

Akut Lenfoblastik Lösemide Kranial Profilaktik Radyoterapi: İki Farklı Tedavi Alanı ve Enerjinin Karşılaştırılması

M. Gamze AKSU, Aylin F. KORCUM, Nina TUNÇEL, Cenk A. ŞEN, Ertuğrul DÜNDAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, ANTALYA

ÖZET

Profilaktik kranial radyoterapi uygulanan akut lenfositler lösemi hastalarında hedef volüm ve lens dozu açısından iki farklı tedavi alanı ve iki farklı enerji karşılaştırıldı.

Sekiz hastanın simülasyon filmleri, bilgisayarlı tomografi kesitleri ve tedavi planları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların gerçek simülasyon filmleriyle karşılaştırılmak için bu çalışmaya özel ikinci bir sanal alan tasarlandı. Gerçek ve sanal alanların her biri için ayrı ayrı ^{60}Co ve 6MVx enerjilerinde tedavi planları hazırlandı. Her planda lens, kribriform plate, hipofiz, optik sinir ve meninks dozları hesaplandı.

Her iki tedavi alanında da ^{60}Co kullanıldığında lensin aldığı doz, Linak 6 MVx ile aldığı dozun yaklaşık üç katıydı. Ayrıca ^{60}Co ile kribriform plate, hipofiz ve maksimum meninks dozları, tedavi dozundan daha yükseldi. İki tedavi alanı arasında anlamlı fark yoktu.

Kranial radyoterapi uygulanan akut lenfositler lösemi hastalarında homojen bir doz dağılımı ve maksimum lens koruması sağlanabilmesi için ^{60}Co 'a göre Linak 6MVx tercih edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Akut lenfoblastik lösemi, Kranial radyoterapi, Enerji

ABSTRACT

Cranial Prophylactic Radiotherapy in Acute Lymphoblastic Leukemia: The Comparison of Two Different Treatment Fields and Energies

Two different treatment fields and two energies were compared on basis of dose to the target volume and the lens in patients with acute lymphoblastic leukemia, received cranial prophylactic radiotherapy.

Simulation films, computerized tomography slides and treatment plans from 8 patients were used retrospectively. A second virtual simulation field was designed for this study in order to compare to the actual simulation films. Treatment plans were arranged with beam energies of ^{60}Co and 6MVx photons for each field individually. The doses of the lens, cribriform plate, hypophysis, optic nerve and meningeal structure were calculated for two different treatment fields and beam energies.

The dose to the lens delivered by ^{60}Co was three times higher than the dose by Linak 6MVx, in both treatment fields. In addition, with ^{60}Co , the doses of cribriform plate, hypophysis and maximum meningeal dose were higher than the prescribed dose. There is no significant difference between two treatment fields.

In acute lymphoblastic leukemia patients received cranial radiotherapy, Linak 6 MVx should be preferred to obtain both homogeneous dose distribution and maximum protection of the lens.

Key Words: Acute lymphoblastic leukemia, Cranial radiotherapy, Energy

GİRİŞ

Kraniyal radyoterapi, akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde santral sinir sistemi (SSS) profilaksi ve tedavisinde kullanılan önemli bir tedavi yöntemidir. Kraniyal radyoterapide hedef, tüm meningeal yapılara tedavi dozunun tam olarak verilmesi ve lensin de korunmasıdır.

Klinik uygulamalarda konvansiyonel yöntemle tüm beyin ışınlamalarında genellikle karşılıklı paralel iki yan alan kullanılmaktadır. Alt sınırı üst servikal vertebralları içerecek şekilde tüm kraniyum tedavi alanına dahil edilmektedir. Yüz bölgesi ve lensi korumak için bireysel blok hazırlanmaktadır. Ancak klinik yoğunluk, bireysel blok hazırlama güçlükleri gibi nedenlerle, yüz bölgesini alan dışında bırakacak şekilde kolimasyon açısı verilerek iki yan alan şeklinde de planlanabilir. Bu durumda tedavi alanının alt sınırı kafa tabanına paralel olup yine üst servikal vertebralları içermektedir ve lensi koruma amaçlı sadece göz bölgesine hazır blok eklenmektedir.

Bu çalışmada profilaktik kraniyal radyoterapi uygulanan hastalarda iki farklı tedavi alanı ve iki farklı enerji kullanımının hedef volüm ve kritik organ dozları üzerine etkisi araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

ALL tanısıyla profilaktik kraniyal radyoterapi uygulanan 8 hastanın simülasyon filmleri ve bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri kullanıldı. Kliniğiimizde kraniyal profilaktik tedavi planlanan çocuk hastalarda simülasyon ve tedaviler gerektiğinde anestezi altında uygulanmaktadır. İmmobilizasyon için tüm hastalara supin pozisyonda termoplastik baş maskesi hazırlanmaktadır. Tedavi alanına; kafa tabanı ve servikal ikinci vertebrayı da içerecek şekilde tüm intrakraniyal subaraknoid mesafe dahil edilmektedir. Sağ-sol karşılıklı paralel alanlardan kolimasyon açısı olmadan eşmerkez teknigiyle simülasyon yapılmaktadır. Kribriform plate, orta kraniyal fossa ve posterior oküler bulbus tedavi alanına dahil edilerek tüm hastalara bireysel blok hazırlanmaktadır. Simülasyon sonrası hastalara simülasyonla aynı pozisyonda olacak şekilde ve alan merkezleri metal tel ile işaretlenerek BT çektirmektedir. Servikal ikinci vertebraya kadar tüm

kraniyumin 1 cm aralıklarla BT kesitleri alınarak kribriform plate, meninks, göz, lens, optik sinir ve hipofiz konturları veya referans noktalar işaretlenip hedef volüm belirlenmektedir. Tercih edilen enerji ile tedavi planlaması yapılp, eşmerkez dozu %100'e normalize edilmektedir. Hedef volümü saran izodoz dağılımına tedavi dozu verilmektedir. Bu çalışmada hastaların tamamında 180 cGy fraksiyon dozuyla toplam 1260 cGy radyoterapi uygulandı.

Bu çalışma için, 8 hastanın simülasyon filmleri üzerinde aynı kişi tarafından ikinci bir sanal alan oluşturuldu. Tasarlanan bu alanda üst servikal spinal bölgeyi içeren, kafa tabanına paralel bir çizgi çizilerek alt sınır belirlendi. Ön, arka ve üst alan sınırları, kraniyal kemik yapının 1.5 cm dışında olacak şekilde çizildi. Yine kribriform plate, orta kraniyal fossa ve posterior oküler bulbusun tedavi alanı içinde olmasına dikkat edilerek göz koruması çizildi.

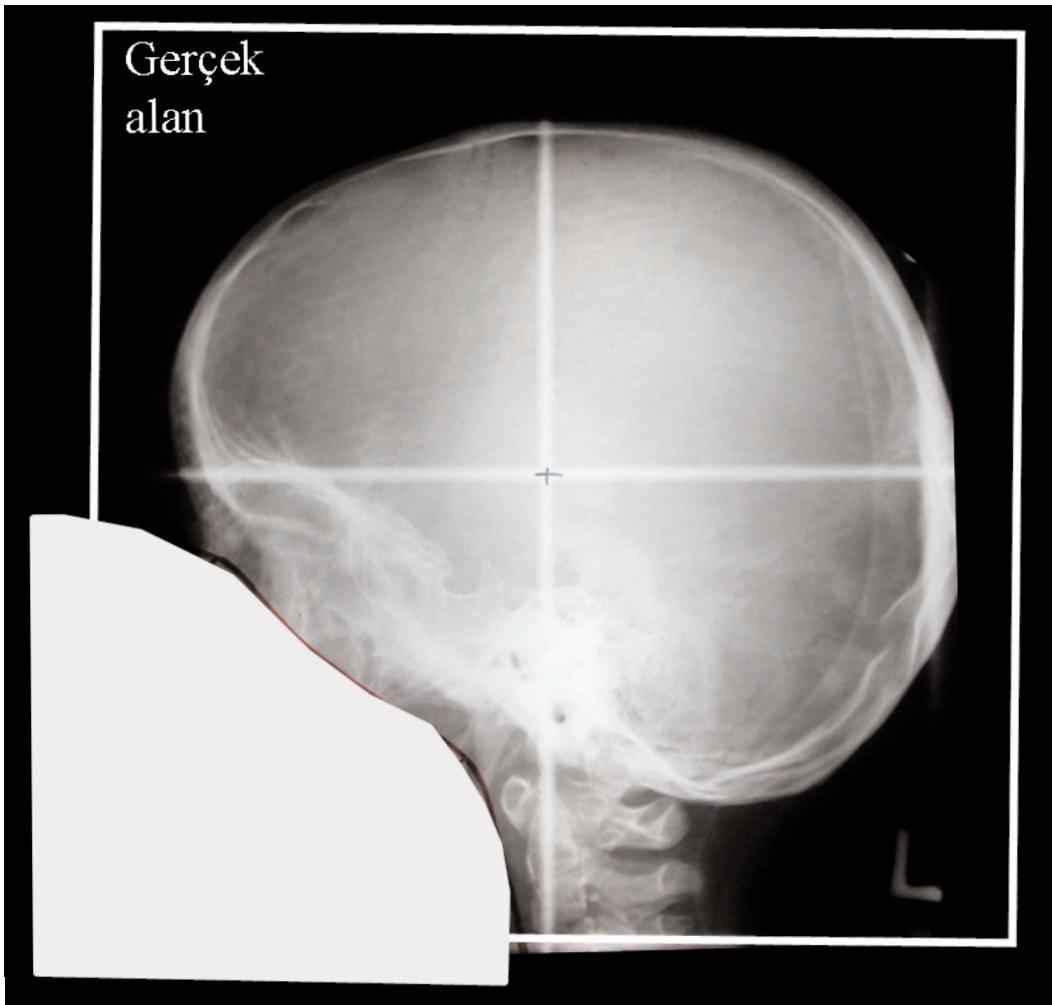
Hastaların tedavi edildiği gerçek (Resim 1a) ve çalışma için tasarlanan sanal alanların (Resim 1b) her biri için ayrı ayrı ^{60}Co ve Linak 6MVx ile toplam dört tedavi planı hazırlandı. Her plan için lens, kribriform plate, optik sinir ve hipofizin aldığı referans nokta dozları hesaplandı. Meningial yapılar için doz – volüm histogramı oluşturularak minimum, maksimum ve ortalama meninks dozları hesaplandı.

Hedef volüme uygulanan doz ve lens korunabilirliği açısından iki tedavi alanı ve iki farklı enerji kullanılarak oluşturulan bu dört tedavi planı karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak bağımlı grplarda analiz için ortalama testi (Wilcoxon Signed Rank Test) kullanıldı.

BULGULAR

Tüm hastaların, her bir simülasyon tekniği ve kullanılan enerji için; ortalama lens, kribriform plate, hipofiz, optik sinir ve meninks dozları şekil 1'de gösterilmiştir.

Hastaların ortalama lens dozu; gerçek tedavi alanı için ^{60}Co kullanıldığından 48 cGy, Linak 6 MVx kullanıldığından 15 cGy'di. Sanal tedavi alanında ise ortalama lens dozu ^{60}Co için 44 cGy, Linak 6 MVx



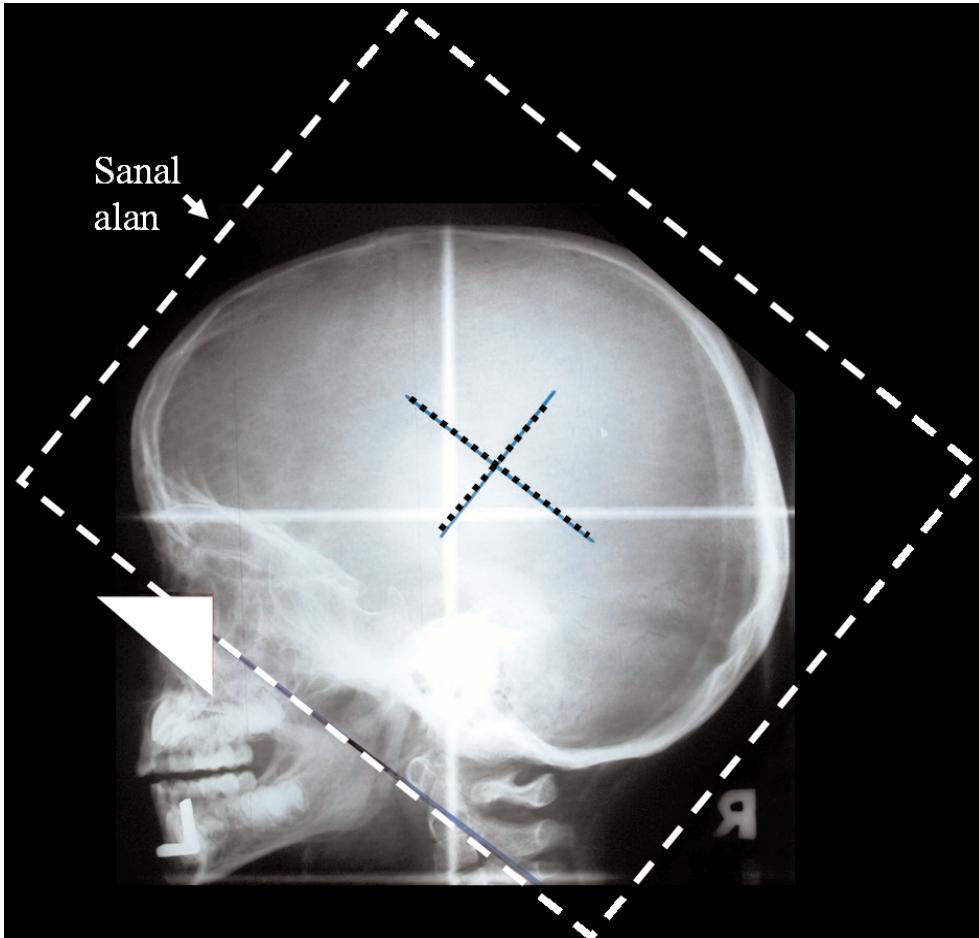
Resim 1a. Hastaların tedavisinde kullanılan gerçek tedavi alanına ait simülasyon filmi

für 16 cGy idi. ^{60}Co ve Linak 6MVx enerjilerinin her ikisinde de, gerçek ve sanal alanlardaki lens dozu arasında anlamlı fark yoktu. ^{60}Co ile elde edilen planlarda her iki tedavi alanında da lens dozları, Linak 6 MVx'e göre daha yükseltti (Gerçek alanda $p=0.012$, sanal alanda $p=0.012$).

Kribriiform plate için; gerçek ve sanal alanlar karşılaştırıldığında her iki enerji kullanımında da hesaplanan dozlar arasında fark yoktu. Ancak, ^{60}Co enerjisinde Linak 6 MVx ile karşılaştırıldığında, kribriiform plate dozu hedeflenen dozdan %6 daha yükseltti. (gerçek alanda $p=0.025$, sanal alanda $p=0.012$).

Hipofiz dozu, ^{60}Co enerjisile gerçek alanlarda, sanal alandan daha yükseltti ($p=0.012$). Linak 6 MVx enerjisinde ise iki tedavi alanı arasında fark yoktu. ^{60}Co kullanıldığından her iki alanda da hipofiz dozları Linak 6 MVx ile karşılaştırıldığında hedeflenen dozdan %7 daha yükseltti ($p=0.017$).

Optik sinir dozları ^{60}Co enerjisinde sanal alanda, gerçek alana göre daha yükseltti ($p=0.017$). Linak 6 MVx için iki alan arasında fark yoktu. ^{60}Co ve Linak 6 MVx karşılaştırıldığında ise her iki tedavi alanında da optik sinir dozları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.



Resim 1b. Çalışma için tasarlanan sanal tedavi alanı.

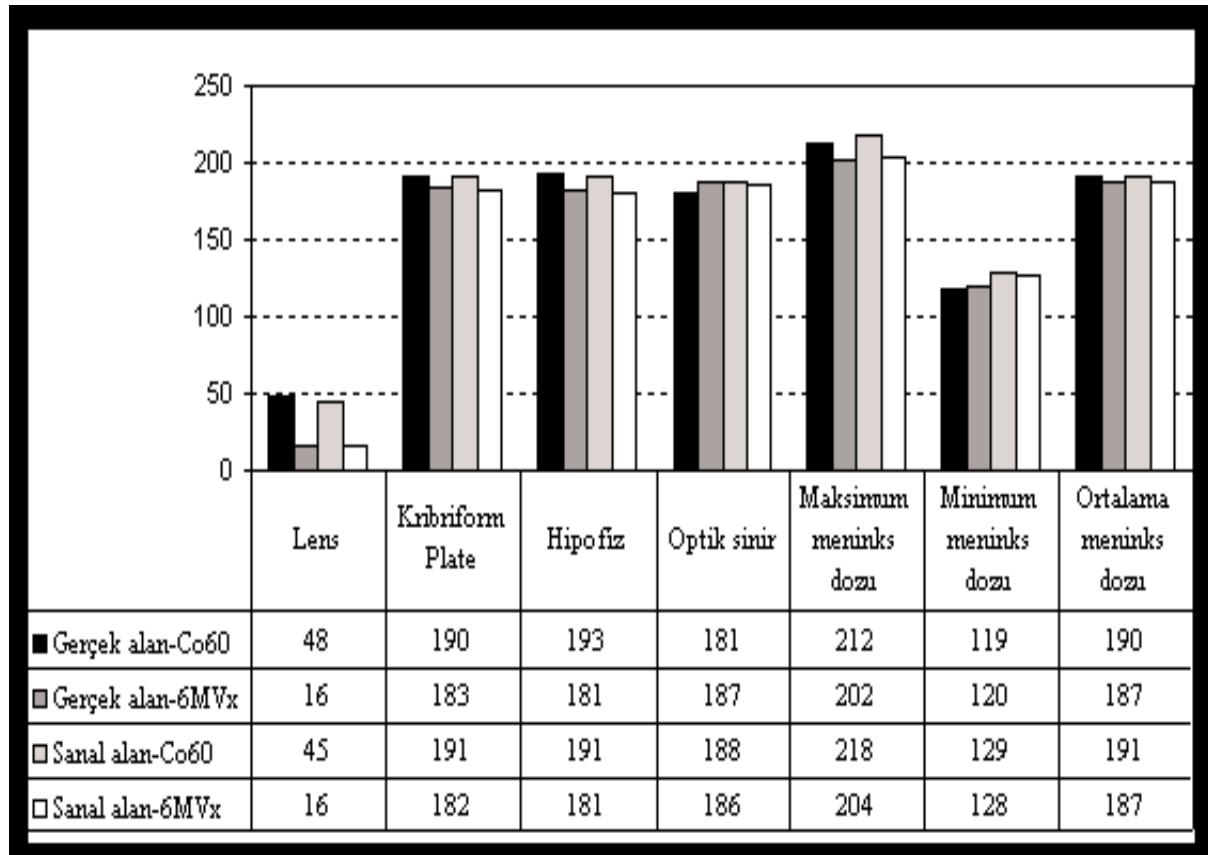
Maksimum meninks dozu; ^{60}Co kullanıldığındaysa sanal alanlarda, gerçek alanlardan daha yükseltti ($p=0.011$). Kullanılan enerjiler karşılaştırıldığında ise her iki tedavi alanında da ^{60}Co ile hesaplanan dozlar, Linak 6 MVx ile hesaplanan dozlardan daha yükseltti ($p=0.012$). ^{60}Co ile gerçek alanlarda ortalama ve minimum meninks dozları için, kullanılan enerji ve tedavi alanları arasında anlamlı fark yoktu.

TARTIŞMA

ALL, lenfoid seride maturasyon defekti ve kontrollsüz çoğalmaya karakterize klonal bir hematopoietik malignitedir. ALL'de esas tedavi yöntemi kemoterapidir. İndüksiyon ve konsolidasyon kemoterapileri sonrası SSS'ne yönelik profilaktik tedavi uygulanmaktadır. SSS profilaksi için sıkılıkla 3 yöntem kullanılır; intratekal kemoterapi, yük-

sek doz intravenöz kemoterapi ve kraniyal radyoterapi (1,2). Kraniyal radyoterapi, ALL tanılı hastaların SSS profilaksi ve nükslerinin tedavisinde etkili bir tedavi yöntemidir. ALL tedavisinde elde edilen yüksek sağkalım oranları, çocukluk döneminde uygulanan bu tedaviye bağlı yan etkilerin dikkatle izlenmesini gerektirir. Bu noktada radyoterapinin amacı, hedef volümeye istenilen dozun homojen ve tam olarak verilmesini ve çevre normal dokuların maksimum korunmasını sağlayacak bir planlanmanın yapılması ve geliştirilmesi olmalıdır (3).

Lens çok radyoduyarlı bir doku olduğundan radyoterapi sırasında korunması gereklidir. Fraksiyonel radyoterapi uygulamasında kataraktojenik doz sınırı erişkinlerde yaklaşık 4-8 Gy olarak kabul edilmektedir, çocukların ise bu sınır daha düşüktür (4-6).



Şekil 1. Her bir tedavi alanı ve kullanılan enerji için; ortalama lens, kibriform plate, hipofiz, optik sinir ve meninks dozları .

Profilaktik kraniyal ışınlamada hedef volüm tüm intrakraniyal subaraknoid bölge ile optik sinir ve üst servikal spinal bölgeye uzanan meningeal yapılardır (7). Kafa tabanında alt sınır için en önemli iki nokta kibriform plate ve temporal fossadır. Kibriform plate, ön kraniyal fossanın en alt kısmını oluşturur ve anatomik lokalizasyonu nedeniyle nüksler için önemlidir. Normal doku koruması sırasında özellikle posterior orbita, kibriform plate ve orta kraniyal fossa bölgelerinde dikkatli olmak gereklidir (2). Kraniyal meningeal yüzeylerin tamamının, özellikle de kibriform plate bölgesinin yetersiz doz alması bu bölgede nükslerle sonuçlanmaktadır. Benzer şekilde medulloblastomlu hastalarda da hatalı göz korumaları özellikle subfrontal ve temporal bölgedeki nükslerde anlamlı artışlara neden olmaktadır (8-15). “Fransız Medulloblastom

Grup” çalışmasının retrospektif analizinde radyoterapi sonrası nüks gelişen medulloblastomlu hastaların %45’inde radyoterapiye bağlı teknik hataların olduğu görülmüştür (13).

Tüm beyin radyoterapisi radyasyon onkolojisi kliniklerinde özellikle beyin metastazlarında birçok hasta grubuna sıkılıkla uygulanan basit bir tedavi şekli olmakla birlikte, medulloblastom ve ALL gibi hastalıklarda kraniyal radyoterapi uygulamaları ayrı bir önem ve dikkat gerektirmektedir. Hipofiz, meninks, beyin parankimi, kibriform plate ve optik sinirler gibi tüm kraniyal içeriği oluşturan yapıların ve üst servikal spinal bölgenin verilen tedavi dozunu tam olarak alması, göz ve lens gibi kritik yapıların ise korunması amaçlanır.

Tüm beyin radyoterapisinde genellikle konvansiyonel radyoterapi yöntemleri kullanılmaktadır. Son yıllarda üç boyutlu tedavi yöntemlerinin kullanımı ile hedef volümün tamamında konvansiyonel iki boyutlu tedaviye göre daha homojen bir doz dağılımı elde edilirken lensin de daha fazla korunabilmesi sağlanmaktadır (16-17). Gripp ve ark. (16) ‘nın çalışmasında BT ile yapılan planlama ile konvansiyonel planlama yöntemleri karşılaştırılmış ve konvansiyonel yöntemlerde frontobazal bölgenin anlamlı derecede eksik doz aldığı görülmüştür.

Konvansiyonel tüm beyin radyoterapi planlamasında kribrifrom plate lokalizasyonunun tanımlanmasında simülasyon grafileri yetersiz kalabilmektedir (18). BT kullanılarak yapılan planlamalarda ise kribrifrom plate ve lens gibi kritik yapıların görüntülenmesi ve bu bölgelerde uygun doz dağılımlarının elde edilmesi mümkün olmaktadır (16,19,20). Bu çalışmada BT kesitlerinde kribrifrom plate için referans nokta tanımlanmış ve doz hesaplanmıştır.

Anatomik olarak lens, kribrifrom plate ile oldukça yakın lokalizasyonda bulunmaktadır (21). Bu nedenle lens koruması için kullanılan blokların geniş olması durumunda kribrifrom plate bölgesinde yetersiz doz oluşmakta ve bu bölgede nüks riski artmaktadır (22). Konvansiyonel simülasyon tekniklerinde, lensin korunması amacıyla 3 farklı yöntem kullanılabilir: (1) Alan ön sınırı lateral kemik kantusta olacak şekilde diverjans tekniği. (2) Alanın merkez eksenini lateral kemik kantusta olup, yarı kesici kullanım tekniği. (3) Ön sınır lateral kemik kantusta olup, karşı gözde çıkış dozunu azaltmak için posteriora doğru 3-5 derece gantry açılındırma tekniği (2,20,23-25). Lens dozunu artıran en önemli faktör işin diverjansıdır ve lens dozunda %50 artışa neden olmaktadır. Açılandırma ve yarı kesici tekniklerde işin diverjansı önlendiği için, lens dozu diverjans tekniğine göre yaklaşık yarı yarıya azaltılabilmektedir(24,25). Ayrıca göz koruması için kullanılan blokların da, bireysel blok olması lens dozunu azaltmak için önerilmektedir (23).

Bizim çalışmamızda tedavi edilen hastalarda da karşılıklı paralel iki yan alanda diverjans tekniği kullanılmıştır ve tüm hastalara bireysel blok hazırlanmıştır. Gerçek tedavi alanında ortalama lens do-

zu ^{60}Co için eşmerkez dozunun % 26.6’sı (48 cGy), 6 MVx için %8.9’u (16 cGy) olarak bulundu. Paksisch ve ark. (26)’nın çalışmasında kullanılan alanlardan biri de bizim çalışmamızdaki gerçek alan ile aynı özellikteydi. Hesaplanan lens dozları ^{60}Co için orta hat dozunun %26.7’si (53 cGy), 8MVx için %18.7’si (37 cGy) idi. Bu sonuçlar bizim sonuçlarla karşılaştırıldığında ^{60}Co için benzerdi, 6MVx için ise daha yüksekti.

Modern lineer akseleratör cihazlarında kullanılan multileaf kolimatör sistemleri birçok hastada bireysel blok gereksinimini ortadan kaldırılmaktadır. Ancak lensin korunmasında multileaf kolimatörler yetersiz kalabilmektedir ve multileaf kolimatöre geleneksel kurşun blokların da eklenmesi önerilmektedir (23). Bu çalışmada kullanılan blokların tamamı bireysel blok kabul edilerek tedavi planlanması yapılmıştır.

^{60}Co ’da tedavi edilen hastalarda, Linak ile tedaviye göre lens dozları daha yüksektir. ^{60}Co ’n enerjisi düşük olmasına rağmen laterale diverjans göstergen çok miktardaki sekonder elektronlar, özellikle karşı lens dozunda artışa neden olmaktadır. Paksisch ve ark. (26) kraniyal profilaktik radyoterapi de üç farklı simülasyon tekniği ve iki farklı enerji kullanımını karşılaştırmışlardır. Açılı teknik kullanıldığından ^{60}Co enerjisi ile gözün arka bölgesinde düşük doz olduğu görülmüş ve ^{60}Co cihazı ile işinlamalarda açılı teknik tercih edilmemesi ve karşılıklı paralel yarı kesici teknik kullanılması önerilmiştir.

Çocukluk çağında kraniyal radyoterapi uygulanan hastalardaki önemli sorunlardan birisi de sekonder tiroid tümörleridir. Acun ve ark.(27)’nın çalışmasında, bizim çalışmamızda kullanılan iki tedavi alanını ve enerjileri kullanılarak termoluminesans dozimetre ile tiroid dozları hesaplanmıştır. Tiroid dozunun da ^{60}Co ile Linac 6 MVx’den daha yüksek olduğu bulunmuştur.

SONUÇ

Kranial radyoterapi, ALL tanılı hastalarda SSS profilaksi ve nükslerinin tedavisinde etkili bir tedavi yöntemidir. Tüm meningeal yapıların eksiksiz doz alması tedavi başarısında önemlidir. Çocukluk çağında radyoterapi uygulanan bu hastalarda teda-

viye bağlı yan etkileri azaltmak için radyoterapi tedavi alanı ve kullanılan enerjinin iyi seçilmesi gereklidir. Bu çalışmada kullanılan tedavi alanları arasında belirgin fark olmamakla beraber ^{60}Co kullanıldığında lensin alacağı doz, Linak 6 MVx ile alacağı dozun yaklaşık üç katıdır. Ayrıca ^{60}Co ile kribriform plate, hipofiz ve maksimum meningeal dozlar tedavi dozun üzerinde olduğu için tedaviye bağlı yan etki riskleri artmaktadır. Bu nedenlerle profilaktik kraniyal radyoterapide lineer hızlandırıcı cihazı tercih edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Mahoney DH Jr, Shuster JJ, Nitschke R, et al. Acute neurotoxicity in children with B-precursor acute lymphoid leukemia: an association with intermediate-dose intravenous methotrexate and intrathecal triple therapy—a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 16:1712, 1998.
- Pinkel D, Woo S. Prevention and treatment of meningeal leukemia in children. *Blood* 84(2):355-66, 1994.
- Dose specification for reporting external beam therapy with protons and electrons, ICRU Report 29, USA, 1978.
- Henk JM, Whitelocke RA, Warrington AP, et al. Radiation dose to the lens and cataract formation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 25:815-820, 1993.
- Hempel M, Hinkelbein W. Eye sequelae following external irradiation. *Recent Results Cancer Res* 130:231-6, 1993.
- Merriam G.R, Focht E.F. A clinical and experimental study of the effect of single and divided doses of radiation on cataract production. *Trans Am Ophthalmol Soc* 60:35-52, 1962.
- Edward C. Halperin, Louis S Constine, Nancy J. Tarbell, Larry E. Kun. *Pediatric Radiation Oncology*, 4th ed. 2005:22.
- Jereb B, Sundaresan N, Horten B, Reid A, Galichich JH. Supratentorial recurrences in medulloblastoma. *Cancer* 47(4):806-809, 1981.
- Dhellemmes P, Demaille MC, Lejeune JP, Baranzelli MC, Combelles G, Torrealba G. Cerebellar medulloblastoma: results of multidisciplinary treatment. Report of 120 cases. *Surg Neurol* 25:290-294, 1986.
- Donnal J, Halperin EC, Friedman HS, Boyko OB. Subfrontal recurrence of medulloblastoma. *Am J Neuroradiol* 13:1617-1618, 1992.
- Grabenbauer GG, Beck JD, Erhardt J, Seegenschmiedt MH, Seyer H, Thierauf P, Sauer R. Postoperative radiotherapy of medulloblastoma: Impact of radiation quality on treatment outcome. *Am J Clin Oncol* 19:73-77, 1996.
- Carrie C, Lasset C, Blay JY, Negrier S, Bouffet E, Barbet N, Montbarbon X, Wagner JP, Lapras C, Deruty R, et al. Medulloblastoma in adults: Survival and prognostic factors. *Radiother Oncol* 29:301-307, 1993.
- Carrie C, Alapetite C, Mere P, Aimard L, Pons A, Kolodie H, Seng S, Lagrange JL, Pontvert D, Pignon T. Quality control of radiotherapeutic treatment of medulloblastoma in a multicentric study: the contribution of radiotherapy technique to tumour relapse. The French Medulloblastoma Group. *Radiother Oncol* 24(2):77-81, 1992.
- Williams MV. The cribriform plate: A sanctuary site for meningeal leukemia. *Br J Radiol* 60:469-475, 1987.
- Chojnacka M, Skowronska-Gardas A. Medulloblastoma in childhood: impact of radiation technique upon the outcome of treatment. *Pediatr Blood Cancer* 42:155-160, 2004.
- Gripp S, Doeker R, Glag M, Vogelsang P, Bannach B, Doll T, Muskalla K, Schmitt G. The role of CT simulation in whole-brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 45(4):1081-8, 1999.
- Mah K, Danjoux CE, Manship S, Makhani N, Cardoso M, Sixel KE. Computed tomographic simulation of craniospinal fields in pediatric patients: improved treatment accuracy and patient comfort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 41(5):997-1003, 1998.
- Gripp S, Kambergs J, Witkamp M, et al. Coverage of anterior fossa in whole-brain irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 515-520.
- Weiss E, Krebeck M, Kohler B, et al. Does the standardized helmet technique lead to adequate coverage of the cribriform plate? An analysis of current practice with respect to the ICRU 50 report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 49:1475-1480, 2001.
- Kortmann RD, Hess CF, Hoffmann W, Jany R, Bamberg M. Is the standardized helmet technique adequate for irradiation of the brain and the cranial meninges? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32(1):241-4, 1995.
- Karlsson U, Kirby T, Orrison W, Lionberger M. Ocular globe topography in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 33(3):705-12, 1995.

22. Halperin EC, Laurie F, Fitzgerald TJ. An evaluation of the relationship between the quality of prophylactic cranial radiotherapy in childhood acute leukemia and institutional experience: a Quality Assurance Review Center-Pediatric Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 53(4):1001-4, 2002.
23. Kalapurakal JA, Sathiaseelan V, Bista T, Marymont MH. Adverse impact of multileaf collimator field shaping on lens dose in children with acute leukemia receiving cranial irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 48(4):1227-31, 2000.
24. Woo SY, Donaldson SS, Heck RJ, Nielson KL, Shostak C. Minimizing and measuring lens dose when giving cranial irradiation. *Radiother Oncol* 16(3):183-8, 1989.
25. Kline RW, Gillin MT, Kun LE. Cranial irradiation in acute leukemia: dose estimate in the lens. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 5(1):117-21, 1979.
26. Pakisch B, Stuckenschweiger G, Poier E, et al. Reduction of the dose to the lens in prophylactic cranial irradiation: A comparison of three different treatment techniques and two different beam qualities. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 23:183-188, 1992.
27. Acun H, Kemikler G, Karadeniz A. Dosimetric analysis of thyroid doses from total cranial irradiation. *Radiat Prot Dosimetry* "baskıda" 2006.

Yazışma Adresi

Dr. M. Gamze AKSU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Dumlupınar Bulvarı, Kampüs Alanı
07059
ANTALYA

Tel: (0.242) 249 64 73
Faks: (0.242) 227 43 24
Cep: 532 643 44 01
e-mail: mgamze@akdeniz.edu.tr