

HỘI NGHỊ Y HỌC LIÊN NGÀNH – LẦN THỨ 4

**PHÂN NHÓM PHÂN TỬ
UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG**

BS CKII. THÁI ANH TÚ

NỘI DUNG

Ung thư nội mạc tử cung

- Phân loại Giải Phẫu bệnh
- Phân nhóm phân tử

Phân loại

Giải Phẫu bệnh

- TYPE 1:

Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G1,G2)

Carcinoma tuyến dạng nhầy

- TYPE 2:

Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G3)

Carcinoma dạng dịch thanh

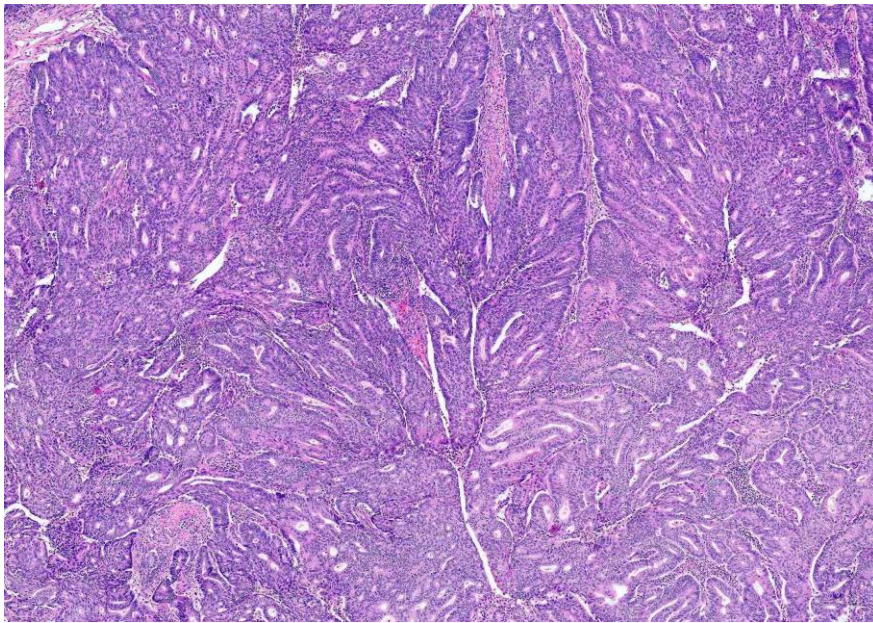
Carcinoma tế bào sáng

Carcinoma không biệt hóa (Undifferentiated CA)

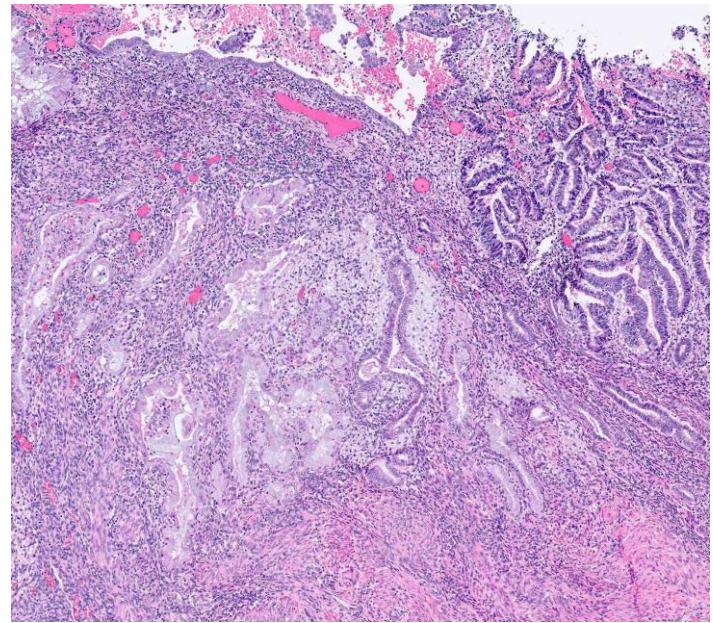
Carcinoma mất biệt hóa (Dedifferentiated CA)

Carcinosarcoma

TYPE 1



Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G1,G2)



Carcinoma tuyến dạng nhầy

TYPE 2

Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G3)	Carcinoma dạng dịch thanh
✓ TB biểu mô tuyến dạng nội mạc, có biệt hóa gai; TP đặc > 50% ✓ P16 -/ PTEN loss HOẶC ✓ P16-/ P53 bình thường	✓ TB biểu mô đặc và tuyến nhú dịch thanh grade cao ✓ P53abn/ P16+ kèm ER -

Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G3) Carcinoma dạng dịch thanh

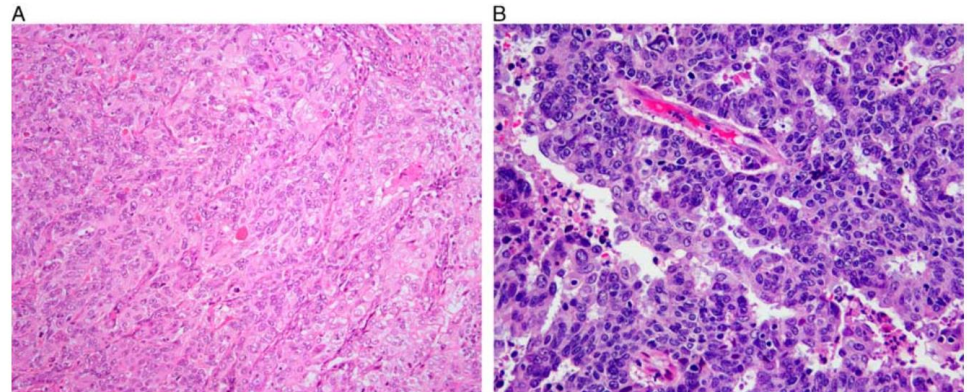
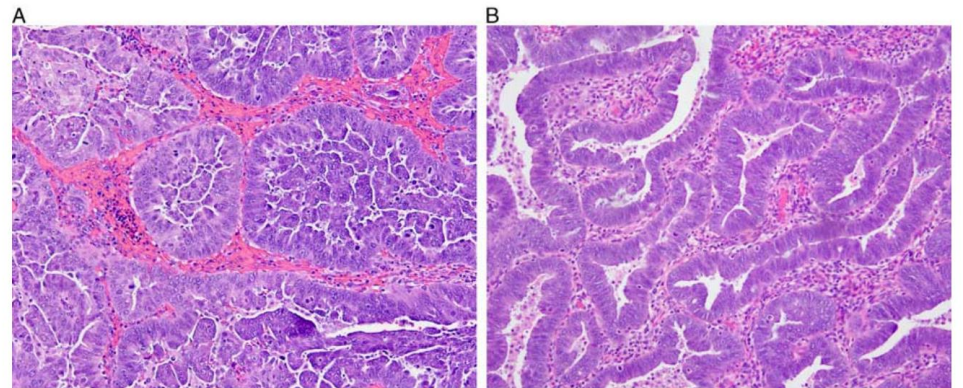


FIG. 1. FIGO grade 3 endometrioid carcinoma. Solid architecture (A), glandular architecture with high nuclear grade (B).



2. Serous carcinoma. Typical papillary and micropapillary architecture (A), glandular serous carcinoma recognized by highly atypical nuclei and high nuclear:cytoplasmic ratios (B)

TYPE 2

Carcinoma tế bào sáng

- Carcinoma tế bào sáng
- Carcinoma dạng dịch thanh
- Carcinoma tuyến dạng nội mạc (G3)

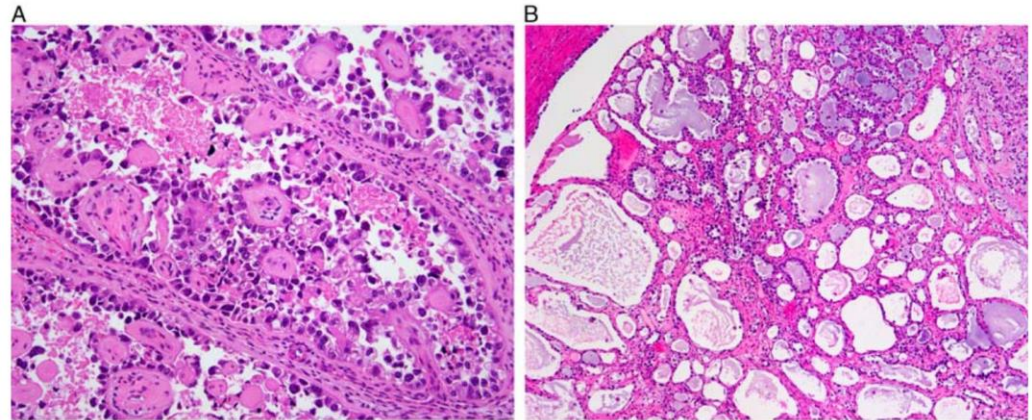


FIG: Clear cell carcinoma. Papillary architecture (A), tubulocystic architecture (B)

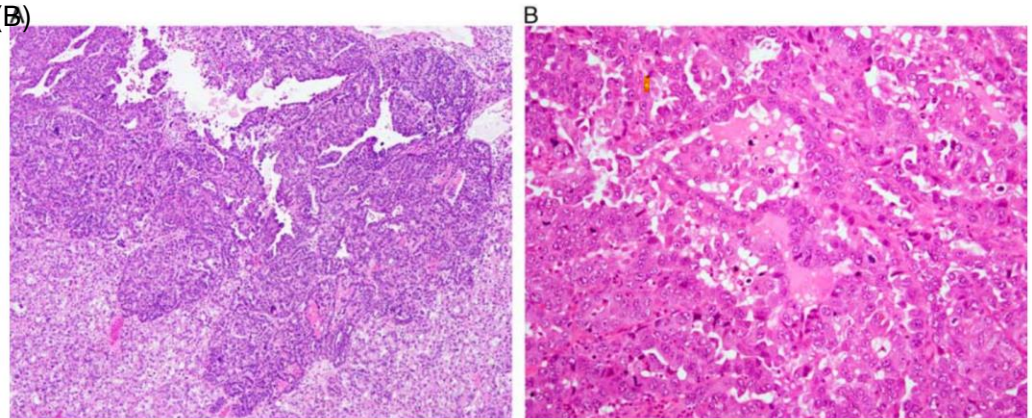


FIG: (A) Mixed serous and clear cell carcinoma; (B) High-grade endometrial carcinoma

HÌNH THÁI	HMMD
Nhú	Napsin A; HNF1B
Bọc tuyến	P53; P16
Đặc	ER; PR; PTEN

TYPE 2

- Carcinoma không biệt hóa
(Undifferentiated CA)
- Carcinoma mất biệt hóa
(Dedifferentiated CA)

Undifferentiated CA	Dedifferentiated CA
➤ Một dạng hình thái TB bướu ➤ TB bướu không rõ đặc điểm tuyến ➤ Chuyển sản gai (+/-) ➤ HMMD không đại diện	➤ Hai thành phần: CA Biệt hóa rõ + CA Không biệt hóa ➤ Hình thái và HMMD biểu hiện theo thành phần

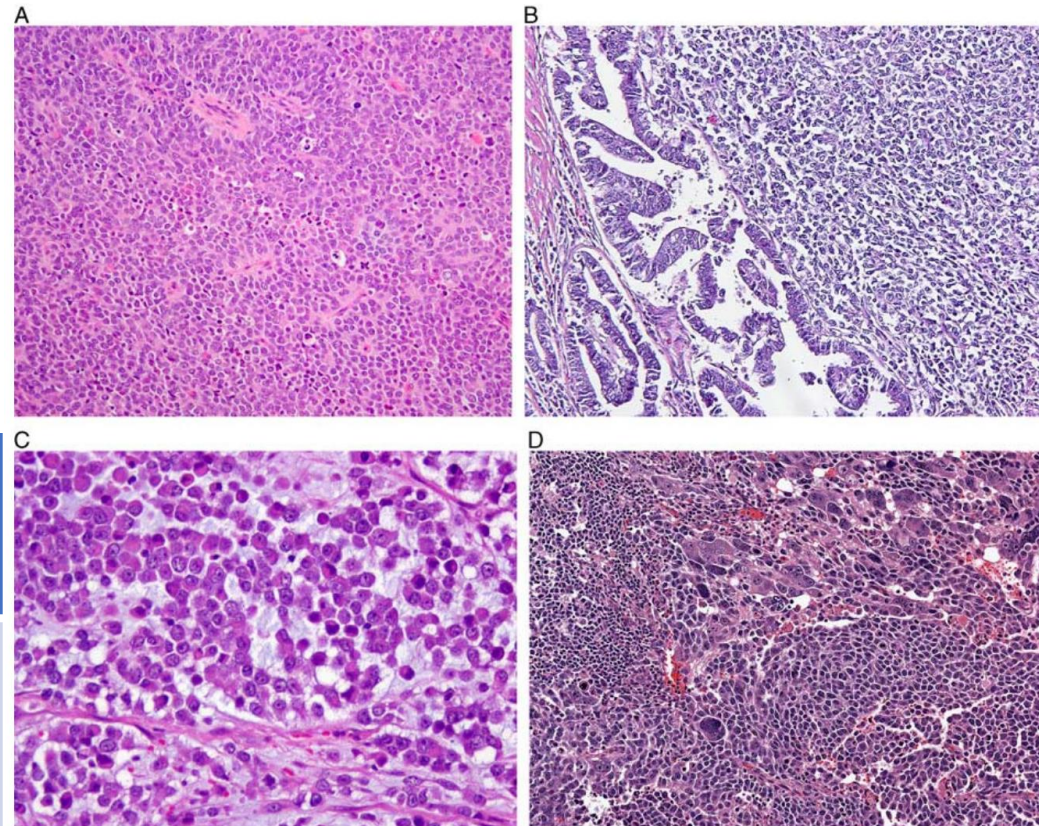


FIG: Undifferentiated and dedifferentiated carcinoma

- (A) Prototypical undifferentiated carcinoma
- (B) Dedifferentiated carcinoma
- (C) Undifferentiated carcinoma containing rhabdoid cells in a myxoid matrix
- (D) Undifferentiated carcinoma containing monomorphic and pleomorphic cells

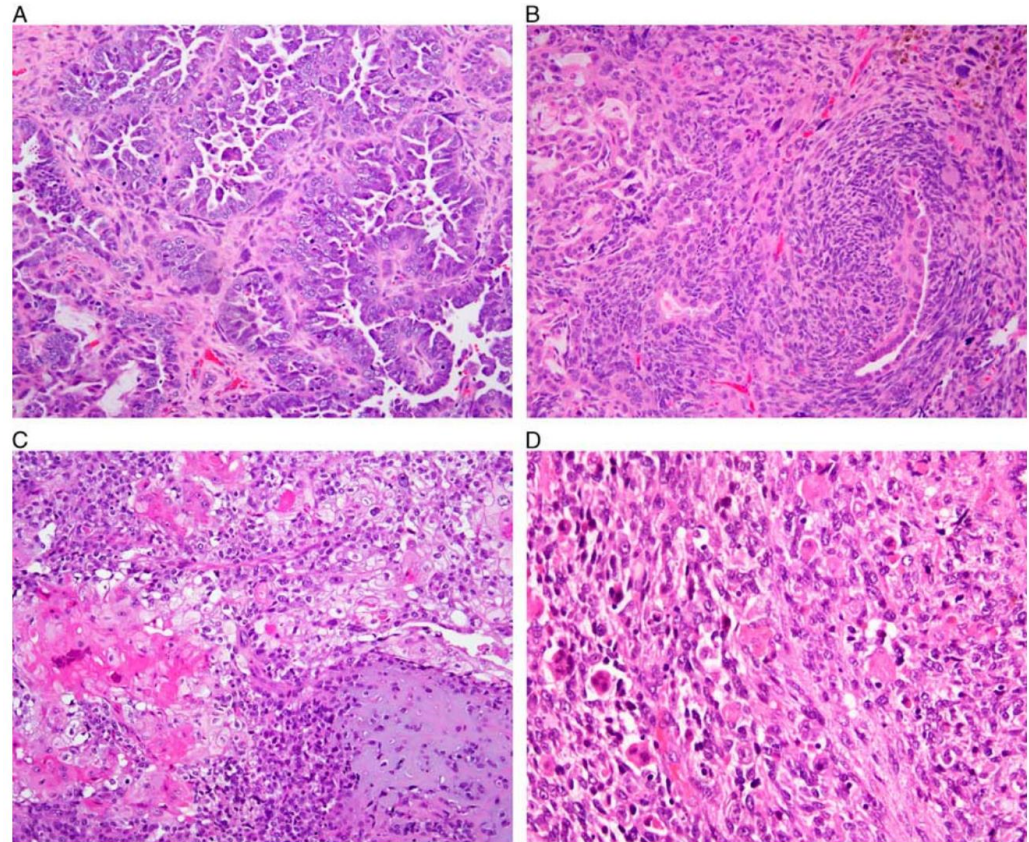
TYPE 2

CARCINOSARCOMA

02 THÀNH PHẦN:

✓ Carcinoma

✓ Sarcoma



*R. MURALI ET AL.- HIGH-GRADE ENDOMETRIAL CARCINOMAS-
Int J Gynecol Pathol Vol. 38, No. 1 Supplement 1, January 2019*



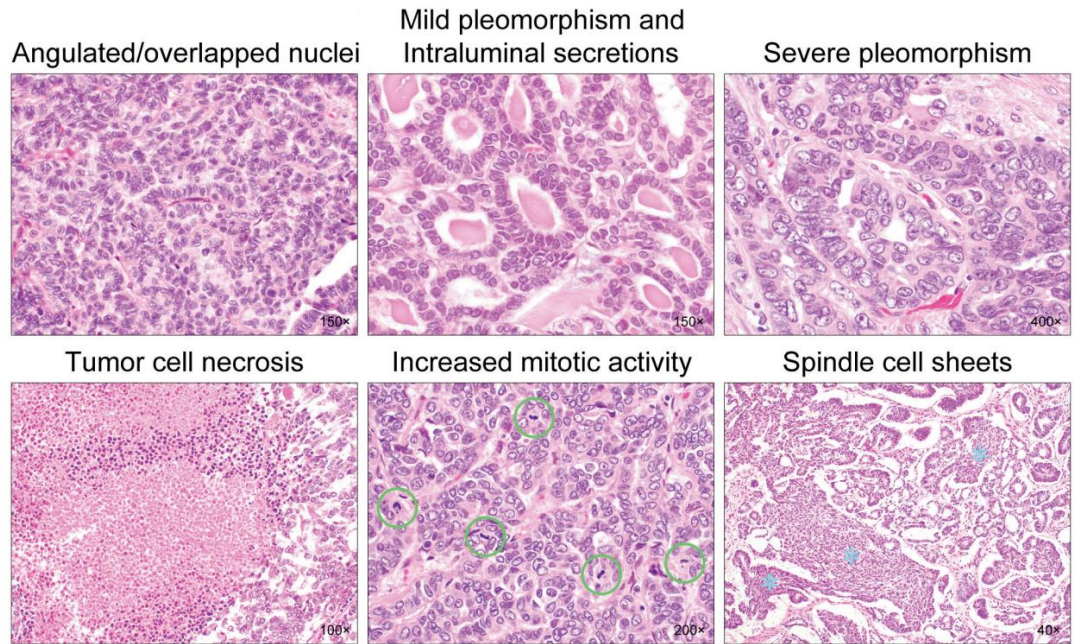
istamy.com/wolf-in-sheep-s-clothing-christian-parable-hand-drawn-vector-illustration-realistic-sketch-L

Mesonephric-Like Adenocarcinoma of the Endometrium: Diagnostic Advances to Spot This Wolf in Sheep's Clothing. A Review of the Literature

Ellen Deolet¹, Jo Van Dorpe^{1,2} and Koen Van de Vijver^{1,2,*}

Mesonephric-like Adenocarcinoma

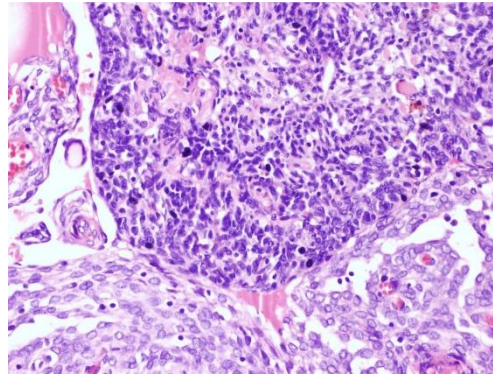
- Hình thái giống low grade carcinoma



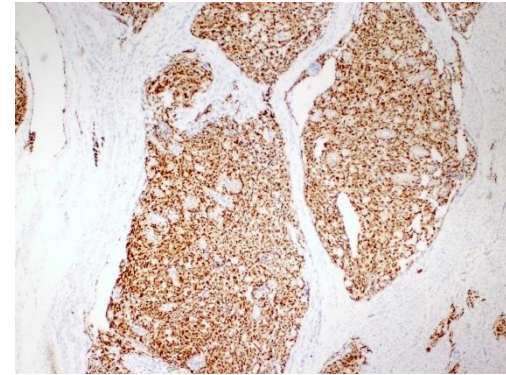
HMMD	BIỂU HIỆN
TTF1	+++
GATA3	+/-
CD10	+
P53; P16	Bình thường
ER; PR	Âm tính
MMR	Bình thường

UNG THƯ KÉM BIỆT HÓA

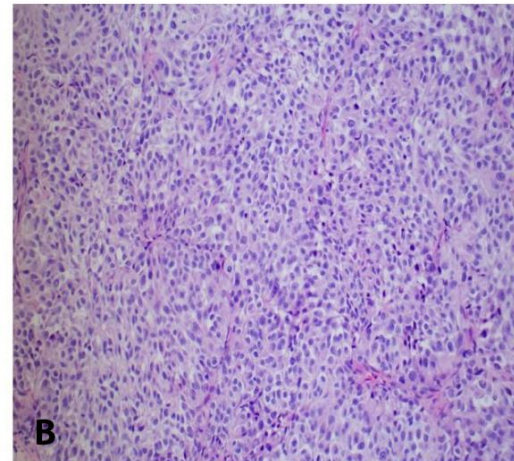
UNG THƯ	HMMD
Lymphoma	CD45; CD30
Sarcoma	VIM; CYCLIN D1; CD10; SMA
Melanoma	S100; SOX10; MELAN A; HMB45



Small round cell tumor- Sarcoma

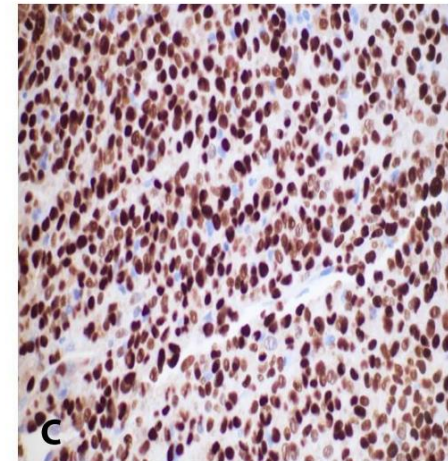


Cyclin D1



B

Round cell tumor- Melanoma



C

SOX 10

Phân nhóm phân tử

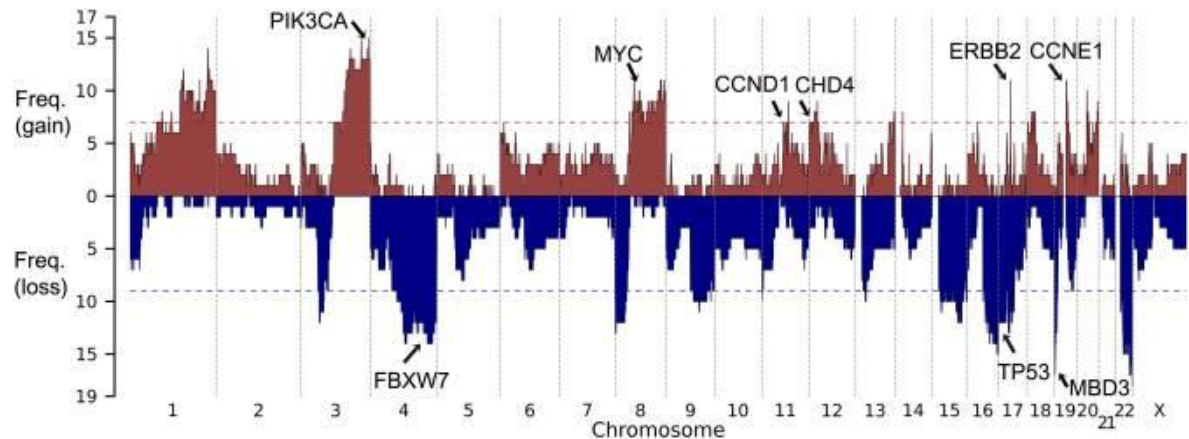
‘Single-classifier’ ECs

➤ dMMR (MSI)

➤ POLEmut

➤ P53abn

➤ NSMP

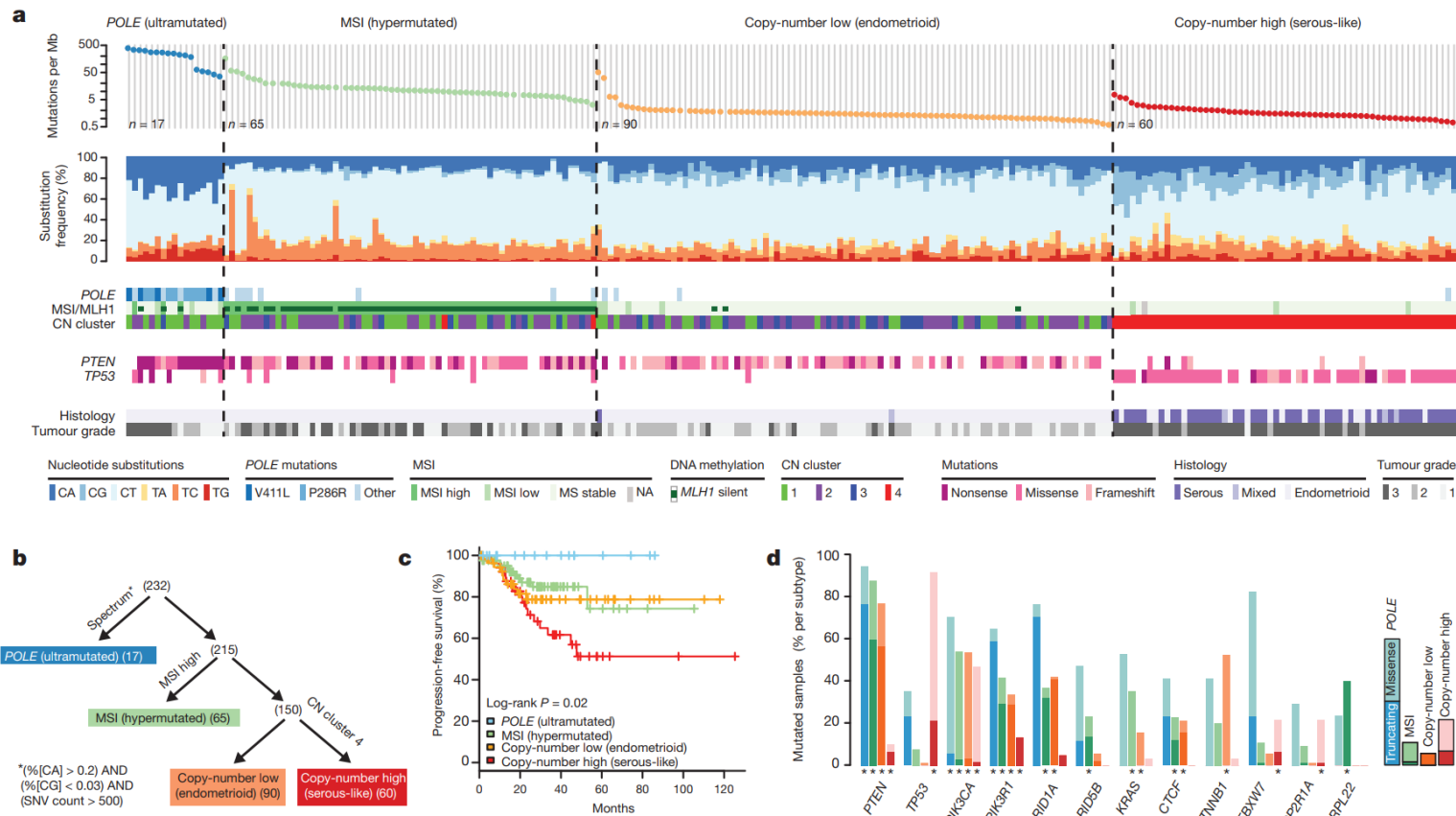


✓ somatic copy-number alteration high/serous-like (SCNA-high)

✓ somatic copy-number alteration low (SCNA-low)

Phân nhóm phân tử

Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma



Nature 497, 67–73 (2013); doi:10.1038/nature12113

Phân nhóm phân tử

Combination of classifiers

- MMRd–p53abn (64; 1.8% of 3518)
- POLEmut–p53abn (31; 0.9% of 3518)
- MMRd–POLEmut–p53abn (12; 0.3% of 3518)

Clinicopathological and molecular characterisation of 'multiple-classifier' endometrial carcinomas

A León-Castillo et al_ J Pathol 2020; 250: 312–322

Multiple-classifiers_TCGA

MMRd–p53abn (n=23)

- TP53 pathogenic mutation: 15/23 (65%)
- TP53 VUS: 8/23 (35%)
 - ✓ MMRd tumours (typically SCNA-low): 20/23
 - ✓ p53abn Ecs (SCNA-high): 3/23

Clinicopathological and molecular characterisation of 'multiple-classifier' endometrial carcinomas

Phân nhóm phân tử

Multiple-classifiers_TCGA

POLEmut–p53abn (n = 13)

- TP53 pathogenic mutation: 8/13 (62%)
- TP53 VUS: 5/13 (38%)

✓ POLEmut: 12/13

✓ p53abn: 1/13

Clinicopathological and molecular characterisation of 'multiple-classifier' endometrial carcinomas

A León-Castillo et al_ J Pathol 2020; 250: 312–322

Phân nhóm phân tử

Multiple-classifiers_TCGA

MMRd–POLEmut–p53abn (n=7)

- TP53 pathogenic mutation: 5/7
- TP53 VUS: 2/7
 - ✓ POLEmut: 5/7
 - ✓ MMRd: 2/7
 - ✓ p53abn: 0/7
- Endometrioid ECs, n=9/12 (75%)
- Mixed ECs (serous and endometrioid), n= 2/12
- Serous EC, n=1/12

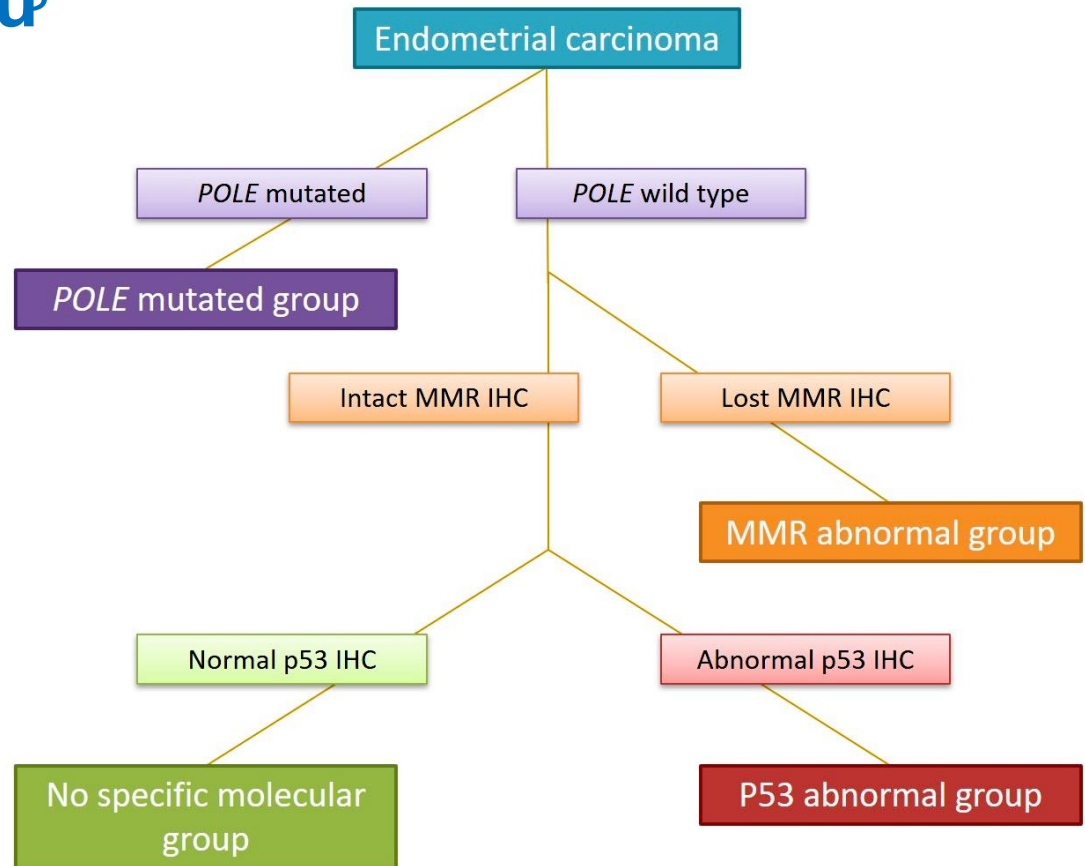
Clinicopathological and molecular characterisation of 'multiple-classifier' endometrial carcinomas

A León-Castillo et al_ J Pathol 2020; 250: 312–322

Thực hành

Phân nhóm phân tử

- POLEmut
- dMMR (MSI)
- P53abn
- NSMP



HỘI NGHỊ Y HỌC LIÊN NGÀNH – LẦN THỨ 4

**KẾT QUẢ KHẢO SÁT BIỂU HIỆN MMR
TRONG UNG THƯ NỘI MẠC TỬ CUNG
TẠI BV UNG BƯỚU TPHCM**

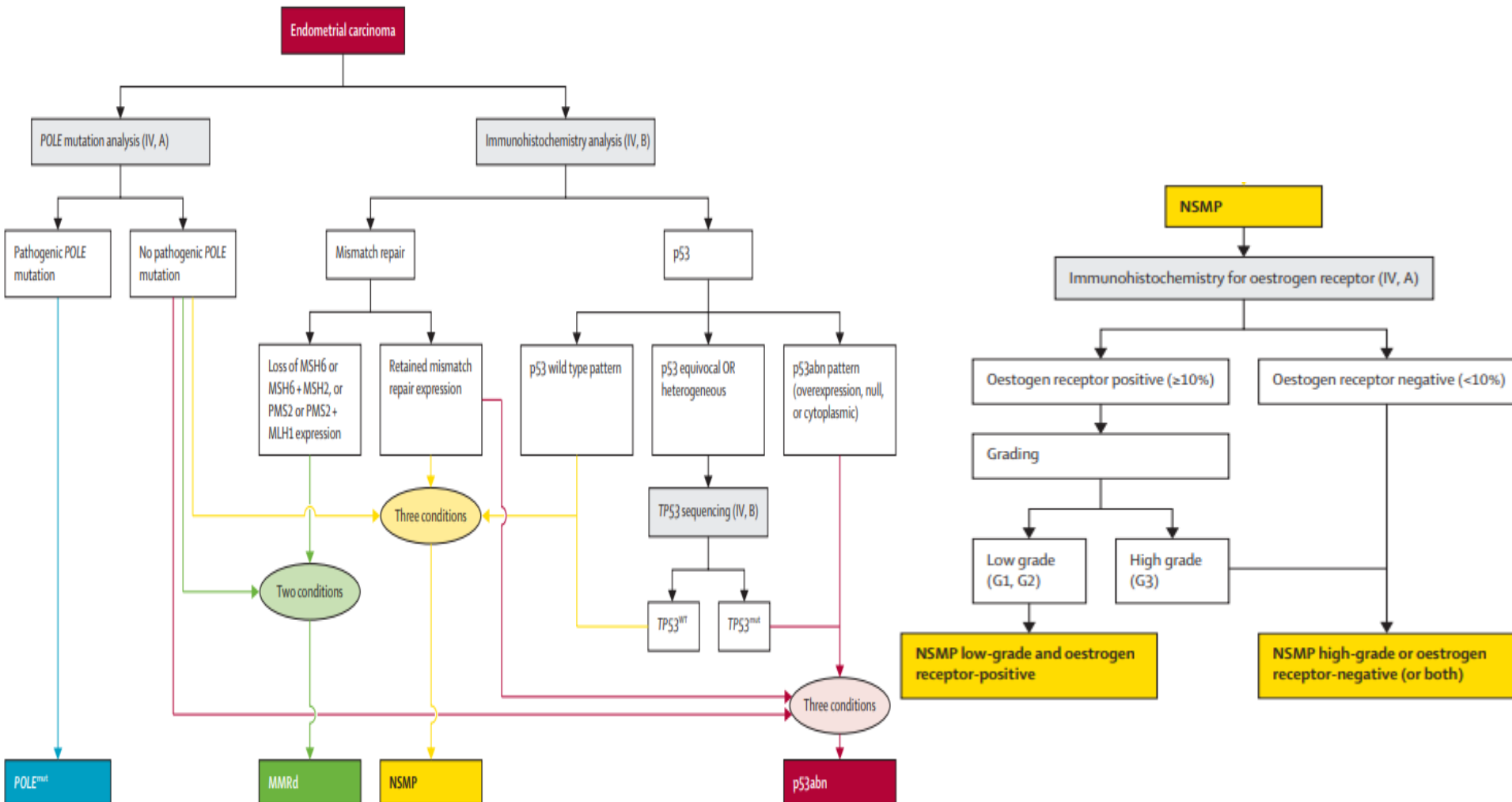
**TS. BS. TRẦN ĐẶNG NGỌC LINH
BSNT. PHẠM NGUYỄN DIỆU THUY**

NỘI DUNG

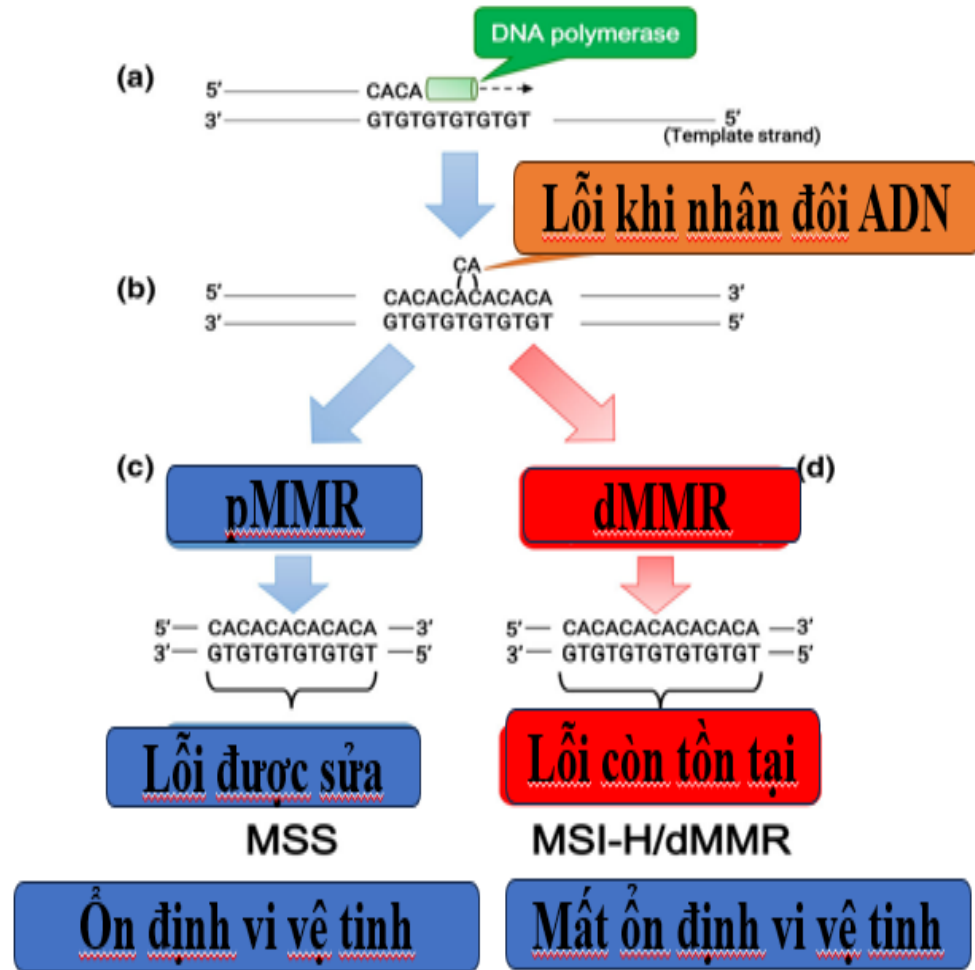
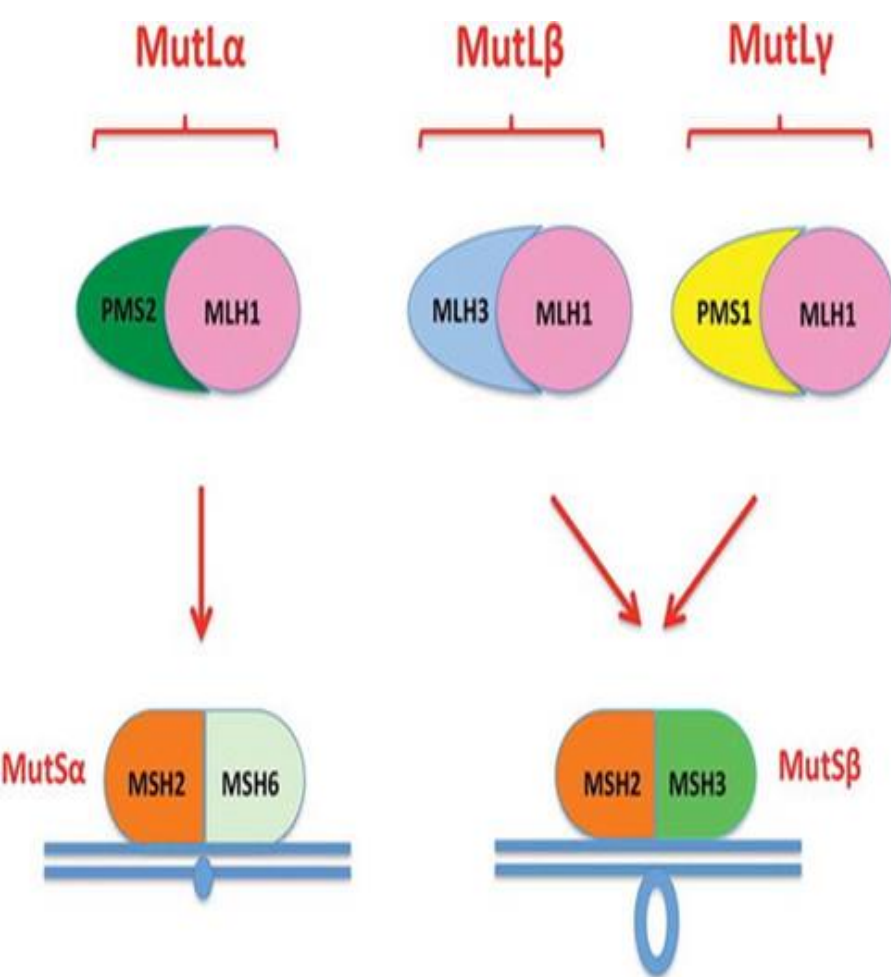
1. Tổng quan y văn
2. Đặt vấn đề
3. Mục tiêu nghiên cứu
4. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu
5. Kết quả
6. Bàn luận
7. Kết luận

TỔNG QUAN – PHÂN NHÓM SHPT

ESGO – ESTRO – ESP: cập nhật 2025



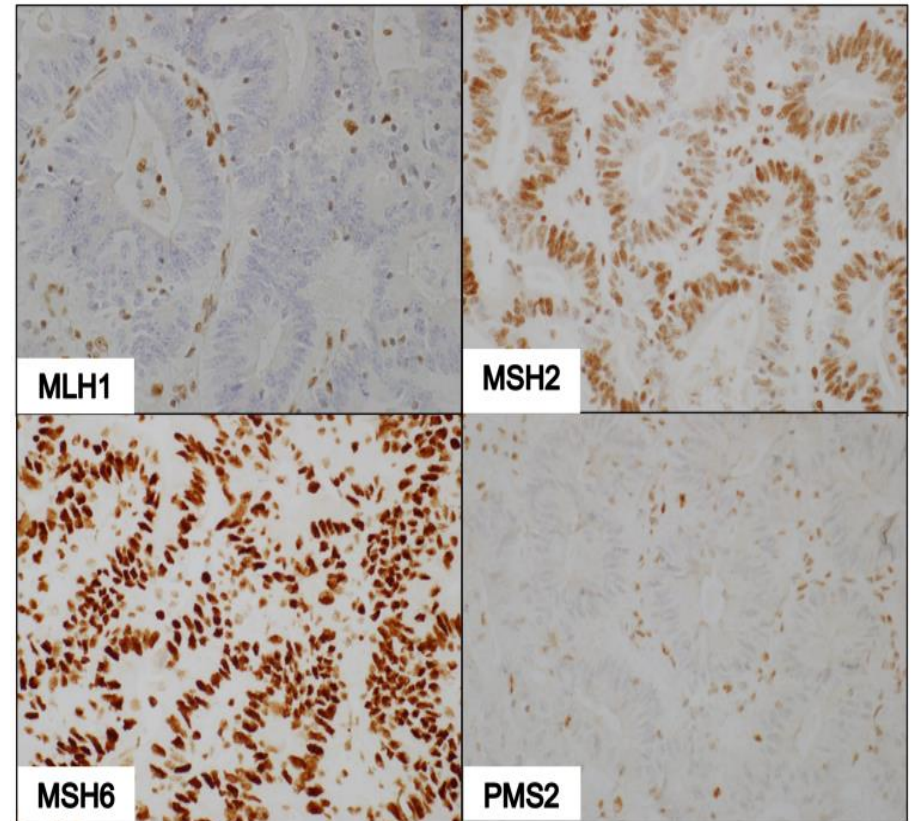
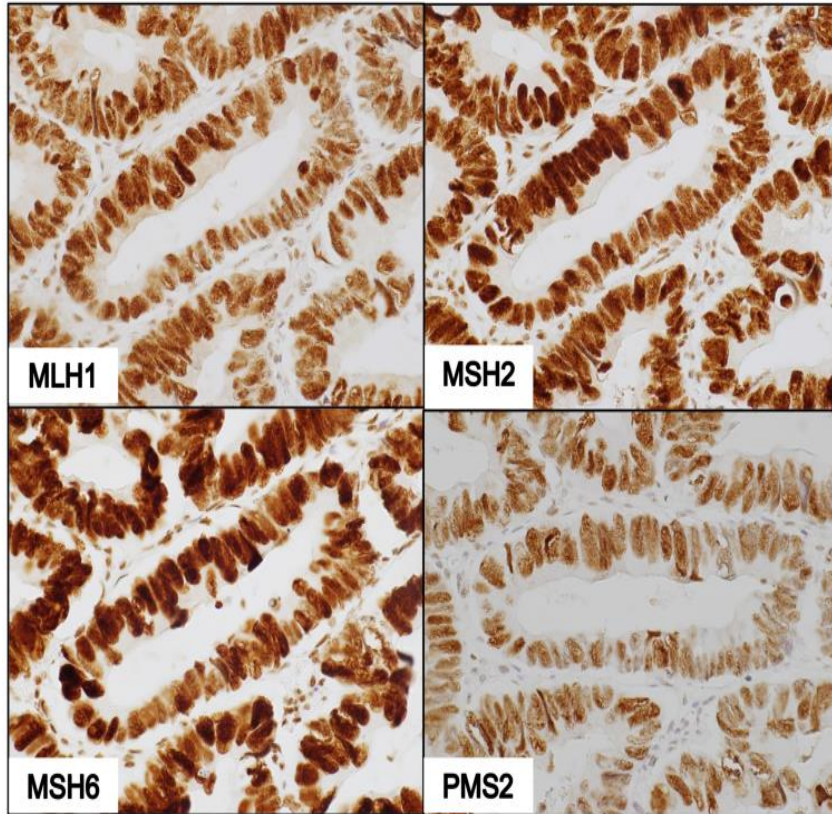
TỔNG QUAN – MMR VÀ VI VỆ TINH



1. Natalia Buza et al (2016). Mismatch repair deficiency testing in clinical practice, Expert Review of Molecular Diagnostics, 16:5, 591-604, DOI: [10.1586/14737159.2016.1156533](https://doi.org/10.1586/14737159.2016.1156533)

2. Eso Y et al. Microsatellite instability and immune checkpoint inhibitors: toward precision medicine against gastrointestinal and hepatobiliary cancers. *J Gastroenterol.* 2020;55(1):15-26. doi:10.1007/s00535-019-01620-7

TỔNG QUAN – IHC ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG MMR



pMMR: cả 4 protein đều bắt màu khi nhuộm HMMD

dMMR: 1 trong 4 protein không bắt màu khi nhuộm HMMD

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỉ lệ dMMR theo các y văn 23 – 36%.

Vai trò của việc đánh giá tình trạng MMR trong UTNMTC:

- Quyết định điều trị bổ trợ dựa trên phân tầng nguy cơ.
- Dự đoán khả năng đáp ứng với liệu pháp miễn dịch.
- Tiên lượng.
- Sàng lọc hội chứng Lynch.

CÂU HỎI NGHIÊN CỨU

Tỉ lệ dMMR là bao nhiêu và tình trạng MMR trong ung thư nội mạc tử cung có liên quan đến những yếu tố nào?

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. Khảo sát tỉ lệ dMMR trong ung thư nội mạc tử cung.
2. Khảo sát tỉ lệ các loại protein (MLH1, PMS2, MSH2, MSH6) mất biểu hiện khi có tình trạng dMMR.
3. Đánh giá tương quan giữa tình trạng MMR với các đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân **UTNMTC** được đánh giá tình trạng MMR tại
khoa **Ngoại Phụ khoa** và **Xạ trị Phụ khoa**,
BV Ung bướu TP HCM từ 01/03/2024 đến 30/4/2025.

ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

TIÊU CHUẨN CHỌN BỆNH	TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ
- Bệnh nhân ung thư NMTC giai đoạn I – IVA. - Bệnh nhân đã được phẫu thuật đánh giá giai đoạn. - Bệnh nhân được đánh giá tình trạng MMR.	- Bệnh nhân ung thư NMTC giai đoạn tái phát, di căn xa.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Thiết kế nghiên cứu: Cắt ngang mô tả loạt ca

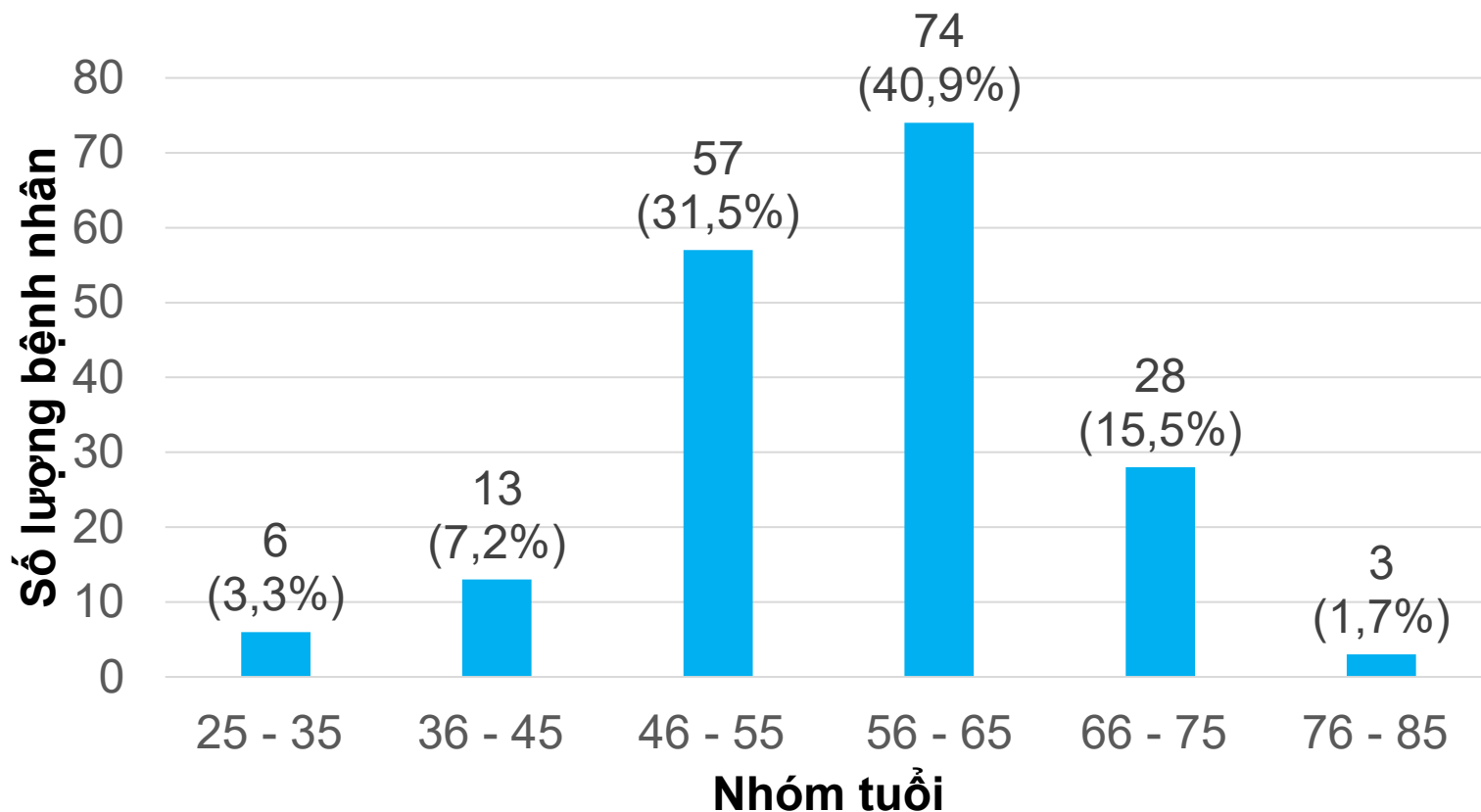
Theo y văn tỉ lệ dMMR trong UTMTC 23-36%, dự kiến nghiên cứu này có tỉ lệ $30\% \pm 10\%$

Cỡ mẫu dự kiến:
$$n \geq \frac{(1,96)^2(p)(1-p)}{\Delta^2} = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,3 \cdot 0,7}{(0,1)^2} = 81 \text{ ca}$$

Phương pháp thu thập số liệu: Bảng câu hỏi (phụ lục) thông qua hồ sơ bệnh án, phần mềm eHospital.

KẾT QUẢ - ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

Dân số nghiên cứu gồm 181 bệnh nhân thoả các tiêu chuẩn chọn bệnh



Tuổi trung bình: 56,8

Độ tuổi có tỉ lệ mắc bệnh cao nhất: 56 – 65

KẾT QUẢ - ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm	Tỉ lệ
Tiền căn mắc bệnh lí ác tính	
Ung thư đại tràng	8 (4,4%)
Ung thư vú	4 (2,2%)
Khác	3 (1,7%)
Loại mô học	
Carcinôm tuyến dạng NMTC	167 (92,3%)
Khác	14 (7,7%)
Grad mô học (đối với dạng NMTC)	
Grad thấp (grad 1 và 2)	107 (59,2%)
Grad cao (grad 3)	60 (33,1%)
Độ sâu xâm lấn cơ tử cung	
Không xâm lấn	1 (0,6%)
Xâm lấn < 50%	76 (42%)
Xâm lấn ≥ 50%	104 (57,5%)

Đặc điểm	Tỉ lệ
Xâm lấn cổ tử cung	
Chưa lan đến CTC	129 (71,3%)
Lan niêm mạc kênh CTC	16 (8,8%)
Xâm lấn mô đệm CTC	36 (19,9%)
Lan ngoài tử cung	
Phản phụ	19 (10,5%)
Vị trí khác	13 (7,2%)
Tình trạng LVSI	
Âm tính	122 (67,4%)
Dương tính khu trú	23 (12,7%)
Dương tính đáng kể	27 (14,9%)
Di căn hạch	
Hạch chậu	24 (16,3%)
Hạch cạnh ĐMC bụng	2 (1,1%)

KẾT QUẢ - ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU

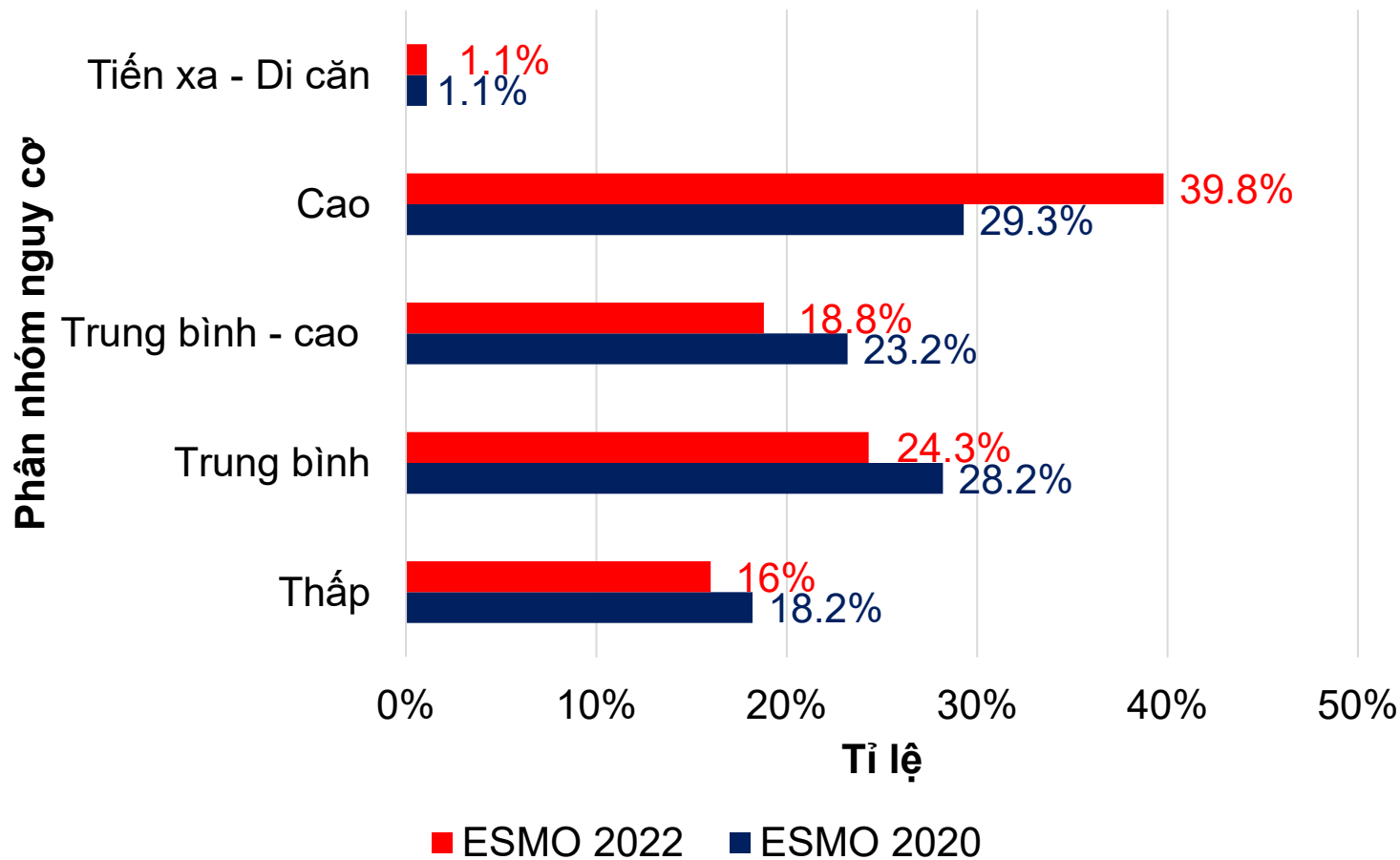
	FIGO 2018		FIGO 2023	
	Giai đoạn	Tỉ lệ	Giai đoạn	Tỉ lệ
I	IA	58 (32%)	IA1	1 (0,6%)
			IA2	42 (23,2%)
			IA3	0 (0%)
	IB	60 (33,1%)	IB	38 (21%)
			IC	0 (0%)
II	II	18 (9,9%)	IIA	11 (6,1%)
			IIB	14 (7,7%)
			IIC	30 (16,6%)

	FIGO 2018		FIGO 2023	
	Giai đoạn	Tỉ lệ	Giai đoạn	Tỉ lệ
III	IIIA	14 (7,7%)	IIIA1	9 (5%)
			IIIA2	5 (2,8%)
	IIIB	5 (2,8%)	IIIB1	3 (1,7%)
			IIIB2	2 (1,1%)
	IIIC1	21 (11,6%)	IIIC1i	1 (0,6%)
			IIIC1ii	20 (11%)
	IIIC2	2 (1,1%)	IIIC2i	0 (0%)
			IIIC2ii	2 (1,1%)
IV	IVA	1 (0,6%)	IVA	1 (0,6%)
	IVB	2 (1,1%)	IVB	2 (1,1%)
			IVC	0 (0%)

Thay đổi giai đoạn chủ yếu ở giai đoạn I và II (20,4%)

Giai đoạn III và IV không có sự khác biệt giữa 2 phiên bản FIGO

KẾT QUẢ - ĐẶC ĐIỂM DÂN SỐ NGHIÊN CỨU



Phân tầng nguy cơ theo ESMO 2022 (khi có nhóm SHPT) có 10,5% tăng nhóm lên nguy cơ cao. Không có giảm nhóm nguy cơ do không thực hiện tìm đột biến POLE.

KẾT QUẢ - TÌNH TRẠNG MMR

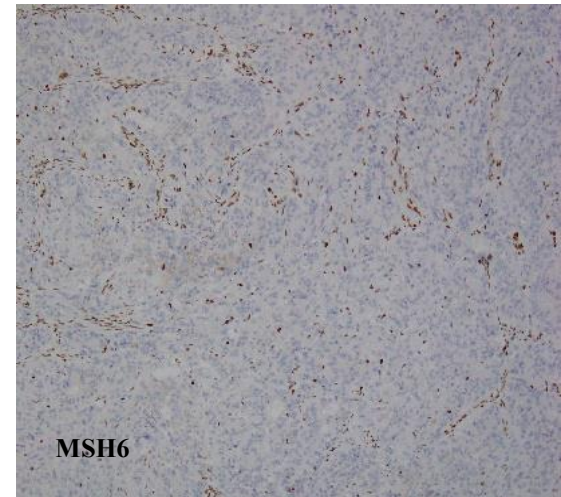
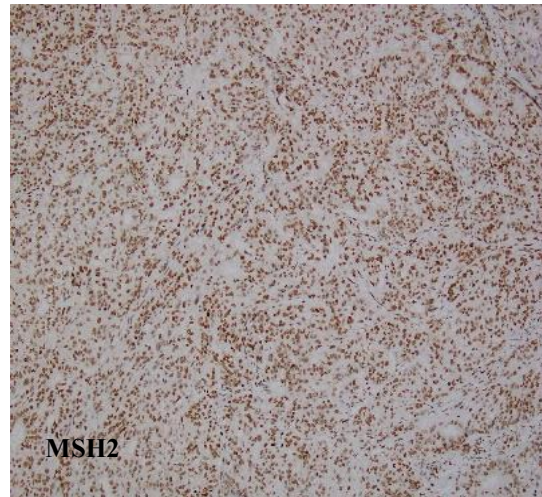
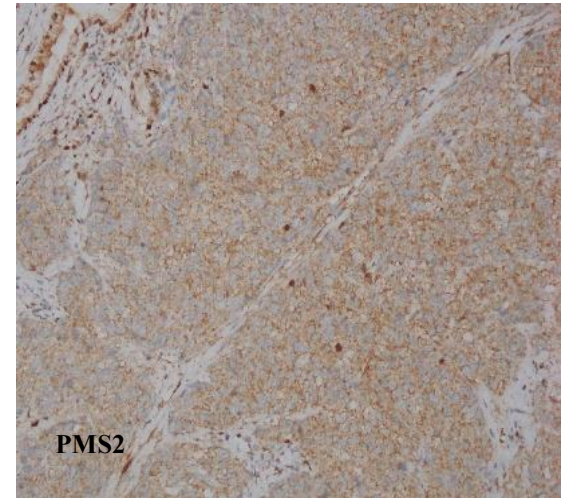
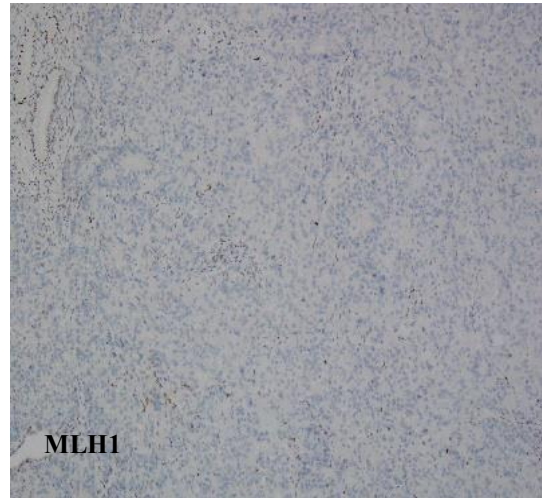
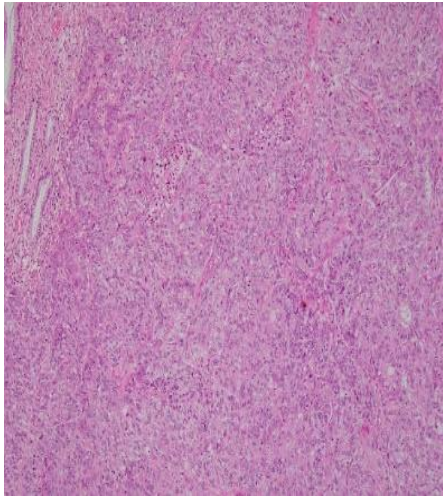
Tỉ lệ dMMR: 71/181 trường hợp (39,2%)

Biểu hiện protein MMR	MLH1	PMS2	MSH2	MSH6	Tổng (%)
Mất biểu hiện 1 protein	-	+	+	+	0
	+	-	+	+	8 (4,4)
	+	+	-	+	0
	+	+	+	-	8 (4,4)
Mất biểu hiện 2 protein	-	-	+	+	43 (23,8)
	+	+	-	-	11 (6,1)
Mất biểu hiện 3 protein	-	-	+	-	1 (0,6)
Mất biểu hiện 4 protein	-	-	-	-	0
Tổng (%)	43 (23,8)	51 (28,2)	11 (6,1)	20 (11)	71 (39,2)

(-): Mất biểu hiện khi nhuộm HMMD; (+) Biểu hiện bình thường khi nhuộm HMMD

Trong nhóm dMMR, đa số trường hợp mất biểu hiện cùng lúc 2 loại protein, thường gặp nhất MLH1 – PMS2.

KẾT QUẢ - TÌNH TRẠNG MMR



Bệnh nhân N.T.T.T, mã HMMD 25HT3198. Mất biểu hiện MLH1, PMS2, MSH6.

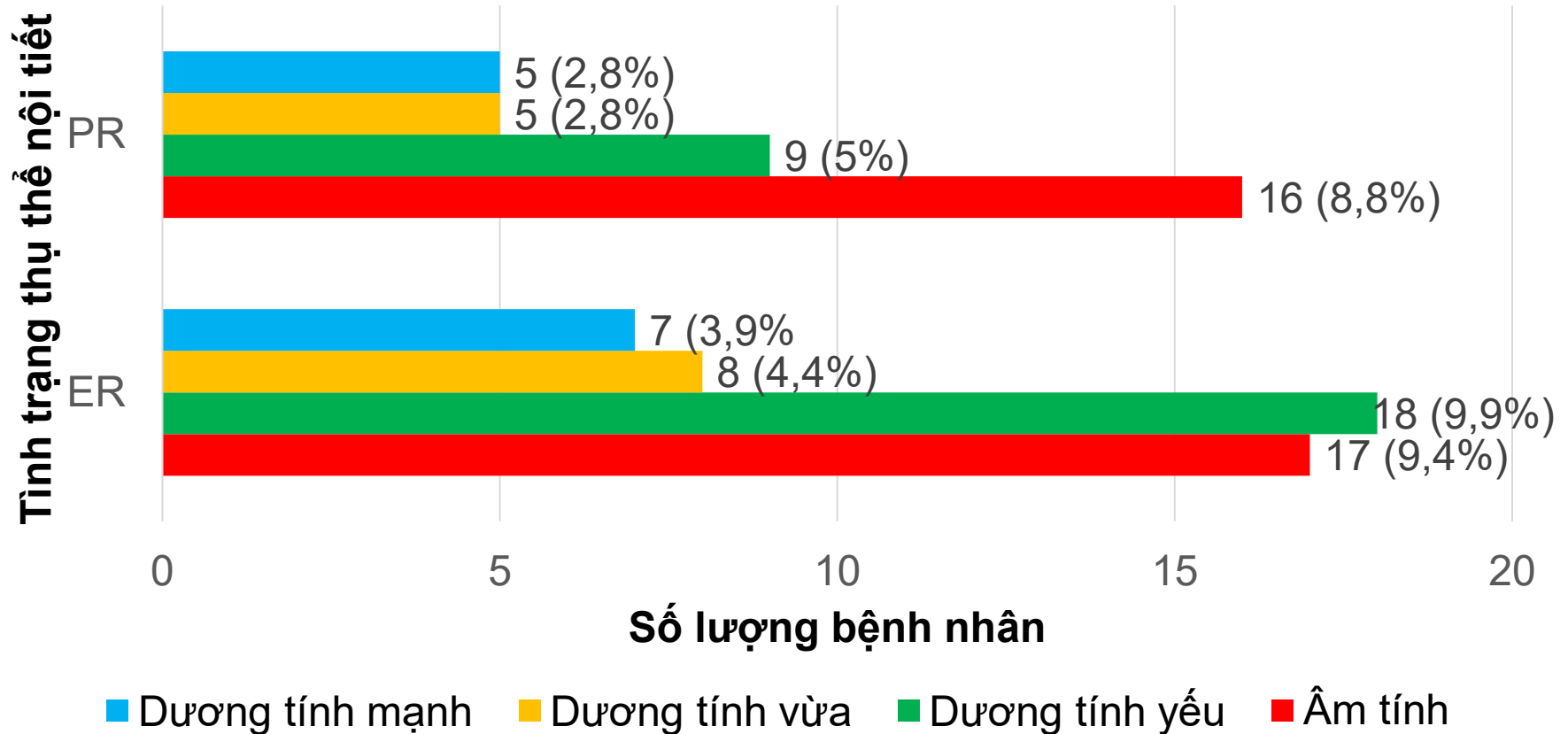
KẾT QUẢ - PHÂN NHÓM SINH HỌC PHÂN TỬ

		Tình trạng p53		Nhóm phân tử	Tỉ lệ
		Bình thường	Bất thường		
Tình trạng MMR	dMMR	61	9	dMMR	70 (38,7%)
	pMMR	77	0	NSMP	77 (42,5%)
	pMMR	0	32	p53abn	32 (17,7%)
				Không đánh giá*	2 (1,1%)

* Có 2 ca không đánh giá p53, trong đó 1 ca ở nhóm dMMR và 1 ca ở nhóm pMMR.

Dân số nghiên cứu được phân thành 3 nhóm NSMP, dMMR và p53abn do không thực hiện xét nghiệm tìm đột biến POLE

KẾT QUẢ - CÁC DẤU ẪN SINH HỌC KHÁC



27,6% bệnh nhân được đánh giá ER và 19,3% trường hợp được đánh giá PR

TƯƠNG QUAN CỦA MMR VÀ CÁC YẾU TỐ

Đặc điểm		dMMR	pMMR	p
Số lượng bệnh nhân (Tỉ lệ)		71 (39,2)	110 (60,8)	
Tiền căn mắc ung thư ống tiêu hoá	Có	8 (4,4)	0	< 0,001
	Không	63 (34,8)	110 (60,8)	
Loại mô học	Dạng NMTC	68 (37,6)	99 (54,7)	0,16
	Không dạng NMTC	3 (1,7)	11 (6,1)	
Grad mô học	Grad cao	27 (14,9)	33 (18,2)	0,26
	Grad thấp	41 (22,7)	66 (36,5)	
Độ sâu xâm lấn cơ TC	≥ 50% lớp cơ	42 (23,2)	62 (34,3)	0,71
	< 50% lớp cơ	29 (16)	48 (26,5)	
Xâm lấn mô đệm CTC	Có xâm lấn	10 (5,5)	26 (14,4)	0,12
	Không xâm lấn	61 (33,7)	84 (46,4)	

Đặc điểm		dMMR	pMMR	p
Số lượng bệnh nhân (Tỉ lệ)		71 (39,2)	110 (60,8)	
Tình trạng LVSI	Dương tính	25 (13,8)	25 (13,8)	0,07
	Âm tính	46 (25,4)	85 (47)	
Di căn hạch*	Có	13 (7,2)	11 (6,1)	0,11
	Không	58 (32)	99 (54,7)	
Lan ngoài tử cung	Có	18 (9,9)	14 (7,7)	0,03
	Không	53 (29,3)	96 (53)	
Giai đoạn FIGO 2023	I – II	47 (26)	89 (49,2)	0,03
	III – IV	24 (13,3)	21 (11,6)	
Tình trạng p53	Bình thường	62 (34,3)	78 (43,1)	0,01
	Bất thường	9 (5,0)	32 (17,7)	
Nhóm mô học	Không diễn tiến nhanh	26 (14,4)	84 (46,4)	0,02
	Diễn tiến nhanh	7 (3,9)	64 (35,4)	

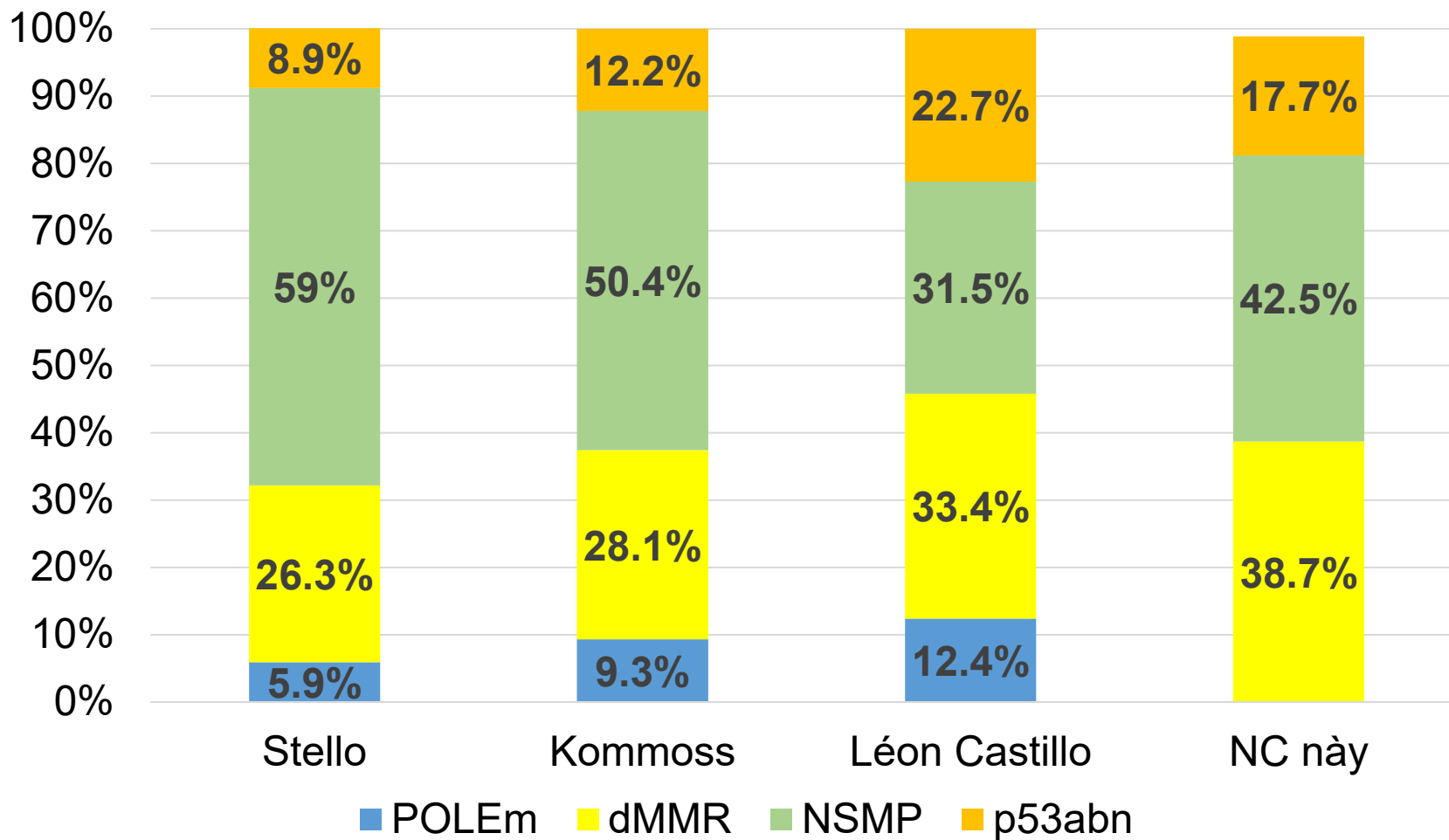
Tình trạng dMMR có liên quan với tiền căn mắc ung thư ống tiêu hoá, tình trạng lan ngoài tử cung, giai đoạn sớm, p53 bình thường và loại mô học không diễn tiến nhanh

BÀN LUẬN – TỈ LỆ dMMR

Tác giả (năm)	Mẫu	Tỉ lệ dMMR
Stello (2016)	834	26,3%
Kommoss (2018)	452	28,1%
León Castillo (2020)	410	33,4%
Bùi Phương Quỳnh (2022)	103	33%
Phạm Thị Hân (2023)	81	44,4%
Nghiên cứu này (2025)	181	39,2%

Tỉ lệ dMMR trong nghiên cứu này cũng tương tự với các nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới

BÀN LUẬN – PHÂN NHÓM SHPT



Phân nhóm sinh học phân tử tương đồng với các nghiên cứu khác:
NSMP chiếm tỉ lệ cao nhất, theo sau đó là phân nhóm dMMR

KẾT LUẬN

- Phân nhóm sinh học phân tử là một trong những tiến bộ lớn của việc chẩn đoán, điều trị và tiên lượng ung thư nội mạc tử cung.
- ESGO 2025 chia nhóm NSMP thành 2 nhóm nhỏ dựa trên grad mô học và tình trạng ER.
- Đánh giá tình trạng MMR cần được thực hiện thường quy bằng phương pháp hoá mô miễn dịch cho tất cả bệnh nhân ung thư nội mạc tử cung.

XIN CHÂN THÀNH CẢM ƠN