

Attualità e prospettive della chirurgia laparoscopica del retto per cancro

U. Parini

con la collaborazione di R. Brachet Contul, R. Allieta, P. Millo, A. Loffredo, R. Santoro

Prima di considerare gli aspetti specifici dell'approccio laparoscopico nel trattamento del cancro del retto, ci sembra doveroso precisare che i principi, che guidano il trattamento corretto e moderno delle neoplasie rettali, sono e devono essere sempre gli stessi qualunque sia la tecnica impiegata, convenzionale o laparoscopica. Non si deve, infatti, scendere in nessun caso a compromessi di tecnica pur di potere eseguire l'intervento in laparoscopia, mettendo a rischio sia la radicalità oncologica che la funzionalità sfinterica e genitourinaria.

È trascorso ormai quasi un secolo da quando Ernest Miles (1) descrisse la tecnica, che ancora oggi porta il suo nome, di resezione addomino-perineale (APR) per la cura dei tumori del retto e, in quel periodo, persino del colon distale. Da allora l'indicazione a tale operazione così menomante è andata sempre più diminuendo, tanto che già negli anni Novanta alcuni autori riportavano tassi di APR inferiori al 15% (2).

Sicuramente un contributo importante a questo fenomeno è stato dato dall'approccio multidisciplinare a questa malattia. L'impegno dell'endoscopista, del radiologo, del medico nucleare, del radioterapista, dell'oncologo, dell'anestesista, del chirurgo e, infine, dell'anatomopatologo permette una corretta stadiazione preoperatoria mediante valutazione clinica (esplorazione digitale), endoscopia con biopsia, ecografia endorettale, TC addomino-pelvica, RMN pelvica e PET.

La possibilità di riconoscere alcuni fattori prognostici preoperatori (interessamento del pavimento pelvico o del canale anale, tumore cloacogenico o mucinoso, grading e mancata risposta alle terapie neoadiuvanti), e altri postoperatori (numero e dimensioni dei linfonodi, entità della diffusione intramurale, margine distale libero da tumore, presenza di emboli neoplastici venosi e/o linfatici, diffusione tumorale perineurale, interessamento circonferenziale del tumore e presenza di reazione locale peritumorale infiammatoria), permette la scelta terapeutica più corretta.

Oggi il paziente affetto da carcinoma del retto non ci chiede solamente un trattamento oncologicamente corretto e radicale, peraltro ovvio, ma anche il mantenimento di una buona qualità di vita.

Per radicalità oncologica s'intende la guarigione negli stadi iniziali oppure, nelle forme più avanzate, la riduzione delle recidive pelviche e l'allungamento della sopravvivenza.

Qualità di vita significa, invece, riduzione del trauma operatorio, risparmio della funzione sfinterica, con resezioni rettali sempre più basse, sino a quelle intersfinteriche, e preservazione dell'innervazione-funzione genitourinaria.

Nella storia della chirurgia del cancro rettale, crediamo si possano individuare alcune tappe fondamentali. La prima fu sicuramente l'introduzione nella pratica chirurgica delle suturatrici meccaniche circolari verso la fine degli anni Settanta e l'inizio degli anni Ottanta, dapprima quel-

le di fabbricazione russa e in seguito quelle americane (3). Esse permisero al chirurgo l'esecuzione di anastomosi in spazi anatomici difficili come la pelvi, nonché la standardizzazione della tecnica indipendentemente dall'esperienza del chirurgo.

La seconda tappa fu la pubblicazione nel 1982 degli studi di Heald sulla diffusione tumorale all'interno del mesoretto (4) e, quindi, la necessità di asportarlo completamente nei tumori medio-inferiori, seguendo il cosiddetto "holy plane" tra le fasce anatomiche parietale e viscerale (5).

Infine, l'applicazione a partire dai primi anni Novanta della radio-chemioterapia (RT-CT) preoperatoria, come risulta dalla prima pubblicazione di Minsky del 1992 (6), ha consentito una retrostadiazione del tumore in un'alta percentuale di casi, arrivando persino alla sterilizzazione del focolaio tumorale in oltre il 12% dei pazienti affetti da carcinoma rettale medio-inferiore.

Di pari passo anche le ricerche sulla diffusione intraparietale del tumore hanno permesso di ridurre la "distal clearance" dal margine distale della neoplasia, passando dai classici 5 cm degli anni Settanta (7) ai 2 cm negli anni Ottanta (8), a 1 cm negli anni Novanta (9), sino a meno di 1 cm nel 2000 (10), anche se riguardo a quest'ultimo limite vi sono ancora alcune riserve.

Le terapie neoadiuvanti, indicate solitamente per i tumori localmente avanzati T3-T4 (nel nostro gruppo trattiamo anche i T2 molto bassi che arrivano alla linea dentata, al fine di poter risparmiare l'apparato sfinterico in caso di *downstaging*), prevedono principalmente due protocolli: quello svedese, applicato in Europa Settentrionale, consistente nella sola radioterapia "short term" (5 Gy per 5 giorni) con intervento chirurgico entro 2 settimane (11) e quello classico, seguito nel resto d'Europa e negli USA, consistente nell'associazione di CT (5FU) a RT (45-50 Gy) in 5 settimane con chirurgia dopo 6-8 settimane (12). Lo scopo di questi protocolli è di ridurre le recidive pelviche e migliorare la sopravvivenza, ma il protocollo occidentale permette di ottenere anche la retrostadiazione del tumore consentendo, in molti casi, la conservazione degli sfinteri.

Per i tumori situati nel retto alto, sopra la riflessione peritoneale, è ormai stabilito e dimostrato che è sufficiente sezionare 5 cm distalmente il margine inferiore del tumore, mentre per i carcinomi del retto medio si deve eseguire un'escissione totale del mesoretto (TME) con anastomosi bassa a livello del pavimento perineale.

Il problema si pone, invece, per le neoplasie maligne del retto inferiore, soprattutto per i tumori situati nei 2 cm. di retto posti tra l'"ano-rectal ring" e la linea dentata, sotto il mesoretto, dove il chirurgo ha l'arduo compito di decidere se praticare una resezione anteriore bassa, con il vantaggio della preservazione sfinterica ma rischiando di non essere radicale, oppure un'amputazione addomino-perineale che, se da un lato compromette definitivamente la qualità di vita del paziente, dall'altro dà maggiori garanzie di radicalità. Infatti, in questa particolare regione anatomica, e oltre alle difficoltà tecniche, l'associazione ideale tra conservazione sfinterica e sicurezza oncologica può essere ottenuta valutando attentamente e costantemente due aspetti fondamentali dal punto di vista oncologico nonchè strettamente correlati all'estensione locale della malattia.

In presenza di neoplasie T1-T2 il primo e unico dato oncologico significativo è rappresentato dalla diffusione tumorale intramurale, mentre nei T3-T4 il trattamento chirurgico con intento radicale-conservativo è limitato anche dall'infiltrazione del pavimento pelvico, non essendovi a questo livello l'interposizione del mesoretto e la sua azione protettiva sul piano dei muscoli elevatori dell'ano dal coinvolgimento circonfrenziale.

Pertanto, mentre nei tumori reseccabili *d'emblée* è sufficiente ottenere un margine distale libero da neoplasia per circa 1 cm avvalendosi sempre di una conferma istologica intraoperatoria, con la possibilità di praticare un'anastomosi colo-ale, nei tumori localmente avanzati bisogna ricorrere al trattamento neoadiuvante per avere la possibilità concreta di evitare l'amputazione addomino perineale.

Attualmente non vi sono pareri universalmente concordi sul tipo di chirurgia oncologicamente corretta da praticare nei casi in cui la terapia neoadiuvante (RT ± CT) abbia determinato un'accettabile sottostadiazione tumorale. I quesiti al momento rimasti senza risposta definitiva sono fondamentalmente due: è corretto modificare la tattica operatoria demolitiva scelta alla fine della prima stadiazione? ovvero, è giusto eseguire una resezione anteriore bassa (LAR) anzichè una amputazione addomino-perineale (APR) dopo *downstaging*?

Per un numero sempre più crescente di chirurghi (13, 14) la risposta è affermativa poiché non vi sono differenze sui risultati oncologici, con la sola raccomandazione di eseguire sempre un esame estemporaneo intraoperatorio per essere certi che i margini circonfrenziale e distale siano

indenni da malattia (nell'1-2% dei casi la diffusione intramurale si estende oltre 1 cm dal limite macroscopico della neoplasia).

Non vi sono dubbi, invece, sull'indicazione assoluta alla Miles nel caso di recidive dopo resezione anteriore bassa e nei carcinomi localmente avanzati (T3-T4) non rispondenti alla CT-RT preoperatoria (14).

L'avvento della chirurgia laparoscopica e la sua applicazione anche nel trattamento delle patologie tumorali colo-rettali hanno, negli ultimi anni, accentuato il dibattito e la ricerca su un altro cruciale argomento: i risultati oncologici della chirurgia mininvasiva sono e saranno gli stessi della chirurgia convenzionale aperta? potranno essere addirittura migliori?

Dopo i primi anni di perplessità e critiche anche severe, crediamo che ormai la fattibilità e la sicurezza della procedura siano da tutti accettate, mentre persistono ancora alcuni dubbi sui risultati oncologici poiché pochissimi sono gli studi randomizzati già pubblicati. Per quanto riguarda il trattamento laparoscopico del canco coloretale, i soli studi randomizzati attualmente reperibili in letteratura sono quelli di Milsom e Lacy (15, 39), mentre diversi sono quelli prospettici: essi concludono sostanzialmente che non vi sono differenze dal punto di vista di morbilità, mortalità, recidive e sopravvivenza, mentre sicuramente è migliore il comfort postoperatorio.

Alle stesse conclusioni portano i lavori riguardanti il confronto tra l'APR laparoscopica e quella tradizionale (17).

Al fine di contribuire a dare una risposta a questi dubbi, con Morino M. e Coll. abbiamo realizzato uno studio (18) prospettico non randomizzato sulla TME laparoscopica, uno studio che ha incluso, nel periodo 1994-2001, 100 pazienti, di cui 70 con un follow up minimo di 12 mesi (mediano di 46 mesi). L'interesse di questo lavoro è, oltre ai criteri uniformi e rigidi rispettivamente di inclusione, esclusione, stadiazione e follow up, soprattutto il numero elevato di casi e l'esperienza limitata a due chirurghi che presentano caratteristiche tecnico-scientifiche, équipe coadiuvante e atteggiamento clinico-terapeutico molto simili: un lavoro, dunque, omogeneo con risultati di conseguenza attendibili e più significativi rispetto a quelli precedentemente pubblicati (16). Considerando ora i soli risultati oncologici, il tasso di metastasi su *port* è stato dell'1.4% dei pazienti in follow up (1 paz. in stadio IV e all'inizio dell'esperienza) sovrapponibile allo 0,6-3,9% delle casistiche laparoscopiche (19-21) e all'0,6-5% delle migliori pubblicazioni relative alla chirurgia coloretale laparotomica (22-25), con un tasso di recidiva pelvica del 4.2% del tutto sovrapponibile a quello del 4-7% (4, 26, 27) rilevato nelle migliori casistiche internazionali dopo exeresi totale del mesoretto. Anche i risultati ottenuti in termini di sopravvivenza, con un tasso globale del 74% (92% per il I stadio, 79% per il II, 67% per il III e 0% per il IV), evidenziano come un corretto approccio mininvasivo sia paragonabile alla TME laparotomica (18).

Per quanto riguarda la nostra personale esperienza, da giugno 1994 a febbraio 2003, su 348 resezioni coloretali laparoscopiche, 102 sono stati gli adenocarcinomi rettali operati. Le resezioni anteriori sono state 92 contro 10 resezioni addomino-perineali. Il tasso di conversione del 7.7% (7/90): 5 casi per invasione loco-regionale, 1 caso per diffuse aderenze peritoneali e 1 caso per problemi anestesilogici (ipercapnia). Il tasso di mortalità è stato dello 0.98% (1 decesso per IMA in I giornata postoperatoria).

In tutti i casi è stata praticata la linfektomia di III livello (con exeresi in blocco dei linfonodi pericolici, mesocolici e localizzati all'origine dei vasi mesenterici inferiori).

Abbiamo esaminato i risultati funzionali dei soggetti di sesso maschile sottoposti a escissione totale del mesoretto. Per la funzionalità urinaria abbiamo fatto riferimento all'IPSS (*International Prostate Symptoms Score*) (28). Il 77% dei pazienti sottoposti a TME laparoscopica non ha modificato la sua funzione di svuotamento vescicale e nessuno di essi è portatore di catetere a permanenza. Questo risultato è da considerare buono se lo si paragona ai dati pubblicati da Kim (74%) e da Bonnel (78%) (29, 30), e se si considera anche l'età avanzata della maggior parte dei pazienti e il ricorso alla terapia neoadiuvante in un significativo numero di casi. Per la funzione sessuale, abbiamo raccolto i dati facendo riferimento allo *Standardized Questionnaire of Erectile Function* (30). Sempre considerando le TME laparoscopiche, il 68.8% dei pazienti ha mantenuto una funzione sessuale normale, il 18.7% ha mantenuto la funzione erettile ma con eiaculazione retrograda, mentre il 12.5% presenta impotenza. Anche questi dati sono da considerare buoni se li paragoniamo ai dati pubblicati da Kim (61.8%, 13.2% e 25% rispettivamente) (29) e da Havenga (65-85%, 40% e 4.4% rispettivamente) (31): anche in questo caso dobbiamo considerare l'età dei

pazienti e il fatto che tutti sono stati sottoposti a RT-CT preoperatoria. Per quanto riguarda la funzione sfinterica, secondo lo *Standardized Questionnaire of Continence Classification* (32), il 62.5% presenta risultati buoni (assenza di urgenza e incontinenza, 1-2 evacuazioni/die o stipsi), il 25% ha una funzione discreta (assenza di incontinenza, ma presenza di urgenza e/o 3-4 evacuazioni/die) e il 12.5% ha risultati scadenti (urgenza-incontinenza e/o più di 5 evacuazioni/die). Rouanet e Wagman pubblicano dati simili del 56%, 25% e 19% rispettivamente (33, 34).

Il persistente scetticismo verso la chirurgia mininvasiva ha condizionato il chirurgo che utilizza l'approccio laparoscopico. All'inizio dell'era laparoscopica il tasso elevato di metastasi su *port* rilevato da alcuni autori aveva rappresentato un limite all'impiego della laparoscopia in chirurgia oncologica coloretale perchè attribuito all'effetto "spray" determinato dallo pneumoperitoneo sul peritoneo parietale e, in secondo luogo, alla curva di apprendimento stabilita in almeno 50 interventi chirurgici laparoscopici colorettali consecutivi (35). Nonostante le critiche, la tecnica è stata progressivamente perfezionata ed è impiegata abitualmente da un numero maggiore di centri all'interno di studi controllati e spesso randomizzati, con l'applicazione routinaria delle norme di sicurezza oncologica e un'accurata analisi degli aspetti tecnici e biologici correlati alla malattia neoplastica e/o allo pneumoperitoneo. Questa evoluzione "forzata" della chirurgia mininvasiva ha determinato, negli ultimi anni, la riduzione della frequenza di recidive parietali ad un tasso inferiore dell'1%, del tutto sovrapponibile a quello riscontrato in chirurgia "open", oltre al progressivo calo della "learning curve" a 20 procedure mininvasive (35) in centri specializzati e/o con il "tutoring" di chirurghi laparoscopisti esperti. Infine, il follow up multidisciplinare dei pazienti è divenuto parte rilevante dei dati raccolti nell'ambito di registri multicentrici nazionali (SICE).

La conferma di tali cambiamenti tecnico-comportamentali si riscontra soprattutto nell'evoluzione del trattamento chirurgico del cancro del retto, dal momento che nell'era laparoscopica vi è stato un rinnovato interesse nell'exeresi totale del mesoretto (TME) come atto chirurgico fondamentale di radicalità oncologica.

Infatti, a partire dal 1982 con la prima descrizione della "total mesorectal excision" di Heald sul *British Journal of Surgery* (4) e sino alla prima metà degli anni Novanta, sono stati pubblicati solo 9 lavori sulla TME laparotomica; al contrario dal 1990 al 1996, periodo di sviluppo della chirurgia laparoscopica coloretale, sono stati pubblicati più di 80 lavori sulla TME laparoscopica (dati *Medline*), per "difenderne" la fattibilità e l'efficacia rispetto all'approccio chirurgico tradizionale.

In laparoscopia la tecnica è perfettamente sovrapponibile a quella eseguita in "open", soprattutto per quanto concerne la linfettomia che prevede, nel caso del cancro del retto, la legatura dei vasi mesenterici inferiori all'origine e una TME regolata.

Nei tumori del retto, l'asportazione dei linfonodi ipogastrici preaortocavali, anche se fattibile in laparoscopia, comporta dei rischi di sequele genitourinarie. L'interessamento di tali linfonodi può essere inquadrato nel contesto di una malattia sistemica, con significato prognostico sfavorevole indipendentemente dalla loro asportazione. Anche la linfettomia pelvica allargata non garantisce una migliore sopravvivenza al prezzo di sicure sequele genitourinarie (36, 37).

Per concludere, nonostante le critiche, il trattamento mininvasivo del carcinoma rettale trova un consenso sempre più ampio. Tale approccio, infatti, arreca al paziente degli indubbi vantaggi in termini di qualità di vita in quanto, anche se non ne riduce l'ospedalizzazione per la mancata possibilità di dimissione protetta, permette una migliore ripresa postoperatoria, soprattutto se attuata con approccio multimodale e riabilitazione precoce secondo Kehlet (anestesia *blended*, rimozione precoce del sondino naso-gastrico, alimentazione e mobilizzazione precoce, etc.) (38). La minore invasività riduce lo stress chirurgico per l'organismo senza determinare un'evidente immunodepressione rispetto alla chirurgia tradizionale, specie nei pazienti affetti da neoplasia localmente avanzata in cui un'alterazione del sistema immunitario potrebbe certamente favorire la diffusione tumorale, come dimostrato recentemente nello studio randomizzato di Lacy (39), ove il trattamento chirurgico laparoscopico dei carcinomi colorettali al III stadio è associato ad un rischio significativamente minore di ripresa della malattia con una sopravvivenza più lunga rispetto alla chirurgia tradizionale. L'assenza di una laparotomia mediana ampia riduce il rischio delle infezioni e dei laparoceli e garantisce soprattutto una migliore compliance respiratoria con una più bassa incidenza di complicanze respiratorie postoperatorie. Nella nostra casistica non abbiamo registrato alcun laparocelo su minilaparotomia sovrapubica (Pfannenstiel) praticata in corso di LAR.

Il progressivo miglioramento della tecnica chirurgica, con dissezioni più anatomiche favorite dalla pneumodissezione, emostasi più accurate e migliore visibilità sia per l'operatore che per gli aiuti, ne ha determinato una standardizzazione, con una maggiore chiarezza didattica. Inoltre, rispettando il protocollo della riabilitazione precoce e ignorando i vecchi tabù che costringevano all'allettamento e alla nutrizione parenterale prolungati, si assiste sia ad un decorso postoperatorio clinicamente migliore che ad una rapida ripresa, da parte, delle normali attività quotidiane. Secondo le vecchie abitudini, invece, una canalizzazione precoce era sinonimo di fistola anastomotica, un'alimentazione precoce era sinonimo di vomito, mentre la mancata somministrazione di liquidi per via parenterale era causa di disidratazione, così come una mobilitazione precoce e eccessiva predisponiva al laparocèle.

Dal punto di vista della radicalità oncologica, al momento attuale i migliori risultati sono ottenuti da équipe chirurgiche esperte sia in laparoscopia avanzata che in chirurgia "open", le quali hanno reso l'approccio laparoscopico sicuro, efficace, riproducibile e divulgabile.

Gli studi randomizzati attualmente in corso potranno, in un futuro prossimo, rispondere in maniera completa a queste problematiche. Va detto però che il chirurgo da solo non può migliorare i risultati se non inserito in un contesto multidisciplinare in cui siano coinvolti l'anatomopatologo, l'oncologo, il genetista e il radioterapista, al fine di ottenere un'approccio multidisciplinare che garantisca i migliori risultati oggi raggiungibili in termini di prevenzione, trattamento e follow up.

Attualmente si può affermare, seppure in modo ancora cauto, che l'approccio mininvasivo nel trattamento del carcinoma rettale è sicuro, efficace e paragonabile alla chirurgia laparotomica sotto tutti i punti di vista, con l'indiscutibile vantaggio di determinare un minor trauma operatorio e una breve degenza postoperatoria. L'unico, secondo noi, limite attuale è dovuto al legame che vi è tra risultati soddisfacenti e la corretta applicazione della laparoscopia oncologica solo in pochi centri specializzati, con équipe multidisciplinari esperte e ben organizzate.

Bibliografia

1. Miles EW: Lancet 19.12.1908: 1812.
2. Heald RJ: Invited lecture: rectal cancer: the surgical options presented at IKA 15th anniversary international congress "Colorectal cancer: from gene to cure", Feb. 9-11-1995; Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands.
3. Fraser I: An historical perspective on mechanical aids in intestinal anastomosis. Surg Gynecol Obstet 1982; 155: 566-74.
4. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD: The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence? Br J Surg 1982; 69: 613-6.
5. Heald RJ. The "Holy plane" of rectal surgery. J R Soc Med 1988; 81: 503-8.
6. Minsky B, Cohen AM, Enker WE, Sigurdson ER: Phase I-II trial of preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis in distal invasive respectable rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1992; 23: 387-92.
7. Di Matteo G, Cancrini A Jr, Boemi L, et al.: The distal spread of cancer of the rectum: study of fragments surgically obtained during radical exeresis. Ann Ital Chir 1987; 59: 7-20.
8. 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 1983; 198: 159-63.
9. Rullier E, Goffre B, Bonnel C, et al. Preoperative radiochemotherapy and sphincter-saving resection for T3 carcinomas of the low third of the rectum. Ann Surg 2001; 234: 633-40.
10. Andreola S, Leo E, Belli F, et al.: Adenocarcinoma of the lower third of the rectum surgically treated with a 10-mm distal clearance: preliminary results in 35 N0 patients. Ann Surg Oncol 2001; 8: 611-5.
11. Pahlman L: (Swedish rectal cancer, Trial). Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. N.E.J.M. 1997; 336: 980-987.
12. Minsky B, Cohen A, Kemeny N, et al.: Enhancement of radiation-induced downstaging of rectal cancer by fluorouracil and high-dose leucovorine chemotherapy. J Clin Oncol 1992; 10: 79-84.
13. Valentini V, Coco C, Cellini N, Picciocchi A, Genovesi D, Mantini G, Barbaro B, Cogliandolo S, Mattana C, Tedesco M, Ambesi-Impiombato F, Cosimelli M: Preoperative chemoradiation for extraperitoneal T3 rectal cancer: acute toxicity, tumor response, sphincter preservation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 40 (5): 1067-75.
14. Rullier E: Towards the end of abdominal resection for cancer. Ann Chir 2002; 127: 589-90.
15. Milsom JW, Bohm B, Hammerhofer KA, et al.: A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: preliminary report. J Am Coll Surg 1998; 187: 46-57.
16. Hartley JE, Mehigan BJ, Qureshi AE, et al.: Total mesorectal excision: assessment of the laparoscopic approach. Dis Colon Rectum 2001; 44: 315-21.

17. Fleshman JW, Wexner SD, M Anvari, et al.: Laparoscopic vs. open abdominoperineal resection for cancer. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 930-9.
 18. Morino M, Parini U, Giraudo G, Salval M, Brachet Contul R, Garrone C.: Laparoscopic Total Mesorectal Excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003; 237: 335-42.
 19. Leung KL, Yiu RY, Lai PB, Lee JF, Thung KH, Lau WY: Laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: five-year audit. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 327-32.
 20. Gibson M, Byrd C, Pierce C, Wright F, Norwood W, Gibson T, Zibari GB: Laparoscopic colon resection: a five-year retrospective review. *Am Surg* 2000; 66: 245-48.
 21. Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, Gutt C: Tumor seeding following laparoscopy: international survey. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 200-7.
 22. Reilly WT, Nelson H, Schroeder G, Wieand HS, Bolton J, O'Connell MJ: wound recurrence following conventional treatment of colorectal cancer. A rare but perhaps underestimated problem. *Dis Colon Rectum*, 1996; 39(2): 200-7.
 23. Hughes ES, McDermott FT, Polglase AL, Johnson WR: Tumor recurrence in the abdominal wall scar tissue after large-bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 571-2.
 24. Rich T, Gunderson LL, Lew R, Galdibini JJ, Cohen AM, Donaldson G: Patterns of recurrence of rectal cancer after potentially curative surgery. *Cancer* 1983; 1; 52(7): 1317-29.
 25. Gunderson LL, Soisin H: Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following "curative surgery" for adenocarcinoma of the rectum. Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer* 1974; 34(4): 1278-92.
 26. Arban G, Nilsson E, Hallbook O, Sjodahl R: Local recurrence following total mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 375-9.
 27. 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.
 28. Mebust W, Roizo R, Schoeder F, et al.: Correlation between pathology, clinical symptoms and course of the disease. In: Cockett AT, Aso V, Chatelain C, et al., eds. *Proceeding of the international consultation on benign prostatic hyperplasia*. Geneva: WHO, 1991: 51-62.
 29. Kim NK, Aahn TW, Park JK, et al.: Assessment of sexual and voiding function after total mesorectal excision with pelvic autonomic nerve preservation in males with rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1178-85.
 30. Bonnel C, Parc JR, Pocard M, et al.: Effects of preoperative radiotherapy for primary resectable rectal adenocarcinoma on male sexual and urinary function. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 934-9.
 31. Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, et al.: Avoiding long term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer. *Sem Surg Onc* 2000 ; 18 : 235-43.
 32. Rouanet P, Fabre JM, Dubois JB, et al.: Conservative surgery for low rectal carcinoma after high dose radiation. Functional and oncological results. *Ann Surg* 1995; 221: 67-73.
 33. Rouanet P, Saint-Aubert B, Lemanski C, et al. Restorative and nonrestorative surgery for low rectal cancer after high-dose radiation. Long-term oncologic and functional results. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 305-13.
 34. Wagman R, Minsky BD, Cohen AM, et al.: Sphincter preservation in rectal cancer with preoperative radiation therapy and coloanal anastomosis : long term follow-up. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42 : 51-7.
 35. Zmora O, Gervaz P, Wexner SD: Trocar site recurrence in laparoscopic surgery for colorectal cancer. Myth or real concern ? *Surg End* 2001; 15: 788-93.
 36. Hida J, Yasutomi M, Fujimolo K, Maruyama T, Okuno K, Shindo K: Does lateral lymph node dissection improve survival in rectal cancer? Examination of node metastases by the clearing method. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 475-80.
 37. Hojo K, Sawadada T, Moriya J: An analysis of survival and avoiding sexual function after wide iliopelvic lymphadenectomy in patients with carcinoma of the rectum, compared with conventional lymphadenectomy. *Dis Colon Rectum* 1989; 32: 128-33.
 38. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H: Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87: 1540-5.
 39. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al.: Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2224-9.
-