

Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de recto en el Hospital de Clínicas. Decenio 1989-1998.

Dres. César Canessa ⁽¹⁾, María José Gómez del Valle ⁽²⁾

Resumen

Con el objetivo de conocer los resultados quirúrgicos y aplicación de las tendencias actuales de la cirugía del cáncer de recto (CR) en nuestro medio, se analizaron en forma retrospectiva 87 casos ingresados con CR en el Hospital de Clínicas en el período 1989/98. La clasificación por estadios de Dukes mostró la siguiente distribución: A=13%; B=22%; C=32%; D=33%. De los 69 pacientes que recibieron cirugía, en 10 casos se realizó cirugía derivativa y en 59 cirugía resectiva, de los cuales 48 procedimientos fueron con intención curativa. En 17,6% de las resecciones se realizó una resección mesorrectal anatómica.

La mortalidad operatoria global (a 30 días) fue de 2.9% (2/69). La cirugía coordinada resectiva tuvo una mortalidad operatoria (a 30 días) de 1.6%

*Clínica Quirúrgica "A" (Director Prof. Dr. F. Crestanello)
Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo*

(1/59). La incidencia de fuga anastomótica en las resecciones anteriores fue de 10.2%. En las resecciones curativas se constató una tasa de recidiva locorregional del 25% y de sobrevida a 5 años de 33%.

El evidenció una escasa incorporación de las técnicas de "disección anatómica" en la cirugía del CR, falta de normatización de los estudios anátomo-patológicos y un incompleto registro patronímico para pacientes neoplásicos y los resultados oncológicos mostraron una elevada tasa de recidiva locorregional y baja tasa de sobrevida a 5 años con tasas de morbilidad quirúrgica aceptable.

Palabras clave:

Neoplasmas del recto

Neoplasmas del colon

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 9 de agosto de 2000.

1 Prof. Adjunto de Clínica Quirúrgica "A"

2 Ex Asistente de Clínica Quirúrgica "A"

Clínica Quirúrgica "A" (Director Prof. Dr. F. Crestanello)

Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Montevideo

Correspondencia: Dr. César Canessa. Patria 659

CP11300 e-mail: ccanessa@hc.edu.uy

Abstract

With the aim to establish the surgical results and application of current technical concepts in

rectal cancer surgery, 87 patients with diagnosis of rectal cancer admitted between 1989-1998 were analyzed retrospectively. Dukes classification shows the following distribution: A=13%; B=22%; C=32%; D=33%. Out of the 69 patients (86%) operated on, 10 cases underwent derivative surgery and 59 excisional procedures, of which 48 were curative intent. Anatomic mesorectal excision were accomplished in 17,6% of resections.

The overall perioperative mortality rate was 2.9% (2/69): in elective surgery, the perioperative mortality rate was 1.6% (1/59). Anastomotic leakage in anterior resection was 10.2%. Local recurrence were seen in 12/48 curative resection (25%) and overall 5 year survival was 33% in patients underwent curative procedures.

This study shown scarce wide-spread of 'anatomic dissection' technique in rectal cancer surgery, lack of standardization of anatomic-pathologic studies and uncompleted patronymic recover for neoplastic patients. Oncological results shown a high rate local recurrence and low 5 year survival, with acceptable perioperative morbimortality.

Key words:

Rectal neoplasms
Colonic neoplasms

Introducción

El cáncer colorrectal en el Uruguay, se presenta con una incidencia próxima a los 40/100.000 habitantes con un leve incremento en el último decenio (1), correspondiendo al cáncer de recto (CR) aproximadamente un tercio de los casos. En Montevideo durante el año 1991 se diagnosticaron 204 nuevos casos, encontrándose la mayoría de los tumores en estadios avanzados (Dukes B, C) (2). Tal presentación se asocia a una elevada tasa de recidiva locorregional (RLR) y de mortalidad cáncer específica (3).

En las últimas dos décadas se han desarrollado cambios significativos en el manejo del CR. La preocupación por lograr disminuir la RLR, ha con-

ducido a optimizar la resección quirúrgica, imponiéndose las llamadas técnicas de disección 'anatómica' o 'extrafascial' de resección del recto (4,5,6,7). Los resultados logrados con estas resecciones, sugieren que la meticulosa disección pélvica disminuye significativamente la posibilidad de RLR (8).

Con el objetivo de conocer la difusión y aplicación de estas nuevas tendencias de la cirugía del CR en nuestro medio y los resultados obtenidos, se analizó en forma retrospectiva las historias clínicas de los pacientes ingresados con diagnóstico de CR en el Hospital de Clínicas en el período 1989/99. El estudio se centró en el análisis del tratamiento quirúrgico y sus resultados, hallazgos anatomico-patológicos y actualización del seguimiento de los pacientes.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes del Hospital de Clínicas en que se diagnosticó CR durante el decenio 1989-1998. Fueron excluidos aquellos pacientes cuyo tratamiento primario resectivo fue realizado en otro centro y que fueron derivados al Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas para tratamiento adyuvante; también fueron excluidos pacientes con recidiva de cáncer de recto cuyo diagnóstico y tratamiento primario fue realizado con anterioridad a este período.

A los efectos de evitar la pérdida de pacientes, la pesquisa se realizó mediante 3 vías: a través de diagnóstico de alta en Registros Médicos, el diagnóstico operatorio en los registros de sala de operaciones y los registros del Departamento de Oncología.

Se extrajeron datos acerca de la topografía del tumor y estadio, del tratamiento instituido, y de los resultados del tratamiento quirúrgico (morbimortalidad operatoria, recidiva y mortalidad cáncer específica).

Dado que algunos pacientes carecían de estudio endoscópico, la topografía del tumor se esta-

bleció complementando con datos constatados del examen físico, estudios imagenológicos y hallazgos intraoperatorios. La clasificación topográfica se basó en la distancia del borde inferior del tumor respecto de la margen anal, considerando recto bajo entre los 0 a 6 cms, recto medio entre 6 y 12 cms, y recto alto entre los 12 y 18 cms. Los tumores catalogados como de la unión rectosigmoidea por el cirujano en el acto operatorio fueron incluidos en los tumores de recto alto.

Para el estadio anátomo-patológico se utilizó la clasificación de Dukes. Se agregó un estadio D, para incluir aquellos pacientes con enfermedad incurable, fuere por carcinomatosis peritoneal, metástasis hepáticas no quirúrgicas o enfermedad locorregional irresecable.

El tratamiento realizado se obtuvo de la ficha operatoria y de registros en el Departamento de Oncología. Se definieron los procedimientos quirúrgicos como:

Cirugías curativas: aquellas en que no se evidenció enfermedad macroscópica residual y la pieza presentó márgenes libres de invasión tumoral microscópica.

Cirugías paliativas: toda aquella con enfermedad macro o microscópica residual. Se clasificó el tipo de cirugía como resección anatómica de acuerdo a la mención en la descripción de la técnica quirúrgica de los principios que definen estas resecciones: disección bajo visión directa, cortante, realizada través de planos anatómicos perimesorrectales⁽⁸⁾.

Los resultados del tratamiento quirúrgico fueron evaluados a través de: morbilidad y mortalidad quirúrgica (a 30 días); recidiva locorregional, definida como la reaparición de tumor en la pelvis luego de cirugía pretendidamente curativa, con o sin enfermedad a distancia, confirmada por histología o con alta presunción (imagenología positiva); y mortalidad cáncer específica, que incluyó a aquellos pacientes fallecidos con tumor recidivado o persistente. Los datos se recabaron de

la historia clínica y para el seguimiento a largo plazo se recurrió a entrevista telefónica o domiciliaria de los pacientes o familiares directos.

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el Logrank Test y el test exacto de Fisher.

Resultados

Se incluyó en el estudio un total de 87 pacientes con un promedio de 8,4 pacientes por año y un máximo de 17 en el año 1989 y un mínimo de 3 en el año 1994. (Tabla 1)

Tabla 1
Distribución de número de casos por año

Año	Nº de casos
1989	17
1990	7
1991	9
1992	10
1993	7
1994	3
1995	6
1996	9
1997	12
1998	6
No se sabe	2
Total	89

La distribución etaria mostró un franco predominio en la 5ª y 6ª década con un 83% de los casos, en un rango entre 36 y 84 años. (Tabla 2). Hubo un predominio en el sexo masculino con 50 pacientes lo que corresponde a un 56.8%,

Se encontraron 38 tumores de recto bajo (43.6%), 34 de recto medio (39%) y 9 de recto alto (10,3%); 6 pacientes (6,8Va) no pudieron ser clasificados.

La clasificación por estadios de Dukes mostró la siguiente distribución: A=13%; B=22%; C=32%;D=33%. Treinta y nueve pacientes (52%)

tenían tumores con invasión transmural (localmente avanzados).

Tabla 2

Distribución por edad

Edad	N.º de casos (%)
Menor 40	2 (2,24)
40-49	5 (5,61)
50-59	18 (20,25)
60-69	29 (32,5)
70-79	27 (30,33)
>80	6 (6,74)
Sin datos	2 (2,24)

Con respecto al tratamiento, 18 pacientes (14%) no recibieron cirugía. De los 69 pacientes restantes (86%) 10 pacientes (14,5%) fueron sometidos a una cirugía derivativa y los otros 59 pacientes (85,5%) a un procedimiento resectivo. A su vez, la cirugía resectiva fue en 48 casos (81,3%) de intención curativa y 11 (18,6%) fueron paliativos (Tabla 3). Las cirugías fueron realizadas por 52 cirujanos; el grado académico más alto del equipo quirúrgico varió desde Asistente a Profesor.

Tabla 3

Tratamiento quirúrgico

Tratamiento	Nº de casos (%)
No operados	18 (14)
Operados	68 (86)
No resecados	10 ()
Resecados	58 ()

* No se incluyen cirugías de resección de pacientes reintervenidos por recidiva locorregional.

La cirugía resectiva incluyó: 39 resecciones anteriores de recto (RAR) (62,9%), 18 amputaciones abdomino-perineales (AAP) (29 %), 3 resecciones endoanales (REA) (4,8%) y 2 procedimientos de

Hartmann (3,2%), lo que totaliza 62 procedimientos ya que 3 pacientes fueron reintervenidos por presentar una recidiva locorregional. (Tabla 4)

Tabla 4

Procedimientos quirúrgicos resectivos

	Total	Curativas	Paliativas
RA	39	34	5
AAP	17	14	3
REA	3	3	0
Hartmann	2	0	2
Total	61	51	10

En 10 pacientes (17,6%) se infirió, de acuerdo a la descripción operatoria, que se realizó una resección anatómica del recto, si bien fue correctamente explicitada en un solo caso.

La mortalidad operatoria global (a 30 días) fue de 2.9% (2/69); uno de los pacientes fue operado de urgencia por un cáncer de la unión rectosigmoidea perforado al que se le realizó un procedimiento de Hartmann y que falleció horas después de la cirugía. La cirugía coordinada resectiva tuvo una mortalidad operatoria (a 30 días) de 1.6% (1/59); incluyendo la mortalidad relacionada a complicaciones de la cirugía más allá de los 30 días la cifra se eleva a 5% (3/59).

La morbilidad quirúrgica fue mayor en las AAP con 69%, correspondiendo en su mayoría a supuración perineal. En la RAR la complicación más frecuente fue la supuración de la herida operatoria; 4 pacientes tuvieron dehiscencia anastomótica, correspondiendo a una incidencia del 10,2%, con un índice de reintervenciones de un 7%. En 2 casos se desmontó la sutura. En los otros dos pacientes la dehiscencia se manifestó como un absceso perianastomótico, requiriendo uno de ellos drenaje e ileostomía, mientras que el otro fue resuelto con tratamiento médico (Tabla 5). El promedio de días de internación postoperatoria en pacientes que no sufrieron complicaciones fue de 14 días y en los que tuvieron complicaciones fue de 38 días.

Tabla 5

Morbilidad quirúrgica

39 RA	Extracción de gasa transanal	1
	Dehiscencia de la anastomosis	4
	Supuración de la mediana	8
	Evisceración contenida	1
17 AAP	Hematoma perineal	1
	Infección de la mediana	2
	Infección perineal	6
	Evisceración	1
	Peritonitis urinosa	1
18	Supuración de la mediana	3
Colostomías	Absceso paracolostómico	3
	Evisceración paracolostómica	1
	Necrosis de delgado	1

Respecto de la tasa de recidiva, los registros son incompletos debido a la pérdida de pacientes y a que en las entrevistas a familiares es difícil precisarla. Se registraron 12 recidivas en 48 resecciones curativas lo que constituye un 25%; desglosado por estadio fueron 3 pacientes en el estadio A, 2 en el estadio B y 7 en el estadio C.

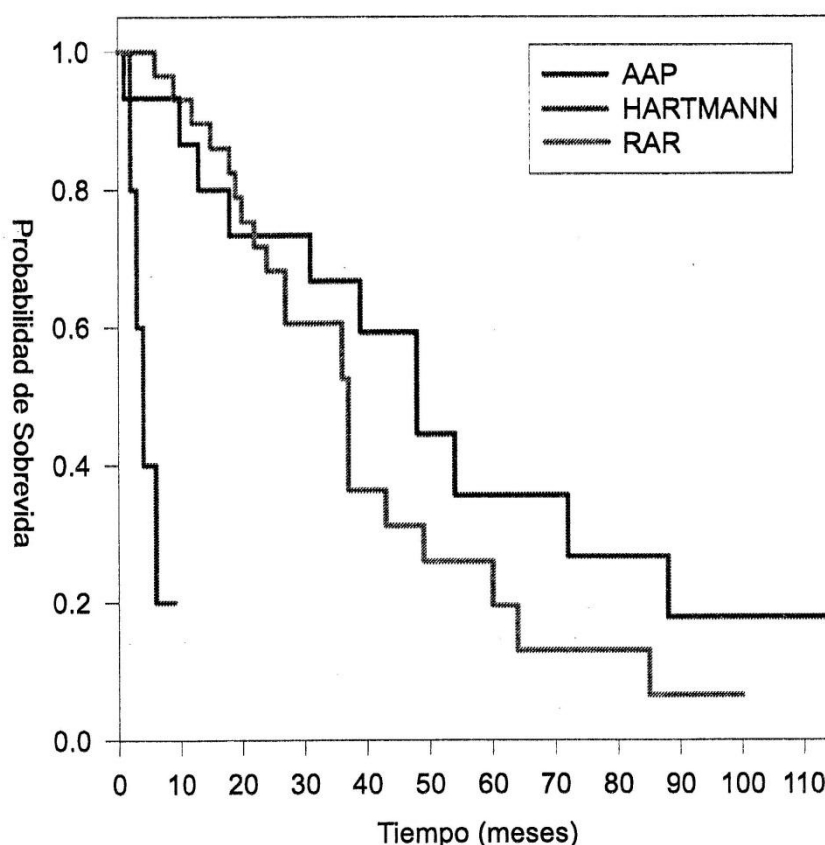
Debe destacarse que un caso de estadio A correspondió a una REA, lo que podría significar que estuviera subestadificado. Tres pacientes fueron reintervenidos por recidiva locorregional; en un paciente se realizó una AAP 3 años después de una REA y en los otros dos pacientes se realizó una AAP luego de una RAR 2 años después de cada cirugía. Las 10 resecciones anatómicas se llevaron a cabo en 7

pacientes estadio C, 1 estadio B, y 1 estadio A, constatándose una sola recidiva (10%); en el grupo de pacientes en que no se realizó resección anatómica hubo 11 recidivas (29%) en 38 casos, no resultando esta diferencia de significación estadística.

Los estudios de anatomía patológica de las 58 resecciones informaron respecto de los márgenes: libres de enfermedad microscópica en 15 piezas; positivos en 4 piezas y no fue especificado en 40 piezas. El promedio de ganglios linfáticos fue de 9,4 por pieza con un rango de 0 y 31. En 5 piezas se encontraron menos de 5 ganglios por pieza y en 9 piezas menos de 10. El promedio de ganglios positivos por pieza fue de 1,35 con un rango entre 0 y 13. En 7 piezas no se especificó el número de ganglios estudiados ni el número de ganglios positivos hallados. En ningún caso se informó acerca del aspecto macroscópico de la pieza.

Figura 1

CANCER DE RECTO
Análisis de sobrevida según el Procedimiento Quirúrgico



La tasa de sobrevida global a 5 años fue de 10.8% (Figura 1). Desglosada por estadios, en el estadio A con 11 pacientes hay 4 pacientes vivos a los 5 años, en el estadio B con 20 pacientes 4 vivos y en el C con 28 pacientes 2 vivos

(Figura 2). Para los pacientes sometidos a resección curativa (52% del total) la sobrevida fue del 20.8%, llegando al 33% al incluir 6 pacientes vivos con 2 a 4 años de sobrevida al finalizar el estudio. (Figura 3).

Figura 2

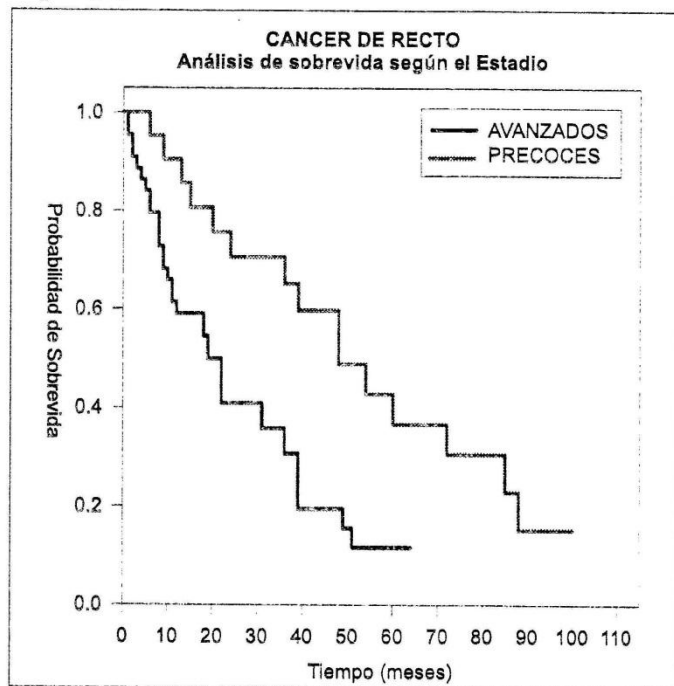


Figura 4

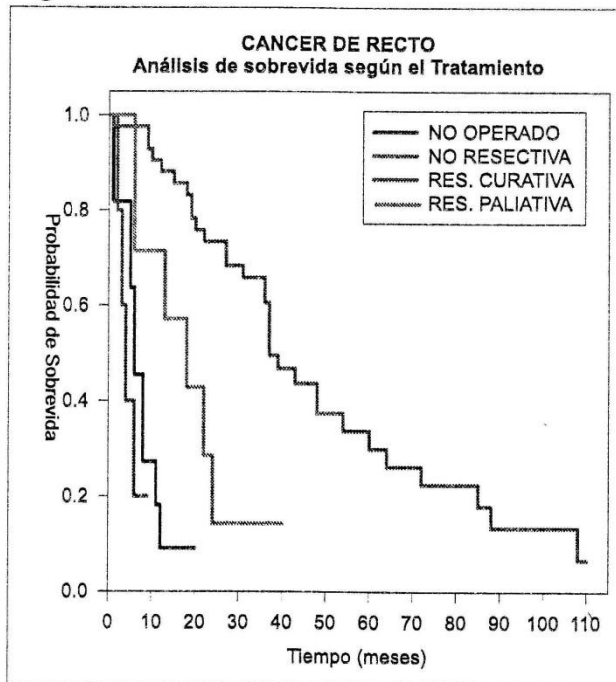


Figura 3

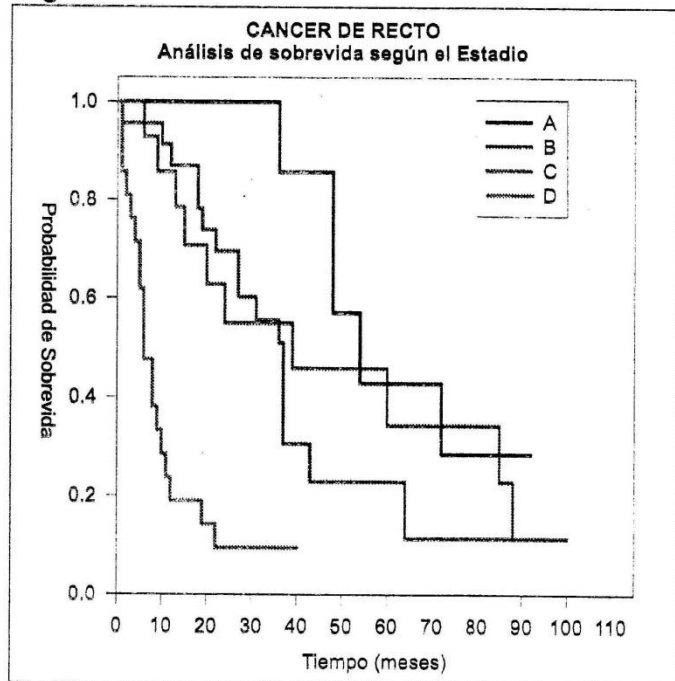
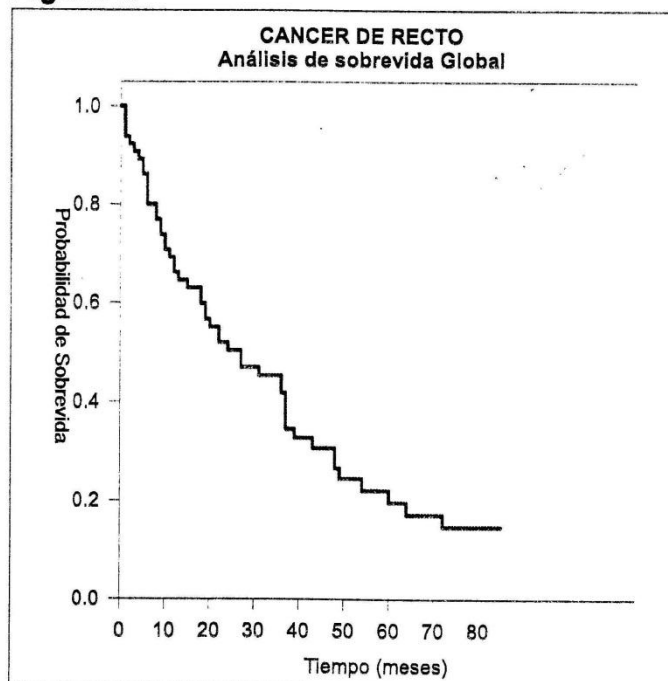


Figura 5



Discusión

Los objetivos de la cirugía del CR son curar la enfermedad, lograr el control locorregional y finalmente preservar la funciones esfinteriana y génito-urinaria; éstos deben lograrse con la menor morbilidad y el más pronto reintegro social (8). La mejor comprensión de las vías de difusión del CR, el desarrollo de sutura mecánica y el perfeccionamiento de técnicas de anastomosis colo-anal, así como la introducción de la neoadyuvancia han contribuido a extender las indicaciones de la cirugía conservadora del esfínter con resultados oncológicos comparables a la cirugía de amputación (9,10,11). El mejor conocimiento de los nervios pélvicos ha permitido preservar la inervación visceral pélvica, reduciendo la disfunción génito-urinaria postoperatoria (12,13,14,15,16).

El desarrollo de la técnica de disección anatómica del mesorrecto en las dos últimas décadas, ha contribuido a mejorar el control locorregional del CR mediante cirugía. La misma se basa en la disección cortante bajo visión directa del tejido celular que rodea la fascia visceral pélvica (5,6). Con esta técnica varios centros especializados han comunicado tasas de RLR menor del 10% y supervivencia superior al 70% a 5 años en estadios Dukes B y C (5,6,17,18), resultados que han conducido a adoptar el procedimiento como el nuevo estándar de tratamiento quirúrgico del CR en el consenso escandinavo (19,20).

No obstante, la interpretación de los resultados de una cirugía compleja como la del CR y su comparación con aquellos de centros especializados es difícil debido a la variación en los grupos de pacientes, definiciones y metodología estadística. El estadio de la enfermedad en el momento de la consulta continúa siendo el principal impedimento para obtener la curación (3) y en este estudio, la población se presentó con un elevado porcentaje de enfermedad localmente avanzada o definitivamente incurable (sólo 52% del total de los pacientes recibieron cirugía de pretensión

curativa). El Hospital de Clínicas es un centro universitario con tres servicios de cirugía independientes. Este estudio incluye cirugías realizadas por 52 cirujanos, de grado académico e interés por la cirugía coloproctológica variable. No obstante pudieron identificarse aspectos deficitarios que podrían mejorarse sin un costo económico, elevando la eficacia de los recursos humanos. Estos incluyen: perfeccionamiento técnico, adecuado registro de datos clínicos y patronímicos, estandarización de los estudios anatomopatológicos.

Respecto de la técnica quirúrgica, la descripción de las fichas operatorias mostró una escasa difusión de técnicas de disección anatómica del mesorrecto, explicitándose correctamente este tipo de resección en solo 2 casos. La movilización del recto mediante divulsión digital se asocia a disrupción del mesorrecto, sangrado y distorsión de la pieza de resección, con mayor tasa de RLR, particularmente en estadios avanzados (21). La extensión extramural "lateral" del CR es considerada desde los estudios de Quirke (22), como un determinante mayor de RLR. Se han demostrado focos tumorales microscópicos discontinuos en el mesorrecto, en más del 20% especímenes de resección (23,24,25) y su presencia es un factor pronóstico independiente para recidiva y supervivencia (25). En efecto, la tasa de 25% de RLR en resecciones curativas observada en este estudio, probablemente sesgada por subregistro de las mismas y ausencia de necropsias, se encuentra en valores elevados, comparando incluso con resultados comunicados luego de resecciones bajas (18).

Los informes anátomo-patológicos frecuentemente fueron insuficientes en la descripción de aspectos importantes para la estadificación. La definición del margen lateral de extensión tumoral se consignó excepcionalmente, faltando incluso en lesiones transmurales. Frecuentemente no se especificó el número de ganglios estudiado, haciendo referencia solamente a la presencia o no de ganglios metastásicos. Tal falta de normatización

de los estudios anátomo-patológicos, puede conducir a subestadificación y migración de estadios, con consecuencias en los resultados oncológicos esperables ⁽²⁶⁾. En tal sentido, la resección anatómica mesorrectal ofrece patrones de control de calidad anátomo-patológicos macro y microscópicos bien establecidos (v.g. aspecto de la superficie del mesorrecto) ⁽²⁷⁾.

La incidencia de fuga anastomótica en las resecciones anteriores (10.2%) se compara favorablemente con cifras de 2-21% ⁽²⁸⁻³⁴⁾ de comunicaciones de la literatura.

La mortalidad operatoria global (a 30 días) fue de 2.9% (2/69), y para la cirugía coordinada resectiva fue de 1.6% (1/59), que se eleva a 5% (3/59) si se incluye la mortalidad relacionada a complicaciones de la cirugía más allá de los 30 días.

En cuanto a los resultados funcionales no se constataron datos, excepto complicaciones agudas (retención urinaria), de la función génito-urinaria postoperatoria; es de señalar que no se registró en ningún caso descripción operatoria de preservación o identificación de nervios pélvicos. En las resecciones curativas, la relación cirugía conservadora versus amputación abdominoperineal fue de 2.7 a 1.

Finalmente el seguimiento que prolonga la vigilancia de los pacientes más allá del alta, fundamental para evaluar los resultados oncológicos, no contó frecuentemente con sus instrumentos esenciales. Las principales dificultades se debieron a registros incompletos tanto de fichas patronímicas, como de datos clínicos y de archivo de historia clínicas, a las que se agregaron aquellas en relación al medio social de la población estudiada (falta de teléfono, cambio frecuente de domicilio). Un completo registro patronímico con teléfonos y domicilios auxiliares (familiares y/o allegados) es un requisito indispensable y sin costo alguno, que lamentablemente no está contemplado como se lo requiere.

En conclusión, del análisis de los registros constatados en las historias clínicas, este estudio evidencia una escasa incorporación de las técnicas de 'disección anatómica' en la cirugía del CR en el último decenio. Los informes anatomopatológicos de las piezas de resección muestran un bajo número promedio de ganglios y son frecuentes las omisiones en relación a los márgenes de resección. Los resultados oncológicos muestran una elevada tasa de RLR y baja tasa de sobrevida a 5 años con tasas de morbilidad quirúrgica aceptable.

Bibliografía

1. Vassallo JA, De Stefani E, Barrios JE, Ronco A. Incidencia del cáncer en el Uruguay 1991. Montevideo: Comisión honoraria de lucha contra el cáncer, 1996.
2. Carriquiry LA, Piñeyro A, Maggiolo JF, Palacio JL, Leites A, Vivas C, Neirotti R, Caviglia P, Ihlenfeld J, Canessa C, Fernández R, Taruselli R, Cocchi B, Secondo G, Laca E. Cáncer colorrectal. Un estudio prospectivo de base poblacional en la ciudad de Montevideo. Resultados preliminares del estudio de incidencia. *Cir Uruguay* 1995; 65:94-105.
3. Soreide O, Norstein J. Local recurrence after operative treatment of rectal carcinoma: a strategy for change. *J Am Coll Surg* 1997; 184:84-92.
4. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69:613-6.
5. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1993; 341:451-60.
6. 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; 181:335-46.
7. Arbmán G, Nilsson E, Hallbook O, Sjodahl R. Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:375.
8. Soreide O, Norstein J, eds. *Rectal Cancer Surgery*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1997:134-44.
9. Williams NS, Johnston D. Survival and recurrence after sphincter saving resection and abdominoperineal resection for carcinoma of the middle third of the rectum. *Br J Surg* 1984;71:278-82.
10. Lavery IC, Lopez-Kostner F, Fazio VW, et al. Chances of cure are not compromised with sphincter-saving procedures for cancer of the lower third of the rectum.

- Surgery 1997; 122:779-84.
11. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R, et al. Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998; 227:800-11.
12. Cosimelli M, Mannella E, Giannarelli D, Casaldi V, Wappner G, Cavaliere F, et al. Nerve sparing surgery in 302 resectable rectosigmoid cancer genitourinary morbidity and 10-year survival. *Dis Colon Rectum* 1994; 37(Suppl):S42-6.
13. Havenga K, Enker WE, McDermott K, et al. Male and female sexual and urinary function after total mesorectal excision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum. *J Am Coll Surg* 1996; 182: 495-502.
14. Maas CP, Moriya Y, Steup WH, Kiebert GM, Kranenbarg M, van de Velde CJ. Radical and nerve-preserving surgery for rectal cancer in The Netherlands: a prospective study on morbidity and functional outcome. *Br J Surg* 1998; 85:92-7.
15. Saito N, Doda K, Takiguchi N, Oda K, Soda H, Nunomura M, et al. Nerve-sparing surgery for advanced rectal cancer patients: special reference to Dukes C patients. *World J Surg* 1999; 23:1062-8.
16. Murty M, Enker WE, Martz J. Current status of total mesorectal excision and autonomic nerve preservation in rectal cancer. *Semin Surg Oncol* 2000; 19:321-8.
17. Aitken RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83:214-6.
18. Enker WE, Merchant N, Cohen AM, Lanouette NM, Swallow C, Guillem J, et al. Safety and efficacy of low anterior resection for rectal cancer. 681 consecutive cases from a specialty service. *Ann Surg* 1999; 230:544-54.
19. Heald RJ. Total mesorectal excision is optimal surgery for rectal cancer: a Scandinavian consensus. *Br J Surg* 1995; 82:1297-9.
20. Carlsen E, Schlichting E, Guldvog I, Johnson E, Heald RJ. Effect of the introduction of total mesorectal excision for the treatment of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:526-9.
21. Havenga K, Enker WE, Norstein J, Moriya Y, Heald RJ, van Houwelingen HC, et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: an international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25:368-74.
22. Quirke P, Durdey P, Dixon MF, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 1986; 2:996-9.
23. Scott N, Jackson P, Al-Jaberi T, Dixon MD, Quirke P, Finan PJ. Total mesorectal excision and local recurrence: a study of tumor spread in the mesorectum distal to rectal cancer. *Br J Surg* 1995; 82:1031-3.
24. Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, A'Hern RP, Caffarey SM, Broughton CIM et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer. *Lancet* 1990; 335:1055-9.
25. Ueno H, Mochizuki H, Tamakuma S. Prognostic significance of extranodal microscopic foci discontinuous with primary lesion in rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:55-61.
26. Feinstein AR, Sosin DM, Wells CK. The Will Rogers phenomenon. Stage migration and new diagnostic techniques as a source of misleading statistics for survival in cancer. *N Engl J Med* 1985; 312: 1604-8.
27. Hermanek P. What can the pathologist tell the surgeon about rectal cancer resection? In Scholefield JH. *Challenges in colorectal cancer*. Oxford: Blackwell Science, 2000.
28. Karanjia ND, Corder AP, Bearn B, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 1994; 81:1224-6.
29. Memon AA, Marks CG. Stapled anastomoses in colorectal surgery: a prospective study, *Eur J Surg* 1996, 162:805- 10.
30. Pakkaste TE, Luukkonen PE, Jarvinen HJ. Anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. *Eur J Surg* 1994; 160:293-7.
31. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: review of 1.014 patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185:105-13.
32. Mac Rae HM, McLeod RS. Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998; 41:180-9.
33. Ruilier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parmieix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85:355-8.
34. Dehni N, Schlegel R, Cunningham C, Guiguet M, Tiet E, Parc R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colo-rectal J pouch-anal anastomosis. *Br J Surg* 1998; 85:1114-7.