer A, Marosi C, Karanikas G, Szabo M, Dudczak R, et al. Methionine and Fluorodeoxyglucose PET in the follow-up of glioblastoma multiforme. Journal of neurooncology. 2007;84(3):305-14. https://doi.org/10.1007/s11060-007-9375-6
8. Abbasi Veldani N, pourandish Y, Mehrabi F. The use of radiotherapy during surgery in the treatment of brain tumors (systematic review). IJCA 2021; 1 (4) :39-47.
9. pakpour haji agha A, yekani nejhad M S, khoshnevisan A, nikobakht M, mardani A, kamali ardakani S. Health related quality of life associated factors among patients with brain tumors. sjimu. 2013; 21 (3) :1-11.
10. Palm RF, Oliver DE, Yang GQ, Abuodeh Y, Naghavi AO, Johnstone PA. The role of dose escalation and proton therapy in perioperative or definitive treatment of chondrosarcoma and chordoma: an analysis of the National Cancer Data Base. Cancer. 2019 Feb 15;125(4):642-51. https://doi.org/10.1002/cncr.31958

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

11. Weber DC, Lim PS, Tran S, Walser M, Bolsi A, Kliebsch U, Beer J, Bachtiary B, Lomax T, Pica A. Proton therapy for brain tumours in the area of evidence-based medicine. The British journal of radiology. 2020 Mar;93(1107):20190237. https://doi.org/10.1259/bjr.20190237
12. Allen, C.; Borak, T.B.; Tsujii, H.; Nickoloff, J.A. Heavy charged particle radiobiology: Using enhanced biological effectiveness and improved beam focusing to advance cancer therapy. Mutat. Res. 2011, 711, 150-157. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.02.012
13. Weber, U.; Kraft, G. Comparison of carbon ions versus protons. Cancer J. 2009, 15, 325-332. https://doi.org/10.1097/PPO.0b013e3181b01935
14. Scaringi C, Agolli L, Minniti G. Technical advances in radiation therapy for brain tumors. Anticancer research. 2018 Nov 1;38(11):6041-5. https://doi.org/10.21873/anticanres.12954
15. Wilson RR. Radiological use of fast protons. Radiology. 1946 Nov;47(5):487-91. https://doi.org/10.1148/47.5.487
16. Chhabra AM, Chowdhary M, Mehta MP. Charged-Particle Proton Radiosurgery. In: Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy. Cham: Springer; 2019.P. 91-101. https://doi.org/10.1007/978-3-030-16924-4_9
17. Yuan TZ, Zhan ZJ, Qian CN. New frontiers in proton therapy: applications in cancers. Cancer Communications. 2019 Dec;39(1):1-7.Particle Therapy Co-Operative Group [main page]. Available: www.ptcog.ch (accessed 2019 May 23). https://doi.org/10.1186/s40880-019-0407-3
18. Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, et al. Radiation plus procarbazine, CCNU, and vincristine in low-grade glioma. New England Journal of Medicine. 2016 Apr 7;374(14):1344-55. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500925
19. Eekers DBP, Roelofs E, Cubillos-Mesías M, Niël C, Smeenk RJ, Hoeben A, et al. Intensity-modulated proton therapy decreases dose to organs at risk in low-grade glioma patients: results of a multicentric in silico ROCOCO trial. Acta Oncol 2019; 58: 57-65. https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1529424
20. Badiyan SN, Ulmer S, Ahlhelm FJ, Fredh ASM, Kliebsch U, Calaminus G, et al. Clinical and radiologic outcomes in adults and children treated with Pencil-Beam scanning proton therapy for low-grade glioma. International Journal of Particle Therapy 2017; 3: 450-60. https://doi.org/10.14338/IJPT-16-00031.1
21. van der Weide HL, Kramer MC, Scandurra D, Eekers DB, Klaver YL, Wiggenraad RG, Romero AM, Coremans IE, Boersma L, van Vulpen M, Langendijk JA. Proton therapy for selected low grade glioma patients in the Netherlands. Radiotherapy and Oncology. 2021 Jan 1;154:283-90. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.11.004
22. McDonald MW, Plankenhorn DA, McMullen KP, Henderson MA, Dropcho EJ, Shah MV, et al. Proton therapy for atypical meningiomas. J Neurooncol 2015; 123: 123-8. https://doi.org/10.1007/s11060-015-1770-9
23. Vlachogiannis P, Gudjonsson O, Montelius A, Grusell E, Isacsson U, Nilsson K, et al. Hypofractionated high-energy proton-beam irradiation is an alternative treatment for WHO grade I meningiomas. Acta Neurochir 2017; 159: 2391-400. https://doi.org/10.1007/s00701-017-3352-4
24. Murray FR, Snider JW, Bolsi A, Lomax AJ, Walser M, Kliebsch U, et al. Longterm clinical outcomes of pencil beam scanning proton therapy for benign and non-benign intracranial meningiomas. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2017; 99: 1190-8. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.08.005
25. El Shafie RA, Czech M, Kessel KA, Habermehl D, Weber D, Rieken S, et al. Clinical outcome after particle therapy for meningiomas of the skull base: toxicity and local control in patients treated with active rasterscanning. Radiat Oncol 2018; 13: 54. https://doi.org/10.1186/s13014-018-1002-5
26. Smoll NR, Gautschi OP, Radovanovic I, Schaller K, Weber DC. Incidence and relative survival of chordomas: the standardized mortality ratio and the impact of chordomas on a population. Cancer. 2013 Jun 1;119(11):2029-37. https://doi.org/10.1002/cncr.28032
27. Pearlman AW, Friedman M. Radical radiation therapy of chordoma. American Journal of Roentgenology 1970; 108: 333-41. https://doi.org/10.2214/ajr.108.2.333
28. Rich TA, Schiller A, Suit HD, Mankin HJ. Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma. Cancer 1985; 56: 182-7. https://doi.org/10.1002/1097-

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

0142(19850701)56:1<182::AID-CNCR2820560131>3.0.CO;2-J

29. Snider JW, Schneider RA, Poelma-Tap D, Stieb S, Murray FR, Placidi L, et al. Longterm outcomes and prognostic factors after Pencil-Beam scanning proton radiation therapy for spinal chordomas: a large, singleinstitution cohort. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2018; 101: 226-33. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.01.060
30. Youn SH, Cho KH, Kim J-Y, Ha B, Lim YK, Jeong JH, et al. Clinical outcome of proton therapy for patients with chordomas. Radiat Oncol J 2018; 36: 182-91. https://doi.org/10.3857/roj.2018.00164
31. Demizu Y, Mizumoto M, Onoe T, Nakamura N, Kikuchi Y, Shibata T, et al. Proton beam therapy for bone sarcomas of the skull base and spine: a retrospective nationwide multicenter study in Japan. Cancer Sci 2017; 108: 972-7. https://doi.org/10.1111/cas.13192
32. Gatfield ER, Noble DJ, Barnett GC, Early NY, Hoole ACF, Kirkby NF, et al. Tumour volume and dose influence outcome after surgery and high-dose photon radiotherapy for chordoma and chondrosarcoma of the skull base and spine. Clin Oncol 2018; 30: 243-53. https://doi.org/10.1016/j.clon.2018.01.002
33. Feuvret L, Bracci S, Calugaru V, Bolle S, Mammar H, De Marzi L, et al. Efficacy and safety of adjuvant proton therapy combined with surgery for chondrosarcoma of the skull base: a retrospective, population-based study. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2017; 95: 312-21. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.12.016
34. Choy W, Terterov S, Ung N, Kaprealian T, Trang A, DeSalles A, et al. Adjuvant stereotactic radiosurgery and radiation therapy for the treatment of intracranial chordomas. J Neurol Surg B Skull Base 2016; 77: 038-46. https://doi.org/10.1055/s-0035-1554907
35. Parzen JS, Li X, Zheng W, Ding X, Kabolizadeh P. Proton therapy for skull-base chordomas and chondrosarcomas: initial results from the beaumont proton therapy center. Cureus. 2021 May 27;13(5). https://doi.org/10.7759/cureus.15278
36. Pui CH, Pei D, Pappo AS, Howard SC, Cheng C, Sandlund JT, et al. Treatment outcomes in black and white children with cancer: results from the SEER database and St Jude Children's Research Hospital, 1992 through 2007. Journal of Clinical Oncology. 2012 Jun 6;30(16):2005. https://doi.org/10.1200/JCO.2011.40.8617
37. King AA, Seidel K, Di C, et al. Long-term neurologic health and psychosocial function of adult survivors of childhood medulloblastoma/PNET: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Neuro Oncol. 2017;19(5):689-698.
38. Gurney JG, Krull KR, Kadan-Lottick N, et al. Social outcomes in the Childhood Cancer Survivor Study cohort. J Clin Oncol. 2009;27(14):2390-2395. https://doi.org/10.1200/JCO.2008.21.1458
39. Giantsoudi D, Sethi RV, Yeap BY, Eaton BR, Ebb DH, Caruso PA, et al. Incidence of CNS injury for a cohort of 111 patients treated with proton therapy for medulloblastoma: let and RBE associations for areas of injury. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2016; 95: 287-96. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.09.015
40. Bojaxhiu B, Ahlhelm F, Walser M, Placidi L, Kliebsch U, Mikroutsikos L, et al. Radiation Necrosis and White Matter Lesions in Pediatric Patients With Brain Tumors Treated With Pencil Beam Scanning Proton Therapy. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2018; 100: 987-96. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.11.037
41. Gentile MS, Yeap BY, Paganetti H, Goebel CP, Gaudet DE, Gallotto SL, et al. Brainstem injury in pediatric patients with posterior fossa tumors treated with proton beam therapy and associated dosimetric factors. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2018 Mar 1; 100(3):719-29. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.11.026
42. Bishop AJ, Greenfield B, Mahajan A, Paulino AC, Okcu MF, Allen PK, et al. Proton beam therapy versus conformal photon radiation therapy for childhood craniopharyngioma: multi-institutional analysis of outcomes, cyst dynamics, and toxicity. International Journal of
43. Ares C, Albertini F, Frei-Welte M, Bolsi A, Grotzer MA, Goitein G, et al. Pencil beam scanning proton therapy for pediatric intracranial ependymoma. Journal of neuro-oncology. 2016 May;128(1):137-45.

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]

https://doi.org/10.1007/s11060-016-2090-4

44. MacDonald SM, Trofimov A, Safai S, Adams J, Fullerton B, Ebb D, et al. Proton radiotherapy for pediatric central nervous system germ cell tumors: early clinical outcomes. International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics 2011; 79: 121-9. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.10.069
45. Weber DC, Ares C, Malyapa R, Albertini F, Calaminus G, Kliebsch U, et al. Tumor control and QOL outcomes of very young children with atypical teratoid/rhabdoid tumor treated with focal only chemoradiation therapy using pencil beam scanning proton therapy. J Neurooncol 2015; 121: 389-97. https://doi.org/10.1007/s11060-014-1648-2
46. Mizumoto M, Oshiro Y, Takizawa D, Fukushima T, Fukushima H, Yamamoto T, et al. Proton beam therapy for pediatric ependymoma. Pediatr Int 2015; 57: 567-71. https://doi.org/10.1111/ped.12624
47. Sato M, Gunther JR, Mahajan A, Jo E, Paulino AC, Adesina AM, et al. Progressionfree survival of children with localized ependymoma treated with intensitymodulated radiation therapy or protonbeam radiation therapy. Cancer 2017; 123: 2570-8. https://doi.org/10.1002/cncr.30623
48. Eaton BR, Chowdhry V, Weaver K, Liu L, Ebb D, MacDonald SM, et al. Use of proton therapy for re-irradiation in pediatric intracranial ependymoma. Radiother Oncol 2015; 116: 301-8. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.07.023
49. Indelicato DJ, Rotondo RL, Uezono H, Sandler ES, Aldana PR, Ranalli NJ, Beier AD, Morris CG, Bradley JA. Outcomes following proton therapy for pediatric low-grade glioma. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2019 May 1;104(1):149-56. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.01.078
50. Gross JP, Powell S, Zelko F, Hartsell W, Goldman S, Fangusaro J, Lulla RR, Smiley NP, Chang JH, Gondi V. Improved neuropsychological outcomes following proton therapy relative to X-ray therapy for pediatric brain tumor patients. Neuro-oncology. 2019 Jul 11;21(7):934-43. https://doi.org/10.1093/neuonc/noz070
51. Hall MD, Bradley JA, Rotondo RL, Hanel R, Shah C, Morris CG, Aldana PR, Indelicato DJ. Risk of radiation vasculopathy and stroke in pediatric patients treated with proton therapy for brain and skull base tumors. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2018 Jul 15;101(4):854-9. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.03.027
52. Bojaxhiu B, Ahlhelm F, Walser M, Placidi L, Kliebsch U, Mikroutsikos L, Morach P, Bolsi A, Lomax T, Pica A, Weber DC. Radiation necrosis and white matter lesions in pediatric patients with brain tumors treated with pencil beam scanning proton therapy. International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics. 2018 Mar 15;100(4):987 96. https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2017.11.037
53. Chen CC, Chapman P, Petit J, Loeffler J. Proton radiosurgery in neurosurgery. Neurosurgical focus. 2007 Dec 1;23(6):E4. https://doi.org/10.3171/FOC-07/12/E5
54. Lehrer EJ, Prabhu AV, Sindhu KK, Lazarev S, Ruiz-Garcia H, Peterson JL, Beltran C, Furutani K, Schlesinger D, Sheehan JP, Trifiletti DM. Proton and heavy particle intracranial radiosurgery. Biomedicines. 2021 Jan 3;9(1):31. https://doi.org/10.3390/biomedicines9010031

[Downloaded from ijca.ir on 2026-10-01]