

Tổng quan về hệ thống gia tốc xạ trị theo hướng dẫn ảnh sinh học ba trong một - RefleXion X1

Overview of the three-in-one Bio-guided Radiotherapy system - RefleXion X1

Phạm Tiến Chung, Hoàng Thị Hồng Vân

Bệnh viện Đa khoa tỉnh Phú Thọ

Tóm tắt

RefleXion X1 là hệ thống xạ trị có hướng dẫn ảnh sinh học đầu tiên sử dụng chính tế bào ung thư để hướng dẫn việc phân phối bức xạ - ngay trong khi các khối u đang di chuyển. Đây là một bước tiến lớn trong quản lý chuyển động liên tục của mục tiêu, giảm thể tích chiếu xạ giúp cho giảm độc tính tới tế bào lành xung quanh, để có thể điều trị nhiều khối u, khối di căn song song trong cùng một phiên. Bài báo này nhằm mục đích cập nhật các tiến bộ khoa học kỹ thuật y tế mới nhất trên thế giới cho định hướng phát triển chuyên ngành Xạ trị & Y Học Hạt Nhân (YHHN) tại Việt Nam.

Từ khóa: RefleXion X1, hệ thống xạ trị, ung thư.

Summary

RefleXion X1 is the first-in-class Biology guided Radiotherapy system to utilize the cancer itself to guide radiation delivery - even in tumors that are moving - envisioning a leap forward in the ongoing goal of managing motion, reducing margins and diminishing toxicity, so that one-day multiple tumors can be treated in parallel during the same session. This article aims to update the latest medical advances in the world for the development orientation of Radiotherapy & Nuclear medicine in Vietnam.

Keywords: RefleXion X1, radiotherapy system, cancer.

1. Đặt vấn đề

Có hai trở ngại lớn trong xạ trị ung thư (UT) ngày nay. Đầu tiên là khối u di chuyển theo các chuyển động tự nhiên của các tạng như tim, phổi, hệ tiêu hóa, tiết niệu,... Điều này có nghĩa là xạ trị phải đáp ứng được thách thức là bắn trúng mục tiêu di động một cách chính xác. Trở ngại thứ hai là các mô lành nằm ngay gần các khối u có nguy cơ tổn thương cao nếu bức xạ không được phân phối với độ chính xác đến từng milimet. Để giải quyết hai vấn đề này, cần các kế hoạch và thiết bị phức tạp để xác định vị trí và điều trị trúng vào thể tích cần điều trị và giảm tối đa liều xạ ảnh hưởng đến mô lành xung

quanh. Do đó, ở những bệnh nhân có nhiều khối u nhỏ nằm rải rác hay khi các khối u đã di căn đến nhiều vị trí trong cơ thể, lượng thời gian và thiết bị cần thiết để điều trị toàn bộ căn bệnh có thể trở nên quá nặng nề thậm chí là không thể.

RefleXion X1 là hệ thống xạ trị có hướng dẫn ảnh sinh học đầu tiên sử dụng chính tế bào ung thư để hướng dẫn việc phân phối bức xạ - ngay trong khi các khối u đang di chuyển. Đây là một bước tiến lớn trong quản lý chuyển động liên tục của mục tiêu, giảm thể tích chiếu xạ giúp cho giảm độc tính tới tế bào lành xung quanh, để có thể điều trị nhiều khối u/ khối di căn song song trong cùng một phiên.

Bài báo này nhằm mục tiêu cập nhật các tiến bộ khoa học kỹ thuật y tế mới nhất trên thế giới cho định hướng phát triển chuyên ngành Xạ trị & YHHN tại Việt Nam.

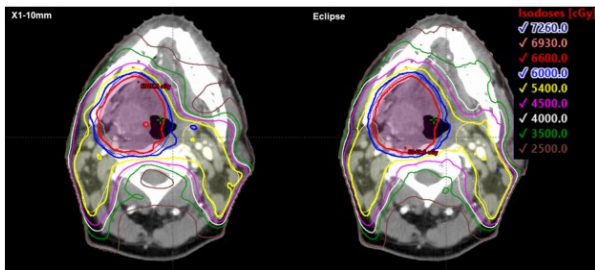
Ngày nhận bài: 10/3/2023, *ngày chấp nhận đăng:* 25/3/2023

Người phản hồi: Phạm Tiến Chung

Email: ptchung68@gmail.com - Bệnh viện ĐK tỉnh Phú Thọ

2. Những ưu điểm của hệ thống RefleXion X1

Nền tảng RefleXion X1 được thiết kế để cung cấp các kỹ thuật xạ trị tiên tiến hiện nay như xạ trị điều biến liều (Intensity modulated radiotherapy-IMRT), xạ phẫu (stereotactic radiosurgery-SRS) và xạ phẫu lập thể định vị thân (Stereotactic body radiation therapy-SBRT) dưới hướng dẫn ảnh CT [1]. Đồng thời RefleXion X1 bổ sung kỹ thuật xạ trị theo hướng dẫn ảnh sinh học (Biology guided RadioTherapy-BgRT) như một phương thức mới hàng đầu. Kết hợp hình ảnh phát xạ positron (Positron Emission Tomography-PET) với hình ảnh kVCT chùm tia hình quạt, RefleXion X1 giúp giảm thiểu rủi ro của xạ trị trong khi chiếu một liều xạ đủ mạnh nhằm tiêu diệt khối u.



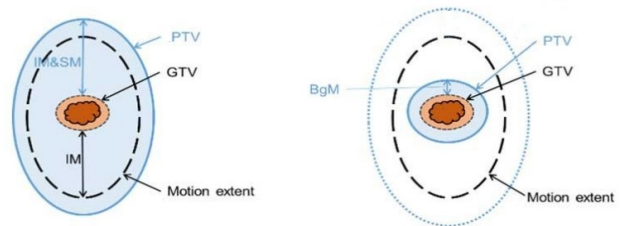
Hình 1. So sánh hai kế hoạch xạ trị UT Amydal phải bằng kỹ thuật IMRT sử dụng hệ thống máy Reflexion X1 (trái) và máy TrueBeam (phải) - hệ thống xạ trị tiên tiến nhất của Varian hiện nay. Hình ảnh phân bố đường đồng liều cho ta thấy chất lượng khá tương đồng, thậm chí các đường 25Gy, 35Gy trong kế hoạch của Reflexion X1 còn thu nhỏ hơn, giảm liều vào tủy và xương hàm, tuyến mang tai,... [1].

Thường các bệnh nhân UT giai đoạn 4 thường không thể xạ trị/phẫu thuật dứt điểm được mà phụ thuộc vào điều trị hóa chất hay các mô thức khác vì nếu xạ tất cả các tổn thương trong một phiên thì kế hoạch quá phức tạp, lượng phóng xạ phân bố quá nhiều gây nên tác dụng phụ quá lớn; còn nếu xạ trị lần lượt từng tổn thương thì số buổi xạ quá nhiều và các tổn thương vẫn phát triển trong khi chờ đến lượt được điều trị quá lâu.

Khác với việc sử dụng các ảnh PET được chụp từ trước để lập kế hoạch xạ trị cho cả đợt điều trị dài ngày, RefleXion X1 phản hồi theo thời gian thực các chùm tia xạ của máy gia tốc tuyến tính (LINear ACcelerator - LINAC) đối với phát xạ PET, đây là nguyên tắc cơ bản của BgRT, cho phép các biên khối

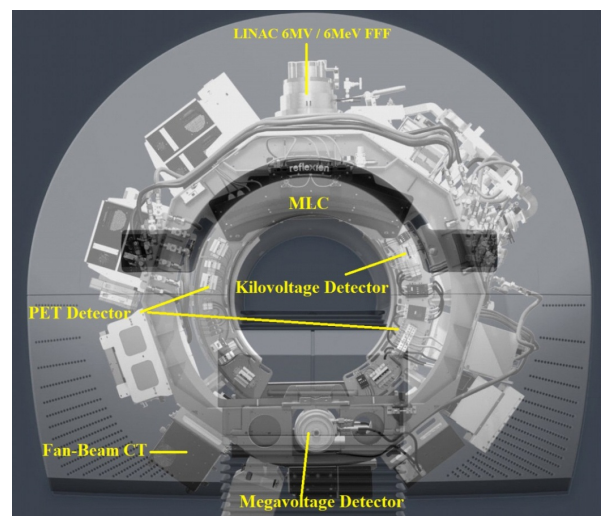
u nhỏ hơn tránh được nhiều mô lành hơn, do vậy có thể xạ được cùng lúc nhiều vị trí UT trong cùng một phiên xạ trị.

Thông thường bệnh nhân UT được chỉ định xạ trị 2-3Gy/ngày trong 10-25 buổi xạ. Nhưng với RefleXion X1, kết quả bao phủ chuyển động chỉ ra rằng thể tích lập kế hoạch BgRT nhỏ hơn 48,4% so với SBRT nên các mô lành xung quanh được bảo vệ tối đa, do vậy có thể xạ với liều cao gần tương đương xạ phẫu, thường chỉ cần 5 lần sử dụng PET cho 5 buổi xạ để đạt tổng liều 50Gy, giúp bám sát theo sự thu nhỏ của khối u, hạch di căn, sự di động của các tạng, đặc biệt là bàng quang đẩy vơi trong xạ trị UT tiền liệt tuyến... Kết hợp xạ trị bằng RefleXion X1 với phương pháp điều trị đa mô thức như hóa trị, điều trị miễn dịch, thuốc trúng đích,... cho nhiều loại ung thư có thể cải thiện kết quả điều trị ở bất cứ giai đoạn nào, thậm chí là giai đoạn IV [2].



Hình 2. Hình ảnh so sánh PTV khi lập kế hoạch xạ trị UT phổi sử dụng kỹ thuật IMRT/SBRT (trái) và BgRT (phải). Với kỹ thuật BgRT, PTV được thu nhỏ đáng kể, giúp bảo vệ mô lành xung quanh khối u.

3. Cấu tạo và nguyên lý hoạt động của RefleXion X1



Hình 3. Các modul CT, PET, LINAC tích hợp bên trong hệ thống RefleXion X1

3.1. Cấu tạo

Hệ thống RefleXion X1 tích hợp máy chụp ảnh PET đầy đủ chức năng kết hợp với hệ thống KVCT chùm tia hình tạo ảnh CT và cấu trúc của máy LINAC chuyển động vòng tròn để xạ trị dưới hướng dẫn sinh học (BgRT). Tất cả 3 hệ thống này cùng được gắn trên 1 gantry dạng vòng, quay liên tục với tốc độ 60 vòng/phút, giúp cho X1 có kích thước rất gọn và thân thiện (như một máy CT) so với các máy gia tốc tuyến tính hiện nay.

Việc tích hợp PET vào khung LINAC yêu cầu các tính năng thiết kế khác với máy PET chẩn đoán. RefleXion X1 có hai vòng cung 90° đối lập nhau chứa các dây SiPM detector quay ở tốc độ 60 vòng/phút, thu thập hàng chục nghìn tín hiệu phát xạ trùng phùng để tạo ra các hình ảnh PET được tái tạo lại, thay vì một vòng tròn các dây detector tĩnh như máy PET thông thường. Để hiểu rõ hơn về hiệu suất của X1-PET, các kỹ sư đã tiến hành so sánh các hình ảnh của một phantom thu được tuần tự trên hệ thống X1-PET và một máy PET/CT truyền thống. Kết quả cho thấy hệ thống X1-PET tạo ra hình ảnh có chất lượng tương đương với máy PET/CT truyền thống [3].

Bóng CT tạo chùm tia X hình quạt đối diện với 16 dây kV detector, cũng quay với tốc độ 60 vòng/phút tạo nên ảnh CT chất lượng cao hỗ trợ đắc lực cho các kỹ thuật IMRT, SRT, SBRT và cả BgRT.

Hệ thống gia tốc thu gọn là bộ G-force magnetron được tối ưu hóa tạo ra chùm tia photon 6MV hoặc chùm electron 6MeV dạng xung không lọc phẳng. Bên dưới đầu LINAC là bộ chuẩn trực đa lá (MultiLeaf Collimator- MLC) có độ mở tối đa là 40x40cm, gồm 64 cặp với tốc độ di chuyển 100 lần/giây cho phép đồng bộ hóa với tần số xung của LINAC, giúp định dạng chùm tia cực nhanh và chuẩn theo hình thái khối u. Đối diện với đầu LINAC là bộ đầu dò bức xạ cao (Megavoltage detector) dạng tấm phẳng, có tốc độ ghi hình rất cao, là công cụ hữu hiệu để kiểm tra, giám sát chất lượng chùm tia LINAC, và hoạt động của MLC.

RefleXion X1 được trang bị bàn điều trị có thể hiệu chỉnh sai số định vị theo 6 hướng, đồng thời có thể thay đổi độ cao hoặc chuyển động tịnh tiến vào/ra trong quá trình xạ trị như bàn PET/CT thông thường.

Mặt bàn có thể gắn các thiết bị cố định bệnh nhân chuyên dụng hiện có trên thị trường hoặc các thiết bị cố định hiện có của trung tâm ung bướu.

3.2. Nguyên lý hoạt động



Hình 4. LINAC phát chùm tia chính xác đến từng vị trí đánh dấu PET (các nốt xanh dương) được các bác sĩ ung bướu xác nhận là khối ung thư/ di căn trong thời gian thực.

Các bước lập một kế hoạch xạ trị thông thường bao gồm: Chụp ảnh CT mô phỏng, kết hợp các hình ảnh chẩn đoán khác như MRI, PET,... để bác sĩ Xạ trị xác định vị trí khối u cần xạ trị và vẽ các thể tích điều trị đồng thời xác định các tổ chức lành xung quanh; kỹ sư vật lý sử dụng hệ thống lập kế hoạch để tính toán phân phối liều bức xạ cho từng vị trí tổn thương. Khi được bác sĩ thông qua kế hoạch thì sẽ sử dụng cho cả quá trình điều trị dài ngày và hầu như ít thay đổi theo đáp ứng của khối u với quá trình điều trị.

Nhưng với xạ trị đáp ứng sinh học BgRT thì kế hoạch xạ trị gần như thay đổi trước mỗi phiên xạ để phù hợp với hình thái mới của khối u và bảo vệ tối đa tế bào lành xung quanh. Nguyên lý hoạt động của RefleXion X1 như sau: Sau khi đã có kế hoạch xạ trị được thông qua từ những ngày trước (có thông tin về vị trí/hình thái u, liều xạ, tổng thời gian 1 phiên xạ trị,...), trước mỗi phiên xạ trị người bệnh sẽ được tiêm một lượng dược chất phóng xạ FDG-18 vừa đủ để duy trì phát xạ gamma liên tục trong thời gian đã tính toán. Bản thân tế bào ung thư hấp thụ đồng vị phóng xạ đánh dấu này sẽ phát ra các tia gamma một cách nhanh chóng và liên tục báo hiệu vị trí của khối u ngay cả khi nó đang chuyển động. Các vòng cung SiPM detector đối xứng trên máy RefleXion X1 quay liên tục để phát hiện các tín hiệu trùng phùng này, và LINAC sử dụng thông tin vị trí đó, đối chiếu tương quan với vị trí khối u trong kế hoạch, ngay lập tức cung cấp một chùm bức xạ với liều lượng theo kế hoạch tới thể tích cần tia (khối u) với độ chính xác rất cao để phá hủy khối u.

Những thay đổi đáng kể trong phân phối sinh học FDG18 giữa các buổi xạ do khối u đã thu nhỏ lại có thể giúp phần mềm lập kế hoạch cập nhật điều chỉnh ngay lập tức và điều khiển LINAC phát ra những chùm tia phù hợp với hình thái mới của khối u để bảo vệ mô lành xung quanh.

Hiện tại, RefleXion X1 đã được Cục Quản lý thuốc và thực phẩm Mỹ (U.S. Food & Drug Administration-FDA) thông qua kỹ thuật BgRT dành cho các khối u ở phổi và xương với tên gọi SCINTIX Therapy. Đã có rất nhiều nghiên cứu so sánh về hiệu quả khi thử nghiệm trên các mẫu phantom cho các loại bệnh UT ở các giai đoạn khác nhau.

Hai kế hoạch BgRT khác nhau đã được tạo ra với chỉ định 50Gy/5 phân liều cho hai mẫu hấp thu FDG18 đồng nhất và không đồng nhất riêng biệt. Chất lượng của mỗi kế hoạch xạ trị được đánh giá dựa trên mức độ bao phủ của thể tích lập kế hoạch (Planning Target Volume-PTV). Các kế hoạch BgRT cho cả mục tiêu hấp thu FDG đồng nhất và không đồng nhất đã được tạo thành công. Liều phân phối trung bình lần lượt là 94,2% và 96,3% đối với PTV1 và PTV2 [4].

Ba mẫu có hai tổn thương phổi đồng thời với kích thước tối đa 5cm đã được lập 02 kế hoạch một tâm điểm và hai tâm điểm với hệ thống lập kế hoạch điều trị RefleXion X1. Liều điều trị phù hợp với tiêu chí AAPM TG101 (50Gy/5 phân liều) và được lập kế hoạch sao cho 95% PTV sẽ nhận được ít nhất 95% liều chỉ định. Trong kế hoạch 1 tâm, isocenter được đặt giữa hai tổn thương, trong khi kế hoạch hai tâm khoanh vùng các isocenter trên mỗi mục tiêu với một giới hạn về hướng IEC-X để tránh va chạm giữa bàn điều trị và vòng gantry. Với RefleXion X1, suất liều được đặt ở 850MU/phút, thì sự khác biệt về tổng thời gian phát tia giữa hai kế hoạch này là khoảng 33 giây. Tuy nhiên, thời gian thiết lập cho tâm điểm thứ hai trong kế hoạch hai tâm có thể sẽ kéo dài tổng thời gian điều trị [5].

4. Kết luận

RefleXion X1 giúp cải thiện chất lượng điều trị ở bệnh nhân ung thư giai đoạn cuối bằng cách nâng

cao vai trò xạ trị trong điều trị đa mô thức. Hỗ trợ ổn định bệnh bằng cách tiêu diệt đồng thời cả khối u cũng như các khối di căn. Bên cạnh đó có thể sử dụng RefleXion X1 cho chuyên khoa y học hạt nhân, chẩn đoán hình ảnh để tăng hiệu quả đầu tư và sử dụng thiết bị. Đây là một hướng đi mới cho các trung tâm ung bướu trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

1. Pham D, Simiele E, Breikreutz D, et al (2022) *IMRT and SBRT Treatment Planning Study for the First clinical Biology-Guided Radiotherapy system*. Technol Cancer Res Treat 21:15330338221100231. DOI: <https://doi.org/10.1177/15330338221100231>.
2. Narayanan M, Zaks D, et al (2021) *Physical validation of Biology-Guided Radiotherapy for delivering a tracked dose distribution to a Moving PET-Avid Target*. International Journal of Radiation Oncology. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.07.078>.
3. Surucu M, Chang DT, et al (2021) *Comparison of a First-in-Class LINAC-Integrated PET System and a Diagnostic PET/CT Scanner*. International Journal of Radiation Oncology 111(3). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.07.1411>.
4. Surucu M, Chang DT, et al (2021) *Initial evaluation of Biology-Guided Radiotherapy (BgRT) plans generated using PET acquired on the First Installation of new system*. International Journal of Radiation Oncology 111(3). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.07.1412>.
5. Oderinde OM, Tian S, et al (2021) *Dosimetric Comparison of Single-Isocenter and Multiple-Isocenter Techniques for Two-Lesion Lung SBRT using the RefleXion High-Speed Ring-Gantry system*. International Journal of Radiation Oncology 111(3). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.07.582>.