

TỔNG QUAN VỀ CÁC PHƯƠNG PHÁP XÉT NGHIỆM PHÁT HIỆN ESTROGEN VÀ PROGESTERONE Ở NGƯỜI BỆNH UNG THƯ VÚ TRÊN THẾ GIỚI VÀ TẠI VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 2010 - 2024

Nguyễn Thị Ngọc Hân¹, Đặng Danh Lực², Nguyễn Thị Quỳnh Châm¹,
Vũ Thị Thu Hảo³, Phan Thị Hồng Nhung⁴, Dương Hồng Quân⁵

Mục tiêu: Mô tả các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh ung thư vú (UTV) trên thế giới và tại Việt Nam giai đoạn 2010 - 2024.

Đối tượng và phương pháp: Tổng hợp, phân tích các nghiên cứu và báo cáo về phương pháp xét nghiệm phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV trong giai đoạn 2010 - 2024 trên thế giới và tại Việt Nam trên các cơ sở dữ liệu y học trực tuyến lớn như: Medline/Pubmed, thư viện Cochrane, Google Scholar và GLOBOCAN; Tạp chí ngành Y trong nước; sử dụng phần mềm Zotero 7.0 để quản lý và trích dẫn các tài liệu đã thu thập.

Kết quả: 22 nghiên cứu và báo cáo trên thế giới và tại Việt Nam đã được lựa chọn vào nghiên cứu trong đó có 14 tài liệu trên thế giới, 8 tài liệu tại Việt Nam. Trong giai đoạn 2010 - 2024, trên thế giới, phương pháp xét nghiệm phổ biến nhất để phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV là Hóa mô miễn dịch, tiếp đến là các kỹ thuật sinh học phân tử như RT-qPCR và giải trình tự gen. Tại Việt Nam, chỉ sử dụng phương pháp Hóa mô miễn dịch để phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV.

Kết luận: Trong giai đoạn 2010 - 2024, trên thế giới có 3 phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV gồm Hóa mô miễn dịch, RT-qPCR và giải trình tự gen, trong đó phương pháp Hóa mô miễn dịch là phương pháp phổ biến nhất; Tại Việt Nam, Hóa mô miễn dịch là phương pháp xét nghiệm duy nhất để phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV.

Từ khóa: Ung thư vú, estrogen (ER), progesterone (PR), chẩn đoán, Việt Nam, thế giới.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trên thế giới, ung thư vú (UTV) là loại ung thư được chẩn đoán nhiều nhất ở phụ nữ và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Theo thống kê của Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) năm 2022, số ca mắc UTV trên thế giới là 2,3 triệu ca chiếm 11,6% tổng số ca ung thư được ghi nhận,

ước tính số ca tử vong do UTV là 665.684, tương ứng với tỷ lệ tử vong ở khoảng 2,9/100.000 nữ giới. Tại Việt Nam, UTV cũng là loại ung thư đứng hàng đầu, chiếm tỷ lệ 28,9% tổng số ca ung thư ở nữ giới với 24.563 ca mắc mới và 10.008 ca tử vong¹. Đã có nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán sớm và điều trị UTV giúp cải thiện thời gian sống thêm cũng như tiên lượng cho người bệnh. Một trong số đó là liệu pháp điều trị nội tiết cho người bệnh UTV có các thụ thể hormone steroid dương tính².

Thụ thể estrogen (ER) và thụ thể progesterone (PR) là thụ thể nội tiết quan trọng nhất trong UTV. Chúng là các protein gắn trên bề mặt tế bào đặc hiệu với estrogen và progesterone đảm bảo sự phát triển một cách bình thường của biểu mô vú. ER, PR trên tế bào UTV khi gắn với hormone estrogen và progesterone sẽ kích thích tế bào UTV phát triển. UTV có ER/PR dương tính là dạng ác tính cao, được xác định khi trên bề mặt của tế bào ung thư có mật độ protein ER/PR

⁽¹⁾ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

⁽²⁾ Bệnh viện đa khoa quốc tế Vinmec Times City

⁽³⁾ Bệnh viện Bạch Mai

⁽⁴⁾ Bệnh viện Nhi Trung ương

⁽⁵⁾ Trường Đại học Y tế công cộng

Ngày nhận bài: 10/12/2024

Ngày phản biện xong: 15/1/2025

Ngày duyệt đăng: 09/3/2025

Người chịu trách nhiệm nội dung khoa học: Dương Hồng Quân, Trung tâm Xét nghiệm, Trường Đại học Y tế công cộng

Điện thoại: 0987145709. **E-mail:** dhq@huph.edu.vn

vượt ngưỡng thông thường³. Xét nghiệm hai thụ thể này nhằm mục đích quyết định điều trị hỗ trợ như thế nào cho những người bệnh UTV. Đã có nhiều nghiên cứu chứng minh rằng ở người bệnh thụ thể nội tiết ER và PR dương tính được hưởng lợi với liệu pháp điều trị đích⁴⁻⁸. Khoảng 70% các trường hợp UTV có các thụ thể nội tiết trên bề mặt được gọi là nhóm có thụ thể nội tiết dương tính và đáp ứng tốt với liệu pháp nội tiết với tiên lượng bệnh tốt hơn và có thời gian sống dài hơn các thể khác⁹.

Ngày nay, với sự phát triển của khoa học công nghệ, đã có nhiều phương pháp xét nghiệm sử dụng để phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV. Để làm rõ hơn và cập nhật về các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tổng quan tài liệu với mục tiêu mô tả các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV trên thế giới và tại Việt Nam giai đoạn 2010 - 2024.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

Đối tượng: Các tài liệu, nghiên cứu, luận văn, bài báo, báo cáo hội nghị về các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV trên thế giới và tại Việt Nam từ ngày 01 tháng 01 năm 2010 đến ngày 31 tháng 08 năm 2024; Ngôn ngữ: tiếng Anh và tiếng Việt.

Tiêu chuẩn loại trừ: Các nghiên cứu, báo cáo trình bày về về phương pháp xét nghiệm ER và PR trên người bệnh UTV không xuất bản dưới dạng bài báo gốc, không có bản toàn văn; Ngôn ngữ: Khác.

Phương pháp: Các tài liệu, nghiên cứu được tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu y học trực tuyến như:

Medline/Pubmed, thư viện Cochrane, Google Scholar, GLOBOCAN và các tạp chí ngành y trong nước.

Chiến lược tìm kiếm được phát triển để tìm kiếm dữ liệu tiếng Anh với các thuật ngữ trong phần tiêu đề hoặc tóm tắt như sau: "Estrogen receptor", "Progesterone receptor", "ER/PR", "ER", "PR", "breast cancer", "assay", "diagnose", "biomarker".

Các thuật ngữ tiếng Việt được sử dụng để tìm kiếm tài liệu trong phần tiêu đề hoặc tóm tắt là: "ER", "PR", "ung thư vú", "thụ thể estrogen", "thụ thể progesterone", "ER/PR", "phương pháp", "chẩn đoán", "dấu ấn sinh học".

Các tài liệu tìm được trên các cơ sở dữ liệu sẽ trải qua hai vòng phân loại:

Vòng phân loại 1: Qua việc đọc tiêu đề và tóm tắt, các tài liệu sẽ được loại trừ theo tiêu chuẩn loại trừ nêu trên.

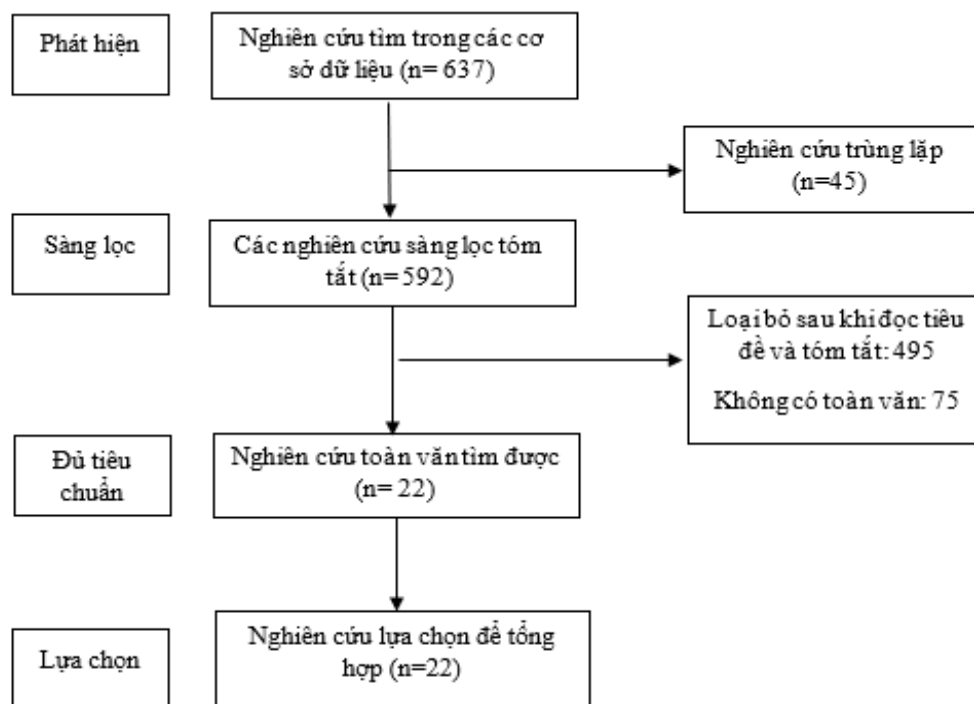
Vòng phân loại 2: Các tài liệu còn lại sau khi trải qua vòng 1 sẽ được thu thập toàn văn. Hai nghiên cứu viên độc lập đọc và phân tích toàn văn để xác định tài liệu có phù hợp với mục tiêu nghiên cứu hay không, nếu có bất đồng quan điểm, xin ý kiến của người thứ ba để quyết định.

Để đảm bảo tính đầy đủ của dữ liệu, phần tài liệu tham khảo trong những nghiên cứu có liên quan đến mục tiêu nghiên cứu được sàng lọc để xác định các tài liệu có ích khác.

Xử lý số liệu: Dữ liệu được lưu trữ và quản lý bằng phần mềm Excel.

KẾT QUẢ

Kết quả lọc tài liệu



Biểu đồ 1. Kết quả tìm kiếm và chọn lọc tài liệu

Nhận xét: Qua tìm kiếm tài liệu tổng quan cho nghiên cứu, kết quả đã có 637 bài tóm tắt được sàng lọc từ các cơ sở dữ liệu điện tử phù hợp với tiêu chí lựa chọn của nghiên cứu. Sau khi loại trùng lặp 45 bài và rà soát để loại tiếp 560 bài (loại bỏ sau khi đọc tiêu đề và tóm tắt: 495 bài, không có toàn văn: 75 bài). Có 22 bài toàn văn tìm được là các bài tổng quan đủ điều kiện để tổng hợp và phân tích kết quả.

Đặc điểm các tài liệu nghiên cứu

14 tài liệu trên thế giới chỉ ra rằng: Quốc gia có nhiều những nghiên cứu và thống kê về các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV là Mỹ. Có 5 báo cáo nghiên cứu ở Mỹ năm 2010, được kéo dài liên tục từ năm 2017 - 2019. Những nghiên cứu ở châu Âu được thực hiện ở nhiều quốc gia (Anh, Thụy Điển, Phần Lan, Đan Mạch). Riêng tác giả Slavica Janeva đã có 2 nghiên cứu về 2 phương pháp xét nghiệm phát hiện ER, PR khác nhau thực hiện tại Đan Mạch năm 2021 và Thụy Điển năm 2023. Ở châu Á, chúng tôi thu thập tài liệu tại Hàn Quốc, Ấn Độ và 2 nghiên cứu tại Trung Quốc. Riêng châu Phi, có một nghiên cứu tại Sudan và Eritrea.

Tại Việt Nam, chúng tôi sử dụng kết quả từ 8 nghiên cứu với 5 nghiên cứu tại miền Bắc Việt Nam, 3 nghiên cứu tại miền Trung Việt Nam để mô tả các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV giai đoạn 2010 - 2024.

Phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh ung thư vú trên thể giới giai đoạn 2010 - 2024

Bảng 1. Các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV trên thể giới giai đoạn 2010 - 2024. IHC (Immunohistochemistry); RT-qPCR (Reverse transcription Quantitative polymerase chain reaction)

Tác giả đầu, năm xuất bản	Quốc gia	Năm nghiên cứu	Kỹ thuật chẩn đoán	Phương pháp	Loại mẫu	Mục tiêu
Hammond MEH (2010)10	Mỹ	2010	IHC (PharmDx)	IHC (Anti-ER: 1D5, 6F11, SP1, 2.223+ 1D5 (cocktail); Anti-PR: 1294, 1A6, 312)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Kodela Vani (2017)11		2017	IHC (PharmDx)	IHC (Anti-ER 1D5, 6F11, 2.123, SP1 và Anti-PR: 636, PR 1294, 1E2 và 16)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Natalie C.Wu (2018)12		2018	RT-qPCR (Xpert® Breast Cancer STRAT4)	RT-qPCR (mRNA ESR1 / PGR)	Khối nền	mRNA
Mustapha Abubaka (2019)13		2019	IHC (Novocastra)	IHC (Anti-ER- 6F11, Anti-PR-312)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
			IHC (Dako)	IHC (Anti-PR: 636)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Dara S. Ross (2022)14		2022	IHC	IHC (Anti- ER: 1D5, 6F11, SP1. Anti-PR: 16, 636)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
			Giải trình tự gen (MSK-IMPACT)	Giải trình tự gen	Khối nền	DNA ER, PR
C A Purdie (2013)15	Anh	2013	IHC	IHC (Anti ER 6F11, Anti PR 16)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Kristiina Joensuu (2013)16	Phần Lan	2013	IHC (Elite ABC kit)	IHC (Anti ER 6F11, Anti PR SP 2)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Slavica Janeva (2021)17	Đan Mạch	2021	RT-qPCR (Xpert® Breast Cancer STRAT4)	RT-qPCR (mRNA ESR1 / PGR)	Khối nền	mRNA ER, PR
Slavica Janeva (2023)18	Thụy Điển	2023	IHC (PharmDx)	Rabbit anti-ERα (Agilent Dako IR084, clone EP1), mouse anti-PR (Agilent Dako IR068, clone 636)	Khối nền	mRNA ER, PR



Tác giả đầu, năm xuất bản	Quốc gia	Năm nghiên cứu	Kỹ thuật chẩn đoán	Phương pháp	Loại mẫu	Mục tiêu
Kuo-Jang Kao (2011)19	Trung Quốc	2011	RT-PCR Microarray	RT-PCR Microarray	Mẫu mô tươi/ mẫu mô lạnh	mRNA ER, PR
Lili Chen (2022)20		2022	RT-qPCR (Xpert® Breast Cancer STRAT4)	RT-qPCR (mRNA ESR1 / PGR)	Khối nền	mRNA ER, PR
Hardik Dodiya (2013)21	Ấn Độ	2013	IHC Immunotech	IHC (Anti ER 1D5, Anti PR clone PgR 636)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Geub Song (2024)22	Hàn Quốc	2024	IHC Novocastra	IHC (Anti ER 6F11, Anti PR clone PgR 312)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào
Asmerom Tesfamariam Sengal (2017)23	Sudan và Eritrea	2017	IHC Biogenex	IHC (Anti ER: clone EPR703, Anti PR: clone PgR88)	Khối nền	Protein ER, PR trên bề mặt tế bào

Nhận xét: Bảng 1 cho thấy một số phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV trên thế giới giai đoạn 2010 - 2024. Qua 14 nghiên cứu quốc tế, ta thấy rằng Hóa mô miễn dịch (IHC) là phương pháp xét nghiệm phổ biến nhất để phát hiện ER cũng như PR trên bệnh phẩm mẫu khối nền của người bệnh UTV, được sử dụng liên tục từ năm 2010 đến 2024 ở nhiều quốc gia trên các châu lục (Mỹ, châu Âu, châu Á và châu Phi). Phương pháp này sử dụng các kháng thể kháng ER, PR khác nhau để phát hiện các thụ thể này trên bề mặt tế bào mẫu mô khối nền. Những kháng thể kháng ER đã được sử dụng là: Anti- ER: 1D5, 6F11, SP1, 2.223+ 1D5 (cocktail), 2.123. Những kháng thể kháng PR được sử dụng là: 636, PR 1294, 1E2 và 16, PgR 312, PgR88. Tùy từng loại kit test sử dụng những nguyên lý với kháng thể đặc hiệu khác nhau.

Một số xét nghiệm biểu hiện gen được sử dụng làm công cụ trong thực hành lâm sàng để dự đoán nguy cơ tái phát và/hoặc hưởng lợi từ hóa trị liệu cho BC dương tính với ER. Một số trong số này, bao gồm các xét nghiệm dựa trên mRNA, cung cấp kết quả định lượng cho mRNA ER, PR và có thể đóng vai trò đảm bảo chất lượng cho ER, PR IHC. Phương pháp RT-qPCR phát hiện mRNA ESR1/PGR trong mẫu bệnh phẩm khối nền được sử dụng trong các nghiên cứu tại Mỹ năm 2018, Đan Mạch năm 2021 và Trung Quốc năm 2022. Đây cũng là một kỹ thuật thường gặp trên thế giới sau hóa mô miễn dịch.

Bên cạnh đó, cùng với sự phát triển của các kỹ thuật sinh học phân tử, Giải trình tự gen (Gene Sequencing) cũng trở thành một phương pháp chẩn đoán xác định ER, PR ở người bệnh UTV. Nghiên cứu của Dara S. Ross (2022)14 đã sử dụng phương pháp mới này để xác định trình tự gen ER, PR có trong mẫu mô tươi/mẫu mô đông lạnh với những kết quả đáng hứa hẹn.

Phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh ung thư vú tại Việt Nam giai đoạn 2010 - 2024

Bảng 2. Các phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV tại Việt Nam giai đoạn 2010 - 2024

Tác giả đầu, năm xuất bản	Địa điểm	Năm nghiên cứu	Kỹ thuật/phương pháp	Loại mẫu	Mục tiêu
Nguyễn Văn Chủ 202124	Hà Nội	2014	Hóa mô miễn dịch theo phương pháp tiêu chuẩn	Khối nền	AR, ER, PR, HER-2, Ki67
Đặng Công Thuận 201725	Huế	2016	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, HER-2, Ki67

Tác giả đầu, năm xuất bản	Địa điểm	Năm nghiên cứu	Kỹ thuật/phương pháp	Loại mẫu	Mục tiêu
Nguyễn Phương Thảo Tiên 202226	Huế	2017	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, HER-2, Ki67
Nguyễn Văn Chủ 202127	Hà Nội	2019	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, Her-2/neu và Ki67
Nguyễn Phương Thảo Tiên 202428	Huế	2021	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, HER-2, Ki67
Đỗ Văn A 202329	Hà Nội	2022	Hóa mô miễn dịch thủ công và tự động	Khối nền	ER
Hoàng Văn Tuấn 202430	Hà Nội	2023	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, Her-2
Trần Trung Toàn 202431	Hà Nội	2023	Hóa mô miễn dịch tự động	Khối nền	ER, PR, HER-2, Ki67

Nhận xét: Hóa mô miễn dịch là phương pháp xét nghiệm phát hiện ER và PR ở người bệnh UTV giai đoạn 2010 - 2024 ở cả 8 nghiên cứu tại Việt Nam. Từ năm 2013 đến năm 2023, các nghiên cứu tại Hà Nội được thực hiện liên tục, năm 2014 nghiên cứu tại Bệnh viện K sử dụng phương pháp Hóa mô miễn dịch thủ công tiêu chuẩn thì đến những năm 2022 - 2023, Hóa mô miễn dịch tự động được sử dụng trong các nghiên cứu phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV. Tại Huế, các nghiên cứu năm 2016, 2017, 2021 ở Bệnh viện Trung ương Huế và Bệnh viện Đại học Y Dược Huế đều sử dụng phương pháp Hóa mô miễn dịch tự động để phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV. Hóa mô miễn dịch được thực hiện thủ công hoặc trên máy xét nghiệm tự động trong tất cả các nghiên cứu từ năm 2014 đến 2023 tại Hà Nội và Huế với mục tiêu là các thụ thể ER, PR trên bề mặt tế bào mẫu bệnh phẩm khối nền của người bệnh UTV.

Không có thêm nghiên cứu nào tại Việt Nam phát hiện ER, PR ở người bệnh UTV bằng phương pháp xét nghiệm khác. Như vậy, hóa mô miễn dịch là phương pháp duy nhất, phổ biến nhất và đáp ứng các tiêu chí chất lượng xét nghiệm mà các bệnh viện tại Việt Nam yêu cầu.

BÀN LUẬN

UTV là căn bệnh ung thư gây gánh nặng cho xã hội và gia đình người bệnh. UTV được chẩn đoán nhiều nhất ở phụ nữ trên thế giới và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ. Đã có rất nhiều tiến bộ trong việc chẩn đoán sớm và điều trị UTV giúp cải thiện thời gian sống thêm cũng như tiên lượng cho người bệnh, một trong số đó là liệu pháp điều trị nội tiết cho người bệnh UTV có các thụ thể hormone steroid dương tính². Thụ thể ER/PR là hai thụ thể nội tiết quan trọng mà sự có mặt của chúng quyết định phương pháp điều trị được sử dụng với người bệnh UTV. Vì vậy, xét nghiệm xác định sự có mặt của thụ thể ER/PR ở người bệnh UTV đã được phát triển và ngày càng tiến bộ. Bài tổng quan này của chúng tôi đưa ra cái nhìn tổng thể về những phương pháp xét nghiệm xác định sự có mặt của thụ thể ER/PR ở người bệnh UTV, cung

cấp những thông tin hữu ích giúp nâng cao hiệu quả chẩn đoán và điều trị UTV.

Tổng quan 22 nghiên cứu và báo cáo trên thế giới và tại Việt Nam, chúng ta thấy được với sự tiến bộ của khoa học công nghệ các phương pháp xét nghiệm ER, PR ngày càng được cải tiến và có những bước đột phá mới từ phương pháp hóa mô miễn dịch thủ công đến hóa mô miễn dịch hoàn toàn tự động, từ các phương pháp sinh học phân tử thông thường đến giải trình tự gen. Tuy nhiên hóa mô miễn dịch vẫn là phương pháp tiêu chuẩn để áp dụng và có thể phổ biến rộng rãi đến các bệnh viện các khu vực, đất nước đang phát triển mang đến nhiều cơ hội tiếp cận được với điều trị đích, góp phần nâng cao chất lượng điều trị cải thiện cuộc sống cho người bệnh UTV. Phương pháp RT-qPCR chủ yếu được áp dụng ở các nước có nền y học tiên tiến như Mỹ, Thụy Điển và Trung Quốc. Ngoài ra, Giải trình tự gen cũng được xem là phương pháp tiên tiến nhất hiện nay để phát



hiện DNA ER, PR tuy nhiên chỉ được thực hiện tại Mỹ. Ở Việt Nam chưa có nhiều phương pháp xét nghiệm ER, PR và chủ yếu vẫn là hóa mô miễn dịch và được thực hiện nghiên cứu tại Hà Nội và Huế các nghiên cứu thường tập trung vào cả bộ tứ ER, PR, Her 2 và Kia⁶⁷ nhằm xác định type phân tử của UTV góp phần định hướng điều trị đích cũng như tiên lượng cho người bệnh UTV. Là một quốc gia đang phát triển, Việt Nam chủ yếu sử dụng phương pháp xét nghiệm Hóa mô miễn dịch thủ công hoặc Hóa mô miễn dịch tự động để xác định sự có mặt của ER/PR ở người bệnh UTV. Chưa có nghiên cứu nào tại Việt Nam sử dụng những phương pháp xét nghiệm hiện đại hơn như RT-PCR, Giải trình tự gen. Việc áp dụng phương pháp xét nghiệm xác định sự có mặt

của ER/PR ở người bệnh UTV phụ thuộc vào quy mô bệnh viện, tình trạng trang thiết bị, máy móc và khả năng chi trả của người bệnh.

KẾT LUẬN

Trên thế giới trong giai đoạn 2010 - 2024, có 3 phương pháp xét nghiệm phát hiện thụ thể estrogen và progesteron ở người bệnh UTV gồm: Hóa mô miễn dịch, RT-qPCR và Giải trình tự gen. Trong đó, phương pháp Hóa mô miễn dịch là phương pháp phổ biến nhất. Tại Việt Nam, từ năm 2010 đến năm 2024, Hóa mô miễn dịch là phương pháp xét nghiệm duy nhất để phát hiện thụ thể estrogen và progesteron ở người bệnh UTV.

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. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834.
2. Li Y, Yang D, Yin X, et al. Clinicopathological Characteristics and Breast Cancer-Specific Survival of Patients With Single Hormone Receptor-Positive Breast Cancer. *JAMA Netw Open.* 2020;3(1):e1918160. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.18160.
3. Clusan L, Ferrière F, Flouriot G, Pakdel F. A Basic Review on Estrogen Receptor Signaling Pathways in Breast Cancer. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6834. doi:10.3390/ijms24076834
4. Vũ HTN, Quỳnh LTN, Nhung NDH, Vân TTN. Chi phí - hiệu quả của các liệu pháp nội tiết trong điều trị ung thư vú: Nghiên cứu tổng quan hệ thống. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 2023;522(1). doi:10.51298/vmj.v522i1.4256.
5. Do Quyen PT, Viet Cuong N. Đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp nội tiết hỗ trợ trong ung thư vú. *J Clin Med - Hue Cent Hosp.* 2022;(82). doi:10.38103/jcmhch.82.14.
6. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, et al. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(4):425-439. doi:10.1016/S1470-2045(15)00613-0.
7. Finitis DJ, Vose BA, Mahalak JG, Salner AL. Interventions to promote adherence to endocrine therapy among breast cancer survivors: A meta-analysis. *Psychooncology.* 2019;28(2):255-263. doi:10.1002/pon.4959.
8. Zelnak AB, O'Regan RM. Optimizing Endocrine Therapy for Breast Cancer. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* 2015;13(8):e56-64. doi:10.6004/jnccn.2015.0125.
9. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019;321(3):288-300. doi:10.1001/jama.2018.19323.
10. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College Of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2010;28(16):2784-2795. doi:10.1200/JCO.2009.25.6529.

11. Vani K, Sompuram SR, Schaedle AK, Balasubramanian A, Bogen SA. Analytic Response Curves of Clinical Breast Cancer IHC Tests. *J Histochem Cytochem*. 2017;65(5):273-283. doi:10.1369/0022155417694869.
12. Wu NC, Wong W, Ho KE, et al. Comparison of central laboratory assessments of ER, PR, HER2, and Ki67 by IHC/FISH and the corresponding mRNAs (ESR1, PGR, ERBB2, and MKi67) by RT-qPCR on an automated, broadly deployed diagnostic platform. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;172(2):327-338. doi:10.1007/s10549-018-4889-5.
13. Abubakar M, Figueroa J, Ali HR, et al. Combined quantitative measures of ER, PR, HER2, and Ki67 provide more prognostic information than categorical combinations in luminal breast cancer. *Mod Pathol*. 2019;32(9):1244-1256. doi:10.1038/s41379-019-0270-4.
14. Ross DS, Zehir A, Brogi E, et al. Immunohistochemical analysis of estrogen receptor in breast cancer with ESR1 mutations detected by hybrid capture-based next-generation sequencing. *Mod Pathol*. 2019;32(1):81-87. doi:10.1038/s41379-018-0116-5.
15. Purdie CA, Quinlan P, Jordan LB, et al. Progesterone receptor expression is an independent prognostic variable in early breast cancer: a population-based study. *Br J Cancer*. 2014;110(3):565-572. doi:10.1038/bjc.2013.756.
16. Joensuu K, Leidenius M, Kero M, Andersson LC, Horwitz KB, Heikkilä P. ER, PR, HER2, Ki-67 and CK5 in Early and Late Relapsing Breast Cancer—Reduced CK5 Expression in Metastases. *Breast Cancer Basic Clin Res*. 2013;7:23-34. doi:10.4137/BCBCR.S10701.
17. Janeva S, Parris TZ, Nasic S, et al. Comparison of breast cancer surrogate subtyping using a closed-system RT-qPCR breast cancer assay and immunohistochemistry on 100 core needle biopsies with matching surgical specimens. *BMC Cancer*. 2021;21(1):439. doi:10.1186/s12885-021-08171-2.
18. Janeva S, Krabbe E, Parris TZ, et al. Clinical evaluation of molecular surrogate subtypes in patients with ipsilateral multifocal primary breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2023;25(1):36. doi:10.1186/s13058-023-01632-5.
19. Kao KJ, Chang KM, Hsu HC, Huang AT. Correlation of microarray-based breast cancer molecular subtypes and clinical outcomes: implications for treatment optimization. *BMC Cancer*. 2011;11(1):143. doi:10.1186/1471-2407-11-143.
20. Chen L, Chen Y, Xie Z, et al. Comparison of immunohistochemistry and RT-qPCR for assessing ER, PR, HER2, and Ki67 and evaluating subtypes in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022;194(3):517-529. doi:10.1007/s10549-022-06649-6.
21. Dodiya H, Patel A, Patel D, Kaushal A, Vijay DG. Study of Hormone Receptors and Epidermal Growth Factor Expression in Invasive Breast Cancers in a Cohort of Western India. *Indian J Clin Biochem*. 2013;28(4):403-409. doi:10.1007/s12291-012-0294-8.
22. Jung M, Song SG, Cho SI, et al. Augmented interpretation of HER2, ER, and PR in breast cancer by artificial intelligence analyzer: enhancing interobserver agreement through a reader study of 201 cases. *Breast Cancer Res*. 2024;26(1):31. doi:10.1186/s13058-024-01784-y.
23. At S, Ns HM, Am E, S B, Ej K, Aa M. Immunohistochemistry defined subtypes of breast cancer in 678 Sudanese and Eritrean women; hospitals based case series. *BMC Cancer*. 2017;17(1). doi:10.1186/s12885-017-3805-4.
24. Văn Chủ N. Sự bộc lộ thụ thể androgen và estrogen trong ung thư biểu mô tuyến vú xâm nhập. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021;501(1). doi:10.51298/vmj.v501i1.428.
25. Dang CT, Phan TTT, Tran ND, Ngo CS, Vo THV. Study on relation between traditional prognosis factors and hormone receptors status, KI-67, her2 in invasive breast carcinoma. *J Med Pharm*. Published online February 2017:70-76. doi:10.34071/jmp.2017.1.11.
26. Tiên NPT, Hùng TA, Mão NV và cộng sự. Nghiên cứu phân nhóm phân tử và mối liên quan với các đặc điểm giải phẫu bệnh của bệnh nhân ung thư vú Việt Nam và Ý. Accessed September 18, 2024. http://jmp.huemed-univ.edu.vn/BBao/2023/3/PDF_2023m03d010_16_11_33.pdf.

27. Nguyễn VC, Chu TT. Mối liên quan giữa thang điểm ihc4 và tỉ lệ phân tử của ung thư vú có thụ thể nội tiết dương tính giai đoạn I-II. Tạp chí Y học Việt Nam. 2021;500(1). doi:10.51298/vmj.v500i1.298.
28. Nguyen Phuong Thao T, Tran Anh H, Nguyen Van M, et al. Study on molecular subtypes and correlation between molecular subtypes and histopathological features in invasive breast cancer. J Med Pharm. Published online October 2022:171-177. doi:10.34071/jmp.2022.5.25.
29. cộng C thông tin T tâm T tin T viện TĐ học Y tế công. Đánh giá kết quả nhuộm hóa mô miễn dịch thủ công so với nhuộm tự động thụ thể estrogen trong ung thư vú. library.huph.edu.vn/. Accessed September 18, 2024. <https://library.huph.edu.vn:443/tai-lieu-chi-tiet/4d3cbb08145d4367a9c7e8a8a33c9378.html?id=4d3cbb08145d4367a9c7e8a8a33c9378>.
30. Tuấn HV, Phương ĐM, Hương NT. Mối liên quan giữa đa hình rs1801320 gen rad51 với tình trạng thụ thể ER, PR và her-2 ở bệnh nhân ung thư vú. Tạp chí Y học Việt Nam. 2024;541(3). doi:10.51298/vmj.v541i3.10902.
31. Lympho bào xâm nhập u và mối liên quan với một số đặc điểm mô bệnh học trong ung thư biểu mô vú bộ ba âm tính. Accessed September 18, 2024. <https://tapchinhienhieuuuyhoc.vn/index.php/tencyh/article/view/2478/1662>.

OVERVIEW OF TESTING METHODS TO DETECT ER AND PR IN BREAST CANCER PATIENTS IN THE WORLD AND VIETNAM IN THE PERIOD 2010-2024

Objectives: To describe testing methods to detect ER and PR in breast cancer patients in the world and in VietNam in the period 2010 - 2024.

Objects and methods: Synthesize and analyze studies and reports on testing methods to detect ER, PR in breast cancer patients in the period 2010 - 2024 in the world and in Vietnam on major online medical databases such as: Medline/Pubmed, Cochrane library, Google Scholar and GLOBOCAN; Domestic medical journals; use Zotero 7.0 software to manage and cite collected documents.

Results: 22 studies and reports from around the world and in Vietnam were selected for the study, including 14 documents from around the world and 8 documents from Vietnam. In the period 2010 - 2024, in the world, the most popular testing method to detect ER, PR in breast cancer patients is Immunohistochemistry, followed by molecular biological techniques such as RT-qPCR and gene sequencing. In Vietnam, only Immunohistochemistry is used to detect ER, PR in breast cancer patients.

Conclusions: During the period 2010 - 2024; In the world, there are 3 testing methods to detect ER and PR in breast cancer patients including Immunohistochemistry, RT-qPCR and gene sequencing, of which Immunohistochemistry is the most popular method; In Vietnam, Immunohistochemistry is the only testing method to detect ER and PR in breast cancer patients.

Key words: Breast cancer, estrogen (ER), progesterone (PR), diagnosis; Vietnam, world.