

Kirurgisk behandling av colon-cancer

Utarbeidet av Arild Nesbakken.

Sist revidert febr. 2007

Godkjent av styringsgruppen i NGICG

Optimal behandling av colon-cancer forutsetter korrekt stadievurdering før eventuell operasjon. Det vises til eget kapittel på dette nettstedet.

Det er stor variasjon i rapportert postoperativ morbiditet og mortalitet samt i langtidsoverlevelse; det er stor forskjell mellom europeiske land,¹ og mellom regioner innen samme land.² Det er også vist at resultatene avhenger av kirurgens / sykehusets volum.^{3,4} Det er derfor nødvendig at man optimaliserer den kirurgisk teknikk og anvender aksepterte onkologisk-kirurgiske prinsipper ved behandling av denne pasientgruppen.

Etter forundersøkelser vil man hos elektive pasienter ha en av to situasjoner (I-II), dessuten vil en del pasienter ha akutt debut (III). Tiltak i de ulike situasjoner beskrives nedenfor i kapittel I-III.

I. Colon cancer uten tegn til fjernmetastaser

Behandlingen har kurativt siktemål og det skal tilstrebes en onkologisk adekvat kirurgisk prosedyre. Denne innebærer reseksjon av tumorbærende tarmsegment med adekvate marginer langs tarmrøret og lateralt (circumferensielt), adekvat fjernelse av regionale lymfeknuter med potensiell kreftspredning, samtidig som man søker å redusere risikoen for intraoperativ spredning av kreftceller.

1. Omfanget av lymfeknute-disseksjon

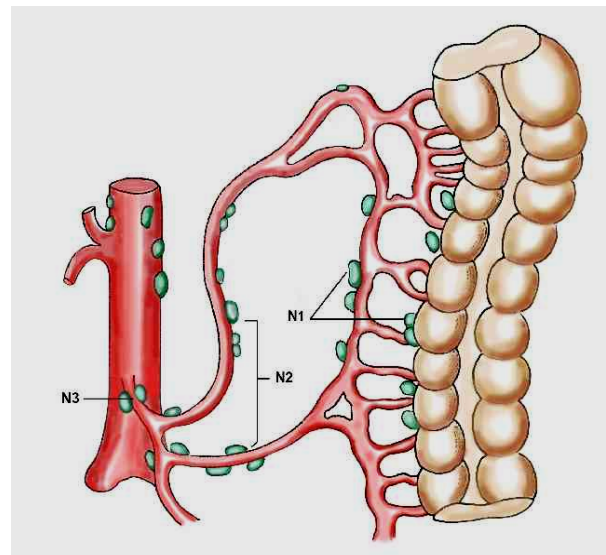
De regionale lymfeknutene inndeles etter lokalisasjon i tre grupper:

❖ Tarmnære

- Epicolic / paracolic i amerikansk klassifisering
- N1-stasjoner i japansk klassifisering (obs: har ingenting med TNM å gjøre)
- Ligger nær tarmveggen, omkring eller perifert for arkade-karene

❖ Intermediære -

- Intermediate i amerikansk
- N2-stasjoner i japansk klassifisering
- Ligger sentralt for arkadene, langs kar med anatomisk benevning, for eksempel
 - ileocolica, colica dxt., colica media (men ikke helt sentralt ved avgangen)
 - colica sinistra, sigmoidal-arterier, hemorrhoidalis superior

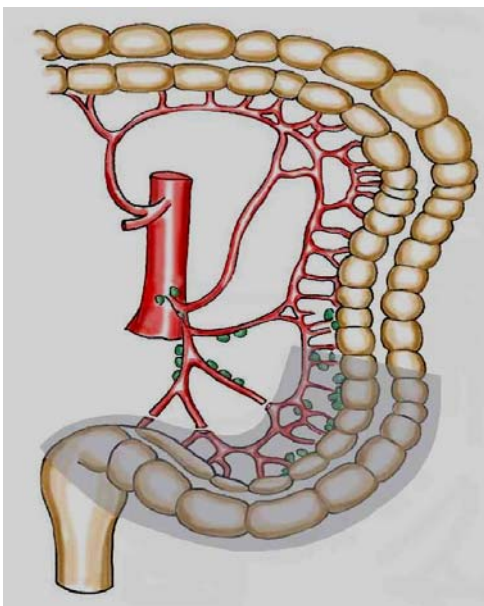


❖ Sentrale

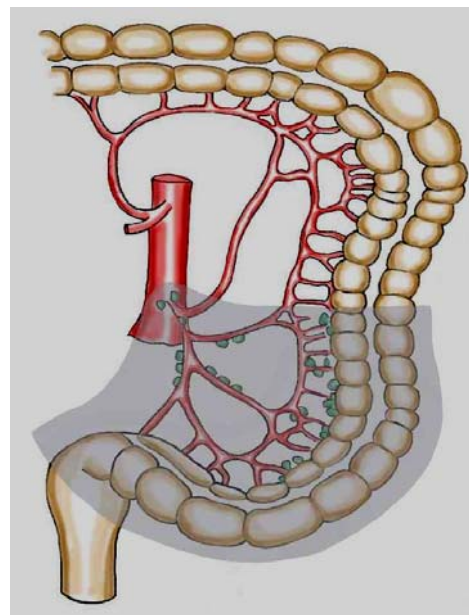
- Central / apical / high i amerikansk klassifisering
- N3 stasjoner i japansk klassifisering
- Ligger sentralt ved hovedkarene
 - Ved mesenterica superior karene ved hørsidig og transversum cancer (inkl. flexurer)
Ved aorta, sentralt ved mesenterica inferior karene ved ve.sidig cancer

Obs: Paraaortale glandler ovenfor avgangen av mesent. sup / inf. er stasjon N4 = fjernmetastase

Tilsvarende terminologi for å beskrive omfanget av lymfeknudedisseksjon er D1-, D2- og D3-disseksjon i japansk terminologi; tarmnær, intermediær eller sentral (high tie) i vestlig terminologi.



D1-disseksjon



D3-disseksjon

Det er bred enighet om at det skal utføres D3-disseksjon ved høyresidig coloncancer, dvs at karene settes av ved avgangen av mesenterica-superior-karene og fjernes med omgivende fettvev som inneholder lymfeknutene.

Det er også enighet om at det bør utføres minst D2 disseksjon ved cancer i transversum og i venstre colon. Noen anbefaler D3-disseksjon også ved cancer i disse lokalisasjoner, men i en (liten) randomisert studie ble det ikke påvist overlevelses-gevinst.⁵ I fire ikke randomiserte studier ble det påvist gevinst i en studie,⁶ og en ikke signifikant trend mot gevinst i tre studier.⁷⁻⁹ Det er videre vist at 2-4 % av alle pasienter har lymfeknutemetastaser i stasjon 3 uten samtidige fjernmetastaser,^{5, 10, 11} og disse kunne potensielt kureres ved D3-disseksjon, men få recidiv ved D2-disseksjon. En randomisert studie for å vise en overlevelsesgevinst på 2-4 % ville kreve flere tusen inkluderte pasienter, og vil i praksis ikke kunne gjennomføres. Vitenskapelig evidens for at D3 disseksjon er bedre enn D2 disseksjon kan derfor knapt fremskaffes. Det er vist at D3 disseksjon ikke gir mer komplikasjoner enn D2 disseksjon,⁵ og det framstår som et sunt onkologisk prinsipp å fjerne alle regionale lymfeknuter med potensiell spredning.

Det er også viktig at det fjernes et tilstrekkelig antall lymfeknuter for korrekt staging (fange opp alle Dukes' C / stage III), som er basis for valg av etterbehandling. Det er vanlig å kreve at 12 eller flere lymfeknuter er undersøkt (UICC TNM suppl 2001 IV). Det er sannsynlig at flere lymfeknuter blir fjernet ved D3- enn ved D2-disseksjon.

Det er vist i flere studier at pasienter med Dukes' B / stage II colon cancer og få undersøkte lymfeknuter har dårligere prognose enn de med mange undersøkte lymfeknuter.^{12, 13} Dette skyldes trolig ikke bare stadie-migrasjons effekt (Will-Rogers fenomen),¹⁴ men at mer radikal kirurgi hos de med mange fjernede lymfeknuter kan bidra til overlevelsesgevinst.

På grunnlag av ovenstående betraktninger vil vi anbefale at det utføres D3 disseksjon hos alle colon-cancer pasienter.

Pasienter med cancer i høyre flexur / transversum kan ha metastaser til subpylore lymfeknuter. Ved tumor i denne lokalisasjon anbefales å sette av lig. gastrocolicum fra ventrikkelveggen og fjerne dette en bloc sammen med fettvev og lymfeknuter subpylort og ventralt for pancreas.^{11, 15}

Suppl. lesning: A. Nesbakken, www.legeforeningen.no/asset/25635/2/25635_2.pdf

2. Omfanget av tarmreseksjon

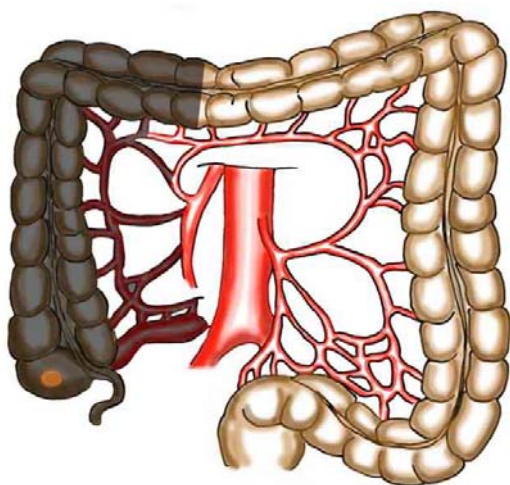
Ut fra onkologiske hensyn er det bare nødvendig å fjerne tumorbærende tarmsegment med 5 cm fri margin på hver side av primærtumor, men flere anbefaler helst 10 cm fri margin.¹⁵⁻¹⁷ Som ved rektum-cancer er det nødvendig å være nøyaktig ved den circumferensielle disseksjon rundt primærtumor.^{15, 18} Oftest oppnår man fri lateral / circumferensiell reseksjonsmargin ved disseksjon i det anatomiske retroperitoneale plan og i planet på utside av tarmkrøset. Det er viktig at dette planet identifiseres og følges.

Dersom tumor infiltrerer utenfor dette planet, eventuelt i naboorganer, må reseksjonen utvides. Tumor kan være fast mot bakre bukvegg, Gerotas fascie, laterale bukvegg, eller naboorganer som duodenum, ureter og pancreas. Intraperitoneale del av tumor kan være adherent til annen tarmslynge og urinblære. Histologisk finnes da tumorinfiltrasjon hos om lag 50 %, mens det hos halvparten er inflammatorisk betinget adheranse uten tumorinfiltrasjon. Dette kan ikke skilles intraoperativt og det bør utføres en bloc reseksjon av tumor og (del av) naboorgan. Dersom det er tvil om man har oppnådd frie reseksjonsrender er det klokt å ta biopsi av gjenværende vev. Områder med suspekt gjenværende tumorvev som ikke kan fjernes, bør clips-merkes med tanke på eventuell senere strålebehandling.

Perforasjon av tarmen må unngås, prognosen er drastisk forverret dersom tarmen perforerer.¹⁹

I tillegg til de onkologiske hensyn bestemmes omfanget av tarmreseksjonen av blodsirkulasjonen til tarmen. Det er betydelig variasjon i karanatomien til colon (se for eks. A. Solbakken, NFGK's møte 2005, www.legeforeningen.no/asset/25634/2/25634_2.pdf) og pasientene kan ha varierende grad av arteriosklerose. Det er derfor individuell variasjon i hvor mye av colon som må reseseres for å oppnå godt sirkulerte tarmender i anastomosen. Standard-reseksjonene i henhold til pkt. 1 og 2 er som følger :

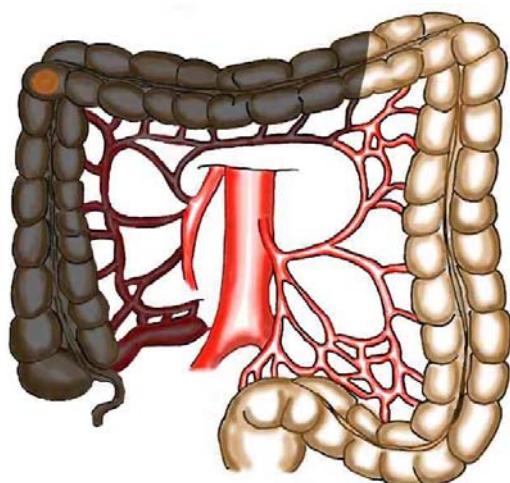
Tumor lokalisasjon - Type reseksjon



Cancer i cøcum / ascendens:

Høyresidig hemicolectomi

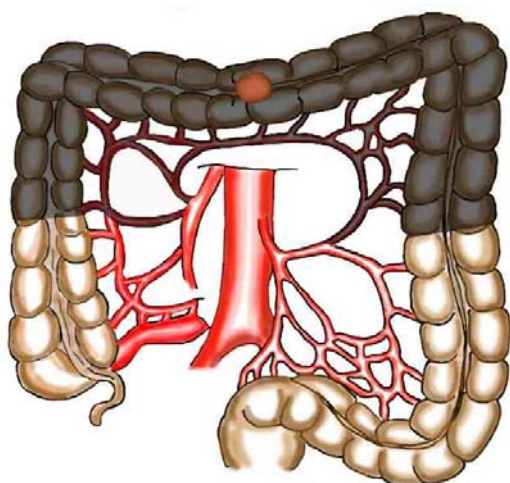
Sentralt langs mesent. sup



Cancer i høyre flexur:

Utvidet høyresidig hemicolectomi

Sentralt på colica dxt og colica media karene ! (ved mes. sup)
Ta med subpylore glandler

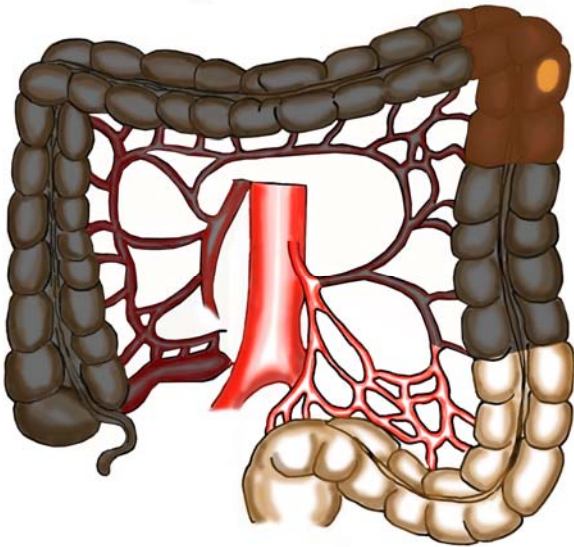


Cancer i transversum:

Transversum-reseksjon inkl. begge flexurer

Sentralt på colica media
Fjerne subpylore glandler

Obs sirkulasjon: Evt fjerne hele hø colon m. ileo-sigmoidal anastomose

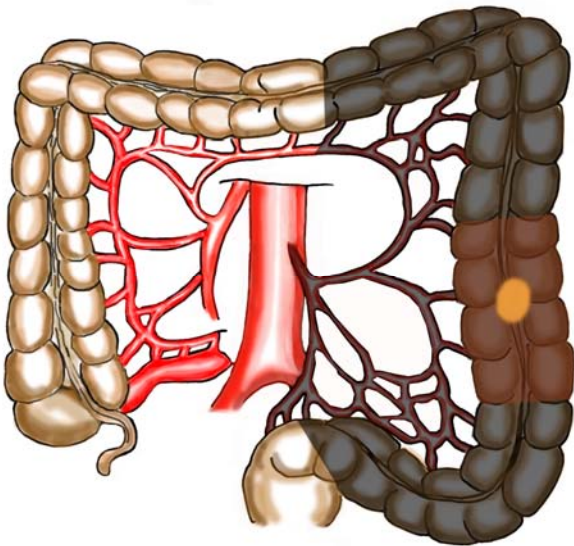


Cancer i venstre flexur

Subtotal colectomi

(evt spare cøcum-ascendens, og sigmoid, obs sirkulasjon)

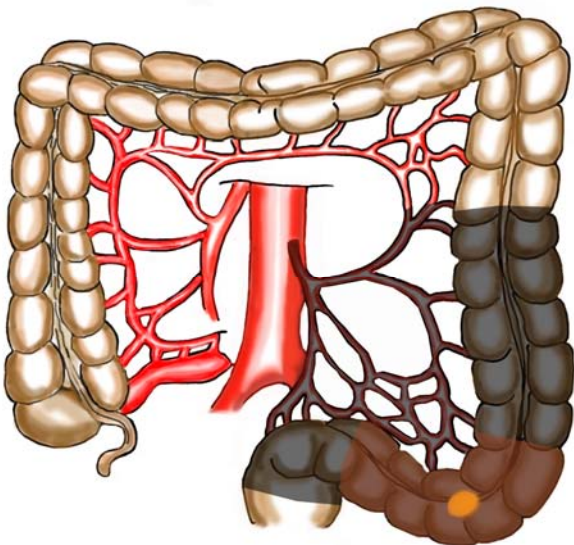
Sentralt på colica media
(inntil mes. sup) !
Sentralt på colica sinistra, men
bevar mes. inf. med sigm. art.



Cancer i descendens

Venstresidig hemicolectomi

Sentralt på mesenterica inf.



Cancer i sigmoideum

Sigmoideum-reseksjon

Sentralt på mesenterica inf

Evt hemicolect. sin hvis dårlig
sirkulasjon i descendens

3. No touch teknikk ?

Begrepet ble innført av R. Turnbull i 1967,²⁰ og metoden innebærer følgende elementer :

1. Karene settes av sentralt før tumor røres eller mobiliseres, d.vs. før tarmen løses lateralt. Tanken er å unngå intravasal spredning av tumorceller via vener og lymfekar med risiko for metastasering under operasjonen.
2. Tumor manipuleres minimalt under operasjonen for å unngå intraperitoneal spredning av celler fra overflaten av tumor.
3. Tarmlumen avsnøres på begge sider av tumor – innenfor planlagt reseksjonsområde - for å redusere risiko for intraluminal spredning av tumorceller og implantasjon i anastomosen.

I en review-artikkel fra 2005²¹ ble det konkludert med at det ikke er klar evidens for at no touch teknikk gir færre recidiv og forbedret overlevelse. Turnbull^{20, 22} og Slanetz²³ mente å påvise økt overlevelse ved bruk av teknikken, men studiene kan kritiseres. I en liten randomisert studier ble det vist en ikke signifikant trend i favør av no touch teknikk,²⁴ og det var ikke flere komplikasjoner ved å benytte teknikken. Det vil ikke være enkelt å gjennomføre randomiserte forsøk for å vise metodens effekt.

Metoden benyttes i varierende grad, og det er ulik praksis i forhold til om alle tre elementene praktiseres. No touch teknikk er tiltalende ut fra onkologiske prinsipper, og kan tenkes å gi en liten overlevelsesgevinst. Tidlig karavsetning før tarmen løses lateralt er neppe mer teknisk krevende enn tidlig lateral løsning.

På bakgrunn av dette anbefaler vi no touch teknikk hos pasienter som opereres med kurativ intensjon.

Suppl. lesning: L. Hårklau (2005) : www.legeforeningen.no/asset/25633/2/25633_2.pdf

4. Fast track surgery / Enhanced recovery after surgery (ERAS) - program

Elektiv kirurgi for colon-cancer bør følge rutiner som er utviklet i ERAS-programmer,^{25, 26} i det minste bør følgende punkter kunne implementeres: Unngå preoperativ faste, unngå preoperativ tarmtømming, unngå væskeoverskudd perioperativt, la pasienten spise og drikke umiddelbart etter operasjonen, og sørg for ultrarask mobilisering.

II Colon cancer med fjernmetastaser

1. Fjernmetastaser med mulighet for kurativ reseksjon

Noen pasienter har fjernmetastaser som kan fjernes med kurativ intensjon. I så fall bør behandlingen av primærtumor følge prinsippene som er anbefalt i pkt I. Vær oppmerksom på at kriteriene for å anbefale metastase-kirurgi er endret, og spesielt kan flere pasienter enn tidligere nå være aktuelle for leverkirurgi. Kjemoterapi etterfulgt av reseksjon anvendes i økende grad. Kombinasjon av reseksjon og ablasjonsmetoder er aktuelle for noen pasienter. I hvilken rekkefølge kirurgi for primærtumor, kjemoterapi og kirurgi for metastaser skal gjennomføres, kan være gjenstand for vurdering. Pasienter med potensielt resektable metastaser bør derfor tidligst mulig vurderes i tverrfaglig team, helst før operasjon av primærtumor. Jmfr eget kapittel om emnet på dette nettsted.

Betraktningene i neste punkt (2) gjelder bare dersom man med sikkerhet har avklart at forsøk på radikal behandling av metastaser ikke er aktuelt.

2. Inkurable fjernmetastaser

Hos flertallet av pasienter med fjernmetastaser er man i en palliativ situasjon. Det er ingen enighet om hvordan primærtumor skal behandles i en slik situasjon.²⁷ Dersom pasienten har lite/ingen symptomer fra primærtumor, er det ingen klar indikasjon for reseksjon av denne.^{28, 29} Hos pasienter i god almentilstand kan det være aktuelt med kjemoterapi, som kan startes umiddelbart dersom man unnlater operasjon av primærtumor. Hos skrøpelige, eller svært gamle pasienter, vil levetiden kunne forkortes og livskvalitet forringes av en operasjon.

Dersom primærtumor gir symptomer, bør terapi rettes mot disse. Stenose-symptomer er det mest vanlige, men anamnesen kan være vanskelig å tolke og det er en fordel om supplerende diagnostikk også indikerer at det foreligger symptomgivende stenose, dvs svært trangt lumen ved stenose (endoskopisk eller radiologisk) og proksimal tarmdilatasjon. Skrøpelige pasienter med stenose i avsnittet mellom ascendens og rektum vurderes for stenting. Stenose i cøkum og ved ileocøkal-overgangen krever reseksjon eller bypass-operasjon.

Hos pasienter med lang leveutsikt og god almentilstand, gir reseksjon av primærtumor sannsynligvis bedre palliasjon av stenosesymptomer enn stenting, selv om det foreløpig ikke er vitenskapelig evidens for dette. Mange mener også at operasjon øker levetid, men det finnes ingen evidens for dette. Riktignok viser flere studier lenger overlevelse for opererte enn for ikke opererte, men dette skyldes sannsynligvis helt eller delvis seleksjon av pasientene.^{30, 31}

Primærtumor kan en sjelden gang gi blødning med behov for hyppig transfusjon, og palliativ reseksjon kan da vurderes hos pasienter i relativt god almentilstand.

III Colon cancer med akutt presentasjon

Om lag 15-25 % av alle pasienter med colon-cancer innlegges akutt på grunn av ileus (flertallet), perforasjon (sjeldnere) eller større blødning (svært sjelden). Ofte har pasienten ligget syk hjemme i flere dager før innleggelse og er i redusert almentilstand. Det er viktig å være klar over følgende :

- ❖ Mortaliteten er høy (10-25 %), og morbiditet svært høy (> 50 %) ved akutt operasjon, enten det utføres reseksjon eller kun avlastning³²⁻³⁶
- ❖ Kurativ reseksjon er sjeldnere mulig ved akutt operasjon enn ved elektiv, fordi flere pasienter har metastaser på operasjonstidspunktet, og selv etter antatt kurativ reseksjon er 5-års overlevelse lavere enn hos elektivt opererte.^{32, 33, 37}

1. Akutt innleggelse pga perforasjon

Perforasjon kan skje til fri bukhule, enten i tumorområdet (sjelden) eller i cøcum pga dilatasjon ved colon-ileus. Disse pasientene må opereres straks.

Perforasjon med perikolisk abscess kan skje i tumorområdet. Standard prosedyre er bildeveiledet perkutan drenering av abscessen. Dersom dette ikke gir adekvat drenering, kan dreneringskanalen utvides ved kirurgi i narkose. Når tilstanden har bedret seg og infeksjonen er sanert, kan man operere med reseksjon av tumorbærende tarmsegment.

2. Akutt innleggelse pga colon-ileus

Ved colon-ileus må man alltid vurdere grad av hast for å løse situasjonen. Rtg oversikt abdomen eller CT viser grad av dilatasjon, og akutt rtg colon eller CT med rektal kontrast vil vise om det er stenose og hvor denne er lokalisert. Hos pasienter som innlegges kveld / natt, kan og bør behandlingen utsettes til erfaren gastrokirurg er til stede, forutsatt at utsettelse ikke medfører fare for perforasjon.

Perforasjonsfaren avhenger av flere faktorer :

- Hvor raskt har dilatasjonen av proksimale colon utviklet seg ?
 - jo raskere, jo større risiko for perforasjon
- Er ileocøkal-klaffen åpen slik at tynntarm også dilateres ?
 - Hvis åpen, dilateres tynntarmen og det går lenger tid før colon-perforasjon
- Hvilken diameter har cøcum ?
 - Hvis > 10-12 cm (avhengig av ovenstående) – risiko for perforasjon

Hvis det er tydelig ømhet og peritoneal reaksjon over cøcum, må perforasjonsrisikoen anses som overhengende og det kreves umiddelbart tiltak.

2a. Hø-sidig colon-ileus (tumor i hø side / hø flexur)

Pasienten behandles vanligvis med høyresidig hemicolectomi (evt. utvidet) og primær anastomose, og mortalitet kan anslås til ca 10 %.³⁸ Eventuelt kan bypass gjøres dersom reseksjon ikke er mulig. En sjelden gang kan stenting vurderes ved tumor distalt for ileocøkalstedet.

2b. Ve-sidig colon-ileus

Disse pasientene bør alltid vurderes for behandling med selvekspanderende metallstent, og bare opereres akutt dersom stenting ikke er mulig.

Stenting har den fordel at man unngår å operere pasienten i dårlig fase, og det kan foretas supplerende utredning for å velge den korrekte, definitive behandling (ca. 40 % av disse pasientene har metastaser). Stenting av colon-ileus er vellykket hos minst 2/3 av pasientene, har lav mortalitet og få komplikasjoner.³⁹⁻⁴¹ Dersom det er indikasjon for kurativ reseksjon, kan denne gjøres 8-10 dager senere (stenting som "bridge to surgery"). Ved avansert sykdom kan stenting bli den permanente løsning av stenoseproblemet.

Det er uavklart om metoden har onkologisk uheldig effekt med økt risiko for metastasering pga stentens kompresjonen av tumorvevet, men i sammenlignende studier er det ikke påvist forskjell i langtidsoverlevelse mellom operasjon og stenting.^{42, 43}

Stenting ved colon-ileus har fått økende utbredelse i Norge. Metoden kan forholdsvis enkelt innarbeides hvis man har stor endoskopisk erfaring på forhånd. Det avholdes kurs minst en gang årlig (Ullevål Universitetssykehus). Etablering av regionale tilbud for pasienter med colon-ileus diskuteres.

Akutt operasjon er alternativet dersom stenting ikke er vellykket eller tilgjengelig, og det er tre hovedmetoder :

- Proksimal avlastende stomi er stort sett forlatt, men kan anvendes hos svært skrøpelige pasienter. Mortalitet er høy (minst 20 %).
- Reseksjon uten anastomose (Hartmann's prosedyre) har vært mest brukt i Norge og oppleves som trygg. Ulempen er stomikomplikasjoner, at en betydelig andel av pasientene ikke selv kan stelle en stomi, og komplikasjoner ved reversering med anleggelse av colorektal anastomose. I de fleste materialer får 30 – 40 % av pasientene aldri lagt tilbake sin stomi.
- Reseksjon med anastomose har i flere studier ikke høyere risiko for komplikasjoner og mortalitet enn Hartmann's prosedyre. Anastomose-problemer kan reduseres ved å utføre enten
 - ❖ subtotal colectomi med ileo-sigmoidal / ileorektal anastomose^{44, 45}
 - ❖ antegrad tarmskylling på operasjonsbordet, etterfulgt av reseksjon av tumorbærende tarmsegment.^{46, 47} Prosedyren forutsetter at cøcum ikke er dårlig sirkulert eller i ferd med å perforere.

I en randomisert studie (SCOTIA 1995)⁴⁸ fant man ingen forskjell mellom disse to metodene hva gjaldt morbiditet (inkludert anastomoselekkasje) og mortalitet.

Reseksjon med umiddelbar anastomose bør trolig brukes hyppigere enn det som har vært vanlig i Norge. Erfaren gastrokirurg bør være med under slik operasjon.

Laparoskopisk kirurgi ved colon-cancer

Store utenlandske studier har vist at laparoskopisk colon-reseksjon er gjennomførbart, og ikke har mer komplikasjoner enn åpen kirurgi.⁴⁹⁻⁵¹ Det er kortere liggetid og raskere rekonvalesens ved laparoskopisk prosedyre, selv om forskjellen er liten dersom åpen kirurgi blir utført i henhold til fast track (enhanced recovery after surgery) protokoll. Det onkologiske resultat synes like godt som ved åpen kirurgi.^{49, 52} Laparoskopisk tilgang bør ikke benyttes ved cancer i transversum eller i flexurene.

Enkelte norske sykehus har startet med laparoskopisk colon-reseksjon ved cancer. Det er en betydelig lærekurve for å beherske inngrepet, og forutsetningene for å starte med dette bør være :

- solid erfaring i laparoskopisk colonreseksjon for ikke-malign sykdom
- et strukturert opplæringsprogram med kurs og hospitering, samt supervisjon i startfasen
- sykehuset må ha stort pasientvolum (minst 50 reseksjoner pr år) og inngrepet utføres av få kirurger slik at hver kirurg kan få en optimal læresituasjon og bratt lærekurve
- kontinuerlig overvåkning av behandlings-resultater, fortrinnsvis ved at alle pasienter inkluderes i studier

Det står tilbake å vise om vi i Norge kan reproducere de gode resultatene som er oppnådd ved enkelte sentra i utlandet.

Referanser:

1. Gatta G, Faivre J, Capocaccia R, Ponz de Leon M. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978-1989. EURO CARE Working Group. *Eur J Cancer* 1998;34(14 Spec No):2176-83.
2. Blomqvist P, Ekblom A, Nyren O, Krusemo U, Bergstrom R, Adami HO. Survival after colon cancer 1973-1990 in Sweden. Convergence between catchment areas. *Annals of surgery* 1997;225(2):208-16.
3. Hermanek P, Jr., Wiebelt H, Riedl S, Staimmer D, Hermanek P. [Long-term results of surgical therapy of colon cancer. Results of the Colorectal Cancer Study Group]. *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 1994;65(4):287-97.
4. McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ (Clinical research ed)* 1991;302(6791):1501-5.
5. Rouffet F, Hay JM, Vacher B, et al. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. French Association for Surgical Research. *Diseases of the colon and rectum* 1994;37(7):651-9.
6. Slanetz CA, Jr., Grimson R. Effect of high and intermediate ligation on survival and recurrence rates following curative resection of colorectal cancer. *Diseases of the colon and rectum* 1997;40(10):1205-18; discussion 18-9.
7. Bacon HE, Khubchandani IT. The Rationale of Aortoiliopelvic Lymphadenectomy and High Ligation of the Inferior Mesenteric Artery for Carcinoma of the Left Half of the Colon and Rectum. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1964;119:503-8.
8. Rosi PA, Cahill WJ, Carey J. A ten year study of hemicolectomy in the treatment of carcinoma of the left half of the colon. *Surgery, gynecology & obstetrics* 1962;114:15-24.
9. Shida H, Ban K, Matsumoto M, et al. Prognostic significance of location of lymph node metastases in colorectal cancer. *Diseases of the colon and rectum* 1992;35(11):1046-50.
10. Kim JC, Lee KH, Yu CS, et al. The clinicopathological significance of inferior mesenteric lymph node metastasis in colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol* 2004;30(3):271-9.
11. Toyota S, Ohta H, Anazawa S. Rationale for extent of lymph node dissection for right colon cancer. *Diseases of the colon and rectum* 1995;38(7):705-11.
12. Sarli L, Bader G, Iusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005;41(2):272-9.
13. Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, Bland KI. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003;10(1):65-71.

14. George S, Primrose J, Talbot R, et al. Will Rogers revisited: prospective observational study of survival of 3592 patients with colorectal cancer according to number of nodes examined by pathologists. *British journal of cancer* 2006;95(7):841-7.
15. Hohenberger W, Reingruber B, Merkel S. Surgery for colon cancer. *Scand J Surg* 2003;92(1):45-52.
16. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *Journal of the National Cancer Institute* 2001;93(8):583-96.
17. Otchy D, Hyman NH, Simmang C, et al. Practice parameters for colon cancer. *Diseases of the colon and rectum* 2004;47(8):1269-84.
18. Bokey EL, Chapuis PH, Dent OF, Mander BJ, Bissett IP, Newland RC. Surgical technique and survival in patients having a curative resection for colon cancer. *Diseases of the colon and rectum* 2003;46(7):860-6.
19. Phillips RK, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following 'curative' surgery for large bowel cancer: I. The overall picture. *The British journal of surgery* 1984;71(1):12-6.
20. Turnbull RB, Jr., Kyle K, Watson FR, Spratt J. Cancer of the colon: the influence of the no-touch isolation technic on survival rates. *Annals of surgery* 1967;166(3):420-7.
21. Atkin G, Chopada A, Mitchell I. Colorectal cancer metastasis: in the surgeon's hands? *Int Semin Surg Oncol* 2005;2(1):5.
22. Turnbull RB, Jr. Cancer of the colon. The five- and ten-year survival rates following resection utilizing the isolation technique. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1970;46(5):243-50.
23. Slanetz CA, Jr. Effect of no touch isolation on survival and recurrence in curative resections for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 1998;5(5):390-8.
24. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, et al. No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. *The British journal of surgery* 1988;75(5):409-15.
25. Fearon KC, Ljungqvist O, Von Meyenfeldt M, et al. Enhanced recovery after surgery: a consensus review of clinical care for patients undergoing colonic resection. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2005;24(3):466-77.
26. Jakobsen DH, Sonne E, Andreasen J, Kehlet H. Convalescence after colonic surgery with fast-track vs conventional care. *Colorectal Dis* 2006;8(8):683-7.
27. Dixon MR, Stamos MJ. Strategies for palliative care in advanced colorectal cancer. *Digestive surgery* 2004;21(5-6):344-51.
28. Scoggins CR, Meszoely IM, Blanke CD, Beauchamp RD, Leach SD. Nonoperative management of primary colorectal cancer in patients with stage IV disease. *Ann Surg Oncol* 1999;6(7):651-7.

29. Stelzner S, Hellmich G, Koch R, Ludwig K. Factors predicting survival in stage IV colorectal carcinoma patients after palliative treatment: a multivariate analysis. *Journal of surgical oncology* 2005;89(4):211-7.
30. Kuo LJ, Leu SY, Liu MC, Jian JJ, Hongiun Cheng S, Chen CM. How aggressive should we be in patients with stage IV colorectal cancer? *Diseases of the colon and rectum* 2003;46(12):1646-52.
31. Ruo L, Gougoutas C, Paty PB, Guillem JG, Cohen AM, Wong WD. Elective bowel resection for incurable stage IV colorectal cancer: prognostic variables for asymptomatic patients. *Journal of the American College of Surgeons* 2003;196(5):722-8.
32. Jestin P, Nilsson J, Heurgren M, Pahlman L, Glimelius B, Gunnarsson U. Emergency surgery for colonic cancer in a defined population. *The British journal of surgery* 2005;92(1):94-100.
33. Mella J, Biffin A, Radcliffe AG, Stamatakis JD, Steele RJ. Population-based audit of colorectal cancer management in two UK health regions. Colorectal Cancer Working Group, Royal College of Surgeons of England Clinical Epidemiology and Audit Unit. *The British journal of surgery* 1997;84(12):1731-6.
34. Ohman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *American journal of surgery* 1982;143(6):742-7.
35. Phillips RK, Hittinger R, Fry JS, Fielding LP. Malignant large bowel obstruction. *The British journal of surgery* 1985;72(4):296-302.
36. Umpleby HC, Williamson RC. Survival in acute obstructing colorectal carcinoma. *Diseases of the colon and rectum* 1984;27(5):299-304.
37. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *The British journal of surgery* 2004;91(5):605-9.
38. Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RT. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between right-sided and left-sided lesions. *Journal of the American College of Surgeons* 2001;192(6):719-25.
39. Bertelsen CA, Meisner S, West F, Wille-Jorgensen PA. [Treatment of colorectal obstruction with self-expanding metal stents]. *Ugeskrift for laeger* 2006;168(9):907-11.
40. Keymling M. Colorectal stenting. *Endoscopy* 2003;35(3):234-8.
41. Mainar A, De Gregorio Ariza MA, Tejero E, et al. Acute colorectal obstruction: treatment with self-expandable metallic stents before scheduled surgery--results of a multicenter study. *Radiology* 1999;210(1):65-9.
42. Saida Y, Sumiyama Y, Nagao J, Uramatsu M. Long-term prognosis of preoperative "bridge to surgery" expandable metallic stent insertion for obstructive colorectal cancer: comparison with emergency operation. *Diseases of the colon and rectum* 2003;46(10 Suppl):S44-9.

43. Tilney HS, Lovegrove RE, Purkayastha S, et al. Comparison of colonic stenting and open surgery for malignant large bowel obstruction. *Surgical endoscopy* 2007;21(2):225-33.
44. Arnaud JP, Bergamaschi R. Emergency subtotal/total colectomy with anastomosis for acutely obstructed carcinoma of the left colon. *Diseases of the colon and rectum* 1994;37(7):685-8.
45. Stephenson BM, Shandall AA, Farouk R, Griffith G. Malignant left-sided large bowel obstruction managed by subtotal/total colectomy. *The British journal of surgery* 1990;77(10):1098-102.
46. Koruth NM, Hunter DC, Krukowski ZH, Matheson NA. Immediate resection in emergency large bowel surgery: a 7 year audit. *The British journal of surgery* 1985;72(9):703-7.
47. Kressner U, Antonsson J, Ejerblad S, Gerdin B, Pahlman L. Intraoperative colonic lavage and primary anastomosis--an alternative to Hartmann procedure in emergency surgery of the left colon. *The European journal of surgery = Acta chirurgica* 1994;160(5):287-92.
48. Single-stage treatment for malignant left-sided colonic obstruction: a prospective randomized clinical trial comparing subtotal colectomy with segmental resection following intraoperative irrigation. The SCOTIA Study Group. Subtotal Colectomy versus On-table Irrigation and Anastomosis. *The British journal of surgery* 1995;82(12):1622-7.
49. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9472):1718-26.
50. Hazebroek EJ. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surgical endoscopy* 2002;16(6):949-53.
51. Kuhry E, Bonjer HJ, Haglund E, et al. Impact of hospital case volume on short-term outcome after laparoscopic operation for colonic cancer. *Surgical endoscopy* 2005;19(5):687-92.
52. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2224-9.