

یادداشت علمی: هادرون تراپی

## هادرون تراپی

علیرضا مهدیزاده

ویراستار علمی مجله فیزیک پزشکی ایران

### چکیده

با ورود تجهیزات جدید تصویر نگاری و درمان بویژه در دو سال گذشته، شاهد مراحل آماده سازی نهایی برای نصب برش نگار گسیل پوزیترون (PET) در بیمارستان شریعتی در تهران هستیم. به همین بهانه و برای بررسی نیازهای موجود در کشور به وسایل جدید و به روز به معرفی اجمالی سازو کارهای هادرون تراپی می پردازیم. هر چند نویسنده مقاله نیز معتقد و معترف است که بیش و پیش از آن نیاز به نوسازی و افزایش تعداد شتابدهنده های الکترون در بخشهای پرتودرمانی احساس می شود، ولی باید به جلو نیز نگریست.

به شکل نظری هادرون تراپی به عنوان واژه ای عمومی برای نامگذاری نوترون، پروتون و یونهای سبک و سنگین دیگر به کار می رود.

هادرون تراپی مزیت‌های فیزیکی (پروتون و یونها) و زیستی (نوترون و یونهای دیگر) را در خود جمع کرده است و این مزیتها توجه بسیار چشمگیری را در همه جهان به سمت هادرون تراپی جلب کرده است.

علاوه بر بخشهای فعلی هم اکنون ۲۰ بخش دیگر در جهان در حال نصب تجهیزات یا طراحی و برنامه ریزی برای هادرون تراپی هستند. این رشد سریع بیانگر ادامه جذابیت هادرون تراپی برای استفاده در روشهای بهتر درمان سرطان و پرتودرمانی مدرن است.

فناوری مورد استفاده در تولید و پیشرفت هادرون تراپی بسیار گرانبه است و در کنار آن کاربرد آن مستلزم وجود نیروی انسانی آموزش دیده و متخصص است.

در سطور زیر سعی خواهیم کرد با نگاهی به نتایج بالینی حاصل از هادرون تراپی در مواضع و بیماریهای مختلف به این پرسش پاسخ دهیم که آیا این صرف زمان و هزینه های گزاف ارزش و بهره وری لازم را دارد؟

### مقدمه

هادرون واژه ای است که برای معرفی ذرات زیر اتمی که از کوارک ساخته شده اند، بکار می رود. هادرون تراپی یکی از انواع درمانهای پرتویی است که در آن از ذرات استفاده می شود و برای عدم انطباق با الکترون تابی درمانی که از ذرات الکترون استفاده میکند از واژه هادرون استفاده شده است.

بررسی اثربخشی هادرون تراپی حاصل از مرور مقالات معتبر در استادهای گوناگون هادرون تراپی شامل سرطانهای سر و گردن و بویژه کارسینوم آدنویید سیستمیک، پروستات، تومورهای چشمی، سرطانهای گوارشی، سرطان ریه (بجز سرطان سلولهای کوچک ریه)، سرطانهای اعصاب مرکزی و کوردومای قاعده جمجمه، سارکوماها و نهایتاً تومورهای لگنی برای بررسی آورده شده است و نتایج این مقالات در جداول پیوست برای مراجعه علاقمندان آمده است.

دکتر علیرضا مهدیزاده

## بحث

امروزه بحثهای زیادی در زمینه علمی، بالینی، اقتصادی و حتی بحثهای عمومی پیرامون موضوع جذاب هادرون تراپی و پیشرفتهای آینده آن برای درمان سرطان بوجود آمده است.

شمار وسایل جدید درمانی در سطح جهانی به سرعت در حال افزایش است، و این خطر وجود دارد که رشد و گسترش این مراکز تحت تاثیر عواملی بجز عوامل بالینی و علمی قابل اثبات، برای این گونه مراکز انجام شود.

اگر برتری در نتایج بالینی هادرون تراپی به نسبت پرتودرمانی رایج وجود داشته باشد، باید بتوان آن را به کمک مرور ساختار یافته<sup>۱</sup> و همچنین متاآنالیزهای جامع نشان داد.

در سال ۲۰۰۵ تعدادی پژوهش مروری بر روی استفاده از پروتون در درمان تومورهای مناطق مختلف بدن انجام شد، ضمن آنکه در این مطالعات تعداد بیماران که از این درمان بهره گرفته بودند، بسیار اندک بود و هدف از پژوهشها بیشتر بررسی امکان استفاده بالینی از این ابزار جدید بوده است تا بررسی اثر بخشی آن به روش مرور ساختار یافته.

بیشتر مطالعات انجام شده در زمینه هادرون تراپی درباره نوترون است و این به دلیل قدمت بیشتر نوترون تراپی است. هر چند امروزه در سطح جهان هیچ برنامه ای برای ساخت وسایل و بخشهای درمانی با استفاده از نوترونهای سریع<sup>۲</sup> وجود ندارد و این بیانگر آن است که در آینده رویکرد در هادرون تراپی بیشتر بر پروتون تابی و یون های سبک و سنگین دیگر قرار دارد.

در مجموع با توجه به نتایج مرور ساختار یافته انجام شده به نظر می رسد دلیل قطعی بر مزیت پروتون و یون تراپی بر فوتون تراپی با روشهایی که به خوبی پیشرفت کرده اند در مورد تومورهای مناطق سر و گردن، دستگاه گوارش، سرطان ریه بجز سرطان سلولهای غیر کوچک<sup>۳</sup>، سارکوما و سرطانهای رحم و دهانه رحم و مثانه وجود ندارد.

در برخی انواع سرطان موضعی پیشرفته پروستات هیچ تفاوتی بین پروتون و فوتون به اثبات نرسیده است و در یونها نیز اطلاعات به اندازه کافی جمع آوری نشده است.

درحالی که با استفاده از هادرون تراپی در تومورهای کره چشم، شانس حفظ بینایی چشم بیش از ۹۰٪ و شانس بقای دید پس از ۵ سال بیش از ۵۰٪ است.

در سر گردن و بویژه در برخی تومورهای بزرگتر و مناطق تشریحی ویژه پروتون نتایج درمانی بسیار خوبی بروز داده و لی در تومورهای کوچکتر برتری پروتون تراپی به نسبت فوتون تراپی به خوبی مشخص نیست.

هر چند یون تراپی برتری خاصی در درمان تومورها به نسبت پروتون ندارد، لیکن میزان سمیت بیشتری در بافت به نسبت پروتون دارد. در کوردومای قاعده جمجمه هم یونها و هم پروتون از نوترون برتر هستند، ولی درباره سایر تومورهای سیستم اعصاب مرکزی به جز کوردومای قاعده جمجمه نتایج یکسان است. به خوبی قابل مشاهده است که به جز در مورد تومورهای نواحی ویژه بدن درمان با پروتون و یونهای دیگر نظیر کربن هنوز هم در مراحل مطالعاتی قرار دارد و برتری و استناد به این روش از هادرون تراپی در ملانوماهای کره چشم و کوردومای قاعده جمجمه به علت ویژگی توزیع دوز (نمودار قله براگ) بدست آمده است.

1- Systematic Review

2- Fast neutron

3- Non Small Cell carcinoma(Lung cancer)

یادداشت علمی: هادرون تراپی

درباره کارسینومای آدنویید سیستیک نیز استفاه از یونهای کربن در پرتودرمانی به دلیل مشابه اثر بخشی بهتری داشته است. باید به این نکته توجه داشت که یکی از دلایلی که ما نمی توانیم به روشنی برتری روش نسبتا جدیدی مثل هادرون تراپی را ثابت کنیم کمبود سابقه زمانی استفاده از این روش درمانی است که سبب کمبود بیمار و همچنین زمان پیگیری در مطالعات می شود، ضمن آنکه گران بودن هزینه باعث پیشرفت کند این روش در مقایسه با روشهای دارویی است.

مطالعات بیشتری بر روی سودمندی این روش در سایر سرطانها نظیر پروستات، ریه و مثانه لازم است. برای بررسی سودمندی در مقابل هزینه (هزینه-سود)<sup>۱</sup> در مقایسه با روشهای رایج درمانی در مطالعه منابع تاکنون اگر فقط چهار سرطان (سرطان سینه سمت چپ، مدولو بلاستومای اطفال، پروستات و سرطانهای گردن) مورد مقایسه قرار گیرند، هزینه به ازای کیفیت هر سال طول عمر حدود ۱۲ میلیون تومان خواهد بود و مطالعات گسترده تری برای بررسی آن پیشنهاد می شود. با توجه به مطالب بالا فقط ۱۵٪ از بیماران بخشهای پرتودرمانی که امروزه با روشهای موجود درمان می شوند، قادرند از روش هادرون تراپی بهره بیشتر و بهتر بگیرند.

توصیه ما بر مطالعه گسترده تر فقط شامل افزایش زمان پیگیری و افزایش تعداد بیماران نیست، بلکه از طریق تشکیل منابع اطلاعات و انجام متا آنالیز و مرور ساختار یافته روی نتایج موجود می توان نتیجه گیری بهتری انجام داد. از جمله اقدامات مفید در این زمینه تشکیل (EHTR) موسسه ثبت هادرون تراپی اروپا بوده است که به ثبت تمامی موارد هادرون تراپی در مراکز اروپایی جهت انجام مطالعات گسترده تر اقدام می کند.

پژوهش در هادرون تراپی نیاز به یک همکاری بین المللی و بین رشته ای دارد و همچنین بررسی دقیق هزینه ها (سرمایه ای و جاری) برای راه اندازی هر واحد جدید در این زمینه الزامی است.

## نتیجه گیری

مقاله مروری حاضر، نشان می دهد که با وجود گسترش هادرون تراپی به عنوان یک روش درمانی بجز درباره برخی انواع سرطان نظیر (چشم، کوردوما و ...) استفاده از آن در درمان استاندارد بیماران به وسیله مدارک موجود حمایت نمی شود و همچنین در زمینه (سود-هزینه) نیز مطالعات انجام شده، غیر یکنواخت و کم می باشد و حتی با این مطالعات نیز این روش درمانی به لحاظ هزینه قابل دفاع نیست. ولی این روش هنوز به عنوان یک میدان پژوهشی وسیع منتظر پژوهشگران و ایده های جدید است.

جدول ۱: تومورهای ناحیه سر و گردن

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	موضوع	تعداد	کنترل ۵ ساله موضوعی تومور	بقای ۵ ساله	سمیت مزمن شدید
فوتون							
آینده نگر	Cohen	۲۰۰۵	سرطان سلول اسکوآموس	۵۳	۶۷ <sup>b</sup>	۹۳ <sup>b</sup>	۷/۵
گذشته نگر	Terhaard	۲۰۰۵	غدد بزاقی	۴۰	۵۰	nr	nr
	Chen	۲۰۰۶	غدد بزاقی	۴۵	۷۰	۷۰	nr
کارآزمایی بالینی	Shultz- ertner	۲۰۰۵	کارسینوم آدنوئید سیستیک	۳۴	۲۴/۶ <sup>c</sup>	۷۷/۹ <sup>c</sup>	<۵
میانگین وزنی پروتون							
گذشته نگر	Tokuuye	۲۰۰۴	اوروفارنکس	۳۳	۷۴	۴۴	۱۸
گذشته نگر	Slater	۲۰۰۵	اوروفارنکس	۲۹	۸۴	۶۵ <sup>d</sup>	۱۰
میانگین وزنی یون							
آینده نگر	Mizou	۲۰۰۴	مختلط	۳۶	۷۵	nr	nr
آینده نگر	Shultz- ertner	۲۰۰۵	کارسینوم آدنوئید سیستیک	۲۹	۷۷/۵ <sup>c</sup>	۷۵/۸ <sup>c</sup>	<۵
میانگین وزنی							
					-	-	-

a: محاسبه میانگین وزنی امکان پذیر نیست.

b: سه سال

c: چهار سال

d: بقای ویژه بیمار

جدول ۲: تومورهای پروستات

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	تعداد	کنترل ۵ ساله موضعی بقای ۵ ساله (%) تومور (%)	سمیت مزمن گوارشی (% ≥ grade II)	سمیت مزمن ادراری (% ≥ grade II)
<b>فوتون</b>						
کارآزمایی بالینی	Shipley	۱۹۹۵	۹۹	۸۱	۱۲ <sup>e</sup>	۸ <sup>e</sup>
کارآزمایی بالینی	Pollack	۲۰۰۲	۳۰۵	۷۰	Nr	۱۰
کارآزمایی بالینی	Dearnaley	۲۰۰۵	۱۲۶	۷۱	Nr	nr
کارآزمایی بالینی	Peeters	۲۰۰۶	۶۶۴	۶۴	۳۲	۳۹
میانگین وزنی				۸۳(n=۷۶۳)	۲۹(n=۷۶۳)	۲۸(n=۱۰۶۸)
<b>پروتون</b>						
کارآزمایی بالینی	Shipley <sup>a</sup>	۱۹۹۵	۱۰۳	۸۶	۳۲ <sup>e</sup>	۱۹ <sup>e</sup>
کارآزمایی بالینی	Zietman <sup>a</sup>	۲۰۰۵	۳۹۳	۶۷/۲	۱۸	۲۱
گذشته نگر	Slater	۲۰۰۴	۱۲۵۵	۷۵	۱ <sup>b</sup>	۱ <sup>b</sup>
میانگین وزنی				۷۴(n=۱۷۵۱)	۱۵(n=۱۷۵۱)	۷(n=۱۷۵۱)
<b>یون</b>						
آینده نگر	Akukara	۲۰۰۴	۹۶	۹۵	Nr	nr
آینده نگر	Ishikawa	۲۰۰۶	۱۷۵	۹۹/۴	۲	۵
آینده نگر	Tsuji	۲۰۰۵	۲۰۱	۱۰۰	۶	۱
میانگین وزنی <sup>c</sup>				۱۰۰(n=۲۰۱)	۶(n=۲۰۱)	>۵(n=۲۰۱)

a: ترکیب پروتون و فوتون

b: grade 3 ≥

c: فقط بزرگترین مطالعه منظور شده است.

d: چهار سال

e: شامل همه مراحل

جدول ۳: تومورهای چشم

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	تعداد	کنترل ۵ ساله موضعی تومور (%)	بقای ۵ ساله (%)	بقای ۵ ساله ویژه بیمار (%)	بقای چشم (%)	آب سیاه ناشی از رگسازي (%)
<b>فوتون</b>								
آینده نگر	Diekmann	۲۰۰۳	۹۰	۹۸ <sup>a</sup>	nr	nr	۹۲	۹
آینده نگر	Langmann	۲۰۰۰	۶۰	۹۳ <sup>c</sup>	nr	nr	۸۵	۳۵
آینده نگر	Zahetmayer	۲۰۰۰	۶۲	۹۸ <sup>a</sup>	nr	nr	۸۷	۳۰
آینده نگر	Meuller	۲۰۰۵	۳۸	۱۰۰ <sup>b</sup>	nr	nr	۱۰۰	۵
گذشته نگر	Meuller	۲۰۰۳	۱۰۰	۹۸ <sup>a</sup>	nr	nr	۸۹	۸
میانگین وزنی			۹۷(n=۳۵۰)		-	-	۹۰(n=۳۵۰)	۱۶(n=۳۵۰)
<b>پروتون</b>								
	Naeser	۱۹۹۸	۲۰	۴۰	۸۵	nr	۵۵	۳۵
آینده نگر	Hocht	۲۰۰۴	۲۴۵	۹۵/۵ <sup>a</sup>	nr	nr	۹۲/۶	۸۷
آینده نگر	Damato	۲۰۰۵	۳۴۹	۹۷	nr	۹۰	۹۱	۳
گذشته نگر	Damato	۲۰۰۵	۸۸	Nr	nr	nr	nr	Nr
گذشته نگر	Courdi	۱۹۹۹	۵۳۸	۸۹	nr	۸۶/۳	۸۸	۱۰/۲
گذشته نگر	Fuss	۲۰۰۱	۷۸	۹۱	۷۰/۳	۷۶	۷۵/۳	۱۷/۹
گذشته نگر	Gragoudas	۲۰۰۲	۲۰۶۹	۹۶/۸	۹۰/۶	۸۷	۹۱	۴/۱
مقایسه ای	Wilson	۱۹۹۹	۲۶۷	۹۴/۸	۷۹	۹۱	۸۹	۵/۷
گذشته نگر	Dendale	۲۰۰۶	۱۴۰۶	۹۶	۷۸	۸۱	۹۲/۳	۲۸/۶
گذشته نگر	Egger	۲۰۰۳	۲۶۴۸	۹۹	nr	۸۵	۸۹	Nr
میانگین وزنی			۹۷(n=۷۶۲۰)		۸۵(n=۳۸۴۰)	۸۵(n=۷۳۵۵)	۹۰(n=۷۶۲۰)	۱۲(n=۴۹۷۲)
<b>یون</b>								
گذشته نگر	Castro	۱۹۹۷	۳۴۷	۹۶	۸۰	-	۸۱	۳۵
کار آزمایی بالینی	Char	۱۹۹۳	۸۶	-	-	-	۹۰/۷	۲۹/۱
آینده نگر	Tsuji	۲۰۰۶	۵۹	-	-	۴۸/۸ <sup>a</sup>	۹۱/۱	۴۰
آینده نگر	Hirasawa	۲۰۰۶	۵۵	-	-	-	۹۲/۷	۴۲/۶
میانگین وزنی			۹۶(n=۳۴۷)		۸۰(n=۳۴۷)	۸۵(n=۵۹)	۸۴(n=۱۰۵۵)	۳۶(n=۴۰۶)

۳: a سال

۲: b سال

C: مدت نامعلوم

جدول ۴: دستگاه گوارش

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	محل	تعداد	کنترل موضعی تومور	بقای ۲ ساله	بقای ۵ ساله	سمیت مزمن شدید (% ≥ grade 3)
فوتون گذشته نگر میانگین وزنی	Choi	۲۰۰۶	کبد	۲۰	۸۰	۴۳/۳	nr	۰
				۸۰ (n=۲۰)	۴۳ (n=۲۰)	-	۰ (n=۲۰)	
پروتون آینده نگر	Kawashima	۲۰۰۵	کبد	۳۰	۹۶	nr	nr	nr
	Bush	۲۰۰۴	کبد	۳۴	۷۵	۵۵	nr	۸/۸
گذشته نگر میانگین وزنی	Hata	۲۰۰۶	کبد	۲۱	۹۳	۶۲	۳۳	۰
				۶۱ (n=۸۵)	۳۳ (n=۲۱)	۴ (n=۶۶۰)		
پروتون گذشته نگر میانگین وزنی	Sugahara	۲۰۰۵	مری	۴۶	۸۳ <sup>a</sup>	۳۴		
یون کارآزمایی بالینی گذشته نگر میانگین وزنی	Linstadt	۱۹۸۸	لوزالمعده	۴۹	۱۰	nr	nr <sup>b</sup>	Nr
	Kato	۲۰۰۴	کبد	۲۴	۸۱	۵۰	۲۵	
				-	-	-	-	

a: تومور T<sub>1</sub> برای T<sub>2-4</sub> (۲۹٪)

b: میانه میزان بقا ۷/۸ ماه

جدول ۵: سرطان ریه (NSCLC Stage I/II)

روش مورد مطالعه	سال	تعداد	کنترل موضعی تومور ۲ ساله	کنترل موضعی تومور ۰-۳ ساله	بقای ۲ ساله	بقای ۲ ویژه ۲ ساله	بقای ۵ ساله	بقای ویژه ۵ ساله	پنومونیت	
<b>Stereotactic radiotherapy(SRT)</b>										
فوتون										
آینده نگر	Timmerman	۲۰۰۶	۷۰	۹۵ <sup>a</sup>	nr	۵۴/۷	nr	nr	۱۱	
آینده نگر	Nyman	۲۰۰۶	۴۵	Nr	۸۰ <sup>c</sup>	۷۱	nr	۴۱	۰	
گذشته نگر	Onishi	۲۰۰۴	۲۴۵	۹۱/۹ <sup>a</sup>	nr	۵۶	۷۸	۴۷	۲/۴	
گذشته نگر	Uematsu	۲۰۰۱	۵۰	Nr	۹۴ <sup>b</sup>	۶۶	۸۸	nr	nr	
میانگین وزنی				۹۳	۸۷	۵۹(n=۴۱۰)	۸۰(n=۳۴۰)	۴۴(n=۲۹۰)	۷۲(n=۲۹۰)	۴(n=۳۶۰)
پروتون										
آینده نگر	Bush	۱۹۹۹	۳۷	۸۷ <sup>a</sup>	nr	۳۱	۶۳	nr	۵/۷	
آینده نگر	Bush	۲۰۰۴	۶۸	Nr	۷۴	۴۴	۷۲	nr	nr	
گذشته نگر	Nihei	۲۰۰۶	۳۷	۸۰ <sup>a</sup>	nr	۸۴	۵۸	nr	۱۶	
گذشته نگر	Shioyama	۲۰۰۳	۳۷	Nr	۵۷	۵۵	۶۶	۴۶	۷/۸	
میانگین وزنی				۸۴(n=۷۴)	۶۸(n=۱۰۵)	۵۳(n=۱۷۹)	۶۶(n=۱۷۹)	۴۶(n=۳۷)	۲۳(n=۳۷)	۱۰(n=۱۱)
یون										
آینده نگر	Koto	۲۰۰۴	۸۲	Nr	۷۶/۸ <sup>c</sup>	Nr	nr	nr	nr	
آینده نگر	Miyanoto	۲۰۰۳	۸۲	Nr	۷۶/۸ <sup>c</sup>	Nr	nr	۴۲	۱/۲	
آینده نگر	Nishimura	۲۰۰۳	۴۳	Nr	nr	Nr	Nr	nr	nr	
میانگین وزنی				-	۷۷(n=۸۲)	-	-	۴۲(n=۸۲)	۶۰(n=۸۲)	۱(n=۸۲)

a: ۲ ساله

b: ۳ ساله

c: ۳/۵ ساله

d: ۵ ساله



جدول ۶: تومور مغزی

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	تعداد	تومور	کنترل موضعی تومور (%)	بقای ۵ ساله (%)	میانگه بقاء	مسمومیت
فوتون								
آینده نگر	Floyd	۲۰۰۴	۲۰	گلیوبلاستوم			۷	
گذشته نگر	Chan	۲۰۰۲	۳۴	گلیوما HG			۱۱/۷	
کارآزمایی بالینی	Souhami (CRT)	۲۰۰۴	۹۷	گلیوبلاستوم			۱۳/۶	
کارآزمایی بالینی	Souhami (STR)	۲۰۰۴	۸۹	گلیوبلاستوم			۱۳/۵	
	Laperrier	۱۹۹۸	۶۹	گلیوبلاستوم			۱۳/۲	
میانگین وزنی							-	
پروتون								
گذشته نگر	Colli	۲۰۰۱	۶۳	کوندروسارکوم	؟			
آینده نگر	Fitzek	۲۰۰۱	۳۳	گلیوما LG	۰		nr	nr
آینده نگر	Fitzek	۱۹۹۹	۲۳	گلیوبلاستوم	؟	۱۸ <sup>a</sup>	۲۰	؟
گذشته نگر	Bush	۲۰۰۲	۳۰	آکوستیک نوروما	۱۰۰	۷۱	nr	b
گذشته نگر	Hug	۲۰۰۲	۲۷	آستروسیتوما LG	۷۸	۸۸	nr	۷
گذشته نگر	Amin-Hanjani	۱۹۹۸	۹۸			۹۳	nr	nr
گذشته نگر	Wenkel	۲۰۰۰	۴۶	مننژیوم خوش خیم	۱۰۰		nr	۱۷
گذشته نگر	Vernimmen	۲۰۰۱	۲۷	مننژیوم خوش خیم	۸۸		nr	۱۱
میانگین وزنی							-	
یون								
گذشته نگر	Imai	۲۰۰۴	۳۰	کوندروما ساکروم	۵۲		-	۱۰
آینده نگر	Fabrikant	۱۹۹۲	۱۲۰۰	آدنوم هیپوفیز	-		-	-
میانگین							-	

a: ۳ ساله

b: شنوایی کارکردی در ۳۱٪

جدول ۷: کوندرومای قاعده جمجمه

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	تعداد	کنترل موضعی تومور ۲ ساله	کنترل موضعی تومور ۳-۵ ساله	بقای ۲ ساله	بقای ۵ ساله
فوتون							
گذشته نگر	Forsyth	۱۹۹۳	۳۹	nr	Nr	nr	۵۱
گذشته نگر	Fuller	۱۹۸۸	۲۵	nr	۳۳	nr	۴۴
گذشته نگر	Romero	۱۹۹۳	۱۸	nr	۱۷	nr	۳۸
گذشته نگر	Zorlu	۲۰۰۰	۱۸	nr	۲۳	nr	۳۵
میانگین وزنی بعد از جراحی				-	۲۵(n=۶۱)	-	۴۴(n=۱۰۰)
گذشته نگر	Gay	۱۹۹۵	۴۶	Nr	۶۵	nr	nr
میانگین وزنی بعد از جراحی مدرن (۲۰٪ رادیوتراپی معمولی)				-	۶۵(n=۴۶)	-	-
گذشته نگر	Debus	۲۰۰۰	۳۷	۸۲	۵۰	۹۷	۸۲
میانگین وزنی بعد از جراحی Stereotactic Radiotherapy				۸۲(n=۳۷)	۵۰(n=۳۷)	۹۷(n=۳۷)	۸۲(n=۳۷)
پروتون							
گذشته نگر	Noel	۲۰۰۵	۱۰۰	۵۴		۹۴	۸۱
گذشته نگر	Hug	۱۹۹۹	۳۳		۵۹		۷۹
گذشته نگر	Munzenrider	۱۹۹۹	۱۶۹	۷۳	۶۴		
میانگین وزنی				۶۹(n=۲۶۹)	۶۳(n=۲۰۲)	۹۴(n=۱۰۰)	۸۱(n=۱۳۳)
یون							
گذشته نگر	Castro	۱۹۹۴	۵۳	۶۳	nr	nr	۹۵
گذشته نگر	Schulz-Ertner	۲۰۰۴	۵۴	۸۱	nr	nr	۹۱
میانگین				۷۲(n=۱۰۷)	-	-	۸۳(n=۱۰۷)

جدول ۸: کوندروسارکوما ی قاعده جمجمه

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	تعداد	کنترل ۵ ساله	بقای ۵ ساله	موضوعی تومور
آینده نگر میانگین وزنی	Gay	۱۹۹۵	۱۴	۹۰	nr	
				۹۰ (n=۱۴)	-	
آینده نگر میانگین وزنی SRT	Debus	۲۰۰۰	۸	۱۰۰	۱۰۰	
				۱۰۰ (n=۸)	۱۰۰ (n=۸)	
آینده نگر میانگین وزنی	Hug	۱۹۹۹	۲۵	۷۵	۱۰۰	
	Munzenrider	۱۹۹۹	۱۶۵	۹۸	۱۰۰ (n=۲۵)	۹۵ (n=۱۹۰)
آینده نگر میانگین وزنی	Castro	۱۹۹۴	۲۷	۷۸	۸۳	
	Schulz-Ertner	۲۰۰۷	۵۴	۸۹/۸	۹۸/۲	
میانگین				۸۹ (n=۸۱)	۹۳ (n=۸۱)	

a: ۴ ساله

جدول ۹: تومورهای لگن

روش مورد مطالعه	نویسنده	سال	موضع	تعداد	کنترل موضعی تومور	بقای ۵ ساله	مسمومیت	حفظ مثانه
فوتون								
آینده نگر	Molla (SRT)	۲۰۰۵	گردن رحم	۱۶	Nr	Nr	۳	-
آینده نگر	Shipley	۲۰۰۵	مثانه	۱۹۰	۶۹	۵۴	nr	۶۳
میانگین وزنی				-	-	-		-
گذشته نگر	Kagei	۲۰۰۳	گردن رحم	۲۵	۷۵	۸۹ <sup>e</sup>	۳۰	-
میانگین وزنی				-	-	-		
پروتون								
گذشته نگر	Hata	۲۰۰۶	مثانه	۲۵	۷۳	۶۰	۲۶ <sup>a</sup>	۹۶
گذشته نگر	Tsujii	۱۹۹۴	مثانه	۳۵	۹۲	۵۹ <sup>b</sup>	۹	۶۸
میانگین وزنی				۸۴	۵۹	۱۶	۸۰	
یون								
آینده نگر	Kato	۲۰۰۶	گردن رحم	۳۱	۵۹/۳	۶۱/۵ <sup>c</sup>	۶/۵	-
آینده نگر	Nakano	۲۰۰۶	گردن رحم	۴۹	۵۶ <sup>d</sup>	۳۰ <sup>d</sup>	nr	-
میانگین وزنی				-	-	-	-	-

grade 3 ≤:a

b: نامعلوم

c: ۲ ساله

d: ۴ ساله

e: ۱۰ ساله

### منابعی برای مطالعه بیشتر

- [1] Akakura K, Tsujii H, Morita S, et al. Phase I/II clinical trials of carbon ion therapy for prostate cancer. *Prostate* 2004;58:252–8.
- [2] Amin-Hanjani S, Ogilvy CS, Candia GJ, Lyons S, Chapman PH. Stereotactic radiosurgery for cavernous malformations: Kjell-M. Lodge et al. / *Radiotherapy and Oncology* 83 (2007) 110–122 119
- berg's experience with proton beam therapy in 98 cases at the Harvard cyclotron. *Neurosurgery* 1998;42:1229–36, discussion 1236–1228.
- [3] Ask A, Bjork-Eriksson T, Zackrisson B, Blomquist E, Glimelius B. The potential of proton beam radiation therapy in head and neck cancer. *Acta Oncol* 2005;44:876–80.
- [4] Battaglia G, Borgonovi E, Brugnoli M. Financial analysis of the activities of the hadron therapy centre. Part VI – costs and time schedule. In: *The tera project and the center for oncology hadrotherapy*. INFN-LNF-Divisione Ricerca, 1994.
- [5] Bjelkengren G, Glimelius B. The potential of proton beam radiation therapy in lung cancer (including mesothelioma). *Acta Oncol* 2005;44:881–3.
- [6] Bush DA, Hillebrand DJ, Slater JM, Slater JD. High-dose proton beam radiotherapy of hepatocellular carcinoma: preliminary results of a phase II trial. *Gastroenterology* 2004;127:S189–93.
- [7] Bush DA, McAllister CJ, Loreda LN, et al. Fractionated proton beam radiotherapy for acoustic neuroma. *Neurosurgery* 2002;50:270–3, discussion 273–275.
- [8] Bush DA, Slater JD, Shin BB, et al. Hypofractionated proton beam radiotherapy for stage I lung cancer. *Chest* 2004;126:1198–203.
- [9] Castro JR, Char DH, Petti PL, et al. 15 years experience with helium ion radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39:989–96.
- [10] Castro JR, Linstadt DE, Bahary JP, et al. Experience in charged particle irradiation of tumors of the skull base: 1977–1992. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;29:647–55.
- [11] Chan JL, Lee SW, Fraass BA, et al. Survival and failure patterns of high-grade gliomas after three-dimensional conformal radiotherapy. *J Clin Oncol* 2002;20:1635–42.
- [12] Char DH, Kroll S, Phillips TL, Quivey JM. Late radiation failures after iodine 125 brachytherapy for uveal melanoma compared with charged-particle (proton or helium ion) therapy. *Ophthalmology* 2002;109:1850–4.
- [13] Char DH, Quivey JM, Castro JR, Kroll S, Phillips T. Helium ions versus iodine 125 brachytherapy in the management of uveal melanoma. A prospective, randomized, dynamically balanced trial. *Ophthalmology* 1993;100:1547–54.

- [14] Chen AM, Bucci MK, Quivey JM, et al. Long-term outcome of patients treated by radiation therapy alone for salivary gland carcinomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:1044–50.
- [15] Choi BO, Jang HS, Kang KM, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy in patients with primary hepatocellular carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36:154–8.
- [16] Cohen EE, Haraf DJ, List MA, et al. High survival and organ function rates after primary chemoradiotherapy for intermediate- stage squamous cell carcinoma of the head and neck treated in a multicenter phase II trial. *J Clin Oncol* 2006;24:3438–44.
- [17] Cohilis P, Jongen Y. Some factors influencing the cost of a hospital based proton therapy centre. *Strahlenther Onkol* 1999;175:102–4.
- [18] Colli B, Al-Mefty O. Chordomas of the craniocervical junction: follow-up review and prognostic factors. *J Neurosurg* 2001;95:933–43.
- [19] Courdi A, Caujolle JP, Grange JD, et al. Results of proton therapy of uveal melanomas treated in Nice. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;45:5–11.
- [20] Damato B, Kacperek A, Chopra M, Campbell IR, Errington RD. Proton beam radiotherapy of choroidal melanoma: the Liverpool-Clatterbridge experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:1405–11.
- [21] Damato B, Kacperek A, Chopra M, et al. Proton beam radiotherapy of iris melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:109–15.
- [22] Debus J, Schulz-Ertner D, Schad L, et al. Stereotactic fractionated radiotherapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:591–6.
- [23] Dendale R, Lumbroso-Le Rouic L, Noel G, et al. Proton beam radiotherapy for uveal melanoma: results of Curie Institut- Orsay proton therapy center (ICPO). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:780–7.
- [24] Dieckmann K, Georg D, Zehetmayer M, et al. LINAC based stereotactic radiotherapy of uveal melanoma: 4 years clinical experience. *Radiother Oncol* 2003;67:199–206.
- [25] Drummond MF, Jefferson TO. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. The BMJ Economic Evaluation Working Party. *BMJ* 1996;313:275–83.
- [26] Egger E, Zografos L, Schalenbourg A, et al. Eye retention after proton beam radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:867–80.
- [27] Fabrikant JI, Levy RP, Steinberg GK, et al. Stereotactic charged-particle radiosurgery: clinical results of treatment of 1200 patients with intracranial arteriovenous malformations and pituitary disorders. *Clin Neurosurg* 1992;38:472–92.

- [28] Fitzek MM, Thornton AF, Harsh GT, et al. Dose-escalation with proton/photon irradiation for Daumas-Duport lowergrade glioma: results of an institutional phase I/II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:131–7.
- [29] Fitzek MM, Thornton AF, Rabinov JD, et al. Accelerated fractionated proton/photon irradiation to 90 cobalt gray equivalent for glioblastoma multiforme: results of a phase II prospective trial. *J Neurosurg* 1999;91:251–60.
- [30] Fleurette F, Charvet Protat S. Proton and neutron radiation in cancer treatment: clinical and economic outcomes. *Bull Cancer Radiother* 1996;83:223s–7s.
- [31] Floyd NS, Woo SY, Teh BS, et al. Hypofractionated intensitymodulated radiotherapy for primary glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:721–6.
- [32] Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG, et al. Intracranial chordomas: a clinicopathological and prognostic study of 51 cases. *J Neurosurg* 1993;78:741–7.
- [33] Fuller DB, Bloom JG. Radiotherapy for chordoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:331–9.
- [34] Fuss M, Loredon LN, Blacharski PA, Grove RI, Slater JD. Proton radiation therapy for medium and large choroidal melanoma: preservation of the eye and its functionality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:1053–9.
- [35] Gay E, Sekhar LN, Rubinstein E, et al. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base: results and follow-up of 60 patients. *Neurosurgery* 1995;36:887–96, discussion 896–887.
- [36] Goitein M, Jermann M. The relative costs of proton and X-ray radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003;15:S37–50.
- [37] Gragoudas E, Li W, Goitein M, et al. Evidence-based estimates of outcome in patients irradiated for intraocular melanoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1665–71.
- [38] Halperin EC. Particle therapy and treatment of cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:676–85.
- [39] Hata M, Miyanaga N, Tokuyue K, et al. Proton beam therapy for invasive bladder cancer: a prospective study of bladderpreserving therapy with combined radiotherapy and intraarterial chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1371–9.
- [40] Hata M, Tokuyue K, Sugahara S, et al. Proton beam therapy for hepatocellular carcinoma with limited treatment options. *Cancer* 2006;107:591–8.
- [41] Hirasawa N, Tsuji H, Ishikawa H, et al. Risk factors for neovascular glaucoma after carbon ion radiotherapy of choroidal melanoma using dose-volume histogram analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006. 120 Hadron therapy for cancer: a systematic literature review
- [42] Hocht S, Bechrakis NE, Nausner M, et al. Proton therapy of uveal melanomas in Berlin. 5 years of experience at the Hahn-Meitner Institute. *Strahlenther Onkol* 2004;180:419–24.

- [43] Hug EB, Fitzek MM, Liebsch NJ, Munzenrider JE. Locally challenging osteo- and chondrogenic tumors of the axial skeleton: results of combined proton and photon radiation therapy using three-dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:467–76.
- [44] Hug EB, Loredon LN, Slater JD, et al. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *J Neurosurg* 1999;91:432–9.
- [45] Hug EB, Sweeney RA, Nurre PM, et al. Proton radiotherapy in management of pediatric base of skull tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1017–24.
- [46] Imai R, Kamada T, Tsuji H, et al. Carbon ion radiotherapy for unresectable sacral chordomas. *Clin Cancer Res* 2004;10:5741–6.
- [47] Ishikawa H, Tsuji H, Kamada T, et al. Risk factors of late rectal bleeding after carbon ion therapy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:1084–91.
- [48] Ishikawa H, Tsuji H, Kamada T, et al. Carbon ion radiation therapy for prostate cancer: results of a prospective phase II study. *Radiother Oncol* 2006;81:57–64.
- [49] Jones B. The case for particle therapy. *Br J Radiol* 2006;79:24–31.
- [50] Jones B, Price P, Burnet NG, Roberts JT. Modelling the expected increase in demand for particle radiotherapy: implications for the UK. *Br J Radiol* 2005;78:832–5.
- [51] Kagei K, Tokuyama K, Okumura T, et al. Long-term results of proton beam therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1265–71.
- [52] Kamada T, Tsujii H, Tsuji H, et al. Efficacy and safety of carbon ion radiotherapy in bone and soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2002;20:4466–71.
- [53] Kato H, Tsujii H, Miyamoto T, et al. Results of the first prospective study of carbon ion radiotherapy for hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:1468–76.
- [54] Kato S, Ohno T, Tsujii H, et al. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:388–97.
- [55] Kawashima M, Furuse J, Nishio T, et al. Phase II study of radiotherapy employing proton beam for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2005;23:1839–46.
- [56] Khoroshkov VS, Onosovsky KK, Klenov GI, Zink S. Moscow hospital-based proton therapy facility design. *Am J Clin Oncol* 1994;17:109–14.
- [57] Knapp Jr FF, Mirzadeh S. The continuing important role of radionuclide generator systems for nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1994;21:1151–65.
- [58] Koto M, Miyamoto T, Yamamoto N, et al. Local control and recurrence of stage I non-small cell lung cancer after carbon ion radiotherapy. *Radiother Oncol* 2004;71:147–56.



- [59] Langmann G, Pendl G, Klaus M, Papaefthymiou G, Guss H. Gamma knife radiosurgery for uveal melanomas: an 8-year experience. *J Neurosurg* 2000;93:184–8.
- [60] Laperriere NJ, Leung PM, McKenzie S, et al. Randomized study of brachytherapy in the initial management of patients with malignant astrocytoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:1005–11.
- [61] Lievens Y, Van den Bogaert W. Proton beam therapy: too expensive to become true? *Radiother Oncol* 2005;75:131–3.
- [62] Linstadt D, Quivey JM, Castro JR, et al. Comparison of helium-ion radiation therapy and split-course megavoltage irradiation for unresectable adenocarcinoma of the pancreas. Final report of a Northern California Oncology Group randomized prospective clinical trial. *Radiology* 1988;168:261–4.
- [63] Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, et al. Economic evaluation of proton radiation therapy in the treatment of breast cancer. *Radiother Oncol* 2005;75:179–85.
- [64] Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Jonsson B, Glimelius B. Cost-effectiveness of proton radiation in the treatment of childhood medulloblastoma. *Cancer* 2005;103:793–801.
- [65] Lundkvist J, Ekman M, Ericsson SR, Jonsson B, Glimelius B. Proton therapy of cancer: potential clinical advantages and cost-effectiveness. *Acta Oncol* 2005;44:850–61.
- [66] Maughan RL, Brambs B, Porter AT, Forman JD. The costeffectiveness of mixed beam neutron–photon radiation therapy in the treatment of adenocarcinoma of the prostate. *Strahlenther Onkol* 1999;175:104–7.
- [67] Miyamoto T, Yamamoto N, Nishimura H, et al. Carbon ion radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2003;66:127–40.
- [68] Mizoe JE, Tsujii H, Kamada T, et al. Dose escalation study of carbon ion radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:358–64.
- [69] Mueller AJ, Schaller U, Talies S, et al. [Stereotactic radiosurgery using the Gamma Knife for large uveal melanomas]. *Ophthalmologie* 2003;100:122–8.
- [70] Muller K, Nowak PJ, de Pan C, et al. Effectiveness of fractionated stereotactic radiotherapy for uveal melanoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:116–22.
- [71] Munzenrider JE, Liebsch NJ. Proton therapy for tumors of the skull base. *Strahlenther Onkol* 1999;175:57–63.
- [72] Naeser P, Blomquist E, Montelius A, Thoumas KA. Proton irradiation of malignant uveal melanoma. A five year followup of patients treated in Uppsala, Sweden. *Ups J Med Sci* 1998;103:203–11.
- [73] Nakano T, Suzuki Y, Ohno T, et al. Carbon beam therapy overcomes the radiation resistance of uterine cervical cancer originating from hypoxia. *Clin Cancer Res* 2006;12: 2185–90.

- [74] Nihei K, Ogino T, Ishikura S, Nishimura H. High-dose proton beam therapy for Stage I non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:107–11.
- [75] Nishimura H, Miyamoto T, Yamamoto N, et al. Radiographic pulmonary and pleural changes after carbon ion irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:861–6.
- [76] Noel G, Feuvret L, Ferrand R, et al. Radiotherapeutic factors in the management of cervical-basal chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery* 2004;55:1252–60, discussion 1260–1252.
- [77] Nyman J, Johansson KA, Hulten U. Stereotactic hypofractionated radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer –mature results for medically inoperable patients. *Lung Cancer* 2006;51:97–103.
- [78] Onishi H, Araki T, Shirato H, et al. Stereotactic hypofractionated high-dose irradiation for stage I nonsmall cell lung carcinoma: clinical outcomes in 245 subjects in a Japanese multiinstitutional study. *Cancer* 2004;101:1623–31.
- [79] Orecchia R, Zurlo A, Loasses A, et al. Particle beam therapy (hadrontherapy): basis for interest and clinical experience. *Eur J Cancer* 1998;34:459–68.
- [80] Pommier P, Zucca L, Naslund I, et al. Light ion facility projects in Europe: methodological aspects for the calculation of the treatment cost per protocol. *Radiother Oncol* 2004;73:S183–5.
- [81] Romero J, Cardenes H, la Torre A, et al. Chordoma: results of radiation therapy in eighteen patients. *Radiother Oncol* 1993;29:27–32.
- [82] Schulz-Ertner D, Jakel O, Schlegel W. Radiation therapy with charged particles. *Semin Radiat Oncol* 2006;16:249–59.
- M. Lodge et al. / *Radiotherapy and Oncology* 83 (2007) 110–122 121
- [83] Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Didinger B, et al. Therapy strategies for locally advanced adenoid cystic carcinomas using modern radiation therapy techniques. *Cancer* 2005;104:338–44.
- [84] Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Hof H, et al. Carbon ion radiotherapy of skull base chondrosarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67:171–7.
- [85] Schulz-Ertner D, Nikoghosyan A, Thilmann C, et al. Results of carbon ion radiotherapy in 152 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:631–40.
- [86] Shioyama Y, Tokuyue K, Okumura T, et al. Clinical evaluation of proton radiotherapy for non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;56:7–13.
- [87] Shipley WU, Verhey LJ, Munzenrider JE, et al. Advanced prostate cancer: the results of a randomized comparative trial of high dose irradiation boosting with conformal protons compared with conventional dose irradiation using photons alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;32:3–12.
- [88] Shipley WU, Zietman AL, Kaufman DS, Coen JJ, Sandler HM.

Selective bladder preservation by trimodality therapy for patients with muscularis propria-invasive bladder cancer and who are cystectomy candidates – the Massachusetts General Hospital and Radiation Therapy Oncology Group experiences. *Semin Radiat Oncol* 2005;15:36–41.

[89] Slater JD, Rossi Jr CJ, Yonemoto LT, et al. Proton therapy for prostate cancer: the initial Loma Linda University experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;59:348–52.

[90] Slater JD, Yonemoto LT, Mantik DW, et al. Proton radiation for treatment of cancer of the oropharynx: early experience at Loma Linda University Medical Center using a concomitant boost technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62:494–500.

[91] Souhami L, Seiferheld W, Brachman D, et al. Randomized comparison of stereotactic radiosurgery followed by conventional radiotherapy with carmustine to conventional radiotherapy with carmustine for patients with glioblastoma multiforme: report of Radiation Therapy Oncology Group 93-05 protocol. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60:853–60.

[92] Sugahara S, Tokuyue K, Okumura T, et al. Clinical results of proton beam therapy for cancer of the esophagus. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:76–84.

[93] Terhaard CHJ, Lubsen H, Rasch CRN, et al. The role of radiotherapy in the treatment of malignant salivary gland tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61:103–11.

[94] Timmerman R, McGarry R, Yiannoutsos C, et al. Excessive toxicity when treating central tumors in a phase II study of stereotactic body radiation therapy for medically inoperable early-stage lung cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:4833–9.

[95] Tokuyue K, Akine Y, Kagei K, et al. Proton therapy for head and neck malignancies at Tsukuba. *Strahlenther Onkol* 2004;180:96–101.

[96] Tsuji H, Ishikawa H, Yanagi T, et al. Carbon-ion radiotherapy for locally advanced or unfavorably located choroidal melanoma: a phase I/II dose-escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006.

[97] Tsuji H, Yanagi T, Ishikawa H, et al. Hypofractionated radiotherapy with carbon ion beams for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1153–60.

[98] Tsujii H, Akaza H, Ohtani M, et al. Preliminary results of bladder-preserving therapy with definitive radiotherapy and intraarterial infusion of chemotherapy. *Strahlenther Onkol* 1994;170:531–7.

[99] Uematsu M, Shioda A, Suda A, et al. Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I nonsmall cell lung cancer: a 5-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51:666–70.

[100] Vernimmen FJ, Harris JK, Wilson JA, et al. Stereotactic proton beam therapy of skull base meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:99–105.

[101] Wells G, B S, D OC, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in metaanalyses. <[http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/)

[oxford.htm/](#)>.

[102] Wenkel E, Thornton AF, Finkelstein D, et al. Benign meningioma: partially resected, biopsied, and recurrent intracranial tumors treated with combined proton and photon radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:1363–70.

[103] Wilson MW, Hungerford JL. Comparison of episcleral plaque and proton beam radiation therapy for the treatment of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1999;106:1579–87.

[104] Zehetmayer M, Kitz K, Menapace R, et al. Local tumor control and morbidity after one to three fractions of stereotactic external beam irradiation for uveal melanoma. *Radiother Oncol* 2000;55:135–44.

[105] Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294:1233–9.

[106] Zorlu F, Gurkaynak M, Yildiz F, Oge K, Atahan IL. Conventional external radiotherapy in the management of clivus chordomas with overt residual disease. *Neurol Sci* 2000;21:203–7.