

ỨNG DỤNG PHẪU THUẬT NỘI SOI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN MUỘN SAU HÓA TRỊ LIỆU TÂN BỔ TRỢ

Châu Khắc Tú, Lê Sỹ Phương, Lê Minh Toàn, Bạch Cẩm An, Lê Thị Ý Nhân
Bệnh viện Trung ương Huế

DOI: 10.46755/vjog.2018.2.511

Từ khóa: ung thư buồng trứng, nội soi giảm khối, hóa trị liệu tân bổ trợ.
Keys word: Ovarian cancer, Laparoscopic cytoreduction, Neoadjuvant chemotherapy.

Tóm tắt

Mục tiêu: đánh giá tính khả thi và hiệu quả của phẫu thuật nội soi điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau hóa trị tân bổ trợ.

Phương pháp: nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên tổng số bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn (giai đoạn IIIc-IV, theo phân loại FIGO) được phẫu thuật giảm khối qua nội soi sau 3 chu kỳ hóa chất tân bổ trợ, từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 1 năm 2017, tại khoa Phụ sản, Bệnh viện Trung Ương Huế.

Kết quả: Tổng cộng có 30 bệnh nhân được thu nhận. Độ tuổi trung bình là 50 tuổi (từ 26–73 tuổi), chỉ số khối cơ thể trung bình là 24,5 kg/m² (từ 19-39). Tất cả các bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng tốt sau 3 đợt hóa trị tân bổ trợ. Phần lớn bệnh nhân được phẫu thuật nội soi giảm khối hoàn toàn với kết quả tốt (56,6%). Thời gian mổ trung bình là 152 phút (từ 70-335 phút), lượng máu mất trung bình là 70 ml (từ 50-200 mL). Số lượng trung bình các hạch chậu được phẫu tích là 15 (từ 13-25 hạch). Có 1 trường hợp tai biến trong mổ (3,3%) và 2 trường hợp biến chứng gần sau mổ (6,6%). Thời gian nằm viện trung bình là 4 ngày (từ 3-13 ngày). Thời gian theo dõi trung bình là 15 tháng (từ 2-54 tháng). 26 bệnh nhân chưa thấy tái phát tại thời điểm này.

Kết luận: Phẫu thuật nội soi với các bác sĩ chuyên khoa có kinh nghiệm có tính khả thi và có thể làm giảm tác động bất lợi của phẫu thuật xâm lấn đối với bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau khi hóa trị liệu tân bổ trợ, là một phương pháp tiếp cận thay thế cho phẫu thuật mổ bụng truyền thống. Những lợi ích đáng kể của cách tiếp cận này là ít xâm lấn, ít mất máu trong quá trình phẫu thuật và thời gian hồi phục ngắn.

Từ khóa: ung thư buồng trứng, nội soi giảm khối, hóa trị liệu tân bổ trợ.

Abstract

LAPAROSCOPIC DEBULKING SURGERY IN THE
MANAGEMENT OF ADVANCED OVARIAN CANCER
AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY

Tác giả liên hệ (Corresponding author):
Châu Khắc Tú,
email: ckhactu@gmail.com
Ngày nhận bài (received): 08/06/2018
Ngày phản biện đánh giá bài báo (revised):
25/06/2018
Ngày bài báo được chấp nhận đăng
(accepted): 29/06/2018

Objective: To evaluate the feasibility and the effect of the laparoscopic debulking surgery for treatment advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy.

Methods: We performed a retrospective review of laparoscopic approach in patients with histologically confirmed epithelial ovarian cancer (International Federation of GynaecologyObstetrics stages IIIC-IV) who received 3 courses of neoadjuvant chemotherapy, from January 2012 to January 2017, at the Department of Obstetrics and Gynaecology, Hue Central Hospital.

Results: A total of 30 patients were included. The median age was 50 years old (26 – 73), median body mass index was 24.5 kg/m² (19 - 39). All patients had good clinical response after 3 cycles of neoadjuvant chemotherapy. Most women underwent a complete debulking surgery with no residual disease (56.6%). The median operating time was 152 minutes (70 - 335 minutes), the median blood loss was 70 mL (50-200 mL). The median number of removed pelvic lymph nodes was 15 (range, 13-25). There was 1 (3.3%) intraoperative complication and 2 (6.6%) postoperative short-term complications. The median length of hospital stay was 4 days (range, 3-13 days). The median follow-up was 15 months (range, 2-54 months). Twenty-six patients are free from recurrence at this time.

Conclusions: Laparoscopic cytoreduction when performed by experienced specialist were feasible and may decrease the impact of aggressive surgery in advanced ovarian cancer patients after neoadjuvant chemotherapy. The significant advantages of this approach are less invasive surgery, less blood loss during surgery, short recovery time.

Key Words: Ovarian cancer, Laparoscopic cytoreduction, Neoadjuvant chemotherapy.

1. Đặt vấn đề

Điều trị ung thư buồng trứng chủ yếu vẫn dựa trên kết hợp phẫu thuật và hóa trị, tuy nhiên vấn đề các tổ chức ung thư còn sót lại của bệnh sau phẫu thuật vẫn là yếu tố quan trọng nhất ảnh hưởng đến thời gian sống sau mổ của bệnh nhân. Trong vài thập niên gần đây, việc sử dụng phẫu thuật sau một vài chu kỳ hóa trị tân bổ trợ ở những bệnh nhân giai đoạn muộn (giai đoạn IIIC/IV theo phân loại FIGO) cho thấy kết quả tốt hơn của phẫu thuật giảm khối tối ưu và giảm số lượng các biến chứng. Nội soi đã được áp dụng trong phẫu thuật ung thư buồng trứng và cho thấy kết quả tương tự phẫu thuật bụng hở, bệnh nhân được hưởng những ưu điểm vượt trội của một phẫu thuật xâm lấn tối thiểu.

Tại Bệnh viện Trung Ương Huế, chúng tôi đã áp dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư buồng trứng kể từ tháng 01/2012 với sự giúp đỡ của phái đoàn chuyên gia phẫu thuật nội soi đến

từ Vương quốc Bỉ, đến nay đã được hơn 5 năm. Đề tài nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục đích:

1. Khảo sát độ an toàn, khả năng áp dụng và hiệu quả của phẫu thuật nội soi giảm khối trong ung thư buồng trứng giai đoạn IIIC-IV sau điều trị hóa chất tân bổ trợ.
2. Phân tích các đặc điểm chung, kết cục về thời gian sống sau mổ trên tổng số bệnh nhân nghiên cứu.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân ở giai đoạn muộn (FIGO giai đoạn IIIC-IV) có chẩn đoán mô bệnh học là ung thư biểu mô buồng trứng từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 1 năm 2017. Bệnh nhân được điều trị 3 đợt hóa trị tân bổ trợ và sau đó được đánh giá lại với CA-125 huyết thanh và CTscan trước và sau khi hóa trị. Tiêu chuẩn điều trị hóa chất tân bổ trợ

Độ tuổi trung bình là 50 tuổi (dao động từ 26-73 tuổi) và BMI trung bình là 24,5kg/m² (dao động từ 19-39kg/m²). Mười lăm bệnh nhân (50%) đã trải qua phẫu thuật bụng hở. Tất cả các bệnh nhân được đánh giá độc tính và đáp ứng với hóa trị liệu (Bảng 1).

Đánh giá lâm sàng sau hóa trị tân bổ trợ

Tất cả 30 bệnh nhân đều có đáp ứng lâm sàng tốt với 3 chu kỳ hóa trị tân bổ trợ. Hóa trị liệu được dung nạp tốt.

Các thông số phẫu thuật

Tất cả phụ nữ đều được phẫu thuật giảm khối hoàn toàn, không để lại khối tồn dư nào đáng kể. Các loại phẫu thuật được trình bày chi tiết trong bảng 2.

Thời gian mổ trung bình là 152 phút (dao động từ 70-335 phút), lượng máu mất trung bình là 70 ml (dao động từ 50-200 ml); Không có bệnh nhân nào cần truyền máu trong phẫu thuật, chỉ 1 bệnh nhân đã được truyền máu sau phẫu thuật.

Số hạch bạch huyết trung bình được phẫu tích là 15 (dao động từ 13-25). Có 1 trường hợp (3,3%) bị tổn thương tĩnh mạch hạ vị trái phải mở bụng để cầm máu. Một trường hợp khác phải chuyển sang mổ hở do dính nặng. Có 2 trường hợp (6,6%) ngay sau phẫu thuật bị máu tụ móm cắt và được xử trí thành công bằng chọc hút dẫn lưu qua siêu âm. Một trường hợp báng do phù bạch mạch chèn ép được xử trí bằng điều trị nội (Bảng 3). Thời gian nằm viện trung bình là 4 ngày (dao động từ 3-13 ngày).

Quá trình điều trị và theo dõi

Mười bảy bệnh nhân (56,6%) không cho thấy tồn dư nào trên xét nghiệm mô bệnh học nào và được tiếp tục theo dõi. Mười ba bệnh nhân cho thấy khối u còn sót lại về mặt mô học (43,3%) và được hóa trị bổ trợ thêm; tuy nhiên, 2 trường hợp phải ngưng điều trị: 1 do sốc phản vệ ở chu kỳ thứ năm và 1 bị độc tính huyết học độ 3 sau chu kỳ thứ tư.

Thời gian theo dõi trung bình là 15 tháng (dao động từ 24-54 tháng). Có 26 bệnh nhân không có tái phát tại thời điểm báo cáo này. Một bệnh nhân có một tái phát hạch bạch huyết vùng chậu với một thời gian sống không bệnh (DFI) là 8 tháng và hiện vẫn đang sống và được hóa trị tiếp tục. Ba bệnh nhân tử vong do bệnh có tái phát phức tạp với DFI lần lượt là 6, 12, và 14 tháng và thời gian sống toàn bộ (OS) lần lượt là 23, 31, và 54 tháng.

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm	
Số bệnh nhân	30
Tuổi trung bình (Khoảng dao động)	50 (26-73)
Tiền sử mổ hở: số bệnh nhân, (%)	15 (50)
BMI trung bình (Khoảng dao động)	24,2 (19-39)
Xét nghiệm mô học: số bệnh nhân (%)	
Endometrioid	1 (3,4)
Thanh dịch	23 (76,6)
Tế bào sáng	6 (20)
Độ biệt hóa: số bệnh nhân (%)	
G2	8 (27,6)
G3	22 (73,4)

Bảng 2. Loại phẫu thuật

Đặc điểm	Số cas (%)
Cắt phần phụ một bên	6 (20)
Cắt phần phụ hai bên	4 (13,3)
Cắt tử cung hoàn toàn	30 (100)
Cắt mạc nối lớn	30 (100)
Phẫu tích bóc hạch chậu hạch	16 (53,3)
Cắt đoạn dưới và cổ tử cung	1 (3,3)

Bảng 3. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	
Thời gian phẫu thuật trung bình (Khoảng dao động) phút	152 (70-335)
Lượng máu mất trung bình (Khoảng dao động) ml	70 (50-200)
Số hạch chậu được bóc trung bình (Khoảng dao động)	15 (13-25)
Biến chứng chính trong phẫu thuật: số lượng (%)	1 (3,3)
Biến chứng sớm sau phẫu thuật: số lượng (%)	2 (6,6)
Biến chứng muộn sau mổ: số lượng (%)	0
Truyền máu: số lượng (%)	1 (3,3)
Chuyển sang mổ hở: số lượng (%)	2 (6,6)
Thời gian nằm viện trung bình (Khoảng dao động) ngày	4 (2-13)

4. Bàn luận

Nghiên cứu này cho thấy tính khả thi của phẫu thuật nội soi giảm khối trong ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau hóa trị tân bổ trợ, giảm lượng máu mất và các biến chứng trong và sau phẫu thuật. Vấn đề cắt bỏ triệt để hay không các tổ chức ung thư trong cuộc phẫu thuật lần đầu tiên hoặc sau khi hóa trị tân bổ trợ vẫn là yếu tố tiên lượng quan trọng nhất trong điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn muộn.

Sự phát triển rộng rãi của phương pháp phẫu thuật xâm lấn tối thiểu trong vài thập niên vừa qua đã có nhiều bước tiến mới trong điều trị ung thư phụ khoa, nhờ vào những ưu điểm nổi trội trong việc giảm các biến chứng và thời gian hồi phục sau phẫu thuật. Mặc dù nội soi là phương pháp điều trị ung thư nội mạc tử cung và ung thư cổ tử cung được chấp nhận rộng rãi, nhưng thành công đó vẫn chưa được

ứng dụng nhiều trong điều trị ung thư buồng trứng, đặc biệt là đối với bệnh ở giai đoạn muộn [10], [11]. Việc ứng dụng phẫu thuật nội soi trong điều trị ung thư buồng trứng giai đoạn sớm cho thấy đây là một cách điều trị an toàn, khả thi và toàn diện. Với những tiến bộ gần đây về các phương tiện và kỹ thuật nội soi đã cho phép ứng dụng phẫu thuật nội soi giảm khối ngay cả trong giai đoạn muộn của ung thư buồng trứng. Amara và cộng sự [12] mô tả báo cáo đầu tiên về 5 bệnh nhân ung thư buồng trứng ở giai đoạn muộn đã phẫu thuật nội soi giảm khối thành công. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân đều được nội soi giảm khối tối ưu và khoảng thời gian không tái phát trung bình là 20 tháng, tương tự kết quả được báo cáo trong một số nghiên cứu khác [13]. Điều này có thể được giải thích là có sự kết hợp của phẫu thuật tối ưu và đáp ứng với hóa trị tốt ở bệnh nhân của chúng tôi. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy việc phẫu thuật giảm khối tốt, không để lại khối u tồn dư sau phẫu thuật sẽ góp phần cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót.

Các yếu tố khác có liên quan để đạt được khả năng giảm khối cao nhất bao gồm thời gian, phẫu thuật thích hợp và hóa trị liệu. Mặt khác, việc lựa chọn phương pháp phẫu thuật nội soi ổ bụng giảm khối có thể cải thiện tình trạng bệnh lý của những bệnh nhân có nguy cơ cao này.

Các kết cục trong nghiên cứu của chúng tôi, bao gồm lượng máu mất trong mổ, thời gian nằm

viện, và các biến chứng trong và sau phẫu thuật, đều khả quan và tương tự như kết quả của một số các nghiên cứu khác trên thế giới [15].

5. Kết luận

Phẫu thuật nội soi ổ bụng ở những bệnh nhân ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau khi hóa trị tân bổ trợ được thực hiện bởi bác sĩ phẫu thuật có tay nghề tốt và trong một nhóm bệnh nhân được lựa chọn, là khả thi và có thể làm giảm bớt một số hạn chế của phẫu thuật mổ bụng hở trên bệnh nhân sau khi trải qua hóa trị liệu.

Với những tiến bộ trong phương pháp và kỹ thuật nội soi cho phép thực hiện phẫu thuật nội soi giảm khối trên một số bệnh nhân ung thư buồng trứng có chọn lọc. Do thời gian phẫu thuật khá lâu nên cần cân nhắc cẩn thận các yếu tố dự báo quan trọng như bệnh tật, tuổi tác, gánh nặng bệnh tật, vị trí di căn, và tình trạng tay nghề của bác sĩ thực hiện phẫu thuật khi quyết định phương pháp nội soi trên một bệnh nhân để có thể đạt được kết quả giảm khối tối ưu trong khoảng thời gian này.

Mặc dù kết quả sống sót có vẻ khả quan, tuy nhiên số lượng bệnh nhân được nghiên cứu vẫn còn ít nên phương pháp phẫu thuật nội soi giảm khối trong ung thư buồng trứng giai đoạn muộn sau hóa trị tân bổ trợ vẫn cần được tiếp tục đánh giá thêm trong các nghiên cứu khác trong tương lai.

Tài liệu tham khảo

- Bạch Cẩm An. Đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi cắt tử cung toàn phần bệnh lý u xơ tử cung tại khoa Sản bệnh viện Trung Ương Huế. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam. Tháng 02 năm 2006.
- Nguyễn Bá Mỹ Nhi. Áp dụng phẫu thuật cắt tử cung qua nội soi tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ. Tạp chí Phụ sản Việt Nam. Tháng 09 năm 2001, số 2, trang 29-32.
- Phạm Thị Thanh Nguyệt. Ứng dụng phẫu thuật nội soi sản phụ khoa Bệnh viện Đa khoa Quảng Nam. Báo cáo tại Đại hội thành lập Hội Phẫu thuật Nội soi và Nội soi Việt Nam. Tháng 02 năm 2006.
- Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014;64:9-29.
- Carney ME, Lancaster JM, Ford C, et al. A population-based study of patterns of care for ovarian cancer: who is seen by a gynecologic oncologist and who is not? *Gynecol. Oncol*. 2002;84:36-42.
- Vergote I, Tropé C, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363:943-953.
- Vergote I, De Wever I, Tjalma W, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol*. 1998;71:431-436.
- Liu CS, Nagarsheth NP, Nezhat FR. Laparoscopy and ovarian cancer: a paradigm change in the management of ovarian cancer? *J Minim Invasive*

Gynecol. 2009;16:250-262.

9. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240:205-13.

10. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:205-216.

11. Barletta F, Corrado G, Vizza E. Use of a new instruments in the management of total laparoscopic radical hysterectomy (TLRH). *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21:S89.

12. Amara DP, Nezhat C, Teng NN, et al. Operative laparoscopy in the management of ovarian cancer. *Surg Laparosc Endosc*. 1996;6:38-45.

13. Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stages IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: a change in surgical approach. *Gynecol Oncol*. 2004;94:650-654.

14. Da Costa Miranda V, de Souza Fe' de A' B, Dos Anjos CH, et al. Neoadjuvant chemotherapy with six cycles of carboplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer patients unsuitable for primary surgery: safety and effectiveness. *Gynecol Oncol*. 2014;132:287-291.

15. Rose PG, Nerenstone S, Brady MF, et al. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med*. 2004;351:2489-2497.