

ANALISIS TEKNIK RADIOTHERAPY NON-COPLANAR (NC) 3 DIMENSION CONFORMAL RADIATION THERAPY (3D-CRT) PADA KASUS ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL) DI RSUP DR. HASAN SADIKIN BANDUNG

**Roucho Yusuf Rondonuwu¹, Indah Sukmasari², I Wayan Juliasa³,
Farikhatul Alfiah^{4*}**

^{1,2}Akademi Teknik Radiodiagnostik dan Radioterapi Bali

³Akademi Teknik Radiodiagnostik dan Radioterapi Bogor

⁴Radiografer, RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

^{*}Email Korespondensi: roucho.rondonuwu@gmail.com

Abstract: Craniospinal Technical Analysis of Non-Coplanar Three-Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT) in Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Cases at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung.

Craniospinal irradiation (CSI) is a radiotherapy technique used to treat malignancies involving the brain and spinal cord, such as acute lymphoblastic leukemia (ALL). The main challenge in CSI is to achieve a homogeneous dose distribution to the cranial and spinal targets while minimizing the dose to organs at risk (OAR). This study presents a case series of four pediatric patients with ALL who underwent CSI at Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung. Treatment planning was performed using CT-based simulation with a specially designed immobilization device for pediatric patients. The non-coplanar 3D-CRT technique for CSI, utilizing five irradiation fields, gantry angle adjustments, couch rotations, daily image-guided radiotherapy (IGRT), and pediatric-specific immobilization, provided optimal target coverage while keeping OAR doses within safe limits. Comparative results demonstrated that Dmax and Dmean values for critical organs such as the lens, eyes, optic nerves, thyroid, lungs, heart, kidneys, and liver were consistent with hospital standards and reference data, with minimal inter-patient variation. This approach effectively minimized exposure to healthy tissues while maintaining irradiation precision, making it suitable for CSI management in ALL cases. In conclusion, the non-coplanar 3D-CRT technique enables uniform dose distribution across the CSI area with minimal overlap risk. CT-based 3D planning and precise delineation maintained OAR doses within safe limits. Pediatric-specific immobilization systems enhanced stability and reproducibility, making this method safe, effective, and feasible for pediatric CSI.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia, Craniospinal Irradiation, 3D-CRT, non-coplanar, Organ-at-risk, Pediatric

Abstrak: Analisis Teknik Radiotherapy Non-Coplanar (NC) 3 Dimention Conformal Radiation Therapy (3DCRT) Pada Kasus Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) Di Rsup Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Craniospinal irradiation (CSI) merupakan teknik radioterapi yang digunakan untuk menangani keganasan yang melibatkan otak dan sumsum tulang belakang, seperti acute lymphoblastic leukemia (ALL). Tantangan utama dalam pelaksanaan CSI adalah mencapai distribusi dosis yang homogen pada target kranial dan spinal, serta meminimalkan paparan dosis terhadap organ at risk (OAR). Penelitian ini merupakan studi seri kasus pada empat pasien pediatrik dengan ALL yang menjalani terapi CSI di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Perencanaan terapi dilakukan menggunakan simulasi berbasis CT dengan perangkat imobilisasi yang dirancang khusus untuk pasien pediatrik. Teknik 3D-CRT non-coplanar pada CSI dengan penggunaan lima lapangan penyinaran, penyesuaian sudut gantry, rotasi meja (couch), verifikasi harian menggunakan image-guided radiotherapy (IGRT), serta imobilisasi khusus pediatrik, mampu

memberikan cakupan target yang optimal dengan dosis OAR tetap dalam batas aman. Hasil perbandingan menunjukkan bahwa nilai Dmax dan Dmean pada organ kritis seperti lensa, mata, saraf optik, tiroid, paru-paru, jantung, ginjal, dan hati sesuai dengan standar rumah sakit dan data referensi, dengan variasi antar pasien yang minimal. Pendekatan ini efektif dalam meminimalkan paparan terhadap jaringan sehat sekaligus mempertahankan presisi penyinaran, sehingga layak digunakan dalam tatalaksana CSI pada kasus ALL. Kesimpulannya, teknik 3D-CRT non-coplanar mampu menghasilkan distribusi dosis yang merata pada area CSI dengan risiko overlap yang minimal. Perencanaan berbasis CT 3D dan delineasi yang presisi mampu menjaga dosis OAR tetap dalam batas aman. Sistem imobilisasi khusus pediatrik juga meningkatkan stabilitas dan reproduktibilitas, sehingga metode ini aman, efektif, dan layak diterapkan pada pasien pediatrik yang menjalani CSI.

Kata Kunci: Acute Lymphoblastic Leukemia, Craniospinal Irradiation, 3D CRT, non-coplanar, Organ-at-risk, Pediatrik

PENDAHULUAN

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) merupakan keganasan hematologis yang ditandai oleh proliferasi cepat sel limfoid imatur di sumsum tulang (bone marrow), darah perifer, dan dapat menyebar ke organ-organ lain (Paul et al., 2016)(Pui et al., 2009). Istilah "acute" mencerminkan progresivitas penyakit yang agresif dan berpotensi fatal dalam waktu singkat apabila tidak mendapat terapi yang adekuat, sedangkan "lymphoblastic" menunjukkan asal sel dari prekursor limfoid (Surveillance and End Results (SEER) Program, 2015). ALL bersifat heterogen secara biologis dan klinis, serta merupakan leukemia akut paling sering pada populasi pediatrik, mencakup sekitar 75–80% kasus pada anak-anak, sementara pada dewasa hanya sekitar 20%. (Alvarnas et al., 2015) (Esparza & Sakamoto, 2005)(Wikidoc, 2011)(PMC, 2022).

Craniospinal irradiation (CSI) merupakan bagian penting dalam tatalaksana ALL dengan keterlibatan sistem saraf pusat (CNS). Namun, CSI masih menjadi salah satu prosedur radioterapi yang paling kompleks secara teknis karena membutuhkan distribusi dosis yang homogen pada volume target yang luas dan berbentuk kompleks, dengan tetap meminimalkan dosis ke organ at risk (OAR) (El Shafie et al., 2019)(Devecka et al., 2020)(Le Rhun et al., 2023).

Berbagai teknik radioterapi telah dikembangkan untuk meningkatkan kualitas distribusi dosis pada CSI. Teknik

berbasis auto-planning seperti VMAT dengan feasibility dose-volume histogram (FDVH) menunjukkan cakupan target yang tinggi (PTV >95%, D98% = 36,13 Gy) dan indeks konformitas yang baik (CI = 0,980), serta mampu menurunkan dosis ke OAR dibandingkan metode konvensional.(Zhang et al., 2023) (Wang et al., 2013) Selain itu, teknik non-coplanar terbukti lebih efektif dibandingkan coplanar dalam menurunkan dosis ke organ kritis seperti mata dan kelenjar parotis serta meningkatkan cakupan target(Chiang et al., 2023)(Hansen et al., 2015)

Penggunaan teknik non-coplanar juga dilaporkan mampu meningkatkan homogenitas dan konformitas dosis serta mengurangi paparan terhadap organ sensitif. Studi menunjukkan bahwa teknik non-coplanar VMAT dapat menurunkan dosis ke mata hingga 13% serta meningkatkan efisiensi waktu penyinaran, Selain itu, penggunaan half-beam block pada teknik non-coplanar dapat mengurangi dosis ke organ seperti usus tanpa mempengaruhi distribusi dosis ke target (Zeng et al., 2024)(Kathpal & Davis, 2012)

Meskipun teknik radioterapi modern seperti IMRT, VMAT, dan helical tomotherapy menunjukkan keunggulan dalam hal distribusi dosis dan proteksi OAR (J et al., 2012)(Welsh et al., 2005)(Cozzarini et al., 2007)(Moon et al., 2011), penerapannya masih terbatas di beberapa fasilitas pelayanan kesehatan akibat keterbatasan sumber

daya dan teknologi. Oleh karena itu, teknik 3D-CRT masih menjadi pilihan utama dalam pelaksanaan CSI di banyak pusat layanan. (Zhang et al., 2023)(J et al., 2012) (Welsh et al., 2005)(Cozzarini et al., 2007)(Moon et al., 2011).

Namun demikian, data klinis mengenai efektivitas teknik 3D-CRT non-coplanar dalam memberikan distribusi dosis yang optimal serta proteksi terhadap OAR pada kasus CSI, khususnya pada pasien pediatrik dengan ALL, masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis penerapan teknik 3D-CRT non-coplanar pada pasien ALL yang menjalani CSI di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

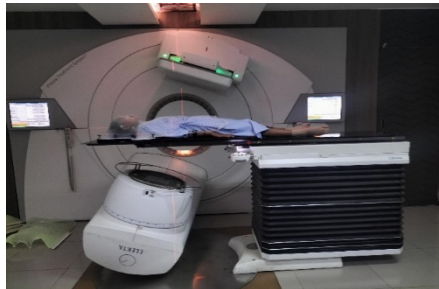
METODE

Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan desain case series pada empat pasien (n=4) pediatrik berusia 3–14 tahun dengan diagnosis Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) disertai keterlibatan sistem saraf pusat (CNS), yang menjalani craniospinal irradiation (CSI) di Instalasi Radioterapi RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Kriteria inklusi meliputi: (1) pasien pediatrik dengan diagnosis ALL, (2) terdapat keterlibatan CNS, (3) menjalani terapi CSI dengan teknik 3D-CRT, dan (4) memiliki data perencanaan radioterapi lengkap. Kriteria eksklusi meliputi pasien dengan data tidak lengkap atau tidak menyelesaikan terapi.

Simulasi dilakukan menggunakan CT-simulator tiga dimensi dengan posisi supine dan head-first, serta imobilisasi menggunakan masker thermoplastik pediatrik dan baseplate untuk menjaga stabilitas dan reproduibilitas. Delineasi target meliputi GTV, CTV, dan PTV serta organ at risk (OAR) sesuai pedoman ICRU.

Penyinaran dilakukan menggunakan LINAC energi 6 MV dengan total dosis 54 Gy dalam 30 fraksi (1,8 Gy/fraksi), terdiri dari CSI primer 36 Gy dan booster kranial 18 Gy. Teknik penyinaran menggunakan 3D-CRT non-coplanar lima lapangan dengan penyesuaian sudut gantry dan rotasi meja (couch) untuk meningkatkan konformitas dosis dan mengurangi paparan terhadap OAR, terutama pada area junction kranial–spinal.



Gambar 1. Posisi pasien saat Non-Coplanar



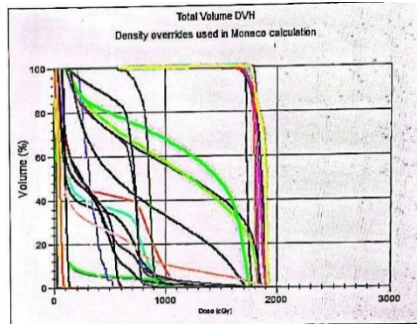
Gambar II. Posisi pasien tampak dari atas

Verifikasi posisi dilakukan setiap hari menggunakan image-guided radiotherapy (IGRT) dengan pencitraan kV ortogonal sebelum setiap fraksi. Evaluasi dilakukan menggunakan analisis dose-volume histogram (DVH), meliputi: (1) Dmax dan Dmean pada OAR, (2) Conformity Index (CI) (3) Homogeneity Index (HI). Hasil

dibandingkan dengan standar dosis institusi dan referensi (Crossair).

HASIL

Penelitian ini melibatkan empat pasien pediatrik dengan ALL disertai keterlibatan CNS yang menjalani CSI menggunakan teknik 3D-CRT non-coplanar.



Gambar IV. Tabel DVH

Berdasarkan analisis DVH, seluruh parameter dosis pada organ at risk (OAR) berada dalam batas toleransi

yang ditetapkan oleh standar rumah sakit dan referensi (Crossair).

Tabel 1. Perbandingan OAR Crossair, Rumah Sakit, Dan Pasien

OAR	OAR Crossair	OAR RS	Pasien 1	Pasien 2	Pasien 3	Pasien 4
Lens Dmax	4.04	4.61	4.41	4.54	4.55	4.59
Eye Dmax	4.49	4.94	4.60	4.66	4.63	4.74
Optic Nerve Dmax	4.99	5.59	5.20	5.35	5.42	5.53
Optic Chiasm Dmax	5.59	5.87	5.61	5.65	5.69	5.74
Pituitary Dmax	5.72	5.94	5.80	5.83	5.85	5.90
Thyroid Dmean	7.74	8.29	7.93	8.01	8.13	8.27
Lung Dmean	4.88	4.83	4.94	4.91	4.89	4.96
Heart Dmean	3.18	3.24	3.41	3.27	3.18	3.30
Kidney Dmean	4.89	5.01	4.96	5.08	4.98	5.06
Liver Dmean	5.33	5.12	5.14	5.13	5.06	5.16

Nilai Dmax pada organ kritis seperti lensa, mata, saraf optik, dan chiasma opticum menunjukkan variasi minimal antar pasien dan tetap dalam batas aman. Nilai Dmean pada organ seperti tiroid, paru-paru, jantung, ginjal, dan hati juga menunjukkan konsistensi dengan nilai referensi. Distribusi dosis pada target menunjukkan cakupan yang optimal tanpa deviasi signifikan pada area junction antara lapangan kranial

dan spinal, yang dikenal sebagai salah satu titik kritis dalam CSI (Takeda et al., 2024). Nilai Conformity Index (CI) menunjukkan kesesuaian yang baik antara volume target dan distribusi dosis, sedangkan Homogeneity Index (HI) menunjukkan distribusi dosis yang relatif homogen.

Secara keseluruhan, teknik 3D-CRT non-coplanar menghasilkan distribusi dosis yang konsisten pada

keempat pasien, baik dalam cakupan target maupun perlindungan terhadap OAR, sejalan dengan prinsip

pengendalian dosis pada radioterapi konvensional (J et al., 2012).

Structure	Dosimetric Criterion	Actual Value
BLADDER	V1800cGy < 50 %	0.00 %
BOWEL BAG	V1800cGy < 195 cm ³	0.000 cm ³
BRAIN_STEM	Dmax < 5400 cGy	1837.6 cGy
COCHLEA	V5500cGy < 5 %	0.00 %
	Dmean < 4500 cGy	1737.5 cGy
	Dmax < 5000 cGy	0.00 %
COR	V2500cGy < 10 %	1879.5 cGy
EYE DEXTRA	Dmax < 5000 cGy	1104.9 cGy
	Dmean < 3500 cGy	1857.3 cGy
EYE SINISTRA	Dmax < 5000 cGy	1109.0 cGy
	Dmean < 3500 cGy	0.00 %
FEMUR_LT	V5000cGy < 5 %	0.00 %
FEMUR_RT	V5000cGy < 5 %	0.00 %
HEPAR	Dmean < 2800 cGy	328.1 cGy
LENS DEXTRA	Dmax < 1000 cGy	538.5 cGy
LENS SINISTRA	Dmax < 1000 cGy	436.7 cGy
LUNG DEXTRA	V2000cGy < 30 %	0.00 %
LUNG SINISTRA	V2000cGy < 30 %	0.00 %
MANDIBLE	Dmax < 7000 cGy	622.7 cGy
NO_DEXTRA	Dmax < 5400 cGy	1844.7 cGy
NO_SINISTRA	Dmax < 5400 cGy	1848.3 cGy
ORAL_CAVITY	Dmean < 4500 cGy	108.5 cGy
PAROTID_LT	Dmean < 1800 cGy	1199.0 cGy
PAROTID_RT	Dmean < 1800 cGy	745.3 cGy
PTV BRAIN 18	V1926cGy < 2 %	0.00 %
	V1800cGy > 50 %	84.02 %
	V1710cGy > 95 %	97.47 %
PTV SPINE 18	V1926cGy < 2 %	0.58 %
	V1800cGy > 50 %	80.16 %
PTVA 18	V1710cGy > 95 %	97.02 %
PTVB 18	V1710cGy > 95 %	97.45 %
PTVC 18	V1710cGy > 95 %	99.71 %
RECTUM	V1800cGy < 50 %	96.35 %
REN_DEXTRA	Dmean < 1500 cGy	0.00 %
REN_SINISTRA	Dmean < 1500 cGy	617.9 cGy
SPINAL_CORD	Dmax < 4500 cGy	673.0 cGy
THYROID_GLAND	V1800cGy < 70 %	2025.9 cGy
		0.00 %

Gambar III. Standar OAR RS

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa teknik 3D-CRT non-coplanar mampu memberikan distribusi dosis yang homogen dan proteksi yang adekuat terhadap organ at risk (OAR) pada pasien pediatrik dengan ALL yang menjalani CSI. Konsistensi nilai Dmax dan Dmean antar pasien menunjukkan bahwa teknik ini dapat direproduksi dengan baik dalam praktik klinis.

Secara teknis, penggunaan pendekatan non-coplanar memberikan keuntungan dalam mengurangi tumpang tindih dosis (overlap) pada area junction kranial-spinal, yang merupakan

tantangan utama dalam teknik CSI (Takeda et al., 2024). Dengan pengaturan sudut gantry dan rotasi meja, distribusi dosis menjadi lebih konformal dan homogen dibandingkan teknik coplanar (Chiang et al., 2023)(Hansen et al., 2015).

Namun demikian, dibandingkan dengan teknik radioterapi modern seperti IMRT dan VMAT, teknik 3D-CRT masih memiliki keterbatasan. Studi menunjukkan bahwa IMRT mampu menurunkan dosis pada organ kritis seperti brain dan spinal cord serta mengurangi efek samping dibandingkan 3D-CRT (J et al., 2012). Sementara itu,

VMAT dengan pendekatan auto-planning berbasis feasibility dose-volume histogram (FDVH) menunjukkan cakupan target yang lebih tinggi (PTV >95%, D98% = 36,13 Gy), indeks konformitas yang lebih baik (CI = 0,980), serta penurunan dosis pada OAR seperti ginjal, paru, hati, dan mata (Zhang et al., 2023) (Wang et al., 2013).

Selain itu, teknik non-coplanar VMAT juga dilaporkan mampu menurunkan dosis ke organ sensitif seperti mata hingga sekitar 13% serta meningkatkan homogenitas distribusi dosis dibandingkan teknik konvensional (Zeng et al., 2024). Perbandingan ini menunjukkan bahwa teknik radioterapi modern memiliki keunggulan dalam hal presisi dan efisiensi.

Meskipun demikian, dalam konteks fasilitas dengan keterbatasan teknologi, teknik 3D-CRT non-coplanar tetap merupakan pilihan yang rasional. Teknik ini masih banyak digunakan karena ketersediaan alat yang lebih luas serta kemampuannya dalam memberikan distribusi dosis yang dapat diterima secara klinis (Welsh et al., 2005) (Cozzarini et al., 2007) (Moon et al., 2011).

Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa teknik 3D-CRT non-coplanar dapat menjadi alternatif yang efektif dan aman dalam pelaksanaan CSI pada pasien pediatrik dengan ALL, terutama di pusat layanan dengan keterbatasan akses terhadap teknologi IMRT dan VMAT.

KESIMPULAN

Teknik 3D-CRT non-coplanar pada craniospinal irradiation (CSI) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung mampu memberikan distribusi dosis yang optimal pada pasien pediatrik dengan Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) disertai keterlibatan sistem saraf pusat. Berdasarkan analisis dose-volume histogram (DVH), nilai Dmax dan Dmean pada organ at risk (OAR) berada dalam batas toleransi yang ditetapkan oleh standar rumah sakit dan referensi, dengan variasi antar pasien yang minimal.

Selain itu, parameter Conformity Index (CI) menunjukkan kesesuaian yang baik antara volume target dan distribusi dosis, sedangkan Homogeneity Index (HI) menunjukkan distribusi dosis yang relatif homogen pada seluruh area target. Penggunaan teknik non-coplanar terbukti efektif dalam mengurangi risiko tumpang tindih dosis pada area junction kranial-spinal. Dengan dukungan perencanaan berbasis CT, verifikasi harian menggunakan IGRT, serta imobilisasi khusus pediatrik, teknik ini dapat diterapkan secara aman dan efektif, serta menjadi alternatif yang layak pada fasilitas dengan keterbatasan teknologi radioterapi lanjutan.

Diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk meningkatkan validitas hasil, serta analisis kuantitatif yang lebih mendalam terhadap parameter dosimetri seperti CI dan HI. Selain itu, studi komparatif antara teknik 3D-CRT, IMRT, dan VMAT pada pelaksanaan CSI perlu dilakukan untuk mengevaluasi perbedaan dalam distribusi dosis, cakupan target, proteksi organ at risk (OAR), serta potensi efek samping yang ditimbulkan.

Pengembangan protokol perencanaan radioterapi berbasis teknologi yang lebih maju, seperti auto-planning, juga direkomendasikan untuk meningkatkan konsistensi dan efisiensi dalam praktik klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Alvarnas, J. C., Aoun, P., Ballen, K. K., Barta, S. K., Boyer, M. W., Burke, P. W., et al. (2015). Acute lymphoblastic leukemia. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(10), 1258.
- Chiang, P. Y., Hung, C. H., Chang, C. C., Lee, C. Y., Wang, Y. W., & Tsang, Y. W. (2023). Hippocampal-sparing whole-brain radiotherapy under coplanar or noncoplanar VMAT. *Medical Dosimetry*, 48(3), 134-139.
<https://doi.org/10.1016/j.meddos.2023.02.002>
- Cozzarini, C., Fiorino, C., Di Muzio, N., Alongi, F., Broggi, S., Cattaneo, M.,

- et al. (2007). Significant reduction of acute toxicity following pelvic irradiation with helical tomotherapy in patients with localized prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 84(2), 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2007.07.013>
- Devecka, M., Duma, M. N., Wilkens, J. J., Kampfer, S., Borm, K. J., Münch, S., et al. (2020). Craniospinal irradiation in patients with leptomeningeal metastases: Risk-benefit profile and development of a prognostic score. *BMC Cancer*, 20(1). <https://doi.org/10.1186/s12885-020-06984-1>
- El Shafie, R. A., Böhm, K., Weber, D., Lang, K., Schlaich, F., Adeberg, S., et al. (2019). Outcome and prognostic factors following palliative craniospinal irradiation for leptomeningeal carcinomatosis. *Cancer Management and Research*, 11, 789–801. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S182154>
- Esparza, S. D., & Sakamoto, K. M. (2005). Acute lymphoblastic leukemia. *MedGenMed*, 7(1).
- Hansen, A. T., Lukacova, S., Lassen-Ramshad, Y., & Petersen, J. B. (2015). Comparison of a noncoplanar intensity-modulated radiation therapy technique for craniospinal irradiation. *Medical Dosimetry*, 40(4), 296–303. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2015.03.007>
- J, J., JP, V., & C, C. (2012). Craniospinal irradiation in acute lymphoblastic leukemia: Comparison between conformal radiotherapy, intensity-modulated radiotherapy, and helical tomotherapy. *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy*, S6. <https://doi.org/10.4172/2155-9619.s6-003>
- Kathpal, M., & Davis, R. (2012). Use of a noncoplanar half-beam block on the lower spinal field to decrease bowel dose in craniospinal irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 84(3), S290. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2012.07.758>
- Le Rhun, E., Weller, M., van den Bent, M., Brandsma, D., Furtner, J., Rudà, R., et al. (2023). Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO–ESMO clinical practice guideline. *ESMO Open*, 8(5). <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101624>
- Moon, S. H., Jung, Y. S., Ryu, J. S., Choi, S. W., Park, J. Y., Yun, T., et al. (2011). Outcomes of postoperative radiotherapy in head and neck cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 81(1), 140–149. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.04.068>
- Paul, S., Kantarjian, H., & Jabbour, E. J. (2016). Adult acute lymphoblastic leukemia. *Mayo Clinic Proceedings*, 91(11), 1645–1666. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.09.010>
- Pui, C. H., Campana, D., Pei, D., Bowman, W. P., Sandlund, J. T., Kaste, S. C., et al. (2009). Treating childhood acute lymphoblastic leukemia without cranial irradiation. *New England Journal of Medicine*, 360(26), 2730–2741. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0900386>
- Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. (2015). Cancer statistics review: Acute lymphoblastic leukemia. National Cancer Institute. <https://seer.cancer.gov>
- Takeda, K., Umezawa, R., Yamamoto, T., Takahashi, N., & Jingu, K. (2024). Craniospinal irradiation for leptomeningeal metastasis of solid tumors. *Journal of Radiation Research*, 65(5), 667–675. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrae059>
- Wang, Z., Jiang, W., Feng, Y., Guo, Y., Cong, Z., Song, B., & Guo, Y. (2013). Craniospinal IMRT.

- Radiation Oncology.
<https://doi.org/10.1186/1748-717X-8-217>
- Welsh, J. S., Mehta, M. P., Mackie, T. R., Orton, N., Jaradat, M., Khuntia, D., et al. (2005). Helical tomotherapy as a means of delivering whole brain radiation therapy. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 4(6), 661-662. <https://doi.org/10.1177/153303460500400610>
- Zeng, H., Zhong, M. Z., Chen, Z., Tang, S., & Wen, Z. (2024). Dosimetric comparison of noncoplanar VMAT and IMRT. *Frontiers in Oncology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1428329>
- Zhang, Y., Huang, Y., Lin, J., Ding, S., Gong, X., Liu, Q., & Gong, C. (2023). Multi-isocenter VMAT craniospinal irradiation using FDVH-guided auto-planning. *Journal of Radiation Research*, 64(3), 612-621. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrad026>
- Wikidoc. (2011). Acute lymphoblastic leukemia epidemiology and demographics. https://www.wikidoc.org/index.php/Acute_lymphoblastic_leukemia_epidemiology_and_demographics