

## RECURENȚA LOCALĂ DUPĂ EXICIZIA TOTALĂ DE MEZORECT – O PROBLEMĂ DE ACTUALITATE

Lili-Gabriela Lozneanu, G. Dimofte, Simona Nicolescu, V. Boboc, E. Tarcoveanu  
Clinica I Chirurgie „I. Tănăsescu – Vl. Buțureanu”  
Universitatea de Medicină și Farmacie ”Gr.T.Popa “Iasi

### **LOCAL RECURRENCE AFTER TOTAL MESORECTAL EXCISION - A CURRENT ISSUES**

**(ABSTRACT):** *Background:* Despite the major improvements that have been made in both surgical technique and adjuvant radio(chemo)-therapy, local recurrence still remains a challenge and is difficult to treat. The introduction of total mesorectal excision (TME) has increased the patient's outcome. *Methods:* By investigating a prospective rectal cancer trial (23 consecutive patients, from one single surgeon which has undergone training in TME) over a period of 7 years the factors responsible for the poor outcome were determined and the causes leading to local recurrence were assessed. *Results:* 23 patients had undergone potential curative anterior resections with TME and stoma diversion, followed by mechanical anastomoses using stapling devices. All patients were diagnosed with rectal adenocarcinoma, with a median level of 8 cm from the anal verge. There were 3 local recurrences (13.04%), in one case being associated with distant recurrence. The median follow-up period was 30 months. The analysis of recurrent cases revealed a lot of imputable errors in the learning period. *Conclusions:* Lowering pelvic recurrences is possible by the continue improvement of dissection technique by training. There is a learning curve, and the results are very different after the achievement of optimal dissection technique.

KEY WORDS: RECTAL CANCER, TOTAL MESORECTAL EXCISION, LOCAL RECURRENCE, LEARNING CURVE.

Correspondență: Dr. Lili-Gabriela Lozneanu, medic primar chirurgie generală, doctorand Universitatea de Medicină și Farmacie ”Gr.T.Popa “Iasi, Clinica I Chirurgie, Sp. Sf. Spiridon, str. Independenței, nr. 1, 700111, e-mail: lili\_lozneanu@yahoo.com\* .

### **INTRODUCERE**

Tratamentul cancerului rectal s-a îmbunătățit semnificativ de-a lungul anilor, obiectivul primordial și constant fiind o mai bună calitate a vieții (QOL), prin coborarea limitelor de rezecție și conservarea aparatului sfincterian, în condiții de securitate oncologică. Cu toate acestea, recurența locală (LR) rămâne o problemă majoră și cu un prognostic rezervat în tratamentul cancerului rectal, fiind rareori curabilă, iar simptomatologia, dificil de paliat.

Ea este definită ca recurența în patul tumoral, ganglionii regionali, structurile adiacente, anastomoza, pelvisul, perineul și cicatricile postoperatorii. Incidența raportată a acesteia după rezecția potențial curativă variază larg în literatura de specialitate între 5% și 45% [1-4]. Această variație considerabilă în serii diferite este determinată probabil de calitatea diferită a actului chirurgical, rate mai mari ale incidenței LR fiind asociate cu procedeele chirurgicale convenționale de excizie a rectului, prin ”blunt digital dissection”, nestandardizate.

---

\* received date: 07.06.2011

accepted date: 29.07.2011

Datele din literatură arată o mare variabilitate în chirurgia cancerului colo-rectal între diverse instituții, precum și între diverși chirurghi, atât în ceea ce privește rezultatele imediate (morbidity operatorie și mortalitatea), cât și în rezultatele pe termen lung (recurența locală și supraviețuirea) [5-7]. Evident, tehnica chirurgicală este un factor critic pentru rezultatul imediat, ca și calitatea îngrijirilor postoperatorii. Supraviețuirea, atât cea fără boală, cât și cea globală, poate fi influențată de factori legați de tumoră (stadiul, marginile laterale), de tratament (tehnica chirurgicală, tratamentele adjuvante) și de pacient (sex, vârsta) [6-8]. Instituția, ca și chirurgul ca individ, pot fi factori prognostici pentru rezultate.

Factorul limitant cel mai important în tratamentul pacienților cu cancer rectal este reprezentat de marginile radiare de rezecție și nu de marginile distală sau proximală libere. [3,4,9]

S-au utilizat diverse modalități pentru a reduce rata LR - radioterapia pre- și postoperatorie [9-11], chimioterapia adjuvantă [3,6,11], excizia totală a mezorectului [1-5], limfadenectomia laterală pelvină, irigarea bontului rectal cu agenți citocidali.

Conceptul de excizie totală a mezorectului (TME - total mesorectal excision) introdus de către RJ Heald în 1982 și descris ca principalul motiv pentru o rată mai joasă a LR (sub 5%) [2,12], pare să fie acceptat de majoritatea chirurgilor colo-rectali. TME a fost introdusă ca tehnica gold standard pentru rezecția anterioară de rect (RA), înlocuind rezecția abdomino-perineală (APR) și a fost asociată cu cele mai joase rate de LR. Aceasta s-ar putea justifica privind rectul și mezorectul ca pe un “organ” limfovacular unic, fără limite interne naturale pentru extensia tumorală. Introducerea TME a condus la îmbunătățirea controlului local și a supraviețuirii, precum și la scăderea ratei rezecțiilor abdomino-perineale, dar cu o creștere a morbidității, în special a ratei de dehiscență anastomotică.[2,10,13]. Sigur că TME nu duce la eradicarea LR, ca de altfel nici excizia totală a rectului. Ea nu are legătură cu extensia metastatică în ganglionii peretelui lateral pelvin, care poate apare în 10-30% din cazuri [11,13]. Această procedură va optimiza desigur rezultatele rezecției anterioare prin minimalizarea LR, deși nu o va aboli.

Scopul acestui studiu a fost să evalueze efectul introducerii TME asupra rezultatelor tratamentului cancerului rectal în Clinica I-a Chirurgie a Spitalului de Urgențe “Sf.Spiridon” Iași.

## **MATERIAL SI METODĂ**

Am efectuat un studiu prospectiv pe o perioadă de 7 ani (ianuarie 2004-decembrie 2010). Au fost incluși în studiu 23 de pacienți consecutivi cu adenocarcinoame rectale mijlocii sau superioare care au beneficiat de rezecție anterioară cu TME în Clinica I-a Chirurgie Iași, de către o singură echipă operatorie, cu același chirurg operator. Recrutarea pacienților s-a efectuat imediat după intervenția chirurgicală. Urmărirea pacienților s-a realizat pe o perioadă medie de 30 de luni, fiind cunoscut și acceptat faptul că majoritatea recidivelor locale apar în primii 2 ani după intervenție.

Criteriile de includere în lot au fost:

- rezecție anterioară de rect cu TME și anastomoză colo-rectală sau colo-supraanală, efectuată de același chirurg operator;
- diagnostic histopatologic de adenocarcinom rectal;
- absența MTS la distanță documentată pre- sau intraoperator.

Pacienții cu rezecții anterioare cu excizie parțială de mezorect (PME) (n=6), rezecții abdomino-perineale (n=7), operații Hartmann (n=1), excizii locale (n=3) și cei nerezecabili (n=3) sau care au refuzat intervenția (n=1) au fost excluși. Toti pacienții au avut diagnostic histopatologic de adenocarcinom rectal sau rectosigmoidian.

Pacienții au fost introduși într-o bază de date computerizată prospectivă, fiind înregistrate datele demografice, localizarea tumorii, stadializarea clinică și post terapeutică, intervenția chirurgicală cu particularități anatomice sau de tehnică, incidente, accidente, tratamente adjuvante și timing-ul acestora, complicații intra- și postoperatorii, comorbidități, precum și urmărirea postoperatorie, markeri tumorali, bilanț clinico-imagistic în dinamică.

Lotul de studiu a cuprins 23 pacienți din care 14 bărbați (60,86%) și 9 femei (39,13%), cu vârsta medie de 62 ani (extreme 40-78 ani), suferind de cancere rectale mijlocii sau superioare (minimum 2 cm de la marginea superioară a canalului anal, respectiv sub nivelul promontoriului pentru leziunile superioare).

Evaluarea preoperatorie a inclus colonoscopie și biopsie pentru diagnosticul histopatologic al malignității, dozarea antigenului carcinoembrionar (CEA) și/sau a antigenului carbohidrat CA19.9, ultrasonografie abdomino-pelvină, CT scan pentru detecția MTS limfatice sau a MTS abdominale la distanță, IRM pelvin (în ultimul timp a înlocuit CT), radiografie toracică pentru MTS pulmonare, ECG și investigații de laborator uzuale.

La toți pacienții s-a efectuat pregătirea colonului cu Fortrans în preziua intervenției și s-au administrat profilactic antibiotice (cefalosporine de generația a 3-a, metronidazol). După inducția anesteziei s-a practicat de rutină cateterismul uretrovezical cu sonda Foley.

Au fost efectuate 23 de rezecții anterioare de rect cu excizie totală a mezorectului (TME). În toate intervențiile calea de abord a fost mediană. Explorarea abdomenului pentru MTS la distanță sau leziuni sincrone s-a efectuat de rutină. Ligatura arterei mezenterice inferioare s-a efectuat la originea din aortă (cât mai proximal posibil), iar a venei mezenterice inferioare, imediat sub marginea inferioară a pancreasului. Disecția și mobilizarea rectului s-a efectuat în planul avascular, după tehnica descrisă de către Heald (*sharp dissection under direct vision*), cu grijă pentru păstrarea intactă a fasciei viscerale pelvice împreună cu mezorectul și pentru prezervarea plexurilor nervoase pelvine. Rectul a fost mobilizat împreună cu mezorectul până la planșeul ridicătorilor anali. Proximal rezecția s-a efectuat până la colonul sigmoid. Mobilizarea unghiului splenic al colonului s-a efectuat ori de câte ori a fost necesar, pentru a evita o anastomoză în tensiune. Toți pacienții potențial curabili au beneficiat de rezecție oncologică standard cu ligatura înalta a vaselor mezenterice, TME și irigarea bontului rectal înainte de anastomoza cu soluții tumoricide. Anastomoza s-a efectuat mecanic cu stapler circular EEA 31 folosind tehnica “double” sau “triple” stapling. S-a efectuat de principiu diversia conținutului intestinal printr-o stomie de defuncționalizare (ileostomie în majoritatea cazurilor, doar 2 colostomii). Suprimarea stomiilor de diversie s-a făcut după 4-6 săptămâni, cu excepția cazurilor complicate cu fistulă anastomotică. Drenajul s-a efectuat în majoritatea cazurilor, cu excepția celor la care s-a aplicat protocolul ERAS.

Rezecția a fost definită în momentul laparotomiei ca “potențial curativă” sau “paliativă” (cu remanența locală sau boala metastatică). Examinarea histopatologică a mărit penetrarea și extensia intramurală distală, diseminarea limfatică la nivel ganglionar, marginea circumferențială de rezecție, integritatea fasciei mezorectale,

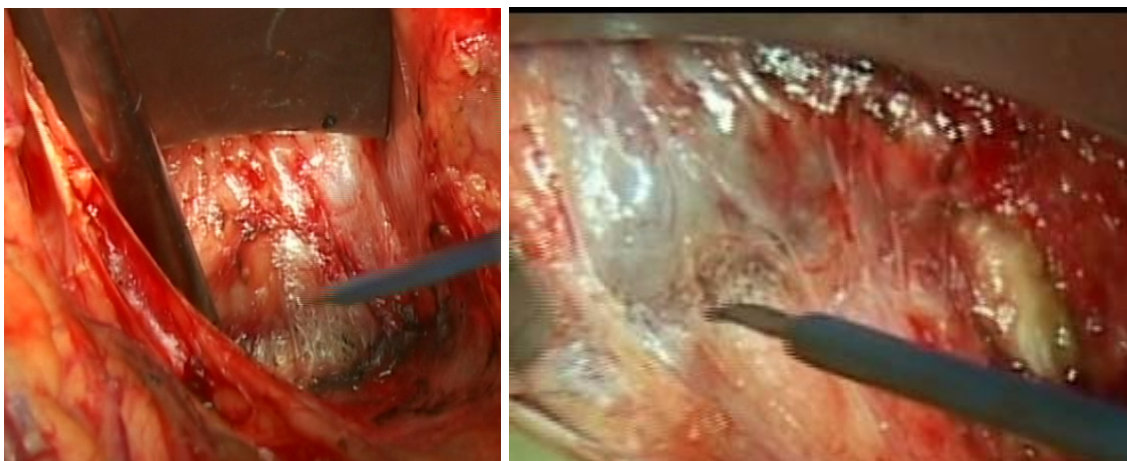
gradarea (G), invazia vasculară (VAS) și perineurală (NV). Toate rezultatele histopatologice au fost utilizate pentru stadializarea tumorilor în acord cu Clasificarea TNM a AJCC/UICC 2002 ed.6-a, clasificarea Dukes și gradul de diferențiere (G).

Pacienții au fost urmăriți postoperator cu privire la dehiscenta anastomotică, colecții abdominale sau pelvine și scorurile de continență: I - control perfect, II - scaune frecvente și/sau imperioase, III - incontinență ocazională ziua sau noaptea, IV - incontinență totală și V - eșecul închiderii stomei. Protocolul de urmărire pentru detecția LR s-a efectuat la fiecare 3 luni în primul an, apoi la fiecare 6 luni. Reevaluarea a inclus examen clinic, ultrasonografie abdomino-pelvină, radiografie toracică, EDS inferioară, dozarea CEA și/sau CA19.9 serice, CT scan dacă s-a notat nivel crescut al CEA. Urmărirea pacienților a fost în medie de 30 de luni (extreme 6 și 51 luni).

Chimioterapia postoperatorie s-a efectuat la toți pacienții cu stadii Dukes B sau C, dacă nu au existat contraindicații sau refuzul pacientului. Unii pacienți au beneficiat de radio-chimioterapie preoperatorie (pentru downstaging / downsizing).

### REZULTATE

În intervalul studiat (01.01.2004 - 31.12.2010) s-au efectuat 23 de rezecții anterioare de rect cu TME de către același chirurg operator (Fig. 1), la pacienți cu cancere rectale mijlocii și superioare. 14 (60,86%) au fost bărbați și 9 (39,13%) femei. Vârsta medie a fost 62 ani (extreme 40-78 ani). Localizarea tumorii a fost rectul mijlociu (5-10 cm de marginea anală) la 15 pacienți (65,21%) și rectul superior (>10 cm de marginea anală) la 8 pacienți (34,78%). Distanța medie a tumorii față de marginea anală a fost 8 cm (extreme 3-14 cm).



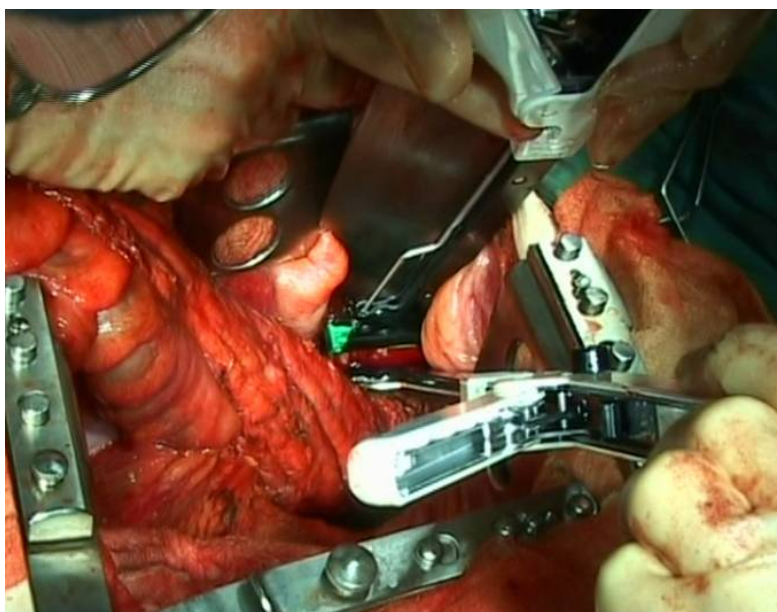
**Fig. 1** Rezecție anterioară de rect – disecția mezorectului: posterioară (stânga) și anterioară (dreapta).

Toți pacienții au beneficiat de rezecții anterioare cu TME potential curative.

Doi dintre pacienți (8,69%) au prezentat tumori sincrone în altă parte a colonului, unul proximal de flexura colică splenică (în porțiunea dreaptă a transversului) la care s-a practicat hemicolectomie dreaptă sincronă și unul cu localizare sigmoidiană la care rezecția anterioară a ridicat și leziunea sincronă.

Anastomoza s-a efectuat mecanic în toate cele 23 cazuri. S-a folosit stapler circular EEA 31 pentru anastomoză și două staplere TA 55 pentru închiderea rectului (Fig. 2).

În 15 cazuri (65,21%) anastomoza a fost colo-supraanală, iar în 8 cazuri (34,78 %) s-a realizat o anastomoză colo-rectală. Un pacient cu rezecție potențial curativă a prezentat margini pozitive la examenul histopatologic și a beneficiat ulterior de rezecție abdomino-perineală, rămânând bine 3 ani după intervenție. S-a efectuat lavajul bontului rectal cu soluție tumoricidă. În majoritatea cazurilor (82,60% - 19 cazuri) s-a efectuat o stomie de defuncționalizare, chirurgul operator având preferință pentru ileostomia pe baghetă, practică în 17 cazuri (73,91%). Colostomia de protecție s-a efectuat în 2 cazuri (8,69%) pe colonul transvers.



**Fig. 2** Rezecție anterioară de rect – triple stapling.

Din lotul studiat, 10 pacienți (43,47%) au beneficiat de radioterapie preoperatorie, 4 (17,39%) asociat cu chimioterapie concomitentă. Cu o singură excepție, toți pacienții iradiați preoperator au primit schema lungă (44 Gy/22 fr/34 zile). Unul din pacienți a arătat răspuns complet (CR) după chimio-radioterapie neoadjuvantă.

Pentru stadializarea anatomopatologică am folosit clasificarea UICC/AJCC, iar stadiile finale ale tumorilor au fost următoarele: stadiul 0 - 2 cazuri (8,69%); stadiul I - 5 cazuri (21,73%); stadiul II - 6 cazuri (26,08%); stadiul III - 12 cazuri (52,17%). În ceea ce privește gradarea histopatologică, majoritatea tumorilor au fost moderat diferențiate - G2 (65,21% - 15 cazuri), 5 cazuri au fost bine diferențiate G1 (21,73%) și 3 cazuri slab diferențiate G3 (13,04%).

Distanța medie a tumorii față de marginea anală a fost 8 cm (extreme 3-14 cm).

Numărul mediu de ganglioni limfatici examinați a fost 14 (extreme 6 și 31).

În două cazuri (8,69%) au apărut fistule anastomotice evidențiate atât clinic cât și radiologic. Recurența locală a apărut în 3 cazuri (13,04%), în unul din ele fiind asociată cu recidivă la distanță.

Am împărțit perioada de studiu în două segmente: 2004-2007 - intenția de a face TME - care s-a dovedit a fi grevată de erori semnificative; au fost primele utilizări de staplere circulare, iar introducerea staplerului s-a efectuat prin bursă; 2008-2010 – după cursuri de TME cu demonstrații “live surgery”; IRM a permis o stadializare preterapeutică mai exactă; disecția a fost mult mai corectă și completă (Fig. 3) și s-a folosit tehnica “triple stapling” la toate cazurile de neoplasm rectal mijlociu.

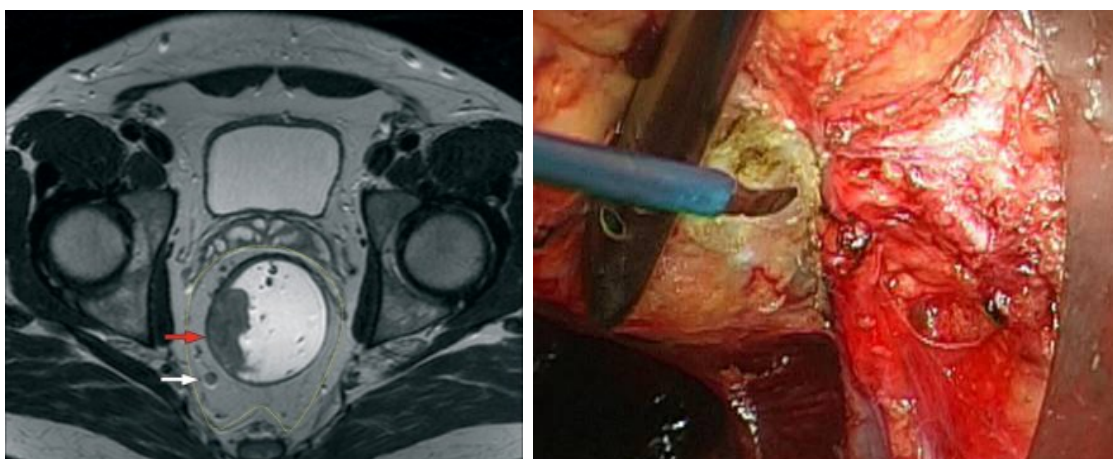


Fig. 3 Cancer rectal ampular mijlociu – aspecte IRM (stânga), aspecte intraoperatorii - disecție laterală (dreapta).

Recurența locală pe întregul lot, fără a lua în calcul curba de învățare, a fost de 13,04% (3 cazuri). Analiza cazurilor cu recidivă locală a evidențiat o serie de erori imputabile în perioada de învățare.

În cazul I, pacientă G. A., 63 ani, operată în octombrie 2005 la care secțiunea rectului s-a făcut fără închiderea capătului proximal cu diseminare neoplazică intraoperatorie, iar anastomoza cu stapler s-a practicat prin bursa rectală închisă pe stapler, disecția a fost suboptimală lateral, anterior și inferior. Evoluția postoperatorie a fost complicată de fistulă anastomotică cu peritonită care a impus AIS. La 13 luni se reintervine și se identifică o recidivă pelvină, nerezecabilă. S-a efectuat chimioterapie paleativă cu deces la 18 luni de la reintervenție.

Într-un al II-lea caz, pacient G. I. de 56 ani, operat în februarie 2007, secțiunea rectului și anastomoza s-au efectuat ca în cazul prezentat anterior. Recidiva pelvină a fost confirmată la 3 ani (37 luni), asociată cu recidiva la distanță (MTS mediastinală). Este în viață la 18 luni de la diagnosticul recidivei, cu o QOL (calitatea vieții) bună sub Xeloda + Avastin, multiple MTS hepatice și pulmonare staționare.

În cazul III, pacientă S. A. de 60 ani, operată în septembrie 2007 cu margini circumferențiale pozitive și infiltrate neoplazice în grăsimea pararectală de pe tranșa de sutură, cu anastomoză mecanică corectă, *triple stapling*, recidiva pelvină (perineală) a fost confirmată la 2,5 ani, apărută după adjuvanță cu FOLFOX + Avastin. În 2010 se practică APR cu limite oncologice. Pacienta se află în viață la 1 an de la reintervenție.

## DISCUȚII

Rezecția anterioară de rect a devenit opțiunea preferată de tratament în cancerul rectal, înlocuind rezecția abdomino-perineală descrisă de Miles. Rolul TME în prognosticul pacienților este esențial și depinde de calitatea actului chirurgical. Excizia trebuie să se realizeze în planul fasciei mezorectale prin “*sharp dissection*” păstrând intact mezorectul. Această tehnică reduce rata LR sub 10% și permite o supraviețuire pe termen lung în 2/3 din totalul pacienților.

Cancerle rectale din treimea mijlocie și inferioară a rectului trebuie tratate cu TME până la planșeul ridicătorilor anali, iar cele din 1/3 superioară și joncțiunea rectosigmoidiană sunt tratate corespunzător prin rezecție parțială de mezorect (PME) până la 5 cm sub limita inferioară a tumorii.

Limfadenectomia laterală pelvină extinsă nu aduce beneficii suplimentare în ceea ce privește supraviețuirea [6,9]. Conceptul de excizie mezorectală - ridicarea în bloc a rectului împreună cu toate țesuturile adiacente învelite de fascia viscerală (țesut adipos, ganglioni limfatici și vase limfatice) prin “*sharp dissection*” într-un plan anatomic adecvat - este astăzi acceptat de majoritatea chirurgilor colo-rectali ca fiind esențial în reducerea la minimum a posibilității de recurență.

Postulat de către Heald în urma cu două decade, TME combinat cu RT preoperatorie a permis în prezent scăderea ratei de LR la 4% la pacienții cu rezecții curative [2,3]. Însușirea tehnicii corecte este capitală în obținerea rezultatelor scontate.

Greșelile de tehnică ce afectează securitatea oncologică sunt, probabil cea mai importantă cauză de recidivă locală.

Frecvența recidivelor este mai mare în prima parte a curbei de învățare care este necesară pentru a deprinde o tehnică corectă de TME în tratamentul cancerului rectal. Numărul intervențiilor necesare a fi practicate până la obținerea unei TME performante variază în funcție de nivelul de pregătire a chirurgului [7].

Standardizarea tehnicii de disecție este imperios necesară pentru a minimaliza rolul chirurgului ca factor în recurența locală a cancerului rectal [2,12].

Dificultățile tehnice ce pot apărea în cursul TME și care pot fi depășite prin training pot fi sistematizate după cum urmează:

- posterior: este esențial de intrat în pelvis în planul corect, anterior și medial de nervii hipogastrici; planul este ușor de identificat; disecția mezorectului pe planul ridicătorilor poate fi incompletă; vizibilitate; ghiduri de lumină; Sharp dissection; Tissue sealig: CIND.
- anterior: vizualizarea veziculelor este esențială, mezorect subțire care nu permite erori de tehnică; risc mare de margini circumferențiale pozitive.
- lateral: cel mai dificil punct, risc mare de compromitere a CRM; riscuri nelegate de securitatea oncologică.

Este **esențial** să fie cunoscute unele gesturi “minore” de prevenire a însămânțării pelvine: **rectul trebuie închis înainte de transecție**, pentru a preveni riscul de însămânțare pelvină cu celule flotante din lumenul rectal, după manipulare tumorală; **spălarea bontului rectal cu soluție tumoricidă**, pentru a evita riscul de însămânțare pe linia de TA cu celule flotante.

Dacă efectuarea unui *double stapling* este ideal, standardul actual este de a practica în toate cazurile *triple stapling*.

## CONCLUZII

Recidivele pelvine se datorează unor greșeli de tehnică chirurgicală. O mare parte se pot preveni prin perfectarea acurateții disecției și prevenirea însămânării tumorale prin deschiderea inadecvată a rectului.

Înțelegerea planului corect de disecție reprezintă cheia pentru o TME bună, care va conduce la un rezultat oncologic mai bun și o rată mai mică a complicațiilor. Există o curbă de învățare și rezultatele diferă major după însușirea corectă a tehnicii.

Combinând stabilirea adecvată a deciziei de tratament cu o tehnică chirurgicală optimă, chirurgul poate oferi pacientului cu cancer rectal rezecabil șansa de a evita LR, o QOL îmbunătățită și, în final, o supraviețuire mai bună.

## BIBLIOGRAFIE

1. Mac Farlane JK, Ryall RD, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341(8843): 457-460.
2. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69(10): 613-616.
3. Enker WE, Thaler HT, Cranor ML, Polyak T. Total mesorectal excision in the operative treatment of carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1995; 181(4): 335-346.
4. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumor spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2(8514): 996-999.
5. Paty PhB, Enker WE, Cohen AM, Lawers GY. Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis. *Annals of Surgery* 1994; 219(4): 365-372.
6. Maughan NJ, Quirke P. Modern management of colorectal cancer - a pathologist's view. *Scand J Surg* 2003; 92(1): 11-19.
7. Hermanek P, Mansmann U, Staimmer DS, Riedl S, Hermanek P. The German experience: The surgeon as a prognostic factor in colon and rectal cancer surgery. *Surg Oncol Clin North Am* 2000; 9(1): 33-49.
8. Oh SY, Kim YB, Paek OJ, Suh KW. Does total mesorectal excision require a learning curve? Analysis from the database of a single surgeon's experience. *World J.Surg* 2011; 35(5): 1130-1136.
9. Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P; Dutch Colorectal Cancer Group; Pathology Review Committee. Low rectal cancer: A call for a change of approach in abdominoperineal resection. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23(36): 9257-9264.
10. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345(9): 638-646.
11. Law CC, Fu YT, Chan TM. Adjuvant therapy for rectal cancer in the era of total mesorectal excision. *JHK Coll Radiol.* 2006; 9: 3-14.
12. Heald RJ. Surgical management of rectal cancer: a multidisciplinary approach to technical and technological advances. *Br J Rad* 2005; 78 Spec No 2: S128-130.
13. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351(17): 1731-40.
14. Mc Ardle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ* 1991; 302(6791): 1501-1505.
15. Choi JS, Kim SJ, Kim YI, Min JS. Nodal metastasis in the distal mesorectum: need for total mesorectal excision of rectal cancer. *Yonsei Med J* 1996; 37(4): 243-250.
16. Marijnen CA, Nagtegaal ID, Kapiteijn E, Kranenbarg EK, Noordijk EM, van Krieken JH, van de Velde CJ, Leer JW; Cooperative investigators of the Dutch Colorectal Cancer Group. Radiotherapy does not compensate for positive resection margins in rectal cancer patients. *Int J Radial Oncol Biol Phys* 2003; 55(5): 1311-1320.



17. Nagtegaal ID, Marijnen CA, Kranenbarg EK, van de Velde CJ, van Krieken JH; Pathology Review Committee; Cooperative Clinical Investigators. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma: not one millimeter but two millimeters is the limit. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(3): 350-357.
18. Chapuis PH, Lin BP, Chan C, Dent OF, Bokey EL. Risk factors for tumour present in a circumferential line of resection after excision of rectal cancer. *Br J Surg*. 2006; 93(7): 860-865.