



UNG THƯ TẾ BÀO HẮC TỔ NIÊM MẠC MIỆNG BÁO CÁO MỘT TRƯỜNG HỢP HIẾM GẶP TẠI VIỆT NAM

Hoàng Quốc Tuấn^{1,*}, Nguyễn Hữu Sáu^{2,3}, Lê Thị Hải Yến³

TÓM TẮT

Ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng là ung thư rất hiếm gặp, có tiên lượng rất xấu với tỷ lệ sống 5 năm chỉ 15 - 38%. Tri hoãn trong chẩn đoán thường được xem là nguyên nhân chính, bởi bệnh thường biểu hiện không triệu chứng kéo dài trước đó nhiều năm. Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 60 tuổi, đến khám vì tổn thương mảng sắc tố đen dễ chảy máu vùng hàm trên. Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng giai đoạn T3N0M0, được điều trị phẫu thuật cắt bỏ khối u, nạo vét hạch cổ và xạ trị bổ trợ. Theo dõi sau 1 năm, bệnh ổn định. Có nhiều thách thức đặt ra, đặc biệt là khả năng loại bỏ hoàn toàn tế bào ung thư, khả năng tạo hình, phục hồi giải phẫu, sinh lý và thẩm mỹ cho bệnh nhân. Qua đây, chúng tôi muốn nhấn mạnh tầm quan trọng của sự phối hợp đa chuyên khoa trong quá trình chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng.

Từ khóa: Ung thư tế bào hắc tố, niêm mạc miệng, phối hợp đa chuyên khoa.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng (Oral mucosal melanoma) là ung thư rất hiếm gặp, chỉ chiếm dưới 0,5% các ung thư vùng miệng, và chiếm 0.2% đến 8% các ung thư tế bào hắc tố nói chung.^{1,2} Trái ngược với các ung thư hắc tố của da, ung thư hắc tố niêm mạc miệng có cơ chế

bệnh sinh còn chưa rõ, thường ghi nhận tiến triển từ các tổn thương sắc tố lành tính không triệu chứng trong một thời gian dài trước đó.^{2,3} Vị trí hay gặp nhất trong miệng là khẩu cái cứng và vùng lợi hàm trên chiếm đến 80 - 90%, ít gặp hơn là vùng lợi hàm dưới, lưỡi và sàn miệng.¹⁻⁴ Bệnh hay gặp nhất ở nhóm trung niên với độ tuổi trung bình là 56, ghi nhận nam nhiều hơn nữ.² Đây là loại ung thư thường chẩn đoán muộn, nguy cơ xâm lấn và di căn cao, tiên lượng xấu với tỷ lệ sống 5 năm chỉ 15 - 38%.^{1,5}

Chúng tôi báo cáo một trường hợp bệnh nhân nữ, 60 tuổi, được chẩn đoán xác định ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng ở vùng khẩu cái cứng và hàm trên thông qua thăm khám lâm sàng tỉ mỉ, đồng thời tiến hành các xét nghiệm sinh thiết làm giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch.

2. GIỚI THIỆU CA BỆNH

Bệnh nhân nữ, 60 tuổi, đến khám vì tổn thương màu đen, dễ chảy máu ở vùng lợi hàm trên, tiến triển tăng dần kích thước khoảng 1 năm nay. Kèm theo bệnh nhân có mảng cùng màu đen ở vùng khẩu cái cứng, không triệu chứng diễn biến khoảng 7 năm. Khai thác bệnh nhân không có tiền sử dùng thuốc, không có thói quen ăn trầu, hút thuốc hay uống rượu.

Tổn thương cơ bản qua thăm khám lâm sàng: 01 ổ sẩn màu đen, kích thước 1 x 1 cm ở vùng lợi nước chân răng giữa hai răng cửa trung tâm hàm trên. Nhiều mảng, dát tăng sắc tố màu đen, hình dạng không đều, ranh giới không rõ vùng lợi hàm trên và khẩu cái cứng. Khám hạch không thấy hạch to vùng cổ và vùng dưới hàm hai bên. Ngoài ra không thấy bất thường nào khác.

¹ Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

² Trường Đại học Y Hà Nội

³ Bệnh viện Da liễu Trung ương

*Tác giả liên hệ: Email: hoangquoctuanyhn@gmail.com

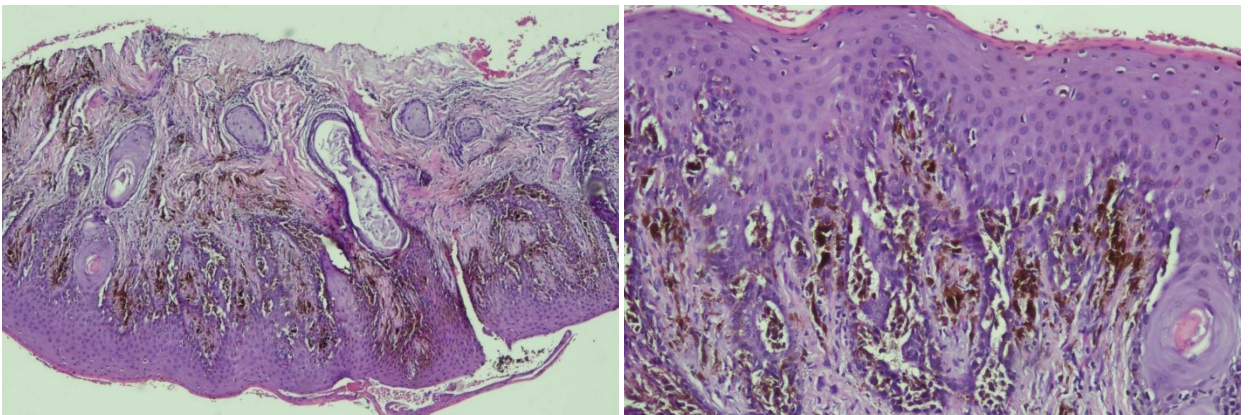
Hình 1 là tổn thương lâm sàng của bệnh nhân:

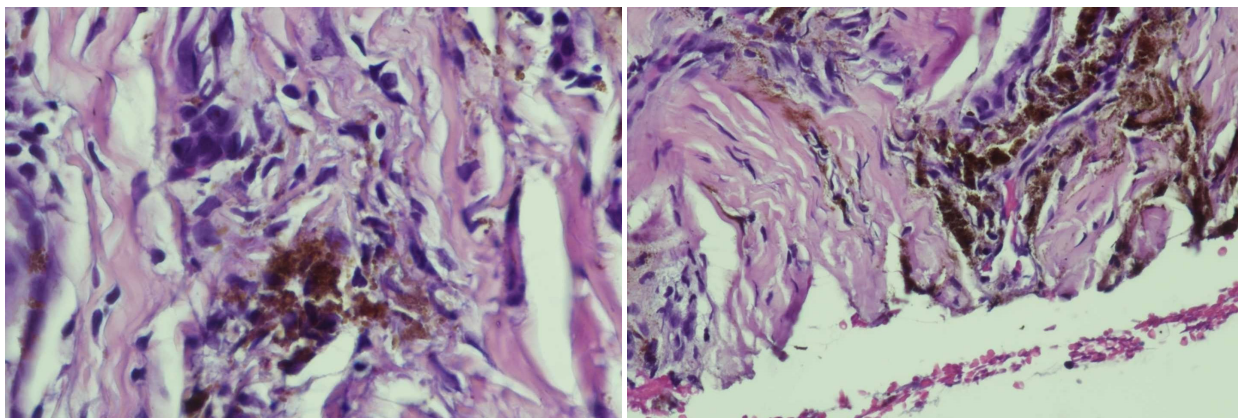


Hình 1. Tổn thương lâm sàng của bệnh nhân: Sần, mảng màu đen, bờ không đều, ranh giới không rõ vùng khẩu cái cứng và hàm trên

Bệnh nhân được chỉ định xét nghiệm sinh thiết tổn thương (incisional biopsy), mô bệnh học nhuộm HE, kết quả hướng tới ung thư tế bào hắc tố (melanoma) với các đặc điểm: Thượng bì có nhiều ổ tế bào dạng pagetoid, trong bào tương chứa nhiều sắc tố, nhân tế bào bắt màu kiềm tính. Trung bì có một số tế bào dạng biểu mô chứa nhiều sắc tố trong bào tương.

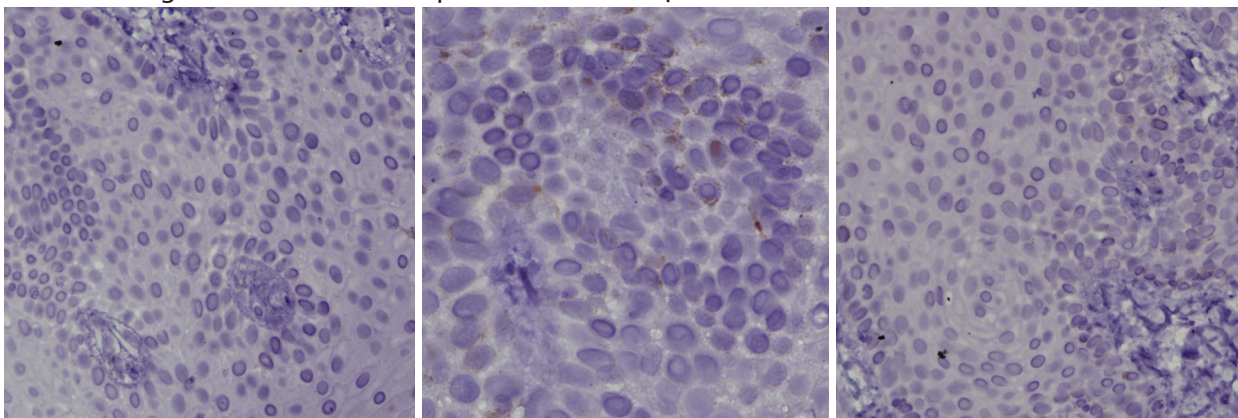
Hình 2 là tổn thương trên mô bệnh học nhuộm HE của bệnh nhân:





Hình 2. Mô bệnh học hướng tới melanoma: Thượng bì có nhiều ổ tế bào dạng pagetoid, trong bào tương chứa nhiều sắc tố, nhân tế bào bắt màu kiềm tính. Trung bì có một số tế bào dạng biểu mô chứa nhiều sắc tố trong bào tương

Về hóa mô miễn dịch, bệnh nhân được chỉ định làm ba dấu ấn: HMB45, Melan-A và Ki67, kết quả cả ba đều dương tính. Hình 3 cho kết quả hóa mô miễn dịch của ba dấu ấn.



Hình 3. Kết quả hóa mô miễn dịch của bệnh nhân: Dương tính với lần lượt cả ba dấu ấn HMB45, Melan-A và Ki67

Sau khi có kết quả mô bệnh học và hóa mô miễn dịch, bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng. Vấn đề tiếp theo đặt ra là đánh giá mức độ xâm lấn và di căn. Bệnh nhân được chỉ định chụp MRI hàm mặt, kết quả hình ảnh khối u giới hạn ở niêm mạc và xâm lấn xuống tổ chức mô mềm bên dưới, chưa xâm lấn xương. Kết quả chọc hạch cổ cho kết quả hạch viêm mạn tính. Chẩn đoán xác định là ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng giai đoạn T3N0M0.

Về điều trị, bệnh nhân được phẫu thuật cắt rộng khối u vùng hàm trên và khẩu cái cứng, đồng thời vẫn tiến hành nạo vét hạch cổ. Sau phẫu thuật, bệnh nhân được xạ trị bổ trợ 60Gy/30frs. Theo dõi 3 tháng/lần trong 1 năm, sau 1 năm bệnh ổn định, không thấy tái phát.

Hình 4 cho hình ảnh lâm sàng theo dõi sau phẫu thuật 1 năm:



Hình 4. Hình ảnh bệnh nhân sau điều trị 1 năm, ổn định, không thấy tái phát

3. BÀN LUẬN

Đây là bệnh nhân nữ, 60 tuổi, tổn thương ở vùng khẩu cái cứng và lợi hàm trên, ban đầu là mảng đen không triệu chứng 7 năm trước khi xuất hiện sẩn đen dễ chảy máu cách 1 năm. Các triệu chứng này phù hợp với đặc điểm của ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng liên quan đến các yếu tố về tuổi, vị trí và diễn tiến tổn thương. Rõ ràng, ung thư hắc tố niêm mạc miệng đã tiến triển từ những tổn thương sắc tố lành tính trước đó.^{4,6} Do tính chất bệnh không triệu chứng trong một thời gian dài, bệnh nhân thường chỉ phát hiện ra bất thường khi biểu hiện các triệu chứng ở giai đoạn muộn như loét, chảy máu, đau,... điều này khiến cho việc chẩn đoán và điều trị sớm bị trì hoãn. Trong thực tế lâm sàng,

việc chẩn đoán cũng gặp không ít khó khăn với các chẩn đoán phân biệt cần đặt ra như nevi hắc tố, tăng sắc tố sau viêm, tăng sắc tố do thuốc, bệnh Addison, Hội chứng Peutz-Jeghers, Kaposi sarcoma.⁷ Do đó, những công cụ như giải phẫu bệnh và hóa mô miễn dịch đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán xác định cũng như tiên lượng bệnh.

Đối với chẩn đoán giai đoạn TNM của ung thư hắc tố niêm mạc miệng, theo phân loại của Ủy ban Ung thư liên hợp Hoa Kỳ (AJCC) năm 2010, giai đoạn bắt đầu được tính luôn từ giai đoạn III với mức T3 chứ không phải T1 như ung thư hắc tố ở da, điều này càng nhấn mạnh mức độ ác tính cao của bệnh.⁸ Dưới đây là bảng chẩn đoán giai đoạn của ung thư hắc tố niêm mạc miệng:

Bảng 1. Chẩn đoán giai đoạn của ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng theo Ủy ban Ung thư liên hợp Hoa Kỳ (AJCC) năm 20108

	Không có T1, T2
T	T3: Giới hạn niêm mạc, mô mềm ngay phía bên dưới T4: T4a: Xâm lấn mô mềm sâu, sụn, xương, T4b: Xâm lấn não, màng cứng, nền sọ, các dây thần kinh sọ IX, X, XI, XII, khoang nhai, động mạch cảnh, khoang quanh cột sống, trung thất
N	N0: Không di căn hạch vùng
M	N1: Có di căn hạch vùng
Giai đoạn III	M0: Không có di căn xa
Giai đoạn	M1: Có di căn xa
IVA	T3-N0-M0
Giai đoạn	T4a-N0-M0
IVB	T3/T4a-N1-M0
Giai đoạn	T4b-Nx-M0
IVC	TxNxM1

Về điều trị, phẫu thuật cắt rộng có kiểm soát mép vết mổ âm tính, có hoặc không nạo vét hạch cổ thường là lựa chọn ưu tiên cho ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng. Xạ trị, hóa trị là những liệu pháp bổ trợ.^{9,10} Trong trường hợp ung thư giai đoạn khu trú, xạ trị có thể kiểm soát bệnh, trong khi hóa trị và liệu pháp miễn dịch đóng vai trò ngăn chặn di căn xa.^{11,12} Cần lưu ý rằng, ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng có tiên lượng xấu hơn so với ung thư tế bào hắc tố ở da.² Với nguy cơ xâm lấn, tái phát và di căn cao, tiên lượng sống 5 năm của bệnh rất thấp với thời gian sống trung bình là 18,5 tháng kể từ thời điểm chẩn đoán ban đầu.¹³

Thực tế đã có nhiều thách thức gặp phải trong quá trình chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân này. Thứ nhất là chẩn đoán với việc dành rất nhiều thời gian vào đọc các tiêu bản giải phẫu bệnh HE khi mà có những hình ảnh gây nghi ngờ liệu chỉ là ung thư tại chỗ (in situ) hay đã có thành phần xâm

nhập (invasive). Rõ ràng, việc sinh thiết một phần (incisional biopsy) bộc lộ những hạn chế, tiềm ẩn những rủi ro phát tán di căn trong ung thư tế bào hắc tố, nhưng sinh thiết toàn bộ ngay từ đầu để chẩn đoán ung thư hắc tố niêm mạc miệng lại gặp nhiều khó khăn. Thứ hai là vấn đề điều trị, việc phẫu thuật đòi hỏi phải có khả năng loại bỏ hoàn toàn tế bào ung thư, lại vừa phải có khả năng tạo hình, phục hồi giải phẫu, sinh lý và thẩm mỹ cho bệnh nhân ở một vị trí khó như vậy. Qua đây, chúng tôi muốn nhấn mạnh tầm quan trọng của sự phối hợp đa chuyên khoa trong quá trình chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhân ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng, có thể kể đến bác sĩ da liễu, răng hàm mặt, nha khoa, ung thư, ngoại khoa đầu mặt cổ, giải phẫu bệnh... Bởi vì nguy cơ tái phát cao của bệnh, cũng cần một thời gian theo dõi dài. Điều quan trọng nữa là cần giáo dục bệnh nhân có thói quen vệ sinh, kiểm tra miệng thường xuyên để sớm phát hiện các tổn thương nghi ngờ.¹⁴

4. KẾT LUẬN

Ung thư tế bào hắc tố niêm mạc miệng là một ung thư rất hiếm gặp, rất ác tính với tiên lượng sống 5 năm thấp. Bệnh cần phải được chẩn đoán, điều trị sớm và theo dõi lâu dài. Trong quá trình đó, việc phối hợp đa chuyên khoa đóng vai trò rất quan trọng trong nâng cao hiệu quả điều trị và cải thiện tiên lượng sống cho bệnh nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bhullar RPK, Bhullar A, Vanaki SS, Puranik RS, Sudhakara M, Kamat MS. Primary melanoma of oral mucosa: A case report and review of literature. *Dent Res J*. 2012;9(3):353-356.
2. Ashok S, Damera S, Ganesh S, Karri R. Oral malignant melanoma. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP*. 2020;24(Suppl 1):S82-S85. doi:10.4103/jomfp.JOMFP_5_19.
3. Warszawik-Hendzel O, Słowińska M, Olszewska M, Rudnicka L. Melanoma of the oral cavity: pathogenesis, dermoscopy, clinical features, staging and management. *J Dermatol Case Rep*. 2014;8(3):60-66. doi:10.3315/jdcr.2014.1175.
4. Umeda M, Shimada K. Primary malignant melanoma of the oral cavity--its histological classification and treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1994;32(1):39-47. doi:10.1016/0266-4356(94)90172-4.
5. Green TL, Greenspan D, Hansen LS. Oral melanoma: report of case. *J Am Dent Assoc*. 1986;113(4):627-629. doi:10.14219/jada.archive.1986.0253.
6. Chaudhry AP, Hampel A, Gorlin RJ. Primary malignant melanoma of the oral cavity: a review of 105 cases. *Cancer*. 1958;11(5):923-928. doi:10.1002/1097-0142(195809/10)11:5<923::aid-cnrcr2820110507>3.0.co;2-1.
7. Hicks MJ, Flaitz CM. Oral mucosal melanoma: epidemiology and pathobiology. *Oral Oncol*. 2000;36(2):152-169. doi:10.1016/s1368-8375(99)00085-8.
8. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol*. 2010;17(6):1471-1474. doi:10.1245/s10434-010-0985-4.
9. Oral malignant melanoma in Japan - PubMed. Accessed November 3, 2023. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8078667/>
10. G L, Ch B, Ny C, Mk C. The Prognostic Role of the Surgical Approach and Adjuvant Therapy in Operable Mucosal Melanoma of the Head and Neck. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2017;10(1). doi:10.21053/ceo.2016.00094.
11. M M, Vy S, D P, S B. Oral malignant melanoma: systematic review of literature and report of two cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(4). doi:10.1016/j.oooo.2011.11.034.
12. Ms HP. Malignant melanoma of the oral cavity: a review of literature. *Indian J Dent Res Off Publ Indian Soc Dent Res*. 2008;19(1). doi:10.4103/0970-9290.38932.
13. Strauss JE, Strauss SI. Oral malignant melanoma: A case report and review of literature. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52(9):972-976. doi:10.1016/S0278-2391(10)80083-7.
14. Aloua R, Kaouani A, Kerdoud O, Salissou I, Slimani F. Melanoma of the oral cavity: A silent killer. *Ann Med Surg*. 2021;62:182. doi:10.1016/j.amsu.2021.01.026.



SUMMARY

ORAL MUCOSAL MELANOMA: A RARE CASE REPORT IN VIETNAM

Hoang Quoc Tuan^{1,*}, Nguyen Huu Sau^{2,3}, Le Thi Hai Yen³

ABSTRACT

Oral mucosal melanoma is a very rare cancer and has a poor prognosis at presentation with a five-year survival rate between 15% and 38%. Delayed detection is considered as a main cause due to asymptomatic manifestation for a long time. Here is a case report presenting a malignant melanoma of oral mucosa in 60-year-old female patient on maxillary gingiva with its clinical, radiological and histopathological manifestations. The patient was treated with wide surgical excision, cervical lymphadenectomy and postoperative adjuvant radiotherapy. She was closely kept in follow-up regularly during one first year without recurrence. A lot of challenges were identified, including achieve a functional, cosmetically and aesthetically acceptable result in addition to adequate tumor treatment. Based on these things, there is an urgent need to have a close multidisciplinary approach to oral mucosal melanoma for improving patient outcomes.

Keywords: *Oral mucosal melanoma, cancer, multidisciplinary approach.*

¹ 108 Military Central Hospital

² Hanoi Medical University

³ National Hospital of Dermatology and Venereology

*Correspondence: Email: hoangquoctuanyhn@gmail.com