

Suspekte lymfeknuder på bækkenvæggen ved lokal-avanceret rectumcancer

Jens Ravn Eriksen & Steffen Brisling

STATUSARTIKEL

Kirurgisk Afdeling,
Sjællands
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2019;181:V10180680

I 2016 blev der konstateret 1.461 nye tilfælde af rectumcancer i Danmark [1]. Det eneste kurative behandlingstilbud er operation med fjernelse af endetarmen og omgivende fedtvæv med lymfeknuder, dvs. total mesorektal excision (TME). I løbet af de seneste år er femårsoverlevelsen for rectumcancer øget betydeligt og var i 2016 på 67,2% [1].

Omkring 20% af patienterne får iht. de danske behandlingsretningslinjer neoadjuverende strålekemoterapi (nSKT) pga. lokalavanceret sygdom, defineret som kort afstand (< 5 mm) fra tumoren til den mesorektale fascie og cT3-4-tumor lokaliseret 0-10 cm fra analåbningen. Behandlingsstrategien er påvist at reducere risikoen for lokalrecidiv betydeligt [2], men kan ikke fjerne risikoen fuldstændigt, idet der hos 4,2-11,9% af den samlede patientgruppe fortsat udvikles lokalrecidiv [3-5], hvoraf 53-65% findes på den laterale bækkenvæg [3, 5].

Resultaterne af flere studier tyder på, at laterale bækkenlymfeknuder (LBLK) er en hyppig årsag til lokalrecidiv, og at størrelsen af lymfeknuderne på diagnosetidspunktet har betydning for risikoen for lokalrecidiv [3, 5]. Således er lymfeknuder, der er placeret på den laterale bækkenvæg og har en diameter < 5 mm, 5-9 mm og ≥ 10 mm (*short axis*) på diagnosetidspunktet associeret med en femårsrisiko for lokalrecidiv på den laterale bækkenvæg på hhv. 1,8%, 8,3% og 59,9% [3]. Samtidig ses der lavere totalfemårsoverlevelse ved lymfeknudediameter ≥ 10 mm (57,5%) end ved lymfeknudediameter < 5 mm (86,3%) og 5-9 mm (83%) [3]. I et nyligt publiceret, hollandsk, retrospektivt studie fandtes højere risiko for lokalrecidiv på bækkenvæggen ved LBLK-diameter > 10 mm end ved LBLK-diameter ≤ 10 mm på den primære MR-skanning (33,3% vs. 10,1%, $p = 0,03$) [6].

REGIONAL ELLER DISSEMINERET SYGDOM?

Hvad der er den optimale behandling af suspekke LBLK, er omdiskuteret og som udgangspunkt forskellig i Vesten og Japan samt andre østasiatiske lande. Traditionelt er behandlingen i Danmark og den øvrige vestlige verden overvejende ikkekirurgisk, idet malignitetssuspekke LBLK generelt anses som tegn på udbredt sygdom (M+). Ifølge de danske retningslinjer (Danish Colorectal Cancer Group) defineres alle lymfeknuder i mesorectum, præsakralt, langs a. rectalis superior, a. mesenterica inferior og a. iliaca interna som regionale lymfeknuder [7], men LBLK er ikke defineret nærmere. I Japan er LBLK klart defineret i anatomiske kompartmenter (**Figur 1**) og anses i langt højere grad som regional sygdom (N+), der kan behandles kirurgisk og i de fleste tilfælde uden nSKT.

Den vestlige behandlingsstrategi bygger på en forventning om, at nSKT eliminerer eventuelle maligne lymfeknuder på bækkenvæggen og de fjernes derfor ikke ved den efterfølgende operation (**Figur 2**). I Japan har lateral bækkenlymfeknudedissektion (LBLKD) derimod været anvendt siden 1970'erne [8] og anbefales rutinemæssigt ved TME af cT3-4-tumor lokaliseret 0-10 cm fra analåbningen og i alle tilfælde med klinisk mistanke om maligne LBLK [9]. I **Figur 3** vises de forskellige trin og *landmarks* i udførelsen af robotassisteret LBLKD.

Malignitetssuspekke LBLK registreres ikke i den danske kolorektal cancer-database (DCCG.dk), men findes, afhængigt af anvendte kriterier, hos 8-20% af patienterne på diagnosetidspunktet [10-12]. Metastaser til LBLK er et dårligt prognostisk tegn og forbundet med dårligere femårsoverlevelse end ved lymfeknudemetastaser inden for mesorectum [13]. Det er dog påvist, at patienter med positive LBLK langs iliaca interna har samme femårsoverlevelse som patienter med 4-6 positive lymfeknuder i mesorectum (pN2a) [13]. Positive lymfeknuder på den øvrige laterale bækkenvæg er associeret med dårligere prognose end maligne lymfeknuder begrænset til iliaca interna, men der påvises samme overlevelse som for patienter med ≥ 7 lymfeknuder i mesorectum (pN2b) og bedre overlevelse end patienter med stadium IV-sygdom [13].

De to forskellige behandlingsmetoder i Østen og i

HØVEDBUDSKABER

- ▶ 8-20% af alle patienter med lav- og midtrektal cancer har suspekke laterale bækkenlymfeknuder.
- ▶ Lateral bækkenlymfeknudedissektion (LBLKD) kan reducere lokalrecidiv-raten og bør udføres med minimalt invasiv teknik.
- ▶ I Danmark kan 25-60 patienter årligt have gavn af LBLKD som supplement til rectumresektion.

Vesten er formentlig ligeværdige mht. overlevelse og risiko for lokalrecidiv [14, 15], men illustrerer to meget forskellige måder at opfatte og behandle den samme sygdom på. Nedenfor gennemgås resultaterne ved anvendelse af LBLKD både med og uden nSKT samt potentielle fordele og ulemper set i en dansk-vestlig og japansk-asiatisk kontekst.

DIAGNOSTIK AF SUSPEKTE LATERALE BÆKKENLYMFEKNUDER

MR-skanning anses for at være den bedste undersøgelse til diagnostik af maligne LBLK. I litteraturen er der ikke konsensus om, hvorvidt lymfeknudestørrelsen skal angives som den korteste eller længste diameter (*short axis/long axis*), og hvilken af disse og hvilken diameter der korrelerer bedst til malignitetsrisiko.

Jo lavere skæringsværdi der anvendes, des højere sensitivitet og jo lavere falsk negativ rate opnås mht. detektion af maligne lymfeknuder. Dette sker på bekostning af en højere falsk positiv rate. Omkring 20% har synlige LBLK på den primære MR-skanning, og anvendes dette som kriterium for malignitet, opnås der en positiv prædiktiv værdi (PPV) på 36% og en negativ prædiktiv værdi (NPV) på 92% [10], hvorimod en skæringsværdi på ≥ 10 mm (*short axis*) medfører såvel en PPV som en NPV på 88% [10], målt på den primære skanning uden efterfølgende nSKT. Skæringsværdien for lymfeknudediameter på ≥ 8 mm før og efter nSKT, medfører en PPV på hhv. 60% og 79% [11].

I et andet studie fandtes lymfeknudediameter ≥ 8 mm (*short axis*) før nSKT og diameter > 5 mm (*short axis*) efter nSKT, størrelsesreduktion $< 33,3\%$ efter nSKT (*non-responsive*) og heterogen signalintensitet alle at være associeret med øget risiko for malignitet [16, 17]. Lymfeknudediameter > 5 mm (*short axis*) efter nSKT er ligeledes associeret med større risiko for lokalrecidiv og femårs mortalitet end lymfeknuder ≤ 5 mm efter nSKT (*responsive*) [17].

ONKOLOGISK OUTCOME EFTER LATERAL BÆKKENLYMFEKNUDEDISSEKTION

Uden neoadjuverende strålekemoterapi

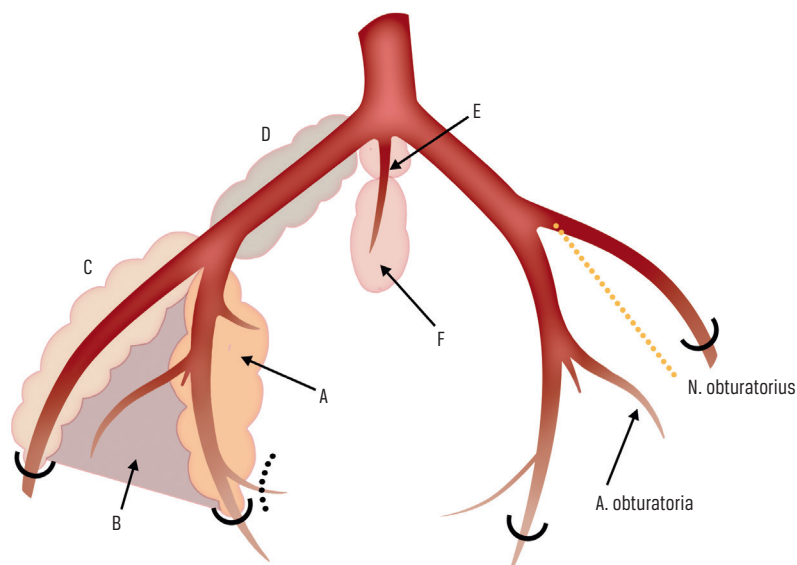
Et af hovedargumenterne for at udføre LBLKD er, at indgrebet reducerer lokalrecidivraten, hvilket er bekræftet i et randomiseret japansk multicenterstudie, hvor 701 patienter med midt- og lavrektal cancer, UICC-stadium II-III, uden LBLK med diameter ≥ 10 mm (*short axis*), fik foretaget standard-TME med eller uden LBLKD [18]. Der var færrest lokalrecidiver i gruppen, der fik udført LBLKD (7,4% vs. 12,6%, $p = 0,024$), og færre af disse var laterale recidiver. Der var ingen forskel i femårsrecidivfri eller totaloverlevelse. Studiet understøtter anvendelsen af LBLKD hos patienter, der ikke får nSKT, men studiet var ikke designet til at påvise effekt af TME + LBLKD sammenlignet med TME alene.

I et større japansk, retrospektivt multicenterstudie med 1.238 patienter kunne man ikke vise nogen forskel i femårscancerspecifik overlevelse imellem patientgruppen, der fik foretaget LBLKD, og patientgruppen, der ikke fik foretaget LBLKD (93% vs. 91%), men i gruppen af patienter, der fik foretaget LBLKD (i alt 354 patienter) fandtes derimod en signifikant lavere femårscancerspecifik overlevelse (66% vs. 95%) og højere femårslokalrecidivrate (22% vs. 9%) hos patienter med maligne lymfeknuder end hos patienter uden maligne lymfeknuder [19].

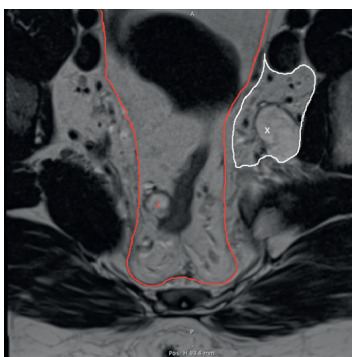
Hvorvidt dissektionen kan forbeholdes den side af bækkenet, hvor der er mistanke om maligne lymfeknu-

FIGUR 1

De laterale bækkenlymfeknudekompartmenters anatomi. Ifølge de japanske guidelines inddeles de laterale bækkenlymfeknuder i fire kompartementer. A: iliaca interna, B: obturatorius, C: iliaca externa og D: iliaca communis. Der beskrives yderligere to veldefinerede lymfeknudegrupper opstået efter lymfepassage af lymfeknuder langs iliaca interna og communis: E: aortabifurkaturen og F: sacralis media. Illustration: Thomas Balle.



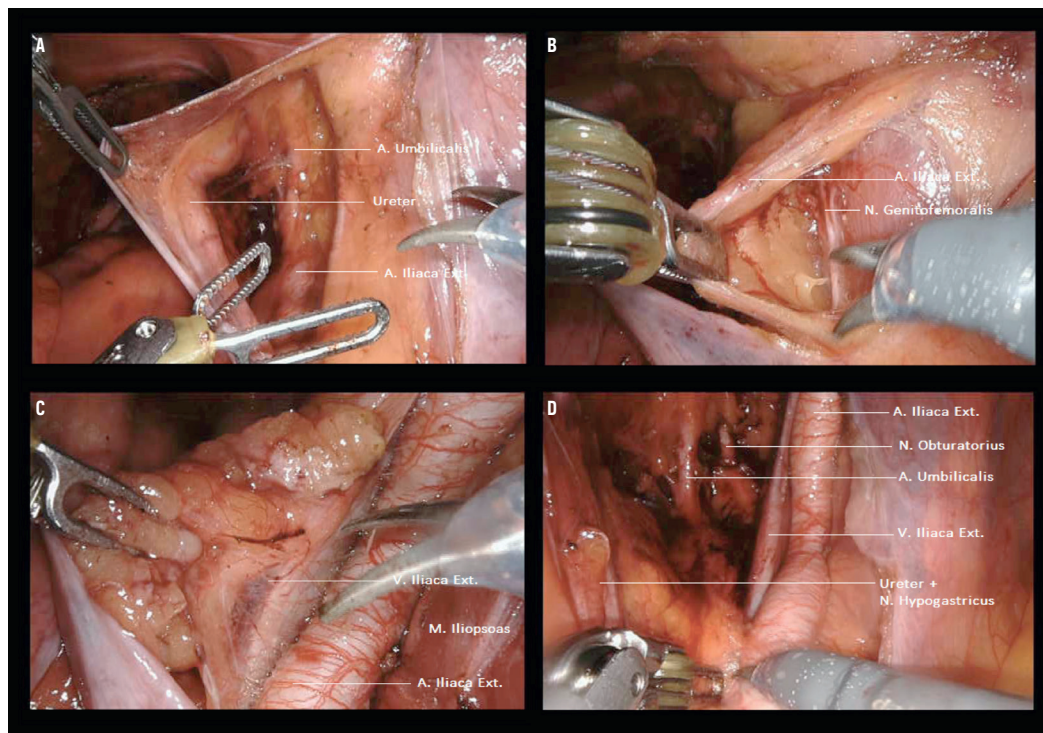
FIGUR 2



MR-skanning af rectum, frontalsnit. Ved konventionel operation for rectumcancer, lav anteriorresektion med total mesorektal excision, foretages dissektionen af rectum i det mesorektale plan, idet man respekterer den mesorektale fascie (markeret med rød linje). En malign lymfeknude ses inden for den mesorektale fascie (markeret med et rødt kryds). Ved lateral bækkenlymfeknudedissektion (LBLKD) resece-res også det område, som er markeret med hvid linje. En stor malign lymfeknude, som ville være blevet efterladt, hvis ikke der var udført LBLKD, er markeret med et hvidt kryds.

FIGUR 3

Robotassisteret lateral bækkenlymfeknudedissektion på højre bækkenvæg. **A.** Dissektionen indledes ved, at peritoneum incideres ved bifurkaturen mellem a. iliaca interna og externa. Medialbegrænsning af dissektionen udgøres af ureter og n. hypogastricus. **B.** Fedtvæv med lymfeknuder langs a. iliaca externa fridissekeres med lateral begrænsning ved m. iliopsoas med overliggende n. genitofemoralis. **C.** Fedtvæv med lymfeknuder fridissekeres. Den laterale begrænsning af dissektionen udgøres mest proksimalt af vasa iliaca externa og m. iliopsoas og diastalt af m. obturatorius. **D.** Den laterale bækkenvæg efter lymfeknudedissektion. Distal begrænsning af dissektionen er foramen obturatorium, og inferiort udgøres det af de sakrale nerverødder og m. piriformis.



der, eller der skal udføres bilateral dissektion, er ikke endeligt afklaret, men noget tyder på, at bilateral dissektion kan reducere lokalrecidivraten signifikant mere end ensidig dissektion (14,3% vs. 22,3%, $p = 0,04$) [8]. Samtidig ser det ud til, at dissektion af lymfeknuder omkring distale iliaca interna og n. obturatorius har den største terapeutiske effekt, sammenlignet med dissektion af de øvrige lymfeknudestationer på laterale bækkenvæg [8].

Med neoadjuverende strålekemoterapi

Hvis nSKT og TME suppleres med LBLKD ved lymfeknudediameter ≥ 7 mm (*long axis*) bedømt på den primære skanning, vil 33% få foretaget LBLKD. 24% af disse patienter vil have maligne lymfeknuder [12], og ved lymfeknudediameter ≥ 8 mm på den primære skanning vil 14% få foretaget LBLKD. 52% af disse patienter vil have maligne lymfeknuder [11]. Bedømt ud fra det mindste af de retrospektive studier kan LBLKD måske minimere risikoen for lokalrecidiv (0% vs. 8,4%, $p = 0,17$) [11], men i det andet og større retrospektive studie med 327 patienter [12], fandtes ingen forskel i hverken lokalrecidivrate, totaloverlevelse eller recidivfri overlevelse. Dette fund skal dog tolkes i lyset af en højere rate af pN+-sygdom i LBLKD-gruppen end i standard-TME-gruppen (37,4% vs. 22,3%, $p < 0,0001$) [12].

Hvis selektionen til LBLKD foretages ud fra en post-nSKT-skanning, lader det til, at patienter med *respon-*

sive lymfeknuder (*short axis* < 5 mm) ikke profiterer af LBLKD bedømt ud fra totaloverlevelse og recidivfri overlevelse [20]. Dog havde patienter med *responsive* LBLK dårligere lokalrecidivfri overlevelse end patienter uden suspekterede LBLK, hvilket indikerer, at LBLKD måske kan reducere risikoen for lokalrecidiv selv hos patienter med *responsive* LBLK [20].

I et igangværende, randomiseret, kinesisk studie undersøger man effekten af LBLKD hos over 200 patienter, der har lokal-avanceret rectumcancer, har gennemgået nSKT og TME-kirurgi og har LBLK med en diameter på 6-9 mm (*short axis*) på den primære skanning. Det primære *outcome* er angivet til treårslokalrecidivrate, og resultaterne af undersøgelsen forventes at foreligge i 2022 (clinicaltrials.gov NCT02614157).

ÅBEN ELLER MINIMALT INVASIV OPERATIONSTEKNIK?

Uanset hvilken operativ adgang der anvendes, er LBLKD forbundet med øget operationstid, øget blodtab samt en tendens til øget risiko for alvorlige postoperative komplikationer (Clavien-Dindo \geq grad 3) [12, 21]. Andelen af patienter med betydende funktionelle forstyrrelser som vandladningsbesvær og seksuel dysfunktion er højere efter rectumresektion med LBLKD end efter rectumresektion uden LBLKD [22]. Det ser ud til, at man ved minimalt invasiv operationsteknik, enten laparoskopisk eller robotassisteret, kan minimere opera-

tionstiden og blodtabet signifikant mere end ved åben kirurgi, og at robotassisteret operation medfører lavest morbiditet [23-25]. Laparoskopisk og robotassisteret LBLKD kan udføres uden konvertering til åbent indgreb [12, 24-26], men interventionskrævende komplikationer ses fortsat ved begge teknikker i 22-28% af tilfældene, uden forskel imellem de to teknikker [21, 23, 24, 26].

Der foreligger et enkelt studie, hvis resultater indikerer, at der er lavere risiko for postoperativ urinretention efter robotassisteret end efter laparoskopisk LBLKD (4% vs. 20%, $p = 0,029$) [24]. I et større, randomiseret studie kunne der ikke påvises nogen forskel i postoperativ seksuel funktion og blærefunktion efter åben TME med eller uden LBLKD [27, 28].

Robotassisteret rectumresektion med LBLKD kan udføres mikroskopisk radikalt hos 98,9% af patienterne med en lokalrecidivrate på 0,5% [25] og medfører signifikant bedre lokalrecidivfrioverlevelse end åben LBLKD (98,6% vs. 90,9%, $p = 0,029$), dog uden påviselig forskel i totalfemårsoverlevelse [29].

KONKLUSION

Litteraturen understøtter ikke profylaktisk LBLKD til patienter med lokalavanceret rectumcancer, der er behandlet i overensstemmelse med de danske retningslinjer, idet der ikke kan dokumenteres en klar behandlingsmæssig gevinst målt på lokalrecidivrate og overlevelse. Derimod synes en selektiv strategi med tilbud om LBLKD til udvalgte patienter med suspekterte lymfeknuder på den primære skanning og *non-responder* lymfeknuder efter nSKT at kunne bedre *outcome*. Samtidig kan LBLKD muligvis være et ligeværdigt behandlingsalternativ til nSKT hos patienter, der af den ene eller anden grund ikke kan modtage vanlig neoadjuverende behandling. Da 90% af alle rectumresektioner i Danmark udføres med minimalt invasiv operationsteknik, bør eventuel LBLKD også tilbydes med denne teknik.

Patientselektion og beslutning om LBLKD er vanskelig og må foretages individuelt med hensyntagen til forventet restlevetid, patientønske og den onkologiske gevinst sammenholdt med den potentielt øgede morbiditet i forbindelse med indgrebet.

SUMMARY

Jens Ravn Eriksen & Steffen Brisling:

Suspicious malignant lateral pelvic lymph nodes in locally advanced rectal cancer

Ugeskr Læger 2019;181:V10180680

Total mesorectal excision and neoadjuvant radiochemotherapy is the standard treatment of locally advanced rectal cancer. In 4-12% of all patients a local recurrence will develop, with more than half located on the lateral pelvic side wall. It is an ongoing controversy, whether malignant

lateral pelvic lymph nodes should be considered as regional or distant disease. The role of lateral pelvic lymph node dissection in a Western treatment setting is not clarified, but in this review, we argue that it may reduce the risk of local recurrence in selected patients with locally advanced disease.

KORRESPONDANCE: Jens Ravn Eriksen. E-mail: jeer@regionsjaelland.dk

ANTAGET: 14. maj 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 29. juli 2019

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. National DCCG årsrapport 2016. www.dccg.dk/wp-content/uploads/2017/10/Aarsrapport_2016.pdf (3. okt 2018).
2. Rödel C, Graeven U, Fietkau R et al, German Rectal Cancer Study Group. Oxaliplatin added to fluorouracil-based preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy of locally advanced rectal cancer (the German CAO/ARO/AIO-04 study): final results of the multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:979-89.
3. Kim MJ, Kim TH, Kim DY et al. Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer? *J Surg Oncol* 2015;111:459-64.
4. Poulsen LØ, Yilmaz MK, Ljungmann K et al, Danish Colorectal Cancer Group (DCCG.DK). Local recurrence rate in a national Danish patient cohort after curative treatment for rectal cancer. *Acta Oncol* 2018;57:1639-45.
5. Kim TG, Park W, Choi DH et al. Factors associated with lateral pelvic recurrence after curative resection following neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis* 2014;29:193-200.
6. Kusters M, Slater A, Muirhead R et al. What to do with lateral nodal disease in low locally advanced rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2017;60:577-85.
7. DCCG.DK nationale retningslinier for diagnostik og behandling af kolorektal cancer Ver. 1.1. www.dccg.dk/wp-content/uploads/2017/08/2017_Tumorklassifikation_TNM_ver-1.1.pdf (3. okt 2018).
8. Kanemitsu Y, Komori K, Shida D et al. Potential impact of lateral lymph node dissection (LLND) for low rectal cancer on prognosis and local control: a comparison of 2 high-volume centers in Japan that employ different policies concerning LLND. *Surgery* 2017;162:303-14.
9. Watanabe T, Muro K, Ajioka Y et al, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2018;23:1-34.
10. Ishibe A, Ota M, Watanabe J et al. Prediction of lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer by magnetic resonance imaging. *World J Surg* 2016;40:995-1001.
11. Ishihara S, Kawai K, Tanaka T et al. Oncological outcomes of lateral pelvic lymph node metastasis in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy. *Dis Colon Rectum* 2017;60:469-76.
12. Ogura A, Akiyoshi T, Nagasaki T et al. Feasibility of laparoscopic total mesorectal excision with extended lateral pelvic lymph node dissection for advanced lower rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy. *World J Surg* 2017;41:868-75.
13. Akiyoshi T, Watanabe T, Miyata S et al, Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Results of a Japanese nationwide multi-institutional study on lateral pelvic lymph node metastasis in low rectal cancer: is it regional or distant disease? *Ann Surg* 2012;255:1129-34.
14. Kusters M, Beets GL, van de Velde CJ et al. A comparison between the treatment of low rectal cancer in Japan and the Netherlands, focusing on the patterns of local recurrence. *Ann Surg* 2009;249:229-35.
15. Watanabe T, Tsurita G, Muto T et al. Extended lymphadenectomy and preoperative radiotherapy for lower rectal cancers. *Surgery* 2002;132:27-33.
16. Kim MJ, Hur BY, Lee ES et al. Prediction of lateral pelvic lymph node metastasis in patients with locally advanced rectal cancer with preoperative chemoradiotherapy: Focus on MR imaging findings. *PLoS One* 2018;13:e0195815.
17. Oh HK, Kang SB, Lee SM et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol* 2014;21:2280-7.
18. Fujita S, Mizusawa J, Kanemitsu Y et al, Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection for clinical stage II/III lower rectal cancer (JCOG0212): a multicenter, randomized controlled, noninferiority trial. *Ann Surg* 2017;266:201-7.

19. Ishihara S, Kanemitsu Y, Murono K et al. Oncological benefit of lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer treated without preoperative chemoradiotherapy: a multicenter retrospective study using propensity score analysis. *Int J Colorectal Dis* 2016;31:1315-21.
20. Kim MJ, Chan Park S, Kim TH et al. Is lateral pelvic node dissection necessary after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer patients with initially suspected lateral pelvic node? *Surgery* 2016;160:366-76.
21. Fujita S, Akasu T, Mizusawa J et al, Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2012;13:616-21.
22. Akasu T, Sugihara K, Moriya Y. Male urinary and sexual functions after mesorectal excision alone or in combination with extended lateral pelvic lymph node dissection for rectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2779-86.
23. Yamaguchi T, Konishi T, Kinugasa Y et al. Laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced low rectal cancer: a subgroup analysis of a large multicenter cohort study in Japan. *Dis Colon Rectum* 2017;60:954-64.
24. Kim HJ, Choi GS, Park JS et al. Selective lateral pelvic lymph node dissection: a comparative study of the robotic versus laparoscopic approach. *Surg Endosc* 2018;32:2466-73.
25. Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A et al. Short- and long-term outcomes of robotic-assisted laparoscopic surgery for rectal cancer: results of a single high-volume center in Japan. *Int J Colorectal Dis* 2018;33:1755-62.
26. Bae SU, Saklani AP, Hur H et al. Robotic and laparoscopic pelvic lymph node dissection for rectal cancer: short-term outcomes of 21 consecutive series. *Ann Surg Treat Res* 2014;86:76-82.
27. Saito S, Fujita S, Mizusawa J et al, Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Male sexual dysfunction after rectal cancer surgery: results of a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for patients with lower rectal cancer (Japan Clinical Oncology Group Study JCOG0212). *Eur J Surg Oncol* 2016;42:1851-8.
28. Ito M, Kobayashi A, Fujita S et al, Colorectal Cancer Study Group of Japan Clinical Oncology Group. Urinary dysfunction after rectal cancer surgery: results from a randomized trial comparing mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or III lower rectal cancer (Japan Clinical Oncology Group Study, JCOG0212). *Eur J Surg Oncol* 2018;44:463-8.
29. Yamaguchi T, Kinugasa Y, Shiomi A et al. Oncological outcomes of robotic-assisted laparoscopic versus open lateral lymph node dissection for locally advanced low rectal cancer. *Surg Endosc* 2018;32:4498-505.