Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 67, Special Issue 13, 89-93

MOLECULAR CLASSIFICATION IN ENDOMETRIAL CARCINOMA – A NEW ERA IN TREATMENT AND PROGNOSIS

Le Hai Giang[1,2*], Pham Thi Han[3], Nguyen Thuy Huong[4], Le Xuan Luong[5]

[1]*Department of Pathology, Faculty of Biomedical Sciences, Phenikaa University of Medicine and Pharmacy Phenikaa University - Nguyen Trac Street, Duong Noi Ward, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Department of Pathology and Cytology, Phenikaa University Hospital Phenikaa University - Nguyen Trac Street, Duong Noi Ward, Hanoi City, Vietnam*
[3]*Department of Pathology and Cytology, K Hospital – Quan Su Campus - 43 Quan Su, Cua Nam Ward, Hanoi City, Vietnam*
[4]*Department of Pathology, Hanoi Medical University Hospital - 1 Ton That Tung , Kim Lien Ward, Hanoi City, Vietnam*
[5]*Department of Oncology, Pho Noi General Hospital - My Hao, Hung Yen Province, Vietnam*

Received: 17/07/2026
Revised: 20/08/2026; Accepted: 03/09/2026

ABSTRACT

Objective: To review and update current evidence on the molecular classification of endometrial carcinoma.

Materials and Methods: This narrative review was conducted through a selective synthesis of landmark studies and contemporary international guidelines on the molecular classification of endometrial carcinoma, including those from The Cancer Genome Atlas (TCGA), the World Health Organization (WHO), ESGO/ESTRO/ESP, FIGO, and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

Results: Molecular classification categorizes endometrial carcinoma into four distinct subgroups: POLE-mut, dMMR/MSI, p53abn, and NSMP, each with unique biological features, prognostic implications, and therapeutic relevance. Among these, POLEmut tumors have the most favorable prognosis, whereas p53abn tumors are associated with the poorest outcomes; dMMR/MSI and NSMP tumors exhibit intermediate prognoses. The implementation of molecular classification in routine practice has been facilitated by immunohistochemical assessment of MMR proteins and p53, combined with targeted sequencing of the POLE exonuclease domain. Current international guidelines have incorporated molecular classification into risk stratification and treatment decision-making, supporting a more individualized approach to patient management.

Conclusion: Molecular classification provides important complementary information for prognostic evaluation and therapeutic decision-making in endometrial carcinoma. The appropriate integration of immunohistochemistry and molecular testing into routine pathology practice is expected to improve risk stratification and facilitate personalized management.

Keywords: Endometrial carcinoma; molecular classification; POLEmut; dMMR/MSI; p53abn.

*Corresponding author
Email: haigianghmu@gmail.com **Phone**: (+84) 975880309 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD13.6409

PHÂN LOẠI PHÂN TỬ TRONG UNG THƯ BIỂU MÔ NỘI MẠC TỬ CUNG - KỶ NGUYÊN MỚI TRONG ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Lê Hải Giang[1,2*], Phạm Thị Hân[3], Nguyễn Thúy Hương[4], Lê Xuân Lượng[5]

[1]*Bộ môn Giải phẫu bệnh, khoa Khoa học y sinh, Trường Đại học Y-Dược Phenikaa - Phố Nguyễn Trác, P. Dương Nội, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Khoa Giải phẫu bệnh – Tế bào học, Bệnh viện Đại học Phenikaa - Phố Nguyễn Trác, P. Dương Nội, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Khoa Giải phẫu bệnh – Tế bào học, Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ - 43 Quán Sứ, P. Cửa Nam, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[4]*Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội - 1 Tôn Thất Tùng, P. Kim Liên, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[5]*Khoa Ung bướu, Bệnh viện Đa khoa Phố Nối - Mỹ Hào, Tỉnh Hưng Yên, Việt Nam*

Ngày nhận: 17/07/2026
Ngày sửa: 20/08/2026; Ngày đăng: 03/09/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp và cập nhật về phân loại phân tử trong ung thư biểu mô nội mạc tử cung (UTBMNMTC).

Phương pháp: Bài viết được thực hiện theo hình thức tổng quan tường thuật có định hướng (narrative review), tổng hợp có chọn lọc các nghiên cứu nền tảng và các hướng dẫn quốc tế cập nhật về phân loại phân tử UTBMNMTC, bao gồm TCGA, WHO, ESGO/ESTRO/ESP, FIGO và NCCN.

Kết quả: Phân loại phân tử chia UTBMNMTC thành bốn nhóm: POLEmut, dMMR/MSI, NSMP và p53abn, với đặc điểm sinh học, tiên lượng và định hướng điều trị khác nhau. Trong đó, nhóm POLEmut có tiên lượng tốt nhất, nhóm dMMR/MSI và NSMP có tiên lượng trung gian, còn nhóm p53abn có tiên lượng xấu nhất. Việc ứng dụng hóa mô miễn dịch đánh giá MMR và p53 kết hợp với giải trình tự gen POLE đã tạo điều kiện triển khai phân loại phân tử trong thực hành. Các hướng dẫn quốc tế hiện đã tích hợp phân loại này vào phân tầng nguy cơ và lựa chọn điều trị, góp phần thúc đẩy cá thể hóa điều trị cho người bệnh.

Kết luận: Phân loại phân tử là công cụ quan trọng giúp bổ sung giá trị cho các yếu tố mô bệnh học truyền thống trong đánh giá tiên lượng và hỗ trợ lựa chọn chiến lược điều trị ở bệnh nhân UTBMNMTC. Việc triển khai các xét nghiệm phân tử phù hợp với điều kiện thực tế sẽ góp phần nâng cao hiệu quả quản lý và điều trị bệnh.

Từ khóa: Ung thư biểu mô nội mạc tử cung; phân loại phân tử; POLEmut; dMMR/MSI; p53abn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô nội mạc tử cung (UTBMNMTC) là một trong những ung thư phụ khoa thường gặp nhất, với tỷ lệ mắc có xu hướng gia tăng trên toàn thế giới, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển. Mặc dù phần lớn người bệnh được chẩn đoán ở giai đoạn sớm và có tiên lượng thuận lợi, UTBMNMTC là một nhóm bệnh có tính không đồng nhất cao về đặc điểm mô bệnh học, sinh học phân tử và đáp ứng điều trị. Sự phát triển của sinh học phân tử đã làm thay đổi căn bản hiểu biết về cơ chế sinh bệnh học của UTBMNMTC. Đặc biệt, nghiên cứu The Cancer Genome Atlas (TCGA) năm 2013 đã mở ra kỷ nguyên mới cho UTBMNMTC khi đề xuất phân loại phân tử gồm bốn nhóm chính: đột biến POLE, mất ổn định vi vệ tinh (MMRd/MSI), không có hồ sơ phân tử đặc hiệu (NSMP) và bất thường p53. Bốn nhóm này có đặc điểm sinh học, tiên lượng và khả năng đáp ứng điều trị khác nhau, tạo nền tảng cho chiến lược điều trị cá thể hóa. Trong hơn một thập kỷ qua, phân loại phân tử đã được chuyển từ lĩnh vực nghiên cứu sang thực hành lâm sàng thông qua các phương pháp khả thi như hóa mô miễn dịch đánh giá protein MMR và p53 kết hợp với giải trình tự vùng exonuclease của gen POLE. Các hướng dẫn quốc tế, bao gồm ESGO/ESTRO/ESP, FIGO và NCCN đã tích hợp phân loại phân tử vào phân tầng nguy cơ, phân giai đoạn bệnh và định hướng lựa chọn điều trị.

Bài viết này nhằm tổng hợp và cập nhật các bằng chứng hiện có về phân loại phân tử trong UTBMNMTC, tập trung vào đặc điểm mô bệnh học, giá trị tiên lượng và vai trò của phân loại phân tử trong phân tầng nguy cơ, lựa chọn điều trị và ứng dụng trong thực hành lâm sàng.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN TÀI LIỆU

Bài viết được thực hiện theo hình thức tổng quan tường thuật có định hướng (narrative review). Các tài liệu được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu PubMed và Google Scholar kết hợp với các hướng dẫn thực hành lâm sàng của ESGO/ESTRO/ESP, FIGO, NCCN và WHO. Các từ khóa tìm kiếm bao gồm "endometrial carcinoma", "molecular classification", "TCGA", "POLE", "MMR", "microsatellite instability", "p53", "NSMP" và "ProMisE". Ưu tiên lựa chọn các nghiên cứu gốc, nghiên cứu đoàn hệ, bài tổng quan và các hướng dẫn quốc tế được công bố từ năm 2013 đến tháng 5 năm 2026. Bài viết không phải là tổng quan hệ thống, không thực hiện phân tích gộp (meta-analysis) và không áp dụng quy trình PRISMA.

3. NỘI DUNG TỔNG QUAN

3.1. Các nhóm trong phân loại phân tử UTBMNMTC

3.1.1. Nhóm đột biến POLE

POLE (polymerase epsilon) là một enzyme thuộc họ DNA polymerase, đóng vai trò quan trọng trong quá trình sao chép và sửa chữa DNA. Các đột biến bệnh lý của gen POLE

*Tác giả liên hệ
Email: haigianghmu@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 975880309 **DOI:** 10.52163/yhc.v67iCD13.6409

chiếm khoảng 10–12% các trường hợp ung thư biểu mô nội mạc tử cung. Về lâm sàng, bệnh thường gặp ở bệnh nhân trẻ tuổi, giai đoạn sớm và có chỉ số khối cơ thể thấp. Về mô bệnh học, các khối u thường thuộc UTBM dạng nội mạc, độ mô học cao, với sự hiện diện của tế bào u khổng lồ rải rác và xâm nhập lympho bào phong phú trong mô u và mô đệm xung quanh. Mặc dù có độ mô học cao, nhóm này lại có tiên lượng rất tốt với tỷ lệ tái phát thấp. Dữ liệu từ các thử nghiệm như PORTEC-1 cho thấy thời gian sống sau 5 năm ở bệnh nhân mang đột biến POLE là 100%, bất kể có điều trị bổ trợ hay không, gợi ý khả năng giảm hoặc bỏ điều trị bổ trợ. Cơ chế được cho là liên quan đến tải lượng đột biến cao làm tăng tính sinh miễn dịch của khối u, từ đó kích hoạt đáp ứng miễn dịch chống ung thư [3].

3.1.2. Nhóm mất ổn định vi vệ tinh (MMRd/MSI)

Mất ổn định vi vệ tinh là một đặc điểm phân tử thường gặp trong ung thư nội mạc tử cung, chiếm khoảng 30–40% trường hợp, và được xác định bởi sự mất biểu hiện của các protein sửa chữa bắt cặp sai DNA (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6). Tình trạng này có thể liên quan đến đột biến di truyền trong hội chứng Lynch hoặc xảy ra rải rác do methyl hóa vùng khởi động MLH1 [1]. Về lâm sàng, bệnh nhân thường có BMI cao và có thể liên quan đến hội chứng Lynch. Về mô bệnh học, khối u thường là UTBM dạng nội mạc, độ mô học cao, kèm theo xâm nhập lympho bào, xâm nhập mạch bạch huyết và kiểu xâm lấn cơ dạng MELF. Tiên lượng của nhóm này ở mức trung gian. Các nghiên cứu như PORTEC-2 và PORTEC-3 cho thấy xạ trị có vai trò trong kiểm soát tái phát tại chỗ và vùng, trong khi lợi ích của hóa trị còn hạn chế [2].

3.1.3. Nhóm bất thường p53

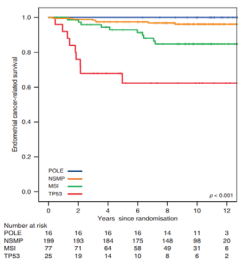
Gen p53 là một gen ức chế khối u quan trọng, mã hóa cho protein p53 có vai trò điều hòa chu kỳ tế bào và quá trình chết theo chương trình. Đột biến p53 gặp ở khoảng 15–20% các trường hợp ung thư nội mạc tử cung, với tần suất cao hơn ở các UTBM không phải dạng nội mạc [1]. Về lâm sàng, nhóm này thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi, BMI thấp và ở giai đoạn tiến triển. Về mô bệnh học, khối u thường có UTBM thanh dịch hoặc độ mô học cao, với đặc điểm xâm lấn mạnh, nhân dị dạng rõ. Đây là nhóm có tiên lượng xấu nhất. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy bệnh nhân mang đột biến p53 có lợi ích từ điều trị bổ trợ tích cực, bao gồm xạ trị ngoài và hóa trị, đặc biệt trong các trường hợp nguy cơ trung bình đến cao [2].

3.1.4. Nhóm không có hồ sơ phân tử đặc hiệu (NSMP)

Nhóm NSMP được xác định khi khối u không có đột biến POLE, không có mất ổn định vi vệ tinh và không có bất thường p53, chiếm khoảng 30% trường hợp [1]. Về lâm sàng, bệnh nhân thường có BMI cao. Về mô bệnh học, khối u chủ yếu thuộc UTBM dạng nội mạc, độ mô học thấp, thường có biệt hóa vảy và bộc lộ thụ thể nội tiết ER/PR. Trong những năm gần đây, nhóm NSMP được nhận thấy là một nhóm sinh học rất không đồng nhất và đang trở thành trọng tâm của nhiều nghiên cứu phân tầng nguy cơ mới. Một số dấu ấn phân tử bổ sung đã cho thấy giá trị tiên lượng đáng kể trong nhóm này, nổi bật là đột biến CTNNB1 exon 3, tình trạng biểu hiện L1CAM, ARID1A và thụ thể nội tiết [9, 10]. Đột biến CTNNB1 exon 3 liên quan đến hoạt hóa con đường Wnt/β-catenin và đã được chứng minh có liên quan với tăng nguy cơ tái phát, ngay cả ở các khối UTBM dạng nội mạc độ thấp và giai đoạn sớm. Trong khi đó, tăng biểu hiện L1CAM được xem là yếu tố tiên lượng xấu, liên quan đến nguy cơ di căn và tái phát cao hơn. Một số nghiên cứu cũng cho thấy mất biểu hiện ARID1A có thể liên quan đến rối loạn sửa chữa chromatin và thay đổi vi môi trường miễn dịch của khối u. Ngoài ra, tình trạng biểu hiện thụ thể nội tiết ER/PR đang được xem là yếu tố có giá trị trong phân tầng tiên lượng nhóm NSMP, trong đó các khối u ER/PR dương tính thường có tiên lượng thuận lợi hơn so với nhóm âm tính. Những dữ liệu này cho thấy NSMP không còn được xem là nhóm "mặc định" mà đang dần được chia thành các dưới nhóm nguy cơ với tiềm năng ứng dụng trong cá thể hóa điều trị trong tương lai [6].

3.1.5. Nhóm đa phân loại (multiple-classifier)

Trong khoảng 3–5% trường hợp, khối u có thể đồng thời mang nhiều bất thường phân tử (multiple classifier), như POLE + dMMR/MSI, POLE + p53abn, dMMR/MSI + p53abn hoặc cả ba bất thường. Tiên lượng của các trường hợp này, đặc biệt nhóm POLE + p53abn, từng là vấn đề còn nhiều tranh luận do hai dưới nhóm có tiên lượng trái ngược. Tuy nhiên, Castillo và cộng sự cho thấy các trường hợp POLE + p53abn và dMMR/MSI + p53abn có đặc điểm mô bệnh học, hồ sơ phân tử và thời gian sống thêm tương tự nhóm POLEmut và dMMR đơn thuần. Điều này cho thấy bất thường p53 trong các trường hợp này chỉ là một "đột biến thứ phát" (passenger alteration), không quyết định tiên lượng. Tương tự, các trường hợp POLE + dMMR/MSI cũng có tiên lượng tương đương nhóm POLEmut đơn thuần [4]. Do đó, WHO và ESGO/ESTRO/ESP khuyến cáo ưu tiên phân loại theo thứ tự POLE → MMR → p53, phản ánh vai trò chi phối của các "đột biến dẫn đường" (driver alterations) trong phân loại phân tử.



Hình 1. Tỷ lệ sống thêm của các dưới nhóm phân tử trong nghiên cứu PORTEC-2 (phỏng theo Wortman và cộng sự) [2]

Bảng 1. Tóm tắt đặc điểm sinh học phân tử, mô bệnh học, tiên lượng và ý nghĩa điều trị của các nhóm phân tử

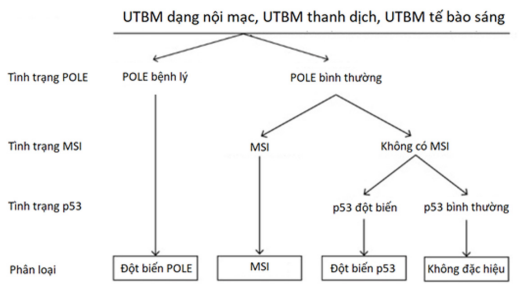
Nhóm phân tử	Tần suất	Đặc điểm phân tử/ HMMD	Đặc điểm mô bệnh học thường gặp	Tiên lượng	Ý nghĩa điều trị
POLEmut	~10 – 12%	Giải trình tự gen POLE: đột biến vùng exonuclease	Thường là UTBM dạng nội mạc, độ mô học cao, xâm nhập lympho bào phong phú, có thể có tế bào khổng lồ	Rất tốt	Có thể giảm hoặc bỏ điều trị bổ trợ ở một số trường hợp nguy cơ thấp–trung gian
dMMR/MSI	~30 – 40%	HMMD: mất biểu hiện một hay nhiều protein MMR (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6); MSI-H	Thường là UTBM dạng nội mạc độ cao, xâm nhập lympho bào, xâm lấn cơ kiểu MELF	Trung gian	Có thể đáp ứng tốt với liệu pháp miễn dịch kháng PD-1 (pembrolizumab, dostarlimab)
p53abn	~15 – 20%	HMMD: bộc lộ p53 kiểu bất thường, thường liên quan đột biến TP53	Thường gặp ở UTBM thanh dịch hoặc UTBM dạng nội mạc độ cao, nhân dị dạng rõ, xâm lấn rộng	Xấu nhất	Thường cần điều trị bổ trợ tích cực hơn (hóa trị ± xạ trị)

Nhóm phân tử	Tần suất	Đặc điểm phân tử/ HMMD	Đặc điểm mô bệnh học thường gặp	Tiên lượng	Ý nghĩa điều trị
NSMP	~30%	Không có đột biến POLE, không dMMR/ MSI, không bất thường p53	Chủ yếu là UTBM dạng nội mạc độ thấp, có thể biệt hóa vảy	Không đồng nhất	Cần phân tầng thêm dựa trên CTNNB1, L1CAM, ARID1A và tình trạng ER/PR để cá thể hóa điều trị

3.2. Đưa phân loại phân tử vào thực hành lâm sàng

Dựa trên 4 nhóm phân tử TCGA đưa ra, Vermij cùng cộng sự đến từ Trung tâm Y tế Đại học Leiden đã phát triển một thuật toán phân loại 4 nhóm phân tử bằng phương pháp hóa mô miễn dịch và giải trình tự gen POLE6. Thuật toán này đã được chấp thuận rộng rãi, được WHO chính thức công nhận và được khuyến cáo sử dụng bởi nhiều hiệp hội ung thư cũng như sản phụ khoa lớn trên thế giới, trong đó đầu tiên phải kể đến ESGO/ ESTRO/ ESP và tiếp đó là NCCN.

Trong thuật toán phân loại phân tử, tình trạng đột biến bệnh lý của POLE được ưu tiên đánh giá trước do có ý nghĩa tiên lượng vượt trội. Nếu phát hiện đột biến POLE gây bệnh, khối u được xếp ngay vào nhóm POLEmut bất kể các bất thường phân tử khác có thể đồng thời hiện diện. Khi không phát hiện đột biến POLE, bước tiếp theo là đánh giá tình trạng dMMR/MSI; các trường hợp dMMR được xếp vào nhóm dMMR. Những trường hợp còn lại tiếp tục được đánh giá tình trạng p53 để phân loại vào nhóm p53abn hoặc NSMP.



Hình 2. Thuật toán phân loại phân týp phân tử trong UTBMNMTC sử dụng giải trình tự gen POLE, HMMD xác định dMMR và bất thường p53 (phỏng theo Vermij và cộng sự) [6]

Trong hơn một thập kỷ qua, phân loại phân tử đã làm thay đổi căn bản cách tiếp cận chẩn đoán, tiên lượng và điều trị UTBMNMTC. Bước ngoặt quan trọng đầu tiên diễn ra vào năm 2020, khi Hiệp hội Ung thư Phụ khoa Châu Âu (ESGO), Hiệp hội Xạ trị và Ung thư Châu Âu (ESTRO) và Hiệp hội Giải phẫu bệnh Châu Âu (ESP) lần đầu tiên chính thức đưa phân loại phân tử vào Hướng dẫn quản lý bệnh nhân UTBMNMTC. Trong bản hướng dẫn này, phân nhóm phân tử (POLEmut, MMRd, p53abn và NSMP) được khuyến cáo sử dụng song song với các yếu tố lâm sàng – mô bệnh học truyền thống nhằm cải thiện phân tầng nguy cơ, tiên lượng và định hướng điều trị bổ trợ. Đồng thời, ESGO/ESTRO/ESP đề xuất chiến lược xác định phân nhóm phân tử khả thi trong thực hành thông qua hóa mô miễn dịch p53, MMR kết hợp với giải trình tự gen POLE, đặt nền móng cho việc triển khai rộng rãi phân loại phân tử tại các trung tâm GPB lâm sàng.

Trong giai đoạn 2021–2022, nhiều nghiên cứu tiền cứu và hậu kiểm đã củng cố giá trị lâm sàng của phân loại phân tử, đặc biệt là tiên lượng vượt trội của nhóm POLEmut và tiên lượng xấu của nhóm p53abn, bất kể typ mô học hay độ mô học. Những dữ liệu này đã thúc đẩy việc chuyển dịch vai trò của phân loại phân tử từ công cụ tiên lượng sang yếu tố định hướng chiến lược điều trị, bao gồm xu hướng giảm mức độ điều trị bổ trợ ở bệnh nhân POLEmut và điều trị tích cực hơn ở nhóm p53abn.

Một cột mốc mang tính lịch sử được ghi nhận vào tháng 6 năm 2023, khi Liên đoàn Sản Phụ khoa Quốc tế (FIGO) công bố hệ thống phân giai đoạn UTBMNMTC mới (FIGO 2023), lần đầu tiên chính thức tích hợp phân loại phân tử vào bảng giai đoạn bệnh. Theo FIGO 2023, ở các trường hợp UTBMNMTC giai đoạn sớm (I–II), sự hiện diện của đột biến POLE hoặc bất thường p53 có thể làm thay đổi giai đoạn bệnh, được ký hiệu bằng chữ "m" đại diện cho "molecular classification", kèm theo tên phân nhóm phân tử tương ứng (ví dụ: IAm_POLEmut, IICm_p53abn). Cách tiếp cận này phản ánh chính xác hơn hành vi sinh học của khối u và giá trị tiên lượng thực sự của phân nhóm phân tử. Ngược lại, ở các giai đoạn tiến triển (III–IV), phân nhóm phân tử không làm thay đổi giai đoạn giải phẫu, nhưng được khuyến cáo ghi nhận đầy đủ do ý nghĩa tiên lượng và tiềm năng định hướng điều trị toàn thân.

Song song với FIGO, các hướng dẫn ESGO/ESTRO/ESP tiếp tục được cập nhật và đến năm 2025 đã chính thức bước sang "kỷ nguyên y học chính xác" trong quản lý UTBMNMTC. Trong bản cập nhật này, phân loại phân tử được xem là thành phần trung tâm của hệ thống phân tầng nguy cơ và quyết định điều trị bổ trợ. Đáng chú ý, nhóm NSMP – trước đây được xem là nhóm trung gian không đặc hiệu – được công nhận là một nhóm không đồng nhất và được khuyến cáo phân tầng sâu hơn dựa trên độ mô học và tình trạng thụ thể nội tiết, qua đó ảnh hưởng trực tiếp đến phân nhóm nguy cơ và chiến lược điều trị.

Tại Hoa Kỳ, mặc dù Mạng lưới Ung thư Quốc gia (NCCN) tiếp cận thận trọng hơn trong việc đưa ra khuyến cáo điều trị cụ thể cho từng phân nhóm phân tử, các phiên bản cập nhật gần đây (2024–2025) đã chính thức công nhận vai trò thiết yếu của xét nghiệm phân tử trong quy trình chẩn đoán và quản lý UTBMNMTC. NCCN đồng thuận với ESGO/ESTRO/ESP về chiến lược xác định phân nhóm phân tử bằng hóa mô miễn dịch và giải trình tự gen POLE, đồng thời tích hợp hệ thống FIGO 2023 vào khuyến cáo thực hành. Mặc dù chưa phân tầng điều trị hoàn toàn dựa trên phân nhóm phân tử như ESGO/ESTRO/ESP, NCCN đặc biệt nhấn mạnh giá trị tiên đoán đáp ứng điều trị của tình trạng dMMR/MSI-H. Các thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch kháng PD-1 như pembrolizumab và dostarlimab đã cho thấy hiệu quả rõ rệt ở bệnh nhân UTBMNMTC tiến triển hoặc tái phát có tình trạng dMMR/ MSI-H, với tỷ lệ đáp ứng cao và thời gian đáp ứng kéo dài. Nhiều thử nghiệm lâm sàng gần đây còn cho thấy việc kết hợp liệu pháp miễn dịch với hóa trị bước một có thể cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển ở bệnh nhân bệnh tiến triển hoặc tái phát. Dựa trên các dữ liệu này, NCCN hiện đã khuyến cáo xét nghiệm MMR/MSI thường quy không chỉ nhằm mục đích tiên lượng mà còn để lựa chọn liệu pháp miễn dịch phù hợp cho người bệnh.

Tổng hợp các cập nhật theo trình tự thời gian cho thấy phân loại phân tử đã được các hiệp hội chuyên ngành lớn trên thế giới công nhận và triển khai một cách hệ thống trong quản lý UTBMNMTC. Từ một mô hình phân loại mang tính nghiên cứu, phân loại phân tử hiện nay đã trở thành nền tảng cho chẩn đoán tích hợp, phân giai đoạn, tiên lượng và cá thể hóa điều trị. Phân loại phân tử đã mở ra một kỷ nguyên mới hướng tới y học chính xác, trong đó chiến lược điều trị ngày càng phản ánh đúng bản chất sinh học của khối u và nhu cầu riêng biệt của từng bệnh nhân.

4. KẾT LUẬN

Phân loại phân tử đã bổ sung những thông tin sinh học quan trọng, góp phần nâng cao độ chính xác trong phân tầng nguy cơ và tiên lượng của ung thư biểu mô nội mạc tử cung bên cạnh các yếu tố lâm sàng và mô bệnh học truyền thống. Với việc áp dụng các phương pháp khả thi như hóa mô miễn dịch đánh giá MMR và p53 kết hợp với giải trình tự gen POLE, phân loại phân tử ngày càng được triển khai trong thực hành lâm sàng và đã được tích hợp vào các hướng dẫn quốc tế như ESGO/ESTRO/ESP, FIGO 2023 và NCCN. Trong điều kiện hiện nay tại Việt Nam, hóa mô miễn dịch MMR và p53 đã có thể thực hiện tại nhiều cơ sở giải phẫu bệnh, trong khi xét nghiệm POLE đang từng bước được triển khai tại các trung tâm có năng lực sinh học phân tử. Việc ứng dụng phù hợp các xét nghiệm này sẽ góp phần hoàn thiện phân tầng nguy cơ, hỗ trợ lựa chọn điều trị và từng bước thúc đẩy cá thể hóa điều trị cho người bệnh ung thư biểu mô nội mạc tử cung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Cancer Genome Atlas Research Network, Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, Akbani R, Liu Y, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. Nature. 2013;497(7447):67-73. doi:10.1038/nature12113.

[2] Wortman BG, Creutzberg CL, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LCHW, et al. Ten-year results of the PORTEC-2 trial for high-intermediate risk endometrial carcinoma: improving patient selection for adjuvant therapy. Br J Cancer. 2018;119(9):1067-1074. doi:10.1038/s41416-018-0310-8.

[3] Van Gool IC, Eggink FA, Freeman-Mills L, Stelloo E, Marchi E, de Bruyn M, et al. POLE proofreading mutations elicit an antitumor immune response in endometrial cancer. Clin Cancer Res. 2015;21(14):3347-3355. doi:10.1158/1078-0432.CCR-15-0057.

[4] León-Castillo A, Gilvazquez E, Nout RA, Smit VTHBM, McAlpine JN, McConechy MK, et al. Clinicopathological and molecular characterisation of multiple-classifier endometrial carcinomas. J Pathol. 2020;250(3):312-322. doi:10.1002/path.5373.

[5] León-Castillo A, Britton H, McConechy MK, McAlpine JN, Nout RA, Kommoss S, et al. Interpretation of somatic POLE mutations in endometrial carcinoma. J Pathol. 2020;250(3):323-335. doi:10.1002/path.5372.

[6] Vermij L, Smit VTHBM, Nout RA, Bosse T. Incorporation of molecular characteristics into endometrial cancer management. Histopathology. 2020;76(1):52-63. doi:10.1111/his.14015.

[7] Singh N, Piskorz AM, Bosse T, Jimenez-Linan M, Rous B, Brenton JD, et al. p53 immunohistochemistry is an accurate surrogate for TP53 mutational analysis in endometrial carcinoma biopsies. J Pathol. 2020;250(3):336-345. doi:10.1002/path.5375.

[8] Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg CL, Fotopoulou C, Gaffney DK, Kehoe ST, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. Int J Gynecol Obstet. 2023;162(2):383-394. doi:10.1002/ijgo.14923.

[9] Kommoss S, McConechy MK, Kommoss F, Leung S, Bunz A, Magrill J, et al. Final validation of the ProMisE molecular classifier for endometrial carcinoma in a large population-based case series. Ann Oncol. 2018;29(5):1180-1188. doi:10.1093/annonc/mdy058.

[10] Bosse T, Nout RA, Stelloo E, Dreef E, Nijman HW, Jürgenliemk-Schulz IM, et al. L1 cell adhesion molecule is a strong predictor for distant recurrence and poor prognosis in endometrial cancer. J Clin Oncol. 2014;32(36):4050-4058. doi:10.1200/JCO.2014.55.8926.