

NHỮNG TIẾN BỘ VỀ KỸ THUẬT XẠ TRỊ UNG THƯ

Nguyễn Xuân Kử¹

TÓM TẮT

Trong suốt thế kỷ 20, người ta đã có nhiều nỗ lực trong nghiên cứu, chế tạo những loại máy tối ưu cho xạ trị. Trong nửa sau của thế kỷ, các máy gia tốc tuyến tính đã xuất hiện như một loại công cụ điều trị vượt trội. Ngày nay, những loại máy này đang trên đà phát triển và tiến bộ nhanh, đem lại những tiến bộ to lớn trong xạ trị ung thư. Từ những kỹ thuật phân bố liều truyền thống như 2D, 3D-CRT... thì xạ trị điều biến liều – IMRT, xạ trị dưới sự hướng dẫn của hình ảnh – IGRT, xạ trị cắt lớp – TomoTherapy và xạ trị đáp ứng sinh học – BioART... đang được ứng dụng phổ biến tại nhiều trung tâm ung thư trên thế giới. Xạ trị áp sát suất liều cao- HDR cũng đã phát triển đến mức độ hoàn hảo nhất. Xạ trị đang đi vào một kỷ nguyên vàng và đang ngày càng đem lại những lợi ích tốt nhất cho người bệnh ung thư.

ABSTRACT

NEW PROGRESS IN TECHNIQUE FOR RADIOTHERAPY

Nguyen Xuan Ku¹

During the 20th century, a great excitement and enthusiasm in research and manufacture of a new tool for radiotherapy has been appeared. In the second half of the century the microwave electron linear accelerator has emerged as the dominant treatment device as a optimum means for delivering radiation. Today, these machines are in a rapid state of evolution and promise to greatly advance the treatment of cancer. From conventional distributions of absorbed dose like 2D; 3D-CRT, the IMRT; IGRT; Tomotherapy as well as Bio-ART are being use commonly in many radiation oncology centres in the worldwide. The HDR Brachytherapy is also the utmost evaluation. Radiotherapy is entering a new golden age, and more and more providing the best benefits to all cancer patients.

I. KỸ THUẬT XẠ TRỊ HÌNH CUNG, ĐIỀU BIẾN LIỀU THEO THỂ TÍCH - VMAT (Volumetric – Modulated Arc Therapy).

Đây là một chủ đề với nội dung hết sức hấp dẫn, **xạ trị hình cung, điều biến liều theo thể tích**. Thuật ngữ này được sử dụng có vẻ khác nhau giữa một số trung tâm xạ trị. Chẳng hạn, tên gọi thương mại của hãng Elekta là **VMAT** (Volumetric-Modulated Arc Therapy), hãng Varian dùng khái niệm **RapiArc**,

trong khi đó hãng Siemens sử dụng là **Cone-Beam-Therapy** (CBT). Hệ thống phần mềm thực thi kỹ thuật này cũng có đôi chút khác nhau giữa các nhà sản xuất. Tuy nhiên, nội dung cơ bản của thuật toán thì đều được dựa trên những nguyên tắc chung. Chẳng hạn, nguyên lý điều khiển hệ MLC để tạo hình dạng trường chiếu, hay việc kiểm soát liều lượng phát ra liên tục tại từng thời điểm được thực hiện theo kỹ thuật chia nhỏ chùm tia, gọi là các

1. Bệnh viện K Hà Nội

- Ngày nhận bài (received): 12/6/2014;

- Ngày đăng bài (Accepted): 26/8/2014

- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Xuân Kử

- Email: ngxuanku@gmail.com ĐT 0904616279

segment và được tạo bởi chuyển động cơ khí của hệ thống thân máy, đầu máy, collimator ...

VMAT sử dụng phương pháp phát chùm tia liên tục khi quay thân máy qua một hay nhiều cung. Trong khi quay như vậy, rất nhiều thông số kỹ thuật được điều chỉnh và thay đổi. Chẳng hạn, (i): hệ MLC chuyển động, tạo hình dạng chùm tia; (ii): suất liều máy “dose rate” thay đổi liên tục; (iii): tốc độ quay của thân máy và (iv): góc nghiêng của hệ MLC cũng thay đổi... Kỹ thuật này được bắt nguồn từ ý tưởng xạ trị theo hình cung, biến liều lượng – IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy) của Cedric Yu, năm 1995 nhưng VMAT đã bổ sung thêm 3 yếu tố thay đổi (ii), (iii) và (iv) vì thế mà đã làm giảm được việc sử dụng qua nhiều cung phát tia để tạo ra số lượng lớn các trường chiếu tương ứng. Kỹ thuật VMAT đã được Art Boyer hoàn thiện và triển khai từ 2001.

VMAT có thể tạo ra sự phân bố liều theo hình dạng khối u với độ chính xác cao, tương tự như kỹ thuật IMRT, bao gồm cả kỹ thuật MLC phát chuỗi chùm tia tĩnh, kỹ thuật MLC động - DMLC (Dynamic Multy Leaf Collimator), xạ trị cắt lớp tĩnh hoặc quay (static or helical tomotherapy), CyberKnife v.v.. mà ta thường hiểu là kỹ thuật IMRT truyền thống. Vì vậy, có thể nói rằng VMAT là một kỹ thuật hết sức có giá trị và vượt trội bởi lẽ dù cho các trường chiếu theo kỹ thuật VMAT (VMAT không điều biến) thì cũng vẫn tạo ra được các trường chiếu với sự phân bố tương đương về liều lượng như những kỹ thuật vừa nêu. Giờ đây, cả phần mềm lập kế hoạch lẫn máy phát tia điều trị theo kỹ thuật VMAT đã sẵn có trên thương trường [4].

II. XẠ TRỊ ĐÁP ỨNG SINH HỌC – BioART (Biological Adaptive Radiation Therapy)

Theo cách thông thường, với mục đích xạ trị, người ta cố gắng đưa một liều lượng đồng đều trong toàn bộ thể tích bia (khối u), mặc dù có sự khác nhau bên trong khối u về các yếu tố sinh lý và loại tế bào... và đó là yếu tố hết sức quan trọng đối với sự đáp ứng tia xạ cần phải được xét

đến. Với xạ trị đáp ứng sinh học- **BioART**, thì áp dụng kỹ thuật điều chỉnh sự phân bố liều bức xạ tại từng vùng thể tích (nhỏ) thuộc khối u tùy theo sự khác nhau về mức độ nhạy cảm tia xạ, hay sự thiếu oxy v.v.. của tế bào.

Ngày nay, nhiều kỹ thuật hình ảnh hiện đại chẳng hạn cộng hưởng từ (MRI), cộng hưởng từ phổ ký (MRSi) hay chụp cắt lớp bằng đồng vị phát *positron* (PET) đang được áp dụng rộng rãi và rất hữu hiệu trong cung cấp thông tin trung thực giúp cho việc điều chỉnh, tăng giảm cường độ nhằm tối ưu hóa sự phân bố liều bức xạ phù hợp với hình thái khối u. Đồng thời với khả năng tăng cường xác suất kiểm soát khối u (tumour control probability) –TCP bằng cách tăng liều lượng tại những vùng khối u giảm (thiếu) oxy. Hơn nữa, việc điều chỉnh sự phân bố liều lượng là rất khả thi với những kỹ thuật hiện đại, chẳng hạn xạ trị điều biến liều – IMRT, xạ trị áp sát 3D suất liều cao (3D-HDR)...

Gần đây, người ta đang rất quan tâm đến việc làm cách nào để sử dụng những thông tin về sinh học đặc trưng của khối u và tính chất của các mô lành để áp dụng kỹ thuật xạ trị riêng biệt cho từng bệnh nhân. Khi đó, liều bức xạ có thể tăng lên tại những vùng kháng tia. Tuy nhiên, trong quá trình điều trị, tính chất sinh học của các tế bào khối u và của tế bào lành có thể sẽ thay đổi. Do đó, việc điều chỉnh kỹ thuật (liều lượng) sẽ là cần thiết để đảm bảo rằng sự phân bố liều lượng là tối ưu. Hơn nữa, những thay đổi về chỉ số sinh học của tế bào lành và tế bào u sớm xảy ra trong giai đoạn đầu của quá trình chiếu xạ có thể tiên đoán được kết quả của việc điều trị. Những thông tin này có thể được sử dụng để điều chỉnh cho từng bệnh nhân trong phần còn lại của thời gian chiếu xạ. Trong một số công trình nghiên cứu mới đây, những thay đổi về thuộc tính sinh học xảy ra trong quá trình chiếu xạ đã được nêu ra nhằm đánh giá mức độ đáp ứng của các tế bào lành và tế bào u, qua đó sẽ tiên đoán được kết quả điều trị. Tuy nhiên, tiêu chuẩn đánh giá sự đáp ứng tia xạ để điều chỉnh kỹ thuật (liều lượng) và cách điều chỉnh như thế nào cho hợp lý hiện vẫn còn đang được bàn cãi [1].

III. XẠ TRỊ CẮT LỚP - TOMOTHERAPY

Vào đầu những năm 1990 của thế kỷ trước, người ta đã nghiên cứu, chế tạo một loại thiết bị đặc biệt để phân bố tối ưu liều xạ trị tại thể tích bia (khối u). Đó là **TOMOTHERAPY**

Với Tomotherapy, người ta có thể:

- Dựa trên những hình ảnh trực tiếp hàng ngày của CT để lấy thông tin giải phẫu của bệnh nhân, thay vì sử dụng những thông tin có từ tuần trước, tháng trước...

- Phân bố liều bức xạ quanh thể tích bia với độ chính xác cao từ mọi góc độ và khác nhau cho mỗi bệnh nhân.

- Giảm thiểu liều có hại cho các mô lành bao quanh

- Có thể chỉnh, sửa kế hoạch xạ trị tại bất kỳ vị trí nào khi cần thiết.

Đặc tính kỹ thuật của Tomotherapy

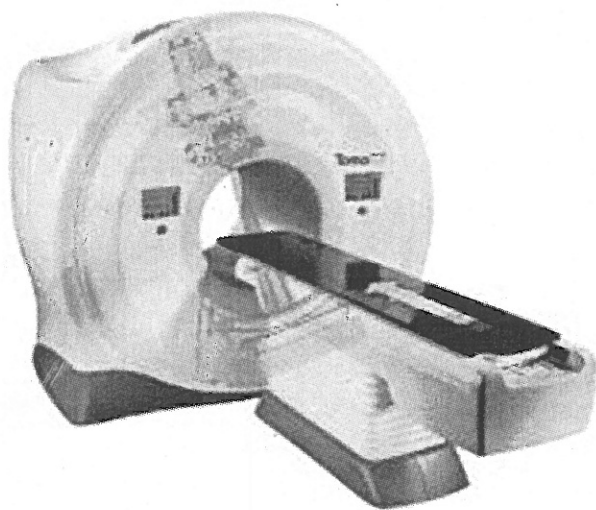
Tomotherapy cho phép quan sát (các) khối u theo không gian 3-D

Hầu hết những thiết bị xạ trị khác chỉ cho phép

quan sát sự phân bố liều lượng tại khối u theo 2D. Điều này có nghĩa là với Tomotherapy, bệnh nhân ung thư sẽ được phân bố liều lượng một cách chính xác hơn. *Tomotherapy là kỹ thuật xạ trị ít can thiệp hơn.* Một số kỹ thuật xạ trị đôi khi cần phải phẫu thuật can thiệp như cài cắm những vật bằng kim loại đánh dấu trong bệnh nhân để xác định vị trí, tọa độ của khối u. Với Tomotherapy thì không cần phải làm điều đó.

Thời gian xạ trị ngắn hơn với cùng loại ung thư.

Thời gian điều trị với Tomotherapy chỉ mất dưới 10 phút, gồm cả việc cố định tư thế bệnh nhân, ghi nhận và chỉnh sửa hình ảnh... *Tomotherapy có thể điều trị những khối u các kích thước khác nhau.* Những thiết bị khác chỉ có thể điều trị với những khối u có kích thước nhất định. Ngoài giới hạn này tế bào ung thư sẽ có nguy cơ tái phát hoặc sinh tác dụng phụ hoặc kém hiệu quả... Tomotherapy đã kết hợp với hệ thống CT scanner ngay trên cùng một khung máy (hình 1) [6].



Hình 1. Tomotherapy kết hợp với hệ thống CT scanner.

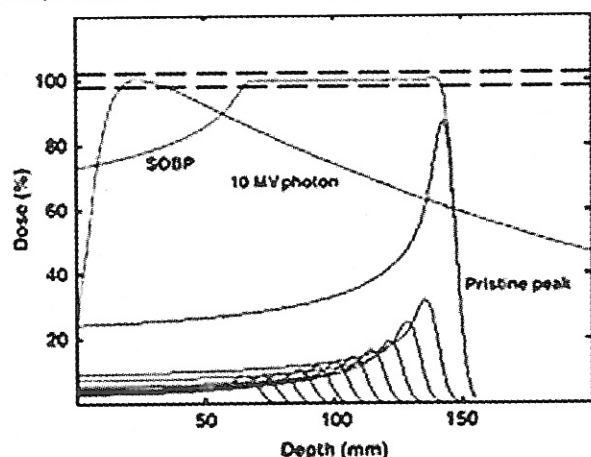
Thiết kế này cho phép tạo dựng đầy đủ những hình ảnh 3D thực hàng ngày trên máy CT scanner để đảm bảo định vị chính xác tư thế bệnh nhân trước mỗi lần phát tia và ngay sau đó sẽ thực hiện xạ trị theo những kỹ thuật phức tạp, hiện đại nhất kể cả IMRT. Bằng sự kết hợp hình ảnh CT và phát tia điều trị ngay trên cùng một hệ thống, Tomotherapy đem đến tính hiệu quả cao cho việc phát tia điều trị và giảm thiểu tác dụng phụ cho bệnh nhân.

IV. XẠ TRỊ BẰNG CHÙM HẠT PROTON

Mặc dù chi phí tốn kém hơn, song điều trị bằng chùm proton đem đến một phương pháp mới khác cho kỹ thuật xạ trị theo hình thái khối u. Điều trị bằng proton là đặc trưng liều sâu phần trăm duy nhất của các hạt proton năng lượng cao, gọi là đỉnh

Bragg, dùng để phân bố một liều lượng cao tại khối u, trong khi đó lại giảm tối thiểu được liều lượng cho các mô lành ở phía trước và phía sau thể tích bia (hình 2). Vì đỉnh Bragg hẹp, người ta phải mở rộng đỉnh sao cho có thể bao trùm toàn bộ lên khối u ở độ sâu nào đó. Điều này được thực hiện bằng cách kết

hợp một số chùm tia với các mức năng lượng khác nhau. Việc điều chỉnh năng lượng như vậy có thể thực hiện bằng kỹ thuật điện từ trong các máy gia tốc đa năng lượng, hoặc kỹ thuật vật lý, nghĩa là sử dụng các bộ lọc xoay với độ dày khác nhau, đôi khi gọi là “bộ lọc đỉnh”, đặt ở khoảng giữa nguồn proton và bệnh nhân. Để thu được các mức xuyên sâu theo ý muốn của chùm tia, người ta cần mức năng lượng cực đại của proton tới 200 MeV. Các thiết bị như Cyclotrons, Synchrotrons và Synchrocyclotrons được sử dụng để tạo ra các chùm tia có đặc tính như vậy. Bởi vì giá thành còn quá đắt, những thiết bị mới chỉ đang được sử dụng trong một vài cơ sở điều trị. Ưu việt về phân bố liều sâu của chùm hạt proton được minh họa trên hình 2 [4].



Hình 2. Phân bố liều sâu của một số bức xạ và proton

V. XẠ THEO HÌNH THÁI KHỐI U BẰNG CHÙM HẠT NEUTRON

Điều trị bằng chùm hạt neutron nhanh đã phổ biến trong vài thập kỷ qua. Lợi điểm lớn của việc điều trị bằng chùm neutron là hiệu quả sinh học đã được cải thiện so với việc điều trị bằng các chùm photon, electron và proton năng lượng cao. Tuy nhiên, về kết quả điều trị cũng còn chưa khẳng định, bởi vì có một số tổn thương phóng xạ cấp đã quan sát được tại một vài cơ sở ứng dụng thiết bị với năng lượng chùm neutron quá thấp và kỹ thuật tạo dạng chùm tia còn chưa hoàn chỉnh. Để bảo vệ các mô lành một cách hợp lý, thì các chùm neutron cần phải được tạo hình dạng một cách thích hợp sao cho

vùng liều lượng cao được phân bố theo kích thước và hình dạng của thể tích bia, và mức năng lượng của chùm tia cần ít nhất là từ 40 MeV để có độ đâm xuyên đúng theo yêu cầu, khả năng hồi phục da tốt và những mô lành không bị chiếu quá liều. Thế hệ mới nhất của các máy phát neutron đang hoạt động với mức năng lượng khoảng 50 MeV và sử dụng các hệ collimator nhiều lá, hay nhiều thanh che chắn [3].

VI. XẠ TRỊ ÁP SÁT NGUỒN I-125 ĐẶT VĨNH VIỄN

Nguồn Iodine-125 là đồng vị phóng xạ của Iodine được dùng phổ biến trong xét nghiệm sinh học, trong ghi hình y học hạt nhân và trong lĩnh vực ung thư nó được sử dụng trong kỹ thuật *brachytherapy* để điều trị ung thư tuyến tiền liệt và một số khối u não. Đồng vị Iodine có thời gian bán hủy dài, đứng hàng thứ hai sau Iodine-129. Chu kỳ bán hủy của I-125 khoảng 59 ngày. Nó phân hủy bằng cách chiếm electron và trở thành Tellurium-125 (Te-125) ở trạng thái kích thích. Đây là trạng thái không bền Te-125m nhưng có mức năng lượng trạng thái khá thấp và gần như ngay lập tức bán rã khi phát ra các tia gamma (γ) với năng lượng cực đại 35 KeV. Một số năng lượng gamma vượt quá trạng thái kích thích Te-125 có thể biến đổi nội tại làm bật ra các electron (cũng có năng lượng 35 KeV) hoặc biến thành các tia-X (từ các bức xạ hãm) và tổng cộng có 21 electron Auger được tạo ra có năng lượng trong khoảng 50-500 electron volt (eV). Cuối cùng là sản phẩm Te-125 ở trạng thái bền, không phóng xạ. Với đồng vị phóng xạ Iodine-125, các tia-X và tia gamma năng lượng đủ thấp để phân bố một liều bức xạ cao tại tổ chức khối u mà không làm tổn hại cho các mô lành liền kề. Vì thế, trong ứng dụng lâm sàng, kỹ thuật xạ trị áp sát cấy- đặt nguồn vĩnh viễn thì đồng vị phóng xạ I-125 đang cạnh tranh với đồng vị Palladium-103 (Pd-103). Vì chu kỳ bán hủy của nguồn I-125 tương đối dài và phát bức xạ gamma năng lượng thấp nhưng đủ để ghi đo bằng các ống đếm tinh thể nên nó được ưa chuộng làm chất đánh dấu trong nghiệm pháp miễn dịch học phóng xạ (radioimmunoassay) và kỹ thuật *invitro*. Cũng những thuộc tính vật lý đó, I-125 trở nên rất

hữu hiệu trong xạ trị áp sát và trong một số kỹ thuật ghi hình hạt nhân cần gắn với các phân tử protein (albumin hoặc fibrinogen) và những xét nghiệm cần một thời gian kéo dài ngày hơn so với I-123 [3].

VII. XẠ TRỊ ÁP SÁT VỚI NGUỒN Cf-252

Một kỹ thuật xạ trị áp sát khác, sử dụng nguồn neutron đã được thử nghiệm rất nhiều năm mà vẫn chưa được áp dụng rộng rãi trong lâm sàng là xạ trị áp sát với nguồn Cf-252. Các nguồn Cf-252 phát bức xạ neutron. Nó có lợi điểm về tác dụng sinh học tương đương các hạt neutron nhanh, và thêm những lợi thế về sự phân bố liều lượng cho kỹ thuật xạ trị áp sát. Tuy nhiên, xạ trị áp sát với Cf-252 chưa thành công bởi một vài lý do. Trước nhất, nguy hiểm bức xạ của neutron đối với nhân viên vẫn như cơn ác mộng. Các hạt neutron rất

khó trong việc che chắn bảo vệ, và hiệu ứng sinh học (RBE) của chúng gây ra là rất lớn. Thứ hai là, kích thước các nguồn Cf-252 hiện nay là quá lớn so với các nguồn Ir-192 đang sử dụng. Điều này không tiện lợi trong việc chế tạo các nguồn dưới dạng kim và tube (ống) để cài cắm vào những khoang, hốc nhỏ, chẳng hạn như niệu đạo. Những công nghệ chế tạo gần đây có thể cải thiện được điều này. Các nguồn có kích thước nhỏ hơn đã được sản xuất, thậm chí các nguồn có kích thước nhỏ hơn nhưng suất liều cao hơn đã được tính toán chế tạo. Triển vọng xạ trị áp sát liều cao với các nguồn Cf-252 có kích thước tương đương các nguồn Ir-192 sẽ trở thành thực thi ở một số cơ sở. Vấn đề chủ yếu ở đây là chi phí của những nguồn này thường là đắt hơn nhiều so với xạ trị áp sát liều cao với các nguồn Ir-192 [2].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Cừ (2011), *Cơ sở vật lý và những tiến bộ về kỹ thuật Xạ trị Ung thư*, Nhà xuất bản Y học.
2. Weber DC, Peguret N, Dipasquale G, Cozzi L (2008), Involved-node and Involved-field Volumetric Modulated Arc Vs fixed beam Intensity Modulated Radiotherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 75, pp. 1578- 1586.
3. Hellman S, Weichselbaum RR (1996), *Radiation oncology*, JAMA 275, pp. 1852- 1853.
4. Dr Elgort, Lr Albu, C Bos (2012), *An Image Guided Radiation Therapy system comprises a radiation source*, PCT/IB2012/053,921.
5. Freig Hovene (2002), *Exact method for volume metric modulated arc therapy (VMAT)*.
6. Jake Van Dyk, Tomas Kron. , Glenn Bauman., Jerry J. Battista (2002), *Tomotherapy: a revolution in radiotherapy*.