

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI GIẢM KHỐI TRONG ĐIỀU TRỊ UNG THƯ BUỒNG TRỨNG GIAI ĐOẠN MUỘN SAU HÓA TRỊ TIỀN PHẪU TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG HUẾ

Châu Khắc Tú¹, Lê Sỹ Phương¹, Lê Minh Toàn¹, Bạch Cẩm An¹, Lê Thị Ý Nhân¹

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 khi 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 2018, tại khoa Phụ sản, BVTW Huế.

Kết quả: Tổng cộng có 32 bệnh nhân được thu nhận. Độ tuổi trung bình là 51 tuổi (từ 25–67 tuổi), chỉ số khối cơ thể trung bình là 24,4 (từ 20–41). 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 (56,25%). Thời gian mổ trung bình là 150 phút (từ 75–330 phút), lượng máu mất trung bình là 85 ml (từ 55–220 mL). Số lượng trung bình các hạch chậu được phẫu tích là 14 (từ 09–21 hạch). Có 1 trường hợp tai biến trong mổ (3,13%) và 2 trường hợp biến chứng gần sau mổ (6,26%). Thời gian nằm viện trung bình là 5 ngày (từ 4–13 ngày). Thời gian theo dõi trung bình là 18 tháng (từ 5–56 tháng). 28 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 thay thế hấp dẫn cho phẫu thuật mở 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

EVALUATION OF THE RESULTS OF LAPAROSCOPIC DEBULKING SURGERY IN THE MANAGEMENT OF ADVANCED OVARIAN CANCER AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY AT HUE CENTRAL HOSPITAL

Chau Khắc Tú¹, Le Sy Phuong¹, Le Minh Toan¹, Bach Cam An¹, Le Thi Y Nhan¹

Objective: The purpose of this study was to evaluate the feasibility and the effect of the laparoscopic debulking surgery in the treatment of advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy.

1. Bệnh viện TW Huế

- Ngày nhận bài (Received): 29/7/2018; Ngày phản biện (Revised): 14/8/2018;
- Ngày đăng bài (Accepted): 27/8/2018
- Người phản hồi (Corresponding author): Châu Khắc Tú
- Email: ckhactu@gmail.com, ĐT: 0914017518

Methods: We performed a retrospective review of laparoscopic approach in patients with histologically confirmed epithelial ovarian cancer (International Federation of Gynaecology Obstetrics stages IIIC-IV) who received 3 courses of neoadjuvant chemo-therapy, from January 2012 to January 2018, at the Department of Obstetrics and Gynaecology, Hue Central Hospital.

Results: A total of 32 patients were included. The median age was 51 years (range, 25-67 years), median body mass index was 24.4 kg/m² (range, 20-41 kg/m²). All patients had good clinical response to 3 cycles of neoadjuvant chemotherapy. Most women underwent a complete debulking surgery with no residual disease (56.25%). The median operating time was 150 minutes (range, 75-330 minutes), the median blood loss was 85 mL (range, 55-220 mL). The median number of removed pelvic lymph nodes was 14 (range, 09-21). There was 1 (3.13%) intraoperative complication and 2 (6.26%) postoperative short-term complications. The median length of hospital stay was 5 days (range, 4-13 days). The median follow-up was 18 months (range, 5-56 months). Twenty-eight patients are free from recurrence at this time.

Conclusions: Laparoscopic cytoreduction when performed by skilled surgeons, seems feasible and may decrease the impact of aggressive surgery in patients with advanced ovarian cancer after neoadjuvant chemotherapy, is an attractive alternative to the traditional abdominal surgical approach. 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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị ung thư buồng trứng chủ yếu vẫn dựa trên kết hợp phẫu thuật và hóa trị, tuy nhiên vẫn 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 [1-4]. Nội soi gần đây đã được thực hiện trong ung thư buồng trứng cho thấy kết quả tương tự phẫu thuật bụng hở và bệnh nhân được hưởng những ưu điểm vượt trội của một phẫu thuật xâm lấn tối thiểu [5,6].

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 6 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.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng: 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 2018. 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 CT scan trước và sau khi hóa trị. Tiêu chuẩn điều trị hóa chất tân bổ trợ khi đánh giá khả năng phẫu thuật giảm khối khó khăn, không triệt để [7,8].

Các tiêu chuẩn chọn bệnh của nhóm nội soi: số lượng bạch cầu tuyệt đối trên 2000/mL, số lượng tiểu cầu trên 100,000/mL, và chức năng thận, gan và tim bình thường, các bệnh nhân có đáp ứng lâm sàng tối ưu đối với hóa trị tân bổ trợ.

Các tiêu chuẩn loại trừ: bệnh tim phổi nặng như nhồi máu cơ tim, đau thắt ngực tái diễn, bệnh phổi

tắc nghẽn nặng, nhiễm trùng toàn thân.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 32 bệnh nhân. Các thông số đánh giá trong nghiên cứu bao gồm: tuổi, chỉ số khối cơ thể (BMI), giai đoạn lâm sàng theo FIGO, khối u, đáp ứng với hóa trị được đánh giá kết hợp với nồng độ CA-125 huyết thanh và chụp cắt lớp CT trước và sau khi trị liệu. Các thông số trong mô tả bao gồm thời gian phẫu thuật, lượng máu mất và biến chứng. Truyền máu được chỉ định nếu giá trị hemoglobin dưới 7 g/l, thời gian nằm viện, thời gian theo dõi trung bình, tái phát, thời gian sống không bệnh (DFI), và thời gian sống toàn bộ (OS).

Hóa trị tân bổ trợ và đánh giá đáp ứng lâm sàng:

Sử dụng protocol Carboplatine (AUC 6) kết hợp với paclitaxel (175 mg/m²) trong 3 chu kỳ mỗi 21 ngày. Sử dụng thêm điều trị chống tạo mạch với bevacizumab (15 mg/kg) trong 3 chu kỳ đầu tiên. Đánh giá đáp ứng lâm sàng dựa trên nồng độ CA-125 trong huyết thanh và chụp cắt lớp ngực và bụng trong 30 ngày.

Phẫu thuật nội soi giảm khối sau hóa trị tân bổ trợ:

Phẫu thuật nội soi giảm khối được tiến hành trong vòng 4 tuần kể từ chu kỳ hóa trị cuối cùng, và chỉ trong trường hợp phẫu thuật giảm khối không tối ưu, bệnh nhân sẽ được điều trị củng cố thêm hóa chất.

Quá trình phẫu thuật:

Vào bụng với 1 Trocar 10 mm qua rốn và 3 trocar 5 mm vùng bụng dưới. Trong quá trình nội soi, chúng tôi quan sát kỹ để kiểm tra toàn thể khoang phúc mạc. Khi kết thúc kiểm tra một lần nữa để chắc chắn đã cầm máu kỹ. Ở đây chúng tôi không đặt dẫn lưu cũng như điều trị dự phòng huyết khối sau mổ.

Phẫu tích hạch chậu qua phúc mạc Phẫu tích bắt đầu bằng cách mở dây chằng rộng và phúc mạc bên vùng chậu giữa dây chằng tròn và dây chằng chậu loa vòi tử cung. Các hạch bạch huyết lẫn các mô mỡ được phẫu tích từ hố bịt sau, khi bộc lộ tránh

các bó mạch máu và thần kinh vùng chậu và hố bịt. Chúng tôi phẫu tích đến tận vị trí phân nhánh của động mạch chậu gốc và lỗ ống bẹn dưới. Các khoang cạnh bàng quang và trực tràng cũng được thám sát và phẫu tích kỹ. Niệu quản được quan sát dọc theo nếp phúc mạc giữa ngang mức độ phân nhánh của động mạch chậu gốc.

Cắt tử cung tận gốc nội soi:

Đặt cần nâng tử cung trước đó, các bước phẫu thuật lần lượt: cắt đứt dây chằng tròn, phẫu tích phần trên dây chằng rộng, cắt đứt dây chằng chậu loa vòi tử cung và phần phụ hai bên, cắt dây chằng tử cung–cùng, bóc tách bàng quang khỏi đoạn dưới tử cung và phần trên âm đạo, cắt đốt các bó mạch tử cung âm đạo, cắt âm đạo, mở vòm âm đạo, lấy tử cung qua ngã âm đạo, khâu mỏm âm đạo, kiểm tra mỏm cắt, niệu quản qua nội soi ổ bụng, khâu lỗ chọc trocar.

Cắt mạc nối lớn tận gốc

Thời gian phẫu thuật được tính từ lúc rạch da đến lúc đóng da mũi cuối cùng. Thời gian nằm viện tính từ ngày hậu phẫu đầu tiên đến lúc xuất viện. Biến chứng trong và sau mổ khi có tổn thương các tạng xung quanh và được đánh giá theo phân loại Clavien–Dindo [9]. Điều trị hỗ trợ sau mổ trong trường hợp giảm khối không tối ưu (còn sót tổ chức di căn được xét nghiệm mô học (+)).

Theo dõi sau mổ:

Tất cả các bệnh nhân đều được đánh giá thường xuyên khi kết thúc điều trị. Khám lâm sàng, xét nghiệm CA-125 và siêu âm được thực hiện mỗi 3 tháng một lần và chụp cắt lớp vi tính mỗi 6 tháng một lần trong 2 năm đầu theo dõi.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân

Từ tháng 1 năm 2012 đến tháng 1 năm 2018, 32 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu. 27 bệnh nhân với ung thư biểu mô buồng trứng giai đoạn IIIC hoặc IV đã được phẫu thuật nội soi chẩn đoán ban đầu tại BVTW Huế. 5 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ

15,6%) trong số 32 bệnh nhân đã được phẫu thuật ban đầu tại các bệnh viện tuyến dưới và sau đó được chuyển đến bệnh viện của chúng tôi: 3 trường hợp cắt mô hồ cắt phần phụ hai bên, 1 trường hợp cắt tử cung hoàn toàn và phần phụ hai bên và 1 trường hợp nội soi cắt u nang buồng trứng. Độ tuổi trung bình là 51 tuổi (dao động từ 25–67 tuổi) và BMI trung bình là 24,4 kg/m² (dao động từ 20–41kg/m²). Mười lăm bệnh nhân (46,8%) 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).

Bảng 1: Đặc điểm chung

Đặc điểm	
Số bệnh nhân	32
Tuổi trung bình (Khoảng dao động)	51 (25-67)
Tiền sử mổ hở: số bệnh nhân (%)	15, (46,8)
BMI trung bình (Khoảng dao động)	24,4 (20-41)
Xét nghiệm mô học: số bệnh nhân (%)	
Endometrioid	1 (3,1)
Thanh dịch	25 (78,1)
Tế bào sáng	6 (18,8)
Độ biệt hóa: số bệnh nhân (%)	
G2	8 (25,0)
G3	24(75,0)

Đánh giá lâm sàng sau hóa trị tân bổ trợ

Tất cả 32 bệnh nhân đều có đáp ứng lâm sàng tốt với 3 chu kỳ hóa trị tiền phẫu. 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.

Bảng 2. Loại phẫu thuật

Đặc điểm	(%)
Cắt phần phụ một bên	6 (18,75)
Cắt phần phụ hai bên	4 (12,5)
Cắt tử cung hoàn toàn	32 (100)
Cắt mạc nối lớn	32 (100)
Phẫu tích bóc hạch chậu hạch	16 (50)
Cắt đoạn dưới và cổ tử cung	1 (3,13)

Thời gian mổ trung bình là 150 phút (dao động từ 75-330 phút), lượng máu mất trung bình là 85 ml (dao động từ 55-220 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 14 (dao động từ 09-21). Có 1 trường hợp (3,13%) 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 (6,26%) ngay sau phẫu thuật bị máu tụ môm cắt và được xử trí thành công bằng chọc hút dẫn lưu qua siêu âm. 1 trường hợp băng do phù bạch mạch chèn ép được xử trí bằng điều trị nội (Bảng 3). Thời gian nằm viện trung bình là 5 ngày (dao động từ 4-13 ngày).

Bảng 3. Kết quả phẫu thuật

Đặc điểm	
Thời gian phẫu thuật trung bình (Khoảng dao động) phút	150 (75-330)
Lượng máu mất trung bình (Khoảng dao động) ml	85 (55-220)
Số hạch chậu được bóc trung bình (Khoảng dao động)	14 (9-21)
Biến chứng chính trong phẫu thuật: số lượng (%)	1 (3,13)
Biến chứng sớm sau phẫu thuật: số lượng (%)	2 (6,26)
Biến chứng muộn sau mổ: số lượng (%)	0
Truyền máu: số lượng (%)	1 (3,13)
Chuyển sang mổ hở: số lượng (%)	2 (6,26)
Thời gian nằm viện trung bình (Khoảng dao động) ngày	5 (4-13)

Quá trình điều trị và theo dõi

Mười tám bệnh nhân (56,25%) không cho thấy tồn dư nào trên xét nghiệm mô bệnh học nào và được tiếp tục theo dõi. Mười bốn bệnh nhân cho thấy khối u còn sót lại về mặt mô học (43,75%) và được hóa trị bổ trợ thêm; Tuy nhiên, 2 trường hợp phải ngưng điều trị do bị độc tính huyết học độ 3 sau chu kỳ thứ tư và chu kỳ thứ 5. Thời gian theo dõi trung bình là 18 tháng (dao động từ 5-56 tháng). 28 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.

IV. 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 lan truyền 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],[14]. 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].

V. 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, có vẻ khả thi và có thể làm giảm bớt một số tác động không tốt của phẫu thuật mở 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

1. Vasileios D, Sioulas, Maria B, Schiavone, David Kadouri, Oliver Zivanovic, et al. Optimal primary management of bulky stage IIIC ovarian, fallopian tube and peritoneal carcinoma: Are the only options complete gross resection at primary debulking surgery or neoadjuvant chemotherapy?. *Gynecol Oncol*, 2017; 97:640-651
2. Gennaro Daniele, Domenica Lorusso, Giovanni Scambia, Sabrina C. Cecere, Maria Ornella Nicoletto. Feasibility and outcome of interval debulking surgery (IDS) after carboplatin-paclitaxel-bevacizumab (CPB): A subgroup analysis of the MITO-16A-MaNGO OV2A phase 4 trial. *Gynecol Oncol*, 2016, 345: 543-601.
3. Weihong Yang, Zhongping Cheng, Hong Dai, Changchun Long, Hailun Liu, et al. Laparoscopic-based score assessment combined with a multiple disciplinary team in management of recurrent ovarian cancer: A single-center prospective study for personalized surgical therapy. *Medicine*, 2017. 234: 457-489
4. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CACancer J Clin*. 2014;64:9-29.
5. 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.
6. Vergote I, Trope CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 943-953.
7. 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.
8. 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 Fede 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.