

ELAPE: rol actual en el tratamiento del cáncer de recto bajo

Guillermo Bannura C.¹

¹Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Recibido el 20 de junio de 2019 y aceptado para publicación el 29 de agosto de 2019.

Correspondencia a:
Dr Guillermo Bannura C.
gbannura@gtmail.com

ELAPE: current role in the treatment of low rectal cancer

This article discusses the origin of the ELAPE concept (abdominoperineal excision extralevator) in the surgical treatment of low rectal cancer, the technical variants associated with “cylindrical” resection, current indications, associated technical limitations and the results published in the world literature. Considering the current evidence, the use is proposed in selected cases according to the clinical study and imaging, where the magnetic resonance of the pelvis has a predominant role. The traditional abdominal-perineal amputation technique (commonly associated with Miles) remains a valid alternative in the surgical management of some patients with a locally advanced tumor of the lower rectum.

Key words: low rectal cancer; abdominal-perineal amputation.

Resumen

En este artículo se discute el origen del concepto ELAPE (*extralevator abdominoperineal excision*) en el tratamiento quirúrgico del cáncer del recto bajo, las variantes técnicas asociadas con la resección “cilíndrica”, las indicaciones actuales, las limitaciones técnicas asociadas y los resultados publicados en la literatura mundial. Considerando la evidencia actual se propone la utilización en casos seleccionados de acuerdo al estudio clínico y por imágenes, donde la resonancia magnética de la pelvis tiene un rol predominante. La técnica tradicional de la amputación abdominoperineal (comúnmente asociada a Miles) se mantiene como una alternativa válida en el manejo quirúrgico de algunos pacientes con un tumor localmente avanzado del recto bajo.

Palabras clave: ELAPE; cáncer del recto bajo; amputación abdominoperineal.

Introducción

La resección abdominoperineal (RAP) descrita por Miles en 1908 actualmente está indicada en los tumores avanzados del recto bajo con compromiso del aparato esfinteriano y en los pacientes con alteraciones previas de la continencia¹. La introducción de la resección total del mesorrecto (TME), propuesta por Heald² en 1982 y el manejo multimodal que incluye radio y/o quimioterapia neoadyuvante, alcanzó una rápida difusión en el mundo occidental, logrando cifras de recidiva local de 6%-10%, aunque con resultados variables en cuanto a sobrevida global³. Sin embargo, estas excelentes cifras globales de control locorregional observadas en los pacientes sometidos a una resección anterior (RA), no eran

reproducibles en los casos que necesitaron una RAP. Así, Heald en 1997⁴, reporta una recidiva local de 47% en los pacientes que fueron amputados. Un estudio de la Universidad de Leeds en 2005⁵, basado en una serie de 561 pacientes (371 RA y 190 RAP) intervenidos por un cáncer de recto bajo sin radioterapia previa, mostró una recidiva local de 13,5% para la RA *versus* 22,3% para la RAP y una sobrevida inferior en los casos de amputación (52,3% *vs* 65,8%). Un estudio cooperativo de ensayos clínicos aleatorios sobre 1.863 pacientes tratados en 5 centros europeos especializados comparó los resultados de la RA *versus* la RAP respecto del compromiso del margen circunferencial (CRM), la recidiva local y la sobrevida global con cifras de 5% *vs* 10,6%, 11% *vs* 20% y 70% *vs* 60%, respectivamente⁶.

Origen de las fallas oncológicas relacionadas con la RAP

Las causas de los malos resultados oncológicos asociados a la RAP incluyen las dificultades técnicas propias de una amputación que, por vía abdominal (abierta o laparoscópica), alcanza hasta el plano de los elevadores y se une con la resección perineal en la cima del canal anorrectal. La pieza operatoria muestra habitualmente una “cintura” más o menos acentuada de 3cm a 5 cm que contiene parte del músculo elevador del ano y escaso tejido perirrectal en la unión de ambas disecciones. Dependiendo del tamaño del tumor, esto se puede reflejar en una mayor incidencia de apertura del recto y compromiso del CRM. En la serie holandesa del TME en un tercio de los casos el plano de disección pasaba a través del esfínter, la submucosa o incluso el lumen del recto con cifras de perforación de la pieza de 13,7% en RAP *versus* 2,5% en RA y CRM positivo en 30,4% de los casos de RAP *versus* 10,7% de las RA⁷, similar a lo ocurrido en Suecia y Noruega⁸. Estas cifras sugerían la necesidad de un cambio de estrategia en el enfrentamiento quirúrgico del cáncer avanzado del recto bajo que requiere una RAP.

Surge la RAP extendida

Torbjörn Holm del Instituto Karolinska en Estocolmo, Suecia, publica en 2007 una serie de 28 pacientes con tumores ypT3/T4, 26 de ellos sometidos a radioquimioterapia preoperatoria, que fueron intervenidos con una RAP “extendida”, obteniendo cifras de perforación macroscópica de 4% y compromiso del CRM de 7%⁹. West y col en 2008, comparan la RAP convencional con la nueva técnica denominada “cilíndrica”¹⁰. Se trata de una serie cooperativa de 128 pacientes intervenidos en Leeds, Suecia y Reino Unido en la cual se demuestra que la técnica “extraelevador” extirpa mayor volumen de tejido en el recto distal, la distancia del tumor a los márgenes es mayor, el CRM comprometido (CRM+) por tumor baja de 40,6% a 14,8% ($p = 0,013$), mientras que las perforaciones intraoperatorias disminuyen de 22,8% a 3,7% ($p = 0,025$) en comparación con la técnica, estándar. Esta mejoría de la técnica en cuanto a los resultados intermedios (CRM + y perforación intraoperatoria), se confirma en los resultados finales (menor recidiva local) luego de una revisión sistemática efectuada por Stelzner en 2011 sobre la nueva técnica, definida como aquella que reseca el músculo elevador del ano cerca de su origen¹¹. Comparando 1.097 pacientes intervenidos

con la técnica extendida con 4.147 sometidos a una RAP estándar, las cifras de perforación inadvertida y CRM + fue 4,1% vs 10,4% ($p = 0,004$) y 9,6% vs 15,4% ($p = 0,022$), respectivamente. La recidiva local fue 6,6% para la técnica extendida vs 11,9% para la estándar ($p < 0,001$). Una revisión sistemática posterior sobre un total de 949 pacientes mostró una tasa menor de perforación intraoperatoria de la resección “extraelevador” ($p < 0,0001$), CRM + ($p < 0,0001$) y recidiva local ($p = 0,008$)¹². Los términos empleados para describir la nueva técnica cambian progresivamente de “extendida” (Holm, 2007) o cilíndrica (West, 2008) a “extraelevador” (ELAPE en inglés: extralevator abdominoperineal excision).

Tipos de RAP y sistematización de las nuevas técnicas

En 2017 Holm profundiza el nuevo concepto de RAP propuesto 10 años antes, señalando que la técnica convencional no es un procedimiento bien estandarizado, lo que explica las variaciones significativas en la técnica y en los resultados oncológicos publicados¹³. El autor señala que los objetivos de la nueva técnica son reducir el riesgo de perforación intraoperatoria, minimizar el compromiso tumoral del CRM, disminuir la tasa de recidiva local y, eventualmente, mejorar los índices de sobrevida global. Para ello define 3 procedimientos quirúrgicos diferentes en el tratamiento quirúrgico del cáncer de recto bajo basado en la anatomía del complejo esfinteriano anal, el piso pélvico y el periné. En la toma de decisiones es fundamental la evaluación clínica exhaustiva que incluye la etapificación correcta para descartar la enfermedad diseminada y el estudio locorregional del tumor mediante una resonancia magnética (RM) de buena calidad.

1. RAP interesfinteriana

Este tipo de resección se propone en pacientes con tumores pequeños, T1-T2 idealmente, con historia de incontinencia, alto riesgo de dehiscencia anastomótica y pacientes con enfermedades asociadas graves no aptos para soportar una complicación séptica. El tiempo abdominal (abierto o laparoscópica) incluye la movilización del recto con el mesorrecto intacto hasta el plano de los elevadores, es decir, el límite superior del canal anal. Luego se elevan las piernas y se inicia el tiempo perineal instalando un retractor con ganchos que facilita encontrar el plano interesfintérico. Incisión de la piel perianal y cierre del ano, continuando la disección hacia cefá-

ARTÍCULO DE REVISIÓN

lico por el plano entre el esfínter interno y externo hasta alcanzar el plano de los elevadores y abrir la cavidad pélvica. La pieza operatoria es extraída por vía perineal y se cierra el periné por planos. El autor considera esta alternativa superior a la operación de Hartmann bajo para estos pacientes, aunque agrega una herida perineal con riesgo de infección local moderado.

2. ELAPE (*extralevator abdominoperineal excision*)

Está indicada cuando los tumores comprometen el músculo elevador del ano y/o el esfínter externo en los cuales no es posible obtener un margen libre con una resección anterior ultrabaja. Se utiliza en los tumores T3-T4 cuyo límite inferior está a 1 cm o menos de la línea pectínea y en los tumores fijos con compromiso del CMR. El objetivo es evitar la perforación inadvertida y obtener márgenes libres de tumor. Implica una resección ampliada y extensa del músculo elevador que se extirpa en block junto con el mesorrecto y el canal anal, evitando la "cintura" que ocurre con la técnica convencional. Para ello, la movilización desde arriba llega hasta la unión sacrococcígea (plano posterior), por debajo del plexo hipogástrico anterolateral (hasta las vesículas seminales en el hombre y el cuello uterino en la mujer) y debe detenerse a nivel del plano de los elevadores.

El tiempo perineal se inicia luego de la confección de la colostomía y el cierre de la pared abdominal (o de los puertos) con el cambio de posición al decúbito prono (navaja sevillana), que ofrece un campo operatorio adecuado. Luego de efectuar el cierre del ano, la incisión perianal se continúa por fuera del esfínter externo hasta el plano de los elevadores que se exponen en ambos lados cerca de su origen en la pared lateral de la pelvis, lo que se confirma por la visualización del músculo obturador interno. Con la sección del músculo elevador se accede a la pelvis, plano que se completa posteriormente a nivel de la punta del coxis o unión sacrococcígea y anteriormente a nivel de la próstata o la pared posterior de la vagina, incluyendo parte de estos órganos si están comprometidos. Esto permite obtener una pieza operatoria cilíndrica debido a que el músculo elevador está unido al mesorrecto formando un manguito alrededor del recto (Figura 1).

3. RAP isquioanal (*IAAPE*)

Para algunos tumores localmente muy avanzados que infiltran o perforan a través del músculo elevador (con o sin la presencia de un absceso y/o fistula) se requiere una resección más amplia que incluye la piel comprometida y la grasa de la fosa isquioanal. La parte abdominal no varía y el abordaje perineal es preferible abordarlo en la posición prona, incluyendo los orificios fistulosos en el área de resección cutánea con un margen de 3 cm. La disección progresa hacia cefálico en dirección a la tuberosidad isquiática a lo largo de la fascia del músculo obturador interno en forma uni o bilateral según el tamaño de la lesión, extrayendo la pieza por vía perineal. El defecto es de mayor tamaño y es aconsejable cubrirlo con un colgajo miocutáneo (Figura 1).

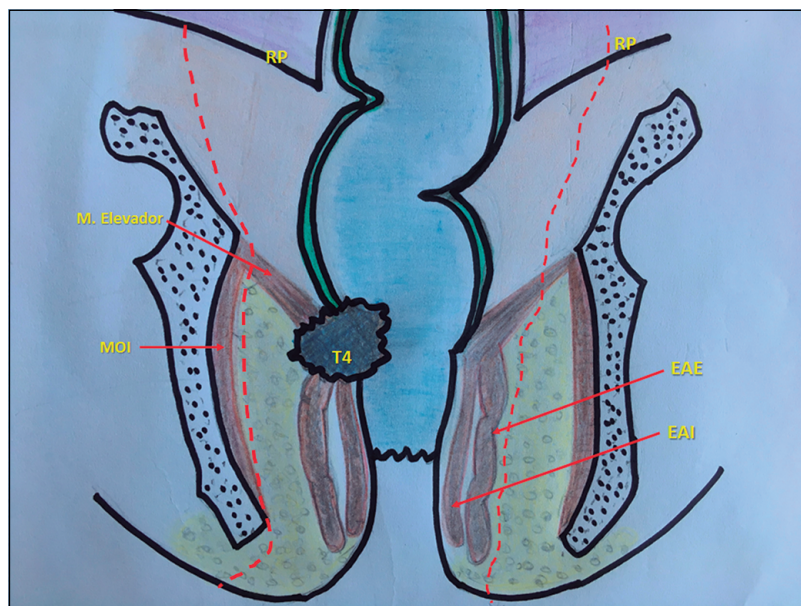


Figura 1. Esquema de la resección abdominoperineal. ELAPE en línea punteada roja de la izquierda y RAP isquioanal en línea roja de la derecha. RP: reflexión peritoneal, M.: músculo, EAI: esfínter anal interno, EAE: esfínter anal externo, MOI: músculo obturador interno.

Estudios comparativos y revisión sistemática

El único estudio prospectivo y al azar publicado hasta la fecha compara 32 pacientes sometidos a una resección estándar con 35 pacientes intervenidos con la APE "cilíndrica"¹⁴, destacando un menor tiempo operatorio y menor sangrado de la parte perineal de la técnica cilíndrica con una tasa menor de CRM+ y una menor recidiva local en el límite de la significancia estadística ($p = 0,048$). Sólo un tercio de los pacientes recibió neoadyuvancia y el seguimiento promedio fue solo de 29 meses.

Un estudio prospectivo no aleatorio realizado entre 2007-2009 por el *Swedish Colorectal Cancer Registry* (registro que tiene carácter obligatorio en

ese país), comparó 209 pacientes sometidos a una RAP, con 519 intervenidos con la técnica ELAPE (hubo 592 pacientes cuya técnica no pudo ser determinada). A pesar de la rápida difusión que la nueva técnica tuvo en ese país, ELAPE no demostró tener menos perforaciones intraoperatorias ni menor compromiso del CRM comparado con la técnica estándar, asociándose a una tasa mayor de infección de la herida perineal. Como conclusión, los autores proponen el uso selectivo de ELAPE¹⁵. Un estudio prospectivo multicéntrico llevado a cabo por el *Danish Colorectal Cancer Group* (enero de 2009 a agosto de 2012) analizó 301 pacientes sometidos a un ELAPE versus 253 intervenidos con RAP convencional incluyendo tumores T2. El CRM+ global fue 13%, mayor en el grupo ELAPE (16% vs 7%; $p = 0,006$). En análisis multivariado (regresión logística) ELAPE aparece como un factor de riesgo para CRM+ (OR 2,59; $p = 0,006$)¹⁶.

Desde el año 2012 la nueva técnica se populariza como ELAPE y existen 3 nuevas revisiones sistemáticas que la comparan con la APE estándar con conclusiones contradictorias. Una revisión de 7 series que analiza 2.672 pacientes no mostró diferencias significativas entre ambas técnicas en cuanto a CRM+, perforación intraoperatoria y complicaciones de la herida perineal¹⁷. Otra revisión sistemática compara 1.736 pacientes en el grupo ELAPE con 1.320 pacientes en el grupo APE convencional. A pesar de que en el grupo ELAPE se observó una menor tasa de perforaciones intraoperatorias, no hubo diferencias en cuanto al compromiso del CRM, resecciones R0 ni la tasa de recidiva local, destacando la menor pérdida de sangre intraoperatoria en la técnica extendida¹⁸. Una revisión sistemática sobre los resultados oncológicos de 17 estudios con un total de 3.479 pacientes concluye que la ELAPE reduce el riesgo de recidiva local a 3 años (RR = 0,27), la mortalidad global a 3 años (OR = 0,45), el riesgo de perforación intraoperatoria (RR = 0,48) y el CRM+ (RR = 0,66)¹⁹. Los autores de ambas revisiones destacan la heterogeneidad de los estudios que incluyen pacientes T0-T2 sometidos a ELAPE y los múltiples factores confundentes involucrados que incluyen diferencias en la terapia neoadyuvante (mayor porcentaje de radioterapia en los casos de ELAPE), la calificación de los cirujanos y el seguimiento limitado de la mayoría de las series, lo que limita seriamente la validez de las conclusiones. Llama la atención el hecho que, todas las revisiones sistemáticas y estudios clínicos publicados, son experiencias realizadas en Europa (UK, Alemania, Suecia, Holanda, Dinamarca y Turquía) y en China, no existiendo a la fecha reportes provenientes de USA.

La brecha perineal

La morbilidad de la herida perineal luego de una RAP fluctúa entre 14%-80%, lo que se explica por la creación de un gran defecto en la pelvis limitado por estructuras óseas que acumulan sangre y líquidos que favorece el crecimiento bacteriano. La radioterapia neoadyuvante, por otra parte, es un factor de riesgo reconocido de la dehiscencia e infección de la herida perineal, riesgo que aumenta en los pacientes mal nutridos, diabéticos, hipertensos, fumadores y obesos²⁰. Finalmente, la incorporación de técnicas más agresivas como el ELAPE, dejan un área cruenta de mayor magnitud que teóricamente podría aumentar la morbilidad asociada. Una revisión sistemática y metaanálisis sobre 3.941 pacientes que compara la morbilidad precoz (< 30 días) de la RAP con la ELAPE concluye que la radioterapia aumenta los “problemas” de la herida perineal (OR: 2,22), con cifras similares en ambas técnicas (30,2% vs 37,6%). La definición de “problemas” de la herida perineal incluye una distinción entre infección superficial (infección y dehiscencia) de la profunda (abscesos perineal y presacro). Los autores destacan la enorme heterogeneidad de los estudios, la falta de estandarización de la evaluación (la mayoría retrospectiva) con definiciones diversas y no uniformes para clasificar las complicaciones²¹. En un estudio posterior, autores de la Cleveland Clinic, Ohio, analizan 5.161 pacientes sometidos a una RAP entre 2005-2012 (80% por cáncer) de la base de datos del programa de mejora clínica del *American College of Surgeon* (ACS-NSQIP)²². El estudio concluye que los predictores de dehiscencia de la herida (no específica cuál de las heridas) son la edad avanzada, la disnea, el tabaquismo y el uso de un colgajo mio-cutáneo para cubrir la brecha perineal. Según este trabajo, la dehiscencia de la herida aumenta la tasa de readmisión, la tasa de reoperación y la mortalidad precoz (< 30 días). La tasa de dehiscencia global fue 2,7%, cifra que contrasta con todas las publicaciones sobre esta complicación, lo que se explica por la definición de la misma (pérdida de la integridad de la fascia del abdomen y/o del cierre perineal). Desgraciadamente, las limitaciones de este estudio son evidentes: falta la información básica sobre la localización de la dehiscencia (herida perineal, abdominal, la zona dadora abdominal o glútea, o ambas), analiza paciente con enfermedades inflamatorias y no se define el tipo de RAP utilizado. Una revisión de la Escuela de Medicina del John Hopkins, a partir de la misma base de datos del período 2005-2013 analiza 8.449 pacientes sometidos a una RAP comparando aquellos con un cierre primario de la herida

ARTÍCULO DE REVISIÓN

perineal *versus* la reconstrucción mediante un colgajo. La regresión logística señala como factores de riesgo para una complicación de la herida perineal la raza del paciente, ASA mayor de 4, obesidad, el tabaquismo y la pérdida de peso, concluyendo que la creación de un colgajo se asocia con un mayor riesgo de infección profunda y dehiscencia de la herida perineal. Similar al estudio anterior, no se especifica el tipo de colgajo perineal utilizado y la base de datos no separa las complicaciones de la herida abdominal de la perineal²³.

Las múltiples alternativas de manejo de la brecha perineal en la actualidad incluyen el cierre primario simple (con drenaje abdominal o perineal), el uso de prótesis de volumen controlado, la aplicación de sistemas de aspiración continua, la instalación de una malla perineal, el uso de colgajos miocutáneos transabdominales o glúteos y múltiples combinaciones de ellos, lo que está más allá de los alcances de esta revisión. Con la información disponible hasta ahora, parece razonable intentar un cierre primario simple en los casos de RAP, idealmente con una malla biológica perineal, agregando un colgajo miocutáneo en los casos de ELAPE en los cuales el defecto es muy extenso²⁴⁻²⁶. Adicionar un sistema de aspiración continuo con presión negativa es motivo de múltiples estudios y evaluación²⁷. La omentoplastia no muestra ventajas en la cicatrización de la herida perineal y probablemente aumenta el riesgo de hernia perineal²⁸.

Conclusiones

La intervención ampliada conocida como ELAPE

representa un avance en el manejo quirúrgico de los tumores de recto bajo que debemos conocer. De acuerdo a la revisión efectuada debe utilizarse con un criterio selectivo y está indicada en los casos donde no es posible alcanzar un plano libre de tumor y existe riesgo de perforación intraoperatoria de acuerdo a la evaluación clínica y la RM. Implica un tiempo quirúrgico mayor que la técnica convencional, habitualmente con un cambio a la posición prona para efectuar el tiempo perineal y eventualmente cubrir la zona con un colgajo miocutáneo. Un estudio reciente sugiere un enfrentamiento individualizado de cada caso lo que implica variaciones de la técnica de acuerdo a la localización del tumor, si es circunferencia o afecta un solo lado y si es anterior o posterior, lo que permite múltiples combinaciones de la técnica original²⁹. Se requiere mayor información para delinear exactamente el rol del ELAPE y sus variaciones en el manejo del cáncer de recto bajo avanzado basado en estudios controlados al azar.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflictos de interés: no hay.

Referencias

- Miles WE. A method of performing abdomino-perineal excision for carcinoma of the rectum and the terminal portion of the pelvic colon. *Lancet* 1908;2:1812-3.
- Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery – the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69:613-6.
- Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *New Engl J Med*. 2004;351:1731-40.
- Heald RJ, Smedh RK, Kald A, Sexton R, Moran BJ. Abdominoperineal excision of the rectum – an endangered operation. *Dis Colon Rectum* 1997;40:747-51.
- Marr R, Birbeck K, Garvican J, Macklin CP, Tiffin NJ, Parsons WJ, et al. The modern abdominoperineal excision: the next challenge after total mesorectal excision. *Ann Surg*. 2005;242:74-82.
- Den Dulk M, Putter H, Colette L, Marijnen CA, Folkesson J, Bosset JF, et al. The abdominoperineal resection itself is associated with adverse outcome: the European experience based on a pooled analysis of five European randomised clinical trial on rectal cancer. *Eur J Cancer* 2009;45:1175-83.
- Nagtegaal ID, van de Velde CJ, Marijnen CA, van Krieken JH, Quirke P. Dutch Colorectal Group; Pathology Review Committee. Low rectal cancer: a call for a change of approach in abdominoperineal resection. *J Clin Oncol*. 2005;23:9257-64.
- Eriksen MT, Wibe A, Syse A, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group. Inadvertent perforation during rectal cancer resection in Norway. *Br J Surg*. 2004;91:210-6.
- Holm T, Ljung A, Häggmark T, Jurell G, Lagergren J. Extended abdominoperineal resection with gluteus maximus flap reconstruction of the pelvic floor for rectal cancer. *Br J Surg*. 2007;94:232-8.
- West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical

- abdominoperineal excision for low rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26:3517-22.
11. Stelzner S, Koehler C, Stelzer J, Sims A, Witzigmann H. Extended abdominoperineal excision vs. standard abdominoperineal excision in rectal cancer – a systematic overview. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:1227-40.
 12. Yu HC, Peng H, He XS, Zhao RS. Comparison of short- and long-term outcomes after extralevator abdominoperineal excision and standard abdominoperineal excision for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29:183-91.
 13. Holm T. Abdominoperineal excision: technical challenges in optimal surgical and oncological outcomes after abdominoperineal excision for rectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2017;30:357-67.
 14. Han JG, Wang ZJ, Wei GH, Go ZG, Yang Y, Zhao BC. Randomized clinical trial of conventional versus cylindrical abdominoperineal resection for locally advanced low rectal cancer. *Am J Surg*. 2012;2:274-82. doi: 10.1016/j.amjsurg.2012.05.001.
 15. Prytz M, Angenete E, Ekelund J, Haglund E. Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) for rectal cancer- short-term results from the Swedish Colorectal Registry. Selective use of ELAPE warranted. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29:981-9.
 16. Klein M, Fisher A, Rosenberg J, Gögenur I, Danish Colorectal Cancer Group. Extralevator abdominoperineal excision (ELAPE) does not result in reduced rate of tumor perforation or rate of positive circumferential resection margin: a nationwide database study. *Ann Surg*. 2015;261:933-8.
 17. Zhou X, Sun T, Xie H, Zhang Y, Zeng H, Fu W. Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the short-term outcome. *Colorectal Dis*. 2015;17:474-81.
 18. Negoi I, Hostiuc S, Paun S, Negoi R, Beuran M. Extralevator vs conventional abdominoperineal resection for rectal cancer- A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2016;212:511-26.
 19. Zhang Y, Wang D, Zhu L, Wang B, Ma X, Shi B, et al. Standard versus extralevator abdominoperineal excision and oncologic outcomes for patients with distal rectal cancer. *Medicine* 2017;96:52.
 20. Musters GD, Sloothak DA, Roodbeen S, van Geloven AA, Bemelman WA, Tanis PJ. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a two -centre experience in the era of intensified oncological treatment. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29:1151-7.
 21. Musters GD, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ. Perineal wound healing after abdominoperineal resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2014;57:1129-39.
 22. Reccuzogullari A, Gorgun E, Binboga S, Ozuner G, Kessler H. Predictors of wound dehiscence and its impact on mortality after abdominoperineal resection: data from the National Surgical Quality Improvement Program. *Tech Coloproctol*. 2016;20:475-82.
 23. Althumairi AA, Canner JK, Gearhart SL, Safar B, Fang SH, Wick EC, Efron JE. *Colorectal Dis*. 2016;18 0260-8.
 24. Musters GD, Klaver CEL, Bosker RJ, Burger JWA, van Duijvendijk P, van Etten B, et al. Biological mesh closure of the pelvic floor after extralevator abdominoperineal resection for rectal cancer: a multicenter randomized controlled trial (the Biopex-study). *Ann Surg*. 2017;265:1074-81.
 25. Alam NA, Narang SK, Köckerling F, Daniels IR, Smart NJ. Biologic mesh reconstruction of the pelvic floor after extralevator abdominoperineal excision: a systematic review. *Front Surg*. 16 February 2016. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2016.00009>.
 26. Yang XY, Wei MT, Yang XT, He YZ, Hao Y, Zhang XG, et al. Primary vs myocutaneous flap closure of perineal defects following abdominoperineal resection for colorectal disease: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2019;21:138-55.
 27. Cahill C, Fowler A, Williams LJ. The application of incisional negative pressure wound therapy for perineal wounds: a systematic review. *Int Wound J*. 2018;15:740-8.
 28. Block RD, Musters GD, Borstlap WAA, Buskens CJ, Bemelman WA, Tanis PJ, et al. Snapshot study of the value of omentoplasty in abdominoperineal resection with primary perineal closure for rectal cancer. *Ann Sur Oncol*. 2018;25:729-36.
 29. Zheng Y, Han JG, Wang ZJ, Gao ZG, Wei GH, Zhai ZW, et al. Preliminary outcome of individualized abdominoperineal excision for locally advanced rectal cancer. *Chines Med J*. 2018;131:1268-74.