

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Minh Phú.** Đánh giá kết quả điều trị nội soi tán sỏi niệu quản ngược dòng bằng laser tại Bệnh viện Quân y 91 giai đoạn 2020-2023. *Tạp chí Y học Cộng đồng.* 2024;65(4):275-281.
2. **Assimos D.** Surgical Management of Stones: Current Evidence and Future Trends. *Nature Reviews Urology.* 2020;17(1):35-50.
3. **Phan Trường Bảo, Vũ Hồng Thịnh, Nguyễn Tuấn Vinh.** Đánh giá độ an toàn của nội soi mềm ngược chiều niệu quản - thận qua tỉ lệ tai biến - biến chứng sớm của 60 trường hợp điều trị sỏi thận tại Bệnh viện Bình Dân. 2016;20(2)
4. **Tao W, Ming X, Zang Y, et al.** The clinical outcomes of flexible ureteroscopy and laser lithotripsy (FURSL) for treatment of the upper urinary tract calculi. *J Xray Sci Technol.* 2022;30(1):123-133.
5. **European Association of Urology.** *EAU Guidelines on Urolithiasis.* 2025.
6. **Fan S, Gong B, Hao Z, et al.** Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscopy with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11252-9.
7. **Bozzini G, Verze P, Arcaniolo D, et al.** A prospective randomized comparison among SWL, PCNL and RIRS for lower calyceal stones less than 2 cm: a multicenter experience : A better understanding on the treatment options for lower pole stones. *World J Urol.* Dec 2017;35(12):1967-1975. doi:10.1007/s00345-017-2084-7
8. **Zhang J, Xu C, He D, et al.** Flexible ureteroscopy for renal stone without preoperative ureteral stenting shows good prognosis. *PeerJ.* 2016;4:e2728. doi:10.7717/peerj.2728

ĐIỀU TRỊ PHỐI HỢP KHÁNG ANDROGEN THỂ HỆ MỚI VÀ ỨC CHẾ PARP TRONG UNG THƯ TUYẾN TIỀN LIỆT DI CĂN KHÁNG CẮT TINH HOÀN TẠI KHOA TIẾT NIỆU, BỆNH VIỆN CHỢ RẪY: KINH NGHIỆM BƯỚC ĐẦU

Phạm Đức Minh^{1,2}, Lê Phan Nhật Duy^{1,2}, Thái Kinh Luân^{1,2}, Ngô Xuân Thái^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) di căn, kháng cắt tinh hoàn vẫn là một thách thức lớn trong lâm sàng, đòi hỏi các chiến lược điều trị mới. Phối hợp thuốc kháng androgen thể hệ mới và thuốc ức chế PARP giúp cải thiện sống còn rõ rệt nhất trong các phác đồ hiện tại. Chúng tôi báo cáo những trường hợp đầu tiên được điều trị tại khoa Ngoại Tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Phương pháp nghiên cứu: Mô tả loạt trường hợp. Những bệnh nhân UTTTL di căn, kháng cắt tinh hoàn được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy với phác đồ phối hợp kháng androgen thể hệ mới và ức chế PARP từ tháng 4/2024 đến 4/2025. Các biến số lâm sàng, cận lâm sàng và các biến cố bất lợi trong quá trình theo dõi ghi nhận lại.

Kết quả: Tất cả 02 trường hợp UTTTL di căn, kháng cắt tinh hoàn được chẩn đoán và điều trị với phác đồ phối hợp Abiraterone và Olaparib. Hai bệnh nhân đều đáp ứng tốt với điều trị, giảm triệu chứng lâm sàng, không tiến triển thêm trên hình ảnh học. Bệnh nhân thứ nhất ghi nhận PSA giảm > 90% sau 6 tháng giảm triệu chứng. Thiếu máu mức độ trung bình đều gặp trên 2 trường hợp, xuất hiện khoảng tháng thứ 3 và cần phải điều chỉnh liều Olaparib để giảm tác dụng phụ. Sau khi điều chỉnh liều 1-2 tháng, cả hai bệnh nhân đều hồi phục và tiếp tục điều trị đủ liều Olaparib.

¹Bệnh viện Chợ Rẫy

²Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Phạm Đức Minh

Email: phamducminh159@gmail.com

Mã bài: TTN-1

Ngày nhận bài: 11/4/2026

Ngày phản biện khoa học: 10/4/2026

Ngày duyệt bài: 20/5/2026

Kết luận: Báo cáo này cung cấp những dữ liệu đầu tiên về việc sử dụng kết hợp Abiraterone và Olaparib trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt di căn kháng cắt tinh hoàn tại trung tâm chúng tôi. Những kinh nghiệm ban đầu cho thấy sự phối hợp Abiraterone và Olaparib mang lại hiệu quả tốt, đáp ứng điều trị sớm và ổn định, tuy thiếu máu là tác dụng ngoại ý thường gặp nhưng có thể quản lý được bằng điều trị nội khoa và thay đổi liều dùng hợp lý.

Từ khóa: Ung thư tuyến tiền liệt di căn, kháng cắt tinh hoàn, kháng androgen thể hệ mới, ức chế PARP.

SUMMARY

COMBINATION THERAPY WITH NOVEL HORMONE AGENT AND PARP INHIBITORS IN METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER: INITIAL EXPERIENCE AT THE UROLOGY DEPARTMENT, CHO RAY HOSPITAL

Introduction: Metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) remains a significant clinical challenge, necessitating innovative therapeutic strategies. The combination of novel hormone agents (NHAs) and PARP inhibitors (PARPi) has been proven to have the longest survival for patients with mCRPC.

Methods: All patients with mCRPC were treated with a combination regimen including NHAs and PARPi at Cho Ray Hospital from April 2024 to April 2025. Demographic, clinical, subclinical parameters, and adverse events during follow-up time were recorded.

Results: Two patients with mCRPC treated with Abiraterone and Olaparib improved clinical status and had no progression in CT-scan imaging. The first patients have PSA decrease of more than 90% after 6 months. Moderate anemia was observed in both patients in the 3rd month of treatment. After dosage modification of Olaparib in 1-2 months, both patients recovered and continued the full dose of Olaparib.

Conclusion: This report provides the first clinical data on the use of a combination regimen including Abiraterone and Olaparib in patients with mCRPC at our institution. Initial results indicate that this combination achieves strong efficacy with notable responses in clinical and radiological measures, while adverse effects remain manageable events.

Keywords: metastatic castration-resistant prostate cancer, novel hormone agent, PARP inhibitors

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tuyến tiền liệt (UTTTL) là bệnh lý ung thư phổ biến đứng thứ hai ở nam giới, chiếm 14,1% tổng số ca ung thư ở nam giới và 6,8% số ca tử vong do ung thư.¹ Ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn di căn, kháng cắt tinh hoàn có liên quan với nhóm đột biến gen sửa chữa tái tổ hợp tương đồng và tiên lượng kém. Sự ra đời của các liệu pháp nội tiết thể hệ mới, hóa trị, và xạ trị đã giúp cải thiện thời gian sống và chất lượng sống, tuy nhiên UTTTL giai đoạn di căn, kháng cắt tinh hoàn vẫn là giai đoạn có tỷ lệ tử vong cao. Trong những năm gần đây, liệu pháp kết hợp kháng androgen thể hệ mới và ức chế PARP đang được nghiên cứu và cho thấy những tín hiệu rất khả quan. Tháng 5/2023 Cơ quan quản lý thuốc và thực phẩm Hoa Kỳ đã cấp phép cho phác đồ phối hợp Abiraterone và Olaparib trên những bệnh nhân UTTTL di căn, kháng cắt tinh hoàn thông qua nghiên cứu PROpel.²

Chúng tôi báo cáo những trường hợp đầu tiên được điều trị với phác đồ phối hợp này tại khoa Ngoại tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy để đánh giá bước đầu hiệu quả và an toàn của liệu pháp này trên bệnh nhân thực tế tại Việt Nam.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Mô tả loạt trường hợp. Những bệnh nhân UTTTL di căn, kháng cắt tinh hoàn được chẩn đoán và điều trị tại khoa Ngoại tiết niệu, Bệnh viện Chợ Rẫy với phác đồ phối hợp kháng androgen thể hệ mới và ức chế PARP từ tháng 4/2024 đến 4/2025. Các biến số lâm sàng, cận lâm sàng và các biến cố bất lợi trong quá trình theo dõi ghi nhận lại.

III. KẾT QUẢ

Trường hợp 1

Bệnh nhân nam, 79 tuổi, có tiền sử bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm E đi khám tháng 10/2022 vì tiểu khó. Khám lâm sàng ghi nhận tuyến tiền liệt lớn 60 ml, nhân cứng thùy phải. PSA: 146 ng/mL, sinh thiết tuyến tiền liệt: adenocarcinoma,

Gleason 4+5. Hình ảnh MRI cho thấy tổn thương ngoại vi hai bên, xâm lấn vỏ bao và túi tinh, di căn hạch chậu hai bên. Xạ hình xương ghi nhận tổn thương di căn xương tại nhiều vị trí tại đốt sống ngực, xương sườn, xương vai, xương đòn, xương chậu và xương đùi hai bên. Bệnh nhân được chẩn đoán UTTTL cT3bN1M1b di căn xương đa ổ, nhạy nội tiết, gánh nặng ung thư cao và được đơn trị liệu với liệu pháp triệt androgen bằng thuốc đồng vận GnRH. Sau 10 tháng điều trị, bệnh nhân đạt ngưỡng PSA cực tiểu là 0.9 ng/mL sau 10 tháng. Đến tháng 10/2023, tức là sau 1 năm điều trị, chỉ số PSA tăng dần và bệnh nhân được xác định tình trạng kháng cắt tinh hoàn với PSA 13.6 ng/mL và testosterone <13 ng/mL. Tuy nhiên, tại thời điểm này bệnh nhân có nhiều đợt viêm phổi tái phát trên nền bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nên bệnh nhân chỉ được duy trì chích đồng vận GnRH. Đến tháng 7/2023, khi bệnh nhân 81 tuổi, tình trạng hô hấp ổn định hơn, bệnh nhân bắt đầu được điều trị phối hợp Olaparib và Abiraterone.

Các triệu chứng đường tiết niệu dưới cải thiện hoàn toàn, không ghi nhận đau nhức xương. Chỉ số PSA giảm dần từ 35,6 ng/mL tại thời điểm bắt đầu điều trị phối hợp, sau 6 tháng PSA giảm còn 2,2 ng/mL. Không ghi nhận tiến triển trên hình ảnh học CT-scan ngực – bụng tại thời điểm 6 tháng sau điều trị phối hợp. Bệnh nhân được xét nghiệm gene tái tổ hợp tương đồng bằng mẫu máu toàn phần không ghi nhận đột biến.

Khi bệnh nhân bắt đầu điều trị phác đồ phối hợp, ghi nhận mệt mỏi, tiêu chảy mức độ nhẹ và cải thiện sau 2 tuần. Sau 2 tháng điều trị, xét nghiệm máu ghi nhận tình trạng thiếu máu mức độ trung bình, HGB từ 12,4 g/dL giảm xuống 11,6 g/dL sau 1 tháng và 8,3 g/dL sau 2 tháng điều trị. Bệnh nhân được kiểm tra không ghi nhận nguyên nhân mất máu khác. Bệnh nhân được bổ sung sắt và vitamin B12, đồng thời tạm ngưng Olaparib 2 tuần. Sau 2 tuần kiểm tra lại HGB phục hồi 10,7 g/dL, bệnh nhân được dùng trở lại Olaparib với liều 150mg x 2 lần/ngày. Sau 2 tuần giảm liều thuốc, HGB phục hồi 12,9 g/dL và bệnh nhân được dùng

trở lại liều 300mg x 2 lần/ngày. Trong suốt quá trình thay đổi liều Olaparib, bệnh nhân vẫn duy trì thuốc đồng vận GnRH và Abiraterone đủ liều. Hiện nay bệnh nhân vẫn đang tiếp tục điều trị và chưa ghi nhận thêm biến cố bất lợi nào.

Trường hợp 2

Bệnh nhân nam, 80 tuổi, đến khám vì tiểu khó vào tháng 12/2023. Kết quả cận lâm sàng ghi nhận: PSA 67.6 ng/mL, sinh thiết tuyến tiền liệt: adenocarcinoma, Gleason 4+5. Hình ảnh MRI tuyến tiền liệt: tổn thương vùng ngoại vi lan vào vùng trung tâm – chuyển tiếp, xâm lấn bàng quang và túi tinh hai bên, hạch động mạch chậu trong và vách chậu hai bên. Ghi nhận vài nốt tổn thương nghi ngờ di căn xương tại thân đốt sống L2 và xương cùng S1. Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư tuyến tiền liệt giai đoạn cT4bN1M1b di căn, nhạy nội tiết, gánh nặng ung thư cao. Bệnh nhân được điều trị với đồng vận GnRH và kháng androgen thế hệ thứ nhất. Sau 4 tháng điều trị, PSA đạt ngưỡng cực tiểu 1.04 ng/mL. Sau điều trị sau 10 tháng, PSA tăng dần lên đến 16 ng/mL với ngưỡng testosterone 2,5 ng/dL, được xác định kháng cắt tinh hoàn. Đến tháng thứ 13, PSA > 100 ng/mL, bệnh nhân được chỉ định điều trị bổ sung thêm Abiraterone và Olaparib tại thời điểm bệnh nhân 81 tuổi.

Lâm sàng bệnh nhân ổn định, không ghi nhận triệu chứng đường tiết niệu dưới, không đau nhức xương. Xét nghiệm hình ảnh học CT-scan ngực – bụng không ghi nhận tiến triển. Tuy nhiên, chỉ số PSA vẫn còn cao > 100ng/mL sau 5 tháng điều trị liệu pháp phối hợp.

Sau 2 tháng điều trị phối hợp, xét nghiệm máu ghi nhận HGB giảm còn 9,7 g/dL so với lúc bắt đầu trị là 12 g/dL. Bệnh nhân tiếp tục điều trị đủ liều và kiểm tra lại sau 2 tuần. Tại thời điểm 2,5 tháng, bệnh nhân ghi nhận mệt mỏi, chán ăn, HGB giảm còn 8,3 g/dL. Bệnh nhân được bổ sung sắt và vitamin B12, đồng thời giảm liều Olaparib còn 150mg x 2 lần/ngày để đánh giá khả năng dung nạp của bệnh nhân. Sau 1 tuần, bệnh nhân vẫn còn mệt nhiều, HGB duy trì mức 8,3 g/dL nên

được tạm ngưng Olaparib. Một tuần sau ngưng thuốc, bệnh nhân cải thiện triệu chứng mệt, ăn uống lại tốt, HGB cải thiện 9,6 g/dL, bệnh nhân được chỉ định dùng lại Olaparib 150mg x 2 lần/ngày. Kiểm tra lại HGB sau 1 tháng giảm liều, HGB phục hồi 10,5 g/dL, không còn mệt mỏi, vận động bình thường, quyết định dùng lại Olaparib đủ liều 300mg x 2 lần/ngày.

IV. BÀN LUẬN

Ung thư tuyến tiền liệt là một trong những bệnh ác tính phổ biến nhất ở nam giới trên toàn thế giới. Đây là ung thư phụ thuộc nội tiết, do đó điều trị triệt androgen với đồng vận hoặc đối vận GnRH là nền tảng. Tuy nhiên, nhiều nghiên cứu trong gần một thập kỉ trở lại đây cho thấy những thuốc kháng androgen thế hệ mới giúp cải thiện đáng kể tiên lượng tử vong, do đó kết hợp thuốc kháng androgen thế hệ mới với liệu pháp triệt androgen trở thành tiêu chuẩn trong điều trị. Trong giai đoạn di căn, còn nhạy nội tiết nếu được điều trị tích cực sẽ giúp kéo dài thời gian chuyển sang giai đoạn kháng cắt tinh hoàn. Trong nghiên cứu này, cả hai bệnh nhân đều được xác định là UTTTL mới chẩn đoán, di căn, nhạy nội tiết, gánh nặng ung thư cao, phân loại vào nhóm tiên lượng xấu nhưng chỉ được điều trị triệt androgen đơn thuần, dẫn đến thời gian tiến triển sang giai đoạn kháng cắt tinh hoàn khoảng 10 – 12 tháng, ngắn hơn nhiều so với các nghiên cứu khác^{3,4}.

Các gene thuộc con đường tín hiệu thông qua thụ thể androgen góp phần quan trọng trong việc chỉnh sửa chuỗi đôi DNA, do đó các thuốc kháng androgen thế hệ mới cũng có thể tạo ra tình trạng tương tự thiếu hụt gene tái tổ hợp tương đồng. Vì vậy, thuốc kháng androgen thế hệ mới và ức chế PARP có tác dụng hiệp đồng lên tế bào ung thư bất kể tình trạng đột biến gene tái tổ hợp tương đồng. Bằng chứng cho lý thuyết này chính là kết quả của nghiên cứu PROpel². Hai trường hợp được điều trị trong nghiên cứu đều có đáp ứng tốt về mặt lâm sàng và hình ảnh học. Một trường hợp đáp ứng về mặt sinh hóa rất tốt, trường hợp còn lại chưa đạt được mức đáp ứng kì vọng. Tuy nhiên, những

khuyến cáo điều trị trên nhóm UTTTL di căn, kháng cắt tinh hoàn cho thấy chỉ đánh giá không đáp ứng điều trị hoặc cần thay đổi phác đồ khi bệnh nhân phải có ít nhất hai trong 3 điều kiện là tiến triển về lâm sàng, sinh hóa và hình ảnh học⁵.

Hai trường hợp trong nghiên cứu gặp một số tác dụng ngoại ý như mệt mỏi, chán ăn, tiêu chảy và thiếu máu ở mức độ nhẹ - trung bình, phân loại theo Tiêu chuẩn thuật ngữ về biến cố bất lợi (CTCAE) độ I-II. Tất cả các biến cố bất lợi này đều được điều trị nội khoa, giảm hoặc tạm ngưng Olaparib. Không bệnh nhân nào cần truyền máu hoặc điều trị với Erythropoietin, có lẽ do chất lượng tủy xương và chức năng thận hai bệnh nhân còn tương đối tốt và do chưa từng hóa trị trước đây nên bệnh nhân có khả năng hồi phục nhanh. Trong nghiên cứu PROpel cũng ghi nhận mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn và thiếu máu là tác dụng phụ phổ biến nhất, thường xảy ra trong vòng 4 tháng đầu khởi trị và có thể thuyên giảm trong vòng 6 tháng. Trong đó, thiếu máu gặp trong gần 50% bệnh nhân với khoảng 16,1% mức độ 3 trở lên và là nguyên nhân dẫn đến ngưng điều trị Olaparib 16-25%^{2,6}.

Theo thiết kế nghiên cứu PROpel, hướng dẫn xử trí tình trạng thiếu máu tùy thuộc mức độ nặng theo Tiêu chuẩn thuật ngữ về biến cố bất lợi (CTCAE)⁷.

Nếu HGB < 8 g/dL cần điều trị bổ sung, có thể cần truyền máu và tạm ngưng Olaparib tối đa 4 tuần cho tới khi HGB ≥ 9 g/dL, sau đó tùy theo mức độ hồi phục điều trị lại với liều giảm còn 250mg x 2 lần/ngày và nếu HGB giảm lần nữa thì giảm liều còn 200mg x 2 lần/ngày.

Nếu HGB 8 – 10 g/dL lần đầu tiên thì có thể điều trị bổ sung và duy trì thuốc Olaparib hoặc tạm ngưng tối đa 4 tuần. Olaparib có thể khởi động lại khi HGB ≥ 9 g/dL.

Nếu HGB 8 – 10 g/dL lần thứ hai trở đi:

HGB 9 – 10 g/dL: có thể điều trị bổ sung và tiếp tục điều trị Olaparib hoặc tạm ngưng Olaparib tối đa 4 tuần, sau đó tùy theo mức độ hồi phục điều trị lại với liều giảm còn 250mg x 2 lần/ngày là bước

thứ nhất và giảm liều còn 200mg x 2lần/ngày là bước thứ 2.

HGB 8 – 9 g/dL: tạm ngưng Olaparib tối đa 4 tuần cho tới khi HGB $\geq$ 9 g/dL, sau đó tùy theo mức độ hồi phục điều trị lại với liều giảm còn 250mg x 2 lần/ngày là bước thứ nhất và giảm liều còn 200mg x 2lần/ngày là bước thứ 2.

V. KẾT LUẬN

Phối hợp Abiraterone và Olaparib mang lại hiệu quả điều trị và mức độ đáp ứng tốt trên bệnh nhân ung thư tuyến tiền liệt di căn, kháng cắt tinh hoàn. Tác dụng ngoại ý là điều không thể tránh khỏi, tuy nhiên đa số thường ở mức độ nhẹ - trung bình và có thể quản lý được bằng các điều trị bổ sung và thay đổi liều thuốc linh hoạt theo diễn tiến và tình trạng bệnh lý. Kết quả nghiên cứu góp phần vào kinh nghiệm điều trị liệu pháp kết hợp này trên bệnh nhân Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2024;74(3):229-263. doi:https://doi.org/10.3322/caac.21834
2. Saad F, Clarke NW, Oya M, et al. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2023;24(10):1094-1108. doi:10.1016/S1470-2045(23)00382-0
3. Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2023;24(4):323-334. doi:10.1016/S1470-2045(23)00063-3
4. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*. Feb 2015;16(2):152-60. doi:10.1016/s1470-2045(14)71205-7
5. Scher HI, Morris MJ, Stadler WM, et al. Trial Design and Objectives for Castration-Resistant Prostate Cancer: Updated Recommendations From the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *J Clin Oncol*. Apr 20 2016;34(12):1402-18. doi:10.1200/jco.2015.64.2702
6. De Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(22):2091-2102. doi:10.1056/NEJMoa1911440
7. Friedlander M, Lee YC, Tew WP. Managing Adverse Effects Associated With Poly (ADP-ribose) Polymerase Inhibitors in Ovarian Cancer: A Synthesis of Clinical Trial and Real-World Data. *American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. Jun 2023;43:e390876. doi:10.1200/edbk_390876