Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Localizador web
Artículo 51.479

Recidiva locorregional en el cáncer de recto

Javier Cerdán Miguel
Jefe de Sección de Cirugía General y del Aparato Digestivo (Coloproctología). Departamento de Cirugía.
Hospital Universitario San Carlos. Madrid. España.

Resumen

Se realiza un análisis de la situación actual de las recidivas locorregionales en el cáncer de recto, cuya incidencia se admite de forma generalizada que debe oscilar entre el 2 y el 10%.

Sólo las series que se sitúen en estos márgenes podrán contribuir con rigor al estudio de los múltiples aspectos implicados: factores de riesgo, seguimiento y diagnóstico adecuados y procedimientos terapéuticos efectivos.

Se insiste en que un diagnóstico temprano del cáncer de recto, una intervención quirúrgica correcta y la contribución del tratamiento neoadyuvante conseguirán minimizar e incluso hacer desaparecer este trascendental problema, que se considera causa de muerte en un elevado número de pacientes.

Palabras clave: *Cáncer de recto. Recidiva locorregional.*

LOCOREGIONAL RECURRENCE IN RECTAL CANCER

We perform an analysis of the situation of locoregional recurrences after surgery for rectal carcinoma. The admitted rate must be between 2 and 10%. Only studies of series with these results can contribute to the analysis of the importance of the different factors implicated, as they are risk factors, follow up and appropriate diagnosis and effective therapeutic procedures.

We remark thagt an early diagnosis, a proper surgical operation and adjuvant therapy are necessary to reduce and even make disappear this significant problem, which is considered to be the cause of dearh in a high number of patients.

Key words: *Rectal cancer. Locoregional recurrence.*

Introducción

Por la importancia epidemiológica del cáncer de recto, al problema de la recidiva locorregional (RLR) se le ha concedido y se le sigue concediendo especial importancia.

Sin embargo, resulta incoherente prestar tanta atención a un hecho al que se atribuye entre el 20 y 80% de la mortalidad por cáncer de recto, y considerar aceptables cifras de RLR que sobrepasan el 30%, circunstancia que se observa hasta en trabajos de reciente aparición, cuando se desea analizar lo que acontece con nuevas actitudes o tratamientos[1-3].

Desde que Heald et al[4], en 1982, resaltaron la importancia de la extirpación total del mesorrecto (ETM), numerosos trabajos hasta momentos recientes han insistido en su trascendencia[5-8]. En consecuencia, gran cantidad de cirujanos ha tenido oportunidad de comprobar que, en efecto, una técnica quirúrgica meticulosa, que respete los planos adecuados, proporciona cifras de recidivas reducidas, inferiores al 10%, aspecto comprobado incluso con auditorías realizadas a escala nacional[9].

La ETM, unida al incremento de tratamiento neoadyuvante (radioterapia con o sin quimioterapia añadida), ha proporcionado una generalización de cifras de RLR en torno al 5% e incluso menores, hasta establecerse, por parte de diversas sociedades de cirujanos colorrectales y guías clínicas, el 10% como cifra máxima aceptable[10], porcentaje que posiblemente se vea reducido en los próximos años.

Así pues, para contemplar el problema de la RLR en su estricto sentido, en el momento actual debemos desenvolvernos en estos márgenes. Todo lo que exceda estas cifras provoca una situación irreal desde cualquier punto de vista que deseemos analizarlo, contribuyendo a mantener una confusión que desafortunadamente ha ro-

Correspondencia: Dr. J. Cerdán Miguel.
Hospital Universitario San Carlos.
Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: fjcerdan@hotmail.com

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

deado históricamente el problema que nos ocupa, provocada por numerosos factores, entre los que podemos destacar los siguientes: la mayor parte de trabajos son retrospectivos; la valoración preoperatoria, diferente; no se especifica la localización del tumor; en el tratamiento intervienen numerosos cirujanos o se trata de estudios multicéntricos en los que, a veces, cada cirujano contribuye con 1-5 casos resecados; no es inhabitual omitir el grado de diferenciación e incluso de invasión tumoral; no se concede apenas importancia a otros datos anatomopatológicos o de la biología tumoral; las técnicas quirúrgicas son diferentes; se mezclan pacientes con radioterapia pre y/o postoperatoria, a los que se añade o no quimioterapia, con pacientes sometidos exclusivamente a cirugía; controles postoperatorios variables (desde un seguimiento exhaustivo a un mero control telefónico), y por último, distinto concepto desde el punto de vista terminológico o definición de recidiva locorregional.

Ante esta variabilidad expositiva, no es sorprendente que encontremos en las publicaciones una gran diversidad de datos de imposible interpretación. No obstante, en los últimos años se ha ido imponiendo una visión mucho más estricta, provocada por la generalización de unos resultados más satisfactorios y que condicionan que el inicio de la exposición del problema tantas veces leído: "las recidivas locorregionales en el cáncer de recto oscilan entre el 2 y el 50%", sea absolutamente anacrónico. Así pues, nos encontramos en un punto de inflexión trascendental que acarreará una nueva consideración del tema que nos ocupa, mucho más real y objetiva. Si con un tratamiento quirúrgico adecuado pueden obtenerse cifras de recidiva próximas al 5%, será exclusivamente en estas series que las obtengan en las que se pueda analizar el problema con rigor y en toda su extensión.

Hasta que esto acontezca, tendremos que someterlo a consideración de la forma más objetiva posible, aun con el convencimiento de carecer de precisión en muchos aspectos.

Ahora bien, dentro de esta situación de incertidumbre hay una constante permanente: el objetivo final es evitar la recidiva, pues cuando ésta se produce, a pesar de la existencia de cifras optimistas en cuanto a los resultados de la cirugía, las posibilidades curativas son limitadas.

Vamos, por tanto, a analizar los aspectos más importantes de este tema.

Concepto

Entendemos por RLR del cáncer de recto la que acontece en el campo operatorio después de realizarse una intervención curativa. Se han establecido diversas subclasificaciones valorando el lugar exacto donde acontece la recidiva. En orden práctico, tal vez lo más útil es dividirlas en dos:

1. Recidiva anastomótica: es la que acontece sobre la línea de sutura. Es preciso diferenciarla de la invasión endoluminal, que tiene lugar tras recidiva pélvica.

2. Recidiva pélvica: se produce en el campo quirúrgico peritumoral, territorio linfático mesentérico, trayecto de drenajes y herida quirúrgica.

Puede afectar a todas las estructuras pélvicas: márgenes aponeuróticos y óseos, órganos genitourinarios, compresión y/o invasión neurovascular y periné, sobre todo tras amputación abdominoperineal (AAP).

Incidencia

Ya hemos mencionado previamente que incluso trabajos recientes citan una incidencia de RLR tras resección curativa del cáncer de recto entre el 2 y el 30%.

Admitir esta amplitud de márgenes contribuye a mantener la confusión e impide valorar el problema en su sentido estricto.

Está comprobado que, realizando una ETM en los tumores del tercio medio y distal, y resecando al menos 5 cm de mesorrecto por debajo del tumor en los del tercio proximal, las RLR se sitúan alrededor del 5% y de manera excepcional superan el 10%[11-13].

Así pues, ésta es la cifra que debería contemplarse en el momento actual: del 2 al 10%. Y esto exclusivamente con un tratamiento quirúrgico adecuado, ya que la utilización de radio/quimioterapia preoperatoria está reduciendo estas cifras de manera ostensible[1].

Sólo desenvolviéndonos en estos márgenes podremos valorar coherentemente el resto de factores que acompañan al cáncer de recto: anatomopatológicos, biológicos, genéticos, etc.

RLR superiores no son atribuibles al tumor, sino a una técnica quirúrgica incorrecta.

Dentro de la subclasificación que hemos efectuado, las recidivas anastomóticas son excepcionales[14].

Junto a la RLR se producen metástasis a distancia en proporción nada desdeñable, dependiendo su número del procedimiento diagnóstico utilizado, pero que alcanza por término medio entre el 50 y el 75% de los casos.

Factores de riesgo

Históricamente han sido numerosos los factores implicados en el hecho de la recidiva, pero es evidente que muchos de ellos lo son en el contexto de una intervención quirúrgica incorrecta. En las tablas 1 y 2 se recogen los factores tumorales y de biología molecular más frecuentemente manejados.

En el momento actual existe acuerdo prácticamente unánime en que dos son los factores trascendentales: *a)*

TABLA 1. **Recidiva locorregional en el cáncer de recto: factores tumorales implicados**

Estadio anatomopatológico
Tamaño del tumor
Perforación del tumor
Obstrucción
Localización
Invasión vascular
Invasión linfática
Invasión perineural
Grado de diferenciación
Tipo histológico
Número de ganglios linfáticos afectados
Localización de ganglios linfáticos afectados

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

TABLA 2. **Recidiva locorregional en el cáncer de recto: principales factores de biología tumoral implicados**

Inestabilidad de microsatélites
Aumento de actividad de la enzima telomerasa
Expresión de metaloproteasas
Ploidía ADN
Deleción del gen *dcc* en 18q
Alteraciones del gen supresor *p53*
Alteraciones del oncogén *k-ras*
Alteraciones del oncogén *c-myc*

el cirujano, efectuando una correcta intervención quirúrgica[5,8,11,15,16], y *b)* el grado de invasión tumoral, es decir, el estadio anatomopatológico en que se encuentra. No obstante, la transformación que se produce tras la radio/quimioterapia con relación a la estadificación preoperatoria hará que este factor sea cada vez más difícil de analizar.

En cualquiera de los casos, si se consigue situar las RLR en torno al 2-3% con la combinación de tratamiento neoadyuvante y cirugía correcta, tampoco este aspecto alcanzará especial trascendencia.

Es dudoso si, en la situación actual, la localización en los tercios medio y distal es de peor pronóstico que en el tercio proximal, pero así ha sido admitido con anterioridad.

Otros aspectos, como la AAP frenta a la cirugía conservadora de esfínteres, anastomosis manual o mecánica, linfadenectomías extensas, fístulas anastomóticas, transfusiones sanguíneas peri y postoperatorias, se considera que no influyen en el momento actual.

El significado de otros aspectos de la biología tumoral está por definir.

Diagnóstico

Debe realizarse en una fase asintomática, momento que ofrece, aunque escasas, las máximas opciones de tratamiento con posibilidad curativa.

Así pues, el diagnóstico se conseguirá dentro de un programa adecuado de seguimiento, teniendo en cuenta que las recidivas se producen preferentemente durante los dos primeros años y que debe proporcionar una favorable relación coste/beneficio.

Esto nos ha conducido a recomendar, dentro de unas pautas generales, un seguimiento individualizado, en función de las características del paciente, porcentaje de recidivas de cada cirujano y posibilidades asistenciales de cada centro[17]. De no ser así, los programas de seguimiento aportan escasas ventajas con relación al incremento de la supervivencia[18].

Comentaremos las pruebas diagnósticas fundamentales.

1. Recidiva anastomótica. Se controlará y será diagnosticada, en las excepcionales ocasiones en que se produce, mediante endoscopia y biopsia. La endoscopia permitirá diagnosticar pólipos y tumores metacrónicos, otro de los objetivos trascendentales del seguimiento.

La ecografía endorrectal o endovaginal puede aportar datos de sospecha en algún caso de recidiva intramural, pero su valor no ha sido establecido como trascendental hasta el momento actual.

2. Recidiva pélvica. Tal vez el procedimiento más utilizado ha sido la tomografía axial, con posibilidad de completarse con biopsia dirigida, que alcanzó una exactitud diagnóstica entre el 80 y 90%, cifras, en general, semejantes a las obtenidas con la resonancia magnética, aunque con matices diversos a favor y en contra de cada una de ellas[19,20].

La tomografía de emisión de positrones (PET) proporciona altísima sensibilidad y especificidad, aunque no se ha utilizado ampliamente por el precio elevado de su realización. No obstante, tal vez en los próximos años se generalice, ya que con una sola prueba se descubre la existencia de RLR y a distancia con una exactitud próxima al 100%.

La radiografía simple, que objetiva destrucción sacra o de otros huesos pélvicos, implica situaciones muy avanzadas.

El antígeno carcionoembrionario (CEA) tampoco ha probado ser una prueba específica para el diagnóstico temprano de estas recurrencias. Cuando se produce la elevación, la enfermedad suele estar generalizada[21].

El valor real de la immunoescintigrafía está por demostrar[22].

No comentaremos nada de la sintomatología, por ser ampliamente conocida y presentarse en un momento avanzado de la recidiva, circunstancia que debe evitarse mediante un diagnóstico temprano.

Tratamiento

Como otros aspectos del problema, las posibilidades terapéuticas con intención curativa reflejadas en la bibliografía ofrecen una gran dificultad de interpretación, ya que estas posibilidades no pueden ser semejantes en un ambiente quirúrgico con un 2% de recidivas que cuando alcanzan el 30% o son superiores. Por otra parte, las series son cortas, difíciles de valorar, analizan tipos diferentes de recidiva, se mezclan enfermos propios y ajenos con intervenciones previas variadas, se valoran tratamientos de recidivas anastomóticas junto a los de recidivas pélvicas, etc. Y todo ello, con múltiples combinaciones terapéuticas. Por esta razón, las cifras publicadas son dispares, oscilando entre el 5 y el 50%[2,13,23,24].

La recurrencia locorregional, a su vez, se sitúa entre el 25 y el 50%.

Cuando es posible, el mejor tratamiento reconocido es la resección de la recidiva, intervención que variará en función del lugar en el que se ha producido.

Ante una recidiva anastomótica descubierta tempranamente, puede ser factible incluso una nueva resección conservadora de esfínteres, aunque en la mayor parte de las ocasiones comportará una AAP.

Cuando la recidiva es pélvica, con mayor o menor extensión perineal, invasión sacra o de órganos vecinos, las posibilidades curativas disminuyen, aunque, siempre que se considere indicado y la resección sea posible, debe intentarse; las cifras de resecabilidad oscilan entre cero y el 50%.

Comportará desde una AAP o amplia resección perineal hasta una exenteración pélvica o resección abdomino-

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

sacra, a las que se puede asociar radioterapia intraoperatoria[2,25-27]. Las posibilidades curativas y los porcentajes de supervivencia a los 5 años varían ostensiblemente, pero tras la resección son más elevadas que tras cirugía paliativa o sin tratamiento quirúrgico[23].

Lo que sí se admite unánimemente es el alto grado de morbilidad que acarrean (entre el 50 y el 100%), con una mortalidad nada despreciable (10-20%), lo que obliga a una estricta selección de los casos[2,13,24,25,28,29].

Ketcham[30] establece las siguientes contraindicaciones absolutas: dolor ciático, obstrucción ureteral bilateral, edema unilateral de miembros inferiores, metástasis en ganglios linfáticos periaórticos, invasión de la pared pélvica, extensión directa en asas de intestino delgado y metástasis a distancia.

Wanebo et al[25], por su parte, consideran factores de mal pronóstico la AAP previa, CEA mayor de 10 ng/ml, ganglios linfáticos afectados macroscópicamente, estadio inicial C_2 y período libre de enfermedad inferior a 12 meses. Como contraindicación absoluta establecen la invasión de médula ósea y CEA superior a 50 ng/ml.

Otros trabajos encuentran distintos factores pronósticos[13,23,31].

Cuando la resección no es posible, se ha intentado multitud de tratamientos paliativos, solos o combinados: radioterapia, quimioterapia, electrocoagulación, crioterapia, hipertermia, inmunoterapia, inmunoestimulación intraesplénica con interleucina 2 más interferón gamma, etc., con resultados variables.

Quizá el más utilizado es la radioterapia, con el fin de reducir la masa tumoral, controlar el dolor y otros síntomas, y disminuir la secreción en caso de lesiones ulceradas. Su utilización está condicionada a la radiación previa, aunque se han publicado resultados esperanzadores con rerradiación[32].

La tasa de respuesta llega a ser de hasta un 90%[33], aunque sin repercusión sobre la supervivencia. No está exenta, cualquiera que sea el modo de aplicación, de una significativa morbilidad[34], ni aclarado de forma definitiva su verdadero valor[36].

La quimioterapia sistémica no ha demostrado un efecto espectacular, con multitud de trabajos y metodología diferente que hacen difícil su valoración.

Por último, ante la irresecabilidad de la recidiva, es necesario conceder la mayor importancia a todas las medidas posibles para el tratamiento del dolor, ya que la invasión ósea y de las abundantes raíces nerviosas de la región llega a convertir en verdaderamente insoportable el sufrimiento del paciente, lo que condiciona de manera importante su calidad de vida[36].

Con relación al tratamiento de las recidivas, no podemos dejar de hacer un análisis objetivo de lo que realmente representa.

Si en la mayor parte de las series las recidivas actuales, uniendo una correcta técnica quirúrgica al tratamiento radio/quimioterápico preoperatorio, son inferiores al 5%, la experiencia que cada centro puede alcanzar es verdaderamente limitada. En consecuencia, merece la pena meditar si dichas recidivas no deberían ser enviadas a servicios especializados con el fin de ofrecer a los pacientes el mayor índice de posibilidades curativas, aunque continúen siendo reducidas.

La envergadura de cualquier intervención, unida a la utilización de otras opciones que merece la pena ensayar, justifica la medida.

Prevención

Las escasas posibilidades curativas de las RLR, factor admitido unánimemente como de trascendental importancia en la mortalidad del cáncer de recto, obligan, sin ningún género de duda, a llevar a cabo todas las medidas posibles de prevención.

A mi modo de ver, tres son los aspectos en que se deben centrar:

1. Diagnóstico temprano del cáncer de recto. Si bien a nivel más proximal pueden existir dificultades económico-sanitarias para realizar colonoscopia total a la población de riesgo, una rectoscopia o, mejor aún, sigmoidoscopia es una exploración fácil de llevar a cabo. Su generalización permitiría diagnosticar el cáncer de recto en un estadio temprano y con altísimas posibilidades de curación.

2. Administración de neoadyuvancia, admitida de forma generalizada para los tumores uT3 y uT4. Los resultados favorables obtenidos están condicionando el planteamiento de incluir tumores uT2, como han reflejado reconocidos especialistas en el XXIV Congreso Nacional de Cirugía.

Su significado exacto, para cada tipo de tumor, está por determinar.

3. Realización de una técnica quirúrgica correcta por cirujanos dedicados a esta patología.

Es mucho ambicionar, pero la conjunción de los tres requisitos expuestos puede dar lugar a que dentro de unos años se considere anacrónico plantear este problema.

Bibliografía

1. Wheeler JMD, Warren BF, Mortensen NJMcC, Ekanyaka N, Kulacoglu H, Jones AC, et al. Quantification of histologic regression of rectal cancer after irradiation. Dis Colon Rectum 2002;45:1051-6.
2. Yamada K, Ishizawa T, Niwa K, Chuman Y, Aikon T. Pelvic exenteration and sacral resection for locally advanced primary and recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2002;45:1078-84.
3. Radice E, Dozois RR. Locally recurrent rectal cancer. Dig Surg 2001;18:355-62.
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. Chapuis P, Bokey L, Fahrer M, Sinclair G, Comm M, Bogduk N. Mobilization of the rectum. Anatomic concepts and the bookshelf revisited. Dis Colon Rectum 2002;45:1-9.
6. Ratto C, Ricci R, Rossi C, Morelli U, Vecchio FM, Doglietto GB. Mesorectal microfoci adversely affect the prognosis of patients with rectal cancer. Dis Colon Rectum 2002;45:733-43.
7. Ono Ch, Yoshinaga K, Enomoto M, Sugihare K. Discontinuous rectal cancer spread in the mesorectum and the optimal distal clearance margen *in situ*. Dis Colon Rectum 2002;45:744-9.
8. Read TE, Myerson RJ, Fleshman JW, Fry RD, Birnbaum EH, Walz BJ, et al. Surgeon specialty is associated with outcome in rectal cancer treatment. Dis Colon Rectum 2002;45:904-14.
9. Wibe A, Moller B, Norstein J, Carlsen E, Wiig JN, Heald RJ, et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer implementation of total mesorectal escisión as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002;45: 857-66.

Documento descargado de http://www.elsevier.es:443 el 24/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

10. Romero M, Alós R, Aparicio J, Estevan R, García J, Grau E, et al. Resumen de la guía práctica clínica en el cáncer colorrectal de la Sociedad Valenciana de Cirugía. Cir Esp 1999;65:326-30.
11. Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, Mac Farlane JK. Rectal cancer: basingstoke experience of total mesorectal excision 1978-1992. Arch Surg 1998;133:894-9.
12. Holm T, Johansson H, Cedermark B, Ekelund G, Rutqvist LE. Influence of hospital-and surgeon-related factors on outcome after treatment of rectal cancer with or without preoperative radiotherapy. Br J Surg 1997;84:657-63.
13. López-Kostner F, Fazio VW, Vignali A, Rybicki LA, Lavery IC. Locally recurrent rectal cancer: predictors and success of salvage surgery. Dis Colon Rectum 2001;44:173-8.
14. Cerdán J, Cantero R, López JA, Talavera P, Cascón A, Balibrea JL. Cáncer de recto: exfoliación celular durante la disección rectal y valor del lavado peroperatorio. Cir Esp 1998;64:581-3.
15. Quirke P, Dixon MT, Durdey P, Williams NS. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Lancet 1986;1:996-8.
16. Porter GA, Soskoline CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcomes in rectal cancer. Ann Surg 1998;227: 157-67.
17. Cerdán J. Seguimiento de los pacientes intervenidos de cáncer colorrectal. Rev Cáncer 1997;11:32-41.
18. Komborozos VA, Skrekas GJ, Pissiotis CA. The contribution of follow-up programs in the reduction of mortality of rectal cancer recurrences. Dig Surg 2001;18:403-8.
19. Méndez RJ, Rodríguez R, Kovacevich T, Martínez S, Moreno G, Cerdán FJ. CT in the detection of local recurrence of rectal carcinoma. J Comput Assist Tomogr 1993;17:741-4.
20. Robinson P, Carrington BM, Swindell R, Shanks JH, O'Dwyer ST. Recurrent or residual pelvic bowed cancer: accuracy of MRI local extent before salvage surgery. Clin Radiol 2002;57:514-22.
21. Lucha PA Jr, Rosen L, Olenwine JA, Reed JF III, Riether RD, Stasik JJ, et al. Value of carcinoembryonic antigen monitoring in curative surgery for recurrent colorrectal carcinoma. Dis Colon Rectum 1997;40:145-9.
22. Baulieu F, Bourlier P, Scotto B, Mor C, Eder V, Picon L, et al. The value of immunoscintigraphy in the detection of recurrent colorectal cancer. Nucl Med Commun 2001;22:1295-304.
23. García-Aguilar J, Cromwell JW, Marra C, Lee SH, Madoff RD, Rothenberger DA. Treatment of locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44:1743-8.
24. Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, Groen GJ, Hanssens PE, Wiggers T. Abdominosacral resection for primary irresectable and locally recurrent rectal cancer. Dis Colon Rectum 2001;44: 806-14.
25. Wanebo HJ, Antoniuk P, Koness RJ, Levy A, Vezeridis M, Cohen SI, et al. Pelvic resection of recurrent rectal cancer: technical considerations and outcome. Dis Colon Rectum 1999;42:1438-48.
26. Shoup M, Guillem JG, Alektiar KM, Lian K, Paty PB, Cohen AM, et al. Predictor of survival in recurrent rectal cancer after resection and intraoperative radiotherapy. Dis Colon Rectum 2002;45:585-92.
27. Wiig JN, Tveit KM, Poulsen JP, Olsen DR, Giercksky KE. Preoperative irradiation and surgery for recurrent rectal cancer. Will intraoperative radiotherapy (IORT) be of additional benefit? A prospective study. Radiother Oncol 2002;62:207-13.
28. Williams LF, Huddleston CB, Sawyers JL, Potts JR III, Sharp KW, McDougal SW. Is total pelvic exenteration reasonable primary treatment for rectal carcinoma. Ann Surg 1988;207:670-8.
29. Wiig JN, Poulsen JP, Larsen S, Braendengen M, Waehre H, Giercksky KE. Total pelvic exenteration with preoperative irradiation for advanced primary and recurrent rectal cancer. Eur J Surg 2002;168:42-8.
30. Ketcham HS. The management of recurrent rectal cancer. Can J Surg 1985;28:422-4.
31. Yamada K, Ishizawa T, Niwa K, Chuman Y, Akiba S, Aikon T. Patterns of pelvic invasion are prognostic in the treatment of locally recurrent rectal cancer. Br J Surg 2001;88:988-93.
32. Mohiuddin M, Marks G, Marks J. Long-term results of reirradiation for patients with recurrent rectal carcinoma. Cancer 2002;95:1144-50.
33. Pacini P, Cionini L, Pirtoli L, Ciatto S, Tucci E, Sebaste L. Syntomatic recurrences of carcinoma of the rectum and sigmoid. The influence of radiotherapy on the quality of life. Dis Colon Rectum 1986;29:865-8.
34. Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H, Hanssens PE, Wiggers T. Effects on functional outcome after IORT-containing multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:1082-8.
35. Yárnoz C, Sanz A, Cuesta L, Montes M, De Miguel M, Ortiz H. ¿Disminuye la radioterapia la frecuencia de implantes en el mesorrecto? Cir Esp 1999;65:374-6.
36. Esnaola NT, Cantor SB, Johnson ML, Mirza AN, Miller AR, Curley SA, et al. Pain and quality of life after treatment in patients with locally recurrent rectal cancer. J Clin Oncol 2002;20:4361-7.