

TĂNG LIỀU XẠ TRỊ ĐỒNG THỜI VÀO THỂ TÍCH U ĐẠI THỂ TRONG UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT XÁC ĐỊNH BẰNG PET-PSMA VÀ MRI: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA QUỐC TẾ VINMEC TIMES CITY

**Đoàn Trung Hiệp*, Lê Đức Anh, Dương Văn Nghĩa,
Nguyễn Đình Long, Trần Bá Bách, Bô Thị Minh Châm**

TÓM TẮT

Bối cảnh: Tái phát sau xạ trị tuyến tiền liệt chủ yếu xảy ra tại vị trí thể tích u đại thể (hay tổn thương ưu thế trong tuyến - dominant intraprostatic lesion - DIL). Các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên như FLAME và DELINEATE đã chứng minh việc tăng liều chọn lọc vào DIL, xác định bằng hình ảnh chức năng, có thể cải thiện kiểm soát tại chỗ mà không làm tăng độc tính đáng kể. Đây là kỹ thuật mới tại Việt Nam, chưa có nhiều báo cáo ca lâm sàng được công bố.

Mục tiêu: Chúng tôi báo cáo hai ca lâm sàng đầu tiên tại Bệnh viện ĐKQT Vinmec Times City áp dụng PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) để xác định và boost liều DIL trong xạ trị ung thư tuyến tiền liệt với mục tiêu nhằm đánh giá tính khả thi và an toàn bước đầu.

Báo cáo ca lâm sàng: Chúng tôi báo cáo hai trường hợp ung thư tuyến tiền liệt nguy cơ cao được xạ trị SIB vào DIL dựa trên ^{68}Ga -PSMA PET/CT và mpMRI. Bệnh nhân được đánh giá độc tính cấp (CTCAE v5.0), PSA và PROM (EPIC-26) trước, trong điều trị và sau 1, 3 tháng. Một bệnh nhân hoàn thành phác đồ; một bệnh nhân dừng ở 33/35 phân liều do không tái lập được hình ảnh mô phỏng. Cả hai ghi nhận độc tính tiết niệu nhẹ-trung bình, đáp ứng tốt với hỗ trợ, không gián đoạn điều trị, và không có độc tính tiêu hóa hay biến cố nghiêm trọng. PSA giảm rõ rệt sau 1–3 tháng ($7,7 \rightarrow 0,264$ ng/mL và $64 \rightarrow 0,02$ ng/mL). Điểm EPIC-26 tiết niệu cải thiện theo thời gian, cho thấy chất lượng sống được duy trì và cải thiện sau điều trị.

Kết luận: Xạ trị tuyến tiền liệt với kỹ thuật tăng liều vào thể tích u đại thể dựa trên PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) bước đầu cho thấy khả thi và an toàn, với độc tính cấp chủ yếu mức độ nhẹ, trung bình và hồi phục nhanh, kèm theo đáp ứng PSA sớm và cải thiện chất lượng sống theo PROM.

Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City

*Chịu trách nhiệm chính: Đoàn Trung Hiệp

Email: ro.dthiep2009@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt, PET/CT, ^{68}Ga -PSMA, MRI tuyến tiền liệt đa thông số, EPIC-26, tăng liều đồng thời.

SIMULTANEOUS INTEGRATED BOOST TO THE DOMINANT INTRAPROSTATIC LESION IN PROSTATE CANCER DEFINED BY PSMA PET AND MRI: THE FIRST TWO CASES AT VINMEC TIMES CITY INTERNATIONAL HOSPITAL

ABSTRACT

Background: Local recurrence after prostate radiotherapy predominantly occurs at the site of the dominant intraprostatic lesion (DIL). Randomized clinical trials such as FLAME and DELINEATE have demonstrated that selective dose escalation to the DIL, identified by functional imaging, can improve local control without significantly increasing toxicity. This is a novel technique in Vietnam, with few clinical case reports published to date.

Objective: We report the first case series at Vinmec Times City International Hospital utilizing ^{68}Ga -PSMA PET/CT in combination with multiparametric MRI (mpMRI) to identify and deliver focal boost to the dominant intraprostatic lesion (DIL) during radiotherapy for prostate cancer, with the aim of evaluating initial feasibility and safety.

Case Report: We report two cases of high-risk prostate cancer treated with SIB to the dominant intraprostatic lesion (DIL) guided by ^{68}Ga -PSMA PET/CT and multiparametric MRI. Patients were assessed for acute toxicity (CTCAE v5.0), PSA levels, and patient-reported outcomes (EPIC-26) before, during treatment, and at 1- and 3-month follow-up. One patient completed the full course, while the other stopped at 33/35 fractions due to inability to reproduce the pre-treatment imaging for replanning. Both experienced mild to moderate urinary toxicities that responded well to supportive care, without treatment interruption, and no significant gastrointestinal toxicity or serious adverse events were observed. PSA levels declined markedly at 1–3 months (from 7.7 to 0.264 ng/mL and from 64 to 0.02 ng/mL). EPIC-26 urinary domain scores improved over time, indicating preserved and enhanced quality of life following treatment.

Conclusion: Prostate radiotherapy with focal dose escalation to dominant intraprostatic lesions guided by ^{68}Ga -PSMA PET/CT and mpMRI demonstrated initial feasibility and safety, with predominantly mild and reversible acute toxicities, early PSA response, and favorable patient-reported outcomes.

Keywords: Prostate cancer; ^{68}Ga -PSMA PET/CT; Multiparametric MRI (mpMRI); Patient-reported outcome measures (PROM); EPIC-26.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những ung thư phổ biến ở nam giới. Ước tính đến năm 2040, số ca mắc mới trên toàn cầu có thể đạt đến 2,3 triệu, với 740.000 ca tử vong [1]. Điều trị ung thư tuyến tiền liệt là điều trị đa mô thức, trong đó xạ trị đóng vai trò rất quan trọng. Tuy nhiên, các kỹ thuật xạ trị truyền thống với phân bố liều đồng nhất đến tuyến tiền liệt chưa phản ánh sự khác biệt về sinh học trong và giữa các tổn thương đại thể trong tuyến. Các nghiên cứu cho thấy tái phát tại chỗ sau điều trị thường xuất phát từ chính vị trí tổn thương đại thể ban đầu [2]. Điều này dẫn đến khái niệm thể tích đích sinh học (Biological Target Volume – BTV), lần đầu được Ling và cộng sự giới thiệu, nhằm tập trung tăng liều vào các phân vùng có đặc điểm sinh học bất lợi. Trên lâm sàng, thể tích này ở ung thư tuyến tiền liệt thường được xác định là tổn thương ưu thế trong tuyến (Dominant Intraprostatic Lesion - DIL) hay thể tích u đại thể. Kỹ thuật tăng liều khu trú (focal boost), trong đó liều xạ được tăng chọn lọc vào thể tích u đại thể trong khi giữ nguyên hoặc giảm liều cho phần còn lại của tuyến tiền liệt, được kỳ vọng sẽ cải thiện kiểm soát khối u mà không làm gia tăng độc tính.

Trong bối cảnh này, các phương pháp chẩn đoán hình ảnh hiện đại đóng vai trò cực kỳ quan trọng. Một trong những phương pháp nổi bật là PET/CT với đồng vị kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSMA-PET) đã mang lại bước tiến quan trọng. PSMA (Prostate-specific Membrane Antigen) là một glycoprotein loại II, được biểu hiện mạnh trong hầu hết các ung thư tuyến tiền liệt nguyên phát và di căn, mức độ biểu hiện thường liên quan tới độ ác tính, điểm Gleason, giai đoạn bệnh và nguy cơ tiến triển thành ung thư kháng cắt tinh hoàn. PET/CT với tracers như ⁶⁸Ga-PSMA-11, ¹⁸F-DCFPyL, ¹⁸F-PSMA-1007 đã chứng minh ưu thế vượt trội so với hình ảnh quy ước trong chẩn đoán giai đoạn ban đầu, tái phát sinh hóa,

cũng như trong lập kế hoạch xạ trị [3]two-arm, randomised study, we recruited men with biopsy-proven prostate cancer and high-risk features at ten hospitals in Australia. Patients were randomly assigned to conventional imaging with CT and bone scanning or gallium-68 PSMA-11 PET-CT. First-line imaging was done within 21 days following randomisation. Patients crossed over unless three or more distant metastases were identified. The primary outcome was accuracy of first-line imaging for identifying either pelvic nodal or distant-metastatic disease defined by the receiver-operating curve using a predefined reference-standard including histopathology, imaging, and biochemistry at 6-month follow-up. This trial is registered with the Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR12617000005358. FINDINGS: From March 22, 2017 to Nov 02, 2018, 339 men were assessed for eligibility and 302 men were randomly assigned 152 (50%). Một phương tiện chẩn đoán chính xác cao nữa là MRI đa thông số (mpMRI) tuyến tiền liệt, được công nhận là tiêu chuẩn để xác định tổn thương trong tuyến tiền liệt với độ nhạy cao và hỗ trợ việc vẽ thể tích trong lập kế hoạch xạ trị. Nhiều nghiên cứu đã so sánh mpMRI và PSMA PET trong xác định tổn thương đại thể trong tuyến, cho thấy độ nhạy tương đương trong việc khoanh vùng khối u. Sự phối hợp này giúp nâng cao độ chính xác trong xác định thể tích điều trị, giảm sai số xác định vùng cần tăng liều, và từ đó tối ưu hóa hiệu quả điều trị đồng thời giảm thiểu độc tính tới các cơ quan lành.

Các thử nghiệm quốc tế gần đây như FLAME và HypoFocal, đã ứng dụng chiến lược tăng liều đồng thời (Simultaneous Integrated Boost – SIB) vào thể tích u đại thể được xác định qua mpMRI & PSMA-PET, cho thấy tính khả thi, sự an toàn và kết quả bước đầu hứa hẹn về kiểm soát u mà không làm tăng đáng kể độc tính [4], [5]. Tuy nhiên, tại Việt Nam hiện chưa có nhiều dữ liệu thực tế được công bố về việc áp dụng kỹ thuật

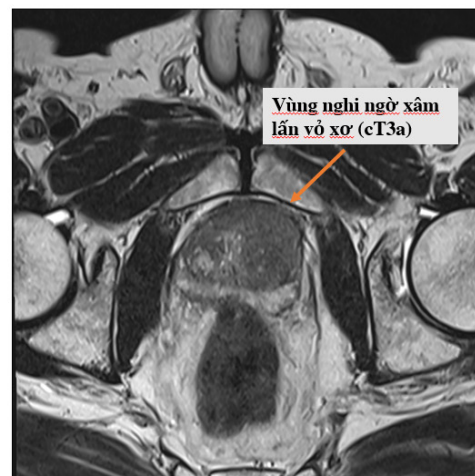
SIB-VMAT dựa trên PSMA-PET/CT và mpMRI trong điều trị ung thư tuyến tiền liệt. Vì vậy, chúng tôi thực hiện báo cáo chuỗi ca lâm sàng đầu tiên tại Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec Times City nhằm đánh giá tính khả thi, an toàn và kết quả bước đầu của phương pháp này.

2. BÁO CÁO CHUỖI CA LÂM SÀNG

Case lâm sàng 1:

Bệnh nhân nam 72 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, vào viện vì các triệu chứng rối loạn tiểu tiện kéo dài. Bệnh nhân ghi nhận cả triệu chứng kích thích đường tiểu gồm tiểu nhiều lần, tiểu gấp, tiểu đêm, đôi khi tiểu không kiểm soát, và triệu chứng tắc nghẽn đường tiểu gồm dòng tiểu yếu, ngắt quãng, khởi đầu khó và cảm giác tiểu không hết. Xét

nghiệm PSA toàn phần tăng cao 64 ng/mL, PSA tự do 7,11 ng/mL với tỷ lệ PSA tự do/toàn phần khoảng 11%, thấp hơn ngưỡng 15%. Bệnh nhân được sinh thiết tuyến tiền liệt, giải phẫu bệnh xác định carcinoma tuyến tiền liệt, Gleason 4+4 = 8 điểm (Grade Group 4). PET/CT với PSMA có hình ảnh tăng hấp thu mạnh (SUVmax 20,1) tại vùng chuyển tiếp hai bên và vùng ngoại vi bên trái, nghi ngờ xâm lấn vỏ bao xơ, chưa thấy xâm lấn túi tinh, PRIMARY score = 5, tương ứng giai đoạn mT3a. Trên cộng hưởng từ đa thông số (mpMRI), phát hiện một nốt tổn thương tại vùng chuyển tiếp bên trái kích thước 30 × 32 × 28 mm, giảm tín hiệu trên T2W, hạn chế khuếch tán rõ trên DWI/ADC và ngấm thuốc mạnh sớm kèm thải thuốc nhanh trên DCE, được phân loại PI-RADS 5.



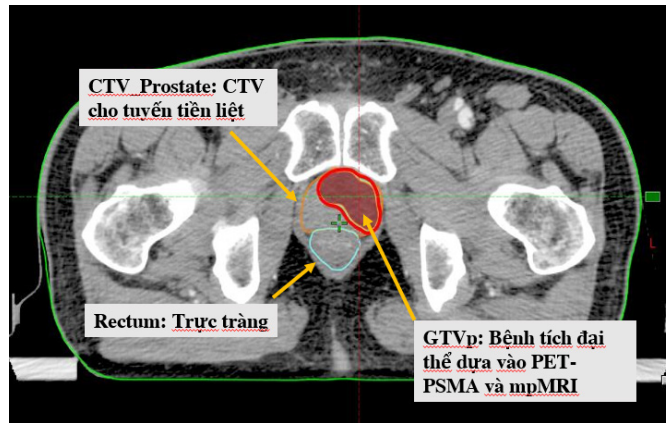
Hình 1. Hình ảnh thể tích u đại thể trên phim chụp PET-PSMA (bên trái) và mpMRI tuyến tiền liệt (bên phải)

Ca bệnh đã được hội chẩn tại Hội đồng Ung bướu đa chuyên khoa (Multidisciplinary Tumor Board – MTB) và thống nhất chẩn đoán: ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn cT3aN0M0, nhóm nguy cơ rất cao theo phân tầng nguy cơ của Mạng lưới Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (National Comprehensive Cancer Network - NCCN) [6], quyết định điều trị xạ trị triệt căn kết hợp liệu

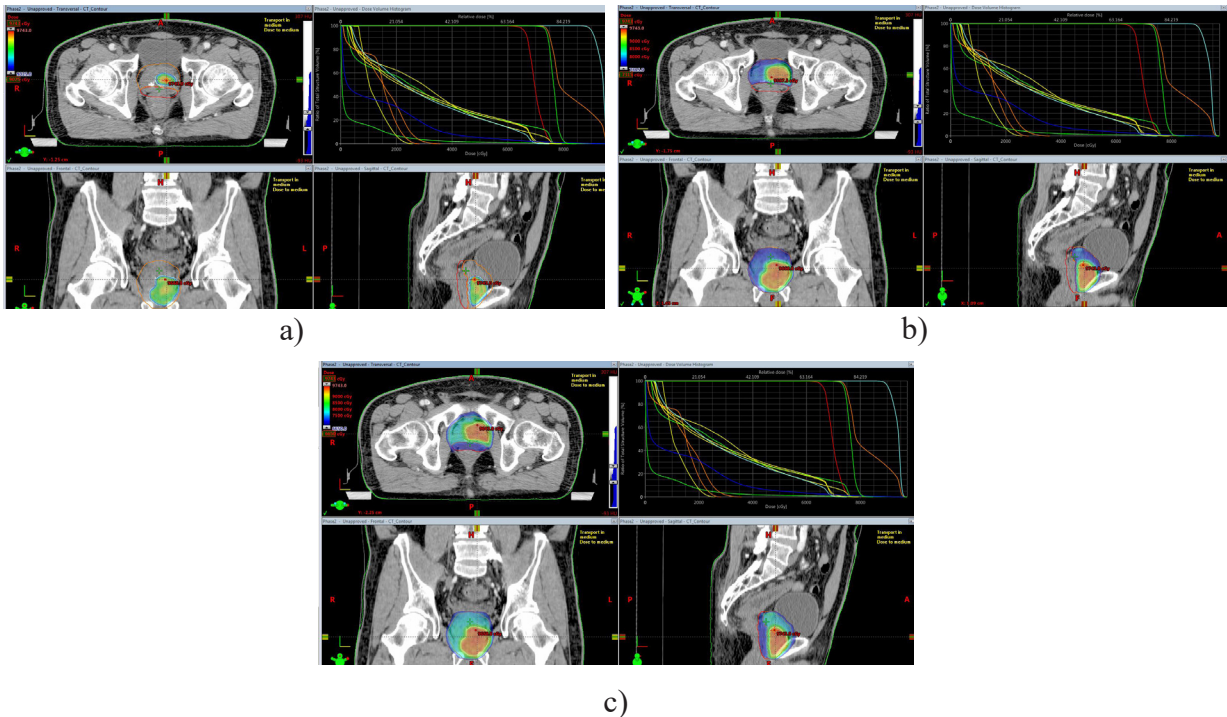
pháp nội tiết kéo dài 24 tháng. Bệnh nhân được lập kế hoạch xạ trị theo protocol của thử nghiệm FLAME [4]. Thể tích GTVp (thể tích u đại thể) được xác định dựa trên tổn thương bắt màu trên PET-PSMA cũng như vùng giảm tín hiệu trên T2W, hạn chế khuếch tán trên DWI và ngấm thuốc mạnh trên DCE của mpMRI. Liệu xạ được chỉ định 77 Gy/35 phân liều cho toàn bộ tuyến

tiền liệt và một phần túi tinh, đồng thời tăng liều đến 95 Gy tại vùng thể tích u đại thể. Đối với phần PTV giao với trực tràng, liều kê giới hạn ở 70 Gy. Các cơ quan nguy cấp (OAR) đều đạt yêu

cầu theo giới hạn liều trong thử nghiệm FLAME. Xạ trị được thực hiện bằng kỹ thuật VMAT có hướng dẫn hình ảnh hàng ngày bằng Conebeam CT nhằm bảo đảm chính xác vị trí chiếu xạ.



Hình 2. Xác định thể tích GTVp (Thể tích u đại thể) dựa vào PET-PSMA và mpMRI tuyến tiền liệt



Hình 3. Hình ảnh phân bố liều đến các thể tích: a. PTV_9500 cho thể tích u đại thể; b. PTV_7700 cho tuyến tiền liệt và một phần túi tinh trừ trực tràng; c. PTV_7000 cho thể tích giao với trực tràng

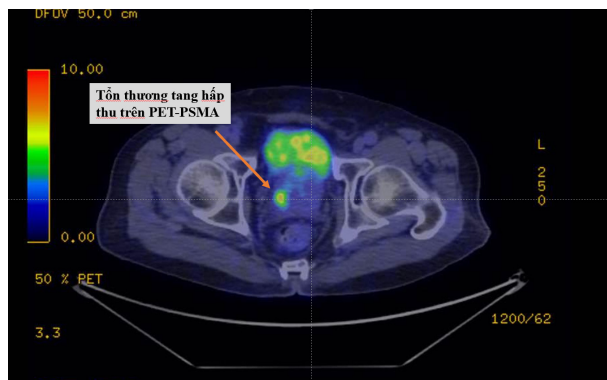
Trường hợp này dừng điều trị ở phân liều 33/35 do không tái lập được hình ảnh trước xạ, sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ việc mô phỏng lập kế hoạch lại và không liên quan đến dừng do tác dụng phụ. Về kết quả điều trị của bệnh nhân, PSA toàn phần/tự do sau 1 tháng giảm còn 0,07/0,7 ng/mL, sau 3 tháng giảm còn 0,02/<0,01 ng/mL, biểu hiện đáp ứng về sinh hóa rất tốt. Trong quá trình xạ trị, bệnh nhân có ghi nhận độc tính cấp trên đường tiết niệu gồm tiểu buốt đầu bãi và nhịn tiểu kém vào buổi sáng, mức độ nặng nhất là độ 2 theo CTCAE v5.0 (biểu hiện triệu chứng vừa phải, gây khó chịu nhưng không ảnh hưởng đến sinh hoạt cơ bản) và các triệu chứng này gần như biến mất sau một tháng kết thúc điều trị. Để đánh giá khách

quan hơn trải nghiệm và chất lượng sống, chúng tôi sử dụng bộ câu hỏi đo lường kết quả báo cáo bởi người bệnh (Patient-Reported Outcome Measures - PROM) do ICHOM (International Consortium for Health Outcomes Measurement - Liên minh Quốc tế về Đo lường Kết quả Y tế) khuyến nghị, cụ thể là thang điểm EPIC-26 (Expanded Prostate Cancer Index Composite-26) [7] cho thấy điểm lĩnh vực tiết niệu giảm từ 83,3 (trước điều trị) xuống 75 điểm tại thời điểm khó chịu nhất, sau đó tăng lên 94,4 sau một tháng, phản ánh sự phục hồi nhanh chóng và tăng chất lượng cuộc sống so với trước điều trị. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và chất lượng sống qua thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và thang điểm EPIC-26 theo thời gian (Case lâm sàng 1)

Thời điểm	PSA (ng/mL)	Độc tính cấp (CTCAE v5.0)	PROM - EPIC-26 (tiết niệu)
Trước điều trị	64 (toàn phần)/7,11 (tự do)	Tiểu khó, nhịn tiểu kém – độ 2	83,3
Trong xạ trị (nặng nhất)	–	Tiểu buốt, nhịn tiểu kém – độ 2	75,0
1 tháng sau xạ trị	0,07/0,7	Hết triệu chứng	94,4
3 tháng sau xạ trị	0,02/ <0,01	Ổn định	–

Case lâm sàng 2:



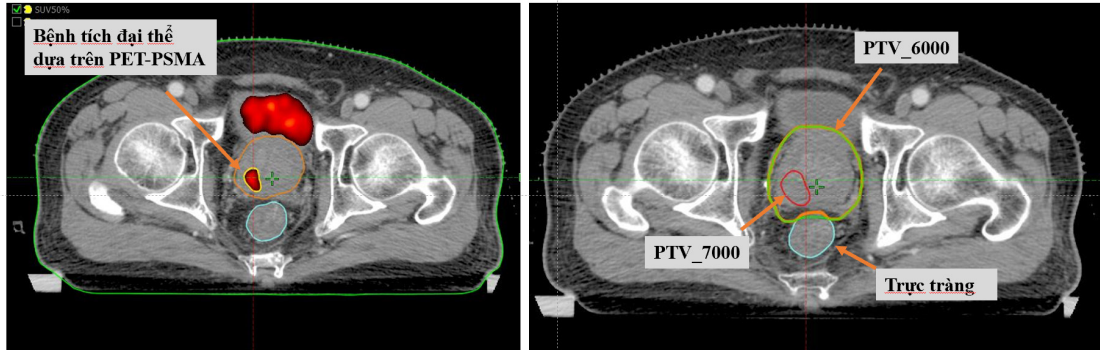
Hình 4. Hình ảnh thể tích u đại thể tăng chuyển hóa nhất trên phim chụp PET-PSMA

Bệnh nhân nam, 76 tuổi, tiền sử tăng huyết áp

đang được kiểm soát ổn định bằng thuốc uống hàng ngày, nhập viện vì hội chứng tắc nghẽn đường tiêu với các triệu chứng điển hình gồm: tiểu khó, dòng tiểu yếu và cảm giác tiểu không hết. Xét nghiệm PSA cho thấy PSA toàn phần và tự do tăng, lần lượt là 7,7 ng/mL và 1,26 ng/mL. Sinh thiết tuyến tiền liệt được thực hiện, giải phẫu bệnh xác định: carcinoma tuyến tiền liệt, Gleason 3+4 = 7 điểm. Kết quả PET-PSMA cho thấy hình ảnh tăng hấp thu PSMA tại vùng ngoại vi hai bên tuyến tiền liệt, xâm lấn túi tinh hai bên, SUVmax 7,1, được đánh giá là mT3b. Kết quả mpMRI ghi nhận các nốt giảm tín hiệu trên T2W tại vùng ngoại vi hai bên, có đặc điểm hạn chế khuếch tán trên DWI, phù hợp với tổn thương ác tính. Sau hội chẩn đa chuyên khoa (MTB), bệnh nhân được

chẩn đoán: ung thư tuyến tiền liệt cT3bN0M0, nhóm nguy cơ cao theo phân tầng của NCCN

guideline [6]. Phác đồ điều trị được lựa chọn gồm xạ trị kết hợp liệu pháp nội tiết trong thời gian 18 tháng.

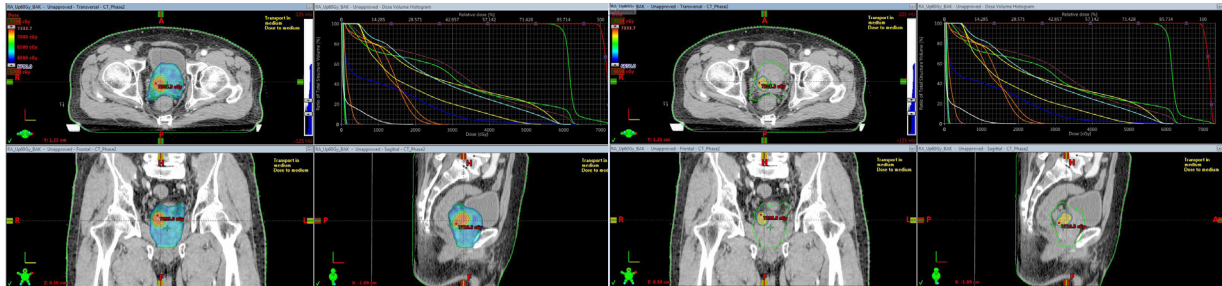


Hình 5. Xác định thể tích GTVp (Thể tích u đại thể) và các thể tích PTV

Với phân xạ trị, thể tích GTVp được xác định dựa trên các vùng tăng hấp thu trên PET-PSMA kết hợp tổn thương giảm tín hiệu và hạn chế khuếch tán trên mpMRI. Cần lưu ý rằng bệnh nhân tuổi cao, có bệnh lý nền tăng huyết áp mạn tính và bày tỏ mong muốn được điều trị bằng một phác đồ ngắn ngày để giảm số lần vào viện. Với bối cảnh đó, nguy cơ tuân thủ kém nếu áp dụng phác đồ kéo dài 35 phân liều là một yếu tố quan trọng, do vậy nhóm tác giả lựa chọn phác đồ xạ trị giảm phân liều 60Gy/20 phân liều lên tuyến tiền liệt và một phần túi tinh, và tăng liều đồng thời chọn lọc lên vùng thể tích u đại thể tăng chuyển hóa nhất (vùng ngoại vi bên phải như Hình 4) đến 70Gy/20 phân liều, nhằm tối ưu cân bằng giữa hiệu quả điều trị, độ an toàn và tính thuận tiện cho bệnh nhân. Liều xạ được xây dựng và có chỉnh sửa dựa trên protocol của thử nghiệm BIOPROP20 (60Gy/20 phân liều cho toàn bộ tuyến tiền liệt, một phần túi tinh và tăng liều lên thể tích u đại thể 68Gy/20 phân liều). Các cơ quan nguy cấp (OARs) bao gồm trực tràng, bàng quang và cổ xương đùi, ruột non và ruột già đều đạt tiêu chuẩn giới hạn liều theo hướng dẫn từ các thử nghiệm trên. Tương tự các ca bệnh Ung thư tuyến tiền liệt của trung tâm, tất cả các buổi điều trị đều

được tiến hành với CBCT hằng ngày để đảm bảo chính xác vị trí chiếu xạ.

Về đáp ứng điều trị, PSA toàn phần/tự do sau 1 tháng giảm xuống còn 0,26/0,06 ng/mL và sau 3 tháng giảm còn 0,07/0,02 ng/mL, cho thấy đáp ứng sinh hóa rất tốt. Trong quá trình xạ trị, bệnh nhân xuất hiện triệu chứng tiểu buốt rõ rệt, có ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống. Triệu chứng này được phân loại độc tính tiết niệu độ 2 theo CTCAE v5.0, vì bệnh nhân cần dùng thuốc điều trị hỗ trợ và có ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, nhưng không phải can thiệp cấp cứu hay đặt ống thông tiểu. Độc tính này cải thiện nhanh sau khi kết thúc xạ trị và sau 1 tháng bệnh nhân trở lại gần như bình thường, không còn ghi nhận tác dụng phụ này. Điểm lĩnh vực tiết niệu thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân thay đổi theo thời gian: 75 điểm (trước điều trị) → 72,2 điểm (thời điểm khó chịu nhất trong quá trình điều trị) → 83,3 điểm (sau 1 tháng điều trị), phản ánh sự hồi phục tốt sau khi kết thúc xạ trị. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và chất lượng sống qua thang điểm EPIC-26 của bệnh nhân được trình bày ở Bảng 2.



a)

b)

Hình 6. Hình ảnh phân bố liều đến các thể tích: A. PTV_7000 cho thể tích u đại thể B. PTV_6000 cho tuyến tiền liệt và một phần túi tinh trừ trực tràng

Bảng 2. Đáp ứng sinh hóa, độc tính điều trị và thang điểm EPIC-26 theo thời gian (Ca lâm sàng 2)

Thời điểm	PSA (toàn phần/tự do, ng/mL)	Độc tính cấp (CTCAE v5.0)	PROM – EPIC-26 (tiết niệu)
Trước điều trị	7,7 / 1,26	Tiểu khó – độ 2	75,0
Trong xạ trị (nặng nhất)	–	Tiểu buốt – độ 2	72,2
1 tháng sau xạ trị	0,26 / 0,06	Hết triệu chứng	83,3
3 tháng sau xạ trị	0,07 / 0,02	Ổn định	–

3. BÀN LUẬN

Trong báo cáo này, chúng tôi mô tả hai trường hợp ung thư tuyến tiền liệt được điều trị tại cơ sở của chúng tôi bằng phương pháp xạ trị tăng liều đồng thời khu trú (focal boost) vào thể tích u đại thể trong tuyến tiền liệt bằng kỹ thuật SIB-VMAT, dựa trên sự kết hợp thông tin hình ảnh từ PET-PSMA và mpMRI. Đây là những ca lâm sàng đầu tiên tại bệnh viện ứng dụng kỹ thuật này, nhằm đánh giá tính khả thi bước đầu của chiến lược điều trị tiên tiến này, vốn đang được quan tâm rộng rãi trong y văn quốc tế. Một trong những điểm quan trọng là việc sử dụng PET-PSMA và mpMRI tuyến tiền liệt song song để xác định thể tích GTVp. Vai trò của mpMRI trong phát hiện và định vị tổn thương nội tuyến tiền liệt đã được chứng minh với độ nhạy và độ đặc hiệu cao, đặc biệt ở các chuỗi T2W, DWI/ADC và động học

sau tiêm (DCE). Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu gần đây, trong đó có Bettermann và cộng sự, cho thấy PSMA PET có độ nhạy cao hơn mpMRI trong việc xác định GTVp, trong khi mpMRI lại có độ đặc hiệu cao hơn. Điều này phù hợp với kinh nghiệm thực tiễn của chúng tôi khi PET-PSMA cho phép đánh giá mức độ lan rộng của khối u (ví dụ như nghi ngờ xâm lấn vỏ xơ hoặc túi tinh), trong khi mpMRI cung cấp thông tin chi tiết về cấu trúc giải phẫu, hỗ trợ khoanh vùng thể tích xạ trị một cách tinh chỉnh.

Về chiến lược tăng liều khu trú (Focal boost) vào tổn thương thể tích u đại thể trong tuyến, các bằng chứng hiện nay cho thấy phương pháp hiện đại này cải thiện kiểm soát bệnh mà không làm tăng đáng kể độc tính so với xạ trị chuẩn. Nổi bật nhất là thử nghiệm FLAME – thử nghiệm ngẫu nhiên có số lượng bệnh nhân lớn nhất cho đến

nay, với 287 bệnh nhân ở nhánh chuẩn (77 Gy/35 phân liều cho toàn bộ tuyến tiền liệt) và 284 bệnh nhân ở nhánh tăng liều khu trú (77 Gy cho toàn tuyến và 95 Gy cho thể tích u đại thể trong 35 phân liều) [4]. Kết quả cho thấy nhóm tăng liều khu trú có tỉ lệ sống không bệnh sinh hóa (bDFS) 5 năm cao hơn, đồng thời phân tích Kaplan–Meier và hồi quy Cox chỉ ra rằng nhóm này còn duy trì lợi ích ở 7 năm với số lần tái phát sinh hóa bằng một nửa so với nhóm chuẩn. Đặc biệt, so với các nghiên cứu tăng liều toàn tuyến như ASCENDE-RT (sử dụng tăng liều bằng xạ áp sát) [8], FLAME đạt kết quả kiểm soát bệnh tương đương nhưng với độc tính thấp hơn, củng cố thêm luận điểm rằng tăng liều khu trú vào thể tích u đại thể có thể thay thế an toàn cho chiến lược tăng liều toàn tuyến vốn độc tính cao. Trong thực hành lâm sàng của chúng tôi, ca bệnh thứ nhất được áp dụng phác đồ theo hướng tiếp cận của FLAME, với liều 77 Gy cho toàn tuyến và 95 Gy cho khối u đại thể, kết hợp xạ hình PET-PSMA và mpMRI trong xác định GTVp. Độc tính ghi nhận chủ yếu ở đường tiểu, mức độ nhẹ và hồi phục nhanh, phù hợp với báo cáo từ FLAME rằng độc tính tiết niệu và tiêu hóa không tăng lên so với phác đồ chuẩn. Trường hợp này dừng điều trị ở phân liều 33/35 do không tái lập được hình ảnh trước xạ, sau khi cân nhắc lợi ích và nguy cơ việc mô phỏng lập kế hoạch lại và không liên quan đến dừng do tác dụng phụ.

Bên cạnh phác đồ kê liều quy ước, các nghiên cứu gần đây còn tập trung vào phác đồ giảm phân liều (hypofractionation và extreme hypofractionation), với mục tiêu rút ngắn thời gian điều trị nhưng vẫn duy trì hiệu quả kiểm soát bệnh. Trong số đó, các thử nghiệm như CHHiP, HYPRO (không tăng liều khu trú), và đặc biệt là hypo-FLAME (35 Gy/5 phân liều cho toàn tuyến và có tăng liều khu trú đến 50 Gy vào GTVp) cho thấy độc tính cấp và mạn tính đều ở mức chấp nhận được, thậm chí thấp hơn so với phác đồ chuẩn [9], [10], [11].

Điều này đặc biệt có ý nghĩa quan trọng với ca bệnh thứ hai của chúng tôi: Bệnh nhân cao tuổi, có bệnh nền và lo ngại tuân thủ kém nếu điều trị kéo dài. Việc lựa chọn phác đồ giảm phân liều với tăng liều khu trú (60 Gy/20 phân liều cho toàn tuyến tiền liệt, túi tinh và 70 Gy cho thể tích u đại thể) vừa đảm bảo hiệu quả (dựa trên bằng chứng từ CHHiP và các nghiên cứu tăng liều khu trú tương tự như thử nghiệm BIOPROP20 [12]) vừa giúp rút ngắn thời gian điều trị, phù hợp với tình trạng bệnh nhân. Về mặt đáp ứng sinh hóa, cả hai bệnh nhân đều đạt được PSA giảm mạnh chỉ sau 1–3 tháng, phản ánh hiệu quả sớm của xạ trị tăng liều khu trú. Điều này phù hợp với các dữ liệu về tăng liều khu trú lên GTVp, giúp cải thiện kiểm soát tại chỗ và kéo dài thời gian tái phát sinh hóa. Thử nghiệm FLAME đã chứng minh rằng tăng liều khu trú đến 95 Gy vào tổn thương nội tuyến giúp cải thiện kiểm soát sinh hóa mà không làm tăng độc tính lâu dài [4]. Các kết quả bước đầu của chúng tôi cũng củng cố thêm bằng chứng rằng chiến lược này khả thi trong thực hành lâm sàng, ngay cả ở những cơ sở mới triển khai.

Độc tính điều trị ở cả hai bệnh nhân đều ở mức độ chấp nhận được. Bệnh nhân đầu tiên có triệu chứng tiểu buốt và nhịn tiểu kém, phân loại độ 2 theo CTCAE, và hồi phục hoàn toàn sau 1 tháng. Bệnh nhân thứ hai có triệu chứng tiểu buốt rõ, cũng ở mức độ 2, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống trong giai đoạn điều trị, nhưng cải thiện nhanh chóng sau khi kết thúc xạ trị. Việc cả hai trường hợp đều không xuất hiện độc tính độ 3 trở lên cho thấy độ an toàn của chiến lược tăng liều khu trú, miễn là quá trình lập kế hoạch và kiểm soát liều vào cơ quan nguy cấp (OARs) được tuân thủ nghiêm ngặt. Kết quả báo cáo từ FLAME và BIOPROP20 cho thấy tỷ lệ độc tính sớm và muộn không có sự khác biệt so với phác đồ cổ điển. Cụ thể, ở thử nghiệm FLAME, tỷ lệ độc tính lên đường tiết niệu sớm và muộn từ độ 2 trở lên lần lượt là 23% và 12% ở nhánh có tăng liều khu trú, so với 28% và 13% ở nhánh không tăng liều [4].

Ở thử nghiệm BIOPRO20, hai tỷ lệ này lần lượt là 49,2% và 30,1% [12].

Một điểm nổi bật khác trong báo cáo này là việc lồng ghép PROM (Patient-Reported Outcome Measures – kết quả do người bệnh báo cáo) theo chuẩn ICHOM bằng thang điểm EPIC-26. Đây là yếu tố còn ít được triển khai tại Việt Nam, nhưng lại đặc biệt quan trọng để phản ánh trải nghiệm thực sự của người bệnh bên cạnh các chỉ số sinh hóa và hình ảnh. Trong bối cảnh y học hiện đại chuyển dịch sang mô hình chăm sóc lấy người bệnh làm trung tâm (patient-centered care), việc ghi nhận trải nghiệm và cảm nhận của người bệnh trở thành yếu tố then chốt. Các bộ công cụ đo lường kết quả và trải nghiệm do người bệnh tự báo cáo (PROMs) đã được công nhận rộng rãi là những thành phần thiết yếu trong chăm sóc ung thư hiện đại. PROMs ghi nhận trực tiếp các triệu chứng, chức năng và chất lượng sống từ góc nhìn của người bệnh. Một tổng quan hệ thống và phân tích gộp năm 2023 với hơn 13.600 bệnh nhân ung thư cho thấy việc tích hợp PROMs vào thực hành lâm sàng giúp giảm nguy cơ tử vong (HR = 0,84; 95% CI: 0,72–0,98), cải thiện chất lượng sống và giảm tỷ lệ nhập viện, gia tăng sự tương tác bệnh nhân – bác sĩ, giúp phát hiện sớm triệu chứng, can thiệp sớm và giảm biến chứng nặng [13]. Trong cả hai trường hợp, điểm EPIC-26 lĩnh vực tiết niệu giảm trong quá trình điều trị (do độc tính cấp tính) nhưng hồi phục tốt sau 1 tháng, thậm chí còn vượt mức ban đầu. Điều này gợi ý rằng mặc dù tăng liều khu trú có thể gây tác dụng phụ tiết niệu cấp, song ảnh hưởng này là tạm thời và không kéo dài, đồng thời chất lượng sống tổng thể vẫn được bảo tồn.

Tuy nhiên, báo cáo của chúng tôi còn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, số lượng bệnh nhân còn ít, chưa đủ để rút ra kết luận chắc chắn về hiệu quả và độ an toàn lâu dài. Thứ hai, thời gian theo dõi mới chỉ dừng lại ở 3 tháng, trong khi các nghiên cứu quốc tế thường báo cáo kết quả 5–10 năm để đánh giá kiểm soát sinh hóa và độc

tính muộn. Thứ ba, mặc dù chúng tôi đã sử dụng PET-PSMA và mpMRI để xác định GTVp, nhưng việc xác định ngưỡng SUV cho PET hay kỹ thuật hợp nhất ảnh vẫn chưa được chuẩn hóa, điều này cũng là một vấn đề chung trong y văn hiện tại.

4. KẾT LUẬN

Xạ trị tuyến tiền liệt tăng liều khu trú vào thể tích u đại thể bằng kỹ thuật SIB-VMAT dựa trên PET/CT với ^{68}Ga -PSMA và cộng hưởng từ đa tham số (mpMRI) tuyến tiền liệt bước đầu cho thấy tính khả thi và an toàn, với độc tính cấp chủ yếu mức độ nhẹ, trung bình và hồi phục nhanh, kèm theo đáp ứng PSA sớm và cải thiện chất lượng sống theo PROM. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu tiến cứu với cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi dài hơn để xác nhận lợi ích lâu dài về hiệu quả kiểm soát bệnh, độc tính muộn và chất lượng sống của phương pháp này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, et al. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. *Eur Urol* 2020; 77: 38–52.
- [2]. Pucar D, Hricak H, Shukla-Dave A, et al. Clinically significant prostate cancer local recurrence after radiation therapy occurs at the site of primary tumor: magnetic resonance imaging and step-section pathology evidence. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 62–69.
- [3]. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020; 395: 1208–1216.

- [4]. Kerkmeijer LGW, Groen VH, Pos FJ, et al. Focal Boost to the Intraprostatic Tumor in External Beam Radiotherapy for Patients With Localized Prostate Cancer: Results From the FLAME Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol* 2021; 39: 787–796.
- [5]. Spohn SKB, Zamboglou C, Bürkle SL, et al. Safety and quality of life of PSMA-PET- and MRI-based focal dose escalated radiotherapy for intermediate- and high-risk prostate cancer: Primary endpoint analysis of the bi-centric phase II HypoFocal trial (ARO2020-01). *Radiother Oncol* 2025; 208: 110883.
- [6]. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer, Version 3.2024. *J Natl Compr Canc Netw* 2024; 22: 140–150.
- [7]. Einstein DJ, Patil D, Chipman J, et al. Expanded Prostate Cancer Index Composite-26 (EPIC-26) Online: Validation of an Internet-Based Instrument for Assessment of Health-Related Quality of Life After Treatment for Localized Prostate Cancer. *Urology* 2019; 127: 53–60.
- [8]. Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 98: 275–285.
- [9]. Incrocci L, Wortel RC, Alemayehu WG, et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiotherapy for patients with localised prostate cancer (HYPRO): final efficacy results from a randomised, multi-centre, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology* 2016; 17: 1061–1069.
- [10]. Dearnaley D, Syndikus I, Mossop H, et al. Conventional versus hypofractionated high-dose intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer: 5-year outcomes of the randomised, non-inferiority, phase 3 CHHiP trial. *The Lancet Oncology* 2016; 17: 1047–1060.
- [11]. Draulans C, Haustermans K, Pos FJ, et al. Stereotactic body radiotherapy with a focal boost to the intraprostatic tumor for intermediate and high risk prostate cancer: 5-year efficacy and toxicity in the hypo-FLAME trial. *Radiotherapy and Oncology*; 201. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1016/j.radonc.2024.110568.
- [12]. Chatterjee R, Chan J, Mayles H, et al. Long-term Results of Hypofractionated Radiotherapy With Intra-prostatic Boosts in Men With Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: A Phase II Trial. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2024; 36: e473–e482.
- [13]. Balitsky AK, Rayner D, Britto J, et al. Patient-Reported Outcome Measures in Cancer Care. *JAMA Netw Open* 2024; 7: e2424793.