U ÁC TÍNH ÂM ĐẠO

Michael P. Hopkins, MD, MEd

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Ung thư biểu mô âm đạo hiếm gặp: chiếm 2-3% các u ác tính phụ khoa, với 2.300 ca mới mỗi năm.
- Tân sinh trong biểu mô âm đạo (VAIN), được xác định bởi sự bất thường tế bào vảy, được phân loại theo độ sâu tổn thương biểu mô:
  - VAIN 1: 1/3 độ dày
  - VAIN 2: 2/3 độ dày
  - VAIN 3 và ung thư biểu mô tại chỗ (CIS): > 2/3
  - CIS: chỉ những thay đổi tân sinh toàn bộ độ dày biểu mô nhưng chưa xâm lấn qua màng đáy
- U ác tính xâm lấn: Ung thư âm đạo bao gồm ung thư biểu mô tế bào vảy (85-90%), ung thư biểu mô tuyến (5-10%), sarcoma (2-3%), và melanoma (2-3%). Ung thư biểu mô tế bào sáng là một phân nhóm của ung thư biểu mô tuyến. Ung thư biểu mô tế bào vảy xâm lấn có khả năng di căn đến phổi và gan.
- Để được phân loại là u ác tính âm đạo, tổn thương chỉ được giới hạn ở âm đạo. Nếu cổ tử cung hoặc âm hộ bị xâm lấn, khối u sẽ được phân loại là ung thư nguyên phát xuất phát từ cổ tử cung hoặc âm hộ.
- Hầu hết u ác tính âm đạo là di căn (ví dụ: từ cổ tử cung, âm hộ, nội mạc tử cung, vú, buồng trứng).
- Vị trí di căn thường gặp nhất: phổi, gan, xương

Lưu ý về thai kỳ

U ác tính này không liên quan đến thai kỳ.

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

Tuổi thường gặp

- CIS: 40-60 tuổi
- U ác tính tế bào vảy xâm lấn: 60-70 tuổi
- Ung thư biểu mô tuyến: mọi lứa tuổi; tuổi trung bình là 50 tuổi. Tỷ lệ mắc cao nhất trong khoảng 17-21 tuổi.
- Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng thường gặp nhất ở phụ nữ < 30 tuổi có tiền sử phơi nhiễm diethylstilbestrol (DES) trong tử cung.
- Sarcoma müllerian hỗn hợp và leiomyosarcoma ở người trưởng thành: tuổi trung bình 60 tuổi

Lưu ý ở trẻ em

U âm đạo cực kỳ hiếm gặp. Rhabdomyosarcoma (thể chùm nho và thể phôi) là u ác tính thường gặp nhất của âm đạo. Các thể ít gặp hơn là u tế bào mầm và ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng.

Tỷ lệ hiện mắc

Tại Hoa Kỳ, đây là một trong những u ác tính phụ khoa hiếm gặp nhất (3%).

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Phụ nữ có tiền sử ung thư cổ tử cung có nguy cơ cao hơn phát triển ung thư biểu mô tế bào vảy ở âm đạo, ngay cả sau khi đã cắt tử cung.

- Human papillomavirus (HPV) được phát hiện ở 80-93% bệnh nhân VAIN và 50-65% bệnh nhân ung thư âm đạo xâm lấn.
- HPV-16 là type thường gặp nhất, được tìm thấy ở 66% ca CIS và 55% ca ung thư âm đạo xâm lấn.
- Người hút thuốc có tỷ lệ mắc cao hơn.
- Ung thư biểu mô tuyến tế bào sáng ở âm đạo tại phụ nữ trẻ có liên quan đến phơi nhiễm DES. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc rất hiếm, ước tính 1/1.000 đến 1/10.000 phụ nữ từng phơi nhiễm.
- Tổn thương di căn có thể xâm lấn âm đạo, lan từ các cơ quan phụ khoa khác.
- Mặc dù hiếm gặp, ung thư biểu mô tế bào thận, ung thư biểu mô tuyến phổi, ung thư đường tiêu hóa, ung thư biểu mô tuyến tụy, ung thư tế bào mầm buồng trứng, u nguyên bào nuôi, và ung thư vú đều có thể di căn đến âm đạo.

Di truyền học

Không có kiểu di truyền được biết đến.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Các yếu tố nguy cơ tương tự như ung thư cổ tử cung
- Tuổi
- Người Mỹ gốc Phi
- Hút thuốc
- Nhiều bạn tình, quan hệ tình dục lần đầu ở tuổi sớm
- Tiền sử ung thư biểu mô tế bào vảy cổ tử cung hoặc âm hộ
- Nhiễm HPV
- Tăng sản tuyến âm đạo (vaginal adenosis)
- Kích ứng âm đạo
- Phơi nhiễm DES trong tử cung
- Suy giảm miễn dịch, HIV
- Tiền sử xạ trị vùng chậu

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG PHỐI HỢP

Do hiệu ứng trường (field effect), bệnh nhân ung thư âm đạo có nguy cơ cao hơn phát triển u ác tính ở cổ tử cung hoặc âm hộ và nên được theo dõi chặt chẽ.

CHẨN ĐOÁN

BỆNH SỬ

- Chảy máu bất thường là triệu chứng thường gặp nhất.
- Chảy máu sau giao hợp có thể do chấn thương trực tiếp vào khối u.
- Tiết dịch âm đạo
- Đau khi giao hợp (dyspareunia)
- Triệu chứng tiết niệu, bao gồm tiểu máu và tiểu nhiều lần
- Táo bón
- Đau kèm theo triệu chứng và dấu hiệu ứ nước thận-niệu quản là biểu hiện muộn khi khối u đã lan vào mô cạnh âm đạo và lan đến thành chậu (1)[A].

Lưu ý ở trẻ em

Ở trẻ em, sarcoma có thể biểu hiện dưới dạng khối lồi ra từ âm đạo hoặc chảy máu bất thường ở bộ phận sinh dục (1)[A].

KHÁM LÂM SÀNG

Khám vùng chậu

- Âm đạo, tử cung, phần phụ (vòi trứng và buồng trứng), bàng quang, và trực tràng cần được đánh giá tìm các thay đổi bất thường.
- U ác tính âm đạo thường gặp nhất ở thành sau, phần 1/3 trên của âm đạo.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Thay đổi tiền ác tính: VAIN 1, 2, 3, và CIS
- Sinh thiết đầy đủ giúp đảm bảo không bỏ sót tổn thương xâm lấn. Tổn thương xâm lấn xuyên qua màng đáy và không thể điều trị bảo tồn.
- Các u ác tính khác, như ung thư nội mạc tử cung, cổ tử cung, bàng quang, hoặc đại tràng, có thể xâm lấn trực tiếp vào âm đạo hoặc di căn đến âm đạo.
- Trong độ tuổi sinh sản, cần cân nhắc bệnh nguyên bào nuôi.
    - Âm đạo là vị trí di căn thường gặp; tuy nhiên, thường nên tránh sinh thiết vì các tổn thương này rất giàu mạch máu và có thể xuất huyết nếu lấy mẫu.
    - Biểu hiện lâm sàng thường rõ ràng nên không cần xác nhận mô bệnh học trước điều trị.

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh)

- Xét nghiệm Pap có thể tình cờ phát hiện tổn thương không triệu chứng.
- Sinh thiết các tổn thương nghi ngờ
- X-quang ngực (CXR): đánh giá bệnh di căn
- CT và MRI: đánh giá gan và khoang sau phúc mạc, đặc biệt là các hạch vùng chậu và cạnh động mạch chủ
- PET phát hiện tổn thương nguyên phát và thứ phát di căn tốt hơn CT.

LƯU Ý: Sự tương quan giữa PET và tổn thương trên CT gợi ý mạnh mẽ đến bệnh ác tính.

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

- Chụp xạ hình hạch bạch huyết (lymphoscintigraphy - lập bản đồ hạch canh gác) như một phần đánh giá trước điều trị có thể làm thay đổi trường xạ trị và cải thiện kế hoạch điều trị toàn diện ở phụ nữ mắc ung thư âm đạo.
- Tiêm vắc-xin HPV: Việc triển khai tiêm vắc-xin HPV dự phòng có thể ngăn ngừa khoảng 2/3 các tổn thương trong biểu mô ở đường sinh dục dưới, nhưng điều này vẫn chưa được chứng minh đầy đủ.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Soi cổ tử cung (colposcopy) với sinh thiết định hướng cho các tổn thương nhỏ
- Cắt rộng dưới gây mê đối với bệnh nông có thể cần thiết để đảm bảo không có ung thư xâm lấn.
- Soi bàng quang để loại trừ xâm lấn bàng quang
- Soi trực tràng-đại tràng sigma để loại trừ xâm lấn trực tràng

Diễn giải xét nghiệm

Khối u được phân giai đoạn lâm sàng:

- Giai đoạn 0: VAIN và CIS
- Giai đoạn I: ung thư giới hạn ở thành âm đạo (26%)

- Giai đoạn II: xâm lấn mô dưới âm đạo nhưng chưa lan đến thành chậu (37%)
- Giai đoạn III: lan đến thành chậu (24%)
- Giai đoạn IV: lan ra ngoài vùng chậu thực sự (13%)
  - IVa: khối u xâm lấn niêm mạc bàng quang và/hoặc trực tràng và/hoặc lan trực tiếp ra ngoài vùng chậu thực sự.
  - IVb: lan đến các cơ quan xa

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

Các phương pháp điều trị VAIN và CIS bao gồm:

- Cắt rộng tại chỗ
- Cắt âm đạo bán phần hoặc toàn phần
- Hóa trị trong âm đạo với kem fluorouracil 5%
- Điều trị laser
- Xạ trị áp sát trong khoang (intracavitary)

ĐIỀU TRỊ THUỐC

- **Imiquimod**
  - Trong một tổng quan về hiệu quả của kem imiquimod 5% trong điều trị VAIN, các kết quả sau được báo cáo (2)[C]:
    - 26-100% bệnh nhân thoái lui hoàn toàn.
    - 0-60% bệnh nhân thoái lui một phần.
    - 0-37% tái phát.
- **Chống chỉ định**
  - Chẩn đoán phải được xác lập chắc chắn trước khi điều trị.
  - Nếu có bất kỳ nghi ngờ nào về việc tổn thương vượt quá giai đoạn tại chỗ, phải thực hiện cắt âm đạo. Những bệnh nhân này thường lớn tuổi, và điều trị tích cực bị hạn chế bởi tình trạng thể lực và khả năng dung nạp phẫu thuật triệt căn, hóa trị, hoặc xạ trị của bệnh nhân.

VẤN ĐỀ CHUYỂN TUYẾN

Bệnh nhân nên được điều trị bởi bác sĩ chuyên khoa ung thư phụ khoa và/hoặc bác sĩ xạ trị ung thư.

ĐIỀU TRỊ BỔ SUNG

- Điều trị bằng xạ trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Lựa chọn điều trị này nên được thảo luận với các bác sĩ có kinh nghiệm về u ác tính này.
- Việc phối hợp xạ trị và hóa trị (hóa-xạ trị đồng thời) thường được sử dụng để kiểm soát ung thư tốt hơn.
- Ung thư biểu mô tế bào vảy nguyên phát giai đoạn sớm điều trị chỉ bằng xạ trị đơn thuần đã cho kết quả tốt.
- Ung thư âm đạo giai đoạn III có thể hưởng lợi từ phối hợp xạ trị và nhiệt trị liệu (hyperthermia) (1)[C].
- Bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào vảy hoặc ung thư biểu mô tuyến giai đoạn tiến triển được điều trị bằng xạ trị đồng thời với hóa trị dựa trên cisplatin.
- Hóa trị tân bổ trợ theo sau bằng phẫu thuật triệt căn có thể có lợi cho một số bệnh nhân được chọn lọc (3)[C].
- Ở hầu hết các loại u, bệnh di căn từ âm đạo đến các vị trí khác chỉ đáp ứng tối thiểu với hóa trị.

- Ngoại trừ một trường hợp, chưa có thuốc hóa trị nào cho thấy lợi ích cải thiện sống còn. Ngoại lệ là sarcoma ở trẻ em, được điều trị bằng phối hợp các thuốc sau:
  - Vincristine
  - Dactinomycin (actinomycin-D)
  - Cyclophosphamide (Cytoxan)
  - Cisplatin
  - Etoposide (VP-16)

PHẪU THUẬT/THỦ THUẬT KHÁC

- Bất cứ khi nào còn nghi ngờ về sự hiện diện hay không của bệnh xâm lấn, phải thực hiện cắt âm đạo.
- Tổn thương xâm lấn thường được điều trị bằng xạ trị, nhưng tổn thương giai đoạn I có thể điều trị bằng cắt tử cung triệt căn hoặc cắt âm đạo triệt căn kèm nạo hạch chậu (2)[A].
- Nếu tổn thương liên quan đến phần dưới âm đạo, cũng cần nạo hạch bẹn vì ung thư ở phần dưới âm đạo có thể di căn đến vùng bẹn (hạch bẹn-đùi).
- Phụ nữ tiền mãn kinh muốn bảo tồn chức năng buồng trứng là ứng viên tốt hơn cho phẫu thuật triệt căn ở giai đoạn sớm, với khả năng tái tạo âm đạo sau đó.
- Bệnh nhân chưa hoàn thành kế hoạch sinh sản đôi khi có thể được điều trị bằng cắt bỏ giới hạn kết hợp xạ trị khu trú tại vùng tổn thương (4)[A].
- Sarcoma được điều trị bằng xạ trị, sau đó phẫu thuật cắt bỏ toàn bộ vùng chậu (pelvic exenteration) nếu bệnh còn tồn tại dai dẳng.

Lưu ý ở trẻ em

Hiện nay, điều trị u âm đạo ở trẻ em chủ yếu bao gồm hóa trị tân bổ trợ, sau đó kiểm soát tại chỗ bằng phẫu thuật hoặc xạ trị (1)[A].

Lưu ý ở người cao tuổi

Bệnh nhân lớn tuổi, nhiều người có tiền sử hút thuốc lâu năm, có nguy cơ cao hơn mắc các u ác tính cần điều trị phẫu thuật.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN NGHỊ THEO DÕI

- Bệnh nhân thường có thể đi lại và trở lại hoạt động bình thường sau 6 tuần kể từ khi phẫu thuật.
- Hầu hết bệnh nhân vẫn hoạt động bình thường trong khi hóa trị và xạ trị.

Theo dõi bệnh nhân

- Khám vùng chậu và xét nghiệm Pap mỗi 3 tháng trong 2 năm, sau đó mỗi 6 tháng trong 3 năm tiếp theo, và hàng năm sau đó
- Chụp X-quang ngực hàng năm

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

- Tài liệu in dành cho bệnh nhân có sẵn từ American College of Obstetricians and Gynecologists, 409 12th St., SW, Washington, DC 20024-2188; 800-762-ACOG: http://www.acog.org
- American Cancer Society: http://www.cancer.gov
- Medline Plus: http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/vaginalcancer.html

TIÊN LƯỢNG

Giai đoạn và tỷ lệ sống thêm 5 năm (5)

- I: 77,6%
- II: 52,2%
- III: 42,5%
- IVA: 20,5%
- IVB: 12,9%
- Giai đoạn là yếu tố quyết định quan trọng nhất đến khả năng sống còn (4).
- Kích thước khối u > 2 cm có liên quan đến kết quả sống còn kém hơn.

BIẾN CHỨNG

- Các biến chứng thường liên quan đến phẫu thuật bụng lớn hoặc xạ trị
- Các biến chứng điều trị thường gặp bao gồm rò trực tràng-âm đạo hoặc bàng quang-âm đạo, hẹp trực tràng/âm đạo, viêm bàng quang do tia xạ, và/hoặc viêm trực tràng.
- Hầu hết tái phát xảy ra trong 2 năm đầu sau chẩn đoán ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fernandez-Pineda I, Spunt SL, Parida L, et al. Vaginal tumors in childhood: the experience of St. Jude Children's Research Hospital. J Pediatr Surg. 2011;46(11):2071–2075.

2. Guerri S, Perrone AM, Buwenge M, et al. Definitive radiotherapy in invasive vaginal carcinoma: a systematic review [published online ahead of print August 23, 2018]. Oncologist. doi:10.1634/theoncologist.2017-0546.

3. Hacker NF, Eifel PJ, van der Velden J. Cancer of the vagina. Int J Gynaecol Obstet. 2015;131(Suppl 2):S84–S87.

4. Gadducci A, Fabrini MG, Lanfredini N, et al. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors. Crit Rev Oncol Hematol. 2015;93(3):211–224.

5. Adams TS, Cuello MA. Cancer of the vagina. Int J Gynaecol Obstet. 2018;143(Suppl 2):14–21.

ĐỌC THÊM

- Gray HJ. Advances in vulvar and vaginal cancer treatment. Gynecol Oncol. 2010;118(1):3–5.
- Iavazzo C, Pitsouni E, Athanasiou S, et al. Imiquimod for treatment of vulvar and vaginal intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet. 2008;101(1):3–10.
- Wolfson AH, Reis IM, Portelance L, et al. Prognostic impact of clinical tumor size on overall survival for subclassifying stages I and II vaginal cancer: a SEER analysis. Gynecol Oncol. 2016;141(2):255–259.

MÃ BỆNH

ICD10

- C52 U ác tính âm đạo
- D07.2 Ung thư biểu mô tại chỗ của âm đạo
- N89.3 Loạn sản âm đạo, không xác định

ĐIỂM LÂM SÀNG CẦN GHI NHỚ

- Ung thư âm đạo hiếm gặp; 85-90% ung thư âm đạo là loại tế bào vảy.
- U ác tính âm đạo thường gặp nhất ở thành sau, phần 1/3 trên của âm đạo.

- Hầu hết u ác tính âm đạo là di căn (từ cổ tử cung, âm hộ, nội mạc tử cung, vú, hoặc buồng trứng).