

GIỚI THIỆU QUY TRÌNH KỸ THUẬT XẠ TRỊ ĐIỀU BIẾN LIỀU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ Vòm TAI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG QUÂN ĐỘI 108

Nguyễn Anh Tuấn¹, Hoàng Đào Chính¹, Bùi Quang Biểu¹,
Trần Kim Thoa¹, Lê Mạnh Đức¹

TÓM TẮT

Ung thư vòm (UTV) là loại ung thư phổ biến tại Việt Nam và khu vực Đông Nam Á, có đáp ứng tốt với xạ trị. Xạ trị điều biến liều (XTĐBL) là kỹ thuật xạ trị tiên tiến được ưu tiên lựa chọn trong điều trị UTV do khả năng đảm bảo tập trung liều cao để kiểm soát khối u đồng thời hạn chế liều chiếu của cơ quan lành và do đó giảm tác dụng phụ cho bệnh nhân. Tại Việt Nam kỹ thuật này còn chưa được áp dụng rộng rãi do chưa có quy trình kỹ thuật chuẩn. Khoa Xạ trị, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 là một trong những cơ sở đầu tiên của cả nước triển khai thành công kỹ thuật XTĐBL sử dụng ống chuẩn trực đa lá động (sliding window technique) dưới hướng dẫn hình ảnh và áp dụng kỹ thuật nâng liều đồng thời vào nhiều thể tích (simultaneous integrated boost technique) trong điều trị UTV. Trong bài viết này xin được giới thiệu quy trình kỹ thuật XTĐBL điều trị UTV đang được thực hiện tại khoa Xạ trị, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Từ khóa: Xạ trị điều biến liều, ung thư vòm.

ABSTRACT

INTRODUCTION THE TECHNIQUE PROCESS OF INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY IN NASOPHARYNGEAL CARCINOMA TREATMENT AT 108 CENTRAL MILITARY HOSPITAL

Nguyen Anh Tuan¹, Hoang Dao Chinh¹, Bui Quang Bieu¹,
Tran Kim Thoa¹, Le Manh Duc¹

Nasopharyngeal Carcinoma (NPC) is the most common head and neck cancer in Viet Nam and Southeast Asia and has good response to radiotherapy. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) is an advanced radiotherapy techniques which is preferred for the treatment of NPC due to ability of concentrating high-dose to control the tumor while limiting dose for normal tissues so that reduce side effects for patients. In Viet Nam, this technique has not been widely applied due to lack of standardized technical protocol. Department of Radiation Oncology, 108 Central Military Hospital is the first centre in Viet Nam successfully carried out sliding window IMRT technique using multi-leaf collimator under image-guide and applied simultaneous integrated boost (SIB) technique in treatment of NPC. In this article, we introduced the protocol of IMRT technique in treatment of NPC at Department of Radiation Oncology, 108 Central Military Hospital.

Key words: Intensity Modulated Radiation Therapy, Nasopharyngeal Carcinoma

1. Bệnh viện Trung ương Quân
đội 108.

- Ngày nhận bài (received): 10/7/2015; Ngày phản biện (revised): 4/8/2015;
- Ngày đăng bài (Accepted): 24/8/2015
- Người phản biện:
- Người phản hồi (Corresponding author): Nguyễn Anh Tuấn
- Email: drtuan108@gmail.com : ĐT: 0985.546.155

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vòm (UTV) là loại ung thư hiếm gặp ở các nước Âu Mỹ nhưng là loại ung thư thường gặp nhất ở Nam Trung Quốc và Đông Nam Á. Tại Mỹ UTV có tỷ lệ mắc bệnh chỉ 0,6 ca/100.000 dân, trong khi tại Hồng Kông và Nam Trung Quốc đạt tỷ lệ mắc bệnh 25-50 ca/100.000 dân. Tại Việt Nam, UTV đứng thứ tám trong mười loại ung thư thường gặp với số lượng 4931 ca mới mắc/năm và 2885 ca tử vong/năm, với tỉ lệ mắc bệnh 5,4 ca/100.000 dân [1].

Các phương pháp chính điều trị UTV gồm xạ trị, hóa chất và phẫu thuật. Trong đó xạ trị đơn thuần là phương pháp điều trị chuẩn cho UTV giai đoạn sớm (giai đoạn I và IIA), hóa xạ trị đồng thời là phương pháp điều trị chuẩn cho UTV giai đoạn tiến triển tại vùng và tại chỗ chưa có di căn xa (giai đoạn IIB – IVB). Tỷ lệ kiểm soát tại vùng sau hóa xạ trị đồng thời UTV giai đoạn tiến triển đạt 54 - 78% với tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 5 năm từ 50 - 79% [2]. Kết quả điều trị UTV có liên quan chặt chẽ tới tổng liều xạ trị và kỹ thuật xạ trị. Tuy nhiên, do vòm hầu nằm ở vị trí có nhiều cơ quan quan trọng bao quanh như thân não, tủy sống, giao thoa thị giác, tuyến nước bọt mang tai... nên việc đảm bảo được tiêu chí vừa nâng liều cao tại u (tổng liều 70 Gy) vừa không để vượt quá liều giới hạn của mô lành xung quanh là một nhiệm vụ khó khăn với các kỹ thuật xạ trị thông thường. Điều trị UTV bằng các kỹ thuật xạ trị thông thường có khả năng gây nhiều biến nặng nề cho bệnh nhân sau này như hoại tử thùy thái dương, khít hàm, khô miệng, ù tai, giảm thính lực, giảm thị lực... [3], [4]

XTĐBL là kỹ thuật xạ trị tiên tiến, có nhiều ưu điểm so với các kỹ thuật xạ trị thông thường như cho phép điều trị liều cao, tạo phân bố liều theo hình dạng khối u đặc biệt là hình dạng lõm, liều chiếu giảm rất nhanh khi ra khỏi thể tích điều trị và có thể kê liều khác nhau đồng thời vào các thể tích điều trị trong cùng một buổi xạ. Do đó, kỹ

thuật này vừa cho phép đảm bảo liều cao tại thể tích điều trị để kiểm soát khối u đồng thời hạn chế liều cho tổ chức lành và làm giảm tác dụng phụ cho người bệnh [5]. Tuy nhiên, do có sự chênh lệch về liều rất lớn giữa thể tích điều trị và mô lành xung quanh đòi hỏi sự chính xác trong quá trình điều trị nên cần sự kết hợp XTĐBL với xạ trị dưới hướng dẫn hình ảnh. Các nghiên cứu sử dụng XTĐBL trong điều trị UTV đã cho thấy kết quả rất hứa hẹn: tỷ lệ kiểm soát tại chỗ và tại vùng 82 – 100%, tỷ lệ sống thêm toàn bộ sau 3 năm 66 – 100%. Đặc biệt, XTĐBL làm giảm tỷ lệ tác dụng phụ độ III – IV và tỷ lệ khô miệng sau điều trị, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân [3,4]. Do đó, hiện nay theo Hướng dẫn thực hành của Mạng lưới ung thư Quốc gia Mỹ, XTĐBL được khuyến cáo ưu tiên lựa chọn trong điều trị UTV [2].

Ở Việt Nam, kỹ thuật XTĐBL sử dụng hệ thống các ngầm chuyển động độc lập (JO-IMRT: Jaws-Only intensity modulated radiation therapy) đã được áp dụng tại một số bệnh viện. Tuy nhiên, kỹ thuật XTĐBL sử dụng bộ chuẩn trực đa lá động (sliding window) dưới hướng dẫn hình ảnh mới được triển khai đầu tiên tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 12/2013. Khoa Xạ trị - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 đã áp dụng thành công kỹ thuật nâng liều đồng thời vào nhiều thể tích (simultaneous integrated boost technique – SIB) sử dụng XTĐBL trong điều trị bệnh nhân UTV và đạt kết quả điều trị bước đầu khả quan. Sau đây chúng tôi xin giới thiệu quy trình thực hiện kỹ thuật này.

II. PHƯƠNG TIỆN, DỤNG CỤ ĐỂ TIẾN HÀNH KỸ THUẬT

- Máy xạ trị gia tốc thẳng Varian CX 2100 của hãng Varian (Mỹ) kèm bộ ống chuẩn trực 80 lá và thiết bị chụp XQ kỹ thuật số megavoltage – PortalVision aS500 cho phép thực hiện kỹ thuật XTĐBL dưới hướng dẫn hình ảnh.

Bệnh viện Trung ương Huế

- Máy CT mô phỏng xạ trị chuyên dụng 580RT của hãng Varian (Mỹ).
- Hệ thống máy tính lập kế hoạch xạ trị Eclipse 10.0 của hãng Varian (Mỹ).
- Dụng cụ cố định và đánh dấu bệnh nhân: baseplate, gối, mặt nạ 5 điểm, băng dính chì.
- Các thiết bị kiểm chuẩn kế hoạch XTĐBL bao gồm: đầu dò mảng (2D array detector) I'mRTMatriXX kèm phần mềm chuyên dụng OmniPro I'mRT của hãng IBA để kiểm chuẩn bản đồ liều (dose map) và liều tuyệt đối (absolute dosimetry).

III. QUY TRÌNH KỸ THUẬT

3.1. Chuẩn bị bệnh nhân[2]

- Khai thác tiền sử bản thân và gia đình, khám lâm sàng, các bệnh lý kết hợp, đánh giá chỉ số toàn trạng.
- Xét nghiệm thường quy: công thức máu, chức năng gan, thận, siêu âm ổ bụng, ECG, XQ tim phổi, định lượng EBV...
- Nội soi tai mũi họng và bấm sinh thiết tổn thương vòm làm giải phẫu bệnh.
- Chụp MRI, CT đầu-cổ có tiêm thuốc cản quang.
- Cân nhắc chụp PET/CT đánh giá di căn xa và mô phỏng điều trị.
- Khám chuyên khoa Răng Hàm Mặt phát hiện và điều trị các bệnh lý răng miệng trước điều trị xạ trị, chuyên khoa Tai Mũi Họng đánh giá phát âm, nuốt, và thính lực.
- Chẩn đoán giai đoạn bệnh theo Liên Ủy ban ung thư Mỹ (AJCC) phiên bản 7 (2010)
- Hội chẩn phác đồ điều trị với khoa hóa chất, thống nhất kế hoạch xạ trị đơn thuần hoặc hóa xạ trị đồng thời.
- Giải thích cho bệnh nhân về bệnh, quy trình điều trị, các tác dụng phụ sớm và muộn, hướng dẫn cho bệnh nhân tự chăm sóc răng miệng, da, dinh dưỡng...
- Bệnh nhân viết cam đoan điều trị.

3.2. Các bước tiến hành kỹ thuật[4,6]

3.2.1. Chụp CT hoặc PET/CT mô phỏng.

- Cắt tóc, bỏ răng giả tháo lắp (nếu có), làm

mặt nạ 5 điểm cố định ở tư thế ngửa, hai tay xuôi thân người, đầu hướng thân máy, đầu ngửa trung bình hoặc tối đa, dưới laser định vị đảm bảo tư thế thẳng trục.

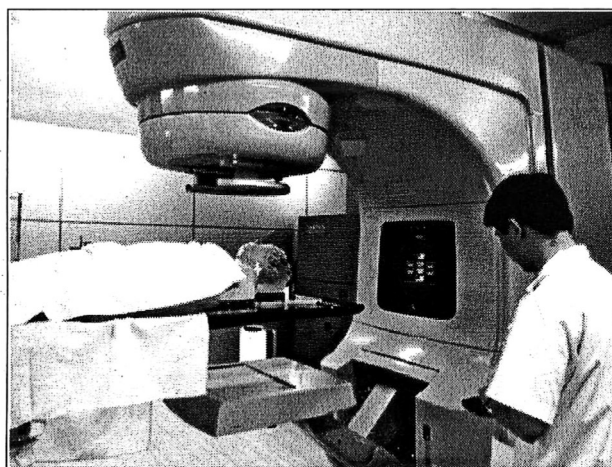
- Kiểm tra sai số laser định vị của CT mô phỏng bằng chụp CT với LAP Laser phantom trước khi chụp CT mô phỏng, sai số cho phép dưới 2mm.

- Bệnh nhân được cố định trên địa bàn điều trị bằng mặt nạ 5 điểm, sử dụng laser định vị xác định và đánh dấu chì vào tâm tham khảo theo chỉ định của bác sĩ.

- Chụp CT hoặc PET/CT mô phỏng có tiêm thuốc cản quang, độ dày lát cắt 2.5 mm, trường chụp từ đỉnh đầu đến hết carina.

- Kiểm tra tư thế và dấu chì định vị sau khi chụp CT mô phỏng.

- Truyền hình ảnh chụp CT mô phỏng hoặc PET/CT mô phỏng về máy tính lập kế hoạch điều trị.



Hình 1. Hình ảnh bệnh nhân UTV đang được chụp kiểm tra vị trí trước điều trị trên máy gia tốc tại khoa Xạ trị – Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

3.2.2. Lập kế hoạch điều trị trên phần mềm Eclipse

- Bác sĩ xạ trị xác định và vẽ các thể tích điều trị, các cơ quan cần bảo vệ theo ICRU 62 (1999), ICRU 83 (2010) [7,8] và hướng dẫn của trung tâm ung thư Memorial Sloan-Kettering – Mỹ [6,9] như sau:

Giới thiệu quy trình kỹ thuật xạ trị điều biến liều điều trị ung thư vòm...

Bảng 1. Định nghĩa các thể tích điều trị PTV, CTV[9]

GTV70	- Khối u nguyên phát: khối u đại thể phát hiện được qua khám lâm sàng (nội soi TMH) và chẩn đoán hình ảnh (CT, MRI...) - Hạch: Tất cả các hạch có kích thước $\geq 1\text{cm}$ theo trục ngắn, hoặc có hoại tử trung tâm, hoặc có tăng chuyển hóa FDG. Riêng với hạch sau hầu, bất kỳ hạch nào xác định trên chẩn đoán hình ảnh đều được xác định là GTV70
PTV70	- GTV70 + 3-5mm, phụ thuộc mức độ sai số setup bệnh nhân hàng ngày. - Quanh thân não và tủy sống: PTV70 = CTV70+1mm
CTV59.4 (thể tích có nguy cơ cao)	CTV59.4 bao gồm toàn bộ GTV70. - U nguyên phát: Mở rộng toàn bộ vòm hầu để bảo đảm bao trùm: + Khẩu cái mềm + Phần nền xương chẩm (clivus) + Nền sọ (lấy hết lỗ bầu dục nơi dây V3 chui qua) + Hố chân bướm (pterygoid fossae) + Khoảng cạnh hầu (parapharyngeal space) + Xoang bướm + 1/3 sau xoang hàm (để bao trùm hố chân bướm khẩu cái nơi dây thần kinh V2 chui qua) + 1/3 sau khoang mũi + Xoang sàng sau + Xoang hang tới hố hạch Gasser (Meckel's cave) cho giai đoạn T3-T4 Chú ý: Sử dụng cửa sổ xương khi vẽ vùng nền sọ. - Hạch: + Hạch sau hầu + Hạch cổ nhóm IB đến nhóm V Chú ý: Không vẽ nhóm IB ở bệnh nhân N0.
PTV59.4	- CTV59.4 + 3-5mm, phụ thuộc mức độ sai số của đặt bệnh (setup) hàng ngày. Quanh các cơ quan quan trọng như tủy sống, thân não, giao thoa thị giác...: PTV59.4 = CTV59.4+1mm
PTV54 (thể tích có nguy cơ thấp)	- PTV54 hoặc PTV50 được quyết định trên chỉ định của bác sĩ, thường là hạch cổ thấp nhóm IV và VB

Bảng 2. Liều giới hạn của các tổ chức lành[6]

Thân não Thần kinh thị giác Giao thoa thị giác	$D_{\max} = 54\text{ Gy}$ hoặc 1% PTV không quá 60 Gy
Tủy sống	$D_{\max} = 45\text{ Gy}$ hoặc 1% PTV không quá 50 Gy
Thùy thái dương	$D_{\max} = 60\text{ Gy}$ hoặc 1% PTV không quá 65 Gy
Xương hàm dưới và khớp thái dương hàm	$D_{\max} = 70\text{ Gy}$ hoặc 1ml PTV không quá 75 Gy
Tuyến nước bọt mang tai	$D_{\text{mean}} = 26\text{ Gy}$ (ở ít nhất 1 tuyến) hoặc $\geq 20\text{ ml}$ của tổng thể tích 2 tuyến nhận liều $< 20\text{ Gy}$ hoặc $\geq 50\%$ PTV nhận liều $< 30\text{ Gy}$ (ở ít nhất 1 tuyến)
Tuyến nước bọt dưới hàm	Giảm liều càng thấp càng tốt
Khoang miệng	$D_{\text{mean}} = 40\text{ Gy}$

Bệnh viện Trung ương Huế

- Tổng liều và cách phân liều: sử dụng kỹ thuật nâng liều đồng thời vào nhiều thể tích (simultaneously integrated boost technique – SIB) với liều cụ thể cho từng thể tích như sau:

+ PTV70: tổng liều 69,96Gy; phân liều 2,12 Gy trong 33 phân liều.

+ PTV59.4: tổng liều 59,4Gy; phân liều 1,8Gy trong 33 phân liều.

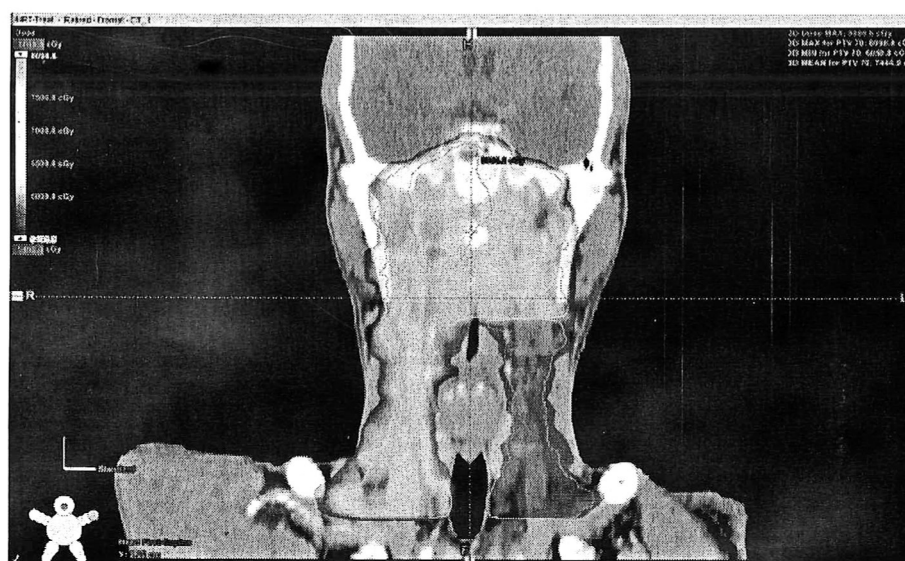
+ PTV54: tổng liều 54Gy; phân liều 1,67Gy trong 33 phân liều.

Tổng thời gian điều trị 6,5 tuần, điều trị 1 phân liều/ngày, 5 ngày/tuần từ thứ 2 đến thứ 6.

- Lập kế hoạch điều trị bằng phương pháp lập kế hoạch ngược (inverse planning) sao cho đạt được các tiêu chuẩn về liều cho PTV và các cơ quan lành. Sau khi lập xong kế hoạch bác sĩ và kỹ sư vật lý sẽ cùng thảo luận về kết quả của kế hoạch điều trị. Nếu đạt được các tiêu chí theo Bảng 3, kế hoạch đó sẽ được chấp nhận.

Bảng 3. Các tiêu chí đánh giá kế hoạch XTĐBL[6]

PTV70, PTV59,4, PTV54	$\geq 95\%$ PTV nhận được liều chỉ định
PTV70	Không quá 20% PTV70 nhận $\geq 110\%$ liều chỉ định Không quá 1% PTV70 nhận $\leq 93\%$ liều chỉ định
PTV59.4	Không có % nào của PTV59,4 nhận $\leq 93\%$ liều chỉ định
Mô lành bên ngoài PTV	Không quá 1% hoặc 1cc của mô lành ngoài PTV nhận $\geq 110\%$ liều chỉ định tới PTV70



Hình 2. Hình ảnh bản đồ màu liều (dose colour wash) của XTĐBL UTV sử dụng kỹ thuật kế liều đồng thời vào nhiều thể tích (simultaneously integrated boost technique): màu cam thể hiện khối u nguyên phát và hạch di căn nhận liều 70 Gy; màu xanh lá cây thể hiện vùng có nguy cơ cao nhận liều 59,4 Gy, màu xanh nước biển thể hiện vùng có nguy cơ thấp nhận liều 54 Gy.

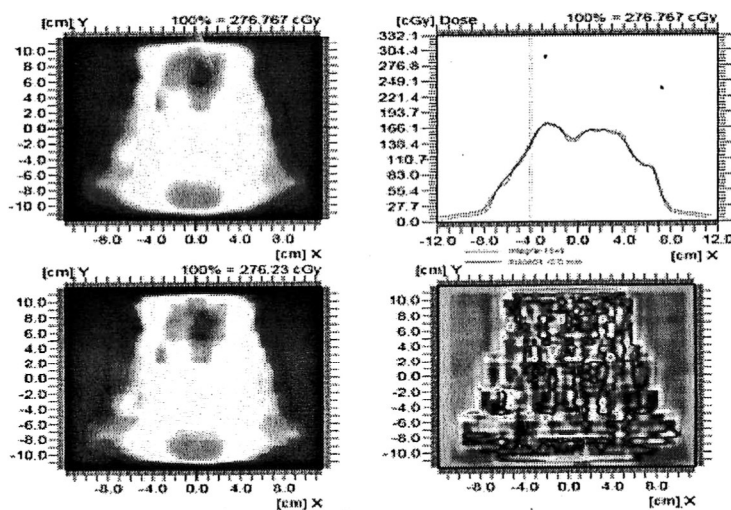
3.2.3. Kiểm tra chất lượng cho kế hoạch XTĐBL [10]

+ Tạo kế hoạch QA trên Phantom (hình ảnh chụp CT mô phỏng của thiết bị I'mRTMatriXX).

+ Tiến hành kiểm chuẩn kế hoạch

STĐBL bằng đầu dò mảng 2D array detector I'mRTMatriXX và phần mềm chuyên dụng OmniPro I'mRT. Kế hoạch XTĐBL được phê duyệt cho điều trị khi chỉ số gamma (gamma index) $3\%/3\text{mm} \geq 95\%$.

Giới thiệu quy trình kỹ thuật xạ trị điều biến liều điều trị ung thư vòm...



Hình 3: Hình ảnh kiểm chuẩn kế hoạch XTDBL UTV sử dụng 2D array detector và phần mềm OmniPro IMRT với giá trị gamma index đạt 97,7%

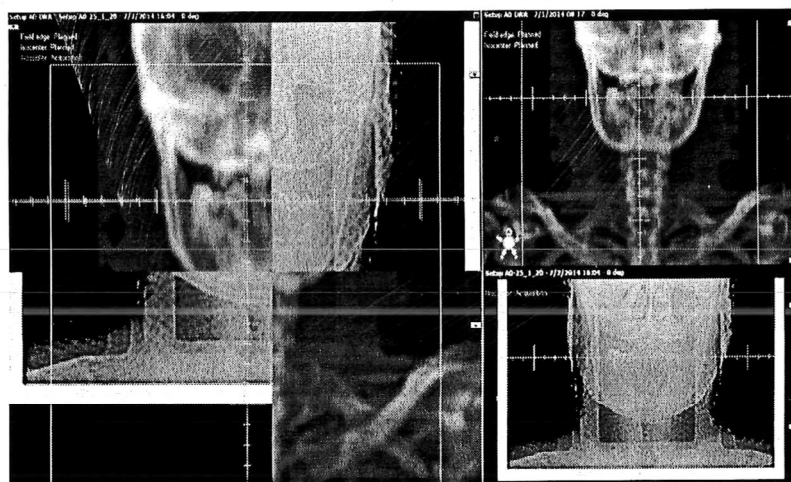
3.2.4. Kiểm tra vị trí đặt bệnh nhân và điều trị.

+ Bệnh nhân được đặt đúng vị trí như lúc mô phỏng trên bàn điều trị, tiến hành dịch tâm, chụp XQ kỹ thuật số bằng thiết bị PortalVision ở 2 tư thế 0° và 90° (270°), so sánh hình ảnh XQ kỹ thuật số hiện tại với hình ảnh DRR của CT mô phỏng trên phần mềm Offline Review của hệ thống

ARIA, nếu sai số dưới 3mm sẽ tiến hành điều trị.

+ Chụp XQ megavoltage được thực hiện hàng ngày trước khi phát tia điều trị bệnh nhân.

+ Trong quá trình phát tia, kỹ thuật viên theo dõi các thông số điều trị trên màn hình điều khiển và theo dõi bệnh nhân qua hệ thống camera, giao tiếp bằng hệ thống intercom.



Hình 4: Kiểm tra vị trí bệnh nhân trước điều trị trên phần mềm Offline Review, so sánh giữa hình ảnh XQ kỹ thuật số (hình dưới) với hình ảnh tái tạo kỹ thuật số DRR (hình trên) khi mô phỏng lập kế hoạch điều trị

3.3. Theo dõi bệnh nhân

- Trong quá trình điều trị, bệnh nhân được theo dõi các biến chứng cấp tính hàng ngày, được khám lại, theo dõi sút cân, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa, điện giải 1 tuần/1 lần, nội soi tai mũi họng 2 tuần/1 lần để đánh giá đáp ứng với điều trị và tác

dụng phụ. Chụp CT hoặc MRI sau khi kết thúc xạ trị đánh giá đáp ứng.

- Sau điều trị theo dõi định kỳ 3 tháng/ 1 lần trong 2 năm đầu, sau đó 6 tháng/1 lần trong 3 – 5 năm tiếp theo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2012 [cited 2014 10/28]; Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
2. NCCN (2015), Head and Neck Cancers. *Clinical Practice Guidelines in Oncology*, Version 1.2015.
3. Nancy Letal(2012), Chapter 32: Nasopharyngeal Carcinoma, *Clinical Radiation Oncology*, 3rd edition, Elsevier Saunders.
4. Tony JC et al (2014), Chapter 6: Nasopharynx, *Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy*, 3rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer.
5. Boyer, A.L., G.A. Ezzell, and C.X. Yu (2012), Intensity-Modulated Radiation Therapy in: *Treatment planning in radiation oncology*, F.M. Khan and B.J. Gerbi, Editors. 2012, Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia.
6. Lee, N., et al. (2009), Intensity-modulated radiation therapy with or without chemotherapy for nasopharyngeal carcinoma: radiation therapy oncology group phase II trial 0225, *Journal of clinical oncology*, Official journal of the American Society of Clinical Oncology, 27(22): 3684-90.
7. ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements (1999), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therap(Supplement to ICRU Report 50), *ICRU Report 62* (International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD).
8. ICRU, International Commission on Radiation Units and Measurements (2010), Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), *ICRU Report 83* (International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD).
9. Lee, N.Y., et al. (2013), Nasopharyngeal Carcinoma, in: *Target Volume Delineation and Field Setup*, N.Y. Lee and J.J. Lu, Editors. 2013, Springer Heidelberg New York London.