

ỨNG DỤNG XÉT NGHIỆM ONCOTYPE DX TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN SỚM THỤ THỂ NỘI TIẾT DƯƠNG TÍNH, HER2 ÂM TÍNH TẠI BỆNH VIỆN K

**Nguyễn Thị Hoà^{1*}, Phùng Thị Huyền¹, Lê Thị Yên¹,
Phan Ngọc Huyền¹, Lê Thị Thương²**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, phân bố điểm tái phát (Recurrence Score – RS) của bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm có thụ thể nội tiết dương tính (HR +), thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người 2 âm tính (HER2-) được xét nghiệm Oncotype DX và nhận xét về quyết định điều trị hóa chất dựa trên kết quả xét nghiệm Oncotype DX tại Bệnh viện K.

Phương pháp: Nghiên cứu mô tả hồi cứu được thực hiện trên 45 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I-II, HR+, HER2- đã phẫu thuật và có kết quả xét nghiệm Oncotype DX tại Bệnh viện K. Thông tin về đặc điểm lâm sàng, mô bệnh học và quyết định điều trị được thu thập từ hồ sơ bệnh án.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của bệnh nhân là $47,24 \pm 10,3$. Đa số các bệnh nhân ở giai đoạn I (77,8%), thể mô bệnh học phổ biến nhất là carcinoma ống xâm nhập không đặc hiệu (88,6%). Phân bố điểm RS cho thấy 24,4% bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp ($RS < 11$), 57,8% thuộc nhóm nguy cơ trung bình ($RS 11-25$) và 17,8% thuộc nhóm nguy cơ cao ($RS 26-100$). Tất cả bệnh nhân nhóm nguy cơ cao (8/8) và 6/26 bệnh nhân nhóm nguy cơ trung bình (chủ yếu dưới 50 tuổi) được điều trị hóa chất bổ trợ. Không có bệnh nhân nào trong nhóm nguy cơ thấp điều trị hóa chất.

Kết luận: Nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm HR+, HER2- có điểm tái phát trung bình hoặc thấp - nhóm được cho là không có lợi ích hoặc rất ít lợi ích từ điều trị hóa trị bổ trợ. Kết quả này bước đầu cho thấy tiềm năng ứng dụng của xét nghiệm Oncotype DX trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam, đặc biệt với bệnh nhân trẻ và có đặc điểm mô bệnh học không rõ ràng. Cần thêm các nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả lâu dài.

Từ khóa: Ung thư vú; điều trị bổ trợ; Oncotype DX; điểm tái phát.

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hòa

Email: nguyenthahoabvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/7/2025

Ngày phản biện khoa học: 05/8/2025

Ngày chấp nhận đăng: 15/8/2025

UTILIZATION OF THE ONCOTYPE DX ASSAY IN EARLY-STAGE HORMONE RECEPTOR- POSITIVE, HER2-NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS AT K HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and pathological characteristics and Recurrence Score (RS) distribution of early HR positive, HER2 negative breast cancer patients who underwent Oncotype DX test, and to assess chemotherapy treatment decisions based on Oncotype DX results at K Hospital.

Methods: A descriptive, retrospective study conducted on 45 patients with stage I-II, HR+, HER2-breast cancer who had undergone surgery and received Oncotype DX test at K Hospital. Data on clinical features, pathology, and treatment decisions were collected from medical records.

Results: The mean age of the patients was 47.24 ± 10.3 years. Most patients were diagnosed at stage I (77.8%), and the most common histology was Invasive Ductal Carcinoma of No Special Type (88.9%). The RS distribution showed that 24.4% of patients were in the low-risk group (RS <11), 57.8% in the intermediate-risk group (RS 11-25), and 17.8% in the high-risk group (RS 26-100). All patients in the high-risk group (8/8) and 6 of 26 patients in the intermediate-risk group (mainly <50 years old) received adjuvant chemotherapy. No patients in the low-risk group received chemotherapy.

Conclusion: The majority of patients had low or intermediate RS, indicating limited benefit from chemotherapy. These findings support the utility of Oncotype DX in tailoring treatment decisions and avoiding overtreatment, especially in younger patients with ambiguous pathology. Larger multicenter prospective studies are needed to confirm long-term outcomes and cost-effectiveness in the Vietnamese setting.

Keywords: breast cancer; adjuvant; Oncotype DX; recurrence score.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là một trong những thách thức hàng đầu của y tế toàn cầu và Việt Nam. Theo thống kê của GLOBOCAN 2022, UTV là bệnh ung thư có tỷ lệ mắc mới cao nhất ở nữ giới trên toàn thế giới (2,29 triệu ca) và là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng thứ hai. Tại Việt Nam, UTV cũng là bệnh lý ác tính phổ biến nhất ở phụ nữ và đang có xu hướng ngày càng gia tăng, đặt ra gánh nặng lớn cho hệ thống y tế [1, 2]. Trong thực hành lâm sàng, phân nhóm UTV có thụ thể nội tiết dương tính (HR+) và thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì người 2 âm tính (HER2-) chiếm tỷ lệ lớn nhất, khoảng 75% tổng số ca bệnh [3, 4].

Đối với nhóm bệnh nhân này, đặc biệt ở giai đoạn sớm, việc quyết định có nên chỉ định hóa chất bổ trợ sau phẫu thuật hay không là một bài toán phức tạp, hóa chất dù có thể giúp giảm nguy cơ tái phát, song lại tiềm ẩn nhiều độc tính cấp và mạn tính, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng sống của bệnh nhân. Đặc biệt, không phải tất cả bệnh nhân đều thu được lợi ích đáng kể từ hóa chất. Do đó, việc xác định chính xác những đối tượng có nguy cơ tái phát cao và thực sự hưởng lợi từ hóa chất là một nhu cầu cấp thiết nhằm tối ưu hóa hiệu quả điều trị và tránh can thiệp quá mức không cần thiết [5].

Để cá thể hóa điều trị, các xét nghiệm gen đa bội đã được phát triển, trong đó Oncotype DX -

xét nghiệm 21 gen là công cụ được chứng minh hiệu quả và ứng dụng rộng rãi nhất. Xét nghiệm cung cấp “Điểm tái phát” (Recurrence Score – RS) có giá trị cả về tiên lượng nguy cơ tái phát xa và dự báo lợi ích của hóa chất hỗ trợ [6, 7]. RS được phát triển dựa trên việc phân tích 250 gen có tiềm năng tiên lượng và dự báo đáp ứng điều trị cao nhất được mô tả trong y văn. Các nhà phát minh đã áp dụng kỹ thuật giải phân ứng chuỗi polymerase thời gian thực (Realtime PCR) để đo lường mức độ biểu hiện gene từ các mẫu mô bệnh học cố định bằng formalin và vùi paraffin (FFPE) thu được sau phẫu thuật từ 447 bệnh nhân thuộc ba nhóm nghiên cứu khác nhau. Từ kết quả phân tích, 16 gene liên quan đến tiên lượng bệnh và dự báo đáp ứng điều trị đã được lựa chọn, cùng với 5 gen tham chiếu nội tại. Từ đó, một công thức toán học đã được xây dựng nhằm tính toán nguy cơ tái phát xa ở bệnh nhân được điều trị bằng tamoxifen, RS chính là kết quả tổng hợp của phép tính này. Có nhiều nghiên cứu về chỉ số RS đã được tiến hành và chứng minh được vai trò tiên lượng trong ung thư vú. Ban đầu, bệnh nhân được chia thành ba nhóm nguy cơ: Nguy cơ thấp ($RS < 18$), nguy cơ trung bình ($RS 18 \div 30$) và nguy cơ cao ($RS > 30$). Tuy nhiên, lợi ích của hóa chất hỗ trợ vẫn chưa rõ ràng ở nhóm nguy cơ trung bình. Nghiên cứu TAILORx [8], thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, pha 3, có đối chứng đã khẳng định rằng phần lớn bệnh nhân có RS từ $0 \div 25$ không cần hóa chất, ngoại trừ nhóm phụ nữ dưới 50 tuổi có RS từ $16 \div 25$. Trong khi đó, bệnh nhân có $RS \geq 26$ cho thấy rõ lợi ích khi được hóa chất [5]. Những phát hiện này đã làm thay đổi căn bản hướng dẫn thực hành lâm sàng trên toàn thế giới.

Tại Việt Nam, xét nghiệm Oncotype DX đã bắt đầu được triển khai tại một số bệnh viện lớn như Bệnh viện K trong những năm gần đây. Tuy nhiên, cho đến hiện tại chưa có nghiên cứu hệ thống nào ghi nhận đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị của nhóm bệnh nhân Việt Nam được chỉ định xét nghiệm này. Việc thiếu dữ liệu thực tế

trong nước tạo nên một khoảng trống đáng kể về mặt khoa học. Chính vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu “Ứng dụng xét nghiệm Oncotype DX trên bệnh nhân ung thư vú giai đoạn sớm thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính tại Bệnh viện K” với mục tiêu:

1. Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và phân bố điểm tái phát (RS) của nhóm bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm Oncotype DX.
2. Phân tích quyết định điều trị hóa chất dựa trên kết quả xét nghiệm Oncotype DX.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 45 bệnh nhân ung thư vú giai đoạn I, II có HR +, Her2 – đã phẫu thuật và được làm xét nghiệm Oncotype Dx tại Bệnh viện K giai đoạn từ tháng 7/2022 đến tháng 6/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Chẩn đoán xác định ung thư vú giai đoạn I-II, đã phẫu thuật, xét điều trị hỗ trợ.
- Không có di căn hạch nách sau phẫu thuật.
- Chưa điều trị hóa chất, nội tiết hỗ trợ.
- Có thụ thể nội tiết ER và/hoặc PR dương tính, Her-2/neu âm tính.
- Được xét nghiệm OncotypeDX và có kết quả đầy đủ.
- Có hồ sơ bệnh án đầy đủ và có thông tin theo dõi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Bệnh viện K.
- Thời gian: Tháng 7/2022 đến tháng 6/2025.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả.

Mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu thuận tiện.

Chọn cỡ mẫu thuận tiện: Các bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được chọn vào nghiên cứu.

2.4. Nội dung/Chỉ số nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học: Tuổi, giới, tình trạng kinh nguyệt, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học và kết quả hóa mô miễn dịch.

Chỉ số nguy cơ, quyết định điều trị hóa chất.

2.5. Quy trình nghiên cứu

Thu thập thông tin lâm sàng, cận lâm sàng

Tất cả bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập các thông tin bao gồm:

- Tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ liên lạc, số điện thoại, số hồ sơ bệnh án.

- Chẩn đoán bệnh và giai đoạn bệnh, mô bệnh học, tình trạng thụ thể nội tiết (ER, PR), Her2, các phương pháp đã được điều trị.

- Phân loại giai đoạn bệnh theo AJCC phiên bản số 8, năm 2017.

- Phân loại mô bệnh học theo Tổ chức y tế thế giới, phân loại độ mô học theo Elston gồm độ I, II, III.

- Tình trạng thụ thể nội tiết ER, PR: Bằng kỹ thuật nhuộm hóa mô miễn dịch, đánh giá theo tiêu chuẩn Allred dựa vào tỷ lệ và cường độ bắt màu của nhân. Tình trạng thụ thể nội tiết ER, PR được cho là dương tính khi dương tính từ 1% trở lên theo phân loại của ASCO-CAP.

- Yếu tố phát triển biểu mô Her-2/neu: Đánh giá âm tính hay dương tính theo tiêu chuẩn nhuộm hóa mô miễn dịch (IHC), tính điểm theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất Dako được chia từ

0 đến 3+ dựa vào tỷ lệ và cường độ bắt màu của màng bào tương. Âm tính bao gồm Her-2/neu (-) và (+); dương tính khi Her-2/neu (+++), với bệnh nhân có Her-2/neu dương tính (++), cần làm thêm xét nghiệm phân tử để khẳng định tình trạng khuếch đại Her-2/neu theo tiêu chuẩn ASCP-CAP.

Tình trạng Ki 67

Xét nghiệm OncotypeDX được thực hiện bằng phương pháp giải phản ứng chuỗi polymerase thời gian thực (Realtime PCR), trên mẫu mô của khối u vú của bệnh nhân. Bệnh nhân được tư vấn, thu mẫu và gửi bệnh phẩm đến phòng xét nghiệm Genomic Health (Mỹ), nhận kết quả theo quy trình.

- Xử lý số liệu: Số liệu thu thập được mã hóa và xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

- Đạo đức nghiên cứu: Xét nghiệm đã được khuyến nghị trong các hướng dẫn thực hành trên thế giới và Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế. Nghiên cứu được trình hội đồng đạo đức trước khi tiến hành nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xét nghiệm OncotypeDX

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm OncotypeDX

Điểm nguy cơ	Số bệnh nhân (N,%)
<11	11 (24,4)
11-25	26 (57,8)
26-100	8 (17,8)
Tổng	45

Nhận xét:

Trong nghiên cứu của chúng tôi, chiếm chủ yếu là nhóm nguy cơ trung bình với 57,8%. Nhóm nguy cơ thấp với RS < 11 chiếm 24,4%, ít nhất là nhóm nguy cơ cao với 8 bệnh nhân (17,8%).

3.2. Một số đặc điểm bệnh nhân và điều trị theo kết quả nguy cơ tái phát (RS)

Bảng 2: Đặc điểm lâm sàng theo kết quả RS

Đặc điểm bệnh nhân	Tất cả BN n, %	RS<11	RS 11-25	RS 26-100
Tuổi				
Trung bình	47,24±10,3			
<50	29 (64,4)	5	19	5
≥50	16 (35,6)	6	7	3
Giai đoạn bệnh				
IA	35 (77,8)	8	22	5
IIA	10 (22,2)	3	4	3
Tình trạng kinh nguyệt				
Mãn kinh	16 (35,6)	6	7	3
Còn kinh	29 (64,4)	5	19	5

Nhận xét:

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong quần thể nghiên cứu là 47,24±10,3. Đa số bệnh nhân

còn kinh nguyệt (64,4%). Bệnh nhân giai đoạn sớm IA chiếm 77,8%, giai đoạn IIA chiếm 22,2%.

Bảng 3: Đặc điểm cận lâm sàng theo kết quả RS

Đặc điểm bệnh nhân	Tất cả BN n, %	RS<11	RS 11-25	RS 26-100
Kích thước u trung bình	16,7±7,8 mm	18±10,8	16,2±6	16,8±9,4
Thể mô bệnh học				
Carcinoma xâm nhập tít không đặc biệt (NST)	40	10	22	7
Carcinoma xâm nhập thể tiểu thùy	3	0	3	0
Thể nhầy	1	0	1	0
Khác (thể hỗn hợp ống và tiểu thùy xâm nhập)	1	1	0	0
Tình trạng ER/PR				
ER dương tính	45/45 (100%)	11	26	8
PR dương tính	44/45 (97,8%)	11	26	7
PR âm tính	1/45 (2,3%)	0	0	1

Ki67				
≤20%	24 (53,3%)	7	15	2
>20%	21 (46,7%)	3	12	6
Độ mô học				
Độ 1	5 (11,1%)	1	4	0
Độ 2	32 (71,1%)	10	17	5
Độ 3	3 (6,7%)	0	1	2
Không xác định	5 (11,1%)	0	4	1

Nhận xét:

Thế mô bệnh học thường gặp nhất là carcinoma xâm nhập tấp NST với 88,6%. Phần lớn bệnh

nhân trong nghiên cứu của chúng tôi ở giai đoạn I (77,8%) với kích thước u trung bình là $16,7 \pm 7,8$ mm.

Bảng 4: Đặc điểm điều trị bổ trợ theo kết quả RS

Đặc điểm bổ trợ	Tất cả BN n,%	RS<11	RS 11-25	RS 26-100
Không điều trị bổ trợ	0	0	0	0
Nội tiết đơn thuần	31 (68,9)	11	20	0
Cả hóa chất và nội tiết	14 (31,1)	0	6	8

Nhận xét:

Tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu đều được điều trị nội tiết bổ trợ. Trong đó, các bệnh nhân nguy cơ thấp đều không được điều trị hóa chất, ở nhóm nguy cơ trung bình có 6/26 bệnh nhân được điều trị hóa chất, chiếm 13,3%. Tất cả các bệnh nhân nhóm nguy cơ cao đều được điều trị hóa chất.

4. BÀN LUẬN

4.1. Về phân bố điểm nguy cơ tái phát

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân có điểm nguy cơ tái phát trung bình (RS 11-25) chiếm tỷ lệ cao nhất 57,8%, tiếp theo là nhóm nguy cơ thấp (RS < 11) chiếm 24,4%, nhóm nguy cơ cao (RS 26-100) chiếm tỷ lệ thấp nhất 17,8%. Kết quả này có điểm tương đồng với

nghiên cứu TAILORx, với tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ tái phát thấp và trung bình chiếm tỷ lệ cao hơn nhiều so với nhóm nguy cơ cao. Tỷ lệ bệnh nhân thuộc nhóm nguy cơ thấp trong nghiên cứu của chúng tôi (17,8%) cao hơn nghiên cứu TAILORx (với tỷ lệ 14%) có thể được lý giải do sự thận trọng trong chỉ định làm xét nghiệm OncotypeDX tại Việt Nam, vì xét nghiệm này có chi phí cao và chưa được phổ cập rộng rãi. Như vậy, trong quần thể nghiên cứu có tới 82,2% bệnh nhân thuộc nguy cơ thấp và trung bình, nhóm mà lợi ích của hóa chất không có hoặc không rõ ràng. Phát hiện này nhấn mạnh tiềm năng to lớn của xét nghiệm Oncotype DX trong việc giảm thiểu điều trị quá mức, giúp một tỷ lệ lớn bệnh nhân Việt Nam tránh được các độc tính cấp và mạn tính của hóa chất mà không ảnh hưởng đến tiên lượng bệnh.

4.2. Về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và chỉ định điều trị hóa chất

Độ tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là $47,24 \pm 10,3$, trẻ hơn so với nghiên cứu TAILORx hay nghiên cứu của Joseph và cộng sự [9], trong đó nhóm bệnh nhân < 50 tuổi chiếm đa số (64,4%), phản ánh độ tuổi mắc ung thư vú ở Việt Nam đang trẻ hóa. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu giai đoạn I (chiếm 77,8%), giai đoạn II có 35,6%, trong đó chỉ có 1 bệnh nhân có hạch nách di căn. Tuy vậy, không có sự khác biệt về phân bố điểm tái phát (RS) ở 2 giai đoạn bệnh. Thở mô bệnh học chủ yếu của cả ba nhóm nguy cơ là carcinoma xâm nhập tấp không đặc hiệu NST (chiếm ~89%), đồng nhất với dịch tể ung thư vú. Tất cả các bệnh nhân đều có thụ thể nội tiết estrogen dương tính, duy nhất 1 bệnh nhân có thụ thể progesterone âm tính ($< 1\%$), rơi vào nhóm nguy cơ tái phát cao $RS \geq 26$, phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trước đây cho thấy PR âm tính là yếu tố tiên lượng xấu và có xu hướng đi kèm RS cao [10]. Chỉ số Ki67 $> 20\%$ - yếu tố liên quan đến tăng sinh và nguy cơ tái phát cao, được ghi nhận ở 75% bệnh nhân nhóm $RS \geq 26$, trong khi chỉ chiếm 21% ở nhóm $RS < 11$. Đây là một liên kết hợp lý, củng cố thêm giá trị kết hợp giữa xét nghiệm Oncotype DX và chỉ số Ki67 trong đánh giá nguy cơ [11]. Tương tự, độ mô học cao (Elston độ 3) chỉ xuất hiện ở nhóm RS cao (25%), trong khi không xuất hiện ở nhóm RS thấp, cho thấy sự phù hợp giữa đặc điểm mô học và biểu hiện gen tiên lượng xấu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, có 14 bệnh nhân được điều trị hóa chất, bao gồm tất cả các bệnh nhân có $RS \geq 26$ (8 bệnh nhân) và 6 bệnh nhân nguy cơ trung bình (23%), chủ yếu là những bệnh nhân < 50 tuổi và có chỉ số Ki67 cao. Lựa chọn này phản ánh đúng sự khó khăn trong việc ra quyết định ở nhóm nguy cơ trung bình, trẻ tuổi, nơi mà lợi ích của hóa chất tuy nhỏ nhưng vẫn tồn tại và cần được cân nhắc kỹ lưỡng.

4.3. Hạn chế

Chúng tôi cũng ghi nhận một số hạn chế của nghiên cứu. Thứ nhất, đây là một nghiên cứu mô tả hồi cứu, thực hiện trên cỡ mẫu thuận tiện còn khiêm tốn (45 bệnh nhân) tại một trung tâm duy nhất. Điều này có thể ảnh hưởng đến tính khái quát hóa của kết quả. Thứ hai, do thiết kế nghiên cứu, chúng tôi chưa thể cung cấp dữ liệu về kết quả sống còn dài hạn (như thời gian sống thêm không bệnh, thời gian sống còn toàn bộ) và mối liên quan với điểm RS cũng như quyết định điều trị.

5. KẾT LUẬN

Dù còn những hạn chế, nghiên cứu đã cung cấp những dữ liệu thực tế đầu tiên và có giá trị về việc ứng dụng xét nghiệm Oncotype DX tại Việt Nam. Kết quả cho thấy sự phân bố điểm RS và đặc điểm bệnh nhân tại Bệnh viện K có nhiều nét tương đồng với các nghiên cứu quốc tế lớn, khẳng định tiềm năng của xét nghiệm trong việc cá thể hóa điều trị và giảm thiểu việc điều trị hóa chất không cần thiết. Đặc biệt, nghiên cứu đã chỉ ra một đặc điểm quan trọng của quần thể bệnh nhân Việt Nam là có độ tuổi trẻ, nhấn mạnh sự phức tạp trong việc ra quyết định ở nhóm nguy cơ trung bình. Tuy nhiên, vẫn cần có thêm các nghiên cứu tiến cứu, đa trung tâm với cỡ mẫu lớn hơn để đánh giá hiệu quả lâu dài và tính kinh tế y tế của xét nghiệm này trong bối cảnh 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. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229-263.

- [2]. Bùi Diệu, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn. Gánh nặng bệnh ung thư và chiến lược phòng chống ung thư quốc gia đến năm 2020. *Tạp chí Ung thư học Việt Nam Hội thảo quốc gia phòng chống ung thư lần thứ XVI tháng 10/2012*. Published online 2012:13-19.
- [3]. S. Fallahpour, T. Navaneelan, P. De, and A. Borgo, "Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data," *CMAJ Open*, vol. 5, no. 3, pp. E734-E739, 2017.
- [4]. N. Howlader, S. F. Altekruse, C. I. Li et al., "US incidence of breast cancer subtypes defined by joint hormone receptor and HER2 status," *Journal of the National Cancer Institute*, vol. 106, Article ID dju055, 2014.
- [5]. V. E. Crolley, H. Marashi, S. Rawther et al., "The impact of Oncotype DX breast cancer assay results on clinical practice: a UK experience," *Breast Cancer Research and Treatment*, vol. 180, no. 3, pp. 809–817, 2020.
- [6]. Z. R. Siow, R. De Boer, G. Lindeman, and G. B. Mann, "Spotlight on the utility of the oncotype DX® breast cancer assay," *International Journal of Women's Health*, vol. 10, pp. 89–100, 2018.
- [7]. S. Paik, S. Shak, G. Tang et al., "A multi-gene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 351, no. 27, pp. 2817–2826, 2004.
- [8]. J. A. Sparano, R. J. Gray, D. F. Makower et al., "Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer," *New England Journal of Medicine*, vol. 379, pp. 111-121, 2018.
- [9]. Choi JDW, Hughes TMD, Marx G, Boyages J, Rutovitz J, Hasovits C, Parasyn A, Edirimanne S, Ngui NK. The Utility of the Oncotype DX Test for Breast Cancer Patients in an Australian Multidisciplinary Setting. *Breast J*. 2022 Jan 31;2022:1199245.
- [10]. Van Asten K, Slemmrouck L, Olbrecht S, Jongen L, Brouckaert O, Wildiers H, Floris G, Van Limbergen E, Weltens C, Smeets A, Paridaens R, Giobbie-Hurder A, Regan MM, Viale G, Thürlimann B, Vergote I, Christodoulou E, Van Calster B, Neven P. Prognostic Value of the Progesterone Receptor by Subtype in Patients with Estrogen Receptor-Positive, HER-2 Negative Breast Cancer. *Oncologist*. 2019 Feb;24(2):165-171.
- [11]. Martins-Branco D, Nader-Marta G, Molinelli C, Ameye L, Paesmans M, Ignatiadis M, Aftimos P, Salgado R, de Azambuja E. Ki-67 index after neoadjuvant endocrine therapy as a prognostic biomarker in patients with ER-positive/HER2-negative early breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2023 Nov;194:113358.