

Dr. Metzger Péter, Dr. Teleky Béla

Donauspital-SMZ Ost, Sebészeti és Orvostudományi Egyetem, Sebészeti Klinika
Bécs

A bél onkológiai sebészete

A bélsebészet szakirodalmát az elmúlt esztendőben is messzemenően nyitott és laparoszkópos sebészeti technika dominálta. A technikai újdonságok mellett olyan jelentősebb közlemények is napvilágot láttak, melyek figyelmünket a gyakran „elhanyagolt” vékonybélre irányították. Jelentősnek találhatunk oly publikációkat is, melyek nagy beteganyagok elemzése alapján hosszútávú eredményeket és prognosztikai kitekintést nyújtanak.

Vékonybél

A vékonybél malignus betegségei a gasztrointesztinális tumorok mintegy 2%-át teszik ki, ezzel inkább „ritkaságszámba menő” tumorként kezeljük e betegségcsoportot. A NET, GIST és GEP tumorok mellett a vékonybél adenokarcinómája még ritkább betegségnek tekinthető. Ezért is állítják e tumorok a kezelőorvost – különösen prognózist illetően – igen nehéz helyzet elé. Egy retrospektív munkában 13 éves beteganyagát elemzi **Chaiyasate** (1.) a Southfieldi (Michigan) „High Volume” kórházból. 1990 és 2003 között 27 beteget operáltak, perioperatív letalitás nélkül. Egy korrekt preoperatív diagnózist csak az esetek 48%-ban sikerült igazolni! A 62 éves átlagéletkorú beteganyagban 30%-os 5 éves kumulatív túlélést (7 éves medián follow up) figyelhetek meg, 3,3 éves medián túlélési idővel.

Az univariáns analízis a Tumor G stádiumát, a reszekciós szél tumorentességét és az esetleges nyirokcsomómetasztázis jelenlétét tudta prediktív faktorként igazolni. Az esetek 11%-ában a diagnózist csak az akut műtét során sikerült felállítani. A vezető tünetek a hányás (74%-ban), a hasi fájdalmak (63%), a melena (48%) és a fogyás (37%) voltak.

Az irodalomban is észlelteket szerzők megerősítik, miszerint a leggyakrabban a duodenum érintett (48%!), az ileum (30%) és a jejunum (22%) előtt. Az akut előfordulás ellenére mindössze 3 betegnél (15%) volt a műtét palliatív jellegű! A kiterjedt tumorinfiltráció miatt 8 betegnél (30%) kiterjesztett műtét, pancrea-toduodenektomia vált szükségessé, e műtétek komplikációmentes gyógyulást eredményeztek.

A következő ábra a releváns túlélési eredményeket mutatja, a nyirokcsomó-érintettség, a sebészi beavatkozás típusa, a tumorszél érintettsége, a vaszkuláris érintettség és a tumorstádium függvényében.

Mint a gasztrointesztinális traktus valamennyi tumora esetében a radikális sebészi tumoreltávolítás áll a betegség kezelésének középpontjában. Egy radikális „R0” műtét nélkül a kezelés csak palliatív kezelésként definiálható! Alapvető fontosságú az „agresszív” és pontos preoperatív diagnosztika, mely a radikális műtét lehetőségét biztosíthatja. Ellenkező esetben csak palliatív kezelésre kerülhet sor!

Az elmúlt esztendőben észlelhettük, hogy a GIST tumorok kezeléséről szaporodó számban jelentek meg közlemények. Egy rövid, de jól áttekinthető összefoglaló közleményben – egy széles irodalomjegyzékkel bővítve – **Din** (2.) (egy scheffildi onkológus) elemzi a GIST sebészi terápiáját.

A sebész szerepe a GIST kezelésében véleményem szerint a következő pontokban foglalható össze:

- 1. Lokalizált GIST esetében a sebészet az **Iniciális kezelési Standard**
- 2. A tumort **tumormentes széllel „en bloc”** radikálisan kell eltávolítani
- 3. A **“Pseudo-tumorkéreg”** komplett, sérülésmentes eltávolítása alapvető fontosságú!
- 4. A **gyomor** GIST esetében a **“wedge Reszekció”** a Standard eljárás
- 5. A **vékonybél** esetében a **szegmentális resekció** a Standard eljárás
- 6. az optimális **egészséges reszekciós szél** (távolság a tumortól) az irodalmi adatok alapján **nincs egyértelműen definiálva!**

- 7. Az elvi **Lymphadenektomia nem szükséges**

- 8. A **laparoszkopos technika** a gyomor – GIST kezelésében elsővonalbeli kezelésként elfogadott

- 9. Spontán, vagy operative **tumor – ruptúra növeli a rezidíva rizikóját** és a negatív prediktív Faktor
- 10. **rezidív GIST** esetében **nincs Standard** sebészeti irányvonal
- 11. sebészeti **metasztáziseltávolítás** növelheti a túlélési időt (esetenként) ha a recidívamentes idő 12 hónap felett volt!
- 12. “advanced GIST” esetében, amikor egy radikális sebészi beavatkozás priméren nem lehetséges, azonban ez egy **Imatinib Terápia utáni reszponz** esetén elvégezhető. E vélemény azonban kevés irodalmi adatra alapozható!
- 13. Az Imatinib Terápia bevezetése a GIST kezelési koncepcióját gyökeresen megváltoztatta, a sebészi kezelés azonban változatlanul **központi jelentőséggel** bír, de az effektív kezelés csak **interdisziplinárisan “high volume centrumokban”** végezhető.

Az ESMO 2008-as kongresszusán az “ESMO Guidelines Working Group (60 résztvevő) egy átfogó iránymutatást fogalmazott meg (**Casali PG.**) (3.), mely voltaképpen “csak” a 2006-os ESMO ajánlások aktualizálásaként értelmezhető.

Ez sarokköveit tekintve nem különbözik lényegesen **Dins** ajánlásaitól, de a sebészeti szempontokat illetően néhány pontot mégis kiemelhetünk:

- 1. A 2 cm-nél nagyobb GIST Tumorok esetében egy biopszia javasolt, bár a rektum tumorok esetében ez a tumor méretétől függően javasolt
- 2. A metasztatizáló tumoroknál végzett “residual disease” reszekcióját csak klinikai vizsgálatok keretei között javasolhatjuk
- 3. A limitáltan aktív fókuszok reszekciója progressziómentes intervallumban, a second-line terápia részeként végezhető

A *Chirurg* hasábjain e téma “főtémaként” is szerepelt egy teljes szám keretei között, 4 közlemény keretei között. A diagnosztika és a malignitás megítélése mellett az indikációs kör, a sebészeti terápia – a laparoszkópos sebészet helyét magában foglalva – és az interdiszciplináris kezelés is részletes elemzést kap. Mindegyik közlemény megállapítja, hogy az “épben történő reszekció” és az “en block” reszekció fontossága mind “gold standard” a kezelés sarokköveinek tekinthetők.

Az elmúlt évek adatai közül a legfontosabbnak metasztatizáló és recidiváló GIST adjuváns és neoadjuváns kezelése területén bekövetkezett változásokat tekinthetjük. Mint más szerzők, a heidelbergi **Wente** (4.) és a göttingei **Langer** (5.) is hangsúlyozzák, hogy a különböző sebészi módszerektől (hagyományos, vagy laparoszkópos) független legfontosabb prognosztikai tényező a sebészi radikalitás. A 2 cm-nél kisebb tumorok is a teljes radikalitás szabályai szerint kell hogy eltávolításra kerüljenek. A mai irodalmi adatok alapján nem lehet egyértelműen megítélni, hogy a laparoszkópos sebészet milyen helyet foglal el a terápiában, de az megállapítható, hogy amennyiben a primér, rezekabilis GIST kezelésének sebészi szabályait betartjuk, a laparoszkópos sebészi beavatkozás nem jár onkológiai hátránnyal.

A High Risk GIST kezelési kérdései mind a mai napig a kórkép legforróbban vitatott pontjai. Egy munkában a szöuli **Park** (6.) érdekes adatokat elemez, melyek a prognosztikai faktorokat érintik és az adjuváns kezelési protokollok kialakítását befolyásolhatja. A medián követési idő 10 év (3161 nap) volt. 68 betegnél sikerült R0 műtetet elérnie, 9 betegnél R1 és 16 betegnél R2 reszekciót végeztek. Adjuváns Imatinib kezelésben 54 beteget részesítettek, 5 betegnél komplett- és 38 betegnél partiális remisszióval. Stabil betegségképet 6 esetben találtak, csak 5 betegnél (9%) láttak progressziót. A vizsgálati idő végén 80 betegükből (88%) volt életben. Eredményeik alapján egyes prognosztikai faktorokat is értékelhettek:

- A műtéti eredmények (R0+R1 Reszekció jobb mint az R2 Reszekció) – **szignifikáns**
- Staging (St I + St II job vs. St III) – **szignifikáns**
- Nem (nő jobb vs. férfi) – **szignifikáns**
- KIT (exon 9 jobb vs. Exon 11) – **szignifikáns** (az irodalomban fordítva!!)
- A “Wild Typ” és PDGFRA rosszabb prognózist jelent
- KIT Mutáció jobb mint más variáció
- Vékonybél lokalizáció **előnyösebb**

Mindezen faktorok – szerző véleménye szerint – prediktív faktorokként foghatók fel és az érintett betegek esetében az adjuváns terápia előnyt jelenthet.

Appendix

Az appendix malignus elváltozásai ritkák és éppen ezért kevés közlemény lát napvilágot e témában. A karcinoid esetében e tény méginkább feltűnő és ezért a vélemények is igen eltérőek. Talán ezért is érdemes kitérni a rotterdami (Erasmus Centrum) **Hof** (7.) 1.458 appendektómia adatán alapuló munkájára. Ez beteganyagban 5 év alatt 7 betegnél talált a patológiai vizsgálat karcinoidot, ami 0,47%-os incidenciát jelent. A szövettani eredmény miatt 5 betegnél végeztek második műtétet: 2 esetben jobb oldali hemikolektómiát, 3 esetben ileocökális reszekciót, minden esetben további tumor igazolása nélkül, amit a patológiai vizsgálatok is megerősítettek. Egy 65 hónapos follow up után minden betegük tumormentes maradt. Megállapításai szerint a reoperációhoz a következő indikációkat látja:

- Tu > 2 cm (2 beteg)
- Mikrometastázis a Mesoappendixben (1 beteg)
- Pozitív reszekciós szél az appendix bázisán (2 beteg)
- Goblet-cell Karcinoid (1 beteg)

A szerzők felhívják a figyelmet, hogy a pozitív reszekciós szélen kívül az érintett nyirokcsomók jelenléte nem indokolja a reoperációt, míg a 2 cm-nél nagyobb tumorméret a nemzetközi konszenzus alapján igen, ez esetben a hemikolektómia indokolt. Mivel a Goblet-cell karcinoid kifejezetten rosszabb prognózist jelent ezen esetekben ugyancsak indokolt a reoperáció (hemikolektómia). A rektum karcinóma együtt járása e betegséggel (komorbiditás 30%-ban!) ugyancsak ismert, ezért e betegek kolonoszkópiája posztoperatív indokolt!

EBM-2c (Outcome Research)

Ugyancsak ezt a problémát érinti **Golubova** (8.) (Bulgária) munkája. A goblet cell karcinoid az appendix carcinoidok mintegy 5%-ában diagnosztizálható, de a rossz prognózis miatt különösen fontos a pontos diagnosztika jelentősége. A szerzők a szerotonin-, somatostatin-, Chromogaphin A- és Synaptophysin pozitív endokrin sejtek immunhysztokémiai igazolásának jelentőségét emeli ki!

Az appendix **Pseudomyxomatous tumora** ugyancsak jelentős diagnosztikai és kezelési kihívást jelent a kezelő munkacsoport számára. A végleges diagnózis e betegségcsoportban is a patológiai vizsgálat után állítható fel. A peritoneum pseudomyxomatosis elváltozásai legtöbbször a második sebészi beavatkozás során kerülnek felismerésre, eltekintve laparoszkópos appendektómiáktól! Egy angol munkacsoport – **Mirnezami** (9.) – 259 betegről számol be. 1994 és 2006 között e betegeken komplett cytoredukciót céloztak meg, amennyiben ez nem sikerült egy debulking műtétet végeztek (kolektómia + omentektómia). 170 esetben (66%!) sikerült “radikális” műtétet végezniük, makroszkóposan radikális tumoreltávolítással. A műtétek után HIPEC (Mytomycin C, 10mg/m²) kezelést végeztek. Az esetek 85%-ában low-grade tumort diagnosztizáltak. 1,8%-os operatív letalitás mellett 66%-os DSF- és 79%-os 5 éves kumulatív túlélést tudtak regisztrálni. A műtéti idő – peritenektómia esetében akár 10 - 12 óra is lehet!) a túlélést nem befolyásolta.

Az eredmények aláhúzzák, hogy a centrumok által végzett kiterjesztett, heroikusan radikális műtétek a betegek számára életminőség és a túlélés esélye szempontjából is jelentős előnyöket jelenthet, nem fokozott műtéti rizikó mellett. Ezért e betegek esetében a sebész – multimodális kezelési stratégiába ágyazva – igenis kísérelje meg a radikális műtétet, ha azt nem tudja elvégezni, irányítsa a beteget egy magasabb ellátási centrumba!

(Expert vélemény -EBM 3b)!

Kolon

A vastagbél szűrővizsgálata világszerte forszírozott, a politika részéről is fontos pontként tárgyalt terület, melyet a biztosítótársaságok is – legalábbis részben – támogatnak. Egy kicsiny, de statisztika-

ilag kiemelkedően szépen feldolgozott tanulmány észak Karolinából e témát vizsgálta. **Griffith** (10.) és munkacsoportja 175 betegnek 5 szűrővizsgálat lehetőségét kínálta fel, alternatívaként vizsgálat nélkül is! Az elemzett betegek közül 62-es több vizsgálatot is választottak! Egy második kérdésben a költségekkel – melyeket a betegeknek maguknak kellett fedezniük! – járó vizsgálatokat ajánlották meg (FOBT= 10\$, Szigmoidoszkópia= 50\$, Irrigoszkópia = 50\$, Kolonoszkópia= 200\$).

A vizsgálati csoportok:

- I. Csoport: (25 beteg) 5 módszer közül választhattak (FOBT, Szigmoidoszkópia, FOBT+szigmoidoszkópia, kolonoszkópia, irrigoszkópia, vizsgálat nélkül! E csoport egy 15 perces felvilágosításban részesült, DVD bemutató nélkül.
- II. Csoport: (37 beteg) a két “legkedveltebb” vizsgált közül választhatott: FOBT vagy Kolonoszkópia. E csoport is 15 perces felvilágosításban részesült, DVD
- III. Csoport : Vizsgálat költségekkel!

Az eredmények azt igazolták, hogy amennyiben 5 módszert kínáltak fel, a leghatékosabb módszerek (FOBT és/vagy Kolonoszkópia) kerültek kiválasztásra, míg a költségek ismertetése esetében a probandok mindig a legolcsóbb módszert választották. A DVD alkalmazása a felvilágosításban nem befolyásolta a választást. Érdekes volt, hogy a betegek akár két vizsgálatot is egyetértettek, amennyiben biztosabb eredményt helyeztek kilátásba. Egy további elemzés rámutat arra, hogy a választásban a proban képzettsége, társadalmi szituációja, a DVD film hossza (!), a felvilágosítás időtartama, az előnyök ismertetése, az előkészítés esetleges kellemetlenségei is jelentős szempontként szerepeltek.

EBM 2a (SR Cohort Study)

A malignus colontumörök irodalma a 2008-as évben is túlnyomó részben a laparoszkópos vs. hagyományos sebészi technika kérdésével foglalkozik, a közlemények legyenek metanalízisek, vagy késői eredményekről beszámolóak. Az *Annals of Surgery* hasábjain **Robin McLeod** (11.) – Torontóból – egy editorial összefoglalóban rámutat arra, hogy 2008-ban több igen jelentős közlemény látott napvilágot. E közlemények pontot tenni látszanak a kérdésre, hogy a laparoszkópos technika egyenértékű-e a hagyományossal. Kiemeli, hogy **Lacy** (12.) Barcelonából – egy sokat vitatott közleményben – már 2002-ben – azonos, bizonyos esetekben (St III) akár jobb eredményeket is igazolt.

Lacy (13) előző 82002-ben megjelent) közleménye adatait aktualizálta. Korábbi eredményeit a hosszú távú elemzés megerősíti. Anyagában 219 beteg (11 laparoszkópos vs. 108 hagyományos műtét) adatait elemzi. A tumorreleváns és a teljes túlélés tekintetében a laparoszkópos csoport kis mértékben előnyösebb, $P=0.07$ illetve $P=0.006$ szignifikanciával. A regressziós analízis egy lacsonyabb tumorrecidíva rizikót talált a laparoszkópos csoportban. Lacy megállapítja, hogy a laparoszkópos technika a betegek számára magasabb onkológiai biztonságot biztosít!

Az első tanulmány adatait és a centrumot magát ismerve tudnunk kell azonban, hogy a két betegcsoportot két sebészcsoporthoz operálta. A patológiai adatokból kitűnik, hogy a laparoszkópos csoportban a gyakorlott sebészek kiemelkedően biztos patológiai preparátumokat “produkáltak”, míg a nyitott csoportban a patológiai preparátumok nem szignifikánsan, de kevésbé radikálisak voltak. Ezért az első közleményt több kritika érte.

E kritikus megjegyzés azonban a közlemények értékét nem csökkentik, mivel egyértelműen igazoltnak látszik, hogy a laparoszkópos sebészi módszer önmagában – gyakorlott sebész kezében – nem játszik negatív szerepet a kezelésben!

(Táblázat 1, 2, 3, ábra 1, 2, 3.).

Az Egyesült Államokban a kezdeti fenntartások ellenére a laparoszkópos colorektális sebészet széles körben nyert elfogadtatást és rutin eljárássá vált. Számtalan Centrum nagy beteganyagban, rutinszerűen végzi e műtéteket. Az egyik tán legnagyobb és kitűnő nemzetközi reputációt élvező centrum a fiatal és igen tehetséges **Delaney** (14.) – Cleveland – körül egy igen nagy adatbázison alapuló

“nemzeti” összefoglaló elemzést ad. A colon karcinómák 33,7%-ában (11.044 beteg!!) végeztek laparoszkópos műtéteket. Az összehasonlításban a laparoszkópos csoportban a műtési idő hosszabb volt, (195 vs. 175 Min) és egyben a költségek is magasabbak (8076 \$ vs. 7678 \$), de rövidebb kórházi tartózkodással (7.0 vs. 8.1 nap) és rövidebb intenzív ápolási idővel (0.7 vs. 1.3 nap) összekapcsolva. A komplikációk és az újra felvételek tekintetében is a laparoszkópos technika volt az előnyösebb! A reoperációk száma a nyitott technika kapcsán volt magasabb! Szerzők az adatok alapján kiemelik, hogy létfontosságú a teljes országot átfogó részletes és teljeskörű sebészi továbbképzés, hogy a laparoszkópos technika minden sebészi centrumban rutin eljárássá válhasson!

Az adatok elemzése néhány érdekes megállapításra sarkalhat bennünket. Mint annyi multicentrikus vizsgálat ez is azt találja, hogy az intraoperatív komplikációk csakúgy mint a posztoperatív sebészi komplikációk kismértékű emelkedése figyelhető meg: Anastomózis-elégtelenség: 0.26% vs. 0.18%), vékonybél Ileus: 0.15% vs. 0.08%, Intraabdominális tályog és haematoma: 0.14% vs. 0.08%. Ennek ellenére fontos megállapításokat tesz. Kiemeli, hogy a sebész széleskörű továbbképzése nélkülözhetetlen szempont, a sebész rutinja, a műszerpark, az infrastruktúra és centrumképzés a fejlődés kulcskérdései!

Mit “hoz” a beteg számára a laparoszkópos technika? Mely előnyök vezetnek a beteget ehhez a technikához? E kérdésekre keresi a választ **Dowson** (15.) Angliából.

Egy metaanalízisben 23 közleményt (mindössze 7 randomizált kontrollált!) adatait elemzi. Ennek alapján megállapítja, hogy a beteg számára az életminőség szempontjából a laparoszkópos technika semmiféle előnyt nem jelent. Értékelhető és mérhető előnyök csak hosszú távon és kevés tanulmányban fedezhetők fel. A vizsgált tanulmányok heterogenitása miatt azonban egy érdemi metanalízis nem volt keresztülvihető!

Az utóbbi években rendszeresen visszatérő téma a HALS (Hand Assisted Laparoscopic Surgery) technika prioritásának, vagy létjogosultságának vizsgálata, igazolása, vagy értékelése. Egy holland munkacsoport az AMC-ből (Amsterdam) e kérdésre kereste a választ egy szisztematikus metaanalízis-Review formájában. **Aalbers** (16.) egy mélyreható elektronikus adatelemzésben 468 (!) tanulmányt vizsgált. Mindössze 13 közleményben talált releváns adatokat! Ezek közül is mindössze 2 volt randomizált és kontrollált! E mellett azonban 11 non-RCT eredményeit is bevonta a vizsgálatba, így végülis 1017 beteg adatai kerülhettek vizsgálatra. A felismerhető heterogenitás ellenére a vizsgáló 2 “betegcsoportot” (segmentális kolektómia vs. total proctocolectomia) képeztek. Megállapítható volt, hogy a HALS technika a segmentális kolektómiánál a műtési idő és a konverzió-, míg a subtotalis kolektómia során csak a műtési idő tekintetében járt előnyökkel. A posztoperatív morbiditás tekintetében nem találtak különbségeket, bár 4 vizsgálat e tekintetben is a HALS-ot találta előnyösebbnek! Érdekes megállapítani, hogy a 13 tanulmány mindegyikében részletes pontossággal és dagályosan elemzik a hasfali inciziók hosszának fontosságát és az e tekintetben – voltképpen értékelhető relevancia nélküli – különbségeket! A műtési vérvesztesség tekintetében sem találtak előnyöket e technika során. Az adatok alapján a szerzők megállapítják, hogy a HALS járt előnyökkel, de az irodalomban e tekintetben nem állnak releváns adatok a rendelkezésünkre. Ezért is szükséges lenne egy randomizált, multicentrikus, háromkarú (Laparoszkópos vs. HALS vs. hagyományos technika) tanulmány a kérdés lezárására!

A kolorektális sebészi beavatkozások kapcsán – a technikától függetlenül – minden sebész vágya oly prediktív faktorok ismerete, mely az intra- és posztoperatív szövődeményeket előre jelezhetik. E témát feldolgozva végzett **Kirchhoff** (17.) egy multivariáns analízist az 1993 és 2003 közötti irodalmi alapján. A túlnyomóan referencia centrumokban elvégzett 1316 műtét eredményeit elemezte. Az adatelemzés alapján mindössze 4 faktor képvisel prediktív jelentőséget:

- életkor > 75 év
- Malignus megbetegedés
- nem: férfi > 75 év
- ASA >III

Mint specifikus, további faktor jelentőséggel bírhat a posztoperatív vérzés, az a anasztomózis elégtelenség és sebészi fertőző szövődmények (sebgyógyulás, tályog) is. A vizsgálat jelentőségét abban láthatjuk, hogy a fenti tényezők halmozott jelenléte esetleg befolyásolhatja a műtéti technika kiválasztását!

A mindennapi sebészi gyakorlatban a protektív stoma sikerrel és széleskörben elterjedt módszer. Vajon van-e evidence based adat a stoma előnyeinek igazolására, vagy csak egy elfogadott “dogma” él a köztudatban? E kérdést elemzi a müncheni **Hüser** (18.) egy meta-analízis formájában. A vizsgálatba 18 retrospektív single center és 9 multicentrikus vizsgálatot emelt be. A nem randomizált vizsgálatok eredményei azt mutatják – egyértelműn! –, hogy a stoma ugyan nem véd az anasztomózistól, de annak akár fatális következményeitől azonban nagy effektivitással! A reoparációk száma is szignifikánsan alacsonyabb a “Stoma csoportokban”: odds ratio:0.29 (95% CI 0.14-0.51) vs. stoma csoport (Z=3.95, P<0.0001!!).

Ez a vizsgálat demonstratívan igazolja, hogy a mély rektumresekciók esetében egy stoma a fatális kimenetelű komplikációk számát csökkenti!

A két fenti közlemény összefoglalásaként megerősíteni látszik az a tény, hogy a gyakorlatban helyesen járunk el a “high risk” anastomózisok (ultramélyen fekvő rectum tumor, rossz vérellátás, vérzés a preparálás közben, neoadjuváns CHRT az anamnézisben, technikai probléma az anasztomózis készítése során) esetében felhelyezett stoma alkalmazásával!

Ugyancsak gyakran vitatott kérdés a konverzió megítélése! A konverzióra kényszerülés ugyan is befolyásolhatja a műéti eredményeket is! E témában jelent meg az ausztrál Than (19.) közleménye, melyben jobb oldali hemicolectomiák és elülső rectum rezekciók eredményeit elemzi egy single center vizsgálatban. Ennek alacsony EBM értéke (3) ellenére is figyelmet érdemlő megállapításokat tesz. A vizsgálatban 699 beteg anyagait elemzi, 383 műtét (170 jobb oldali hemicolectomia és 213 rectum rezekció) alapján. Az adatok alapján a rectum rezekciók során a konverziós ráta csakúgy mint a komplikációs arány magasabb: 18,8% vs. 9,5%. Az elemzés során szerzők arra a megállapításra jutnak, hogy a beteg kora (>75 év) és az ASA stádium (3 és 4) magas szignifikanciával (P<0.001 és P=0.003) mint negatív prediktív faktorok értékelendők! A konverzió egyértelmű negatív hatásai a sebgyógyulási zavarokban és a hosszabb kórházi ápolásban érezhetők a legpregnansabban. Gyenge prediktív faktorként a műtéti idő (145 vs. 195 perc - P=0.058) is értékelhető volt.

Szerzők praktikus elvként a 75 éves kor feletti, ASA 3-4. Stádiumú betegek esetében a műtét nyitott módon való végzését javasolják.

A jól átgondoltnak és praktikusnak tűnő javaslat elfogadható, bár a hosszú vizsgált időszak miatt felmerül a kérdés, hogy a sebészeti gyakorlat milyen mértékben befolyásolhatja a műtét lefolyását. A gyakorlott laparoszkópos sebész egy diagnosztikus laparoszkópia során eldöntheti, hogy a rezekció “könnyen” vagy “nehezen végezhető-e”. Ez utóbbi esetben a nyitott műtét előnyben részesíthető, egy konverzió azonban semmi esetre sem értékelendő kudarcnak!

Új Technika

A NOTES technikával a minimálisan invazív technika egy új aspektussal gyarapodott. Ez a “divatos” módszer világszerte mobilizálta a sebészeket, endoszkóposokat és nem utolsósorban műszergyártó ipari vállalatok mutatóit! Képes ez az új módszer valóban további előnyöket, a kockázat fokozása nélkül biztosítani? A mai nappal természetesen nem vagyunk képesek egyértelmű állásfoglalást tenni, de a fejlődés üteme mindenesetre figyelmet és elismerést érdemel!

A NOTES-technika több behatolási módot tesz lehetővé. Egy jól ismert munkacsoport **Lacy** (20.) egy sikeres sigmarezekciót az általuk MA-NOS (transvaginálisan minilaparoscoposan assistált natural orofoce surgery) névvel illetett technikával végeztek. A vaginán keresztül egy 12 mm-es trokárt vezettek a hasüregbe egy kamera (2 mm-es needle port + mini laparoszkóp köldökgyűrűben) ellenőrzése mellett. Két további 2 mm-es trokár segítségével mobilizálták a kolont, elvégezték a rezekciót,

az anasztomózt a vaginális port segítségével kontrollálták, a preparátumot a vaginán keresztül távolították el.

E módszer a számtalan Hybrid (kevert) eljárások egyike, a módszer azonban alapvetően változatlanul laparoszkópos beavatkozás marad.

A vagina "felhasználása" a preparátum eltávolítása nem új, az irodalomban is ismert és gyakran citált. Kiemelendő, hogy Vereczkei András személyében az egyik első és gyakran citált közlemény (lép eltávolítása a vaginán keresztül) magyar szerző tollából látott napvilágot. Személyes tapasztalatból megerősíthetem, hogy a szigma- vagy rectum rezekátuma hátulsó kolpotómiából könnyen eltávolítható, fiatal betegek – elsősorban sigmadiverticulitis, vagy endometriózis miatt- esetében ajánlható eljárás!

Hasonló módon – hybrid technika! – távolítja el a Speciment az indiai **Palanivelu** (21.). Ő is kiemeli, hogy ez az eljárás a nőgyógyászat terén a napi gyakorlat része, maga 7 beteg esetében (totál colectomia FAP miatt) szövődímentesen alkalmazta e behatolást, a laparoszkópos subtotalis colectomia után.

Neoadjuváns kezelés

Milyen hatásai lehetnek a neoadjuváns kezelésnek a rectumsebészetben? E kérdés évek óta foglalkoztatja a sebészeket, de konszenzusra és nyugvópontra e kérdésben az álláspontok nem jutottak. Különösen fontos kérdés az anasztomózis elégtelenség problémája! Egy retropektív vizsgálatban St. Luisból **Martel** (22.) egy 220 beteget átfogó vizsgálatban a neoadjuváns kezelés nélkül és neoadjuváns CHRT-ben részesült (54 beteg) betegek adatait hasonlítta össze. A Neoadjuváns csoportban 26,4%, míg az a nélküli csoportban 9,7%-ban kaptak a betegek protektív ileostomát. Az ultramély tumorok esetében gyakrabban (17,6% vs. 2,5%) történt preoperatív besugárzás! A multivariáns analízis a dohányzást (odds ratio: 7.66, P=0.0048) és az anasztomózis "nehézségét" (odds ratio: 7.66, P=0.044) találta független rizikófaktoroknak! A neoadjuváns CHRT az analízis során nem bizonyult negatív prediktív faktornak!

Komplikáció, kazuistika

Egy ritka komplikációról közöl egy esetismertetést **Park** (23.). A 65 éves nőbeteg a cökum 4 cm-es LST-je (laterally spreading tumor) miatt endoszkópos submucosektómiával került endoszkópos kezelésre. A beavatkozás 90 percet vett igénybe a standard (Olympus® Endoskope) technikával (?). A műtét követően 18 órával a beteg teltségérzésről panaszkodott és fokozódó hányingerről. A CT vizsgálat ileust diagnosztizált. Az intenzív konzervatív kezelést – infúzió, hashajtás – és egy sikertelen kolonoszkópia után ismételt hashajtást végeztek. Ennek eredménytelensége miatt endoszkópos detenzionálás ("a gáz és folyadék leszívása") történt. Ezt követően a sikeres endoszkópia során a terminális ileumban multiple ulcerációt találtak. Az ileus megoldódott, a submucosektomia helye fibrinnel és folyadékkal fedett volt, szövődíment és vérzés nélkül.

A floidai Mayo klinika anyagából ismertet **Metzger** (24.) egy esetet. Egy 66 éves betegnél 46 évvel korábban Crohn miatt colectomiát végeztek. Az ileostoma helyén egy adenocarcinomát találtak. Egy irodalmi elemzés azt mutatja, hogy eddig 36 ilyen esetet közöltek az irodalomban. A primaer operációra 27 esetben colitis ulcerosa, 8 esetben FAP és mindössze 2 esetben Crohn miatt került sor. Az ismertetett esetben az ileostoma és a hasfal teljes rezekcióját végezték. A preparátum radikális eltávolítást igazolt, G2 és mucinózus adeno-karzinomával. 11 éves kontroll után panasz- és tumormentesen bocsájtották el a kontrollból, javasolják a totál colectomizált betegek tartós kontrollját, pontos meghatározás nélkül, milyen időbeli kiterjesztést javasolnak!

Rectum

A nyugat-európai statisztikák mindegyike megállapítja, hogy a rectum karcinóma a második leggyakoribb malignus elváltozás, az északnyugati kultúrákban továbbra is növekvő gyakoriságot mutatva. A 65 év feletti populációban a karzinómák 14 és 17% közötti arányát teszi ki. A 40 éves kor alatt gyakorisága ritka-

nak mondható, 1,4 - 2% / 100.000 lakos előfordulással, bár itt egy genetikus perdiszpozíció feltételezhető. Ennek ellenére a rectum-karcinoma az idős ember betegségének tekinthető és ezáltal az idősödő európai társadalom fokozódó problémájaként is felfogható, mint ahogyan azt **Quaglia A** (25.) megállapítja.

Diagnosztika

A sebészi technika és a neoadjuváns kezelés polgárjogra emelése szükségessé teszi a preoperatív stádiumbeosztás és a betegszelekció pontosítását. A radiológiai közlemények egyértelműen igazolják, hogy a rectum területén az MRI vizsgálat a terápiás tervet jelentősen befolyásoló módon képes az anatómiai és patológiai struktúrákat ábrázolni. Ehhez hasonlóan az endoszonográfia (EUS) is további információkat nyújthat a T és N stádiumot illetően, de ennek ellenére a preoperatív diagnosztika területén bizonyos bizonytalansági tényező változatlanul megmaradt. A Mercury Study 2006 – **Puli SR** (26.) –ból bizonyította, hogy az MRI képes az 1 mm alatti tumorinfiltrációt kimutatni. Ennek hatására Angliában és a skandináv országokban a preoperatív MRI vizsgálat a rectum műtétek előtt kötelező! A 2008-as év vizsgálatait – **Taylor FG** (27.) – a technika finomításával, a rizikófaktorok megállapításával és a vizsgálótechnika pontos leírásával foglalkoztak.

A PET vizsgálatok jelentősége a CT-vel kombináltan a kontroll vizsgálatok és rezidívakeresés területén mutatott jelentős előrelépéseket. A neoadjuváns CHRT eredményeinek objektívizálhatóságát vizsgálta egy maastrichti **Vliegen RF** (28.) munkacsoport. A SUV mérések (standard uptake value – a vizsgálatban korreláltak a patológiai respons mértékével, de a PET CT ezideig nem képes a sebészek által feltett anatómia kérdésekre választ adni. A kezelés hatékonysága tehát igazolható, de sebésztechnikai közvetlen információra még várunk kel. Ehhez a vizsgáló és képalkotói módszer finomítása szükséges még.

A bevált és új sebészi technikák

A sikeres rectum sebészet fejlődésével és az új standardokkal pontosan százéves jubileumát ünnepelheti **Lange MM** (29.). A Miles általi koncepció a sebészgeneráció 50 évét dominálta. A TME bevezetése **Heald RJ** (30,31.) munkássága kapcsán gyökeresen változtatta meg a rectumsebészetet, a lokális recidíva arányát 12 -20%-ról mintegy 4%-ra csökkentve. Ehhez a funkcionális eredmények – a kismendei idegfonatok kímélése folytán – folyamatos javulása társult **Vironen JH** (32.).

Az onkológiai elvek megtartása mellett a rectumsebészet is a minimálisan invazív technika irányába fejlődött. A fentebb már említett **Delaney CP** (33.) nemzeti adatelemzéséből kitűnik, hogy a beteganyag nagy része – 14 269 (43,6%) beteg – rectum karcinóma miatt került műtre, 3928 laparoszkóposan és 10.341 beteg hagyományosan. Az adatokat 402 intézet szolgáltatta, a műtétek 71,1%-a hagyományos sebészeti-, míg 15,6%-a kolorektális sebészeti részlegen és – meglepő módon – 9%-a más szakorvos által kerültek kivitelezésre. A laparoszkópos műtétek mindössze 10,1%-ában kényszerültek konverzióra. A műtéti idő meglepő módon a laparoszkópos csoportban volt magasabb (195+/-76 vs. 178+/- 80 perc; p<0.001). Bár a laparoszkópos csoportban a kórházi ápolás rövidebb volt, a kórházi költségek tekintetében mégis a laparoszkópos csoport volt a kedvezőtlenebb (\$ 8076 vs. \$7678; p=0.0002). Feltűnő, hogy bár kicsiny mértékben (p=0.002), de a reoperációk száma is a laparoszkópos csoportban volt magasabb. A vizsgálat a legizgalmasabb kérdésre is pozitív választ ad. Vajon az onkológiai szempontoknak is megfelel a laparoszkópos technika? A tanulmány igazolja, hogy a laparoszkópos technika e területen is egyenértékű a hagyományos technikával ezzel alátámasztva **Kuhry E** (34.) 2006-ban közölt adatait. Ezt erősíti meg a már fentebb említett **Ng KH** (35.) vizsgálata, mely 579 beteg adatait elemezte. Egy másik vizsgálatban – **Laurent C** (36.) – a teljes túlélés 60 és 72%, a jelentős negatív prognosztikus tényezők a tumorstádium, a nyirokcsomó-stádium és a CRM. Az N+ betegek DFS értéke 54%, a T3-4 karcinómáké 57% volt.

Emellett számtalan vizsgálat foglalkozik a neoadjuváns és adjuváns kezelés eredményeivel. A posztoperatív irradiációs kezelés európai gyakorlatát a mai napig a “saueri” elvek befolyásolják **R. Sauer** (37.). Mint **Birgisson H** (38.) javasolja, az európai praxisban egy általános elveken nyugvó preoperatív irradiációs terv alapján történik a besugárzás.

Az ASCO 2008-as kongresszusán került egy Fázis II tanulmány bemutatásra. **Fernandez-Martos C** (39.) munkájában a neoadjuváns CHRT (50Gy + Oxaliplatin-Capecitabine az egyik karon

a kiegészítő 4 cyclusból álló Xelox kezeléssel került összehasonlításra. A beteggyűjtés mintegy 6 hónapja fejeződött be, ezért egyenlőre csak a toxicitást illetően állnak adatok a rendelkezésünkre. Minden esetre feltűnő, hogy az adjuváns CHT csoportban a betegek mindössze 50%-a volt tartható! A Bava-cizumab és a Cetuximab Protokollok egyaránt, csakúgy mint a “targeted therapy” bevezetése jelentősen fogja befolyásolni az elkövetkező évek adjuváns és neoadjuváns kezelési protokolljait!

A T1 Carcinoma

A T1 tumorok lokális kezelése vagy radikális műtétje kérdés változatlanul nem került egyértelműen megválaszolásra. Egy jelentősnek mondható munkában **Doornebosch PG** (40.) szép áttekintést ad e témáról. Mellegren, Nascimbeni, Bentren és Endreseth a radikális sebészi kezelés előnyét (6,9%-os vs. 12,5%, $P < 0.003$) igazolja. Ez az előny azonban a teljes túlélésben nem realizálódik (81,7% vs. 77,4%). A TEM (transanális endoszkópos mikrosebészet) lokális excízióval Parks szerint és/vagy a radikális reszekció (coloanális anasztomózissal) összehasonlítására négy – sajnos csak – retrospektív vizsgálat áll rendelkezésünkre. Ezek azonban a study-design miatt csak EBM level IIb értékűek. Ezért is kiemelendő, hogy e műtétek előtt a beteget egy esetleges második beavatkozás szükségességéről is fel kell világosítani. A beteget informálni kell arról is, hogy a T1 tumorok esetében is mintegy 4-14%-ban kell nyirokcsomóáttétet számolni – **Hermanek P** (41.) –, ami a radikális sebészi megoldás szükségessége mellett szól!

Összességében megállapíthatjuk, hogy e területen ellentmondásos adatok és álláspontok feszülnek egymásnak, kis számú beteganyag, a különböző koncepció szerint gondolkodó szerzők interpretálása alapján. A **You JN** (42.) által ismertett adatok, miszerint 1989 és 2003 között a T1 carcinómák aránya 26,6%-ról 43,7%-ra és a T2 tumorok 5,8%-ról 16,8%-ra nőtt volna, kritikával kell fogadnunk.

Multidisziplináris kezelési koncepció

A colorectális carcinoma izolált szervi metasztázissal (máj, tüdő) fellépő formájában a modern multimodális kezelési elvek kuratív kezelést is lehetővé tesznek és ezáltal új kérdések vetődnek fel, új kezelési koncepciókkal. A májmetasztázisok perioperatív kemoterápia kérdésére a 2008-as év választ tudott adni **Nordlinger B** (43.). Az elmúlt esztendőben számtalan vizsgálat foglalkozott a májmetasztázisok ideális neoadjuváns kezelésének lehetséges sémáival. A K-ras mutáció-státus kimutatásának prediktív értéke igazolódott **Jean GW** (44.), ezzel az antitest-kezelés egy individualizált kezeléssé lépett elő, azáltal, hogy a kezelés hatékonyság előre megítélhető! A mai irodalomban még vitatott **Scheer MG** (45.), az iniciális kemoterápia során a synchron-metasztázis mellett a primér tumor in situ hagyása. Ebben a munkában 850 IV stádiumú beteget vizsgáltak. A műtét nélküli betegek 13,9%-a ileusba került és 3%-ában vérzés alakult ki. A primér tumor műtete nélküli kemoterápia egy új kezelési út a synchron metasztázisos (St IV) kolorektális, de különösen a rectum tumorok kezelésében.

Más munkacsoportok a primér tumor és a metasztázis synchron műtéti kezelésének eredményeit vizsgálta. **Jovine E** (46.) kis betegszámú vizsgálatában azt találta, hogy a colonrezekció egyidejű májrezekcióval együtt is elvégezhető a morbiditás emelkedése nélkül.

Ehhez hasonlóan vizsgálták a “visszatérő”, recidív metasztázisok ismételt reszekcióinak lehetőségeit is. **Assumpcao L** (47.) vizsgálatában 582 beteg adatait elemezte. E csoportban a májmetasztázisok mellett a lokális recidívák is műtetre kerültek. Az ismételt műtétek túlélési előnyöket nyújt a betegeknek. A betegek 59,6%-ában a kemoterápiával kombinált kezelés mellett 141 májmetasztázis alakult ki. Ezek 81,5%-a reszekcióra került, vagy 25,5%-ban lokális ablatív kezelés került alkalmazásra. A 30,7 hónapos átlag követés mellett a betegek 56,7%-ában recidíva alakult ki a májban és 16,3%-ban a kismedencében. A 3 és 5 éves túlélés 62,4% illetve 36,4%. A betegek 28,8%-a második műtetre került, ezek 3 és 5 éves túlélése 76,7%, illetve 38,6% volt. A vizsgálat eredményeként megállapítható volt, hogy egyes betegek az ismételt műtétektől profitálnak!

A nem sebészi eljárások is polgárjogot nyertek a kezelési taktikában. A kismedencei nem operábilis lokális recidívák kezelésében **Belfiore G** (48.) lokális Rádiófrekvenciás ablációval a Pain-scores követéssel 24 hónapos jelentős fájdalomcsökkenéssel kísért túlélést jegyezhetett, a kezelést fájdalom-palliációként determinálva.

Utógondozás

A rectumkarcinóma utógondozását tekintve pillanatnyilag nincs széleskörben elfogadott standard rendszer. Mivel azonban a rectum-karcinoma recidívája sebészi kezelése a túlélési eredmények javítja **Stift A** (49.), az utógondozás célszerű és egyben eredményeket hoz! **Bellomi M** (50.) a tumormarkerek mellett mellkasi- és hasi CT, gyanú esetén kismencedei MRI, FDG-PET/CT végzését javasolja. Különösen fontos az első 2 postoperatív évben a 6 havonként, majd később évenként végzett colonoszkópia. **Rulyak SJ** (51.) anyagában 1000 betegen az 5 éves túlélés az évenkénti coloszkópiás csoportban a túlélés javult: 76,8% vs 52,2%, $P < 0.0001$!

Perspektíva

A finomabb diagnosztika, a stádiumbeosztás pontossága, a nyirokcsomó-érintettség igazolása, a tumormentes CRM az optimális sebészeti kezelés megfelelő előfeltételei.

Gosens MJ (52.) 201 betegnél a neoadjuváns CHRT hatását vizsgálta a CRM- tumormentessége vonatkozása tekintetében. A CRM pozitív érintettségének prognosztikus értékét 4 másik hisztológiai regressziós mutatóval hasonlította össze. A statisztikai összehasonlítás alapján megállapítja, hogy a CRM a legérzékenyebb prognosztikai jel.

A CRM negatív betegek recidíva aránya 8%-os volt, ellentétben a pozitív CRM betegek 43%-ával ($P < 0.001$)!

E vizsgálat értéke a nyirokcsomóstátushoz hasonló mértékben befolyásolhatja a túlélési eredményeket. Mivel e tényező jelentős mértékben a sebészi beavatkozás minőségétől függ, a **Delaney CP** (33.) által kiemelt széleskörű sebészképzés és továbbképzés jelentősége a sebészi eredmények széleskörű javulását eredményezheti! Ehhez társul a neoadjuváns és multimodális terápiás koncepció, amely lehetővé teszi az individuális terápiás terv felállítását, az antitest kezelés révén pedig az akár előre prognosztizálható kezelési hatás megítélését ("célzott terápia". Az forradalmi elv, mely **Glynne-Jones R** (53.) munkája alapján fogalmazódik meg: miszerint a hiányzó sebészi kezelés a patológiai remisszió után nem kerülhet eleve elvetésre, de inkább egyes betegcsoportokban megfontolás tárgyát kell hogy képezze!

A rectumkarcinóma komplexitása és a kezelési elvek gyors változása – futó CHT studyk! – szükségessé teszi a szakmák folyamatos együttműködését és a rendszeres együttes üléseken (Tumorboard, Onkoteam) hozott közös terápiakoncepciók kidolgozását, mint azt.

Soriano A (54.) közleményében kiemeli: gyors műtéti terv, a sugárterápiás lehetőségek jobb kihasználása, rövidebb kórházi tartózkodás és ezáltal megelégedettebb betegek!

A sebész változatlanul a terület jelentős prognosztikai faktora marad! A robotmedicina ugyan helyet követel magának a colorectális sebészetben – **Baik SH** (55.) – de egyenlőre előnyök nélkül! A jövőnk a folyamatos és progresszív továbbképzéstől és irodalmi ismereteink és az adatok mindennapi munkánkba való átemelésétől függ.

Irodalom:

1. *Chaiyasate K, Jain AK, Cheung LY, Jacobs MJ, Mittal VK:* Prognostic factors in primary adenocarcinoma of the small intestine:13-year single institution experience. *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6:12.
2. *Din OS, Woll PJ:* Treatment of gastrointestinal stromal tumor: focus on imatinib mesylate. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008, 4 (1):149 - 162.
3. *Casali PG, Jost L, Reichard P, Schlemmer M, Blay JY:* On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Gastrointestinal stromal tumors: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann of Oncology* 2008, 19 (Suppl. 2):ii35-ii38.
4. *Wente MN, Büchler MW, Weitz J:* Gastrointestinale Stromatumoren (GIST). *Der Chirurg*, 2008, 79:638-643.
5. *Langer C, Schüller P, Liersch T:* Gastrointestinale Stromatumoren aus chirurgischer Sicht. *Der Chirurg* 2008, 79:644-649.
6. *Park CK, Lee EJ, Kim M, Lim HY, Choi DI, Hyung JH, Sohn TS, Kim S, Kim MJ, Lee HK,*

- Kim, KM.:* Prognostic Stratification of High-risk Gastrointestinal Stromal Tumors in the Era of Targeted Therapy. *Ann of Surgery* 2008, 247(6):1011-1018.
7. *Hof in`t KH., Wal van der HC., Kazemier, G., Lange JF.:* Carcinoid Tumor of the Appendix: an Analysis of 1,485 Consecutive Emergency Appendectomies. *J Gastrointestinal Surg* 2008, 12:1436-1438.
8. *Golubov, MV., Yovchev, Y., Vlaykova, A., Hadjupetkov, P., Prangova DK., Popharitov, A.:* Application of light microscopical and ultrastructural immunohistochemistry in the study of goblet cell carcinoid in the appendix. *World Journ of Surg Oncol* 2008, 6:15.
9. *Mirnezami, A., Yano, H., Sexton, R., Cecil, T., Moran, B.:* Five-year Overall and disease-free Survival in 170 Patients with Pseudomyxoma Peritonei from a Perforated Appendiceal Tumor Following Complete Tumor removal and Intraperitoneal Chemotherapy. *Dis Colon and Rectum* 2008, 51(5):653. Annual Meeting Abstracts – The American Society of Colon and rectal Surgeons, Annual Meeting Abstracts, Podium Abstract.
10. *Griffith, JM., Lewis CL., Brenner ART., Pignone MP.:* The effect offering different numbers of colorectal cancer screening test options in a decision aid: a pilot randomized trial. *BMC Medical Informatics and Decision Making, Open Access* 2008, 8:4.
11. *McLeod, R.:* Long-term results of laparoscopic-assisted colectomy are comparable to results after open colectomy. *Ann of Surgery* 2008, 248(1):8-9.
12. *Lacy, AM., Garcia-Valdecasas JC.:* Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomized trial. *Lancet* 2002, 359:2224-2229.
13. *Lacy, AM., Delgado, S., Castells, A., Prins, HA., Arroyo, V., Ibarzabal, A., Pique, JM.:* The long-term results of a randomized clinical trial of laparoscopy-assisted versus open surgery for colon cancer. *Ann of Surgery* 2008, 248(1):1-7.
14. *Delaney, CP., Chang, E., Senagore, AJ., Broder, M.:* Clinical Outcomes and resource utilization associated with laparoscopic and open using large national database. *Ann of Surgery* 2008, 248(5):819-824.
15. *Dowson, HM., Cowie, AS., Ballard, K., Gage, H., Rockall TA.:* Systematic review of quality of life following laparoscopic and open colorectal surgery. *Colorectal Disease* 2008, 10:757-768.
16. *Aalbers, AG., Biere, SSAY., van Berge Henegouwen, MI., Bemelman, WA.:* Hand-assisted or laparoscopic-assisted approach in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc* 2008, 22:1760-1780.
17. *Kirchhoff, P., Dincler, S., Buchmann, P.:* A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures. *Annals of Surgery* 2008, 248(2):259-265.
18. *Hüser, N., Michalski W., Erkan, M., Schuster, T., Rosenberg, R., Kleef, J., Friess, H.:* Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Annals of Surgery* 2008, 248(1):52-60.
19. *Tan, P.Y., Stephens, J.H., Rieger, N.A.:* Laparoscopically assisted colectomy: a study of risk factors and predictors of open conversion. *Surg Endosc* 2008, 22:1708-1714.
20. *Lacy, A.M., Delgado, S., Rojas, O.A., Almenara, R., Blasi, A., Llach, J.:* MA-NOS radical sigmoidectomy: report of a transvaginal resection in the human. *Surg Endosc* 2008, 22:1717-1723.
21. *Palanivelu, C., Rangarajan, M., Jategaonkar, PA., Anand, NV.:* An innovative technique for colorectal specimen retrieval: a new era of “Natural Orifice Specimen Extraction”(N.O.S.E.) *Disease of the Colon & Rectum* 2008, 51:1120-1124.
22. *Martel, G., Al-Suhaibani, Y., Moloo, H., Haggar, F., Friedlich, M., Mamazza, J., Poulin, EC., Stern, H., Boushey, RP.:* Neoadjuvant therapy and anastomotic leak after tumor-specific mesorectal excision for rectal cancer. *Disease of the Colon & Rectum* 2008, 51:1195-1201.

23. *Park, SY., Jeon, SW.:* Acute intestinal obstruction after endoscopic submucosal dissection: report of a case. *Disease of the Colon & Rectum* 2008, 51:1295-1297.
24. *Metzger, P., Slappy, ALJ., Chua, HK., Menke, DM.:* Adenocarcinoma developing at an ileostomy: report of a case and review of the literature. *Disease of the Colon & Rectum* 2008, 51:604-609.
25. *Quaglia A, Tavilla A, Shack L, Brenner H, Janssen-Heijnen M, Allemani C, Colonna M, Grandes E, Grosclaude P, Vercelli M:* The EURO-CARE-4 Working Group. The cancer survival gap between elderly and middle-aged patients in Europe is widening. *Eur J Cancer*. 2008 Dec.
26. *Puli SR, Bechtold ML, Reddy JB, Choudhary A, Antillon MR, Brugge WR:* How good is Endoscopic Ultrasound in Differentiating Various T Stages of Rectal Cancer? Meta-Analysis and Systemic Review. *Ann Surg Oncol* 2008 Nov 31.
27. *Taylor FG, Swift RI, Blomquist L, Brown G:* A systemic approach to the interpretation of preoperative staging MRI for rectal cancer. *AJR* 2008; 191 (6) 1827-35.
28. *Vliegen RF, Beets-Tan RG, Vanhauten B, Driessen A, Oellers M, Kessels AG, Arens A, Beets GL, Buijsen J, van Baardwijk A, de Ruyscher D, Lammering G:* Can an FDG-PET/CT Predict Tumor Clearance of the Mesorectal Fascia after Preoperative Chemoradiation of Locally Advanced Rectal Cancer? *Strahlenther Onkol* 2008 Sep; 184 (9): 457-464. Epub 2008 Sep 19.
29. *Lange MM, Rutten HJ, van de Velde:* One hundred years of curative surgery for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2008 Nov 12.
30. *Heald RJ, Ryall RD:* Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986 Jun 28; 1(8496):1479-82.
31. *Heald RJ:* Rectal Cancer: the surgical options. *Eur J Cancer* 31A (1995, 1189-1192).
32. *Vironen JH, Kairaluoma M, Aalto AM, ICH Cellokumpu:* Impact of functional results after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 49 2006, 568-578.
33. *Delaney CP, Chang E, Seanagore AJ, Broder M:* Clinical outcomes and resource utilization associated with laparoscopic and open colectomy using a large national database. *Ann Surg* 2008 May; 247(5):919-24.
34. *Kuhry E, Schwenk WF, Gaupset R, Romild U, Bonjer HJ:* Long-term results of laparoscopic colorectal cancer resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 April 16; CD003432.
35. *Ng KH, Ng DC, Cheung HY, Wong JC, Yau KK, Chung CC, Li MK:* Laparoscopic resection for rectal cancers: lessons learned from 579 cases. *Ann Surg* 2009 Jan; 249(1):82-6.
36. *Laurent C, Nobili S, Rullier A, Vendrely V, Saric J, Rullier E:* Efforts to improve local control in rectal cancer compromise survival by the potential morbidity of optimal mesorectal excision. *J Am Coll Surg* 2006 Nov; 203(5):684-91. Epub 2006 Sep 20.
37. *R. Sauer, H. Becker and W. Hohenberger et al.:* Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 351 (2004), pp. 1731-1740.
38. *Birgisson H, Pahlman L, Gunnarsson U, Glimelius B:* Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer – a systematic overview. *Acta Oncol* 2007; 46(4):504-16.
39. *Fernandez-Martos C, Pericay C, A. Salud, Alonso V, Massuti B, Safont M, Vera R, Escudero P, Maurel J, Aparicio J:* Randomized phase II trial comparing two strategies in high-risk rectal cancer (RC): Chemoradiation (CRT) followed by total mesorectal excision (TME) and adjuvant chemotherapy (CT) or induction CT followed by CRT and TME-- Preliminary results of the multicenter GCR-3 study). *J Clin Oncol* 26: 2008 May 20 suppl; abstr 4087.
40. *Doornebosch PG, Tollenaar RAE, De Graaf EJR:* Is the increasing role of Transanal Endoscopic Microsurgery in curation for T1 rectal cancer justified? A systematic review. *Acta Oncol* 2008; 14:1-11.

41. *Hermanek P, Gall FP*: Early (microinvasive) colorectal carcinoma. Pathology, diagnosis, surgical treatment. *Int J Colorectal Dis* 1986(1) 79-84.
42. *You JN, Baxter NN, Stewart A, Nelson H*: Is the increasing rate of local excision for stage I rectal cancer in the United States justified? A nation wide cohort study from the National Cancer Database. *Ann Surg* 2007; 245:726-733.
43. *Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, Bechstein WO, Primrose JN, Walpole ET, Finch-Jones M, Jaeck D, Mirza D, Parks RW, Collette L, Praet M, Bethe U, Van Cutsem E, Scheithauer W, Gruenberger T*: Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial.; EORTC Gastro-Intestinal Tract Cancer Group; Cancer Research UK; Arbeitsgruppe Lebermetastasen und -tumoren in der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Onkologie (ALM-CAO); Australasian Gastro-Intestinal Trials Group (AGITG); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD). *Lancet*. 2008 Mar 22; 371(9617):1007-16.
44. *Jean GW, Shah SR*: Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. *Pharmacotherapy* 2008 Jun; 28:6742-54.
45. *Scheer MG, Sloots CE, van der Wilt GJ, Ruers TJ*: Management of patients with asymptomatic colorectal cancer and synchronous irresectable metastases. *Ann Oncol* 2008 Nov; 19(11):1829-35. Epub 2008 Jul 28.
46. *Jovine E, Biolchini F, Talarico F, Lerro FM, Mastrangelo L, Selleri S, Landolfo G, Martuzzi F, Iusco DR, Lazzari A*: Major hepatectomy in patients with synchronous colorectal liver metastases: whether or not a contraindication to simultaneous colorectal and liver resection. *Colorectal Dis* 2007; 9:245-252.
47. *Assumpcao L, Choti MA, Gleisner AL, Schulick RD, Swartz M, Herman J, Gearhart SL, Pawlik TM*: Patterns of recurrence following liver resection for colorectal metastases: effect of primary rectal tumor site. *Arch Surg*. 2008 Aug; 143(8):743-9; discussion 749-50.
48. *Belfiore G, Tedeschi E, Ronza FM, Belfiore MP, Borsi E, Tanniello GP, Rotondo A*: CT-guided radiofrequency ablation in the treatment of recurrent rectal cancer. *AJR* 2009, 192; 1,7-4.
49. *Stift A, Teleky B, Raab HR, Kuehrer I*: Rectumkarzinom aus Chirurgische Onkologie. Strategien und Standards für die Praxis. Gnat M, Schlag PM (Hrsg.). Springer Verlag /Wien. 2008, Kap. 24.1; 331-341.
50. *Bellomi M, Rizzo S, Travaini LL, Bazzi L, Trifiro G, Zampino MG, Radice D, Paganelli G*: Role of multidetector CT and FDG-PET/CT in the diagnosis of local and distant recurrence of resected rectal cancer. *Radiol Med* 2007 Aug; 112(5):681-90. Epub 2007 Jul 26.
51. *Rulyak SJ, Lieberman DA, Wagner EH, Mandelsohn MT*: Outcome of follow-up colon examination among a population-based cohort of colorectal cancer patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Apr; 5(4):470-6.
52. *Gosens MJ, Klaassen RA, Tan-Go I, Rutten HJ, Martijn H, van den Brule AJ, Nieuwenhuijzen GA, van Krieken JH, Nagtegaal ID*: Circumferential margin involvement is the crucial prognostic factor after multimodality treatment in patients with locally advanced rectal carcinoma. *Clin Cancer Res* 2007 Nov 15; 13(22 Pt 1):6617-23.
53. *Glynne-Jones R, Wallace M, Livingstone J.I.L., Meyrich-Thomas J.*: Complete clinical response after preoperative chemoradiation in rectal cancer: is a "wait and see" policy justified? *Dis Colon Rectum* 51 (2008), pp. 10-20.
54. *Soriano A, Castells A, Lacy AM, Ayuso C, Ayuso JR, Conill C., Delgado S, Fuster J, Garcia-Valdecasas JC, Gines A, Martin M, Maurel J, Miquel R, Molla M, Vilana R, Castellvi-Bel S, Elizalde JJ, Pinol V, Pellise M, Biete A, Gascon P, Pique JM*: Evaluation of the efficacy and efficiency of a multidisciplinary unit for the treatment of patients with colorectal cancer. *Gastroenterol Hepatol* 2002 Dec; 25(10):579-584.
55. *Baik SH*: *Robotic colorectal surgery*: *Yonsei Med J*. 2008 Dec 31; 49 (6):981-6.