

Robotic surgery in oropharyngeal cancer

ณปฏกุล ตั้งจาทูรนต์ร์คมี

อาจารย์ ภาควิชา โสต ศอ นาสิก คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใช้หุ่นยนต์ช่วยในการผ่าตัดได้เติบโตอย่างรวดเร็วในการผ่าตัดทางศีรษะและคอ นับตั้งแต่เริ่มต้นในปีค.ศ. 2005 ก็ได้มีรายงานที่กล่าวถึงประโยชน์ในด้านต่างๆออกมาอย่างต่อเนื่อง ข้อดีของระบบหุ่นยนต์นั้นประกอบด้วย

1. High-definition 3D camera + x10 time magnification ภาพที่ได้จะเป็นภาพสามมิติที่มีความคมชัดสูงและมีกำลังขยาย x10 เท่า ทำให้การมองเห็นชัดเจนมาก รับรู้ถึงความตื้นลึกได้ รวมทั้งขยาย small anatomical structure ต่างๆ ให้เห็นได้ดีขึ้น และยังสามารถใช้กล้องที่มี angle เช่น 30-degree scope เพื่อให้เข้าถึงและมองเห็นในมุมที่ต้องการได้ รวมทั้งศัลยแพทย์ผู้ผ่าตัดสามารถควบคุมการเคลื่อนไหวและตำแหน่งของกล้องได้ด้วยตนเอง

2. Unlimited motion degree of freedom ระบบข้อต่อของหุ่นยนต์ จะสามารถหมุนงอไปได้ในทุกทิศทาง ครอบคลุมองศาที่กว้างกว่าข้อมือปกติของมนุษย์ ทำให้สามารถหมุนตัด หรือเอียงในองศาที่ไม่เป็นธรรมชาติได้ และทำให้สามารถตัดตำแหน่งที่มีรอยโรคออกได้ในลักษณะ en bloc removal ซึ่งต่างกับ transoral laser surgery ที่มักจะผ่าตัดออกในลักษณะ piece-meal

3. Tremor filtration control ระบบจะกรองการสั่นที่ไม่พึงประสงค์ของมือศัลยแพทย์ ไม่ให้ส่งผ่านไปถึงแขนกล ทำให้การอุปกรณ์ผ่าตัดนี้ มีความแม่นยำสูงขึ้น ช่วยลดความล้าจากการผ่าตัด

4. 2-handed operable ระบบออกแบบให้สามารถทำผ่าตัดได้โดยใช้อุปกรณ์ทั้งสองมือ สามารถจับดิ่งในลักษณะเดียวกับการทำ open approach ทำให้การผ่าตัดสะดวก

ในตำแหน่งของ oropharynx นั้น ถือได้ว่าเป็นจุดเริ่มต้นของ ENT robotic surgery เพราะข้อจำกัดทางกายวิภาคของ mucosa ที่มีลักษณะเป็นซอกลับ ทำให้การผ่าตัดในอดีตทำได้ยาก รวมทั้งหากต้องผ่าตัดแบบ open approach จะมี post-operative morbidity ตามมาได้มาก ในที่นี้จะกล่าวถึงผลของการใช้ transoral robotic surgery (TORS) โดยสังเขป

ในปีค.ศ. 2014 Almeida และคณะ⁽¹⁾ รายงานถึง systematic review เพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาระหว่าง TORS และ Radiotherapy ด้วยเทคนิค intensity-modulated radiotherapy (IMRT) โดยจำกัดอยู่เฉพาะในกลุ่ม early T-stage (T1-2) เท่านั้น พบว่าการรักษาทั้ง

สองแบบให้ผลในด้าน survival/oncological control ไม่ต่างกัน สอดคล้องกับ case series อื่นๆ เช่น van Loon และคณะ⁽²⁾ ที่รายงาน single institute treatment outcome ใน early stage oropharyngeal cancer ด้วย TORS จำนวน 18 ราย

ตารางที่ 1. ผลการรักษาวิธีต่างๆใน oropharyngeal cancer

2-years (%)	Local control	Regional control	Distant control	Disease free survival	Disease-specific survival	Overall survival
TORS ⁽¹⁾	95	95	97	79	90-98	82-94
TORS ⁽²⁾	-	-	-	86	-	100%
IMRT	96 ⁽³⁾	97 ⁽³⁾	87 ⁽³⁾	82-90 ^(4, 5)	98 ⁽⁶⁾	84-95 ⁽³⁻⁶⁾

TORS: transoral robotic surgery, IMRT: intensity-modulated radiotherapy

ในกรณีของ advanced OPSCCA นั้น ในปัจจุบันยังมีรายงานไม่มากนักเนื่องจากกรณีที่ primary tumor มีขนาดใหญ่ หรือ extension ที่กว้าง มักจะถือเป็น contraindication ของ TORS ผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวจึงได้รับการรักษาด้วย open surgery หรือ CCRT เป็นหลัก พบเพียง 1 prospective cohort ของ Weinstein และคณะ⁽⁷⁾ ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยที่อยู่ใน group stages III, IVa และ IVb (โดยไม่รวมรายที่ T stage IVb ขึ้นไป) นับผลการผ่าตัดที่ margin negative ที่ > 2 มม. และตามด้วย adjuvant treatment ตามผลชิ้นเนื้อที่ได้ ในด้าน oncological outcome พบว่าที่ 18 เดือนมี local control ร้อยละ 98, regional control ร้อยละ 96 และ distant control ร้อยละ 91 ให้ overall survival ที่สองปีเท่ากับร้อยละ 82 ซึ่งเทียบเท่ากับการรักษาด้วย modality อื่นๆ

ในปีค.ศ. 2013 White และคณะ⁽⁸⁾ เปรียบเทียบผลการรักษาในกรณีที่เป็นการ salvage surgery ของ recurrent oropharyngeal cancer ระหว่าง TORS กับ open approach ในผู้ป่วย TORS 64 ราย นำไป matching TNM staging กับ open surgery พบว่ากลุ่ม TORS นั้นให้ 2-year recurrent free survival ที่ต่ำกว่า open อย่างมีนัยสำคัญ และกลุ่ม TORS มี morbidity ที่ต่ำกว่าตารางด้านล่าง แต่ทั้งนี้ ยังเป็นที่น่าสงสัยถึง selection bias ในรายงานดังกล่าว เนื่องจากกลุ่มที่ open surgery นั้นได้ทำ free flap reconstruction ถึงร้อยละ 75 แต่ไม่มีการ reconstruction ใดๆ เลยในกลุ่ม TORS

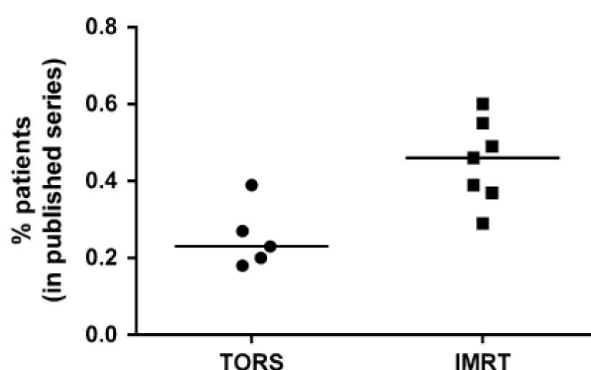
ตารางที่ 2. การเปรียบเทียบการรักษาด้วย transoral robotic surgery และ open surgery

	TORS	Open	
Tracheostomy (%)	21	78	p < .001
Feeding tube (%)	36	75	
Overall hospital stay (day)	3.8	8.0	
Operative time (min)	111	350	
Incidence of positive margin (%)	9	30	p < .007
2 years recurrent free survival (%)	74	43	p = .01

Benefit in quality of life/functional outcome

เมื่อพบว่าในด้านของ oncologic control นั้นไม่ต่างกันกับ modality ที่ใช้อยู่ ประเด็นของ quality of life และ functional outcome จึงถูกนำมาเปรียบเทียบ เพื่อประโยชน์ในการเลือกแนวทางการรักษา มีข้อมูลเปรียบเทียบที่น่าสนใจดังต่อไปนี้

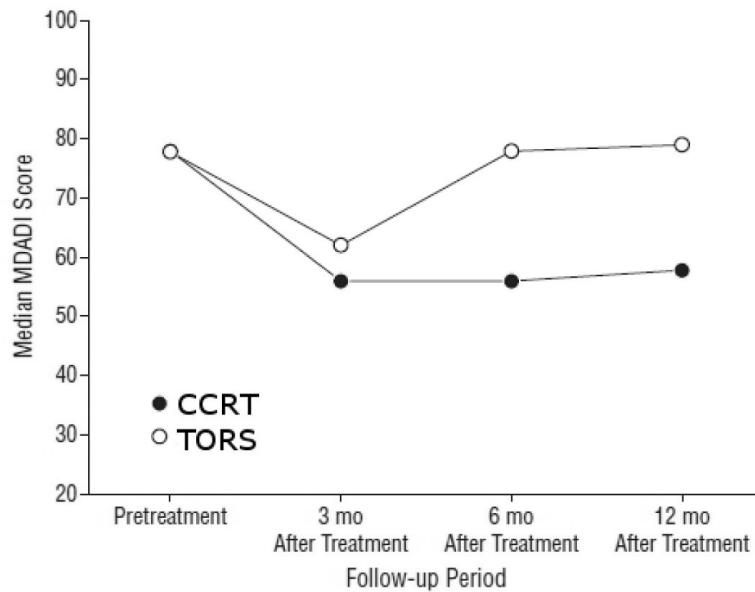
Hutcheson และคณะ⁽⁹⁾ ทำ systematic review ใน 12 studies (ผู้ป่วย 441 ราย) พบว่าใน incidence ของ crude rate gastrostomy เท่ากับร้อยละ 18-39 และ ร้อยละ 29-60 ใน TORS และ definitive IMRT ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม อุบัติการณ์ของ long-term gastric tube dependent นั้น ยังไม่แตกต่างกันอย่างชัดเจนระหว่างสองกลุ่มนี้ ร้อยละ 4.5 ใน TORS⁽¹⁰⁾ ร้อยละ 5-7 ใน IMRT⁽¹⁾ ที่ 1 ปีหลังการรักษา



รูปที่ 1. แสดง crude rate ของ gastrostomy⁽⁹⁾

ปีค.ศ. 2013 More และคณะ⁽¹¹⁾ ได้รายงานผลการเปรียบเทียบประเมินการกลืนโดยใช้ MD Anderson dysphagia inventory (MDADI) ในกลุ่มที่เป็น advanced stage oropharynx และ supraglottic cancer โดยเทียบระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย TORS และกลุ่มที่ใช้ CCRT จำนวนรวม

40 ราย พบว่าในระยะสามเดือนหลังการรักษา ค่า overall MDADI ทั้งสองกลุ่มลดต่ำลงโดยไม่แตกต่างกัน แต่ที่หกเดือนและสิบสองเดือนหลังเสร็จสิ้นการรักษานั้น กลุ่ม TORS ให้ผลคะแนน MDADI ที่ดีกว่า (กลืนได้ดีกว่า) กลุ่ม CCRT อย่างมีนัยสำคัญ P = .004 ที่ 6 เดือน P = .006 ที่ 12 เดือน



รูปที่ 2. แสดง MD Anderson dysphagia inventory ของสองการรักษา⁽¹¹⁾

ทั้งนี้แนวโน้มของการกลืนหลังการรักษานั้น อีกปัจจัยที่มีผลมาก คือ T stage ไม่ว่าจะใช้ modality ใด กลุ่มที่ advanced T stage จะมีแนวโน้มของ poorer outcome กว่าเสมอ ต้องพึงระวังว่าอาจมี selection bias ได้มากเพราะกลุ่มที่ผู้ป่วยดังกล่าวจะถูก exclude ออกไป ถือเป็น contraindication ของ TORS และใช้ CCRT แทน อาจส่งผลให้กลุ่มที่ CCRT มี morbidity มากกว่าที่ควรได้

ในแง่ของ tracheostomy dependent นั้น (ตารางที่ 3) ทุกรายงานสอดคล้องไปในทางเดียวกันว่าแม้จะมีโอกาสร้อยละ 10-30 ที่จะต้องเจาะคอหลังการผ่าตัด TORS แต่ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดสามารถ decannulation ได้สำเร็จก่อน discharge โอกาสที่จะต้องใส่ long term tracheostomy นั้นน้อยมากไม่เกินร้อยละ 2

ตารางที่ 3. แสดงภาวะแทรกซ้อนหลังการรักษาด้วย transoral robotic surgery

Tracheostomy (%)	Temporary	Long term
Early stage		
Sinclair และคณะ ⁽¹²⁾	0	0
Advanced stage		
Weinstein และคณะ ⁽⁷⁾	11	2
Moore และคณะ ⁽¹³⁾	31	0
Any stage		
Hurtuk และคณะ ⁽¹⁴⁾	0	0
van Abel และคณะ ⁽¹⁵⁾	0	0
Weinstein และคณะ ⁽¹⁶⁾	3	0
Iseli และคณะ ⁽¹⁷⁾	9	0
Moore et al ⁽¹⁰⁾	26	2

โดยสรุป TORS นั้นเป็นการผ่าตัดที่มีแนวโน้มให้คุณภาพชีวิตหลังผ่าตัดที่ดีกว่าโดยที่มี oncologic safety ไม่ด้อยกว่าวิธีการรักษาแบบมาตรฐานที่มีอยู่เดิม ทั้งนี้ ยังคงมีข้อจำกัดในด้านค่าใช้จ่าย รวมทั้งยังไม่มี randomized trial ที่จะเปรียบเทียบผลการรักษาระหว่าง TORS กับ CCRT โดยตรง บทบาทของ HPV status ต่อ treatment response and prognosis อาจทำให้แบ่งการรักษา oropharyngeal cancer เป็น surgery or non-surgery ในอนาคต การผ่าตัด TORS จึงนับเป็นทางเลือกที่น่าสนใจและควรติดตามข้อมูลในระยะยาวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. de Almeida JR, Byrd JK, Wu R, Stucken CL, Duvvuri U, Goldstein DP, et al. A systematic review of transoral robotic surgery and radiotherapy for early oropharynx cancer: a systematic review. *Laryngoscope* 2014;124:2096-102.
2. van Loon JW, Smeele LE, Hilgers FJ, van den Brekel MW. Outcome of transoral robotic surgery for stage I-II oropharyngeal cancer. *Eur Arch Oto-rhino-laryngol* 2015;272:175-83.
3. Garden AS, Morrison WH, Wong PF, Tung SS, Rosenthal DI, Dong L, et al. Disease-control rates following intensity-modulated radiation therapy for small primary oropharyngeal carcinoma. *Intern J Radiation Oncol, Biol, Physics* 2007 ;67:438-44.

4. Eisbruch A, Harris J, Garden AS, Chao CK, Straube W, Harari PM, et al. Multi-institutional trial of accelerated hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for early-stage oropharyngeal cancer (RTOG 00-22 Intern J Radiation Oncol, Biol, Physics 2010;76:1333-8
5. Galloway TJ, Turaka A, Ruth K, Mehra R, Lango M, Burtness B, et al. Low Rates of Gastrostomy Tube Dependence in Patients with T1-T2 Oropharynx Cancer Treated without Pharyngeal Constrictor Sparing. Int J Radiat Oncol 2011;81:S504-S
6. Hodge CW, Bentzen SM, Wong G, Palazzi-Churas KL, Wiederholt PA, Gondi V, et al. Are we influencing outcome in oropharynx cancer with intensitymodulated radiotherapy? An inter-era comparison. Int J Radiat Oncol 2007 ;69:1032-41
7. Weinstein GS, O'Malley BW, Jr., Cohen MA, Quon H. Transoral robotic surgery for advanced oropharyngeal carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010;136:1079-85
8. White H, Ford S, Bush B, Holsinger FC, Moore E, Ghanem T, et al. Salvage surgery for recurrent cancers of the oropharynx: comparing TORS with standard open surgical approaches. Otolaryngol head neck surg 2013 ;139:773-8
9. Hutcheson KA, Holsinger FC, Kupferman ME, Lewin JS. Functional outcomes after TORS for oropharyngeal cancer: a systematic review. Eur Arch Oto-rhino-laryngol 2015;272:463-71
10. Moore EJ, Olsen SM, Laborde RR, Garcia JJ, Walsh FJ, Price DL, et al. Long-term functional and oncologic results of transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma. Mayo Clin proceed 201;87:219-25
11. More YI, Tsue TT, Girod DA, Harbison J, Sykes KJ, Williams C, et al. Functional swallowing outcomes following transoral robotic surgery vs primary chemoradiotherapy in patients with advanced-stage oropharynx and supraglottis cancers. Otolaryngol head neck surg 2013 ;139:43-8
12. Sinclair CF, McColloch NL, Carroll WR, Rosenthal EL, Desmond RA, Magnuson JS. Patient-perceived and objective functional outcomes following transoral robotic surgery for early oropharyngeal carcinoma. Arch otolaryngol head neck surg 2011;137:1112-6
13. Moore EJ, Olsen KD, Kasperbauer JL. Transoral robotic surgery for oropharyngeal squamous cell carcinoma: a prospective study of feasibility and functional outcomes. Laryngoscope 2009 ;119:2156-64

14. Hurtuk A, Agrawal A, Old M, Teknos TN, Ozer E. Outcomes of transoral robotic surgery: a preliminary clinical experience. *Otolaryngol head neck surg* 2011;145:248-53
15. Van Abel KM, Moore EJ, Carlson ML, Davidson JA, Garcia JJ, Olsen SM, et al. Transoral robotic surgery using the thulium:YAG laser: a prospective study. *Arch otolaryngol head neck surg* 2012;138:158-66
16. Weinstein GS, Quon H, Newman HJ, Chalian JA, Malloy K, Lin A, et al. Transoral robotic surgery alone for oropharyngeal cancer: an analysis of local control. *Arch otolaryngol head neck surg* 2012;138:628-34
17. Iseli TA, Kulbersh BD, Iseli CE, Carroll WR, Rosenthal EL, Magnuson JS. Functional outcomes after transoral robotic surgery for head and neck cancer. *Otolaryngol head neck surg* 2009;141:166-71