

Behandling av lokalt residiv ved endetarmskreft

Sammendrag

Bakgrunn. Lokale residiver etter kirurgi for rectumcancer har tidligere i liten grad vært operert, og behandlingen er lite omtalt i Tidsskriftet.

Materiale og metode. Oversiktsartikkelen er basert på skjønsmessig litteraturgjennomgang og egne systematiske erfaringer gjennom 16 år.

Resultat og fortolkning. Lokale residiver klassifiseres og behandlingsmodus relateres til dette. De fleste residiver krever preoperativ bestråling. Differensieringen postoperativ fibrose/residivcancer kompliserer diagnostikken, operabilitetsvurderingen, behovet for reseksjon av andre organer og den operative teknikk. Operasjonene krever ofte samarbeid mellom rectumkirurger, urologer, ortopedier, plastikkirurger og gynekologer. Radiumhospitalet har et av de største publiserte materialer, de fleste øvrige er små (under 70 pasienter). Variasjonen i resultater er betydelig både mht. overlevelse og reresidiver. Dette kan skyldes forskjell i seleksjon, onkologisk behandling og kirurgisk radikalitet. Den kirurgiske radikalitet er den viktigste prognostiske faktor. Ved kirurgisk mikroskopisk radikalitet (R0-reseksjon) er overlevelsen omtrent som for Dukes' C primærcancer. Bedre preoperativ kjemoradiasjon kan sannsynligvis bedre behandlingen. På grunn av de spesielle kravene bør slik behandling sentraliseres til meget få steder i landet.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 3055

Johan N. Wiig

joniwii@online.no
Seksjon for onkologisk kirurgi
Kirurgisk klinikk
Rikshospitalet
0027 Oslo

Svein Dueland

Kreftavdelingen
Rikshospitalet

Stein Larsen

Seksjon for onkologisk kirurgi
Kirurgisk klinikk
Rikshospitalet

Karl-Erik Giercksky

Seksjon for onkologisk kirurgi
Kirurgisk klinikk
Rikshospitalet
og
Medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Som lokalt residiv etter kirurgi for endetarmskreft regnes alle residiver i bekken og perineum. Av rundt 700 pasienter som årlig får endetarmskreft i Norge, utvikler rundt 10 % lokalt residiv hvor sekundær kirurgi kan utføres med helbredende hensikt (1). Residivet vil være solitært i 30–50 % av tilfellene (2). Slike lokale residiver kan gi smerter og fistler. Aggressiv behandling av residivene kan forhindre dette, og gi bedret livskvalitet for pasienten. Anslagsvis 50 pasienter årlig i Norge kan ha nytte av denne type operasjon. Det reelle antallet som behandles undersøkes nå gjennom det nye Colorectalancerregisteret. Denne artikkelen presenterer forfatternes erfaringer med multimodal behandling for lokale residiver ved rectumcancer.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på litteratursøk i Medline med søkeordene «surgical treatment», «locally recurrent», «rectal cancer» samt egne erfaringer fra 1990 med multimodal terapi for lokale residiver etter endetarmskreft prospektivt registrert i egen database. Artiklene er skjønsmessig valgt ut.

Definisjon og lokalisasjon

Behandlingsmessig er det forskjellige typer lokalt residiv (ramme 1, fig 1). Lokaliserte residiver vil med tiden infiltrere. En nyere MR-studie på avanserte lokale residiver viste infiltrasjon av vagina/ uterus hos 23 %, prostata og vesikler hos 26 % og blære og urethra hos 11 % (3). Bare 33 % ble operert, og korrelasjon med histologiske funn ble ikke angitt.

Perifere lokale residiver med infiltrasjon i bekkenveggen forekommer hyppigst. De fleste sitter mot den dorsale bekkenvegg (3, 4) på den største tilheftingsflaten for rectum (fig 1). Man ville forventet flere residiver fortil hvor disseksjonen ofte er vanskeligere og beskyttende mesorectum er tynnere. Residivene kan oppstå i tumorrest etter primæroperasjonen, fra viable tumorceller etterlatt ved perforasjon av tumor (5), eller ved søl fra tarmlumen peroperativt.

De aller fleste lokale residiver etter lav fremre reseksjon vokser i anastomosnivå, mest kranialt for anastomosen, som om tumor utgår fra den primære svulsten (4). Reseksjon av lymfeknuter langs iliaca internakarene inngår ikke i konseptet total mesorektal reseksjon (TME) som er standard i Norge (1). Det har vært vårt inntrykk at lymfeknuteresidiver i bekkenet ikke forekommer særlig hyppig (4). Dette er bekreftet i flere nyere MR-studier (3, 6). Men det kan være vanskelig med preoperativ bildediagnostikk og mikroskopi av operasjonspreparatet å avgjøre om residivet utgår fra lymfeknuter eller fra annet etterlatt tumorvev.

Symptomer

Symptomene vil avhenge av primæroperasjon og lokalisasjon. Etter reseksjon vil residiv kunne forårsake tarmlørdning og smalikalibret avføring eller diaré. Gjennomvekst til vagina, blære eller tynntarm kan gi fistler. Uklare bekkensmerter vil oftest være debut-symptomet etter amputasjon, men også etter primær reseksjon. Trykk og innvekst i nervefascikler kan gi isjialgi, og i ekstreme tilfeller pareser i beina. Noen pasienter opplever innvekst, eller metastasering i sacrum. Kompresjon av eller innvekst i bekkenveener kan gi ødem i beina. Ikke helt sjelden vil

Hovedbudskap

- Optimal behandling av lokalt residiv etter operasjon for endetarmskreft forutsetter tverrfaglig vurdering ved radiolog, onkolog, og kirurg
- Operasjonen krever ofte samarbeid mellom gastrokirurg og andre kirurgiske spesialister
- Resultatet henger sammen med erfaringsnivå, og behandlingen bør sentraliseres til noen få steder i landet

Ramme 1

Typer av lokale residiv ved endetarmskreft

- **A. Lokaliserte**
 - 1 a. Perineale residiver etter tidligere rectumamputasjon kan være lokalisert bare i arret
 - b. Lave fremre reseksjoner kan gi metastase i perineum eller submukøs metastase i analkanalen
 2. Rene anastomoseresidiver etter lave fremre reseksjoner med god avstand til omkringliggende organer hos 10–20 % (3, 4)
- **B. Infiltrerer omkringliggende organer**
 - 1 a. Sentrale lokale residiver infiltrerer fortil i bekkenet, oftest skjede og sædblærer
 - b. Perifere lokale residiver infiltrerer bekkenveggen, oftest dorsalt og i nivå med eventuell anastomose

lokalt residiv på bekkenveggen komprimere ureter med hydronefrosetutvikling (7).

Til tross for kontrollopplegget i Norge har vel 60 % av pasientene som opereres ved Radiumhospitalet symptomer på diagnostidspunktet – med oppgitt variasjon fra 55 % etter reseksjon og til 83 % etter amputasjon (8).

Median latenstid fra primæroperasjon til lokalt residiv er vanligvis ca. 20 måneder (8, 9) men varierer fra 15 til 30. I flere materialer er latenstiden for lokalt residiv etter reseksjon kortere enn etter amputasjon (8, 9).

Stadieinndeling

Det finnes ingen god, universell gyldig stadielinndeling for lokale residiver ved endetarmskreft. Mayo Clinic har basert en egen stadielinndeling på graden av tumorfiksering til bekkenveggen (10). God MR gir bedre muligheter, men problemet vil være å differensiere residiv og postoperativ fibrose.

Manglende stadielinndeling gjør det vanskelig å sammenlikne resultatene fra forskjellige institusjoner.

Diagnostikk

Et diagnostisk problem er at residivsvulsten vokser i fibrotisk vev fra primæroperasjonen, og uten en velavgrenset fascie som ved primærsvulsten. Utbredelsen i bekkenet vurderes best med MR. I en del tilfeller kan skanning med positronemisjonstomografi (PET) skille mellom cancer og fibrose.

Siden de fleste lokale residiver utvikler seg fra bekkenveggen, vil visuell undersøkelse i rectum og vagina sjelden gi tidlig diagnose. Ved palpasjon kan anastomosen nesten alltid nås og residivet palperes ekstrarektalt på et tidligere stadium. Konkotombiopsier vil ofte være negative, mens digitalt styrt transrektal og/eller vaginal ultralydundersøkelse eller computertomografiveiledet cytologi/biopsi kan gi diagnosen. Vår erfaring med cytologi er noe bedre enn nålebiopsi (11). Nåleprøve kan forårsake falskt positivt PET-skann i flere måneder etter biopsien, og også vanskeliggjøre MR-tolkingen. Undersøkelsenes rekkefølge må derfor planlegges nøye.

Strålebehandling

Operativ fjerning av kreften er en forutsetning for å oppnå helbredelse. Ut fra erfaringer med stråling for primærsvulster, og tidligere resultater ved residivbehandling (12), vil de fleste avdelinger gi preoperativ strålebehandling ved residiv før operasjon.

Pasienter uten tidligere strålebehandling

Pasienter med lokalt residiv uten tidligere bekkenbestråling vil få fem ukers (2 Gy × 25) preoperativ strålebehandling, helst kombinert med kjemoterapi (5-fluorouracil). Dette øker sjansen for tumorskrumpning og radikal kirurgi. Fire uker etter avsluttet behandling evalueres pasientene med henblikk

på røntgenologisk tumorrespons og operabilitet. Pasienter med lokalt residiv bør gjennomgå slik behandling, unntatt ved små anastomoseresidiver eller perineale residiver. Behandlingen har ofte forbigående god palliativ effekt hos dem som ikke blir operert.

Pasienter med lokalt residiv og fjermetastaser kan være kandidater for kurativ metastasekirurgi. Behandlingsopplegget vil variere fra pasient til pasient med forskjellig sekvens av kjemoterapi, strålebehandling og ulike kirurgiske prosedyrer. De fleste med metastatisk sykdom er i en palliativ situasjon og vil primært få kjemoterapi. Hos noen kan det bli aktuelt med 2–5 ukers strålebehandling, og eventuelt palliativ kirurgi.

Pasienter med tidligere strålebehandling

Den økende preoperative bestråling utført i primærbehandlingen representerer et problem. Dagens standard strålebehandling gir betydelige senskader hos et mindre antall pasienter. Denne variasjonen i normalvevstoleransen kan ikke kvantiteres. Rebestråling vil gi flere alvorlige senskader. Dessuten vil tumoreffekten av en begrenset dose ikke være tilfredsstillende.

Kun enkelte små og heterogene fase II-studier foreligger på tidligere bekkenbestrålte pasienter (13). Opptil 30–40 Gy er kombinert med 5-FU-holdig kjemoterapi (14), oftest ved redusert tidligere bestråling. Ved hyperfraksjonert behandling (1,2 Gy to ganger daglig; totalt rundt 40 Gy) gjennomførte rundt 80 % av pasientene den planlagte behandlingen uten pauser. Akutte bivirkninger var moderate, og senbivirkninger hovedsakelig relatert til tynntarm. De fleste hadde god smertelindrende effekt av strålebehandlingen. Senkomplikasjonene var redusert ved hyperfraksjonering og behandling mer enn 24 måneder etter primær strålebehandling (15). Kirurgi i rebehandlet område kan være beheftet med redusert sårtilheling og økt infeksjon.

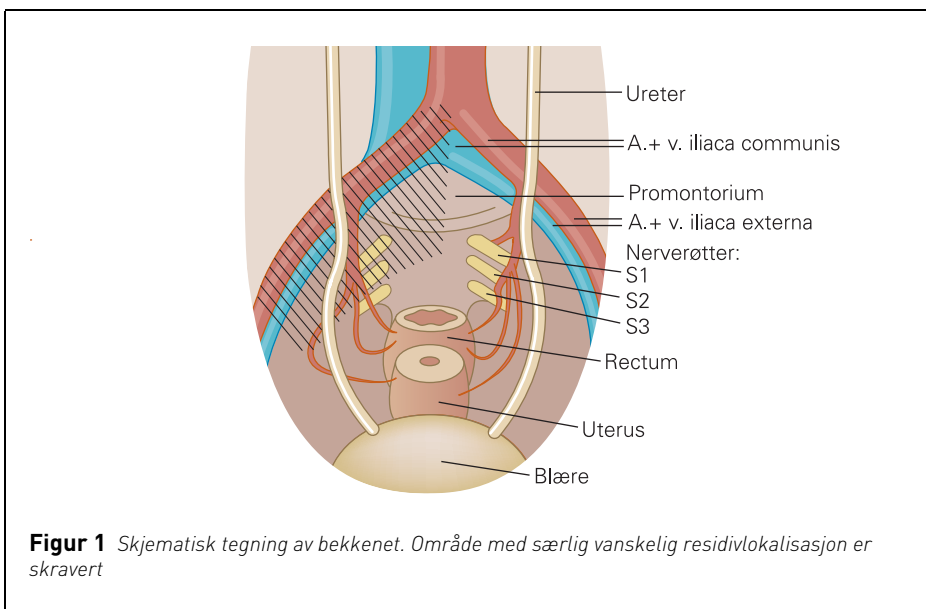
Intraoperativ strålebehandling for å øke stråledosen mot lokale risikoområder i bekkenet (10, 16) og hypertermi for å potensere strålebehandlingen er omdiskutert.

Intraarteriell, isolert bekkenperfusjon med cytostatika har vært benyttet ved noen sentre som palliativ behandling.

Kirurgi

Et viktig vurderingselement ved kirurgi for residiv er at prognosen allerede er dårligere enn ved kirurgisk behandling av primærsvulster. Pasienten må derfor ikke få for store sekveler etter operasjonen. Dette kan være en begrensende faktor for kirurgi i seg selv.

Vurdering av adekvate reseksjonsmarginer er vanskelig. Den mesorektale fascie mangler som grensemærke, og postoperativ fibrose vil kamuflere tumors grenser. Den nødvendige frie reseksjonsmarginen ved slik vekst er heller ikke kjent. Bestråling



Figur 1 Skjematisk tegning av bekkenet. Område med særlig vanskelig residivlokalisasjon er skravert

kan gi tumorskrumping. Det diskuteres om reseksjonslinjen skal utføres med utgangspunkt i den opprinnelige tumorutbredningen. Ofte vil dette bety at svært mutilierende kirurgi blir nødvendig, og ikke bør eller kan gjennomføres. Selv om svulsten er mikroskopisk forsvunnet (pT0), er det beskrevet nye lokale residiver (17, 18). Marginer tilsvarende den nye tumorgrensen vil derfor øke faren for reresidiv. Hvor omfattende kirurgien bør være må derfor diskuteres nøye med hver enkelt pasient.

Problemet med kreftvekst sammen med fibrose medfører at reseksjon helt ut i normalt vev gir enten unødvendig mange inoperable eller superradikalt utførte inngrep. I større grad enn ved primærkirurgi vil man derfor måtte gjøre «prøve-reseksjoner» med fryseseint av reseksjonskanten.

Lokaliserte residiver

Rene anastomoseresidiver kan opereres direkte. Små implantasjonsmetastaser i perinealsåret etter abdominoperineal reseksjon (APR) kan fjernes direkte med fri margin. Siden det gjerne er vanskelig å vurdere tumors grenser, vil det ofte være hensiktsmessig å gi preoperativ bestråling også av disse.

Infiltrerende, sentrale residiver

Ved vekst av tumor mot vagina kan preoperativ bestråling redusere behovet for større reseksjon av vaginas bakvegg, eller kanskje gjøre slik reseksjon unødvendig (19). Ved sentrale residiver eller residiv lavt på levator ani erkjennes et betydelig klinisk behandlingsdilemma hva inngrepets størrelse angår. Det finnes ingen klare svar i nåværende studier eller rapporter angående beste alternativ; en utvidet reseksjon av vagina med etterfølgende rekonstruksjon med muskulokutanlapp, eller neoadjuvant behandling og begrenset reseksjon av vagina, eller kombinasjon av neoadjuvant behandling og vid reseksjon med rekonstruksjon. Hva som er

under- eller overbehandling foreligger det ikke svar på i medisinske litteratur på det nåværende tidspunkt.

Ved store reseksjoner vil rekonstruksjon med muskulokutanlapp bedre tilhelingen og gi et noe bedre funksjonelt brukbart resultat. Forskjellige typer lapper har vært benyttet. Vertikal rectus abdominis-lapp (VRAM-lapp) har fungert godt og er foretrukket hos oss.

Når tumor infiltrerer begrenset mot prostata, kan det utføres radikal prostatektomi med cystourethrostomi (20). Erfaringsmessig er det ikke ofte infiltrasjon i prostata til tross for den korte avstanden mellom prostata og rectum. Der det ikke er sikker infiltrasjon, kan dorsale flate av prostata skaves av. Risikoen er perforasjon av urethra eller skade av urethralesfinkter med urininkontinens. Fremre residiver hos menn vil ofte kreve reseksjon av en eller begge vesicler, eventuelt med samtidig cystektomi (18, 21). Impotens vil da være et funksjonelt sekvele. Hos kvinner er cystektomi oftest aktuelt etter tidligere hysterektomi, som gjør blæren mer tilgjengelig for cancerinfiltrasjon. Urinveiene rekonstrueres vanligvis ved å anastomosere uretre til et isolert tarmsegment utlagt som stomi. Selv pasienter med to stomier kan ha meget god livskvalitet (22).

Ved begrenset infiltrasjon i et sentralt organ skulle man teoretisk kunne gjøre reseksjon uten preoperativ behandling. Vår erfaring er at det hyppig må gjøres samtidig reseksjon av bekkenveggen (8). På samme grunnlag som ved anastomoseresidiv synes det derfor ofte rimelig å gi preoperativ bestråling, noe som også anbefales av de fleste andre grupper.

Perifere residiver

Ved affeksjon av bekkenveggen vil muligheten for god margin ved reseksjon avhenge av avstanden fra bekkenfascien til nærliggende organer (fig 1) som først og fremst er nervefascikler, blodkar til underekstremitetene,

Ramme 2

Vurdering av prognostiske faktorer ved lokalt residiv av endetarmskreft

Prognostisk gunstige, sikre

- R0-reseksjon
- Fikseringsgrad lav

Sannsynlig prognostisk gunstig, usikre

- CEA normal (8, 17, 24)
- Kvinne (8, 9, 28)
- Primært reseksjon og anastomose (8, 9, 24)
- Fravær av preoperativ smerte (9, 24)
- Fravær av bilateral hydroureter (7)
- Preoperativ bestråling (26, 32, 33)
- Intraoperativ bestråling (9, 16)
- R1-reseksjon (8, 24)

samt øvre del av sacrum. Skade av nervefascikler kranialt for S2-rotten kan gi mye sekvele – fra S3 og kaudalt gir dette mindre problemer. Reseksjon av sacrum høyere enn overgangen S2-S3 gjøres sjelden (17, 23), vanligste grense er S3-S4.

Residiver på bekkeninngangen vil kunne affisere iliaca communis- og iliaca externakarene. Reseksjon med rekonstruksjon av disse karene kan være aktuelt i spesielle tilfeller. På grunn av fibrose adhesjoner til karveggene er det økt fare for blødning under disseksjon ved residivkirurgi. Hydroureter kan skyldes kreftinnvekst eller fibrose (7, 17). Er residivet nær blæren, kan ureter reseceres og reimplanteres. Ved affeksjon nær bekkeninngangen vil reseksjon kreve rekonstruksjon med tarm og anastomose til blæren eller ligatur av ureter med eventuelt pyelostomikateter eller nefrektomi.

Residivoperasjoner er langvarige med gjennomsnittstid på rundt seks timer (8, 9). De fleste grupper er noe mer tilbakeholdne med residivoperasjoner på eldre pasienter.

Tabell 1 Oversikt over de fire største pasientseriene for kirurgi ved lokalt residiv etter tidligere kurativ operasjon for endetarmskreft

Sted, forfatter, år (referanse)	Antall	Observasjonstid	Oppnådd resektabilitet (R-stadium) (%)	5-års overlevelse (R-stadium) (%)	Reresidiv (%)	Mortalitet/morbiditet (%)	Fordelaktige prognostiske faktorer
M.D. Anderson; Bedrosian og medarbeidere, 2006 (17)	134	43 md.	R0 = 49 R1 = 15 R2 = 36	R0 = 45 R1 = 15	Totalt = 49	Ikke angitt	CEA ¹ normal R-stadium lavt
Mayo Clinic; Hahnloser og medarbeidere, 2003 (9)	394	> 5 år	R0 = 35 R1 = 7 R2 = 58	R0 = 37 R1 = 22 R2 = 14 Totalt = 25	Totalt = 26	0,3/26	Smerter fraværende Fikseringsgrad R-stadium lavt
Memorial Sloan-Kettering; Salo og medarbeidere, 1999 (24)	131	54 md.	R0 = 54 R1 = 10 R2 = 36	R0 = 35 R1 = 23 R2 = 4	Ikke angitt	0,8/24	Smerter fraværende CEA ¹ normal R-stadium lavt Primær anastomose
Radiumhospitalet; Wiig og medarbeidere 2007 (8)	150	23 md.	R0 = 44 R1 = 39 R2 = 17	R0 = 52 R1 = 14 R2 = 0 Totalt = 27	R0 = 27 R1 = 63	0,7/46	Kvinne CEA ¹ normal R-stadium lavt

R-stadium for reseksjonsgrad: R0 = fri reseksjonsrand, ingen resttumor; R1 = mikroskopisk resttumor; R2 = makroskopisk resttumor

¹ Karsinoembryonalt antigen

Resultater og prognose

Det er en betydelig variasjon i de publiserte resultatene både med hensyn til overlevelse, lokale resesidiver og oppnådd kirurgisk radikalitet (R-stadium). Dette kan skyldes seleksjon av pasienter, radikalitet ved kirurgien eller variasjon i den onkologiske behandlingen. I tillegg er sammenlikning av resultater vanskelig siden både overlevelse og residiv angis på forskjellige måter, eventuelt bare for undergrupper.

Overlevelse

I de fire største materialene fra Mayo Clinic (9), Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (24), M.D. Anderson Cancer Center (17) og Radiumhospitalet (8), er det mindre variasjon i overlevelsesfrekvens (tab 1) enn i publiserte materialer med færre pasienter (9, 15, 25, 26). Etter mikroskopisk radikal kirurgi (R0) er femårsoverlevelsen rundt 45% (8, 15, 17, 27–29), noe som er omtrent det samme som ved primæropersjon med lymfeknutemetastaser. Ved mikroskopisk resttumor (R1) er forventet femårsoverlevelse oppnåelig hos omtrent en tredel av pasientene (8, 9, 19, 25, 28, 30). Dette er bedre enn ved makroskopisk resttumor (R2) (8, 9, 15, 25, 28, 30), som igjen er lik overlevelsen etter bestråling alene, på rundt 5% (31).

Lokalt resesidiv

De fleste materialer viser stor fare for lokale resesidiver, sterkt korrelert til det kirurgiske resultatet. De fleste publikasjoner angir rundt 40% lokale resesidiver etter utført R0-reseksjon. Det foreligger manglende data for resesidivfaren etter R1-reseksjoner. Ved Radiumhospitalet finner vi forventet resesidivfrihet etter fem år på 27% (tab 1). Mange vil altså unngå lokale resesidiver, og R1-reseksjoner kan derfor være av betydelig palliativ verdi for pasienten.

Prognostiske faktorer

En del faktorer av betydning for overlevelsen er angitt i ramme 2. Alle materialer viser at mikroskopisk radikal operasjon (R0) er den viktigste faktor både med hensyn til overlevelse og lokalt residiv. Men også frekvensen av R0-reseksjoner varierer betydelig (29, 32), oftest rundt 45% (8, 9, 25, 26, 30, 33, 34). Forskjell i kirurgisk aggressivitet vises blant annet ved variasjon i sacrumreseksjoner, rapportert 0–41% (29, 33) og totale bekkeneksenterasjoner, angitt til 0–21% (30). Grad og lokalisasjon av residiv mot bekkenveggen er også av betydning. Andre faktorer er mer usikre.

Komplikasjoner

Mortaliteten er lav også ved denne typen kirurgi, de fleste angir 2–3%, i større materialer under 1% (tab 1), men for total bekkeneksenterasjon og sacrumreseksjoner forventes noe høyere mortalitet. Morbiditeten varierer mye, blant annet avhengig av

hvilke komplikasjoner som rapporteres og registreres. Den hyppigste alvorlige komplikasjonen er forsinket tilheling av perinealsår etter rectumamputasjon, rapportert hos 5–25%. Lekkasje fra urinveier eller fra tarm er oppgitt til 5–10%. Derimot er klinisk dyp venetrombose og lungeemboli angitt å forekomme hos mindre enn 5% av pasientene. Reoperasjonsfrekvensen er høy, opptil 25%.

Konklusjon

Mikroskopisk radikal kirurgi av lokalt residiv gir en tydelig overlevelsesgevinst, omtrent tilsvarende operasjoner for primærsvulster med lokale lymfeknutemetastaser. Etter vår erfaring vil også pasienter som har mikroskopisk resttumor kunne profittere på operasjon både ved overlevelse og ved lokal palliasjon i bekkenet. Ut fra erfaringene med lokalavansert primærcancer mener vi det må være all grunn til å anta at preoperativ kjemoradiasjon vil skrumpe svulsten ytterligere og øke sjansen for et kurativt inngrep. To meget viktige momenter blir å ekskludere pasienter hvor makroskopisk cancer må etterlates ved operasjonen, og å vurdere hvilke andre organer som må resekeres. Behandlingsentre må derfor ha radiologer som er spesialisert med henblikk på denne problemstillingen.

Operasjonene medfører ofte reseksjon av andre organer i bekkenet eller av bekkenveggen og bør derfor utføres av samarbeidende grupper med rectumkirurg, urolog, plastikkirurg, ortoped og gynekolog. I Stockholms-regionen med to millioner innbyggere er residivbehandlingen sentralisert til ett sykehus (25). Kirurgi for lokalt residiv etter endetarmskreft i Norge bør neppe utføres på mer enn to sentre. Et viktig spørsmål vil være hvorledes vi skal behandle pasienter som har fått bestråling i forbindelse med behandling av primærtumor. Vi arbeider nå med en protokoll for preoperativ kjemoradiasjon av denne pasientgruppen.

Litteratur

1. Wibe A, Moller B, Norstein J et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 857–66.
2. Gunderson LL, Sosin 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: 1278–92.
3. Hocht S, Mann B, Germer CT et al. Pelvic sidewall involvement in recurrent rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 108–13.
4. Wiig JN, Wolff PA, Tveit KM et al. Location of pelvic recurrence after «curative» low anterior resection for rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 590–4.
5. Eriksen MT, Wibe A, Syse A et al. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg* 2004; 91: 210–6.
6. Syk E, Torkzad MR, Blomqvist L et al. Radiological findings do not support lateral residual tumour as a major cause of local recurrence of rectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 113–9.

7. Larsen SG, Wiig JN, Giercksky KE. Hydronephrosis as a prognostic factor in pelvic recurrence from rectal and colon carcinomas. *Am J Surg* 2005; 190: 55–60.
8. Wiig JN, Larsen S, Dueland S et al. Preoperative irradiation and surgery for local recurrence of rectal and rectosigmoid cancer. Prognostic factors with regard to survival and further local recurrence. *Colorectal Dis* 2007; akseptert for publisering
9. Hahnloser D, Nelson H, Gunderson LL et al. Curative potential of multimodality therapy for locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg* 2003; 237: 502–8.
10. Suzuki K, Dozois RR, Devine RM et al. Curative reoperations for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 730–6.
11. Wiig JN, Berner A, Tveit KM et al. Evaluation of digitally guided fine needle aspiration cytology versus fine needle core biopsy for the diagnosis of recurrent rectal cancer. *Int J Colorectal Dis* 1996; 11: 272–5.
12. Willett CG, Shellito PC, Tepper JE et al. Intraoperative electron beam radiation therapy for primary locally advanced rectal and rectosigmoid carcinoma. *J Clin Oncol* 1991; 9: 843–9.
13. Glimelius B. Recurrent rectal cancer. The pre-irradiated primary tumour: can more radiotherapy be given? *Colorectal Dis* 2003; 5: 501–3.
14. Mohiuddin M, Lingareddy V, Rakinic J et al. Reirradiation for rectal cancer and surgical resection after ultra high doses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27: 1159–63.
15. Valentini V, Morganti AG, Gambacorta MA et al. Preoperative hyperfractionated chemoradiation for locally recurrent rectal cancer in patients previously irradiated to the pelvis: a multicentric phase II study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1129–39.
16. Wiig JN, Tveit KM, Poulsen JP et al. Preoperative irradiation and surgery for recurrent rectal cancer. Will intraoperative irradiation (IORT) be of additional benefit? A prospective study. *Radiother Oncol* 2002; 62: 207–13.
17. Bedrosian I, Giacco G, Pederson L et al. Outcome after curative resection for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 175–82.
18. Boyle KM, Sagar PM, Chalmers AG et al. Surgery for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 929–37.
19. Wiig JN, Larsen SG, Dueland S et al. Clinical outcome in patients with complete pathologic response (pT0) to preoperative irradiation/chemo-irradiation operated for locally advanced or locally recurrent rectal cancer. *J Surg Oncol* 2005; 92: 70–5.
20. Wiig JN, Waehre H, Larsen SG et al. Radical proctectomy for locally advanced primary or recurrent rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29: 455–8.
21. Wiig JN, Poulsen JP, Larsen S et al. Total pelvic exenteration with preoperative irradiation for advanced primary and recurrent rectal cancer. *Eur J Surg* 2002; 168: 42–8.
22. Guren MG, Wiig JN, Dueland S et al. Quality of life in patients with urinary diversion after operation for locally advanced rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 645–51.
23. Sagar PM, Pemberton JH. Surgical management of locally recurrent rectal cancer. *Br J Surg* 1996; 83: 293–304.
24. Salo JC, Paty PB, Guillem J et al. Surgical salvage of recurrent rectal carcinoma after curative resection: a 10-year experience. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 171–7.
25. Palmer G, Martling A, Cedermark B et al. A population-based study on the management and outcome in patients with locally recurrent rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 447–54.
26. Bakx R, van Tinteren H, Van Lanschot JJ et al. Surgical treatment of locally recurrent rectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 857–63.
27. Law WL, Chu KW. Resection of local recurrence of rectal cancer: results. *World J Surg* 2000; 24: 486–90.
28. Lopez-Kostner F, Fazio VW, Vignali A et al. Locally recurrent rectal cancer: predictors and success of salvage surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 173–8.

>>>

29. Shoup M, Guillem JG, Alektiar KM et al. Predictors of survival in recurrent rectal cancer after resection and intraoperative radiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 585–92.
30. Bozzetti F, Bertario L, Rossetti C et al. Surgical treatment of locally recurrent rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1421–4.
31. Wong CS, Cummings BJ, Brierley JD et al. Treatment of locally recurrent rectal carcinoma – results and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 427–35.
32. Walz MK, Peitgen K, Meyer S et al. Results of surgical treatment of local and locoregional recurrent rectal cancer – an analysis of 54 patients. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 236–44.
33. Mannaerts GH, Rutten HJ, Martijn H et al. Abdominosacral resection for primary irresectable and locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 806–14.
34. Wallace HJ, Willett CG, Shellito PC et al. Intraoperative radiation therapy for locally advanced recurrent rectal or rectosigmoid cancer. *J Surg Oncol* 1995; 60: 122–7.

Manuskriptet ble mottatt 19.4. 2007 og godkjent 26.9. 2007. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.