

# Radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserli hastalarda medulla spinalis dozlarının incelenmesi

Evaluation of spinal cord doses in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy

Vildan KAYA,<sup>1</sup> Melek Gamze AKSU,<sup>1</sup> Aylin Fidan KORCUM,<sup>1</sup> Nina TUNÇEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

## AMAÇ

Üç alan tekniği ile radyoterapi uygulanan baş-boyun kanserli hastalarda medulla spinalis dozları incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Baş-boyun karsinomlu 18 hasta (12 erkek, 6 kadın) retrospektif olarak değerlendirildi. Medulla spinalis dozları tedavinin her fazında ayrı ayrı değerlendirildi ve maksimum medulla spinalis dozu için biyolojik efektif dozlar (BED) hesaplandı. Medulla spinalis tolerans dozu olarak kabul edilen 46 Gy'in BED eşdeğeri olan 92 Gy ile karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Maksimum medulla spinalis dozları 4399-4954 cGy arasında değişmekteydi. Lateral ve ön alan birleşim bölgesindeki medyan doz 4131 cGy idi. Maksimum medulla spinalis dozları için BED değerleri 75-98 (medyan 91) cGy arasında değişmekteydi. Toplam medulla spinalis dozu 13 hastada 46 Gy'in üzerinde olmasına karşın, BED eşdeğerleri sadece yedi hastada 92 Gy'in üzerindediydi.

## SONUÇ

Toplam medulla spinalis dozunun değerlendirilmesinde her fazdaki medulla spinalis dozları ayrı ayrı değerlendirilip BED eşdeğerleri de dikkate alınmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Baş-boyun kanseri; medulla spinalis; radyoterapi; radyoterapi dozu.

## OBJECTIVES

Spinal cord doses were analyzed for head and neck cancer patients receiving radiotherapy with three-field technique.

## METHODS

Eighteen patients (12 males, 6 females) with head and neck carcinoma were evaluated. Spinal cord doses were evaluated for each treatment phase. Biologically effective doses (BED) were calculated for the maximum spinal doses in all patients and compared to the 92 Gy, which was the BED of the spinal cord tolerance dose of 46 Gy.

## RESULTS

The maximum spinal cord dose ranged from 4399 to 4954 cGy. The median dose at the junction of the lateral and anterior fields was 4131 cGy. BED of the maximum spinal doses ranged between 75-98 Gy (median 91), and in seven patients it was over 92 Gy; total spinal dose was over 46 Gy in 13 patients.

## CONCLUSION

Spinal cord doses in each phase should be calculated separately with BED values for assessment of the cumulative spinal cord doses.

**Key words:** Head and neck carcinoma, spinal cord, radiotherapy; radiotherapy dosage.

Baş-boyun kanserleri tüm kanserlerin %4-5'ini oluşturmaktadır. Erken evre tümörlerde tek tedavi modalitesi olarak cerrahi veya radyoterapi (RT) ter-

cih edilebilir.<sup>[1,2]</sup> İleri evre hastalıkta ise multidisipliner yaklaşım söz konusudur; cerrahi, RT ve kemo-terapi (KT) kombinasyonları kullanılmaktadır.<sup>[3-6]</sup>

Medulla spinalis baş-boyun bölgesi RT uygulamalarında en önemli doz sınırlayıcı organdır. Tedavide genellikle 50-70 Gy RT uygulanmaktadır, bu dozlar medulla spinalis tolerans dozu olarak kabul edilen 44-46 Gy'in üzerindedir. Bu nedenle tedavi sırasında medulla spinalis korunarak, spinal dozun tolerans sınırında kalması sağlanmaktadır. RT planlamasında medulla spinalisin korunması için farklı teknikler uygulanmaktadır.

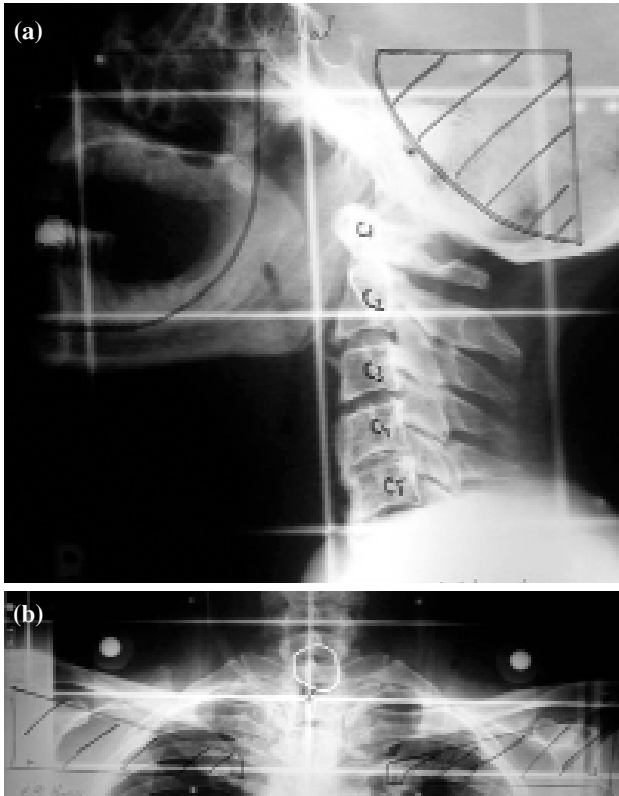
Bu çalışmada Anabilim Dalı'mızda eksternal RT uygulanan baş boyun kanserli hastalarda medulla spinalis dozları incelendi ve riskli bölgelerin belirlenmesi amaçlandı.

### GEREÇ VE YÖNTEM

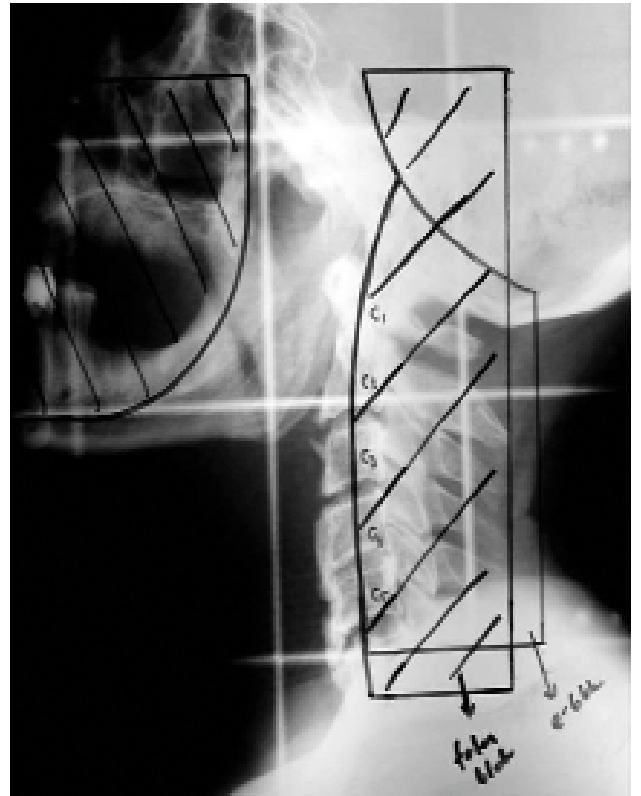
Baş-boyun kanseri tanısıyla eksternal RT uygulanan 18 hastanın dozimetrik özellikleri retrospektif olarak incelendi. Hastaların 12'si erkek, 6'sı kadındı. Tanılara göre dağılımları; hastaların 7'si larenks, 5'i nazofarenks, 3'ü oral kavite, 2'si oro-

farenks ve 1'i hipofarenks karsinomluydu. Hastaların 9'una definitif RT, 9'una ise postoperatif adjuvan RT uygulandı.

Simülasyon sırasında tüm hastalar sırt üstü pozisyonda yatırıldı. İmmobilizasyon amaçlı termoplastik maske ve kol tutucu kullanıldı. RT, tüm hastalarda karşılıklı paralel iki yan ve bir ön alan şeklinde planlandı. Lateral alanlara öne doğru 3 derecelik kolimasyon açısı verildi. Tedavi alanı içindeki normal dokuları korumak amacıyla simülasyon filmleri üzerine koruma blokları çizildi ve tüm hastalara kişiye özel kurşun blok hazırlandı (Şekil 1). Simülasyon sonrasında tedavi alanlarının 2 cm dışını da içerecek şekilde 1'er cm aralıklarla bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri alındı. BT sırasında hasta simülasyonla aynı pozisyonda ve aynı immobilizasyon gereçleri kullanılarak yatırıldı. Tedavi planlama sistemine aktarılan tüm kesitlerde hedef volüm ve kritik organlar işaretlendi.



Şekil 1. Hastaların I. faz lateral (a) ve ön (b) alanları için simülasyon filmleri ve koruma blokları.



Şekil 2. İkinci faz simülasyon filminde foton alanı blokları ve elektron alanı.

Tedavinin ikinci fazında hastalar medulla spinalis koruması amacıyla tekrar simüle edildi ve medulla spinalise uygun bireysel koruma blokları hazırlandı. Arka servikal bölge için elektron alanı belirlendi (Şekil 2). Primer tümör ve/veya servikal lenfadenopatilere *boost* planlanan hastalarda üçüncü faz simülasyon ve planlama yapıldı.

Tüm hastaların birinci fazları Co60 cihazında, ikinci ve üçüncü fazları ise 6 MV foton enerjisi ile lineer hızlandırıcı cihazında tedavi edildi. Elektron alanları için 10 MeV elektron enerjisi kullanıldı. Her faz için bilgisayarlı tedavi planlaması yapıldı ve izodoz eğrileri oluşturuldu. Hedef volümü en iyi içeren izodoz referans olarak seçilerek doz hesaplaması yapıldı.

Bu çalışma için hastaların dozimetrik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların herbiri için medyan 18 (dağılım 16-23) olmak üzere toplam 326 BT kesiti incelendi. Tüm BT kesitlerinde I., II. ve III. fazlar için ayrı ayrı medulla spinalis dozları incelenerek her kesitte medulla spinalisin aldığı toplam doz hesaplandı. Toplam doz hesaplamasında, ön alana uygulanan RT dozunun lateral alanlardaki medulla spinalis dozlarına olan etkisi de dikkate alındı. Arka servikal bölgede kullanılan elektron alanlarının etkisi ise değerlendirilemedi.

Medulla spinalis dozunun en yüksek olduğu kesitlerin vertebra seviyelerine göre lokalizasyonları incelendi. Lateral ve ön alan birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozlarının hastalar arasındaki değişimi araştırıldı. Ayrıca her hastanın maksimum medulla spinalis dozu için biyolojik eşdeğer doz (BED) hesaplandı.<sup>[7]</sup> Medulla spinalis dozu hesaplanırken, herbir fazdaki medulla spinalis dozlarının toplamı alındığı için BED hesaplamalarında da her fazdaki medulla spinalis dozlarının BED değerleri ayrı ayrı hesaplandı. BED hesaplaması Lineer Quadratik modele göre yapıldı ve formülde medulla spinalis için alfa/beta oranı olarak 2 Gy kullanıldı.<sup>[7]</sup> Medulla spinalis tolerans dozu, 2 Gy'lik fraksiyonlarla toplam 46 Gy kabul edilerek bu doz için BED eşdeğeri 92 Gy olarak hesaplandı. Her hastanın maksimum medulla spinalis dozunun BED değeri ile medulla spinalis tolerans dozunun BED değeri karşılaştırıldı.

İstatistiksel değerlendirmede "SPSS for Windows 13.0" kullanılarak parametrik ve non-parametrik testler yapıldı. Servikal bölgede medulla spinalis dozlarının vertebra arasındaki değişimi Kruskal-Wallis testi kullanılarak incelendi. Karşılaştırma sonucu aralarında fark tespit edilmesi üzerine bu farkın hangi vertebra seviyesinden kaynaklandığını bulmak için Mann-Whitney-U testi kullanılarak vertebra arasında ikili karşılaştırmalar yapıldı. Torakal vertebra seviyesindeki farklılıklar ise Student-T testi kullanılarak incelendi.

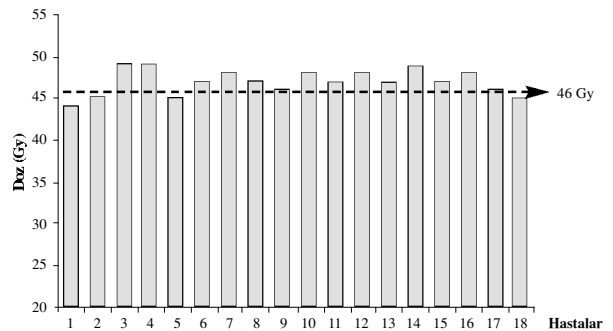
## BULGULAR

Hastalara uygulanan RT dozları I. fazda 19-21 fraksiyonda toplam 3800-4200 cGy (medyan 4000 cGy), II. fazda toplam 1200-2000 cGy (medyan 2000 cGy) idi. *Boost* yapılan hastalara ise III. fazda toplam 600-1800 cGy (medyan 900 cGy) RT uygulandı. Tüm hastalarda ön alandan uygulanan toplam doz ise 5000 cGy'di.

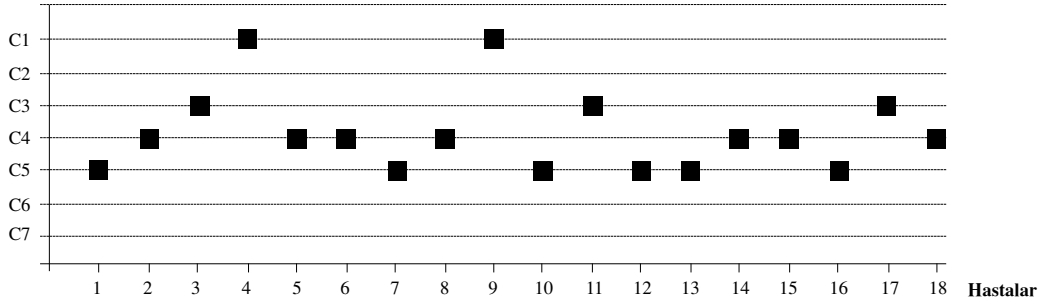
Bu çalışmada toplam 5400-7200 cGy RT uygulanan hastalarımızda hesaplanan maksimum medulla spinalis dozu 4399-4954 cGy arasında değişmekteydi (Şekil 3). Hastaların minimum izlem süresi iki yıl olup, hiçbir hastada miyelit bulgusu görülmedi.

Medulla spinalis dozunun maksimum olduğu kesitler vertebra seviyelerine göre değerlendirildiğinde, hastaların 7'sinde maksimum medulla spinalis dozunun C4 vertebra seviyesinde, 6'sında ise C5 vertebra seviyesinde olduğu görüldü (Şekil 4).

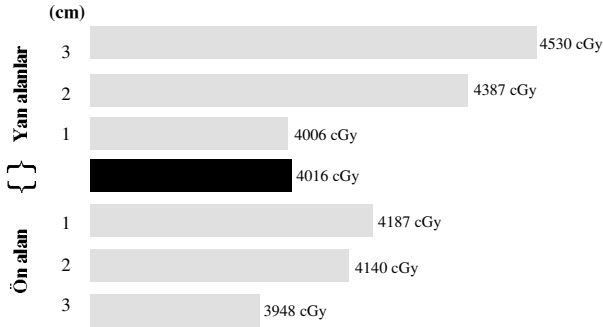
Ön ve lateral alan birleşim bölgesindeki me-



Şekil 3. Maksimum medulla spinalis dozları.



Şekil 4. Her hasta için medulla spinalis dozunun maksimum olduğu vertebra seviyeleri.



Şekil 5. Ön ve yan alan birleşim bölgesine yakın kesitlerdeki ortalama medulla spinalis dozları.

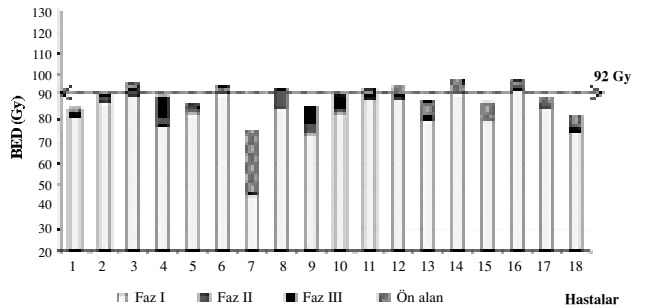
dulla spinalis dozlarının 2890-4902 cGy arasında değiştiği (medyan 4131 cGy) gözlemlendi. Hastaların 14'ünde birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozu 4600 cGy'in altındaydı. Ön ve yan alanların birleşim noktasına yakın 3'er cm'lik bölgedeki kesitlerde, ortalama medulla spinalis dozlarının dağılımı Şekil 5'te gösterilmiştir. Birleşim bölgesinde medulla spinalis dozu diğer bölgelere göre daha düşüktü. Birleşim bölgesinde soğuk/sıcak doz bölgelerinin önlenmesi için kliniğimizde kullanılan lateral alanlara açılı verilmesi tekniğinde medulla spinalis dozları açısından yüksek doz riski oluşmadığı görüldü.

Bu çalışmada değerlendirilen hastaların maksimum medulla spinalis fraksiyon dozları, I. fazda ortalama 2,1 Gy (2-2,3 Gy), II. fazda ortalama 0,3 Gy (0,1-0,7 Gy), III. fazda ise ortalama 0,4 Gy (0-1,1 Gy) idi. Hastaların her fazdaki medulla spinalis dozu ve BED değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Maksimum medulla spinalis dozları için hesaplanan BED değerleri 75-98 Gy (medyan 91 Gy) arasında değişmekteydi. Konvansiyonel 46

Gy radyoterapi dozunun BED'i olan 92 Gy ile karşılaştırıldığında hastaların 7'sinde 92 Gy'in üzerinde, 11'inde ise altındaydı. Şekil 6'da tüm hastaların her bir faz ve toplam medulla spinalis dozlarının BED değerleri gösterildi. Toplam medulla spinalis dozu 13 hastada 46 Gy'i aşarken (Şekil 3), BED değerleri dikkate alındığında ise sadece 7 hastada maksimum medulla spinalis dozu 92 Gy'in üzerindeydi. Tüm hastalarda RT sonrası ortalama üç yıllık izlem süresi tamamlandı ve hiçbirinde radyasyon miyeliti görülmedi.

## TARTIŞMA

RT, baş boyun kanserlerinin tedavisinde en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Tedavi planlanmasında sıklıkla üst boyun lenfatikleri ve primer tümörü içerecek şekilde karşılıklı paralel iki yan alan ile alt boyun ve supraklavikuler lenfatikler için bir ön alan kullanılmaktadır.<sup>[8]</sup> Baş boyun kanserlerinin tedavisinde genellikle 50-70 Gy RT uygulanmaktadır ve bu doz medulla spinalis tolerans dozunun üzerinde olduğu için, medulla spinalis bu bölgede en önemli doz sınırlayıcı organ olarak ka-



Şekil 6. Maksimum medulla spinalis dozları için toplam BED değerleri.

**Tablo 1**

Medulla spinalis dozunun maksimum olduğu kesitte; her fazdaki fraksiyon sayısı (*n*), medulla spinalis fraksiyon dozu (*d*), toplam medulla spinalis dozu ve toplam BED değerleri

Hastalar	Medulla spinalis fraksiyon sayısı ve dozu (Gy)								Toplam (Gy)	
	I. faz		II. faz		III. faz		Ön alanın katkısı		Medulla spinalis dozu	BED
	<i>n</i>	<i>d</i>	<i>n</i>	<i>d</i>	<i>n</i>	<i>d</i>	<i>n</i>	<i>d</i>		
1	20	2	10	0,1	3	0,01	25	0,09	43,9	85
2	20	2,1	7	0,4	0	0	25	0	45,4	91
3	21	2,1	6	0,2	6	0,1	25	0,1	49	96
4	20	1,9	10	0,3	6	1	25	0	48,8	91
5	20	2	10	0,1	5	0,1	25	0,08	44,9	87
6	20	2,1	10	0,1	6	0,04	25	0,07	46,9	95
7	20	1,3	7	0,1	8	0	25	0,8	48,2	75
8	19	2,1	8	0,7	0	0	25	0	47,1	94
9	19	1,9	9	0,4	4	1,1	25	0	45,7	86
10	20	2	10	0,2	6	0,4	25	0,07	48	91
11	20	2,1	7	0,1	9	0,01	25	0,08	46,9	94
12	20	2,1	10	0,1	5	0,1	25	0,1	47,8	95
13	20	2	10	0,1	6	0	25	0,2	47,3	88
14	21	2,1	6	0,2	0	0	25	0,2	49,5	98
15	20	1,9	10	0,1	0	0	25	0,3	47,4	88
16	20	2,2	10	0,1	0	0	25	0,08	48,1	98
17	20	2,1	10	0,1	0	0	25	0,1	46,2	90
18	20	1,9	7	0,1	0	0	25	0,2	45,1	82

bul edilmektedir. Medulla spinalis toleransı için sıklıkla kabul edilen doz limiti 1,8-2 Gy fraksiyon dozuyla toplam 45-46 Gy'dir.<sup>[9]</sup>

RT uygulamalarında, tedavi alanı içinde veya dışında herhangi bir noktadaki doz iki komponentten oluşur. Birincisi ve en büyük kısmı primer radyasyondan, ikincisi ise saçılan radyasyondandır.<sup>[10]</sup> Baş-boyun bölge RT'sinde radyasyon miyeli riskini azaltmak için medulla spinalis dozunun 44-46 Gy'in altında tutulmasına dikkat edilir. Bu dozun üzerinde, medulla spinalis korunarak tedaviye devam edilir. Ancak, korumaya rağmen saçılan radyasyon ve blok altındaki minimal dozlar nedeniyle medulla spinalis dozları beklenenin üzerinde olabilir.<sup>[10]</sup> Konvansiyonel RT tekniklerinde medulla spinalisin korunması için alan kü-

çültülmesi ya da blok ile koruma yapılmaktadır. Serobend koruma blokları ile blok altındaki dokular, alan büyüklüğüne ve bloğun lokalizasyonu göre değişmekle birlikte uygulanan dozun %5'inden azını almaktadır. Modern lineer akseleratörlerdeki kolimatör sistemleri ise santral ışın yoğunluğunun ancak %0,5'inden azını geçirecek şekilde tasarlandığı için medulla spinalisin tedavi alanı dışında bırakılması, serobend blokla korunmasına göre daha güvenlidir. Allison ve ark.<sup>[10]</sup> baş boyun tümörlü hastalarda saçılan radyasyonun medulla spinalis dozuna etkisini incelemiş ve saçılan radyasyonun etkisiyle medulla spinalis dozunun %1-20 oranında artabileceğini belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalara medyan 4000 cGy RT uygulandıktan sonra bireysel blok kullanılarak me-

dulla spinalis koruması yapıldı. İkinci ve üçüncü fazlarda koruma blokları kullanılmasına rağmen maksimum medulla spinalis fraksiyon dozu II. fazda ortalama 0,3 Gy (0,1-0,7 Gy), III fazda ise ortalama 0,4 Gy (0-1,1 Gy) idi.

Lateral ve ön alan arasındaki birleşim bölgesi düşük ya da yüksek doz riski nedeniyle komplike tedavi teknikleri gerektirir.<sup>[8]</sup> Sıklıkla lateral alanlara açılı verilmesi, iki alan arasında boşluk bırakılması, yarı kesici blok ve asimetrik kolimatör yöntemleri kullanılarak birleşim bölgesinde homojen doz dağılımları elde edilir. Zhu ve ark.<sup>[11]</sup> tarafından; düz alan, açılı teknik ve monoizosentrik teknik dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Monoizosentrik teknikle asimetrik kolimatör kullanımının; dozimetrik avantajı, kolay tekrarlanabilirliği ve setup süresini kısaltması nedenleriyle faydalı olduğu belirtilmiştir.

Açılı teknikte temel amaç, lateral ve ön alan ışın diverjansının uyumunu sağlamaktır. Böylece iki alanın ışın diverjanslarının çakışmasına bağlı oluşabilecek yüksek doz bölgeleri önlenmektedir. Açılı teknikte lateral alanlara öne doğru açılı verilerek ön alanın ışın diverjansına uyum sağlanır. Ayrıca masaya da karşı yöne doğru açılı verilerek lateral alanların diverjansına uyum amaçlanır. Bu çalışmada değerlendirilen hastalarda ön ve lateral alan birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozları, 2890-4902 cGy (medyan 4131 cGy) arasında değişmekteydi ve birleşim bölgesinde medulla spinalis dozlarında düşüş olduğu gözlemlendi.

Roberge ve arkadaşlarının<sup>[12]</sup> çalışmasında baş boyun kanserli hastaların RT'sinde üç alan tekniği ve asimetrik kolimatör kullanılmış, ön ve yan alanların birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozları değerlendirilmiştir. Birleşim bölgesine yakın seviyelerde ön alandaki medulla spinalis dozu 40 Gy, yan alanlardaki medulla spinalis dozu ise 43 Gy olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda asimetrik kolimatör kullanılmamakla beraber birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozlarının benzer olduğu ve tolerans sınırını aşmadığı görüldü.

Modern RT yöntemlerinde BT ve manyetik rezonans görüntüleme gibi görüntüleme teknikleri

kullanılarak üç boyutlu tedavi planlamaları yapılmaktadır.<sup>[13-15]</sup> Böylece hedef volümler planlanan doz yüksek doğrulukla alınırken doz sınırlayıcı dokuların da maksimum korunması sağlanmaktadır. Ancak yüksek RT teknolojilerinin bulunmadığı durumlarda konvansiyonel RT uygulamalarında hedef volüm ve normal doku dozlarının belirlenmesi ve uygun doz dağılımlarının elde edilmesi için diyagnostik amaçlı BT filmleri kullanılarak veya tedavi alanlarından diyagnostik BT kesitleri alınarak tedavi planlaması yapılmaktadır.<sup>[16,17]</sup> Bizim çalışmamızdaki hastalarda da tüm tedavi alanından 1 cm aralıklarla diyagnostik BT kesitleri alınarak tedavi planlaması yapıldı. Hastaların çoğunda medulla spinalis dozunun dördüncü ve beşinci servikal vertebra seviyelerinde maksimum olduğu görüldü. Baş-boyun kanseri tanısıyla tedavi edilen hastaların genelinde bu vertebralar tedavi alanına dahil edilmektedir. Özellikle konvansiyonel RT uygulanan ve BT simülasyon yapılmayan veya sınırlı sayıda BT kesiti alınan hastalarda medulla spinalis için yüksek doz riski olabileceği düşünülerek bu seviyelerin daha ayrıntılı değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

Medulla spinalis gibi geç yanıt veren dokular da fraksiyon başına düşen doz arttıkça miyelit riski artmaktadır.<sup>[18]</sup> Baş boyun bölge RT'sinde tedavi iki veya üç fazda uygulandığı için her fazdaki fraksiyon başına medulla spinalisin aldığı doz birbirinden farklıdır. Tedavi dozu, seçilen referans izodoza göre tanımlandığı için hedef volüm dışındaki normal dokuların dozu, uygulanan RT dozundan düşük ya da yüksek olabilir.<sup>[19]</sup> Bu çalışmada radyoterapi 2 Gy'lik fraksiyon dozuyla uygulandı ve birinci fazdaki medulla spinalis dozları 2-2,3 Gy arasında değişmekteydi.

Farklı RT dozlarının biyolojik etkinliklerini hesaplamada BED kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda da üç fazdaki MS dozları birbirinden farklı olduğu için toplam MS dozunu değerlendirmede BED hesaplandı. Toplam medulla spinalis dozu yüksek olmasına rağmen özellikle ikinci ve üçüncü fazlarda fraksiyon başına medulla spinalis dozlarının düşük olması nedeniyle medulla spinalis tolerans sınırlarının biyolojik eşdeğer doz olarak aşılmadığı düşünüldü.

Sonuç olarak, RT uygulamalarında, gelişen RT teknolojileri ile üç boyutlu tedavi planlamaları yapıp normal doku yan etkilerini arttırmadan hedef volüme yüksek dozlar uygulamak mümkündür. Yüksek teknoloji olanaklarının bulunmadığı durumlarda diyagnostik BT görüntüleri kullanılarak tedavi planlaması yapılmaktadır. Medulla spinalis dozları tedavi alanı içinde seviyelere göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada özellikle C4 ve C5 vertebralar seviyesinde medulla spinalis dozlarının maksimum olduğu görüldü. Üç alan tekniği ile RT uygulamalarında yüksek veya düşük doz riski nedeniyle birleşim bölgesi önemlidir. Lateral alanlara aç verilmesinin, birleşim bölgesindeki medulla spinalis dozları açısından güvenli bir yöntem olduğu düşünüldü. Baş-boyun bölgesi RT uygulamalarında toplam medulla spinalis dozu hesaplanırken her fazdaki medulla spinalis dozu ayrı ayrı değerlendirilip BED değerleri dikkate alınmalıdır.

Bu çalışmanın, medulla spinalis gibi riskli organlar açısından güvenli tedavi olanakları sunan üç boyutlu konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin kullanıldığı uygulamalarda medulla spinalis dozlarının hesaplanması ve değerlendirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Mendenhall WM, Riggs CE, Cassisi NJ. Treatment of head and neck cancers. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2005. p. 662-732.
2. Ton-Van J, Lefebvre JL, Stern JC, Buisset E, Coche-Dequeant B, Vankemmel B. Comparison of surgery and radiotherapy in T1 and T2 glottic carcinomas. *Am J Surg* 1991;162(4):337-40.
3. Bernier J, Cooper JS, Pajak TF, van Glabbeke M, Bourhis J, Forastiere A, et al. Defining risk levels in locally advanced head and neck cancers: a comparative analysis of concurrent postoperative radiation plus chemotherapy trials of the EORTC (#22931) and RTOG (# 9501). *Head Neck* 2005;27(10):843-50.
4. Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designé L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous-cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-Analysis of Chemotherapy on Head and Neck Cancer. *Lancet* 2000;355(9208):949-55.
5. Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, et al. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med* 2004;350(19):1945-52.
6. Cooper JS, Pajak TF, Forastiere AA, Jacobs J, Campbell BH, Saxman SB, et al. Postoperative concurrent radiotherapy and chemotherapy for high-risk squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2004;350(19):1937-44.
7. Joiner MC, Bentzen SM. Time-dose relationships: the Linear-Quadratic approach. In: Steel GG, editor. *Basic clinical radiobiology*. 3rd ed. New York: Arnold; 2002. p. 120-31.
8. Meeks SL, Williams RO, Bova FJ, Mendenhall WM, Buatti JM. The midline dose distribution for a three-field radiotherapy technique. *Med Dosim* 1999;24(2):91-8.
9. Marcus RB Jr, Million RR. The incidence of myelitis after irradiation of the cervical spinal cord. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19(1):3-8.
10. Allison R, Vaughan J, Thurber A, Rajeci M, Vongtama V, Barry T. Spinal cord dose is higher than expected in head and neck radiation. *Med Dosim* 1999;24(2):135-9.
11. Zhu L, Kron T, Barnes K, Johansen S, O'Brien P. Junctioning of lateral and anterior fields in head and neck cancer: a dosimetric assessment of the monoisocentric technique (including reproducibility). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(1):227-32.
12. Roberge D, Gosselin M, Sultanem K, Corns R, Shenouda G. Safety of a simple asymmetric jaw technique in the treatment of head and neck cancer. *Radiother Oncol* 2003;68(2):149-52.
13. Vernon MR, Maheshwari M, Schultz CJ, Michel MA, Wong SJ, Campbell BH, et al. Clinical outcomes of patients receiving integrated PET/CT-guided radiotherapy for head and neck carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70(3):678-84.
14. Newbold K, Partridge M, Cook G, Sohaib SA, Charles-Edwards E, Rhys-Evans P, et al. Advanced imaging applied to radiotherapy planning in head and neck cancer: a clinical review. *Br J Radiol* 2006;79(943):554-61.
15. Chen L, Nguyen TB, Jones E, Chen Z, Luo W, Wang L, et al. Magnetic resonance-based treatment planning for prostate intensity-modulated radiotherapy: creation of digitally reconstructed radiographs. *Int J*

- Radiat Oncol Biol Phys 2007;68(3):903-11.
16. Rovirosa A, Berenguer J, Sanchez-Reyes A, Torres M, Casals JM, Farrus B, et al. Simulation by a diagnostic CT for the early vocal cord carcinoma. Med Dosim 1997;22(1):13-6.
  17. Rovirosa A, Berenguer J, Sánchez-Reyes A, Farrús B, Casas F, Biete A. A CT-based simulation for head and neck tumors in centers without CT-simulator and 3D-planning system. Med Dosim 1995;20(2):111-5.
  18. Thames HD Jr, Withers HR, Peters LJ, Fletcher GH. Changes in early and late radiation responses with altered dose fractionation: implications for dose-survival relationships. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1982;8(2):219-26.
  19. Scalliet P, Cosset JM, Wambersie A. Application of the LQ model to the interpretation of absorbed dose distribution in the daily practice of radiotherapy. Radiother Oncol 1991;22(3):180-9.