

HIỆU QUẢ CỦA KỸ THUẬT TÁCH CUNG TRONG XẠ PHẪU LẬP THỂ BƯỚU DI CĂN NÃO ĐA Ổ

Ngô Trung Nghĩa^{1*}, Lê Thanh Quang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả của kỹ thuật tách cung so với kế hoạch 5 cung truyền thống trong xạ phẫu lập thể (SRS) điều trị di căn não đa ổ. Trọng tâm phân tích bao gồm giảm hiện tượng cầu liều, bảo vệ mô não lành và cải thiện tỷ lệ thành công của đảm bảo chất lượng (QA) trên hệ thống TrueBeam không hỗ trợ HyperArc.

Phương pháp: Hồi cứu 22 bệnh nhân (52 ổ di căn, 2-4 ổ mỗi ca) tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM. Mỗi bệnh nhân được lập hai kế hoạch: (1) kế hoạch 5 cung VMAT (2 toàn cung đồng phẳng và 3 bán cung không đồng phẳng) và (2) kế hoạch tách cung VMAT (tối đa 10 cung, có đồng phẳng và không đồng phẳng, mỗi cung bao 1-2 ổ gần nhau). So sánh các chỉ số liều (D2%, D98%, Dmean, CI, CI50, HI, GI), liều não lành (V10%, V25%, V12 Gy), số MU và tỷ lệ QA (2% 2 mm, 1,5% 1,5 mm).

Kết quả: Cả hai phương pháp đều đạt độ bao phủ và độ phù hợp PTV tương đương (D2, D98, Dmean, CI, HI, GI), đáp ứng các tiêu chuẩn RTOG. Kỹ thuật tách cung giảm đáng kể liều não lành (V10% giảm 11,95%; V25% giảm 13,49%; V12Gy giảm 6,65%) và hạn chế cầu liều, nhưng làm tăng số MU lên 1,72 lần. Tỷ lệ QA cải thiện rõ rệt với tách cung (31,8% → 100% ở mức 2% 2 mm; 9% → 73% ở mức 1,5% 1,5 mm).

Kết luận: VMAT tách cung là lựa chọn thực tế và hiệu quả trong SRS cho bệnh nhân di căn não đa ổ trên hệ thống không hỗ trợ HyperArc. Kỹ thuật này giúp bảo vệ não lành tốt hơn và tăng tính ổn định của QA mà không ảnh hưởng đến bao phủ khối u, dù thời gian phát tia dài hơn. Đây là giải pháp đặc biệt hữu ích cho các trung tâm vẫn sử dụng nền tảng TrueBeam/Eclipse phiên bản cũ.

Từ khóa: Xạ phẫu lập thể; di căn não đa ổ; tách cung; đảm bảo chất lượng kế hoạch; VMAT.

¹Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh

²Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh

*Chịu trách nhiệm chính: Ngô Trung Nghĩa

Email: ngtngh@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/10/2025

Ngày chấp nhận đăng: 30/10/2025

EFFECTIVENESS OF ARC-SPLITTING TECHNIQUE IN STEREOTACTIC RADIOSURGERY FOR MULTIPLE BRAIN METASTASES

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the effectiveness of the arc-splitting technique compared with the conventional 5-arc plan in stereotactic radiosurgery (SRS) for multiple brain metastases. The focus was on reducing dose bridging, sparing healthy brain tissue and improving plan quality assurance (QA) pass rates on TrueBeam systems without HyperArc support.

Methods: A retrospective cohort of 22 patients (52 lesions, 2-4 per case) treated at Ho Chi Minh City Oncology Hospital was analyzed. Each patient underwent two plans: (1) a 5-arc VMAT plan (two coplanar full arcs and three non-coplanar half arcs) and (2) an arc-splitting VMAT plan (up to 10 arcs, each covering 1–2 adjacent lesions, coplanar full arcs and non-coplanar half arcs). Dosimetric indices (D2%, D98%, Dmean, CI, CI50, HI, GI), healthy brain dose (V10%, V25%, V12 Gy), monitor units (MU) and QA pass rates (2%2 mm, 1.5%1.5 mm) were compared.

Results: Both techniques provided equivalent target coverage and conformity (D2, D98, Dmean, CI, HI, GI), consistent with RTOG standards. Arc-splitting significantly reduced healthy brain dose (V10% reduced by 11.95%; V25% reduced by 13.49%; V12Gy reduced 6.65%) and minimized dose bridging, at the cost of increased MU (1.72-fold). QA pass rates improved markedly with arc-splitting (31.8%→100% at 2%2 mm; 9%→73% at 1.5%1.5 mm).

Conclusion: Arc-splitting VMAT is a practical and effective alternative for multiple brain metastases SRS on systems without HyperArc. It provides superior healthy brain sparing and QA robustness without compromising tumor coverage, albeit with longer beam-on time. This approach may be particularly valuable for centers using older TrueBeam/Eclipse platforms.

Keywords: Stereotactic radiosurgery (SRS); multiple brain metastases; plan quality assurance (QA); arc splitting; VMAT.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xạ phẫu lập thể bằng máy xạ trị gia tốc, sử dụng bộ chuẩn trực đa lá MLC hiện nay là một trong những kỹ thuật xạ phẫu điều trị di căn não được áp dụng ngày càng nhiều do có nhiều ưu điểm, tiện lợi so với các thiết bị xạ trị trước đó (Gamma Knife, Cyber Knife, Linac dùng cone...) như việc lập kế hoạch một tâm thay vì đa tâm, thời gian xạ trị chỉ còn 5-10 phút thay vì hàng giờ... Việc điều biến liều sao cho một lượng liều rất cao (6-24 Gy mỗi phân liều) đổ vào các ổ di căn thể tích nhỏ

(đường kính dưới 4 cm) nhưng vẫn bảo vệ được những cơ quan quý là mục tiêu của kỹ thuật này. Để đạt được mục tiêu đó, năm 2017, hãng Varian (Mỹ) đã giới thiệu kỹ thuật HyperArc dùng xạ phẫu trên máy TrueBeam. Kỹ thuật này sử dụng 4 cung VMAT với góc quay bàn điều trị lần lượt là 0°, 45°, 270° và 315° tạo ra sự kết hợp phân bố liều giữa đồng phẳng (coplanar) và không đồng phẳng (non-coplanar) giúp người lập kế hoạch đạt được mục tiêu trên. Tuy nhiên, không phải máy xạ trị TrueBeam nào cũng có thể làm được kỹ thuật

này. Những máy xạ trị TrueBeam phiên bản dưới 2.7 và phần mềm lập kế hoạch Eclipse phiên bản dưới 15 không áp dụng cho HyperArc được. Tuy nhiên, đối với những hệ máy này, chúng ta vẫn có thể lập kế hoạch xạ phẫu bằng áp dụng toàn bộ các thông số của kỹ thuật HyperArc, trừ bộ cố định Encompass.

Khi tiến hành như vậy, đối với những bước đa ổ, xuất hiện vấn đề “câu liều” (liều nối giữa các ổ bước gần nhau) và đảm bảo chất lượng kế hoạch (QA) sẽ cho tỷ lệ thành công (pass rate) rất thấp (thường là nhỏ hơn 90%). Vì thế, nghiên cứu

này được thực hiện nhằm đánh giá ảnh hưởng về liều lượng và đảm bảo kế hoạch xạ trị của việc sử dụng nhiều cung, mỗi cung thực hiện cho 1-2 ổ bước so với việc sử dụng 5 cung, mỗi cung bao quanh đồng thời tất cả các ổ di căn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

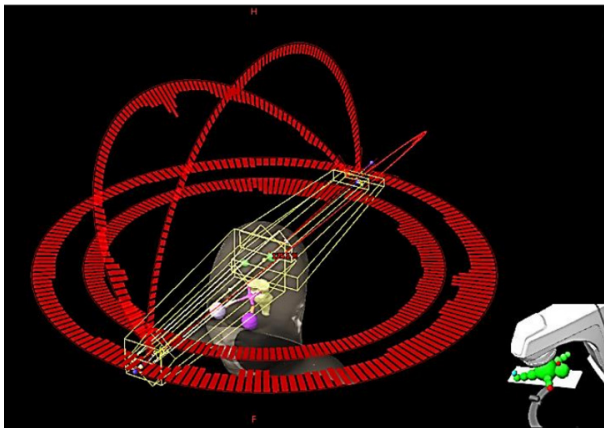
Nhóm nghiên cứu tiến hành hồi cứu trên 22 ca bệnh ung thư di căn não đa ổ (từ 2 - 4 ổ) với tổng cộng 52 ổ di căn tại Bệnh viện Ung bướu TP. HCM. Dữ liệu thống kê bệnh nhân được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Thống kê dữ liệu của 22 ca bệnh được chọn nghiên cứu

STT	Mã bệnh nhân	Số ổ di căn	Tổng thể tích PTV (cc)	Khoảng thể tích PTV (cc)	Tổng liều (Gy)	Số phân liều
1	BN1	2	7,30	1,75-5,55	27	3
2	BN2	4	6,40	0,52-3,04	27	3
3	BN3	3	8,05	1,29-4,31	27	3
4	BN4	2	2,84	1,02-1,82	27	3
5	BN5	2	13,45	3,8-9,65	27	3
6	BN6	2	27,19	5,64-21,55	27	3
7	BN7	2	7,48	0,39-7,09	27	3
8	BN8	2	31,65	0,6-31,05	27	3
9	BN9	2	11,63	1,1-10,53	27	3
10	BN10	2	17,99	3,12-14,87	27	3
11	BN11	2	10,91	0,34-10,57	27	3
12	BN12	3	16,55	0,81-9,52	27	3
13	BN13	2	14,34	2,44-11,90	27	3
14	BN14	3	8,80	1,31-5,35	30	5
15	BN15	2	16,25	4,06-12,19	30	5
16	BN16	2	31,26	4,88-26,38	30	5
17	BN17	2	36,74	16,31-20,43	30	5

STT	Mã bệnh nhân	Số ổ di căn	Tổng thể tích PTV (cc)	Khoảng thể tích PTV (cc)	Tổng liều (Gy)	Số phân liều
18	BN18	4	22,00	0,54-16,68	30	5
19	BN19	2	24,21	1,22-22,99	30	5
20	BN20	2	38,24	4,26-33,98	30	5
21	BN21	3	21,48	1,07-13,28	30	5
22	BN22	2	34,61	13,62-20,99	30	5

Tất cả 22 ca bệnh trên đều được lập kế hoạch trên phần mềm Eclipse 13.6 của hãng Varian. Mỗi bệnh nhân sẽ được lập 2 kế hoạch khác nhau được minh họa trong Hình 1:

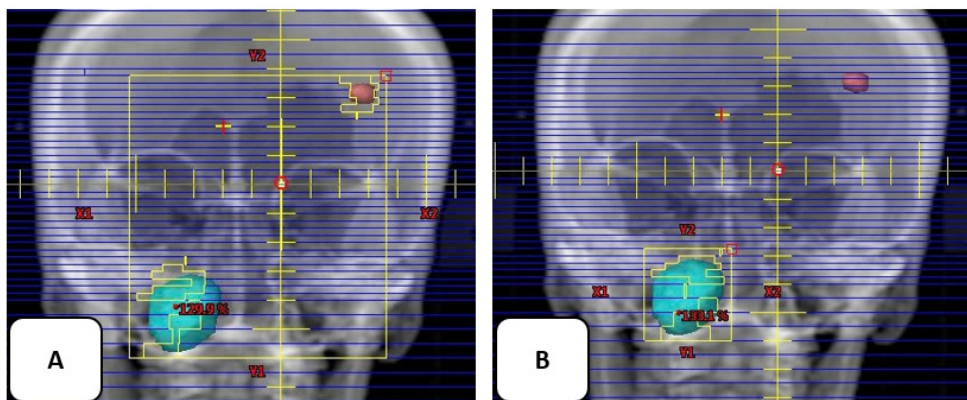


Hình 1. Hình dạng cung xạ gồm 2 toàn cung và 3 bán cung

- Kế hoạch sử dụng 5 cung: Chỉ gồm 5 cung xạ, bao gồm 2 toàn cung không quay bàn và 3 bán cung có các góc quay bàn lần lượt là 45° , 270° và 315° như Hình 1.

Mỗi cung có trường chiếu bao lấy toàn bộ các ổ di căn não (Hình 2a).

- Kế hoạch tách cung: Mỗi cung xạ có trường chiếu chỉ bao lấy một hoặc hai ổ bướu (ở gần sát nhau), tối đa có thể có 10 cung xạ (do giới hạn của phần mềm Eclipse 13.6), có cả quay bàn và không quay bàn với góc quay như kế hoạch 5 cung..., (Hình 2b).



Hình 2. Trường chiếu bao lấy nhiều bướu (a) và bao lấy một bướu (b)

Tất cả những kế hoạch đều đồng nhất về thông số cung xạ (góc quay collimator, chùm tia FFF 6 MV suất liều 1.400 MU/phút, khoảng cách giữa các ngàm (jaw) với bước là 2 mm...), thông số tính liều, thuật toán tính liều AAA... Quy trình đánh giá chất lượng kế hoạch (QA) trên EPID sẽ được thể hiện trên phần mềm Portal Dose. Các kế hoạch sau khi đã tính liều và QA sẽ được đánh giá và so sánh, kiểm định T-test.

Thu thập số liệu: Nhóm nghiên cứu đã tiến hành thu thập những số liệu trên 52 ổ di căn như dưới đây:

- Liều lượng vào bước: Liều nhận được trên 2% và 98% thể tích (D2 và D98), liều trung bình

Dmean trên mỗi thể tích của mỗi ổ, liều cực đại Dmax bước nhận được [1], [5].

- Liều vào não lành (thể tích não sau khi trừ đi thể tích PTV): So sánh thể tích não lành nhận 10%, 25% liều chỉ định và 12 Gy với tiêu chí càng thấp càng tốt [2], [6].

- Những chỉ số đánh giá kế hoạch: CI (chỉ số phù hợp thể tích nhận liều), HI (chỉ số đồng nhất liều), GI (chỉ số suy giảm liều) [3], [4].

- Số MU (monitor unit) mỗi kế hoạch tính ra được.

- Tỷ lệ QA thành công (%).

Công thức tính và ý nghĩa những chỉ số trên được trình bày như Bảng 2 sau:

Bảng 2. Chỉ số đánh giá liều vào thể tích đích

Chỉ số	Mô tả	Cách tính	Tiêu chuẩn	Chấp nhận
D2%	Liều vào 2% thể tích đích	DVH	107-130% liều chỉ định	
D98%	Liều vào 98% thể tích đích	DVH	> 95% liều chỉ định	
Dmean	Liều trung bình vào thể tích đích	DVH	≥ 100% liều chỉ định	
CI	Mức độ phù hợp của vùng liều 100% so với thể tích đích	$\frac{\text{Thể tích Isodose 100\%}}{\text{Thể tích PTV}}$	1-1,2	0,9-1 hoặc 1,2-2
CI50	Mức độ phù hợp của vùng liều 50% so với thể tích đích	$\frac{\text{Thể tích Isodose 50\%}}{\text{Thể tích PTV}}$	3-7,5	Càng thấp càng tốt
HI	Độ đồng nhất về phân bố liều trên thể tích đích	$\frac{\text{Giá trị liều cực đại}}{\text{Giá trị liều cực tiểu}}$	≤ 1,25	≤ 2
GI	Mức độ suy giảm liều khi ra khỏi thể tích đích	$\frac{\text{Thể tích Isodose 50\%}}{\text{Thể tích Isodose 100\%}}$	≤ 3	3 - 5

Xử lý số liệu: Nhóm nghiên cứu sẽ so sánh mức độ thay đổi giữa kế hoạch 5 cung và tách cung bằng cách so sánh các cặp trị trung bình, rút ra nhận xét.

3. KẾT QUẢ

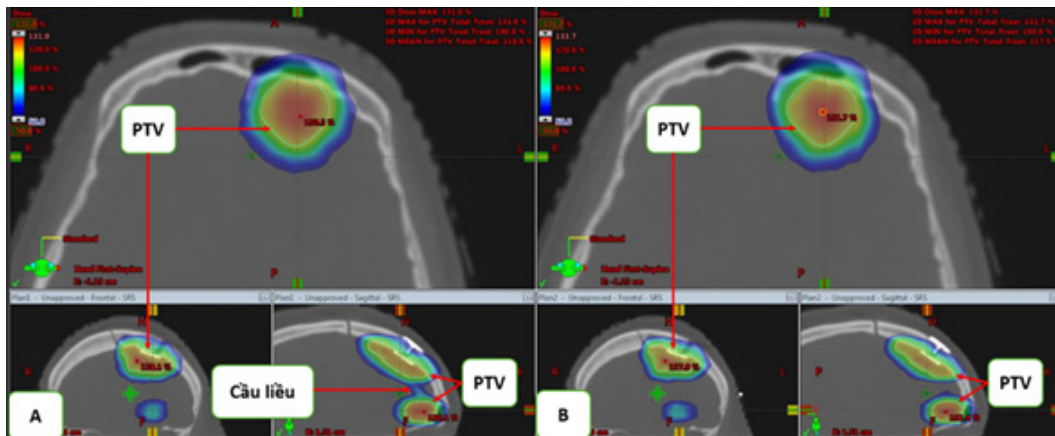
Liều vào PTV: Trị trung bình của giá trị liều vào 2%, 98% thể tích PTV, liều trung bình của PTV... ở kế hoạch 5 cung và tách cung được thể hiện trong Bảng 3.

Bảng 3. Giá trị trung bình liều vào PTV

Kế hoạch		5 cung	Tách cung	Giá trị p
Tiêu chí				
D2	Giá trị (%)	125,96±0,62	125,63±0,52	0,24
D98	Giá trị (%)	107,05±0,31	107,08±0,26	0,45
Dmean	Giá trị (%)	116,72±0,45	116,73±0,33	0,48
CI	Giá trị	1,484±0,038	1,490±0,040	0,32
CI50	Giá trị	5,462±0,338	5,211±0,305	< 0,01
HI	Giá trị	1,286±0,008	1,283±0,006	0,22
GI	Giá trị	3,557±0,134	3,387±0,112	< 0,01

Theo tiêu chuẩn RTOG 90-05 và RTOG 93-05, 5 tiêu chí D2%, D98%, Dmean, CI, HI của hai loại kế hoạch (5 cung và tách cung) đều có giá trị trung bình gần như là như nhau, không có sự chênh lệch đáng kể. Chỉ có 2 tiêu chí CI50 và GI thay đổi có ý nghĩa về mặt thống kê.

Ngoài ra, có 3 ca xuất hiện cầu liều 50% khi lập kế hoạch 5 cung khi các ổ di căn ở quá gần nhau (dưới 4 cm). Hiện tượng này hoàn toàn không có khi lập kế hoạch tách cung.



Hình 3. Vùng liều 50% liều chỉ định của kế hoạch 5 cung (A) và kế hoạch tách cung (B) trên cùng lát cắt

Liều vào não lành được xét ở ba tiêu chí V10%, V25% và 12 Gy được trình bày trong Bảng 4.

Bảng 4. Thể tích não lành nhận 10%, 25% liều chỉ định và 12 Gy

Loại kế hoạch		5 cung	Tách cung	Khác biệt (%)	Giá trị p
Tiêu chí					
V10% (cc)		622,31±54,43	555,88±49,52	10,38±1,74	< 0,01
V25% (cc)		169,99±17,12	149,79±14,83	11,19±1,77	< 0,01
V12 Gy (cc)		63,22±7,15	59,02±6,31	5,64±0,94	< 0,01

Kết quả cho thấy khi xét các tiêu chí V10%, V25% và V12 Gy nhận liều của não lành thì việc tách cung đã giảm liều nhận vào não lành đáng kể so với kế hoạch 5 cung và đều có ý nghĩa thống

kê (giá trị $p < 0,01$), trung bình giảm được từ 5% đến hơn 11%.

Trị trung bình của số MU của 2 loại kế hoạch 5 cung và tách cung được trình bày trong Bảng 5.

Bảng 5. Thống kê số MU ở hai loại kế hoạch

Loại kế hoạch	Trung bình
5 cung	3373,21±170,94
Tách cung	5801,47±439,34

Kế hoạch tách cung cho thấy làm tăng mạnh số MU, nhiều hơn so với kế hoạch chỉ sử dụng 5 cung khoảng 1,72 lần, dẫn đến thời gian phát tia lâu hơn.

Toàn bộ các kế hoạch sau khi tính toán về liều lượng sẽ được đem đi đảm bảo chất lượng (QA) nhằm đảm liều thực tế khi phát tia sẽ đạt yêu cầu như lúc tính toán trên phần mềm Eclipse.

Bảng 6. Thống kê kết quả đảm bảo chất lượng kế hoạch, mức sai lệch 2% 2 mm

Loại kế hoạch	Trung bình [%]	Tỷ lệ kế hoạch đạt	Giá trị p
5 cung	92,55±1,04	7/22 (31,82%)	< 0,01
Tách cung	98,46±0,23	22/22 (100%)	

Giá trị trung bình của tỷ lệ điểm đo đạt yêu cầu ở kế hoạch tách cung cải thiện hơn so với kế hoạch 5 cung khoảng 6%. Tuy nhiên, tỷ lệ kế hoạch đạt ở nhóm kế hoạch 5 cung chỉ là 31,82%, trong khi ở nhóm kế hoạch tách cung là 100%. Như vậy, có thể thấy rõ kế hoạch tách cung xạ cải thiện kết quả QA kế hoạch rất mạnh so với nhóm kế hoạch 5 cung.

Để đánh giá rõ hơn về khả năng đạt kết quả đảm bảo chất lượng của các kế hoạch, nghiên cứu đã nâng mức đánh giá sai lệch từ 2% 2 mm sang 1,5% 1,5 mm. Thống kê được thể hiện chi tiết ở Bảng 7.

Bảng 7. Thống kê kết quả đảm bảo chất lượng kế hoạch, mức sai lệch 1,5% 1,5 mm

Loại kế hoạch	Trung bình [%]	Tỷ lệ kế hoạch đạt	Giá trị p
5 cung	85,67±1,52	2/22 (9,09%)	< 0,01
Tách cung	96,19±0,42	16/22 (72,78%)	

Với yêu cầu chặt chẽ hơn, nhóm kế hoạch tách cung vẫn tỏ ra hiệu quả khi đạt gần 73% số kế hoạch. Trong khi đó nhóm kế hoạch 5 cung có số kế hoạch đạt lại rất thấp (chỉ khoảng 9%).

4. BÀN LUẬN

Các chỉ số D2%, D98%, D_{mean} , CI, HI hầu như

không thay đổi ở cả hai loại kế hoạch. Chỉ số CI50 và GI về gần giá trị tối ưu ở kế hoạch tách cung, có ý nghĩa thống kê. Như vậy dựa trên 7 chỉ số này, ta có thể nói nhóm kế hoạch tách cung vẫn đạt được hiệu quả điều trị như ở kế hoạch sử dụng 5 cung.

Khi các PTV ở quá gần nhau (khoảng cách giữa hai mép rìa PTV dưới 4 cm), kế hoạch 5 cung đã xuất hiện 3 ca có cầu liều dưới 50% liều chỉ định. Tuy nhiên, hiện tượng này hoàn toàn không xuất hiện ở kế hoạch tách cung do MLC và jaw bao phủ từng ổ PTV, ngăn chặn rò tia liều thấp. Trong khi đó, kế hoạch 5 cung chỉ có MLC bao phủ PTV. Từ đó, có thể đánh giá kỹ thuật tách cung tăng khả năng bảo vệ mô lành hiệu quả hơn so với kế hoạch 5 cung.

Kế hoạch tách cung giúp giảm đáng kể thể tích não lành nhận liều thấp (V12 Gy, V10% và V25%) so với 5 cung. Điều này giúp giảm nguy cơ biến chứng lâu dài cho mô não lành [6]. Nó cũng phù hợp với nghiên cứu của Johan Sundström năm 2025, khảo sát trên 26 ca thì thấy kế hoạch tách cung, giảm V12 Gy từ 49 cc xuống còn 26 cc [7].

Kế hoạch tách cung làm tăng gần gấp đôi số MU so với kế hoạch 5 cung. Đó là vì với mỗi cung trong kế hoạch 5 cung có thể tách, ta sẽ có nhiều cung xạ mới. Mỗi cung xạ được tách này có thiết lập về “đường đi” như ở kế hoạch 5 cung nhưng sẽ chỉ tập trung vào một thay vì nhiều khối u. Do đó, thời gian phát tia sẽ kéo dài hơn.

Kế hoạch tách cung có sự cải thiện rõ rệt trong kết quả đảm bảo chất lượng so với kế hoạch 5 cung. Đối với các kế hoạch sử dụng 5 cung xạ, các trường chiếu phải bao lấy từ 2 - 4 ổ bướu. Lúc này trường chiếu mở rộng, MLC phải điều chỉnh đồng thời cho nhiều bướu, làm xuất hiện các đường rò liều. Đối với các kế hoạch tách cung, mỗi trường chiếu nhỏ hơn do chỉ bao lấy một bướu mục tiêu. Quá trình điều chỉnh lúc này diễn ra độc lập giữa các bướu, ngăn cũng không mở tại những vị trí nằm giữa các bướu. Kết quả là liều vào bướu ở kế hoạch tách cung sẽ tập trung tốt hơn, hạn chế xảy ra hiện tượng rò liều tại vùng thể tích nằm giữa hai bướu, dẫn đến kết quả QA cho tỷ lệ thành công cao hơn.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy kỹ thuật tách cung trong xạ phẫu lập thể di căn não đa ổ mang lại lợi ích vượt trội so với kế hoạch 5 cung truyền thống. Phương pháp này giúp hạn chế rõ rệt hiện tượng cầu liều, giảm thể tích não lành nhận liều thấp và cải thiện đáng kể tỷ lệ thành công QA, trong khi vẫn duy trì hiệu quả bao phủ và kiểm soát khối u.

Mặc dù số MU và thời gian phát tia tăng lên, kỹ thuật tách cung là giải pháp khả thi và an toàn, đặc biệt phù hợp cho các trung tâm chưa được trang bị HyperArc nhưng vẫn sử dụng hệ thống TrueBeam/Eclipse phiên bản cũ. Do đó, phương pháp này nên được cân nhắc áp dụng thường quy trong thực hành lâm sàng nhằm nâng cao chất lượng điều trị và giảm nguy cơ biến chứng lâu dài cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Orit Kaidar-Person et al. (2018). Hypofractionated and Stereotactic Radiation Therapy - A Practical Guide, Springer International Publishing AG.
- [2]. M.Gérard et al. (2017). Contraintes de dose en radiothérapie conformationnelle fractionnée et en radiothérapie stéréotaxique dans les hippocampes, le tronc cérébral et l'encéphale: limites et perspectives, Cancer Radiothérapie: Journal de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, 21(6-7):636-647.
- [3]. Edward Shaw et al. (2000). Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 47(2), 291-298.

- [4]. Souhami et al. (2004). 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, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 60(3), 853-860.
- [5]. Redmond et al. (2021). Tumor control probability of radiosurgery and fractionated stereotactic radiosurgery for brain metastases, International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 110(1), 53-67.
- [6]. Y.R.Lawrence et al. (2010). Radiation Dose-Volume Effects in the Brain” (Int J Radiat Oncol Biol Phys;76(3 Suppl):S77-84). DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.02.091
- [7]. Johan Sundström et al. (2025). Partitioning of multiple brain metastases improves dose gradients in single-isocenter radiosurgery. *arXiv preprint*. doi:10.48550/arXiv.2504.16534