

KẾT QUẢ NẠO HẠCH RỘNG RÃI Ở CÁC BỆNH NHÂN CẮT BÀNG QUANG TOÀN BỘ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BÀNG QUANG XÂM LẤN

Lê Lương Vinh³, Hoàng Văn Tùng¹, Trần Ngọc Khánh²,

Ngô Thanh Liêm³, Lê Đình Khánh¹

(1) Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

(2) Bệnh viện Trung ương Huế

(3) Nghiên cứu sinh Trường Đại học Y Dược - Đại học Huế

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Nạo hạch chậu tiêu chuẩn từ lâu đã được xem là một phần của phẫu thuật cắt bàng quang toàn bộ điều trị ung thư bàng quang xâm lấn. Những nghiên cứu gần đây cho thấy nạo hạch chậu rộng rãi giúp tăng tỉ lệ sống còn cho các bệnh nhân ung thư bàng quang. **Mục tiêu:** Trình bày kỹ thuật và đánh giá kết quả của phẫu thuật nạo vét hạch chậu rộng rãi trong điều trị ung thư bàng quang xâm lấn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu 38 bệnh nhân được nạo vét hạch chậu rộng rãi trong khi cắt bàng quang toàn bộ từ tháng 01/2013 đến 04/2017 tại Bệnh viện Trung ương Huế. **Kết quả:** Tuổi trung bình: $63,45 \pm 12,5$. Tỷ lệ nữ/nam: 3/38. Tỷ lệ di căn hạch 6/38 bệnh nhân trong đó 4 di căn hạch biệt và 2 di căn hạch chậu chung. Thời gian nạo hạch: 78 ± 43 phút. Lượng máu mất trong mổ: 120 ± 55 ml. Số hạch trung bình lấy được: 13 ± 4 . **Kết luận:** Nạo hạch chậu rộng nên được thực hiện trên tất cả các bệnh nhân cắt bàng quang toàn bộ và có thể thực hiện thành công tại các trung tâm ngoại khoa lớn với các phẫu thuật viên có kinh nghiệm.

Từ khóa: Nạo hạch chậu rộng; ung thư bàng quang xâm lấn; cắt bàng quang toàn bộ.

Abstract

RESULTS OF EXTENDED PELVIS LYMPHADENECTOMY IN RADICAL CYSTECTOMY PATIENTS FOR TREATMENT INVASIVE BLADDER CANCER

Le Luong Vinh³, Hoang Van Tung¹, Tran Ngoc Khanh²,

Ngô Thanh Liêm³, Le Dinh Khanh¹

(1) Hue University of Medicine and Pharmacy

(2) Hue Central Hospital

(3) PhD student of Hue University of Medicine and Pharmacy - Hue University

Background: For long time the standard lymphadenectomy is the part of radical cystectomy surgery for treatment invasive bladder cancer. Some new research show the good result of extended pelvic lymphadenectomy in improving postoperative survival. **Purpose:** Report techniques and results of extended pelvic lymphadenectomy in radical cystectomy for invasive bladder cancer. **Material and method:** Prospective descriptive study on 38 extended pelvic lymphadenectomy patients from January 2013 to April 2017 at Hue Centre Hospital. **Results:** Mean of age: 63.45 ± 12.5 years old. Female/man: 3/38. Lymph nodes metastasis 6/38 patients, 4 obturator lymph node positive and 2 common iliac vessels lymph node positive. Mean time of pelvic lymphadenectomy: 78 ± 43 mins. Mean of blood loss: 120 ± 55 ml. Mean of lymph node count: 13 ± 4 . **Conclusion:** Extended pelvic lymphadenectomy should be perform for all patients radical cystectomy to improve postoperative survival and It is safe when perform at a good surgery centre with experienced surgeon.

Key words: Extended pelvic lymphadenectomy; Invasive bladder cancer; Radical cystectomy

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư bàng quang là một bệnh lý ác tính đứng hàng đầu của hệ tiết niệu và đứng vị trí thứ 4 trong các ung thư nam giới. Bệnh ít gặp hơn ở nữ giới tỉ lệ mắc phải $\frac{1}{4}$ so với nam giới. 90% ung thư bàng

quang là ung thư tế bào chuyển tiếp khoảng 70% là ung thư bàng quang nông còn lại 30% đã xâm lấn cơ. Trong những nghiên cứu gần đây cho thấy yếu tố phẫu thuật kết hợp nạo vét hạch và hóa trị hỗ trợ có vai trò quan trọng lên kết quả điều trị và tỉ lệ

sống còn. Có khoảng 25% di căn hạch tại thời điểm cắt bàng quang, phẫu nghiệm tử thi cho thấy tỷ lệ di căn hạch thực sự cao hơn khoảng 30 - 40%, như vậy di căn hạch là dấu hiệu xấu của nguy cơ bệnh tiến triển, tái phát và phẫu thuật nạo vét hạch đóng vai trò quan trọng [2],[5],[7].

Những thay đổi trong phân độ AJCC – TMN 2010 của ung thư bàng quang cho thấy tầm quan trọng của việc mở rộng vị trí nạo vét hạch, những bệnh nhân có một hạch vùng dương tính được xếp pN1, nhiều hạch vùng dương tính được xếp pN2 và khi di căn đến hạch chậu chung được xếp pN3 vậy nạo vét hạch rộng giúp phân độ chính xác giai đoạn di căn hạch để có tiên lượng và điều trị hỗ trợ sau phẫu thuật cho bệnh nhân [9],[17]. Đối với các trường hợp hạch âm tính thì số lượng hạch lấy được và sự mở rộng của vùng nạo vét hạch theo nhiều tác giả là thước đo quan trọng đánh giá kết quả phẫu thuật và có giá trị tiên lượng [11][12][14].

Cắt bàng quang toàn bộ và nạo vét hạch tiêu chuẩn đã được thực hiện như một phẫu thuật chuẩn tại Bệnh viện Trung ương Huế từ 2003, trong khi nạo vét hạch chậu rộng chỉ mới được thực hiện gần đây do yêu cầu kỹ thuật phức tạp và thời gian mổ kéo dài. Những nghiên cứu quốc tế gần đây cho thấy

những ưu điểm của nạo hạch rộng, các nghiên cứu trong nước còn ít nên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này đánh giá những kết quả về nạo vét hạch chậu rộng rãi ở các bệnh nhân cắt bàng quang toàn bộ điều trị ung thư bàng quang xâm lấn.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

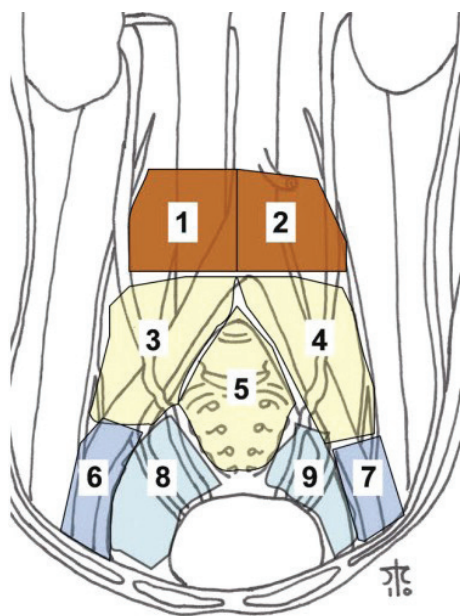
2.1. Đối tượng: Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán ung thư bàng quang xâm lấn (T2a – T4a), có chỉ định cắt bàng quang toàn bộ và nạo vét hạch chậu rộng rãi từ tháng 01/2013 đến 04/2017 tại Bệnh viện Trung ương Huế.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu và mô tả cắt ngang.

2.3. Kỹ thuật phẫu thuật

Giới hạn của nạo vét hạch chậu rộng rãi được quy định như sau: Giới hạn trên tối thiểu là vị trí phân chia của động mạch chủ bụng. Ranh giới ngoài là thần kinh sinh dục đùi. Giới hạn dưới là hạch bẹn sâu cao nhất (Cloquet). Thành bên là bó mạch hạ vị, nền hố bịt. Phía trong là bàng quang, các hạch cạnh tạng được lấy nguyên khối cùng với bàng quang và tổ chức liên kết cạnh bàng quang kèm phúc mạc tạng phủ bàng quang. Các hạch được phân làm chín nhóm và ba tầng theo vị trí giải phẫu như hình 1[1].

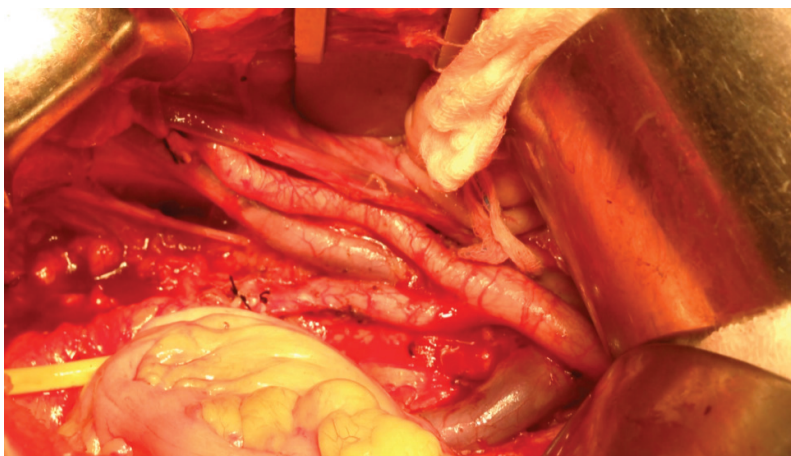


Hình 1. Vùng nạo hạch.

Nhóm 1: Hạch cạnh TMC dưới, 2: Hạch cạnh ĐMC bụng. Nhóm 3,4: Hạch chậu chung P,T. Nhóm 5: Hạch trước xương cùng. Nhóm 6,7: Hạch chậu ngoài T và P. Nhóm 8,9: Hạch chậu trong/ bịt T và P



Hình 2. Nạo hạch vùng 6,8



Hình 3. Nạo hạch vùng 3,4



Hình 4. Hạch vùng 1,2

Cụ thể nạo vét hạch cho từng vùng như sau:

Hạch cạnh động mạch chủ bụng và hạch cạnh TM chủ dưới được lấy từ vị trí chia đôi của ĐM chủ bụng lên trên 1 -2 cm kèm tổ chức mỡ và bao xơ của bó mạch, tối thiểu phải lấy đến vị trí phân đôi. Các nhóm hạch khác thống nhất với phân nhóm của tác giả Nguyễn Văn Ân, riêng nhóm hạch bịt và chậu trong được đưa vào cùng một nhóm [1],[8],[19].

Hạch chậu chung: Nơi chia của động mạch chủ bụng – nguyên uỷ của động mạch chậu trong và động mạch chậu ngoài – dây thần kinh sinh dục đùi.

Hạch chậu ngoài: Giới hạn bởi nơi chia của động mạch chậu chung, sán chậu, thần kinh sinh dục đùi và động mạch chậu ngoài.

Hạch chậu trong – hạch bịt: Giới hạn bởi động mạch chậu ngoài dây thần kinh bịt – sán chậu – thành chậu bên – bàng quang – bó mạch chậu trong.

Hạch trước xương cùng: Các hạch nằm trước ụ nhô xương cùng giới hạn bởi nơi chia của động mạch chủ - động mạch chậu chung.

Chúng tôi nạo vét toàn bộ hạch, tổ chức mỡ và bao xơ của bó mạch gởi giải phẫu bệnh nguyên khối theo nhóm như trên, so sánh thời gian nạo vét hạch rộng so với nạo hạch tiêu chuẩn, đánh giá và theo

dõi những biến chứng trong và sau mổ liên quan đến nạo hạch rộng, đánh giá kết quả di căn hạch sau nạo hạch chậu rộng.

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

Tuổi trung bình: $63,45 \pm 12,5$ (48 - 77)

Tỷ lệ nữ /nam: 3/38.

Thời gian nạo hạch: 78 ± 43 ph (70 - 90).

Số hạch trung bình lấy được: 13 ± 4 (7 - 19).

Số bệnh nhân di căn hạch: 6/38.

Tổng thời gian phẫu thuật: $275,5 \pm 36,5$ ph (230-290).

Lượng máu mất trong mổ: $120\text{ml} \pm 55$ (50 -150).

Sáu bệnh nhân phải truyền máu trong mổ (250ml – 350ml hồng cầu khối) do mất máu trong quá trình phẫu thuật cắt bàng quang do u lớn, tăng sinh mạch máu nhiều. Một trường hợp nang bạch huyết sau phẫu thuật: 2,6%(1/38).

3.2. Kết quả giải phẫu bệnh sau phẫu thuật

Toàn bộ 38 bệnh nhân được nạo vét hạch rộng rãi trong quá trình cắt bàng quang toàn bộ và nạo vét đủ các nhóm theo phân nhóm và ba tầng của Dorin.

Bảng 1. Giai đoạn u theo TNM (UICC – EAU 2010)

TMN	N = 38
T2aNoMo	8
T2bNoMo	12
T2bN1Mo	5
T2bN3Mo	3
T3aNoMo	4
T3bNoMo	4
T4aNoMo	2

Một vài đặc điểm của u

Bảng 2. Một số đặc điểm của u trong loạt nghiên cứu.

Đặc điểm u		n=38
Loại mô bệnh học	UT tế bào chuyển	35
	UT tế bào vảy	3
Độ biệt hoá tế bào	Grade 1	7
	Grade 2	25
Di căn hạch	Bịt	4
	Chậu chung	2
Số lượng U	Một u	17
	Nhiều u (≥ 2)	21
Kích thước U	< 3	16
	≥ 3	22
Tình trạng U	Mới phát hiện	14
	Tái phát	24

Kết quả mô bệnh học chủ yếu là u tế bào chuyển tiếp, chỉ có 3/38 là ung thư tế bào vảy. Di căn hạch bịt 4 trường hợp và di căn hạch chậu chung 2.

4. BÀN LUẬN

Phát hiện đã có di căn hạch trong phẫu thuật cắt bàng quang toàn bộ là một dấu hiệu tiên lượng xấu, phẫu thuật nạo hạch giúp loại bỏ những hạch có di căn vi thể. Nạo vét hạch tiêu chuẩn được nhiều tác giả thống nhất là lấy hạch đến vị trí đầu xa của động mạch chậu chung hai bên hay là vị trí niệu quản bắt chéo bó mạch chậu [8],[11]. Sự mở rộng của vùng nạo vét hạch lên đến bó mạch chậu chung, vùng trước xương cùng và vị trí phân đôi của động mạch chủ cùng với việc lấy đi càng nhiều hạch đóng vai trò quan trọng trong kết quả phẫu thuật nạo vét hạch điều trị ung thư bàng quang xâm lấn, tuy nhiên mở rộng đến đâu thì vẫn còn nhiều tranh cãi. Leadbetter và Cooper ban đầu cho rằng không cần thiết phải nạo vét hạch chậu rộng đến ngang mức động mạch chủ bụng và coi nó không phải là một phần của phẫu thuật cắt bàng quang, nhiều tác giả khác e ngại sự mở rộng lên đến vị trí động mạch mạc treo tràng dưới làm tăng đáng kể thời gian phẫu thuật và các tai biến như chảy máu, tổn thương hệ thần kinh thực vật, u nang bạch huyết.vv [3],[6],[15],[20]. Nhưng thực tế nhiều nghiên cứu cho thấy rằng nạo vét hạch rộng đến ngang mức động mạch mạc treo tràng dưới có thể thực hiện an toàn, hơn nữa có bằng chứng bệnh lý cho thấy rằng vùng bạch huyết trải rộng từ vị trí phân chia của động mạch chủ đến động mạch mạc treo tràng dưới là vị trí di căn thông thường và nó được loại bỏ một cách hiệu quả bằng phẫu thuật. Tầm quan trọng của nạo hạch mở rộng

cũng được chứng thực trong một nghiên cứu của Bochner, trong đó một phần ba bệnh nhân đã di căn hạch chậu chung vi thể tại thời điểm cắt bàng quang. Dù vị trí nạo vét hạch mở rộng đến đâu còn nhiều tranh cãi nhưng các tác giả đi đến thống nhất chung rằng vị trí lên càng cao thì số hạch lấy đi càng nhiều thì số bệnh nhân phát hiện có di căn hạch càng tăng. Leissner so sánh số hạch trung bình lấy đi khi vét hạch rộng và vét hạch chuẩn là 25 hạch so với 14 hạch, trong nghiên cứu này ông cũng so sánh thời gian sống còn sau 5 năm không tái phát đối với u còn khu trú là 85% cho nạo hạch rộng và 63% cho nạo hạch tiêu chuẩn, và tỷ lệ sống còn sau nạo vét hạch rộng cũng được cải thiện cho cả nhóm bệnh nhân có di căn hạch và chưa di căn hạch, tỷ lệ tái phát tại chỗ càng giảm khi số hạch lấy đi càng nhiều.[10], [12], [13], [14], [15], [18].

Tất cả bệnh nhân trong nhóm của chúng tôi được tiến hành nạo hạch trước khi lấy bỏ bàng quang nhằm mục đích chờ kết quả sinh thiết lạnh của các nhóm hạch đồng thời rút ngắn được thời gian phẫu thuật và nguy cơ chảy máu trong khi cắt bàng quang do chủ động bộc lộ và cắt các nhánh động mạch cung cấp máu cho bàng quang khi nạo vét nhóm hạch chậu trong. Phẫu tích và bộc lộ niệu quản trong khi lấy bỏ nhóm hạch chậu chung, giải phóng và di động hai bên bàng quang trong khi nạo nhóm hạch bịt và chậu trong do vậy thời gian nạo vét hạch rộng tăng lên so với tiêu chuẩn nhưng chúng tôi rút ngắn được thì cắt bàng quang nên tổng thời gian phẫu thuật không tăng lên nhiều. Tỷ lệ hạch dương tính là 15,8% (6/38), thấp hơn so với kết quả chung của các tác giả trong nước và thế giới 20 -25% ,kết quả này có thể do loạt bệnh này của chúng tôi nhập viện trong

giai đoạn sớm chủ yếu là pT2. Như vậy nếu chỉ vết nhóm hạch bịt (vết hạch giới hạn), hoặc mở rộng lên nạo hạch chuẩn chúng tôi sẽ bỏ qua hai trường hợp di căn hạch chậu chung. Chúng tôi có 1 trường hợp (2,6%) phát hiện nang bạch huyết kích thước nhỏ vùng chậu trái trên CT scan trong lần tái khám đầu tiên, được theo dõi và điều trị nội khoa. Heidenreich và cộng sự thống kê có khoảng 7% biến chứng liên quan đến vết hạch chậu rộng trong ung thư bàng quang trong đó u nang bạch huyết là hay gặp nhất (2-4%), còn lại là thuyên tắc mạch sâu, tắc mạch phổi, phù bạch huyết cũng được ghi nhận, và ông cũng đưa ra cách xử trí để hạn chế các tai biến này (1). Bảo lưu hệ thống bạch huyết phía ngoài động mạch chậu ngoài, (2) Kẹp clip hoặc cột đầu xa của đường bạch huyết sau khi cắt bỏ (3). Dẫn lưu được đặt cả 2 bên vùng chậu (4). Chỉ rút dẫn lưu vùng chậu khi lượng dịch < 50ml dịch (5). Tiêm Heparin trọng lượng phân tử thấp ở cánh tay [15]. Brossner và cộng sự so sánh hai nhóm bệnh nhân nạo hạch chậu rộng

và nạo hạch chuẩn cho thấy thời gian phẫu thuật tăng lên khi nạo hạch chậu rộng nhưng lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các biến chứng ở hai nhóm [5]. Trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi chưa ghi nhận có những biến chứng này có thể do số lượng bệnh nhân trong nhóm còn ít và u chủ yếu ở giai đoạn T2 các hạch chưa xâm lấn vào mạch máu và các tổ chức lân cận.

5. KẾT LUẬN

Nạo hạch chậu rộng trong cắt bàng quang toàn bộ trong điều trị ung thư bàng quang xâm lấn (T2a-T4a) là có thể thực hiện an toàn ở những trung tâm lớn với tỷ lệ biến chứng thấp dưới 7%. Tỷ lệ hạch có di căn 15,8% (6/38) vị trí nạo vết hạch lên càng cao thì số hạch lấy được càng nhiều. Nạo vết hạch rộng giúp tăng thời gian sống ở những bệnh nhân ung thư bàng quang xâm lấn do loại bỏ được những tổn thương di căn vi thể và có kế hoạch điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Ân, Phạm Hữu Đoàn, (2012), "Nạo hạch chậu rộng trong cắt bàng quang tận gốc - Những kinh nghiệm ban đầu", *Y học T.P Hồ Chí Minh*, tập 16, phụ bản của số 3, tr: 146 – 150.
2. Đào Quang Oánh, (2011), "Vai trò của nạo hạch trong cắt bàng quang tận gốc", *Y học TP Hồ Chí Minh*, (15),3, tr:4 -8.
3. Ather M.H, Alam Z, Jamshaid A, Siddiqui K.M (2008). "Separate Submission of Standard Lymphadenectomy in 6 Packets Versus En Bloc Lymphadenectomy in Bladder Cancer". *Urology Journal*, (5) ,2, 94 -98.
4. Bochner B.H, Herr H.W, Reuter V.E (2001). "Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens", *J Urol*, 166(6), 2295 -2296.
5. Brossner C, Pycha A, Mian C, (2004). Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy?. *BJU International*, 93, 64–66.
6. Buscarini M., Josephson D.J., Stein J.P., (2007). "Lymphadenectomy in Bladder cancer :A Reveiw". *Urol Int*, 79, pp:191–199.
7. Dhar N.B, Klein E.A, Reuther A.M, Thalmann G.N, (2008). Outcome After Radical Cystectomy With Limited or Extended Pelvic Lymph Node Dissection. *The Journal of Urology*, Vol. 179, 873-878.
8. Dorin R.R., Daneshmand S., Eisenberg M.S., Et al., (2011), "Lymph node dissection technique is more important than lymph node count in identifying nodal metastases in radical cystectomy patients: A Comparative mapping study", *European Urology*, 60, pp: 946–952.
9. Gakis G., Efstathiou J., Lerner S.P., Cookson M.S., Keegan K.A., Guru K.A., Shipley W.U., Heidenreich A., (2013), "ICUD -EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012 : Radical Cystectomy and Bladder Preservation for Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder", *European Urology*, 63, pp. 45-57.
10. Leissner J, Hohenfellner R, Thuroff J.W, Wolf H.K. "Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder: significance for staging and prognosis". *BJU Int* 2000; 85:817–21.
11. Roth B, Burkhard F.C, (2010) "The Role of Lymphadenectomy in Radical Cystectomy". *European urology supplements* 9, 19-24.
12. Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. "Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en-bloc pelvic lymphadenectomy: the concept of lymph node density". *J Urol* 2003;170:35.
13. Stein JP, Cai J, Donald G, Skinner DG (2005), "The Role of Lymphadenectomy in High-grade Invasive Bladder Cancer". *Urol Clin N Am*, 32, (2005) 187–197.
14. Stein JP (2006) Lymphadenectomy in bladder cancer: How high is "high enough"? *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 24, (2006) 349 –355
15. Heidenreich A, Ohlmann C.H, Polyakov S., "Anatomical Extent of Pelvic Lymphadenectomy in Bladder and Prostate Cancer". *European Urology Supplements* 4 (2005); 15–24.

16. Herr H., (2010) Extent of Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Cystectomy: Where and Why!, *European Urology*, 57, (2010) 212– 213

17. Herr H., Bochner B.H, Dalbagni G, (2002). Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients wit muscle invasive bladder cancer. *The Journal of Urology*, Vol. 167, 1295–1298.

18. Hurle R, Naspro R. “Pelvic lymphadenectomy during radical cystectomy: A review of the literature”.*Surgical*

Oncology (2010) ,19 , 208 -220.

19. Tarin T.V, Power N.E , Ehdaie B,(2012) “Lymph Node-Positive Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy and Lymphadenectomy: Effect of the Level of Node Positivity”. *European Urology* ,61; 1025–1030.

20. Vazina A, Dugi D, Shariat S.F, Evans J, Link R,(2004). “Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens”. *The Journal of Urology*, 171, 1830 -1834.