

Laparoskopi ved kolorektal kreft

Sammendrag

Bakgrunn. De fleste operasjoner for kolorektal kreft blir utført ved laparotomi. I flere år har det vært mulig å utføre denne type inngrep også laparoskopisk. I denne artikkelen presenteres en systematisk oversikt over randomiserte studier som sammenlikner de to teknikkene.

Materiale og metode. Artikkelen bygger på systematisk litteratursøk i databasene Pubmed og Embase.

Resultater. Vi fant 11 forskjellige randomiserte studier. De fleste studiene viser at det ved laparoskopisk kirurgi sammenliknet med åpen kirurgi ved kolorektal kreft er signifikant mindre blodtap, kortere sykehusopphold, men lengre operasjonstid. Signifikant mindre komplikasjoner etter laparoskopisk kirurgi er beskrevet i fire av 11 studier. Én studie beskriver økt overlevelse etter laparoskopisk kirurgi hos pasienter med coloncancer, mens fire studier ikke viser statistisk signifikant forskjell. Kun i én studie har man sammenliknet overlevelse etter laparoskopisk versus åpen kirurgi ved rectumcancer. Her ble det ikke funnet signifikante forskjeller.

Fortolkning. Laparoskopisk kirurgi er et akseptabelt alternativ til åpen kirurgi hos pasienter med coloncancer. Prosedyren kan tilbys ved sykehus som har tilstrekkelig laparoskopisk kompetanse. For bruk av laparoskopi ved rectumcancer må vi avvente flere og større randomiserte studier før vi kan trekke noen konklusjoner.

Oppgitte interessekonflikter:
Se til slutt i artikkelen

> Se også side 2922

Esther Kuhry
esther.kuhry@helse-nordtrondelag.no
Elisabeth Sætnan
Hallvard Græstie
Robin Gaupset
Kirurgisk avdeling
Sykehuset Namsos
7800 Namsos

Kolorektal kreft er den tredje vanligste krefttypen i den vestlige verden, etter bryst- og lungekreft. En av 20 nordmenn får diagnosen i løpet av livet, og omtrent 40 % av pasientene dør som følge av sykdommen.

Det er flere ulike måter å behandle colon- og rectumcancer. Noen av disse behandlingsmetodene, slik som kjemoterapi og radioterapi, er brukt som adjuvant eller palliativ behandling. Kirurgi er det eneste behandlingsalternativet som gir pasienten en sjanse for å bli frisk. Operasjonen kan utføres ved laparotomi eller ved hjelp av laparoskopiske teknikker.

De første artiklene om laparoskopisk intervensjon ved colonkreft kom i 1991. Da publiserte Jacobs og kolleger sine erfaringer med laparoskopiske tarmreseksjoner (1). Laparoskopiske operasjoner på tarm ble, spesielt i starten, assosiert med høye kostnader. Teknikken er kompleks, men til tross for dette har den utviklet seg slik at man nå kan behandle de aller fleste typer tarmsykdommer laparoskopisk (2–7).

For tiden blir laparoskopiske inngrep på colon- og rectumcancer stort sett utført i forbindelse med kliniske studier. Laparoskopisk kirurgi hos pasienter med kolorektal kreft er ikke blitt tatt opp i de kirurgiske miljøene slik som andre laparoskopiske prosedyrer. Delvis er dette begrunnet i de tekniske utfordringene disse prosedyrene fører med seg. En annen viktig faktor er at to artikler fra 1994 rapporterte om metastaser i portåpningene ved opptil 21 % av laparoskopiske inngrep for kolorektal kreft (8, 9). Selv om disse studiene inkluderte kun 14 og 10 pasienter og derfor hadde lav grad av validitet, skapte de stor bekymring hos kirurgene. Mange kirurger valgte ikke å innføre laparoskopi som rutine ved kolorektal kreft pga. den antatte faren for portmetastaser.

Materiale og metode

Vi har gjort et systematisk litteratursøk i databasene PubMed og Embase for å finne randomiserte studier som sammenlikner laparoskopisk og åpen kirurgi for kolorektal kreft. Vi har brukt søkeordene «(laparoscopy AND colon AND cancer) OR (laparoscopy AND

rectal AND cancer) OR (laparoscopy AND rectum AND cancer)» for å finne artikler i PubMed. Søket ble begrenset til «randomized controlled trials», «humans» og «english». I Embase har vi brukt «laparoscopy AND colon AND cancer AND randomized» og «laparoscopy AND rectum AND cancer AND randomized». Vi fant 42 artikler i PubMed og 71 artikler i Embase. De fleste av disse artiklene beskrev studier som ikke var randomiserte. Noen randomiserte artikler ble ikke inkludert i denne oversikten fordi de ikke sammenliknet laparoskopisk og åpen kirurgi. Artikler som ikke rapporterte data om operasjonstid, blodtap, reseksjonslengde, bruk av intravenøs smertelindring, opphold i sykehus, morbiditet eller mortalitet, ble ikke inkludert. Totalt fant vi 11 randomiserte studier med til sammen 4 255 pasienter der man sammenliknet resultater etter laparoskopisk og åpen kirurgi ved kolorektal kreft (tab 1). De 11 studiene ble beskrevet i 13 forskjellige artikler (10–22).

Postoperative komplikasjoner ble definert som antall komplikasjoner under den primære innleggelsen eller innen 30 dager etter operasjonen. Mortalitet er andel pasienter som døde under den primære innleggelsen eller innen 30 dager postoperativt. $P < 0,05$ ble regnet som statistisk signifikant forskjell.

Resultater

Mellom studiene er det stor variasjon i antall inkluderte pasienter (28–1 248) og oppfølgingstid av pasientene (30 dager–fem år).

Korttidsresultater

Ti av 11 studier beskriver lengre operasjonstid ved laparoskopisk kirurgi, mens én studie

Hovedbudskap

- Sammenliknet med åpen kirurgi er laparoskopi ved coloncancer assosiert med bedre korttidsresultater og lik overlevelse
- Laparoskopi ved coloncancer kan tilbys pasienter i sykehus med tilstrekkelig laparoskopisk kompetanse
- Grunnet manglende studier som sammenlikner laparoskopi og åpen tilgang ved rectumcancer, kan det ikke gis noen anbefalinger for denne sykdommen

viser lengre operasjonstid ved åpen kirurgi (tab 2). Blodtapet under operasjonen beskrives i sju artikler. I alle studiene er blodtapet mindre ved laparoskopisk kirurgi enn ved åpen kirurgi. I fem av disse studiene er forskjellene statistisk signifikant. Reseksjonslengde beskrives i fire artikler. I én artikkel beskrives signifikant kortere lengde av preparatene fjernet ved laparoskopisk teknikk sammenliknet med preparater fjernet under åpne inngrep (19 versus 23 cm, $p < 0,05$), mens det i de tre andre studiene ikke ble funnet forskjell (tab 2). To studier beskriver bruk av intravenøse analgetika etter operasjonen. I én av studiene er laparoskopisk kirurgi assosiert med signifikant mer kortvarig bruk av slike legemidler, mens den andre studien ikke fant signifikante forskjeller (tab 3).

Lengden på sykehusopphold etter kirurgi er kortere etter laparoskopisk kirurgi i alle studier der man har undersøkt dette endepunktet (tab 3). Forskjellen var statistisk signifikant i åtte studier. Forekomsten av komplikasjoner er statistisk signifikant lavere etter laparoskopisk kirurgi enn etter åpen kirurgi i fire av 11 studier (tab 3). I seks studier påvises det ingen statistisk signifikant forskjell i antall komplikasjoner. Ingen studier påviste store ulikheter i postoperativ mortalitet (tab 3).

Langtidsresultater

Når det gjelder mortalitet etter langtidsoppfølging (minst tre år), fant vi fem studier som inkluderte pasienter med ikke-metastasert coloncancer. To av disse inkluderte også pasienter med rectumcancer. Curet og medarbeidere fant forskjell i sykdomsrelatert mortalitet hos 43 pasienter etter en gjennomsnittlig oppfølging på 4,9 år (20 % etter laparoskopisk mot 33 % etter åpen kirurgi), men denne forskjellen var ikke statistisk signifikant (19). Lancet publiserte i 2002 resultater fra Barcelona-studien om overlevelse hos 219 pasienter (18). Man fant at pasienter som gjennomgikk laparoskopisk kirurgi for colon-

Tabell 1 Oversikt over inkluderte studier

Studier	Lokalisasjon av tumor	Antall pasienter	Oppfølgingstid
Veldkamp (10)	Høyre, venstre, sigmoideum ¹	1 248	30 dager
Guillou (11)	Høyre, venstre, sigmoideum, rectum ¹	794	3 måneder
Kaiser (12)	Høyre, venstre, sigmoideum ¹	49	35 måneder ²
Braga (13, 14)	Colon, rectum	269 ³ /391	36 måneder ²
Zhou (15)	Rectum	171	1–16 måneder
COST (16, 17)	Høyre, venstre, sigmoideum ¹	872	4,4 år ²
Lacy (18)	Høyre, venstre, sigmoideum ¹	219	43 måneder ²
Winslow (19)	Høyre, venstre, sigmoideum ¹	37	30,1 måneder ⁴
Curet (20)	Colon	43	4,9 år ⁴
Leung (21)	Sigmoideum, rectum	403	51 måneder ⁴
Araujo (22)	Distal rectum	28	47,2 måneder ⁴

¹ Kreft i colon transversum ekskludert
² Mediant
³ Korttidsresultater beskrevet hos 269 pasienter
⁴ I gjennomsnitt

Tabell 2 Peroperative resultater for laparoskopiske versus åpne reseksjoner i 11 randomiserte studier

Studie	Operasjonstid i min	Blodtap i ml	Reseksjonslengde i cm
Veldkamp (10)	145 vs. 115 ¹ , $p < 0,0001$	100 vs. 175 ¹ , $p < 0,0001$	Ingen data
Guillou (11)	180 vs. 135 ¹ , $p = n.s.$	Ingen data	Ingen data
Kaiser (12)	125 vs. 65 ² , $p < 0,05$	100 vs. 100 ² , $p = n.s.$	19 vs. 23 ² , $p < 0,05$
Braga (13, 14)	222 vs. 177 ² , $p = 0,001$	170 vs. 286 ² , $p = 0,02$	Ingen data
Zhou (15)	120 vs. 106 ² , $p = 0,051$	20 vs. 92 ² , $p = 0,025$	Ingen data
COST (16, 17)	150 vs. 95 ¹ , $p < 0,001$	Ingen data	Ingen data
Lacy (18)	142 vs. 118 ² , $p = 0,001$	105 vs. 193 ² , $p = 0,001$	Ingen data
Winslow (19)	148 vs. 101 ² , $p < 0,001$	Ingen data	34,8 vs. 36,1, $p = n.s.$
Curet (20)	210 vs. 138, $p < 0,05$	284 vs. 407, $p < 0,05$	26 vs. 26, $p = n.s.$
Leung (21)	190 vs. 144 ² , $p < 0,001$	169 vs. 238 ² , $p = 0,06$	Ingen data
Araujo (22)	228 vs. 284 ² , $p = 0,04$	Ingen data	26 vs. 33 ² , $p = 0,35$

¹ Mediant
² I gjennomsnitt

Tabell 3 Postoperative resultater for laparoskopiske versus åpne reseksjoner i 11 randomiserte studier

Studie	Smertestillende intravenøst (dager)	Opphold i sykehus (dager)	Komplikasjoner	Mortalitet etter 30 dager
Veldkamp (10)	Ingen data	8,2 vs. 9,3 ¹ , $p < 0,0001$	21 % vs. 20 %, $p = 0,88$	1 % vs. 2 %, $p = 0,45$
Guillou (11)	Ingen data	9 vs. 11 ² , $p = n.s.$	10 % vs. 10 %, $p = 0,93$	4 % vs. 5 %, $p = 0,57$
Kaiser (12)	Ingen data	5 vs. 6 ¹ , $p \leq 0,05$	7 % vs. 20 %, $p = n.s.$	Ingen
Braga (13, 14)	Ingen data	10,4 vs. 12,5 ¹ , $p < 0,0001$	18 % vs. 36 %, $p = 0,0005$	1 % vs. 0 %, $p = n.s.$
Zhou (15)	3,9 vs. 4,1 ¹ , $p = 0,22$	8,1 vs. 13,3 ¹ , $p = 0,001$	6 % vs. 12 %, $p = 0,016$	Ingen
COST (16, 17)	3 vs. 4 ² , $p < 0,001$	5 vs. 6 ² , $p \leq 0,001$	19 % vs. 19 %, $p = 0,98$	1 % vs. < 1 %, $p = 0,40$
Lacy (18)	Ingen data	5,2 vs. 7,9 ¹ , $p = 0,001$	11 % vs. 29 %, $p = 0,001$	1 % vs. 3 %, $p = n.s.$
Winslow (19)	Ingen data	Ingen data	24 % vs. 48 %, $p < 0,05$	Ingen
Curet (20)	Ingen data	5,2 vs. 7,3, $p < 0,05$	6 % vs. 17 %, $p = n.s.$	Ingen
Leung (21)	Ingen data	8,2 vs. 8,7 ¹ , $p < 0,001$	20 % vs. 23 %, $p = n.s.$	2 % vs. 2 %, $p = n.s.$
Araujo (22)	Ingen data	$p = 0,42^3$	69 % vs. 47 %, $p = n.s.$	Ingen

¹ I gjennomsnitt
² Mediant
³ Bare p-verdien er oppgitt i artikkelen



Laparoskopisk tarmreseksjon. Foto Esther Kuhry

kreft hadde en bedre sykdomsrelatert fem-årsoverlevelse enn de som ble operert åpent (91 % mot 72 %, $p = 0,02$).

Forskjellene i overlevelse fremkom hovedsakelig hos pasienter med stadium 3-tumorer, altså hos pasienter med spredning til lymfeknuter. Barcelona-studien ble gjennomført på et senter med stor erfaring i laparoskopisk colonkirurgi. Langtidsresultatene fra COST-studien ble publisert i 2004 (17). I denne studien ble det ikke funnet forskjell i overlevelse hos 872 pasienter som gjennomgikk laparoskopisk eller åpen kirurgi for ikke-metastisert coloncancer (86 % mot 85 % overlevelse etter tre år, $p = 0,51$).

Braga og kolleger rapporterte om en studie med 391 pasienter med colon- eller rectumcancer. Små, ikke-signifikante forskjeller i fem års sykdomsrelatert overlevelse ble funnet (62 % ved laparoskopi mot 66 % ved åpen kirurgi, $p = 0,16$) (13). Data fra Leung og kolleger viser heller ingen statistisk signifikant forskjell i fem års overlevelse hos 403 pasienter som ble operert på grunn av colon- eller rectumkreft (76,1 % ved laparoskopi versus 72,9 % ved åpen kirurgi) (21).

I de to ovenfornevnte studiene som inkluderte pasienter med colon- og rectumcancer, er det ikke rapportert separate data for de to krefttypene. I artikkelen til Braga og medarbeidere ble det observert en tendens til færre lokale residiv hos pasienter med rectumcancer (7,3 % ved laparoskopi mot 8,8 % ved åpen kirurgi). Det finnes en studie som har data om overlevelse hos 28 pasienter med distal rectumcancer (22). I denne fant man at lokale residiv etter åpen kirurgi og ingen etter operasjoner utført laparoskopisk.

Korttidsresultater fra CLASICC-studien, som også inkluderer pasienter med coloncancer, ble nylig publisert (11). Bortsett fra økt operasjonstid og redusert sykehusopphold hos pasienter som gjennomgår laparo-

skopisk kirurgi sammenliknet med åpen kirurgi, fant man ingen signifikante forskjeller i korttidsresultater (tab 1–3). Hos pasienter som gjennomgikk laparoskopisk fremre reseksjon for rectumcancer, fant man en noe høyere prosentandel av ikke-frie reseksjonskanter.

Diskusjon

Vi har gjort en systematisk gjennomgang av litteraturen for å finne resultater etter laparoskopisk og åpen kirurgi hos pasienter med kolorektal kreft. Laparoskopisk kirurgi er forbundet med lengre operasjonstid, men mindre blodtap og kortere sykehusopphold sammenliknet med åpen kirurgi. I noen studier har man også funnet lavere komplikasjonsrate etter laparoskopisk kirurgi. Resultater i denne oversiktsartikkelen er stort sett sammenliknbare med funn i en systematisk oversikt som nylig ble publisert i *British Journal of Surgery* (23).

Ut ifra de publiserte randomiserte studiene er overlevelse etter laparoskopisk kirurgi for coloncancer sammenliknbart med overlevelse etter laparotomi. Men disse studiene inkluderte ikke alle pasienter med coloncancer. I de fleste studiene ble pasienter med en tumor i colon transversum ekskludert fordi laparoskopisk fjerning av en slik tumor anses som komplisert. Man kan altså ikke overføre resultatene fra disse studiene til pasienter med kreft i colon transversum. Nye studier er nødvendig for å avklare om laparoskopi også er et akseptabelt alternativ her.

Ved kreftkirurgi er overlevelse det viktigste endepunkt. Når resultater i overlevelse er ulike mellom to teknikker, skal man velge den teknikk som gir best overlevelse. Ved lik overlevelse mellom to teknikker må man vurdere andre faktorer som komplikasjonsrate, sykehusopphold og rekonvalesens.

De første bekymringene omkring overle-

velse ved laparoskopisk kolorektal kirurgi ved kreft førte til flere randomiserte kliniske studier. I tillegg ble eksperimentell forskning startet opp for å forsøke å forklare portmetastaser og studere effekten av laparoskopi på tumorvekst. Noen dyreforsøk viste redusert tumorvekst etter laparoskopi sammenliknet med åpen kirurgi (24). Disse resultatene lot seg ikke reprodusere ved studier på mennesker. Flere beskrev ulike mulige årsaker til at metastaser oppsto ved trokaråpningene. Noen indikerte muligheten for en såkalt «skorsteinseffekt». Det ble forklart med lekkasje av gass langs trokarene som resulterte i høy konsentrasjon av fritt flytende tumorceller og derved implantasjon i trokaråpningene (25). Andre mente at instrumentenes direkte kontakt med tumor eller tumorekstraksjon kunne føre til implantasjonsmetastaser (26, 27).

Etter at det i de første publikasjonene ble rapportert en høy rate av portmetastaser, publiserte flere andre kirurger sine erfaringer med laparoskopisk kirurgi ved kolorektal kreft. Alle rapporterte forekomst av portmetastaser sammenliknbart med forekomst av sårmetastaser etter åpen kirurgi. I tillegg viser de første randomiserte studiene at overlevelse etter laparoskopi er jevnfør med overlevelse etter laparotomi. Man kan derfor anta at portmetastasene i første omgang var et teknisk problem. Nå bruker de fleste kirurger teknikker som i alle fall teoretisk forebygger metastaser i portåpningene. Trokarene er fikserte for å unngå lekkasje av gass. Man unngår å la instrumentene ha direkte kontakt med tumor og manipulasjon av tumor. De fleste kirurger bruker sårflatebeskyttere ved ekstraksjon av tumor.

Kirurgi for rectumcancer er kompleks. Den begrensede arbeidsplassen i nedre del av pelvis byr seg for laparoskopisk tilgang, og tekniske nyvinninger har gjort laparoskopisk reseksjon mulig. Resultatene etter rektal kreftkirurgi er i hovedsak avhengig av at man følger prinsippene for total mesorektal eksisjon (TME). For tiden er åpen total mesorektal eksisjon gullstandarden.

Konklusjon

Overlevelse etter laparoskopisk kirurgi for colonkreft er lik ved laparoskopisk og åpen kirurgi. Men laparoskopisk kirurgi er forbundet med korttidsresultater som er bedre enn ved åpen kirurgi. Man kan dermed konkludere at laparoskopisk kirurgi er et akseptabelt alternativ som kan tilbys pasienter i sykehus med tilstrekkelig laparoskopisk kompetanse. For kirurgi ved rectumcancer har vi for tiden ikke nok studier til å konkludere. Siden rectum må vurderes som et separat organ, kan man ikke overføre resultater fra colonkreftkirurgi til pasienter som opereres for rectumcancer. Man bør derfor avvente resultater fra randomiserte studier før man utenfor studier opererer pasienter med rectumcancer laparoskopisk.

>>>

Oppgitte interessekonflikter: *Esther Kuhry har skrevet en doktorgradsavhandling basert på data fra COLOR-studien som sammenlikner laparoskopisk og åpen kirurgi ved cancer coli. Denne studien fikk støtte fra Ethicon Endo-Surgery, Johnson & Johnson. Robin Gaupset har mottatt reisestøtte fra Johnson & Johnson og Tyco, som begge leverer utstyr til laparoskopisk kirurgi. De øvrige forfatterne har ingen oppgitte interessekonflikter.*

Litteratur

- Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). *Surg Laparosc Endosc* 1991; 1: 144–50.
- Morino M, Parini U, Giraudo G et al. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg* 2003; 237: 335–42.
- Guillou PJ, Darzi A, Monson JR. Experience with laparoscopic colorectal surgery for malignant disease. *Surg Oncol* 1993; 2: 43–9.
- Zucker KA, Pitcher DE, Martin DT et al. Laparoscopic-assisted colon resection. *Surg Endosc* 1994; 8: 12–7.
- Jansen A. Laparoscopic-assisted colon resection. Evolution from an experimental technique to a standardized surgical procedure. *Ann Chir Gynaecol* 1994; 83: 86–91.
- Phillips EH, Franklin M, Carroll BJ et al. Laparoscopic colectomy. *Ann Surg* 1992; 16: 703–7.
- Franklin ME jr, Rosenthal D, Abrego-Medina D et al. Prospective comparison of open vs. laparoscopic colon surgery for carcinoma. Five-year results. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: S35–46.
- Berends FJ, Kazemier G, Bonjer HJ et al. Subcutaneous metastases after laparoscopic colectomy. *Lancet* 1994; 344: 58.
- Nduka CC, Monson JR, Menzies-Gow N et al. Abdominal wall metastases following laparoscopy. *Br J Surg* 1994; 81: 648–52.
- Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term results of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 477–84.
- Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H et al. Short-term outcomes of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 1718–26.
- Kaiser AM, Kang JC, Chan LS et al. Laparoscopic-assisted vs. open colectomy for colon cancer: a prospective randomized trial. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004; 14: 329–34.
- Braga M, Fransson M, Vignali A et al. Laparoscopic vs. open colectomy in cancer patients: long-term complications, quality of life, and survival. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 2217–23.
- Braga M, Vignali A, Gianotti L et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Ann Surg* 2002; 236: 759–66.
- Zhou ZG, Hu M, Li Y et al. Laparoscopic versus open total mesorectal excision with anal sphincter preservation for low rectal cancer. *Surg Endosc* 2004; 18: 1211–5.
- Weeks JC, Nelson H, Gelber S et al. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *Jama* 2002; 287: 321–8.
- Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 2050–9.
- 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: 2224–9.
- Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH et al. Wound complications of laparoscopic vs. open colectomy. *Surg Endosc* 2002; 16: 1420–5.
- Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE et al. Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long-term outcome. *Surg Endosc* 2000; 14: 1062–6.
- Leung KL, Kwok SP, Lam SC et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2224–9.
- Araujo SE, da Silva e Sousa AH Jr, de Campos FG et al. Conventional approach x laparoscopic abdominoperineal resection for rectal cancer treatment after neoadjuvant chemoradiation: results of a prospective randomized trial. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003; 58: 133–40.
- Systematic review of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg* 2006; 93: 921–8.
- Bouvy ND, Marquet RL, Jeekel H et al. Impact of gas(less) laparoscopy and laparotomy on peritoneal tumour growth and abdominal wall metastases. *Ann Surg* 1996; 224: 694–700.
- Tseng LNL, Berends FJ, Wittich P et al. Port-site metastases. Impact of local tissue trauma and gas leakage. *Surg Endosc* 1998; 12: 1377–80.
- Allardyce R, Morreau P, Bagshaw P. Tumor cell distribution following laparoscopic colectomy in a porcine model. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: S47–52.
- Hewett PJ, Thomas WM, King G et al. Intraperitoneal cell movement during abdominal carbon dioxide insufflation and laparoscopy. An in vivo model. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: S62–6.

Manuskriptet ble mottatt 21.4. 2006 og godkjent 28.3. 2007. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.