

## LA CHIRURGIE COLO-RECTALE LAPAROSCOPIQUE POUR CANCER: EST-ELLE LICITE ?

C. Guillat

Département de chirurgie, Hotel Dieu, C.H.U. Lyon, France

### **LAPAROSCOPIC APPROACH IN COLO-RECTAL SURGERY FOR CANCER: IS IT LAWFULL ?**

**(Abstract):** A lot of surgeons were performing laparoscopic approach for colo-rectal surgery from at least 10 years. Even some reported results were „excellent”, there are discussions about this subject. I performed a review of the literature; I found 11 randomised studies wich compared laparoscopic vs. open colectomies. Fesability of laparoscopic technique was established by a randomised multi-center study: operation time was increased with about one hour (vs. open surgery) and conversion rate was 15 - 16%. The technique is difficult and conversion rate decreased with experience of the surgeon. Postoperative course was better in laparoscopic surgery (from point of view of postoperative pain, postoperative ileus, respiratory complications, hospital stay and quality of life). Laparoscopic colo-rectal surgery is more expensive that open technique. In all this papers, I didn't find significant “oncologic” difference between laparoscopic and open colo-rectal resections. Conclusions: laparoscopic colectomies are safe for experienced surgeons; laparoscopic technique is indicated in selection cases.

**KEY WORD:** LAPAROSCOPIC COLECTOMY, FESABILITY, COLO-RECTAL SURGERY, QUALITY OF LIFE

Correspondence: Prof. Dr. Christian Guillat, Département de chirurgie, Hotel Dieu, 1 place de l'Hôpital, 69288 LYON CEDEX 02, C.H.U. Lyon, France, e-mail: christian.guillat@chu-lyon.fr

La chirurgie colo-rectale laparoscopique est régulièrement pratiquée par de multiples équipes depuis de plus 10 ans. De nombreux „centres experts” ont rapporté d'excellent résultat. Pourtant la question de sa légitimité reste d'actualité.

Dans les recommandations 2000 en chirurgie colo rectale [1], les experts réunis par le NIH prônaient de continuer à respecter la règle édictée en 1994 par la Société Américaine des chirurgiens colo-rectaux: la colectomie par laparoscopie pour cancer colo-rectal ne devrait pas être pratiquée en dehors d'études contrôlées [2]. Cette attitude reste également recommandée en France [3]. Ces recommandations sont fondées sur l'absence de données factuelles („evidence based”) suffisantes concernant le „bénéfice” et surtout l'absence de risque carcinologique de l'intervention.

Le but de ce travail est de recenser les données factuelles disponibles (essais randomisés, méta-analyses, études prospectives) et d'en analyser la pertinence.

### **METHODE**

Une recherche bibliographique électronique, conduite en juillet 2004, a permis de retrouver 11 essais randomisés, parfois publiés plusieurs fois, qui comparent colectomie laparoscopique et colectomie par laparotomie pour cancers colo-rectaux [4-21]. Deux autres essais incluant diverses affections dont une majorité de cancers ont été publiés [22,24]. Ces essais sont énumérés dans le tableau 1. Il s'agit souvent de petits essais, de qualité méthodologique rarement excellente [25], ou de résultats préliminaires des grands essais en cours. Seuls, trois essais peuvent faire état d'un recul supérieur à deux ans [18-20].

Les principales études prospectives non randomisées récentes [28-34] ont été analysées ainsi que les méta-analyses et les revues systématiques [33-36].

Pour que la résection colo-rectale laparoscopique puisse être acceptée comme une alternative crédible à la même intervention par laparotomie, il convient de démontrer qu'elle est techniquement réalisable, que son bénéfice escompté en terme de confort et de complications post opératoires est réel, qu'elle est aussi efficace sur le plan carcinologique et que son coût est acceptable.

**Tableau 1 : Essais randomisés publiés évaluant la colectomie laparoscopique pour cancer;**

Essai (réf.)	Nombre de patients inclus
- Stage et al [4]	34
- Milson et al [5]; Kim et al [21]	109
- Schwenk et al [6,11,12,24]	60
- Hewitt et al [13]; Leung et al [14]	34
- Curet et al [10]	43
- Tang et al [15]	161
- COLOR [16]	540
- Cost (NIH), [7,17,18]	872
- Hasegawa et al [8]	59
- Lacy et al [9,20]; Delgado et al [19]	219
- Ortiz et al [24]	40*
- Braga et al [22,23]	269
Leung K.L. [19]	403

\*essais incluant diverses affections coliques dont une majorité de cancer

### **FAISABILITE TECHNIQUE**

La faisabilité technique de la résection colo-rectale laparoscopique est clairement établie par les essais randomisés unis et multicentriques. Ces essais montrent que la durée opératoire est en moyenne augmentée d'une heure par rapport à la même intervention par laparotomie avec un taux de conversion moyen de l'ordre de 15%. Le taux de conversion est de 17% dans l'étude européenne COLOR [16] et de 16% dans une méta-analyse [35].

Il est unanimement reconnu que, pour cette intervention techniquement difficile, la durée opératoire et le taux de conversion diminuent avec l'expérience de l'opérateur du fait de l'existence d'une courbe d'apprentissage dont la littérature ne permet cependant pas de préciser la durée [37].

### **CONFORT ET COMPLICATIONS POST OPERATOIRES**

Aucune étude n'a évalué le bénéfice cosmétique en règle qualifiée „d'évident”.

Le bénéfice de la voie coelioscopique en terme de confort post opératoire est souvent également intuitivement considéré comme évident, compte tenu du caractère peu invasif pour la paroi abdominale de cette voie d'abord.

En réalité, lorsqu'on analyse les études randomisées, le «bénéfice» apparaît moins clair, vraisemblablement du fait de la nécessité de réaliser une mini-laparotomie pour extraire la pièce opératoire.

#### *1) Douleurs post opératoires:*

Deux essais, provenant de la même équipe, n'ont pas montré de différence entre coelioscopie et laparotomie [15,21].

Les autres essais ont montré une réduction statistiquement significative des douleurs postopératoires [4,7,8,16,18,19], généralement en montrant une réduction significative des besoins en antalgique avec cependant une signification clinique modeste voire discutable [25].

2) *Iléus post opératoire:*

Dans 5 essais, la reprise du transit était plus précoce dans le groupe laparoscopie avec un gain moyen d'un jour [5,6,10,19,20]. Un seul essai n'a pas montré de différence [26].

3) *Fonction pulmonaire:*

Deux études prospectives numériquement importantes suggèrent que les complications pulmonaires sont moins fréquentes lorsque l'intervention est conduite par laparoscopie (32, 40). Les deux essais qui ont étudié ce paramètre ont montré que la laparoscopie était associée à une moindre diminution de la capacité vitale et du volume expiratoire maximal par seconde sans que cela ne se traduise cependant par une réduction significative des complications pulmonaires post opératoires [5,11].

4) *Immuno-dépression postopératoire:*

Quelques études non randomisées ayant suggéré que l'immuno-dépression postopératoire était moindre après laparoscopie, ce paramètre a été particulièrement étudié. Les critères de jugement sont variables et les résultats sont contradictoires.

Six essais sont en faveur d'une moindre immuno-dépression postopératoire après laparoscopie [8,12,14,19,23,39]. Un essai a montré l'inverse [4]. Trois essais n'ont retrouvé aucune différence [13,15,40].

5) *Complications postopératoires:*

Dans la plupart des essais (n = 7), le taux global de complication post opératoire n'était pas différent dans les deux groupes. Trois essais ont observé moins de complications après laparoscopie [12,20,24].

On pouvait légitimement attendre un bénéfice de la laparoscopie en terme de complication pariétale (abcès de paroi, éventration). En réalité, ce paramètre ne peut être objectivement évalué dans les études randomisées publiées dont les effectifs ne sont pas appropriés à cette variable. Dans les grandes séries prospectives, émanant de centres experts, le taux d'abcès de paroi est de l'ordre de 5 à 6% [41], ce qui est plutôt inférieur au chiffre rapporté pour la laparotomie. Cependant, une revue systématique fait état d'un taux de 18% [33]. De même, l'essai du NIH rapporte 13,5% d'abcès de paroi et 24% d'éventration, la plupart de ces complications étant observée au niveau de la laparotomie [17].

6) *Durée d'hospitalisation et reprise d'activité:*

Dans les grandes séries, la durée de séjour post opératoire est en moyenne d'une semaine. Dans plusieurs essais, la durée d'hospitalisation était significativement réduite dans le groupe laparoscopie [7,8,18,19]. Dans un essai Italien, elle n'était pas significativement différente [22]. Dans une revue systématique, la voie coelioscopique était associée à une durée d'hospitalisation plus courte de 1,5 jours et une reprise d'activité plus rapide de 4 jours [33].

L'interprétation de ces chiffres doit être prudente. De nombreux facteurs extra-médicaux conditionnent la durée de séjour qui a en outre tendance à décroître de façon importante après colectomie par laparotomie grâce à la diffusion des techniques de réhabilitation postopératoire précoce [42,43].

7) *Qualité de vie:*

Seul l'essai du NIH a étudié la qualité de vie qui n'est apparue meilleure après coelioscopie que la deuxième semaine postopératoire. Au deuxième jour postopératoire et à deux mois, elle n'était pas différente [7] confirmant les résultats d'une étude rétrospective [44].

Une analyse rétrospective des séquelles urinaires et sexuelles après résection du rectum pour cancer réalisée sur les patients antérieurement inclus dans un essai randomisé a montré que la voie coelioscopique était associée chez l'homme à un taux plus élevé de séquelles sexuelles (impuissance, éjaculation rétrograde) [45].

### **EFFICACITE CARCINOLOGIQUE**

Il s'agit de la question fondamentale. La voie laparoscopique ne peut être proposée que si elle permet de faire au moins aussi bien qu'en laparotomie en ce qui concerne le respect des règles carcinologiques, les récurrences cancéreuses et la survie à long terme.

#### *1) Faisabilité carcinologique et reproductibilité:*

L'essai du NIH [18] ainsi qu'une grande étude multicentrique prospective germanique [46] et une méta-analyse [36] ont montré que les principes de la chirurgie carcinologique (curage ganglionnaire, marge de sécurité) pouvaient être respectés par laparoscopie.

La qualité oncologique de la résection est cependant apparue très variable d'un chirurgien à l'autre [46] ce qui pourrait laisser planer un doute quant à la reproductibilité de l'intervention qui n'a ce jour jamais été réellement étudiée.

En matière de cancer du rectum, quelques séries non randomisées suggèrent que l'amputation abdomino-périnéale et la résection du rectum avec exérèse du méso rectum sont réalisables dans le respect des règles carcinologiques [47-50].

#### *2) Récurrences cancéreuses précoces:*

Plusieurs cas de greffe tumorale sur les sites de trocart et/ou de carcinose péritonéale précoce ont été rapportés dans les années 1990, ce qui a conduit à déconseiller en routine la voie coelioscopique pour le traitement curatif des cancers colorectaux.

Plus d'une centaine d'études expérimentales ont tenté d'évaluer les effets délétères du pneumopéritoine au CO<sub>2</sub> (effet aérosol) sur la croissance tumorale. Les résultats ont été contradictoires [51]. Le registre italien [52] et 3 grandes revues de la littérature ont permis d'évaluer la prévalence des greffes tumorales à environ 1 % [51,53,54] et suggèrent que la plupart des greffes carcinomateuses rapportées serait due à des fautes techniques grossières survenues lors de la période d'apprentissage. La prévalence des greffes carcinomateuses apparaît donc similaire à celle observée après laparotomie bien que cette dernière reste mal connue. Enfin, on peut remarquer qu'aucun des grands essais en cours n'a pas été interrompu en raison d'un taux élevé de greffe pariétale.

#### *3) Résultat carcinologique à long terme*

Au moins 5 études prospectives incluant au total plus de 1000 patients [26-30] et deux études prospectives comparatives non randomisées [31,32] suggèrent que la survie à 3 et 5 ans et le taux de reprise évolutive cancéreuse sont similaires à ce qui est observé lorsque l'intervention est réalisée par laparotomie.

Un essai randomisé, provenant d'un centre espagnol unique, fait état de résultats à long terme (recul moyen = 43 mois) sur 219 patients [20]. La survie liée au cancer était meilleure dans le groupe laparoscopie, en particulier pour les stades III. Cet essai, aux résultats considérés comme „surprenants”, a été très critiqué. D'importants biais méthodologiques ont été pointés: nombre très important de patients exclus selon des critères qui ont varié dans le temps, plus de chimiothérapie dans le groupe laparoscopie, choix d'une étude d'équivalence avec un intervalle d'équivalence de 15 % (alors que 5 % est habituellement recommandé), nombre de patients insuffisants pour montrer une différence. On a également reproché à cet essai la médiocrité des résultats dans le groupe laparotomie avec en particulier un taux d'abcès de paroi de 17 % et un taux de récurrence loco-régionale de

cancer de 14 %. Tous ces biais seraient de nature à majorer artificiellement le bénéfice de la coelioscopie [55].

Un autre essai unicentrique réalisé à Hong Kong sur 403 patients parmi 803 éligibles n'a pas montré de différence entre laparoscopie et laparotomie en terme de survie à 5 ans (globale et sans récurrence), quelque que soit le stade [19].

Parmi les 5 grands essais multicentriques en cours (tableau 2), seul celui du NIH peut faire état de résultat à long terme, sur 872 patients sélectionnés opérés par des chirurgiens expérimentés. Avec un recul moyen de 4,4 ans, il montre, en utilisant une méthodologie de „non-infériorité” que la laparoscopie donne les mêmes résultats que la laparotomie en terme de survie globale, survie sans récurrence, récurrence globale et récurrence pariétale [18].

**Tableau 2: Principaux essais randomisés multicentriques en cours.**

Nom	Pays	Date de début	Nombre de malades à inclure
<i>COST (NIH)</i>	USA	1994	1200
<i>CLASSIC</i>	GRANDE BRETAGNE	1996	1000
<i>COLOR</i>	EUROPE	1997	1200
-	AUSTRALIE	1998	1200
<i>LAPKON</i>	ALLEMAGNE	1998	1200

#### 4) Coût

Une seule étude randomisée, réalisée à partir des patients suédois inclus dans l'étude COLOR a comparé le coût des deux voies d'abord. Elle montre que le surcoût de l'opération elle-même n'est pas compensée par les économies réalisées par ailleurs, en particulier par la réduction de la durée d'hospitalisation, sauf si on intègre la "perte de productivité" inhérente aux arrêts de travail [56].

### CONCLUSION

En l'état actuel des données factuelles, on peut conclure que:

- un chirurgien expérimenté peut réaliser des colectomies pour cancer du colon par coelioscopie chez des patients sélectionnés sans risque carcinologique majoré.
- le „bénéfice” de la voie coelioscopique reste difficile à démontrer. Il n'est probablement pas aussi important que l'on aurait pu l'espérer, en particulier, en ce qui concerne la durée d'hospitalisation dont la réduction ne paraît pas compensée par le surcoût de l'opération

### RÉFÉRENCES:

1. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal surgery. J Am Coll Surg 2002;195:545-8
2. American Society of Colon and Rectal Surgeons approved statement on laparoscopic colectomy. Dis Colon Rectum 1994;37:8-12
3. Panis Y. Colectomie laparoscopique pour cancer: est-ce bien raisonnable? Ann Chir 2003 ;128:223-4
4. Stage JG, Schulze S, Moller P, Overgaard H, Andersen M, Rebsdorf-Pedersen VB, Nielsen HJ. Prospective randomized study of laparoscopic versus open colonic resection for adenocarcinoma. Br J Surg 1997;84:391-6
5. Milsom JW, Böhm B, Hammerhofer KA, Fazio V, Steiger E, Elson P. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery : a preliminary report. J Am Coll Surg 1998;187:46-55
6. Schwenk W, Böhm B, Müller JM. Postoperative pain and fatigue after laparoscopic or conventional colorectal resections. A prospective randomized trial. Surg Endosc 1998;12:1131-6

7. Weeks JC, Nelson H, Gelber S, Sargent D, Schroeder G; Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA* 2002;287:321-8
8. Hasegawa H, Kabeshima Y, Watanabe M, Yamamoto S, Kitajima M. Randomized controlled trial of laparoscopic versus open colectomy for advanced colorectal cancer. *Surg Endosc* 2003;17:636-40
9. Lacy AM, Delgado S, Garcia-Valdecasas JC, Castells A, Pique JM, Grande L, et al. Port site metastases and recurrence after laparoscopic colectomy. A randomized trial. *Surg Endosc* 1998;12:1039-42
10. Curet MJ, Putrakul K, Pitcher DE, Josloff RK, Zucker KA. Laparoscopically assisted colon resection for colon carcinoma: perioperative results and long-term outcome. *Surg Endosc* 2000;14:1062-6
11. Schwenk W, Bohm B, Witt C, Junghans T, Grundel K, Muller JM. Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: a randomized controlled evaluation. *Arch Surg* 1999;134:6-12
12. Schwenk W, Jacobi C, Mansmann U, Bohm B, Muller JM. Inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections - results of a prospective randomized trial. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:2-9
13. Hewitt PM, Kwork SPY, Somers SS, Li K, Leung KL, Lau WY, et al. Laparoscopic-assisted vs open surgery for colorectal cancer. Comparative study of immune effects. *Dis Colon Rectum* 1998;41:901-9
14. Leung KL, Lai PB, Ho RL, Meng WC, Yiu RY, Lee JF, et al. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: A prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000;23:506-11
15. Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88:801-7
16. Hazebroek EJ; Color Study Group. COLOR: a randomized clinical trial comparing laparoscopic and open resection for colon cancer. *Surg Endosc* 2002;16:949-53
17. Winslow ER, Fleshman JW, Birnbaum EH, Brunt LM. Wound complications of laparoscopic vs open colectomy. *Surg Endosc* 2002;16:1420-5
18. The Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A Comparison of Laparoscopically Assisted and Open Colectomy for Colon Cancer. *N Engl J Med* 2004;305:2050-9
19. Leung KL, Kwork SPY, Lam SCW, et al. Laparoscopic resection of rectosigmoid carcinoma: prospective randomised trial. *Lancet* 2004;363:1187-92
20. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2224-9
21. Kim SH, Milsom JW, Gramlich TL, et al. Does laparoscopic vs conventional surgery increases exfoliated cancer cells in the peritoneal cavity during resection of colorectal cancer? *Dis Colon Rectum* 1998;41:971-8
22. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Zuliani W, Radaelli G, Gruarin P, et al. Laparoscopic versus open colorectal surgery: a randomized trial on short-term outcome. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1070-7
23. Braga M, Vignali A, Zuliani W, Radaelli G, Gianotti L, Martani C, et al. Metabolic and functional results after laparoscopic colorectal surgery. A randomized, controlled trial. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1070-7
24. Ortiz H, Armendariz P, Yarnoz C. Early postoperative feeding after elective colorectal surgery is not a benefit unique to laparoscopy-assisted procedures. *Int J Colorect Dis* 1996;11:246-9
25. Slim K. La chirurgie colorectale par coelioscopie à l'heure de l'"evidence-based medicine". *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:1096-1104
26. Lechaux D, Trebuchet G, Le Calvé JL. Five-year results of 206 laparoscopic left colectomies for cancer. *Surg Endosc* 2002;16:1409-12
27. Feliciotti F, Paganini AM, Guerrieri M, Sanctis A, Campagnacci R, Lezoche E. Results of laparoscopic vs open resections for colon cancer in patients with a minimum follow-up of 3 years. *Surg Endosc* 2002;16:1158-61
28. Lujan HJ, Plasencia G, Jacobs M, Viamonte M 3rd, Hartmann RF. Long-term survival after laparoscopic colon resection for cancer: complete five-year follow-up. *Dis Colon Rectum* 2002;45:491-501
29. Lumley J, Stitz R, Stevenson A, Fielding G, Luck A. Laparoscopic colorectal surgery for cancer: intermediate to long-term outcomes. *Dis Colon Rectum* 2002;45:867-72
30. Poulin EC, Mamazza J, Schlachta CM, Gregoire R, Roy N. Laparoscopic resection does not adversely affect early survival curves in patients undergoing surgery for colorectal adenocarcinoma. *Ann Surg* 1999;229:487-92

31. Patankar SK, Larach SW, Ferrara A, et al. Prospective comparison of laparoscopic vs, open resection for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis colon rectum*.2003;46:601-11
32. Lezoche E, Feliciotti F, Guerrieri M, et al. Laparoscopic versus open hemicolectomy. *Minerva Chir*. 2003;58:491-507
33. Yong L, Deane M, Monson JR, Darzi A. Systematic review of laparoscopic surgery for colorectal malignancy. *Surg Endosc* 2001;15:1431-9
34. Chapman AE, Levitt MD, Hewett P, Woods R, Sheiner H, Maddern GJ. Laparoscopic-assisted resection of colorectal malignancies: a systematic review. *Ann Surg* 2001;234:590-606
35. Gervaz P, Pikarsky A, Utech M, Secic M, Efron J, Belin B, Jain A, Wexner S. Converted laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 2001;15:827-32
36. Korolija D, Tadic S, Simic DL. Extent of oncological resection in laparoscopic vs open colorectal surgery : meta-analysis. *Langenbecks Arch Surg*. 2003;387:366-71
37. Schlachta CM, Mamazza J, Seshadri PA, et al. Defining a learning curve or laparoscopic colorectal resections. *Dis Colon Rectum* 2001;44:217-72
38. Köckerling F, Rose J, Schneider C, et al. Laparoscopic colorectal anastomosis: risk of postoperative leakage. Result of a multicenter study. *Surg Endosc* 1999;13:639-44
39. Ordemann J, Jacobi CA, Schwenk W, Stosslein R, Muller JM. Cellular and humoral inflammatory response after laparoscopic and conventional colorectal resections. *Surg Endosc* 2001;15:600-8
40. Wu FPK, Siestes C, von Blomberg BME, van Leeuwen PAM, Meijer S, Cuesta MA. Systemic and inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients. A prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2003;46:147-55.
41. Poulin EC, Schlachta CM, Seshadri PA, Cadeddu MO, Gregoire R, Mamazza J. Septic complications of elective laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc* 2001;15:203-8
42. Basse L, Thorbel JE, Lossl K, Kelhet H. Colonic Surgery With Accelerated Rehabilitation or Conventional Care. *Dis Colon Rectum* 2004;47:271-278
43. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg*. 2003;197:747-52
44. Adachi Y, Sato K, Kakisaka K, et al. Quality of life after laparoscopic or open colonic resection for cancer. *Hepatogastroenterology*. 2003;50:1348-51
45. Quah HM, Janyne DG, Eu KW, Seon-Choen F. Bladder and sexual dysfunction following laparoscopically assisted and conventional open mesorectal resection for cancer. *Br J Surg*. 2002;89:1551-6
46. Köckerling R, Reymond MA, Schneider C, Scheidbach H, Konradt J, Bruch HP, et al. Prospective multicenter study of the quality of oncologic resections in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery for cancer. *Dis Colon Rectum* 1998;41:963-70
47. Hong D, Tabet J, Anvari M. Laparoscopic vs. open resection for colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:10-8
48. Baker RP, White EE, Titu L, et al. Does laparoscopic abdominoperineal resection of the rectum compromise long-term survival? *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1481-5
49. Morino M, Parini U, Giraudo G, et al. Laparoscopic total mesorectal excision: a consecutive series of 100 patients. *Ann Surg*. 2003;237:335-42
50. Lezoche E, Feliciotti F, Paganini AM, et al. Results of laparoscopic versus open resections for non-early rectal cancer in patients with a minimum follow-up of four years. *Hepatogastroenterology*. 2002;49:1185-90
51. Ziprin P, Ridgway PF, Peck DH, Darzi AW. The theories and realities of port-site metastases: a critical appraisal. *J Am Coll Surg* 2002;195:395-408
52. Silecchia G, Perrotta N, Giraudo G, et al. Abdominal wall recurrences after colorectal resection for cancer: results of the Italian registry of laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1172-7
53. Tomita H, Marcello PW, Milsom JW. Laparoscopic surgery for the colon and rectum. *World J Surg* 1999;23:397-405
54. Stocchi L, Nelson H. Wound recurrence following laparoscopic colectomy for cancer. *Arch Surg* 2000;135:948-58
55. Evrard S, Ceulemans R, Lehnert T, Fiddian-Green FG, Whelan. Open versus laparoscopy assisted colectomy. *Lancet* 2003;361:73-75
56. Janson M, Björholt I, Carlsson P, et al. Randomized clinical trial of the costs of open and laparoscopic surgery for colonic cancer. *Br J Surg* 2004;91:409-17