

A lokális recidíva okai a végbélrák radikális műtétei után

Hóhn József,¹ Varga László,¹ Baradnay Gellért,¹ Simonka Zsolt,¹ Géczi Tibor,¹
Nagy Ferenc,² Molnár Tamás,² Maráz Anikó,³ Kahán Zsuzsa,³ Balogh Ádám¹

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar
Sebészeti Klinika,¹ I. sz. Belgyógyászati Klinika,² Onkoterápiás Klinika³

A végbélrák helyi kiújulásának (LR) előfordulása az esetek 20 és 40%-a között jelent meg a hagyományos sebészi ellátás (Miles, Dixon) nyomán. A szerzők az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikáján 1991. január 1. és 2000. december 31. közötti 10 éves időszakban 358 végbélrákos beteget operáltak meg a tumor radikális eltávolításával. 1996. január 1-től rutinszerűen végzik a teljes mesorectalis excisiót (TME) a középső- és alsó-harmadi végbélrákok műtéteinél, és az addigi tompa dissectio helyett az éles, UltraCisionnal végzett leválasztást alkalmazzák. A két műtéti módszer eredményeinek összehasonlítására két periódust jelöltek ki: I. Periódus: 1991. január 1-től 1992. december 31-ig 62 követett beteg, hagyományos műtéti technika; a műtét utáni első két éven belüli LR 9 eset (15%). II. periódus: 1997. január 1-től 1999. december 31-ig 78 követett beteg, műtét Heald szerinti TME és éles leválasztás alkalmazásával; a műtét utáni első két éven belüli LR 5 eset (6,4%). A műtéti anyag elemzése azt igazolta, hogy a posztoperatív első két évben megjelenő LR jelentős csökkenésében meghatározó tényező a második periódusban alkalmazott korszerű műtéti eljárás (TME) és az éles dissectió technika. A betegek kora, neme, a 3 cm-nél szélesebb disztális resectió szegély szigorú megtartása és a műtéti típus aránya (APRE/AR) irreleváns tényezők. *Magyar Onkológia* 47:355–359, 2003

The rate of local recurrence (LR) has been 20-40% after resective surgery for rectal cancer by the traditional – Miles or Dixon – operative technics. The authors performed curative resection in 358 patients with rectal cancer in a 10 year period (01. 01. 1990 – 31. 12. 2000) in the Surgical Department of Szeged University. Since 01. 01. 1996 the authors changed this type of surgery for the Heald technics (total mesorectal excision – TME – with sharp dissection, using the UltraCision device) for the surgical treatment of middle or lower third rectal cancer. To compare the results of the two procedures, the authors analysed their material in two periods: Period I: 01. 01. 1991 – 31. 12. 1992: 62 patients operated on with the traditional operative technics; LR 15% within 2 years after surgery. Period II: 01. 01. 1997 – 31. 12. 1998: 78 patients operated on with the Heald technics (TME with sharp dissection); LR 6.4% within 2 years after surgery. Based on their results, the authors found that the modern operative technics by Heald, used in the second period of the study, was a relevant factor decreasing LR from 15% to 6.4%, while the gender, age of the patients, ratio of the abdominoperineal extirpation versus anterior resection (APRE/AR) and the free margin of more than 3 cm proved to be irrelevant. *Hóhn J, Varga L, Baradnay G, Simonka Zs, Géczi T, Nagy F, Molnár T, Maráz A, Kahán Zs, Thurzó L, Balogh Á. Causes of local recurrence after curative surgery of rectal cancer. Hungarian Oncology* 47:355–359, 2003



Bevezetés

A colorectalis carcinomák körében a végbélrák megkülönböztetett megítélés alá esik. Ennek okai: 1) a colorectalis rákok 30–40%-át a végbélrákok teszik ki (saját 10 éves anyagunkban 33%), 2) a záróizom elvesztése súlyosan aphysiologiás állapotot, természetellenes életvezetést okoz, 3) a kismeden-

cébe zsúfolt szervekre a daganat közvetlenül ráterjedhet, az áttétképződés több irányban, több pályán lehetséges, 4) a végbélrák radikálisnak vélt kiirtása után a helyi kiújulás („local recurrence”, „lokális recidíva”, LR) előfordulási aránya 20 és 45% között mozog, 5) ezt a magas LR-arányt sem a neoadjuváns radioterápia, sem az adjuváns radiochemoterápia nem tudta 20% alá csökkenteni (8, 11–14, 17, 19, 21, 33, 39, 43, 48, 56, 57, 59, 62).

A magas LR-arány csökkentése az elmúlt évtizedben a végbélrák sebészi ellátásának egyik kulcskérdésévé vált (1, 9, 12, 13, 16, 25, 29, 34, 41, 51–54, 58).

Az eltávolított rectumcarcinomák szövettani analízise azt igazolta, hogy a rák terjedése sokkal

Közlésre érkezett: 2003. szeptember 9.
Elfogadva: 2003. szeptember 29.

Levelezési cím: Dr. Hóhn József,
SZTE ÁOK Sebészeti Klinika, 6720 Szeged, Pécsi u. 4.,
Tel.: 62-545-701, Fax: 62-545-701

agresszívabb harántan a végbél falán át a perirectalis zsírszövet felé, mint hosszanti irányban orárisan és aborárisan a falban (1, 23–25, 34, 35, 37, 46, 47, 62). Ennek a felismerésnek az alapján dolgozta ki módszerét Heald angol sebész. Heald és munkacsoportja nevéhez fűződik (24–28, 35, 37, 47) a „total mesorectal excision” (TME) módszerének kialakítása, ami a perirectalis zsírszövet széles kiirtásával növeli a radikalitást és csökkenti az LR arányát (1–3, 30–32).

A Heald és követői (1, 30, 34–36, 38, 40) által közölt eredmények ösztönöztek bennünket arra, hogy a módszert gyakorlatunkban meghonosítsuk (1–4).

Klinikánkon 1996 óta a rectum felső- és középsőharmadi carcinomáinak kezelésére alkalmazzuk a TME-t. Betegeink követése, ellenőrzése során az LR felléptének ritkulását tapasztaltuk és erre utaló jelzéseket kaptunk az SZTE Onkoterápiás Klinikájáról is, ahol a betegek utókezelése történik (4).

Anyagunk összehasonlító elemzésével arra a kérdésre kívántunk választ adni, hogy melyek azok a tényezők, amelyek oki szerepet játszhatnak a recidívaarány változásában, illetve kedvező alakulásában.

Elsősorban azt vizsgáltuk, hogy a lokális recidívák arányának csökkenése bizonyíthatóan összefügg-e az új műtéti technika rutinszerű válásával, továbbá azt, hogy az abdominoperinealis rectumexstirpációk (APRE) számának csökkenése, az elülső resectiók (RA) ezzel párhuzamos szaporodásával, továbbá a disztális sebészi szél kötelező 3 cm-ről 1,5 cm-re csökkentése milyen hatással van a recidívaarány alakulására.

Részben saját anyagunk összehasonlító elemzése alapján, részben pedig az irodalom – bizonyítékra alapozott („evidence based”) – adataira hivatkozva elemeztük, hogy a betegek neme, kora, a tumor típusa és stádiuma, a műtétek személyi feltételei, a neoadjuváns, adjuváns kezelés, az anastomosisteknika, a dissectio módja és a lymphadenectomia típusa, radikalitása releváns vagy irreleváns tényezői-e az LR-arány változásának.

Módszerek

Hat év alatt – 1996. január 1-től 2001. december 31-ig – 108 TME történt a rectum aborális kétharmadán fekvő carcinomák sebészi kezelésére (1). A kismedencei dissectio során ultrahangos vágókoaguláló kést „UltraCision”-t (UC) használtunk. Az UC használata az egyébként hosszas, gondos, aprólékos preparálást igénylő sebészi technikát meggyorsítja, csökkenti a vérvesztést és növeli az eljárás biztonságát (1, 8, 38).

A megváltozott gyakorlat értékét nem vizsgálhattuk prospektív randomizált csoportokba sorolt

tanulmányban, hiszen az irodalmi adatok alapján a TME olyan előnyökkel járt, amelyeket magunk is tapasztaltunk, ezért a módszer meghonosodása után etikátlan lett volna egyeseket ezekből az előnyökből kizárni.

A tanulmány alapját annak a 358 végbélrákos betegnek a körlefolysa képezi, akiket az 1991. január 1. és 2000. december 31. közötti 10 éves időszakban operáltunk. Műteteinket azonos sebészi és onkológiai elvek szerint, de periódusonként más-más módszerekkel végeztük. A tanulmányba bevont valamennyi műtét sebészileg és onkológiailag radikális beavatkozás volt, a daganatos bélszakasz resectiójával és az aktuális standardok szerinti lymphadenectomiával. Technikánk követte Turnbull elveit: „no touch isolation, distant dissection, en block extirpation” (60). A feldolgozás időpontjában a 10 év alatt operált és ellenőrzött 358 beteg közül 206 beteget követtünk 2 évnél, 124-et pedig 5 évnél régebben. 42 esetben előrehaladt, a környezet szervekre ráterjedő végbélrák miatt kiterjesztett műtétet – úgynevezett többszervi resectiót – kényszerültünk végezni. Tekintettel arra, hogy az LR fellépte leggyakrabban a műtét utáni első két évben jelentkezik, tanulmányunk szempontjából azt tekintettük mérvadónak, hogy a posztoperatív első két évben megjelenő LR gyakorisága miként változott. Az összehasonlításhoz két periódust választottunk ki, amelyek egyikében a hagyományos módszert alkalmazzuk, tompa leválasztással és TME nélküli resectióval, a másikban pedig TME-t végeztünk éles dissectióval. A követési idő mindkét csoportnál meghaladta a két évet.

I. periódus: 1991. január 1-től 1992. december 31-ig 62 követett beteg. A műtét utáni első két évben belül: LR 9 eset (15%). II. Periódus: 1997. január 1-től 1999. december 31-ig 78 követett beteg. A műtét utáni első két évben belül: LR 5 eset (6,4%).

Az összehasonlítási paraméterek: 1.) resectiók vonal távolsága a tumor alsó szélétől („free margin”) cm-ben, 2.) férfi/nő arány, 3.) életkor átlaga, 4.) az operáló sebészek száma, 5.) neoadjuváns kezelést kapott-e? 6.) adjuváns kezelés történt-e? 7.) APRE/RA aránya, 8.) kettős stapler technika? 9.) TME történt-e? 10.) lateralis lymphadenectomia történt-e? 11.) tompa medencei leválasztás vagy 12.) éles medencei leválasztás UC-vel történt-e? 13.) Dukes stádium szerinti megoszlás.

Eredmények

A két csoportban a tumorok Dukes szerinti stádiumának százalékos megoszlása alig különbözött (1. táblázat).

A megkívánt szabad sebészi szélre az I. csoport műteteinél >3 cm-ben, a II. csoportban viszont >1,5 cm-ben állapítottuk meg a minimumot (2. táblázat).

Az első csoport valamennyi betegének műtétkor a dissectio, a resecálódó szakasz mobilizálása tompa lefejtéssel, többnyire kézzel preparálva történt, az AMI magas ligaturája és az erről a

1. táblázat.
A betegek Dukes stádiumok szerinti megoszlása

Dukes	I. csoport N=62 (%)	II. csoport N=78 (%)
A	7(10)	7(9)
B	21(35)	25(32)
C	34(55)	46(59)

szintről indított medencei nyirokcsomó-dissectio nem tartozott a protokollhoz. A második csoport betegeinek műtétekor az AMI lekötése eredésénél történt és erről a szintről indítottak a medencei nyirokcsomó-dissectiót az autonóm praesacralis idegek megkímélésével, ami TME-vel folytatódott a medencefenéig. Az éles preparálást UC-vel végeztük (3. táblázat).

A két csoportban a nemek megoszlása és a betegcsoportok életkori átlaga nem különbözött olyan mértékben, hogy ez magyarázhatta volna a recidívaarány különbségét (4. táblázat).

A műtéteket végző operatőrök száma, szakmai tapasztalata a két csoportban azonos volt. A műtétek 65%-át (I. csoport), illetve 72%-át (II. csoport) ugyanaz a két sebész végezte. A két periódusban betegeink nem részesültek neoadjuváns terápiaiban és az adjuváns kezelés mindkét időszakban azonos elvek és gyakorlat szerint történt egy előző közleményünkben részletezett módon (4). Az elülső resectiók utáni rekonstrukciót mindkét csoportban infraperitonealis gépi anastomosis készítésével végeztük az ismert „kettős stapler” technikával (4. táblázat) (1, 5, 6, 10, 31, 32, 34, 40, 42, 46, 47, 58).

A két betegcsoport összehasonlítása alapján azt állapíthatjuk meg, hogy a két periódus különböző műtéti technikával operált betegeinek követése során észlelt, a műtét utáni első két évben fellépő lokális kiújulás aránya 15%-ról 6,4%-ra csökkent. Ennek a változásnak a hátterében a betegek életkora, neme, a daganatok Dukes stádium szerinti beosztása, a 3 cm-nél szélesebb disztális ép resectiók szegély szigorú betartása és a műtéti típus – APRE/RA arány – nem voltak meghatározó tényezők.

Az LR-nek 15%-ról 6,4%-ra csökkenése a két periódus műtéti nyomán egyértelműen a II. periódusban alkalmazott új műtéti módszer és technika bevezetésének – a TME rutinszerű alkalmazásának és az éles UC-vel történő dissectiónak – tulajdonítható.

Megbeszélés

A végbélrákok sebészetében korszakváltást jelentett a varrattechnika ugrásszerű fejlődése az elmúlt évszázad utolsó két évtizedében (3, 5, 6, 22, 30, 39, 40, 62). A staplerek megjelenése, tökéletesítése pedig azt a mai helyzetet eredményezte, amikor is – az onkológiai elvek messzemenő fenntartása mellett is – lehetséges az ujjal elérhető, alsóharmadi rectumcarcinomák nagy részében is a sphincter megőrzésével elvégezni az elülső resectiót mély vagy ultramély anastomossissal biztosítva a természetes székletürítést (5, 6, 10, 31, 32, 39, 40, 41, 46, 50, 59). A funkciómegtartó sebészet térhódításának azonban sokáig háttart szabott az, hogy a középső-, alsóharmadi végbélrákok elülső resectiói nyomán a helyi kiújulás aránya magasabb volt, mint a radikálisabb exstirpációk után (10, 11, 14, 15).

A nyolcvanas évekig sebészeti dogmaként élt az a tétel, hogy az APRE kevesebb helyi kiújulással és jobb túlélési aránnyal járó műtét a közép-

ső- és alsóharmadi végbélrákok sebészi kezelésében, mint az elülső resectio (10, 11, 59, 61). A másik dogma, ami ugyancsak a funkciómegtartó sebészet egyik gátja volt, az a meggyőződés, hogy a lokális recidíva megakadályozásának hatásos módja, ha a disztális resectiók vonalat minél nagyobb távolságra – lehetőség szerint 3 cm-nél szélesebb szabad sebészi szélel („free margin”) – a tumor alsó szegélye alatt vezetjük (10, 13, 39, 62). Ezeknek az írott szabályoknak a betartása arra vezetett, hogy a nyolcvanas évek derekára a középső-, alsóharmadi rectumcarcinomák döntő többségét APRE-vel kezeltük (49). Ennek ellenére a lokális recidívák gyakorisága nem csökkent, és sem sebészi, sem adjuváns kezelési módszerekkel nem sikerült – 20-30% alá – csökkenteni (1, 7, 45, 51, 52).

A rectumcarcinomák sebészi kezelésében Heald felismerésével – miszerint a rectumcarcinoma horizontális terjedése agresszívebb, mint a verticalis irányú a bélfalban – és a TME bevezetésével új szakasz nyílt (24–26). Heald módszerének megjelenése és egyre szélesebb körű alkalmazása az LR előfordulási arányát 4% körüli szintre vitte, alacsonyabbra, mint az eddigi bármilyen eljárással (műtét + adjuváns radio- és/vagy

2. táblázat.

A vizsgálat eredményei

	I. csoport 1991-1992: 62 követett beteg	II. csoport 1997-1999: 78 követett beteg
LR 2 éven belül	9 eset (15%)	5 eset (6,4%)
Disztális szabad szél	> 3 cm	> 1,5 cm
APRE/RA arány	42/20 (2/1)	18/60 (1/3)

3. táblázat. A vizsgálat eredményei. Műtéti módszerek

	I. csoport 1991-1992: 62 követett beteg LR 15%	II. csoport 1997-1999: 78 követett beteg LR 6,4%
TME	NEM	IGEN
AMI magas ligatura	NEM	IGEN
Medencei nyirokcsomó-dissectio	NEM	IGEN
Éles leválasztás UC-vel	NEM	IGEN

4. táblázat. A vizsgálat eredményei. Egyéb tényezők

	I. csoport 1991-1992: 62 követett beteg LR 15%	II. csoport 1997-1999: 78 követett beteg LR 6,4%
Kettős stapler anastomosis	IGEN	IGEN
Lateralis lymphadenectomia	NEM	NEM
Átlagos életkor	58 év ± 12,4 év	62 év ± 11,6 év
Nemek megoszlása ffi/nő	32/30	40/38
Operatőrök száma	6	7
Neoadjuváns terápia	NEM	NEM
Adjuváns terápiás protokoll	IGEN	IGEN

kemoterápia) nyert eredmények (27, 28). A Lancetben megjelent közleményük szerint ezzel arányosan javultak a TME utáni kumulatív 5 éves túlélési adataik is: Dukes „A” 94%, Dukes „B” 87%, Dukes „C” 58% (26).

A TME módszere nemcsak onkológiai, hanem sebésztechnikai előnyökkel is együtt jár. A mesorectum fasciába burkolt hasas hengerének egészben történő pontos kifejtése ugyanis egy jól kezelhető, elkeskenyedett nyakat ad a sebész kezébe közvetlenül a medencefenék lemeze felett. Ennek szintjében a nyálkahártya tumormentesége, illetve a tumor alatti 2 cm-es ép biztonsági szegély megléte jól ellenőrizhető a resecatum vizsgálata, esetleg intraoperatív anoscopia révén (1, 23, 30, 38, 41, 46, 50). A rectum aboralis csonkja itt rotikulátorral biztonságosan lezárható és átvágható. Ezt követően a kettős stapler technikával biztonságosan és gyorsan elkészíthető a „mély” („ultra low”) anastomosis. A TME mellett szól az a nem elhanyagolható szempont, hogy ha azt a megfelelő technikával végezzük, akkor kisebb a műtéti vérvesztés, kisebb a dissectió trauma, a tumorsejtek intraoperatív szóródása, és a helyes rétegben történő éles leválasztással megkímélhetők a szexuális funkcióért felelős autonóm idegképletek (1, 5, 16, 23, 36, 50, 54, 62).

Az „UltraCision” (UC) ultrahangos koaguláló és vágó kés használata gyakorlatunkban a TME műtéteinél bevált. A karcsú, hosszú nyél és a kis vágó-koaguláló fej a medence mélyén „á-distance”, a tumor érintése nélküli (no touch technique) preparálást tesz lehetővé, az egyidejű, megbízható koaguláció következtében a vérvesztés minimális, és a TME az esetek többségében lekötések nélkül elvégezhető (1, 8, 54, 58). Az eljárás szövétkimelő, ablasztikus és csökkent a műtét okozta szöveti, környezeti traumát. A tumornak és környezetének az érintése nélküli dissectio kielégíti a daganatsebészet kívánalmait, mert gyakorlatilag kizárja a ráksejtek műtét közbeni szóródását. Az eszköz használata segít a medencei idegképletek megkímélésében is. Kétségtelen azonban, hogy az „UltraCision” viszonylag drága, sérülékeny, kényes műszer, és a folyamatos koaguláció a műtéteket meglasztja (1).

A TME indikációs körét illetően egyetértünk Lopez-Kostner és munkatársai álláspontjával (44), és a rectum felsőharmadi tumorainak műtéteinél (aboralis tumorszél a sphincter feletti 12 cm-nél magasabban van) indokolatlannak tartjuk a TME rutinszerű elvégzését. Megelőzően már közölt álláspontunknak megfelelően a női belső genitáliák tumoros érintettsége és solitaer perifériás májmetastasisok jelenléte esetén a rectumcarcinoma műtéteinek kiterjesztése és többszervi resectio – multivisceralis műtét – elvégzése indokolt (2, 3, 9, 15, 61, 62). Anyagunkban erre az esetek 11%-ában került sor (1–3). Az elmúlt 2 év során onkológiai stratégiánk a tanulmány idején alkalmazott protokollal (4) szemben változott. Elindeztünk a neoadjuváns kezelési eljárásokat és változott adjuváns kezelési stratégiánk is az új gyógyszerek és kezelési sémák alkalmazásával (7, 20, 45, 51, 52).

A TME módszerével, a rectum középső-, alsóharmadi rákjainak műtéteinél az eddiginél jobb arányban tudunk RA-t és sphinctermegtartást végezni. A rectum disztális kétharmadára eső 108 tumor TME-vel történt eltávolítása után 65%-ban, az 56 alsóharmadi tumor esetében pedig 40%-ban sikerült radikális műtétet végezni a sphincter megtartásával (1). Laterális nyirokcsomó-dissectiót (55) nem végeztünk, de műtéti sémánkhoz hozzátartozott a magas AMI (art. mes. inf.) ligatura és a medencei lymphadenectomia (18). Számos szerző javaslatával (5, 10, 17, 22, 32, 46, 59) ellentétben, a primer műtétek biztonságának fokozására nem készítettünk deviálól colostomát vagy ileostomát, ennek ellenére műtétechnikai szövődemény miatt nem vesztettünk el beteget (1).

Jelen vizsgálatunk tapasztalatai azt bizonyították, hogy a TME alkalmazásával és a tompa leválasztás helyett az éles ablasztikus, szövétkimelő dissectio gyakorlatával az APRE előnyeinek és a 3 cm-nél kötelezően szélesebb sebészi szegélynek a dogmái érvényüket veszítették. Gyakorlatunkban a Heald módszerével végzett TME és a tumor alatti legalább 1,5 cm-es ép sebészi szél mellett végzett resectiók nyomán mintegy 60%-kal kevesebb LR lépett fel, mint az előző gyakorlat nyomán.

Irodalom

- Balogh Á, Zöllei I, Varga L és mtsai. Teljes mesorectum-kimetszés ultrahangos vágó-koaguláló késsel („UltraCision”) a végbélrák műtéteinél. *Orv Hetil* 141:379-383, 2000
- Balogh Á. A bizonyítékon alapuló gyógyítás („evidence-based medicine”) elvei a colorectalis carcinomák sebészetében. *Orv Hetil* 141:1607-1615, 2000
- Balogh Á. Gondolatok a sebészi daganatgyógyításról az ezredfordulón. *Orv Hetil* 142:1485-1492, 2001
- Balogh Á, Kahán Zs, Maráz A, és mtsai. A colorectalis rák multidiszciplináris kezelése. *Orv Hetil* 142:547-557, 2001
- Bergamasci R. Surgical strategies in the treatment of colorectal cancer. *Eur J Surg* 575:1-22, 1995
- Bozetti F, Bertario I, Bombelli I, et al. Double versus single stapling technique in rectal anastomosis. *Int J Colorectal Dis* 7:31-34, 1992
- Bozetti F, Baratti D, Andreola S, et al. Preoperative radiation therapy for patients with T2-T3 carcinoma of the middle-to-low rectum. *Cancer* 86:398-404, 1999
- Brewin CR, Bradley C. Patient preferences and randomised clinical trials. *BMJ* 299:313-315, 1989
- Brophy PF, Hoffman JP, Eisenberg BL. The role of palliative pelvic exenteration. *Am J Surg* 167:386-390, 1994
- Csikó M, Gál S, Fekete G és mtsai. Sphinctermegtartásos eljárás, vagy abdominoperinealis amputatio? A végbél alsó kétharmad rákos megbetegedéseinek sebészi kezelése. *Orv Hetil* 132:403-408, 1991
- Eckhardt S, Bodrogi I. Sebészet és kemoterápia. In: Sebészi onkológia. Szerk. Besznyák I. Medicina, Budapest, 1997, pp. 579-590
- Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, et al. Colorectal carcinoma evaluation with CT: preoperative staging and detection of postoperative recurrence. *Radiology* 158:347-353, 1986
- Galandiuk S, Wieand HS, Moertel CG, et al. Patterns of recurrence after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Surg Gynecol Obstet* 174:27-32, 1992
- Gall FP, Hermanek P, Tonak J. Einleitung. In: Gall FP, Hermanek P, Tonak J. (Hrsg.) *Chirurgische Onkologie*. Springer, Berlin-Heidelberg, 1986, pp. 1-3

15. Gall FP, Tonak J, Altendorf A. Multivisceral resections in colorectal cancer. *Dis Col Rect* 30: 338-341, 1987
16. Ghosh BC. Clinical research in surgical oncology. *Surg Gynecol Obstet* 155:552-553, 1982
17. Glass RL, Smith LE, Cochran RC. Subtotal colectomy for obstructing carcinoma of the left colon. *Am J Surg* 145:335-336, 1983
18. Glimelius B, Pahlman L. Perioperative radiotherapy in rectal cancer. *Acta Oncol* 38:23-32, 1999
19. Glover RP, Waugh JM. The retrograde lymphatic spread of carcinoma of the „rectosigmoid region”. Its influence on surgical procedures. *Surg Gynecol Obstet* 82:434-448, 1946
20. Goldberg RM. Is repeated treatment with a 5-fluorouracil-based regimen useful in colorectal cancer? *Semin Oncol* 25(Suppl):21-28, 1998
21. Goligher JC, Smiddy FG. The treatment of acute obstruction or perforation with carcinoma of the colon and rectum. *Br J Surg* 45:270-274, 1950
22. Görög D, Tóth A, Weltner J. A végbélrák sebészi kezelése: reszekció vagy exstirpáció? *Magy Seb* 48:174-184, 1995
23. 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* 182:495-502, 1996
24. Heald RJ, Karanija ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 16:848-857, 1992
25. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 69:613-616, 1982
26. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 2:1479-1482, 1986
27. Heald RJ. The „Holy Plane” of rectal surgery. *J R Soc Med* 81:503-508, 1988
28. Heald RJ, Karanija ND. Results of radical surgery for rectal cancer. *World J Surg* 16:848-857, 1992
29. Herfarth Ch, Hohenberger P. Lymphadenektomie bei der Primärtherapie colorectaler Carcinome. *Chirurg* 60:139-147, 1989
30. Hill GL, Rafeig M. Extrafascial excision of the rectum for rectal cancer. *Br J Surg* 85:809-812, 1998
31. István G, Lazorthes F, Choitasso P és mtsai. A distalis reszekció távolság befolyása a rectumcarcinoma záróizom-megtartásos reszekciójának onkológiai eredményeire. *Magy Seb* 49:256-264, 1996
32. István G, Berki I, Kiss S és mtsai. A záróizom-megtartás arányának változása végbélcarcinoma miatt végzett műtéteink során 1989-1996 között. *Magy Seb* 49:390-398, 1996
33. Jessup JM, Loda M. Prognostic markers in rectal carcinoma. *Semin Surg Oncol* 15:131-140, 1998
34. Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJH, et al. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in The Netherlands. *Br J Surg* 89:1142-1149, 2002
35. Karanija N D, Schache DJ, North WRS, Heald RJ. „Close shave” in anterior resection. *Br J Surg* 77:510-512, 1990
36. Karanija ND, Schache DJ, Heald RJ. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg* 79:114-116, 1992
37. Karanija ND, Corder AP, Bearn P, Heald RH. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* 81:1224-1226, 1994
38. Kneist W, Heintz A, Wolf HK, Junginger T. Totale Mesorektumexzision bei Karzinom des mittleren und unteren Rektumdrittels. Okologische und funktionelle Ergebnisse. *Chirurg* 74:125-131, 2003
39. Köves I, Orosz Zs, Poller I. Colorectalis daganatok. In: *Onkoterápiás protokoll. Szerk. Kásler M. Springer Hungarica, Budapest, 1994, pp. 149-166*
40. Köves I, Vámosi-Nagy I, Besznayák I. 360 kézi és gépi úton, Dixon-szerint végzett rectum reszekció értékelése. *Magy Seb* 48:187-195, 1995
41. Law WL, Chu KW. Local recurrence following total mesorectal excision with double-stapling anastomosis for rectal cancers: analysis of risk factors. *World J Surg* 26:1272-1276, 2002
42. Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z, et al. Long-term results of anterior resection using the double-stapling technique. *Dis Colon Rectum* 38:1246-1250, 1995
43. Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RTP. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: A comparison between right-sided and left-sided lesions. *J Am Coll Surg* 192:719-725, 2001
44. Lopez-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, et al. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 124:612-618, 1998
45. Martenson JA, Gunderson LL. Colon and rectum. In: *Principles and Practice of Radiation Oncology. Eds. Perez CA, Brady LW. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1998, pp. 1485-1510*
46. McAnena OJ, Heald RJ, Lockhart-Mummery HE. Operative and functional results of total mesorectal excision with ultra-low anterior resection in the management of carcinoma of the lower one-third of the rectum. *Surg Gynecol Obstet* 170:517-521, 1990
47. MacFarlane JK, Ryall RDH, Heald RJ. Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 341: 457-460, 1993
48. Milburn JJ, Loda M. Prognostic markers in rectal carcinoma. *Semin Surg Oncol* 15:131-140, 1998
49. Miles WE. A method of performing abdominoperineal excision for carcinoma of the rectum and of the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 19:1912-1914, 1908
50. Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, et al. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 87:206-210, 2000
51. Pahlman L, Glimelius B, Graffman S. Pre- versus postoperative radiotherapy in rectal carcinoma: an interim report from a randomized multicentre trial. *Br J Surg* 72:961-966, 1985
52. Poller I. A sugárkezelés szerepe a rectum daganatainak ellátásában. *Magy Onkol* 42:201-204, 1998
53. Pollet WG, Nicholls RJ. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg* 198:159-163, 1983
54. Ross A, Rusnak C, Weinerman B, et al. Recurrence and survival after surgical management of rectal cancer. *Am J Surg* 177:392-395, 1999
55. Takahashi T, Ueno M, Azekura K, Ohta H. Lateral node dissection and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 43:S59-S68, 2000
56. Thoeni RF. Colorectal cancer: cross-sectional imaging for staging of primary tumor and detection of local recurrence. *Am J Radiol* 156:909-915, 1991
57. Thoeni RF. Colorectal cancer. Radiologic staging. *Radiol Clin North Am* 35:457-485, 1997
58. Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L, et al. Total mesorectal excision and low rectal anastomosis for the treatment of rectal cancer and prevention of pelvic recurrences. *Arch Surg* 136:216-220, 2001
59. Tonak J, Gall FP, Hohenberger W, et al. Prinzipien der Chirurgie maligner Tumoren. In: Gall FP, Hermanek P, Tonak J. (Hrsg.) *Chirurgische Onkologie. Springer, Berlin-Heidelberg, 1986, pp. 131-153*
60. Turnbull RB, Kyle K, Watson FR, et al. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Ann Surg* 166:420-427, 1967
61. Wanebo HJ, Koness RJ, Vezeridis MP. Pelvic resection of recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 220:586-597, 1994
62. Zöllei I, Balogh Á. A végbélrák sebészi kezelésének javuló eredményeiről. *Magy Seb* 52:107-110, 1999