

DOI: 10.59715/pntjimp.1.3.24

Nhân hai trường hợp Melanôm âm hộ - âm đạo và tổng quan y văn

Tạ Thanh Liêu¹, Nguyễn Văn Tiến¹, Đoàn Trọng Nghĩa², Nguyễn Thị Thu Quỳnh³, Lê Đình Huy³

¹Khoa Ngoại Phụ khoa - Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

²Bộ môn Ung Thư Đại học Y dược TP HCM, Khoa Ngoại Phụ khoa - Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

³Bộ môn Ung Bướu Đại học Y Khoa Phạm Ngọc Thạch, Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, TP HCM

Tóm tắt

Melanôm nguyên phát ở âm hộ - âm đạo là bệnh lý ác tính hiếm gặp, với tỉ lệ chưa đến 10% trong tổng số các sang thương dạng bướu ở âm hộ âm đạo. Đến nay, số ca lâm sàng được ghi nhận còn khá ít. Bệnh thường tiên lượng xấu, với tỉ lệ tái phát cao trong khoảng thời gian ngắn. Chúng tôi báo cáo hai trường hợp melanôm âm hộ - âm đạo. Trường hợp thứ nhất là bệnh nhân được chẩn đoán là melanôm môi lớn bên trái đã điều trị sau đó phát hiện tái phát lan rộng vùng môi lớn và mông trái với khoảng thời gian tái phát rất ngắn chỉ khoảng một tháng. Trường hợp thứ hai bệnh nhân được chẩn đoán melanôm âm hộ - âm đạo giai đoạn sớm đã được điều trị bằng phẫu thuật, theo dõi định kỳ sáu tháng sau thì nghi ngờ tái phát trên hình ảnh phim cộng hưởng từ, qua đó cùng xem lại tổng quan y văn về bệnh lý này.

Từ khóa: Melanôm âm hộ - âm đạo, melanôm ác.

Abstract

Two cases of vulvovaginal melanoma and literature review

Primary melanoma is a rare malignant disease of vulvovagina, accounting for less than 10% of vulvovaginal tumors. Until now, only a few cases have been reported in the literature. The disease has a poor prognosis with a high recurrence rate in short period. We report two cases of vulvovaginal melanoma. The first case is that a patient diagnosed with a treated left labia majora melanoma then found widespread recurrence of the large lip and left buttocks with a very short recurrence interval of only about one month. In the second case, a patient diagnosed with early vulvar-vaginal melanoma was treated with surgery, monitored periodically six months later, and a relapse was suspected on magnetic resonance imaging, with two cases we review of literature pertaining to this disease.

Keyword: Vulvovaginal melanoma, malignant melanoma.

Ngày nhận bài:

30/11/2021

Ngày phản biện:

20/6/2022

Ngày đăng bài:

20/7/2022

Tác giả liên hệ:

Nguyễn Thị Thu Quỳnh

Email: thuquynh.nttq@gmail.com

ĐT: 0902805751

I. TỔNG QUAN

Melanôm ác tính ở niêm mạc là một bệnh lý ác tính tương đối hiếm gặp, có thể xuất phát từ niêm mạc hốc miệng, thực quản, hậu môn và đường sinh dục nữ [1]. Riêng trong ung thư đường sinh dục nữ thì melanôm chỉ chiếm khoảng 3 - 7% [2]. Melanôm nguyên phát từ đường sinh dục nữ hiếm gặp và có độ ác tính cao. Melanôm âm hộ chiếm 2,4 - 10% các sang

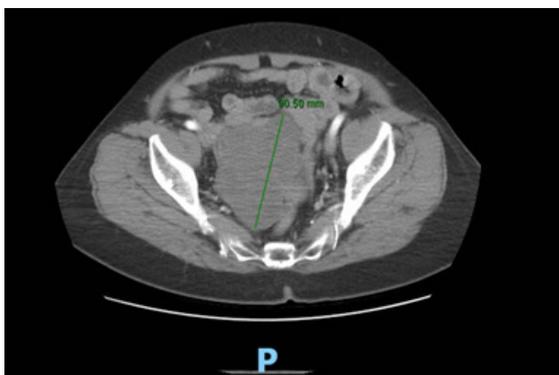
thương ác tính âm hộ với xuất độ 0,48 đến 1,4 trên 1.000.000 phụ nữ mỗi năm [3]. Trong hơn 30 năm từ 1973 đến 2003, chỉ có 644 trường hợp ung thư âm hộ được ghi nhận trong hệ thống dữ liệu SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) của Viện Ung thư quốc gia Hoa Kỳ (US NCI) [4]. Trong khi đó, melanôm âm đạo chiếm khoảng < 3% tất cả trường hợp khối u ở âm đạo và 0,4% đến 0,8% các trường hợp

melanôm ở phụ nữ. Ca melanôm âm đạo đầu tiên được báo cáo vào năm 1887 và gần 500 ca được báo cáo trong y văn gần đây [3].

Tương tự như melanôm ở các vị trí khác, phẫu thuật vẫn là phương thức điều trị chính yếu trong melanôm âm hộ - âm đạo. Tuy nhiên, melanôm âm hộ - âm đạo có tỉ lệ tái phát tương đối cao, trên 60% đối với âm hộ và trên 80% đối với âm đạo [5], [6], và khoảng cách giữa các lần tái phát ngày càng rút ngắn (trung bình là 1 năm từ lúc kết thúc điều trị đến khi tái phát lần đầu, 8 tháng giữa tái phát lần 1 và lần 2)[7]. Melanôm âm hộ - âm đạo tiên lượng xấu, với trung vị sống còn là 45 tháng ở melanôm âm hộ và chỉ 10,8 tháng ở melanôm âm đạo [8]. Trong phần tiếp theo, chúng tôi báo cáo hai trường hợp bệnh nhân lớn tuổi mắc melanôm âm hộ - âm đạo.

2. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP 1

Hành chánh: Bệnh nhân nữ, 68 tuổi, nhập viện vì sang thương tăng sắc tố vùng mông trái. Cách nhập viện 3 tuần, bệnh nhân phát hiện sang thương tăng sắc tố ở vùng môi lớn bên trái, kích thước nhỏ, ấn đau nhẹ, khám Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ, được chẩn đoán là melanôm ác môi lớn bên trái và phẫu thuật cắt u vào ngày 06/5/2021. Giải phẫu bệnh sau mổ ghi nhận là



melanôm ác. Cách nhập viện 1 tuần, bệnh nhân thấy sang thương tăng sắc tố vùng mông trái với tính chất tương tự sang thương môi lớn, kích thước tăng dần nên nhập Bệnh viện Ung Bướu Thành phố Hồ Chí Minh (TPHCM).

Khám lâm sàng: Sang thương lan rộng từ 1/3 dưới mông trái đến môi lớn trái, môi bé trái, lan tiền đình âm vật, dạng tăng sắc tố đen, với tổng kích thước khoảng 8 x 12cm, rải rác nhiều đốm sắc tố đen lan hố thuyên/trên nền bạch sản. Khám phụ khoa ghi nhận có khối vùng chậu lệch phải kích thước khoảng 8cm, chắc, giới hạn không rõ, không xâm lấn vách chậu.

Hình ảnh học: Siêu âm ghi nhận ở phần mềm vùng mông trái sát u ngồi, trong da có cấu trúc echo kém, giới hạn không rõ, kích thước khoảng 25 x 5mm, không vôi hóa, chưa loại trừ melanôm. Dưới sẹo mổ không ghi nhận bất thường. Siêu âm bụng ghi nhận bệnh nhân có đa nhân xơ tử cung với kích thước 10 - 40mm. Siêu âm bẹn cho thấy không có hạch bệnh lý ở cả hai bên. Bên cạnh đó, kết quả chụp cắt lớp vi tính vùng bụng chậu ghi nhận sang thương khối mô thân tử cung lệch phải, đậm độ đồng nhất, kích thước khoảng 88 x 66mm, nghi nhân xơ tử cung. Tầm soát di căn xa bằng phim cắt lớp vi tính sọ não và ngực cho thấy hiện không có tổn thương nghi ngờ.



Hình 1: Sang thương khối mô thân tử cung 88 x 66mm. Nguồn: tác giả

Giải phẫu bệnh (Bệnh viện Ung Bướu Cần Thơ): Đại thể:mẫu mô 3cm gồm một phần 1,5cm và một phần tổn thương nhô lên trên bề mặt kích thước 2cm. Kết luận:melanôm ác.

Chẩn đoán: Melanôm môi lớn bên trái đã cắt bỏ tái phát lan rộng vùng âm hộ và mông trái/ Theo dõi nhân xơ tử cung.

Hướng điều trị được đưa ra là phẫu thuật cắt rộng sang thương tái phát vùng âm hộ và mông

trái, xem xét ghép da, bóc nhân xơ tử cung và thám sát hạch bẹn trái. Tuy nhiên, sau khi được tư vấn về phương pháp phẫu thuật cũng như hậu phẫu nặng nề, vì bệnh nhân lớn tuổi, người nhà quyết định chăm sóc giảm nhẹ tại địa phương.

3. BÁO CÁO TRƯỜNG HỢP 2

Hành chánh: Bệnh nhân nữ, 66 tuổi, nhập viện vì bướu âm đạo tái phát. Tháng 04/2021,

bệnh nhân được chẩn đoán là Melanôm âm hộ - âm đạo giai đoạn I tại Bệnh viện Ung Bướu TP HCM. Khi đó bệnh nhân được phẫu thuật cắt âm hộ - âm đạo một phần (ngày 08/4/2021), giải phẫu bệnh sau mổ là melanôm ác. Sau mổ, do dịch Covid-19, bệnh nhân không tái khám theo dõi tại bệnh viện. Bệnh nhân đi khám tại phòng mạch tư, được chỉ định chụp cộng hưởng từ vùng chậu (02/10/2021), ghi nhận có tổn thương vùng ngoài âm đạo hội âm lệch phải nên bệnh nhân tái khám và nhập Bệnh viện Ung bướu TP HCM.

Khám phụ khoa: Âm đạo hẹp đứt lạt một ngón tay. Niêm mạc âm đạo trơn láng. Chu cung mềm. Không ghi nhận tổn thương ở vách âm đạo phải.

Hình ảnh học: Bệnh nhân được kiểm tra siêu âm bụng và siêu âm vùng cổ, cho thấy không vấn đề bất thường. Trên phim chụp cộng hưởng từ vùng chậu ghi nhận có tổn thương vùng ngoài âm đạo - hội âm lệch phải, kích thước 14mm, giới hạn không rõ, còn bắt tương phản, hạn chế khuếch tán.

Do phim chụp cộng hưởng từ của bệnh nhân được thực hiện ngoại viện, chúng tôi đã hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa Chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Ung Bướu TP HCM, xác định có bướu ở thành phải âm đạo, cách mép ngoài khoảng 1,5 - 1,8cm, nghi ngờ tái phát. Vì vậy, chẩn đoán trước mổ của chúng tôi là theo dõi melanôm âm đạo tái phát, và quyết định phẫu thuật cắt rộng thành phải âm đạo. Tường trình phẫu thuật ghi nhận trên đại thể có nốt sượng ở thành phải âm đạo, kích thước khoảng 3 - 4mm. Tuy nhiên, giải phẫu bệnh sau mổ là tăng sản biểu mô lát tầng và mô xơ. Vì vậy, sau mổ bệnh nhân được xuất viện và tái khám định kì.

4. BÀN LUẬN

Dịch tễ học và yếu tố nguy cơ

Trong các y văn trên thế giới, melanôm âm hộ - âm đạo là một bệnh lý hiếm gặp với số ca ghi nhận được khá ít. Tại Trung tâm Ung thư MD Anderson ở Mỹ chỉ ghi nhận được 51 trường hợp melanôm âm hộ trong 27 năm và 37 trường hợp melanôm âm đạo trong 29 năm [9], [10]. Tương tự vậy, chỉ có 89 ca melanôm âm hộ được báo cáo trong một nghiên cứu từ 5 trung tâm lớn tại Đức trong khoảng thời gian

29 năm [11]. Theo báo cáo của Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering tại Hội nghị hằng năm của Tổ chức Ung bướu Phụ khoa năm 2013, chỉ ghi nhận được 75 trường hợp melanôm âm hộ và 43 trường hợp melanôm âm đạo trong vòng 17 năm [4].

Độ tuổi mắc bệnh thường gặp ở melanôm âm hộ - âm đạo trong khoảng 60 - 70 tuổi [3], [12], [13], [14]. Tuy nhiên, theo ghi nhận của Trung tâm Ung thư Memorial Sloan Kettering, khoảng tuổi xuất hiện của 2 nhóm bệnh tương đối khác nhau, ở melanôm âm hộ là 24 đến 88 tuổi, còn melanôm âm đạo là 38 đến 86 tuổi [4]. Melanôm âm hộ thường gặp nhất ở môi lớn (52%), môi bé (18%), âm vật (10 - 15%) và tuyến Bartholin (1 - 3%) [15], [16]. Melanôm âm đạo thường gặp ở 1/3 dưới hoặc thành trước âm đạo, và thường tiến triển tại chỗ tại vùng [13], [17].

Phần lớn bệnh nhân melanôm âm hộ là người da trắng, chiếm đến trên 85% các trường hợp. Trong khi đó, chủng tộc châu Á chỉ chiếm dưới 2% [10], [18]. Tuy nhiên, chủng tộc không phải là một yếu tố nguy cơ của melanôm âm hộ. Cho đến nay, yếu tố nguy cơ của melanôm niêm mạc nói chung và melanôm âm hộ nói riêng vẫn chưa rõ ràng. Khác với melanôm da, melanôm niêm mạc không chịu ảnh hưởng bởi ánh nắng mặt trời và tia UV [4].

Cùng nhìn lại hai ca lâm sàng với những tính chất tương tự. Độ tuổi hai ca phù hợp, nằm trong khoảng 60 đến 70 tuổi. Đối với trường hợp ca melanôm âm hộ, trường hợp thứ nhất vị trí là môi lớn, sau đó tái phát tại chỗ, cho thấy đó là vị trí thường gặp phù hợp với y văn thế giới. Cả hai trường hợp khi đã điều trị đều tái phát tại chỗ, chưa ghi nhận di căn xa ở thời điểm tái phát.

Lâm sàng

Bệnh nhân melanôm âm hộ thường chỉ có sang thương tăng sắc tố. Sang thương ở dạng chấm, dạng nốt hay dạng sần thay đổi màu sắc so với da xung quanh. Bệnh nhân có thể cảm thấy ngứa, chảy máu, chảy mủ, một số trường hợp cá biệt sang thương có thể không có melanin, không thay đổi sắc tố [19], [20]. Một sang thương thay đổi sắc tố vùng âm hộ cần được khảo sát kĩ, nhất là khi kích thước lớn cần được sinh thiết, ngoại trừ trường hợp sang

thương đã xuất hiện nhiều năm và không thay đổi tính chất [19].

Sang thương melanôm âm đạo thường gặp là các sang thương thay đổi sắc tố dạng nốt [13]. Ngoài ra, có thể gặp những triệu chứng khác như xuất huyết âm đạo bất thường (63,6 - 80%), khối vùng âm đạo di động tốt (15 - 15,9%), đau (2,3 - 10%) và chảy mủ âm đạo (15,9 - 25%) [13], [21].

Tương tự y văn, ở các ca chúng tôi trình bày bệnh nhân cũng chỉ xuất hiện sang thương tăng sắc tố kèm một ít biểu hiện ngứa.

Chẩn đoán hình ảnh

Chụp cộng hưởng từ vùng chậu cho hình ảnh về tổn thương tại chỗ, xâm lấn xung quanh và góp phần quan trọng vào quyết định phẫu thuật [4]. Tín hiệu trên phim cộng hưởng từ phụ thuộc vào tỉ lệ tế bào có chứa melanin, tỉ lệ melanin càng cao thì tín hiệu trên phim ở thì T1W càng cao và ở thì T2W càng thấp. Vì thế, bướu âm đạo tăng tín hiệu ở T1W, giảm tín hiệu ở T2W gợi ý một sang thương melanôm. Tuy nhiên, nếu sang thương không có đặc điểm trên cũng không loại trừ được melanôm [22].

PET/CT có thể dùng để đánh giá di căn xa, với một vài nghiên cứu nhỏ lẻ đề xuất sử dụng PET/CT ngay từ giai đoạn chẩn đoán bệnh trong tương lai [23]. Tuy nhiên, vai trò của PET/CT trong melanoma đường sinh dục chưa được ghi nhận nhiều trong y văn [4], [24].

Sinh học phân tử

Melanôm âm hộ - âm đạo được xem là một phân nhóm riêng của melanôm niêm mạc [12]. Theo June Y. Hou, tỉ lệ đột biến KIT cao nhất ở nhóm melanôm âm hộ - âm đạo (22%), so với 3% ở melanôm da và 8,8% ở melanôm niêm mạc, và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [12]. Theo nghiên cứu trên 33 bệnh nhân melanôm âm hộ và 11 bệnh nhân melanôm âm đạo của Rouzbaman, phát hiện 27,6% trường hợp mang đột biến C-KIT và 27,6% trường hợp melanôm âm hộ mang đột biến NRAS, còn đột biến TP53 chỉ gặp ở nhóm bệnh nhân melanôm âm đạo [25].

Xếp giai đoạn

Xếp giai đoạn FIGO dành cho carcinôm tế bào gai ở âm hộ - âm đạo không phù hợp với melanôm âm hộ - âm đạo, do kích thước sang thương khác nhau và tiên lượng melanôm

thường liên quan độ sâu của bướu hơn là kích thước ngang của sang thương [19]. Từ những năm 1990, Phillips đã chứng minh được sự tương thích về mặt xếp giai đoạn giữa melanôm âm hộ và melanôm da [26]. Theo Susan Seifreid, những yếu tố dự đoán tiên lượng cho melanôm âm hộ - âm đạo bao gồm độ sâu Breslow, chỉ số phân bào, và sang thương dạng loét [27]. Những yếu tố ấy cũng tương thích với xếp giai đoạn của AJCC dành cho melanôm da, trong khi giai đoạn theo FIGO của ung thư âm hộ - âm đạo không đề cập đến những yếu tố này. Do đó, melanôm âm hộ - âm đạo được áp dụng hệ thống xếp giai đoạn AJCC.

Điều trị

Về mặt điều trị, melanôm âm hộ - âm đạo tương tự như melanôm da, trong đó phẫu thuật vẫn là phương pháp hàng đầu. Bên cạnh đó, các liệu pháp miễn dịch đang được đặt ra cho các nhóm melanôm nói chung, nhằm cải thiện tiên lượng sống còn cũng như chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân giai đoạn trễ.

Phẫu thuật

Theo NCCN 2021, bệnh nhân melanôm giai đoạn từ I đến III có chỉ định phẫu thuật cắt rộng [28]. Nhiều nghiên cứu cho thấy tỉ lệ sống còn và tỉ lệ tái phát là tương đương nhau ở những bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng và cắt toàn bộ âm hộ [7], [29]. Do đó, cắt rộng sang thương nên được lựa chọn, để giảm gánh nặng sau mổ, cũng như đảm bảo chất lượng đời sống tinh thần và tình dục cho bệnh nhân. Diện cắt an toàn phụ thuộc vào độ sâu Breslow. Đối với melanôm tại chỗ, diện cắt an toàn là 0,5cm. Khi độ sâu Breslow từ 2mm trở xuống, diện cắt an toàn là 1cm, còn độ sâu Breslow trên 2mm thì diện cắt là 2cm.

Vai trò của sinh thiết hạch lymphatic đã được chứng minh trong melanôm âm hộ. Nhiều nghiên cứu từ 2002 đến 2017 cho thấy, sinh thiết hạch lymphatic làm giảm tỉ lệ tái phát, tăng tỉ lệ sống còn 5 năm nhưng không làm thay đổi thời gian sống còn toàn bộ. Sinh thiết hạch lymphatic nên được áp dụng khi: 1. Cần xác định lại kết quả mô bệnh học đối với trường hợp khó; 2. Độ sâu Breslow mức độ trung bình (1 - 4mm); 3. Sang thương đơn ổ dưới 4cm và không có hạch bẹn trên lâm sàng [30], [31], [32], [33]. Nhìn chung, sinh thiết hạch lymphatic có vai trò

tiên lượng bệnh tái phát tiến triển. Theo NCCN 2021, sinh thiết hạch lymphatic cũng được đặt ra trong trường hợp bệnh tái phát tại chỗ mà không có bằng chứng di căn hạch hay di căn xa [28]. Thử nghiệm lâm sàng MSLT-I cho thấy, tỉ lệ sống còn 5 năm là 72% ở nhóm sinh thiết hạch lymphatic dương tính và được tiến hành nạo hạch ngay, so với tỉ lệ 52% ở nhóm theo dõi và chỉ nạo hạch khi đã có tái phát. Tuy nhiên, không ghi nhận được lợi ích về mặt sống còn toàn bộ cũng như sống còn đặc hiệu do melanôm trong thử nghiệm này [34]. Do đó, việc có nạo hạch ngay khi sinh thiết hạch lymphatic dương tính hay không vẫn còn là vấn đề tranh cãi.

Ngược lại, sinh thiết hạch lymphatic chưa chứng minh được vai trò trong melanôm âm đạo. Các nhà khoa học cho rằng không nên nạo hạch khi không có bằng chứng di căn hạch trên lâm sàng hay hình ảnh học [35], [36]. Mặc dù vậy, nạo hạch bẹn/chậu giúp kiểm soát tại vùng và giảm nguy cơ tái phát trong trường hợp đã có di căn hạch [37], [38].

Đối với trường hợp thứ hai, vì bệnh nhân nhập tại bệnh viện chúng tôi đầu tiên nên việc chẩn đoán và điều trị đều theo các hướng dẫn quốc tế mới nhất. Bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng như các hướng dẫn, khi nghi ngờ tái phát thì việc điều trị cũng tương tự.

Xạ trị

Xạ trị đóng vai trò điều trị tân hỗ trợ trong các trường hợp melanôm âm hộ - âm đạo, nhằm giảm kích thước bướu, giúp phẫu thuật cắt rộng sang thương thuận lợi hơn [4], [36]. Đối với melanôm âm hộ, xạ trị bổ túc sau mổ có thể được đặt ra ở những bệnh nhân di căn hạch bẹn/hạch chậu, tùy thuộc vào số lượng hạch dương tính, một bên hay hai bên và di căn đại thể hay vi thể [39]. Đối với melanôm âm đạo, xạ trị bổ túc sau mổ với những trường hợp nguy cơ cao như kích thước bướu trên 3cm, diện cắt dương tính hoặc không rõ, hạch bẹn và/hoặc hạch chậu dương tính. Xạ trị bổ túc sau mổ giúp kiểm soát tại chỗ tại vùng tốt hơn [4], [38]. Trường chiếu cũng cần được lưu ý tùy thuộc vào vị trí bướu. Nếu bướu ở 1/3 dưới âm đạo, trường chiếu cần bao gồm cả hạch bẹn. Nếu bướu ở 1/3 giữa hay 1/3 trên âm đạo, trường chiếu cần cần nhắc bao gồm hạch chậu [39].

Điều trị toàn thân

Một thử nghiệm ngẫu nhiên pha II cho thấy, điều trị hỗ trợ bằng temolozomide kết hợp với cisplatin liều cao cải thiện đáng kể về mặt sống còn toàn bộ khi so sánh với IFN-alpha-2b liều cao hoặc theo dõi thêm. Theo nghiên cứu này, sống còn toàn bộ ở nhánh hóa trị đạt 48,7 tháng, còn ở nhánh không điều trị hỗ trợ chỉ đạt 21,2 tháng [40]. Bên cạnh đó, một nghiên cứu pha III khác cho thấy tỉ lệ đáp ứng với dacarbazine là 9%, còn temolozomide là 12%, trung vị sống còn của 2 nhóm này lần lượt là 7,7 và 6,4 tháng [41]. Kết quả này cho thấy điều trị đơn chất không mang lại hiệu quả rõ rệt với bệnh nhân melanôm âm hộ - âm đạo.

Các mô thức điều trị melanôm âm hộ - âm đạo khá hạn chế. Trong suốt một khoảng thời gian dài, FDA chỉ chấp thuận dacarbazine và interleukin - 2 cho melanôm âm hộ - âm đạo. Cho đến gần đây, vai trò của các thuốc miễn dịch và nhắm trúng đích ngày càng được chứng minh rõ ràng. Theo Alice, tỉ lệ đáp ứng với liệu pháp miễn dịch là 28,5%. Những bệnh nhân sử dụng thuốc nhóm anti-PD-1 (nivolumab) cho sống còn không bệnh tiến triển tốt hơn bệnh nhân được dùng nhóm anti - CTLA4 (ipilimumab) [42]. Theo thống kê của Mayuka từ 6 nghiên cứu và 9 báo cáo ca lâm sàng, các thuốc TKIs như imatinib, nilotinib là lựa chọn có hiệu quả. Ngoài ra, việc kết hợp giữa TKIs và thuốc ức chế miễn dịch có thể giúp giảm nguy cơ kháng thuốc miễn dịch [43].

Tiên lượng

Melanôm âm hộ - âm đạo là bệnh lý có tiên lượng xấu. Đối với melanôm âm hộ, tỉ lệ tái phát là 66,7%, trong đó tái phát tại chỗ chiếm 35,1% và di căn xa chiếm 29%. Một số yếu tố tiên lượng là tuổi tại thời điểm chẩn đoán, độ sâu Breslow, tình trạng hạch, di căn xa, sang thương dạng loét [27], [44], [45], [46]. Christoph Wohlmuth cho thấy sống còn toàn bộ của melanôm âm hộ - âm đạo thấp hơn hẳn so với melanôm những vị trí khác ở tất cả các giai đoạn. Cũng theo tác giả này, melanôm âm đạo thường được chẩn đoán ở giai đoạn muộn khi đã di căn (25,1%) so với melanôm âm hộ (6,7%), do đó tiên lượng cũng kém hơn [29].

5. KẾT LUẬN

Melanôm âm hộ - âm đạo khá hiếm gặp, và tiên lượng xấu. Triệu chứng lâm sàng dễ bị bỏ sót, do đó bệnh nhân có thể đến khám khi bệnh đã ở giai đoạn muộn. Phẫu thuật là điều trị chính yếu đối với melanôm âm hộ - âm đạo. Bên cạnh đó, việc sử dụng các thuốc miễn dịch và nhắm trúng đích cũng đang được nghiên cứu phát triển, để mang lại lợi ích sống còn cho bệnh nhân giai đoạn muộn hay tái phát di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pusceddu S, Bajetta E, Carcangiu ML, Formisano B, Ducceschi M, Buzzoni R. A literature overview of primary cervical malignant melanoma: an exceedingly rare cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;81(2):185-195.
2. Lee JH, Yun J, Seo JW, et al. Primary malignant melanoma of cervix and vagina. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2016 Sep;59(5):415-420.
3. Gadducci A, Carinelli S, Guerrieri ME, Aletti GD. Melanoma of the lower genital tract: Prognostic factors and treatment modalities. *Gynecol Oncol*. 2018;150(1):180-189.
4. Leitao MM Jr. Management of vulvar and vaginal melanomas: current and future strategies. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2014;e277-e281.
5. Iacoponi S, Rubio P, Garcia E, et al. Prognostic Factors of Recurrence and Survival in Vulvar Melanoma: Subgroup Analysis of the VULvar CANcer Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2016;26(7):1307-1312.
6. St. Clair CM, Wethington SL, Eaton AA, et al. Vulvar and vaginal melanoma—a single institutional experience 1995-2012. Presented at: 44th Annual Meeting on Women's Cancer; March 2013; Los Angeles, CA.
7. Boer FL, Ten Eikelder MLG, Kapiteijn EH, Creutzberg CL, Galaal K, van Poelgeest MIE. Vulvar malignant melanoma: Pathogenesis, clinical behaviour and management: Review of the literature. *Cancer Treat Rev*. 2019;73:91-103.
8. Sinasac SE, Petrella TM, Rouzbahman M, Sade S, Ghazarian D, Vicus D. Melanoma of the Vulva and Vagina: Surgical Management and Outcomes Based on a Clinicopathologic Review of 68 Cases. *J Obstet Gynaecol Can*. 2019;41(6):762-771.
9. Frumovitz M, Etchepareborda M, Sun CC, et al. Primary malignant melanoma of the vagina. *Obstet Gynecol*. 2010;116(6):1358-1365.
10. Verschraegen CF, Benjapibal M, Supakarapongkul W, et al. Vulvar melanoma at the M. D. Anderson Cancer Center: 25 years later. *Int J Gynecol Cancer*. 2001;11(5):359-364.
11. Rüber G, Mempel V, Jackisch C, et al. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. *Cancer*. 1996;78(11):2353-2358.
12. Hou JY, Baptiste C, Hombalegowda RB, et al. Vulvar and vaginal melanoma: A unique subclass of mucosal melanoma based on a comprehensive molecular analysis of 51 cases compared with 2253 cases of nongynecologic melanoma. *Cancer*. 2017;123(8):1333-1344.
13. Kalampokas E, Kalampokas T, Damaskos C. Primary Vaginal Melanoma, A Rare and Aggressive Entity. A Case Report and Review of the Literature. *In Vivo*. 2017;31(1):133-139.
14. Vyas R, Thompson CL, Zargar H, Selph J, Gerstenblith MR. Epidemiology of genitourinary melanoma in the United States: 1992 through 2012. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Jul;75(1):144-150.
15. Chhabra S, Bhavani M, Deshpande A. Trends of vulvar cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34:165-168.
16. Stroup AM, Harlan LC, Trimble EL. Demographic, clinical, and treatment trends among women diagnosed with vulvar cancer in the United States. *Gynecol Oncol*. 2008;108(3):577-583.
17. Baloglu A, Bezircioglu I, Cetinkaya B, Yavuzcan A. Primary malignant melanoma of the vagina. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280:819-822.
18. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, Berek JS, Osann K, Kapp DS. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol*. 2007;110(2 Pt 1):296-301.
19. Berek, J. S., & Novak, E. *Berek & Novak's*

- gynecology. 16th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2020.
20. Murzaku EC, Penn LA, Hale CS, Pomeranz MK, Polsky D. Vulvar nevi, melanosis, and melanoma: an epidemiologic, clinical, and histopathologic review. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(6):1241-1249.
 21. Xia L, Han D, Yang W, Li J, Chuang L, Wu X. Primary malignant melanoma of the vagina: a retrospective clinicopathologic study of 44 cases. *Int J Gynecol Cancer*. 2014;24(1):149-155.
 22. Liu QY, Zeng YP, Lin XF, Liu ZF, Wu XF, Li HG. MRI findings in primary vaginal melanoma—a report of four cases. *Clin Imaging*. 2015;39(3):533-537.
 23. Skovsted S, Nielsen K, Blaakær J. Melanomas of the vulva and vagina. *Dan Med J*. 2017;64(3):A5336.
 24. Murphy G, Hussey D, Metser U. Non-cutaneous melanoma: is there a role for 18F-FDG PET-CT?. *Br J Radiol*. 2014;87(1040):20140324.
 25. Rouzbahman M, Kamel-Reid S, Al Habeeb A, et al. Malignant Melanoma of Vulva and Vagina: A Histomorphological Review and Mutation Analysis--A Single-Center Study. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(4):350-353.
 26. Phillips GL, Bundy BN, Okagaki T, Kucera PR, Stehman FB. Malignant melanoma of the vulva treated by radical hemivulvectomy. A prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Cancer*. 1994;73(10):2626-2632.
 27. Seifried S, Haydu LE, Quinn MJ, Scolyer RA, Stretch JR, Thompson JF. Melanoma of the vulva and vagina: principles of staging and their relevance to management based on a clinicopathologic analysis of 85 cases. *Ann Surg Oncol*. 2015;22(6):1959-1966.
 28. National Comprehensive Cancer Network. Melanoma: Cutaneous (Version 2.2021). https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf. Accessed February 19, 2021.
 29. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I, May T, Vicus D, Gien LT, Laframboise S. Malignant Melanoma of the Vulva and Vagina: A US Population-Based Study of 1863 Patients. *Am J Clin Dermatol*. 2020;21(2):285-295.
 30. Faries B, Thompson JF, Cochran AJ, Andtbacka RH, Mozzillo N, Zager JS et al. Completion dissection or observation for sentinel-node metastasis in melanoma. *New England Journal of Medicine*. 2017 Jun 8;376(23):2211-2222.
 31. De Hullu JA, Hollema H, Hoekstra HJ, et al. Vulvar melanoma: is there a role for sentinel lymph node biopsy?. *Cancer*. 2002;94(2):486-491.
 32. Trifirò G, Travaini LL, Sanvito F, et al. Sentinel node detection by lymphoscintigraphy and sentinel lymph node biopsy in vulvar melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(4):736-741.
 33. Wong SL, Balch CM, Hurley P, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology joint clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2012;30(23):2912-2918.
 34. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med*. 2006;355(13):1307-1317.
 35. Abramova L, Parekh J, Irvin WP Jr, et al. Sentinel node biopsy in vulvar and vaginal melanoma: presentation of six cases and a literature review. *Ann Surg Oncol*. 2002;9(9):840-846.
 36. Wang D, Xu T, Zhu H, Dong J, Fu L. Primary malignant melanomas of the female lower genital tract: clinicopathological characteristics and management. *Am J Cancer Res*. 2020;10(12):4017-4037. Published 2020 Dec 1.
 37. Janco JM, Markovic SN, Weaver AL, Cliby WA. Vulvar and vaginal melanoma: case series and review of current management options including neoadjuvant chemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2013;129(3):533-537.
 38. Miner TJ, Delgado R, Zeisler J, et al. Primary vaginal melanoma: a critical analysis of therapy. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(1):34-39.
 39. Piura B. Management of primary melanoma of the female urogenital tract. *Lancet Oncol*. 2008;9(10):973-981.

40. Lian B, Si L, Cui C, et al. Phase II randomized trial comparing high-dose IFN- α 2b with temozolomide plus cisplatin as systemic adjuvant therapy for resected mucosal melanoma. *Clin Cancer Res.* 2013;19(16):4488-4498.
41. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, et al. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol.* 2000;18(1):158-166.
42. Indini A, Di Guardo L, Cimminiello C, Lorusso D, Raspagliesi F, Del Vecchio M. Investigating the role of immunotherapy in advanced/recurrent female genital tract melanoma: a preliminary experience. *J Gynecol Oncol.* 2019;30(6):e94.
43. Anko M, Kobayashi Y, Banno K, Aoki D. Current Status and Prospects of Immunotherapy for Gynecologic Melanoma. *J Pers Med.* 2021;11(5):403. Published 2021 May 12.
44. Albert A, Lee A, Allbright R, Vijayakumar S. Vulvar melanoma: an analysis of prognostic factors and treatment patterns. *J Gynecol Oncol.* 2020;31(5):e66.
45. Modi MB, Gimotty PA, Ming ME, et al. Urethral involvement is associated with higher mortality and local recurrence in vulvar melanoma: a single institutional experience. *Hum Pathol.* 2020;104:1-8.
46. Zhou H, Zou X, Li H, Chen L, Cheng X. Construction and validation of a prognostic nomogram for primary vulvar melanoma: a SEER population-based study. *Jpn J Clin Oncol.* 2020;50(12):1386-1394.