

# DMCG.dk Benchmarking Consortium

## Kapitel 3: Tyktarm- og endetarmkræft

### 2001-2012

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)  
Danish Colorectal Cancer Group (DCCG)



databasernes  
fællessekretariat  
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

## Kapitel 3: Tyktarm- og endetarmkræft 2001-2012

### Forfattere

Lene H. Iversen, formand for DCCG, overlæge, ph.d., dr.med., kirurgisk afd., Aarhus Universitetshospital

Anders Green, professor i klinisk epidemiologi, MD, ph.d., dr.med., Odense Universitetshospital

Ismail Gögenur, lærestolsprofessor i kirurgi, overlæge, dr.med., Roskilde Sygehus

Peter Ingeholm, formand for DCCG-database, overlæge, patologisk afd., Herlev Hospital

Kjell Østerlind, overlæge, dr.med, onkologisk afd., Rigshospitalet

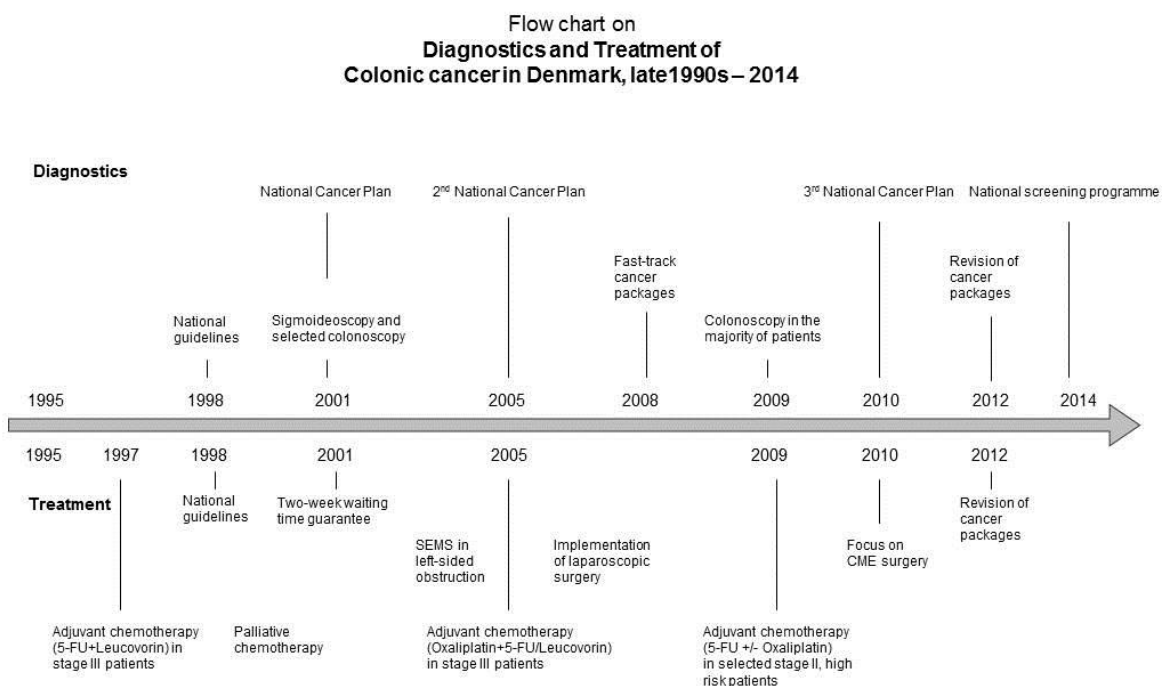
### Introduktion

Colorectal cancer (CRC) er den 3. hyppigste kræftform for begge køn, kun overgået af prostata- og lungekræft for mænd og bryst- og lungekræft for kvinder. Baseret på registreringer i Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) database er der sket en stigning i antal diagnosticerede tilfælde per år fra 3.458 i 2002<sup>1</sup> til 4.141 i 2012<sup>2</sup>. Livstidsrisikoen for CRC for en 75 årig er ca. 5%. Der lever ca. 30.000 med CRC og årligt dør ca. 2.000 pga. CRC.

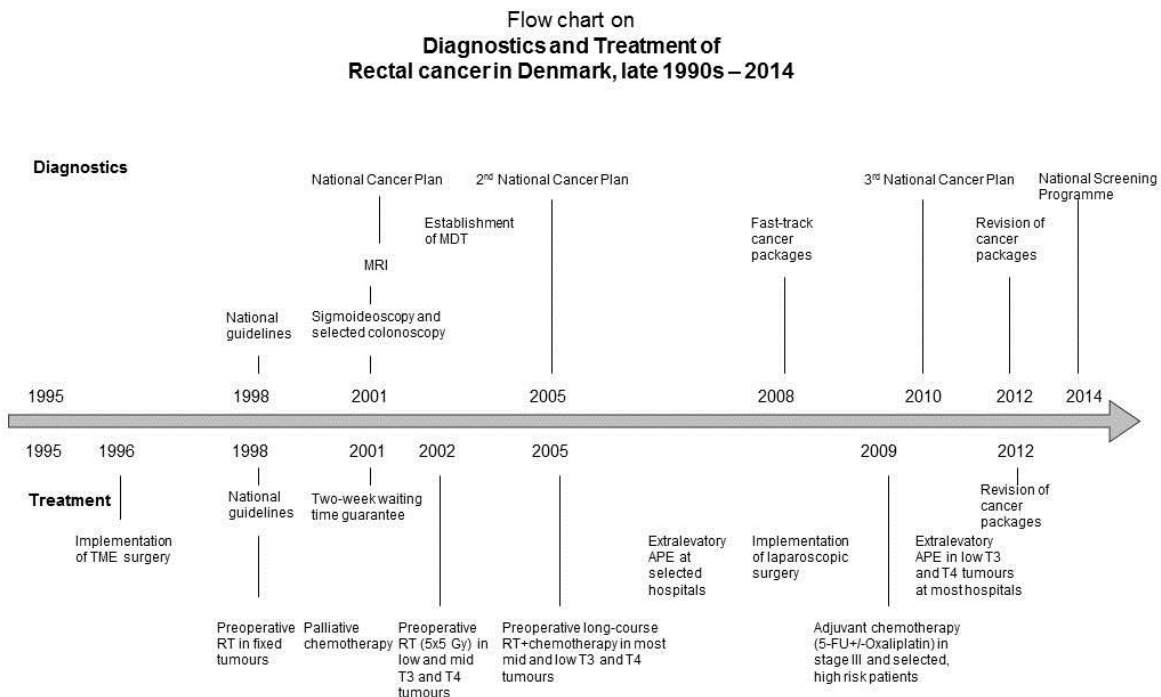
Hos ca. en tredjedel er tumor lokaliseret i rectum. Der er en ligelig kønsfordeling for colon cancer, mens der for rectum cancer er overvægt af mænd (62%). Medianalderen er 72 år for colon cancer og 70 år for rectum cancer.

Der er sket betydelige ændringer i diagnostik og behandling de seneste 20 år, se figur 1 (colon cancer) og figur 2 (rectum cancer). Kirurgisk resection/excision af såvel primær tumor som evt. fjermetastaser er fortsat den alafgørende faktor for at opnå kurativ behandling.

**Figur 1** Flow chart over diagnostik og behandling for colon cancer siden 1995



Figur 2 Flow chart over diagnostik og behandling for rectum cancer siden 1995.



De mest omfattende ændringer i behandlingsstrategier er sket for rectum cancer, herunder implementering af en standardiseret operationsteknik: total mesorektal excision (TME), midt i 1990'erne<sup>3</sup>. TME teknikken er den faktor, som isoleret set har nedbragt raten af lokal recidiv mest. Øvrige forbedringer for rectum cancer omfatter indførelse af evaluering og fastlæggelse af behandlingsstrategi i multidisciplinære teams (MDT) inkluderende billeddiagnostikere, patologer, kirurger og onkologer, men også implementering af præoperativ (neoadjuverende) kemoradioterapi til patienter med bestemte risikofaktorer. Efteruddannelse af MDT konferencens specialister, som varetager udredning og behandling af rectum cancer, blev initieret i Region Midt- og Nordjylland i 2007 som en afledning af Kræftplan 2 og er siden også gennemført i de øvrige regioner. Der har ikke været tilsvarende fokus på at optimere udredning og behandling af colon cancer.

Colon cancer kan være ganske symptomfattig og således debuterer også hver 5. -6. patient med ileus og/eller perforation, som gør akut kirurgisk intervention nødvendig. Disse patienter debuterer ofte i et mere fremskredent stadie, er ældre, er påvirket af større komorbiditet, hvorfor de også har en dårligere prognose. Ofte kan patienter med ileus aflastes i den akutte fase med stent eller stomi for senere at blive reseceret elektivt efter stadieudredning er foretaget. Med implementeringen af national screening for tarmkræft i England faldt raten af akut debuterende colon cancer<sup>4</sup>. I Danmark er national screening for tarmkræft af 50-74 årige indledt i marts 2014.

Som konsekvens af Kræftplan 1 og 2 samt Tarmkræft rapporten i 2004<sup>5</sup> er der sket en samling af kirurgien. I 2001 blev der foretaget elektiv kirurgi for colon cancer og rectum cancer på henholdsvis 50 og 47 hospitaler. Disse tal er reduceret til 19 og 15 i 2014.

Kort- og langtidsresultater i form af bl.a. 30-dages postoperativ mortalitet og 5-års overlevelse har i årevis været ringere end i nabolandene Sverige, Norge og Finland. Den tidligere ganske høje postoperative mortalitet efter elektiv kirurgi er dog faldet i Danmark fra 7,3% i 2001-2002 til 2,8% i 2011<sup>6</sup> og yderligere til 1,8% i 2013<sup>7</sup> og dermed tæt på at være på niveau med Sverige. Denne forbedring er fundet associeret med implementering af laparoskopisk kirurgi<sup>8</sup>. Internationalt er Danmark aktuelt det land, hvor den største andel af CRC patienter opereres med laparoskopisk teknik: 60%<sup>7</sup>.

Den lave 5-års overlevelse i Danmark blev rapporteret første gang i 1998 af A. Engeland<sup>9</sup> og er gentagne gange rapporteret til at være på niveau med overlevelsen i lande fra Østeuropa og England; senest i 2014 fra EUROCARE-5 baseret på data fra 200-2007<sup>10</sup>. Ifølge denne opgørelse er 5 års aldersstandardiseret relativ overlevelse for colon og rectum cancer 53,6% og 54,6% i Danmark, 61,1% og 60,8% i Sverige og 57,0% og 55,8% i Europa som gennemsnit. De danske data i denne opgørelse er baseret på data fra Cancerregisteret, data er ikke justeret for stadie. Data for anal cancer (DC21) er inkluderet i rectum cancer gruppen. Anal cancer er ikke sammenlignelig med rectum cancer mht. patogenese, tumurvækst, staging og behandling. Overlevelse af rectum cancer har inden for det seneste årti overhalet overlevelsen for colon cancer<sup>11;12</sup>, hvilket knapt afspejles i ovennævnte data. I 2014 er ligeledes publiceret OECD rapport, hvori de danske overlevelsestal for flere cancerformer, herunder CRC, ligger under OECD gennemsnittet<sup>13</sup>. Ifølge denne rapport har Danmark den 5. højeste aldersstandardiserede mortalitet, kun overgået af Ungarn, Slovakiet, Tjekkiet og Slovenien. De danske resultater er baseret på data fra 2006 fra Cancerregisteret, mens data for de fleste andre lande er fra 2008 og 2009, herunder Sverige. Fem-års relativ overlevelse i perioden 2004-2009 er i rapporten 55,5% for Danmark - og 4. laveste blandt de vestlige lande kun overgået af Tjekkiet, Irland og England - mens den i ex. Sverige er 60,7%.

En benchmarking analyse af prognosen for en given cancer gruppe bør kunne adskille undergrupper af patienter for at påvise eventuel effekt af nye behandlingstiltag rettet mod specifikke undergrupper. For colorectal cancer må det anbefales, at colon cancer og rectum cancer analyseres separat, da behandlingen er forskellig og specielt, fordi der har været langt mere fokus på at optimere behandlingen af rectum cancer de seneste 10 år, jf. figur 1 og 2. Ligeledes bør der foretages stadiespecifikke analyser, specielt når lande som ex. Danmark har så skæv stadiefordeling med mere end 25% som debuterer med metastatisk sygdom. Endelig bør forhold, der karakteriserer patienterne tages i betragtning, herunder komorbiditet og andel af patienter, som behøver akut kirurgisk behandling. Disse nuancer er medtaget i denne rapport.

## **Metoder**

Dette arbejde er baseret på data fra DCCG databasen for perioden maj 2001 til og med 2012. Eftersom 5 års rater i herværende rapport er rater for patienter fulgt i 5 år indbefatter det, at 5 års raterne for perioden 2009-2012 kun er baseret på ca. 10% af kohorten fra denne periode.

## *Datakilde*

Danish Colorectal Cancer Group (DCCG) database er en national klinisk kvalitetsdatabase inkluderende patienter  $\geq 18$  år med et dansk personnummer, bopæl i Danmark (eksl. Grønland og Færøerne) og med en 1. gangs diagnose med colorectal adenocarcinom diagnosticeret og/eller behandlet på en kirurgisk afdeling på et offentligt sygehus.

Databasen blev oprettet i 1994 af et udvalg under Dansk Kirurgisk Selskab. Formålet var at etablere en national database til registrering af patienter med rectum cancer for at forbedre kvaliteten af diagnostik og behandling. Fra maj 2001 blev databasen udvidet, således at både colon og rectum cancer patienter registreres. I 2005 blev DCCG en multidisciplinær cancer gruppe omfattende radiologer, patologer, kirurger og onkologer og indtrådte i de Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG).

Data indsamles af de kirurgiske afdelinger. Data om patientens højde, vægt, komorbiditet, symptomer, alkohol- og tobaksforbrug, generelle helbred og fysiske form blev indtil oktober 2009 indhentet via spørgeskemaer udfyldt af patienten. Fra oktober 2009 er alle data indrapporteret af kirurgerne. Disse data omfatter også diagnostiske undersøgelser, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, delay (siden oktober 2009, tid til udredning og behandling), sygdomsstadie (Dukes' stadie indtil oktober 2009 og TNM klassifikation, 5. version), prioritet af kirurgi (akut/elektiv), type af behandling, postoperative komplikationer ( $\leq 30$  dage) og planlagt opfølgning (ja/nej). I 2010 blev databasen udvidet yderligere, således at også data om patologi registreres af patologer og enkelte data om neoadjuverende og adjuverende behandling registreres af onkologer. Indrapportering er siden 2005 foregået online i Klinisk Måle System (KMS). Databasen har gennemgået en gennemgribende revision med virkning fra januar 2014, herunder beskrivelse og definition af samtlige variable.

Patientkompletheden har siden 2002 været tæt på 95% og siden 2010 endda  $\geq 99\%$ . Databasen linkes med Landspatientregisteret (LPR) og Cancerregisteret for at sikre denne høje patientkomplethed. Data er dog kun opdateret med Cancerregisteret til og med 2006 pga. betydelige forsinkelser på daværende tidspunkt i opdatering af Cancerregisteret. Baseret på disse koblinger udarbejdes fejl- og mangellister til kirurger, patologer og onkologer, som evaluerer om potentielle patienter opfylder kriterierne for registrering eller ej. I tilfælde af manglende histologi vurderer kirurger om sådanne "usikre" patienter klinisk har colorectal cancer eller ej og dermed om de skal registreres i DCCG. Involvering af patologer i registreringen siden 2010 har sikret, at kun patienter med de korrekte histologiske kriterier inkluderes. Det må formodes, at der for perioden 2001-2009 er inkluderet patienter, som initialt var mistænkt for at have colorectal cancer, men hvor endelig histologi har været benign eller anden malignitet. Patienter, som ikke har haft et forløb på en kirurgisk afdeling og som evt. blot har modtaget understøttende eller palliativ behandling på en medicinsk eller onkologisk afdeling kan evt. være undsluppet registrering i databasen. Sådanne patienter må formodes at have kort restlevetid og andelen forventes  $< 5\%$ .

Datakompletheden er evalueret i 2001 baseret på en stikprøve på 5% af patienter ( $n=86$ ) indrapporteret i perioden maj 2001 til december 2001. Der blev fundet god overensstemmelse mellem oplysninger i patientjournaler og databasen mht. diagnose, behandlingsdata, sygdomsstadie og postoperative forløb<sup>14</sup>. Datakompletheden vedr. komorbiditet og livsstilsfaktorer var  $< 50\%$  indtil oktober 2009. Disse data er siden indsamlet af kirurgerne.

Styrker ved databasen er den høje patientkomplethed, registrering foretaget af klinikere og klinisk relevante data med specifikke registreringer for henholdsvis colon og rectum cancer. Man har fastholdt version 5 af TNM klassifikationen og dermed hindret stadiemigration udløst pga. ændret klassifikation. Således kan ændring af definitionen af bl.a. lymfeknudemetastaser fra TNM5 til TNM6 i 2002 (afskaffelse af 3-mm reglen) resultere i up-staging fra stadie II til stadie

III<sup>15</sup>. TNM klassifikation er siden revideret i 2010, hvor bl.a. definitionen af tumor deposit og subklassifikationen af stadierne er ændret. DCCG data er således robuste mht. stadiespecifikke resultater, da stadieklassifikationen ikke er ændret over tid. Ligeledes anvendes kun pTNM klassifikation og ikke cTNM, som nogle lande anvender. cTNM er behæftet med de usikkerheder, der er associeret med stadie klassifikation baseret alene på klinik og radiologi. pTNM kan dog også være behæftet med understaging, såfremt der er givet neoadjuverende behandling (downstaging). DCCG har valgt at klassificere patienter som UICC stage IV, såfremt de efterregistreres med fjernmetastaser i LPR i indtil 120 dage efter diagnosetidspunktet. Dette reducerer andelen af patienterne med usikker stadie på diagnosetidspunktet pga. fx. forandringer i lever og/eller lunger, som ikke kan karakteriseres nærmere. Sådanne ikke-karakteriserbare forandringer kan oftest afklares indenfor 3 måneder vha. opfølgende radiologisk udredning. Herved sikres en mere valid registrering af om der er fjernmetastaser eller ej. DCCG data tillader desuden justering for operativ prioritet (elektiv vs. akut), hvilket er væsentligt, når der foretages sammenligning af overlevelse mellem lande med forskellig stadiefordeling. Operativ prioritet er associeret til stadie, idet en større andel af patienter i stadie IV har behov for akut intervention, en behandlingsmodalitet forbundet med lavere overlevelse<sup>16, 17</sup>. Da der ikke er international enighed om definitionen af akut kirurgi, bør sammenligninger på tværs af lande foretages med forbehold for dette.

## Resultater

### Demografi

Per 24.06.2014 var i alt 48.847 personer registreret i DCCG databasen. Denne opgørelse omfatter patienter diagnosticeret i perioden maj 2001 til og med 2012. Kohorten udgøres således af i alt 44.598 patienter. Vitalstatus er foretaget 23.05.2014.

Antallet af nye tilfælde registreret i DCCG databasen i den 12 årige studieperiode har været svagt stigende for colon cancer, tabel 1a, og specielt for rectum cancer, tabel 1b. Det skal tages i betragtning, at 2001 kun omfatter 8 måneders registrering og 2001 samtidig var første år med registrering i DCCG databasen. For colon cancer er 42% af patienterne  $\geq 75$  år, mens denne andel er 34% for rectum cancer. Andelen af 65-74 årige er steget i perioden 2009-2012 og udgør 33% og 34% for henholdsvis colon og rectum cancer. Således er to tredjedele til tre fjerdedele af danske CRC patienter  $\geq 65$  år. Kønsfordelingen har været stabil over tid med en M:K fordeling på 49:51 for colon cancer og 60:40 for rectum cancer.

Komorbiditet optræder med stigende hyppighed blandt såvel colon cancer som rectum cancer patienter i hele studieperioden. Andelen af colon cancer patienter med let komorbiditet, Charlson Comorbidity Index (CCI) 1, er således steget fra 10% til 16% i perioden, andelen af patienter med moderat komorbiditet, CCI 2, er fordoblet til 16%, og andelen af patienter med svær komorbiditet, CCI $\geq 3$ , er steget fra 1% til 4%. For rectum cancer ses tilsvarende stigende tal; CCI 1 fra 8% til 14%, CCI 2 fra 5% til 13% og for CCI $\geq 3$  fra 1% til 4%.

Colon cancer patienter præsenterer sig med lokal sygdom, UICC stadie I+II, i 42% af tilfældene og regional sygdom, UICC stadie III, i 24% af tilfældene, mens 28% har fjernmetastaser, UICC stadie IV, på diagnosetidspunktet. Denne fordeling har stort set været konstant i studieperioden fraset let stigende tendens for UICC stadie IV. DCCG ændrede registrering i 2008 med kobling til LPR mht. fjernmetastaser påvist i indtil 120 dage efter diagnosen. Stadiefordelingen for rectum cancer



er sammenlignelig med den for colon cancer, men ændringerne over tid i de observerede 12 år er lidt anderledes, idet andelen af overfladiske tumores, UICC stadie I, er steget fra 16% i 2001-2004 til 20% i 2009-2012, mens andelen med regional spredning er faldet fra 24% i 2001-2004 til 22% i 2009-2012.

Andelen af colon cancer patienter med ukendt stadie har i perioden været stabil omkring 6%, mens denne andel er faldet fra 14% til 10% for rectum cancer.

Akut operation for colon cancer blev foretaget oftere i 2001-2004, 21%, end i 2009-2012, 15%. Modsvarende dette steg andelen, som ikke gennemgik operativ behandling, fra 8% til 15% i perioden. En vis andel af disse patienter har modtaget onkologisk behandling alene. For rectum cancer er kun få procent akut behandlet. Andelen af patienter, som ikke blev operativ behandlet, er ligeledes steget fra 13% i første periode til 19% i sidste periode.

#### *Mortalitet og overlevelse for colon cancer*

Aldersstandardiseret cancer mortalitet per 100 personår for colon cancer indtil 1 år efter diagnosen faldt signifikant fra 32 i perioden 2001-2004 til 26 i 2009-2012 og med et noget mindre, om end signifikant, fald indtil 5 år efter diagnosen fra 17 til 15, tabel 2a. Det er således hovedsagelig korttidsmortalitet, indenfor det første år, som er reduceret. Dette afspejler sig også i 1 års absolut overlevelse, som steg signifikant fra 73% i 2001-2004 til 78% i 2009-2012 med en tilsvarende signifikant stigning på 5 procentpoint i 5 års overlevelse, fra 47% til 52%, tabel 3a. Figur 3 illustrerer hvorledes specielt 1 års absolut overlevelse har været jævnt stigende siden 2006. En mere vedvarende stigning i 5 års overlevelse ses først fra ca. 2007. Justeres der for overlevelsen i baggrundsbefolkningen konstateres stort set samme signifikante forbedring over tid i 1 års relativ overlevelse, fra 76% til 80%, og 5 års relativ overlevelse, fra 58% til 63%, tabel 4a.

Mænd har højere mortalitetsrate end kvinder. Det største fald i mortalitetsrate er sket for mænd indenfor specielt det første år og med et mindre, men signifikant, fald indtil 5 år efter diagnosen. Tilsvarende ses største stigning i absolut 1 års overlevelse også hos mænd, fra 72% til 78%, hvorved også forskellen kønnene imellem udlignes i 2009-2012, 78% vs. 79%. Fem års overlevelsen for mænd steg ligeledes signifikant over tid fra 43% til 50%, mens der hos kvinder sås en ikke-signifikant stigning fra 51% til 55%. Helt tilsvarende ændringer over tid ses i 1 års og 5 års relativ overlevelse, herunder en reduktion af forskellen mellem kønnene for specielt 5 års relativ overlevelse.

Komorbidity har betydelig indflydelse på mortalitetsraten: Stigende mortalitet med stigende grad af komorbidity. Mortalitetsraten indenfor det første år faldt mest markant over tid hos patienter med let, CCI 1, og moderat grad, CCI 2, af komorbidity fra henholdsvis 44 til 29 og 45 til 32. For patienter uden komorbidity, CCI 0, sås et mindre fald fra 30 til 22. Mortalitetsraten indtil 5 år efter diagnosen faldt kun signifikant for patienter med CCI 0 og CCI 1. For den mindre gruppe af patienter med svær komorbidity, CCI 3+, blev der ikke observeret nogen signifikant reduktion over tid, omend 1 års raten faldt fra 66 til 55. Et års absolut overlevelse steg tilsvarende signifikant over tid for patienter uden komorbidity og patienter med let og moderat grad af komorbidity, mens 5 års absolut overlevelse kun steg signifikant for patienter med CCI 0 og CCI 1. Fem års overlevelsen steg mest udtalt i absolutte tal, men ikke-signifikant, for patienter med CCI 2 og CCI 3+. I perioden 2009-2012 var 5 års overlevelsen for patienter med CCI 0, CCI 1 og CCI 2 stort set sammenlignelig: 55% vs. 49% vs. 56%. Også 1 års relativ overlevelse steg signifikant for

patienter med CCI 0, CCI 1 og CCI 2. Fem års relativ overlevelse steg kun signifikant for patienter med CCI 0 og CCI 1, men der blev observeret en større, ikke-signifikant stigning for patienter med CCI 2 fra 49% til 68% og for patienter med CCI 3+ fra 32% til 49%, men med brede konfidensintervaller på især tallene fra seneste periode, hvor kun en mindre del af patienterne er fulgt i 5 år.

UICC stadie er en stærk prognostisk faktor og mortalitetsraten stiger da også i takt med højere stadie. For alle stadier, fraset ukendt stadium, sås signifikante reduktioner i 1 års mortalitetsraterne over tid med det største fald i absolutte tal for patienter med stadium IV fra 97 til 72. Fraset for patienter med stadium I sygdom og ukendt stadium faldt også 5 års mortalitetsraterne signifikant for alle stadier, mest udtalt for stadium IV og III i nævnte rækkefølge. Nøjagtig samme ændringer over tid sås i 1 års og 5 års absolut overlevelse. Det bemærkes en næsten sammenlignelig 1 års overlevelse for patienter med stadium I, II og III sygdom på henholdsvis 95%, 93% og 89%. Der var en markant 5 års overlevelseshforbedring for patienter med stadium III sygdom fra 49% til 61%. For patienter med metastatisk sygdom, stadium IV, steg 1 års overlevelsen signifikant fra 41% til 50% og 5 års overlevelsen fra 8% til 13%. Tilsvarende ændringer indtraf i 1 års og 5 års relativ overlevelse og med største stigning i procentpoint af 5 års estimerne for patienter med stadium III og IV sygdom. I perioden 2009-2012 bemærkes 5 års relativ overlevelse på 101% for patienter med stadium I sygdom.

Akut kirurgi er sammenlignet med elektiv kirurgi forbundet med en 3 gange højere mortalitetsrate indenfor det første år for den samlede periode, 53 vs. 17. Mens der er sket et markant og signifikant fald over tid i 1 års mortalitetsraten for elektivt opererede fra 23 til 12, er reduktionen noget mindre for akut opererede, 55 til 49. Der er ikke sket nogen reduktion i 5 års mortalitetsraten for akut opererede, faktisk er raten steget fra 30 til 32, mens raten er faldet signifikant for elektivt opererede. Såvel 1 års som 5 års absolut overlevelse for elektivt opererede er steget signifikant i perioden, hvilket ikke er tilfældet for akut opererede. Helt samme ændringer over tid ses i 1 års og 5 års estimerne for relativ overlevelse. Fem års relativ overlevelse for akut opererede er kun ca. halvdelen af hvad observeres efter elektivt operation.

Andelen af patienter, som ikke blev opereret, er steget over tid, men det gjorde såvel 1 års som 5 års mortalitetsraterne også, dog kun signifikant for 5 års raterne. Et års mortalitetsraten var 106 i 2009-2012. På tilsvarende vis er 1 års og 5 års absolut overlevelse faldet over tid. Den absolutte 5 års overlevelse for disse patienter var 19% i 2009-2012. Både 1 års og 5 års relativ overlevelse faldt signifikant over tid.

#### *Mortalitet og overlevelse for rectum cancer*

Aldersstandardiseret cancer mortalitet per 100 personår indtil 1 år efter diagnosticering af rectum cancer er faldet signifikant fra 26 i 2001-2004 til 19 i 2009-2012. Det signifikante fald i mortalitetsraten indtil 5 år efter diagnosen var mindre udtalt, fra 16 til 14, og der er ikke sket reduktion efter perioden 2005-2008, tabel 2b. Estimerne for 1 og 5 års absolut overlevelse er steget signifikant med henholdsvis 5 procentpoint og 6 procentpoint og således observeres 1 og 5 års overlevelseshforbedring på 83% og 53% i 2009-2012, tabel 3b. For 5 års absolut overlevelse er forbedringen kun sket fra 2001-2004 til 2005-2008. Figur 4 illustrerer hvorledes 1 og 2 års absolut overlevelse har været jævnt stigende indtil 2010, mens 3, 4 og 5 års overlevelsen er steget markant fra ca. 2006. Relativ overlevelse er ligeledes steget signifikant: 1 års raten fra 81% til 85%



og 5 års raten fra 59% til 65%, igen med den største ændring over tid indenfor de første to perioder, tabel 4b.

Der ses kun minimal forskel blandt mænd og kvinder i mortalitetsrate indtil såvel 1 som 5 år efter diagnosticering af rectum cancer, raten er højest for mænd. For begge køn er der sket et signifikant fald over tid, mest udtalt for 1 års mortalitetsraterne, 6 procentpoint for begge køn. Fem års mortalitetsraten er ikke faldet siden 2005-2009, faktisk er den steget for kvinder fra 12 til 13 i 2009-2012. Et års absolut overlevelse er steget signifikant over tid for begge køn til 82% for mænd og 83% for kvinder i 2009-2012. Kvinder har i hele perioden lidt højere 5 års absolut overlevelse end mænd, men estimerne er steget signifikant for begge køn til 52% for mænd og 56% for kvinder i 2009-2012. For kvinder er der ikke sket forbedring siden 2005-2008. Både 1 og 5 års relativ overlevelse er ens for kønnene. Der er sket samme signifikante stigning over tid, igen med den alt overvejende ændring fra 2001-2004 til 2005-2009. Fem års relativ overlevelse i 2009-2012 var 64% for mænd og 65% for kvinder.

Komorbiditys negative indflydelse på mortalitetsraten viser sig også tydeligt for rectum cancer. Der er dog sket signifikant reduktion af 1 års mortalitetsraten for såvel patienter uden komorbiditet som patienter med let, moderat og svær komorbiditet. Største absolutte fald er sket for CCI 3+ patienter, hos hvem raten er halveret fra 100 til 45. Forskellen i mortalitetsrate blandt patienter med de forskellige sværhedsgrader af komorbiditet er aftaget i løbet af studieperioden. Tilsvarende ændringer observeres for 5 års mortalitetsraterne: Forbedring over tid, men med største reduktion for patienter med CCI 2 og CCI 3+, om end ikke signifikant for den lille gruppe med CCI 3+, således at gradienten fra CCI 0 til CCI 3+ har været aftagende. Disse ændringer er sket primært fra 2001-2004 til 2005-2008. Tilsvarende er 1 års absolut overlevelse steget signifikant for alle fire CCI kategorier med tendens til større stigning ved højere grad af komorbiditet. Samme ændringer over tid ses for 5 års absolut overlevelse og 1 og 5 års relativ overlevelse. I 2009-2012 var 5 års absolut overlevelse 56% for CCI 0, 53% for CCI 1 og 59% for CCI 2. For komorbide patienter er der sket forbedring fra 2005-2008 til 2009-2012 af såvel 5 års absolut overlevelse som 5 års relativ overlevelse; dette er ikke sket for patienter uden komorbiditet.

UICC stadiet er associeret med mortalitetsraten. De stadiespecifikke 1 og 5 års mortalitetsrater er faldet signifikant over tid, og jo højere stadium, jo større fald. Faldet i 5 års raten er dog ikke signifikant for patienter med stadium II sygdom. Mortalitetsraterne er ligeledes faldet signifikant for patienter med ukendt stadium. Mens der kun er beskedne, men dog signifikante stigninger i stadiespecifik 1 års absolut overlevelse, ses noget større stigninger i 5 års absolut overlevelse for alle med non-metastatisk sygdom (I, II og III) og mest udtalt for patienter med stadium III sygdom stigende successivt i alle perioder fra 49% i 2001-2004 til 56% i 2005-2008 og 66% i 2009-2012. Ligeledes er 1 og 5 års absolut overlevelse steget for stadium IV patienter fra henholdsvis 50% til 58% og 10% til 17%. Et og 5 års relativ overlevelse er steget signifikant for patienter med stadium I, III og IV sygdom, mens stigningen for stadium II patienter kun er signifikant svarende til 1 års estimatet. Den absolut største forbedring er sket i 5 års relativ overlevelse for stadium III patienter med 19 procentpoint. Der er ligeledes sket signifikant forbedring over tid for patienter med ukendt stadium, hvor 5 års relativ overlevelse i 2009-2012 var 57%.

Mere end 80% af alle rectum cancer patienter opereres elektivt. Mortalitetsraterne indtil 1 og 5 år efter diagnosen for disse patienter er faldet signifikant over tid, 5 års raten dog primært fra

2001-2004 til 2005-2008. Tilsvarende er 1 og 5 års absolut overlevelse steget successivt over hele perioden, 5 års absolut overlevelse således fra 52% i 2001-2004 til 60% i 2005-2008 og 64% i 2009-2012. Også 1 og 5 års relativ overlevelse er forbedret over tid, 1 års relativ overlevelse er steget 7 procentpoint til 93% i 2009-2012, mens 5 års relativ overlevelse er steget 13 procentpoint til 78% i 2009-2012. Kun få procent er akut opereret. Et års mortalitetsraten er for disse patienter faldet netop signifikant i studieperioden, mens der er sket en stigning i 5 års raten. Såvel 1 som 5 års absolut overlevelse og 1 og 5 års relativ overlevelse er steget fra første til sidste periode. For alle overlevelsesestimater er der modsat rettede ændringer fra 2001-2004 til 2005-2008 sammenlignet med ændringerne fra 2001-2004 til 2009-2012.

Ikke-opererede patienter udgjorde en stigende andel i studieperioden. Alligevel faldt 1 års mortaliteten signifikant over tid, dog primært indtil 2005-2009, hvorimod 5 års mortaliteten faldt fra 58 i 2001-2004 til 49 i 2005-2008, hvorefter der kom en stigning til 65 i 2009-2012. De få patienter i sidste periode skal tages i betragtning. Et-års og 5 års absolut overlevelse steg signifikant i studieperioden, 5 års overlevelse fra 15% til 18%, igen med største ændringer indtil 2005-2009. Et-års og 5 års relativ overlevelse steg i hele perioden, 5 års relativ overlevelse fra 18% til 22%.

## Diskussion

Denne rapport dokumenterer, at der er sket en klar forbedring af overlevelsen for colon cancer og rectum cancer i Danmark i perioden 2001-2012, dvs. i en periode på 12 uden national screening for colorectal cancer. I den samlede periode er 1 års relativ overlevelse steget 4 procentpoint og var 80% for colon cancer i perioden 2009-2012 og 85% for rectum cancer. Samtidigt er 5 års relativ overlevelse for colon cancer steget 5 procentpoint til 63% i 2009-2012 og 6 procentpoint for rectum cancer til 65% i 2009-2012. Resultaterne er baseret på data fra den kliniske kvalitetsdatabase: DCCG, og dermed baseret på robuste data, hvor – siden 2010 - patientkompletheden er >99% og hvor indrapporterede patienter er histologisk verificerede og i tilfælde af manglende histologi klinisk verificerede.

Overlevelsesestimaterne i denne rapport er højere end de beskrevne i OECD Cancer Care<sup>13</sup> og OECD Health-at-glance<sup>18</sup> fra 2013. I først nævnte rapport angives 5 års relativ overlevelse for colorectal cancer i perioden 2004-2009 til 55,5%. I den seneste rapport afbildes 5 års relativ overlevelse grafisk til ca. 55-56% baseret på data fra 2006-2011. Således er OECD resultaterne 7-9 procentpoint lavere end aktuelle. OECD har anvendt data fra Cancerregisteret. Herved er der potentiel risiko for at tilfælde som blot er klinisk mistænkt for at have colorectal cancer er inkluderet; det være sig patienter, a) som ikke udredes nærmere fordi de debuterer i terminal stadie eller b) har metastasering til colon eller rectum fra anden primær, ikke-diagnosticeret cancer. Begge grupper formodes at have kort restlevetid. Patienter med anal cancer og anden histologi som ex. neuroendokrine neoplasier og patienter fra Grønland og Færøerne er ligeledes inkluderet i Cancerregisteret og dermed i OECD resultaterne. I forbindelse med nærværende arbejde er der undersøgt overensstemmelse mellem antal patienter registreret i Cancerregisteret og DCCG for perioden 2005-2008 og der er konstateret nogen diskrepans for specielt colon cancer, idet Cancerregisteret indeholder ca. 2% flere patienter, som døde indenfor 1 år efter den registrerede diagnose. En sådan diskrepans, som delvis kan tilskrives fejl-registrerede patienter, vil forventes at bidrage til den observerede forskel.

Overlevelsen i Danmark for perioden 2005-2009 i herværende analyse med 5 års relativ overlevelse på 61% og 64% for colon cancer og rectum cancer ligger hermed i den øvre ende af skalaen af de i OECD rapporten<sup>13</sup> angivne rater fra 2004-2009, overgået af blandt andet USA, Japan, Korea etc. De danske rater ligger over OECD gennemsnittet på 59,9% og Sveriges rate på 60,7%.

Ved sammenligning af prognosen med andre lande er det essentielt, at grundlaget for dataindsamling er sammenlignelig, dvs. at data til "tæller og nævner" er baseret på samme principper. De nordiske lande har solid opdatering af alle personer qua det unikke personnummer. Herved sikres, at alle dødsfald registreres. Der kan være forskellige kriterier til registrering af en given cancerform i de forskellige cancerregistre og ikke alle sonderer mellem primær cancer og recidiv. I bl.a. Sverige ekskluderes fx. patienter, som udelukkende er diagnosticeret på baggrund af dødsattest. Dette antal vil bidrage til højere overlevelsesestimater, men må dog formodes efterhånden at være negligabel. Registreringskompletheden kan ligeledes variere landene imellem, forhold som ikke lader sig kontrollere. Danmark har en lang tradition med anmeldelse til diverse registre, hvorfor registrering er en naturlig proces.

Rapporten afslører flere resultater, som er bemærkelsesværdige og kræver uddybende kommentarer: 1) Mortaliteten er størst det første år og ca. 25% større for colon cancer end for rectum cancer med forbedringer i perioden for begge, 2) overlevelsen er bedst for rectum cancer og nærmer sig for patienter med ikke-metastatisk sygdom resultater opnået ved behandling af brystkræft, 3) kvinder har bedre prognose end mænd, 4) komorbiditet har betydelig indflydelse på overlevelsen og effekten er forskellig over tid for colon cancer og rectum cancer, 5) der er sket betydelige fremskridt i overlevelsen af patienter med stadium III og IV sygdom uafhængig af tumor lokalisering, 6) prognosen for colon cancer patienter, som opereres akut, er ikke forbedret i perioden og 5 års relativ overlevelse er kun det halve af overlevelsen efter elektiv operation, og 7) andelen, som ikke opereres, er øget i perioden og ændringerne i overlevelse over tid for denne gruppe er forskellig for colon cancer og rectum cancer.

Den høje korttidsmortalitet er velkendt og tidligere beskrevet i dansk materiale baseret på data fra Cancerregisteret<sup>19</sup>. En høj 30 dages mortalitet efter såvel elektiv som akut kirurgi er rapporteret i alle DCCG årsrapporter siden 2002 og raten har været ca. dobbelt så høj som rapporteret fra Norge, Sverige og Scotland<sup>11</sup>. Der er dog sket et signifikant fald i 30 dages mortaliteten efter elektiv kirurgi i Danmark siden 2007, et fald som for colon cancer, men ikke rectum cancer, er fundet associeret med implementering af laparoskopisk kirurgi<sup>6</sup>. Resultaterne med faldende 1 års mortalitetsrater og dermed stigende overlevelse i denne rapport er helt i overensstemmelse hermed. Forbedringen af 1 års overlevelsen har været forholdsvis større for colon cancer og det er muligt, at det er denne gevinst, som afspejler sig i den forbedrede 5 års overlevelse. Fraset implementering af adjuverende kemoterapi til patienter med stadium III colon cancer jf. figur 1 er der ikke sket større ændringer af behandlingsstrategien for colon cancer i studieperioden. Organisation af behandlingen af colon cancer og rectum cancer er ændret med samling af kirurgien på færre, men større centre med overvægt af specialister, faktorer som har indflydelse på både kort- og langtidsresultaterne<sup>20</sup>.

Rectum cancer patienter har siden ca. 2000 haft bedre prognose end colon cancer patienter<sup>11;12</sup>, hvilket dokumenteres i hele studieperioden, og som også er rapporteret fra andre lande,

herunder Sverige<sup>21</sup>. Globalt har der været stort fokus på at optimere behandlingen af rectum cancer og den største enkelt-faktor er implementering af TME-kirurgien, hvor hele fedtputen omkring rectum fjernes<sup>3</sup>. I Danmark er behandlingsstrategien for rectum cancer patienter desuden siden starten af 00'erne fastlagt på MDT, således at et hold af specialister indenfor den multidisciplinære gruppe sammen tilrettelægger en behandlingsstrategi for den enkelte patient. Neoadjuverende kemo-strålebehandling til bestemte T-stadier af rectum cancer beliggende  $\leq 10$  cm fra anal-åbningen blev indført på ca. samme tidspunkt, figur 2. Figur 4 illustrerer hvorledes specielt langtidsoverlevelsen øges vedvarende fra ca. 2006. Det er derfor tilfredsstillende, at langtidsoverlevelsen for patienter med ikke-metastatisk rectum cancer, stadierne I+II+III, nærmer sig overlevelsen for patienter med ikke-metastatisk brystkræft. Fem års relativ overlevelse for ikke-metastatisk rectum cancer var i 2009-2012 89% og dermed af samme størrelsesorden som for ikke-metastatisk brystkræft i perioden 2005-2009. Resultaterne illustrerer værdien af stadiespecifikke analyser.

Køn influerer på overlevelsen af specielt colon cancer, og kvinder har i hele perioden højere overlevelseshæfter end mænd. Denne kønsforskel er velkendt fra også en række andre cancer sygdomme<sup>22</sup>. Kvinders middel levetid er ligeledes længere end mænds. Forskellen mellem kønnene over tid aftager dog; for colon cancer ses signifikant forbedring over tid af 1 og 5 års raterne for mænd, mens dette kun er tilfældet for 1 års raterne for kvinder.

Komorbidity baseret på data fra LPR og scoret ud fra Charlson's Comorbidity Index<sup>23</sup>, CCI, ses i en eller anden sværhedsgrad hos knap 1/3 af colon cancer patienter og knap 1/4 af rectum cancer patienter. Næppe alle sygdomme, som indgår i CCI, er registreret i LPR eftersom der i LPR kun registreres hospitalsaktiviteter. Sygdomme, som alene følges af egen læge, fx hypertension eller diabetes, registreres ikke, hvorfor, det beregnede CCI er et underestimat. Kodepraksis til LPR kan være ændret over tid, da de danske sundhedsmyndigheder i 2000 indførte bedre registrering af komorbidity, Diagnose Relaterede Grupper (DRG). Den heraf afledte ændrede kodepraksis kan have bidraget til nogen "komorbidity score-migration", men i hvilket omfang i aktuelle studieperiode er uvis. Den stigende andel af komorbide patienter kan dog ikke kun tilskrives "score-migration". I givet fald ville prognosen forbedres for alle grader af komorbidity score over tid jf. Will Rogers fænomen. Dette er imidlertid ikke tilfældet. For colon cancer patienter bedres prognosen mest over tid i 1 års estimerne for patienter uden og med let og moderat komorbidity. Der ses dog stigninger i 5 års estimerne for colon cancer patienter med svær komorbidity. For rectum cancer patienter derimod ses den største forbedring i 1 og 5 års estimer over tid for patienter med moderat og svær komorbidity, hvorved overlevelseshæfter forskellen mellem patienter uden komorbidity og med komorbidity aftager over tid. Endelig ses kun forbedring for komorbide patienter fra 2005-2008 til 2009-2012. Indførelse af MDT konferencer for rectum cancer patienter kan have bidraget positivt til den bedre prognose for komorbide patienter, idet patientens komorbidity også drøftes og evt. optimering af komorbidity iværksættes og behandling tilrettes i en eller anden form patientens komorbidity<sup>24</sup>. Dette er ikke sket systematisk for colon cancer patienter. Det er tidligere rapporteret, at resektionsraten i Danmark aftager for colorectal cancer patienter i takt med stigende grad af komorbidity<sup>25</sup>. I et arbejde omfattende colorectal cancer patienter fra Region Midtjylland, hvor komorbiditys indflydelse på overlevelse blev nærmere evalueret fandtes tilsvarende ændring over tid som beskrevet i aktuelle rapport<sup>26</sup>. I et nationalt dansk studie blev det undersøgt om den øgede mortalitet for komorbide patienter kan tilskrives en interaktion mellem colorectal cancer og komorbidity, altså om mortaliteten øges udover hvad kan forklares fra henholdsvis colorectal

cancer og komorbiditet<sup>27</sup>. Man fandt, at specielt indenfor det første år var der betydelig interaktion for svært komorbide patienter, CCI 4+, således at 34% af mortaliteten kunne tilskrives denne interaktion. Ligeledes var interaktionen størst for patienter <69 år.

Den største forbedring af langtidsoverlevelsen i løbet af studieperioden er indtruffet for patienter med stadium III og IV sygdom for såvel colon cancer som rectum cancer. Det vil være naturligt at tilskrive denne observation stadiemigration, idet både radiologisk diagnostik af fjernmetastaser og patologi evaluering af resektater, herunder vurdering af N-stadie, er optimeret betydeligt. Der kan dog ikke påvises nogen nævneværdig ændring af stadiefordelingen i perioden, faktisk er andelen af stadium III faldet få procent og med tilsvarende stigning af andelen af stadium I for rectum cancer. Forbedringen må især for colon cancer tilskrives implementering af nye onkologiske behandlingsregimer. For stadium III colon cancer drejer det sig om adjuverende postoperativ kemoterapi i op til 6 måneder<sup>28</sup>, en behandling, hvor der er i randomiserede studier er rapporteret en overlevelsesgevinst på 5-15%<sup>29</sup>. Adjuverende kemoterapi med 5-floururacil og leukoverin til patienter <70 år har været tilbudt siden 1997, og siden 2000 uden aldersmaksimum og siden 2005 med tillæg af oxaliplatin. Patienter med T3 og T4 rectum cancer, dvs. stadierne II og III, lokaliseret ≤10 cm fra analåbningen er siden 2002 tilbudt neoadjuverende behandling i form af short-course strålebehandling og siden 2005 long-course strålebehandling med tillæg af kemoterapi. Neoadjuverende strålebehandling gives mhp. at reducere risikoen for lokal recidiv og har ingen dokumenteret effekt på langtidsoverlevelsen<sup>30</sup>. At der ses markant forbedring for kun stadium III rectum cancer patienter må derfor tilskrives andre årsager, hvilket mest oplagt kan tilskrives anvendelse af den kirurgiske teknik i form af TME med dissektion i de embryonale planer, hvorved det omkring liggende fedt indeholdende bl.a. lymfeknuder og -baner tilstræbes fjernet fuldstændigt og med en intakt fascie omkring fedtet. Først i 2009 er stadium III patienter tilbudt adjuverende kemoterapi og i internationale prospektive behandlingsforsøg er det ikke lykkedes at dokumentere signifikant reduktion i overlevelsen som følge heraf. Patologernes påvisning af flere lymfeknuder i resektaterne, både metastatiske og ikke-metastatiske, er vist at korrelere til øget overlevelsen<sup>31;32</sup>. I studieperioden er antal påviste lymfeknuder steget fra 10 til 26 per resektat<sup>7</sup>. Stadium IV patienter har oplevet en markant forbedring med 5 års relativ overlevelse på henholdsvis 15% og 20% i 2009-2012 for colon cancer og rectum cancer. Stadium IV patienter omfatter dels patienter for hvem der kun er palliative tilbud, men også patienter som gennemgår intenderet kurativ behandling. I perioden er der implementeret langt mere aggressiv behandling i kurativt øjemed af levermetastaser<sup>33</sup>, lungemetastaser<sup>34</sup> og peritoneal carcinose<sup>35</sup>. De palliative behandlingstilbud omfatter også efterhånden en stor vifte af muligheder, inkl. lokalbehandling af levermetastaser, men især systemisk kemoterapi evt. omfattende også antistofbehandling. Pallierende systemisk kemoterapi har dokumenteret effekt på medianoverlevelsen, som i prospektive behandlingsforsøg er øget fra 12 til 30 måneder<sup>36</sup>.

Akut operation for colon cancer er fortsat en tilstand forbundet med en dårlig prognose og der kan ikke påvises nogen forbedring i løbet af den 12 årige observationsperiode. Fem års relativ overlevelse efter akut operation er kun det halve af hvad ses efter elektiv operation, men det skal dog tages i betragtning at patient karakteristika og tumorstadier ikke er sammenlignelige for akut og elektivt opererede. Akut operation for colon cancer er ikke samlet på lige så få afdelinger som elektivt opererede, hvilket ikke synes hensigtsmæssigt, da disse ofte svært syge patienter bør behandles på centre, hvor der er specialister indenfor anæstesi, kirurgi, kardiologi, radiologi, etc. Forhåbentligt bliver behandlingen af disse patienter nationalt langt mere ensartet efter ikrafttræden af netop reviderede DCCG retningslinjer.

Andelen af ikke-opererede patienter er næsten fordoblet for colon cancer til 15% og øget til 19% for rectum cancer. Dette kan ikke undgå at bidrage til de observerede forbedringer for de opererede patienter, hvis det er de mest syge patienter, som skånes for et operativt indgreb. Ikke desto mindre er overlevelsen forbedret for hele gruppen af colorectal cancer patienter. Den øgede fravælgelse af operation for rectum cancer, som igen formodes være en effekt af MDT, synes at have båret frugt, idet overlevelsen for de ikke opererede rectum cancer patienter er steget til 5 års relativ overlevelse på 22%. Det samme kan ikke siges om fravælgelse af operation for colon cancer, idet 1 og 5 års overlevelsesestimaterne er faldet: 5 års relativ overlevelse fra 30% til 23%. En del af forklaringen kan være, at stadium IV rectum cancer patienter kan pallieres med kemo- plus stråleterapi, så kirurgi kan undværes, mens stråleterapi ikke er praktisk anvendeligt ved colon cancer. Enkelte retrospektive studier tyder på, at resektion af primær tumor hos udvalgte patienter med stadium IV colon cancer bedrer prognosen<sup>37;38</sup>. Uvisheden om primær tumor skal fjernes eller ej ved stadium IV sygdom har ført til initiering af to internationale, prospektive, randomiserede forsøg (CAIRO 4 og Synchronous<sup>39</sup>) med dansk deltagelse i CAIRO 4. Resultaterne fra disse forsøg vil dog tidligst foreligge om 8-10 år. Det er ikke muligt ud fra aktuelle analyse at konkludere om det tilsyneladende u hensigtsmæssige fravalg af operation for colon cancer patienter skyldes fx patienter med stadie IV sygdom, svært komorbide patienter, patient ønske eller andre tungt vejende årsager. Årsagerne bør evalueres nærmere

### Konklusion

Herværende rapport dokumenter en betydelig fremgang i prognosen af colorectal cancer i Danmark i perioden 2001-2012. Med 5 års relativ overlevelse for colon cancer på 63% i 2009-2012 og på 65% for rectum cancer ligger Danmark over det gennemsnitlige niveau i OECD og på niveau med vore nabolande: Norge og Sverige.

Behandlingen af rectum cancer er gennemgående revideret og optimeret i starten og midten af 00'erne, hvilket afspejles tydeligt i aktuelle data med stigende overlevelse fra 2001-2004 til 2005-2009. De sygdoms- og stadieorienterede tiltag synes at have haft effekt. I slutningen af 00'erne er der primært iværksat mere generelle optimeringsplaner, herunder cancer pakker, tiltag som også har omfattet colon cancer. Det er formentlig disse mere generelle tiltag, herunder også implementering af laparoskopisk kirurgi og deraf følgende lavere postoperativ mortalitet, som bidrager til den observerede forbedring over hele perioden for colon cancer. Hvorvidt en tilsvarende optimering af kirurgien, herunder implementering af komplet mesokolisk excision<sup>40;41</sup> ved colon cancer, evt. brug af neoadjuverende kemoterapi, bedre beredskab og håndtering m.m. af patienter, som debuterer akut, vil bidrage til yderligere forbedring for colon cancer patienter er ikke vist endnu.



## Tables: Colon Cancer

**Table 1a** Distribution of colon cancer by age group, gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

	Year	Total Period N (%)	Calendar Period of Colon Cancer Diagnosis N (%)		
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012
<b>Total</b>	0-1 year	29,385 (100)	8,413 (100)	10,245 (100)	10,727 (100)
	0-5 year	19,670 (100)	8,413 (100)	10,245 (100)	1,012 (100)
Median Age (years)		72	72	72	72
<b>Age Group</b>					
<45 years	0-1 year	576 (2)	165 (2)	220 (2)	191 (2)
	0-5 year	410 (2)	165 (2)	220 (2)	25 (3)
45-54 years	0-1 year	1,805 (6)	546 (7)	637 (6)	622 (6)
	0-5 year	1,243 (6)	546 (7)	637 (6)	60 (6)
55-64 years	0-1 year	5,399 (18)	1,540 (18)	1,917 (19)	1,942 (18)
	0-5 year	3,658 (19)	1,540 (18)	1,917 (19)	201 (20)
65-74 years	0-1 year	9,132 (31)	2,519 (30)	3,089 (30)	3,524 (33)
	0-5 year	5,915 (30)	2,519 (30)	3,089 (30)	307 (30)
≥75 years	0-1 year	12,473 (42)	3,643 (43)	4,382 (43)	4,448 (42)
	0-5 year	8,444 (43)	3,643 (43)	4,382 (43)	419 (41)
<b>Gender</b>					
Men	0-1 year	14,372 (49)	4,095 (49)	5,005 (49)	5,272 (49)
	0-5 year	9,609 (49)	4,095 (49)	5,005 (49)	509 (50)
Women	0-1 year	15,013 (51)	4,318 (51)	5,240 (51)	5,455 (51)
	0-5 year	10,061 (51)	4,318 (51)	5,240 (51)	503 (50)
<b>Comorbidity Index</b>					
CCI=0 (None)	0-1 year	20,900 (71)	6,851 (81)	7,142 (70)	6,907 (64)
	0-5 year	14,682 (75)	6,851 (81)	7,142 (70)	689 (68)
CCI=1 (Low)	0-1 year	3,963 (14)	833 (10)	1,465 (14)	1,665 (16)
	0-5 year	2,448 (12)	833 (10)	1,465 (14)	150 (15)
CCI=2 (Medium)	0-1 year	3,661 (13)	627 (8)	1,341 (13)	1,693 (16)
	0-5 year	2,101 (11)	627 (8)	1,341 (13)	133 (13)
CCI≥3 (High)	0-1 year	861 (3)	102 (1)	297 (3)	462 (4)
	0-5 year	439 (2)	102 (1)	297 (3)	40 (4)
<b>Cancer Stage</b>					
Non-metastatic, M0	0-1 year	19,440 (66)	5,675 (68)	6,743 (66)	7,022 (66)
	0-5 year	13,073 (67)	5,675 (68)	6,743 (66)	655 (65)
Metastatic, M1	0-1 year	8,209 (28)	2,121 (25)	2,989 (29)	3,099 (29)
	0-5 year	5,407 (28)	2,121 (25)	2,989 (29)	297 (29)
Unknown, Mx	0-1 year	1,736 (6)	617 (7)	513 (5)	606 (6)
	0-5 year	1,190 (6)	617 (7)	513 (5)	60(6)

<b>UICC Cancer Stage</b>					
I	0-1 year	2,910 (10)	834 (10)	975 (10)	1,101 (10)
	0-5 year	1,913 (10)	834 (10)	975 (10)	104 (10)
II	0-1 year	9,412 (32)	2,796 (33)	3,194 (31)	3,422 (32)
	0-5 year	6,314 (32)	2,796 (33)	3,194 (31)	324 (32)
III	0-1 year	7,118 (24)	2,045 (24)	2,574 (25)	2,499 (23)
	0-5 year	4,846 (25)	2,045 (24)	2,574 (25)	227 (22)
IV	0-1 year	8,209 (28)	2,121 (25)	2,989 (29)	3,099 (29)
	0-5 year	5,407 (28)	2,121 (25)	2,989 (29)	297 (29)
Unknown	0-1 year	1,736 (6)	617 (7)	513 (5)	606 (6)
	0-5 year	1,190 (6)	617 (7)	513 (5)	60 (6)
<b>Priority of Surgery</b>					
Elective	0-1 year	20,823 (71)	5,971 (71)	7,331 (72)	7,521 (70)
	0-5 year	14,018 (71)	5,971 (71)	7,331 (72)	716 (71)
Emergency/Acute	0-1 year	5,037 (17)	1,760 (21)	1,637 (16)	1,640 (15)
	0-5 year	3,548 (18)	1,760 (21)	1,637 (16)	151 (15)
No Surgery	0-1 year	3,525 (12)	682 (8)	1,277 (13)	1,566 (15)
	0-5 year	2,104 (11)	682 (8)	1,277 (13)	145 (14)

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

**Table 2a** 1-year and 5-year age-adjusted mortality rate for colon cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Mortality Rate, per 100 Patient-Year (95% CI)	Year	Calendar Period of Colon Cancer Diagnosis				P-value
		Total Period 2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P
<b>Total</b>	0-1 year	29 (28 - 30)	32 (31 - 34)	30 (29 - 31)	26 (25 - 27)	0.0000
	0-5 year	16 (16 - 17)	17 (17 - 18)	16 (15 - 16)	15 (13 - 16)	0.0000
<b>Gender</b>						
Men	0-1 year	31 (30 - 32)	35 (33 - 37)	31 (29 - 33)	26 (25 - 28)	0.0000
	0-5 year	18 (17 - 18)	19 (18 - 20)	17 (16 - 17)	16 (14 - 18)	0.0000
Women	0-1 year	27 (26 - 28)	29 (28 - 31)	28 (27 - 30)	25 (23 - 26)	0.0000
	0-5 year	15 (15 - 15)	15 (15 - 16)	15 (14 - 15)	14 (12 - 15)	0.0578
<b>Comorbidity Index</b>						
CCI=0 (None)	0-1 year	26 (26 - 27)	30 (28 - 31)	27 (26 - 28)	22 (21 - 23)	0.0000
	0-5 year	15 (15 - 15)	16 (16 - 17)	14 (14 - 15)	13 (12 - 15)	0.0000
CCI=1 (Low)	0-1 year	32 (31 - 34)	44 (39 - 50)	31 (28 - 35)	29 (26 - 31)	0.0000
	0-5 year	19 (18 - 20)	22 (20 - 24)	17 (15 - 18)	20 (15 - 24)	0.0000
CCI=2 (Medium)	0-1 year	37 (34 - 39)	45 (39 - 52)	40 (36 - 44)	32 (29 - 35)	0.0000
	0-5 year	21 (20 - 22)	23 (21 - 26)	21 (20 - 23)	16 (12 - 21)	0.1022
CCI≥3 (High)	0-1 year	58 (52 - 65)	66 (48 - 90)	62 (51 - 74)	55 (47 - 64)	0.2566
	0-5 year	39 (35 - 43)	42 (33 - 52)	35 (30 - 40)	39 (25 - 58)	0.2647
<b>Cancer Stage</b>						
Non-metastatic, M0	0-1 year	12 (11 - 12)	14 (13 - 15)	13 (12 - 14)	9 (8 - 10)	0.0000
	0-5 year	9 (9 - 9)	10 (9 - 10)	8 (8 - 9)	7 (6 - 8)	0.0000
Metastatic, M1	0-1 year	81 (78 - 83)	97 (92 - 102)	81 (77 - 85)	72 (68 - 76)	0.0000
	0-5 year	62 (61 - 64)	71 (68 - 75)	58 (56 - 60)	57 (50 - 65)	0.0000
Unknown, Mx	0-1 year	49 (45 - 53)	53 (47 - 60)	45 (38 - 52)	51 (44 - 58)	0.6045
	0-5 year	19 (17 - 20)	22 (19 - 24)	16 (14 - 18)	21 (14 - 31)	0.4996
<b>UICC Cancer sStage</b>						
I	0-1 year	7 (6 - 8)	10 (8 - 12)	8 (6 - 10)	5 (4 - 6)	0.0001
	0-5 year	5 (4 - 5)	5 (5 - 6)	5 (4 - 5)	4 (2 - 6)	0.0521
II	0-1 year	10 (9 - 11)	12 (11 - 13)	11 (9 - 12)	8 (7 - 9)	0.0000
	0-5 year	7 (7 - 8)	8 (7 - 8)	7 (6 - 7)	7 (5 - 8)	0.0029
III	0-1 year	16 (15 - 17)	19 (17 - 21)	18 (16 - 19)	12 (11 - 13)	0.0000
	0-5 year	13 (13 - 14)	15 (14 - 16)	12 (11 - 13)	11 (9 - 14)	0.0000
IV	0-1 year	81 (78 - 83)	97 (92 - 102)	81 (77 - 85)	72 (68 - 76)	0.0000
	0-5 year	62 (61 - 64)	71 (68 - 75)	58 (56 - 60)	57 (50 - 65)	0.0000
Unknown	0-1 year	49 (47 - 51)	53 (50 - 57)	45 (42 - 48)	51 (48 - 54)	0.6045
	0-5 year	19 (18 - 19)	22 (20 - 23)	16 (15 - 17)	21 (18 - 25)	0.4996

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	0-1 year	17 (17 - 18)	23 (22 - 24)	19 (18 - 20)	12 (11 - 13)	0.0000
	0-5 year	12 (12 - 12)	13 (13 - 14)	11 (11 - 12)	9 (8 - 11)	0.0000
Emergency/Acute	0-1 year	53 (50 - 55)	55 (51 - 60)	54 (50 - 58)	49 (45 - 53)	0.0161
	0-5 year	30 (29 - 31)	30 (29 - 32)	30 (28 - 32)	32 (26 - 38)	0.5257
No Surgery	0-1 year	96 (92 - 100)	88 (80 - 98)	90 (84 - 97)	106 (99-113)	0.3015
	0-5 year	46 (44 - 49)	41 (38 - 45)	48 (45 - 51)	67 (55 - 80)	0.0012

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

**Table 3a** 1-year and 5-year age-adjusted absolute survival for colon cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Absolute Survival % (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Colon Cancer Diagnosis				P-value
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P	
<b>Total</b>	1 year	76 (75-77)	73 (72-75)	75 (73-77)	78 (76-80)	0.0000	
	5 year	49 (48-50)	47 (45-48)	50 (48-51)	52 (48-57)	0.0000	
<b>Gender</b>							
Men	1 year	75 (73-76)	72 (69-74)	74 (72-77)	78 (75-78)	0.0000	
	5 year	46 (44-47)	43 (41-45)	48 (46-50)	50 (44-57)	0.0000	
Women	1 year	77 (75-78)	75 (73-78)	76 (74-79)	79 (76-81)	0.0000	
	5 year	51 (50-53)	51 (49-53)	52 (50-54)	55 (48-62)	0.0901	
<b>Comorbidity Index</b>							
CCI=0 (None)	1 year	78 (76-79)	75 (73-77)	77 (75- 79)	81 (79-83)	0.0000	
	5 year	51 (50-52)	49 (47-50)	53 (51- 54)	55 (50-61)	0.0000	
CCI=1 (Low)	1 year	74 (71-76)	68 (62-73)	75 (70-79)	76 (72-81)	0.0000	
	5 year	45 (43-48)	43 (38-47)	49 (45-53)	49 (39-62)	0.0028	
CCI=2 (Medium)	1 year	71 (68-74)	67 (61-74)	70 (65-74)	74 (70-78)	0.0001	
	5 year	41 (38-43)	40 (35-45)	42 (38-45)	56 (44-71)	0.0880	
CCI≥3 (High)	1 year	60 (55-65)	59 (45-76)	61 (53-71)	61 (54-69)	0.4598	
	5 year	26 (22-32)	26 (17-38)	32 (26-39)	41 (23-66)	0.2511	
<b>Cancer Stage</b>							
Non-metastatic, M0	1 year	89 (88-91)	87 (85-90)	88 (86-90)	92 (90-94)	0.0000	
	5 year	65 (64-67)	63 (61-65)	67 (65-69)	71 (64-78)	0.0000	
Metastatic, M1	1 year	47 (45-48)	41 (38-43)	47 (45-50)	50 (48-53)	0.0000	
	5 year	10 (9-11)	8 (6-9)	12 (11-13)	13 (9-17)	0.0000	
Unknown, Mx	1 year	64 (60-68)	62 (56-68)	67 (60-75)	64 (58-71)	0.6864	
	5 year	47 (43-51)	42 (37-47)	53 (47-59)	55 (38-77)	0.6039	
<b>UICC Cancer Stage</b>							
I	1 year	93 (90-97)	91 (85-98)	92 (86-99)	95 (90-100)	0.0001	
	5 year	79 (75-83)	78 (72-84)	80 (74-85)	84 (67-100)	0.0674	
II	1 year	91 (89-93)	89 (86-93)	90 (87-94)	93 (89-96)	0.0000	
	5 year	71 (69-73)	69 (66-72)	72 (69-75)	74 (65-84)	0.0036	
III	1 year	86 (83-88)	83 (79-87)	84 (81-88)	89 (85-93)	0.0000	
	5 year	54 (52-56)	49 (46-52)	57 (54-60)	61 (51-72)	0.0000	
IV	1 year	47 (45-48)	41 (38-43)	47 (45-50)	50 (48- 53)	0.0000	
	5 year	10 (9-11)	8 (6-9)	12 (11-13)	13 (9-17)	0.0000	
Unknown	1 year	64 (62-66)	62 (58-65)	67 (64-70)	64 (62-67)	0.6864	
	5 year	47 (45-48)	42 (39-45)	53 (50-55)	55 (47-64)	0.6039	

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	1 year	84 (83-86)	80 (78-83)	83 (81-86)	89 (87-91)	0.0000
	5 year	57 (56-58)	54 (52-56)	59 (57-61)	64 (58-71)	0.0000
Emergency/Acute	1 year	62 (59-64)	60 (57-64)	61 (57-65)	64 (60-68)	0.0599
	5 year	30 (28-32)	30 (27-32)	30 (28- 33)	32 (24-42)	0.6830
No Surgery	1 year	42 (40-44)	46 (41-52)	45 (41-49)	38 (35-41)	0.0399
	5 year	21 (19-23)	24 (21-28)	20 (18-23)	19 (13-28)	0.0724

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control



**Table 4a** 1-year and 5-year age-adjusted relative survival for colon cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Relative Survival % (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Colon Cancer Diagnosis				P-value
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P	
<b>Total</b>	1 year	78 (77 - 79)	76 (74 - 78)	78 (76 - 79)	80 (79 - 82)	0.0000	
	5 year	60 (58 - 61)	58 (56 - 60)	61 (59 - 62)	63 (58 - 69)	0.0002	
<b>Gender</b>							
Men	1 year	78 (76 - 79)	75 (72 - 77)	77 (75 - 80)	80 (78 - 83)	0.0000	
	5 year	58 (56 - 60)	55 (52 - 58)	60 (58 - 63)	62 (55 - 71)	0.0000	
Women	1 year	79 (77 - 80)	78 (75 - 80)	78 (76 - 81)	81 (78 - 83)	0.0000	
	5 year	61 (59 - 63)	61 (58 - 63)	61 (59 - 63)	64 (57 - 73)	0.0615	
<b>Comorbidity Index</b>							
CCI=0 (None)	1 year	80 (79 - 81)	78 (76 - 80)	80 (77 - 82)	83 (81 - 85)	0.0000	
	5 year	62 (61 - 64)	60 (58 - 62)	64 (62 - 66)	67 (60 - 74)	0.0000	
CCI=1 (Low)	1 year	76 (73 - 79)	70 (64 - 76)	77 (73 - 82)	79 (74 - 83)	0.0000	
	5 year	55 (52 - 59)	53 (48 - 59)	60 (56 - 64)	60 (47 - 75)	0.0012	
CCI=2 (Medium)	1 year	73 (71 - 76)	70 (63 - 77)	72 (67 - 77)	76 (72 - 81)	0.0001	
	5 year	50 (46 - 53)	49 (43 - 56)	51 (47 - 55)	68 (54 - 86)	0.1211	
CCI≥3 (High)	1 year	62 (57 - 67)	61 (47 - 79)	63 (55 - 73)	63 (56 - 71)	0.4664	
	5 year	32 (27 - 39)	32 (21 - 47)	39 (31 - 47)	49 (28 - 79)	0.2086	
<b>Cancer Stage</b>							
Non-metastatic, M0	1 year	92 (91 - 93)	90 (88 - 93)	91 (89 - 93)	94 (92 - 97)	0.0000	
	5 year	80 (78 - 82)	77 (75 - 80)	82 (79 - 84)	85 (78 - 93)	0.0000	
Metastatic, M1	1 year	48 (47 - 50)	42 (39 - 45)	49 (46 - 51)	52 (49 - 55)	0.0000	
	5 year	12 (11 - 13)	9 (8 - 11)	14 (13 - 16)	15 (11 - 21)	0.0000	
Unknown, Mx	1 year	66 (62 - 70)	64 (58 - 71)	69 (62 - 77)	66 (60 - 73)	0.7392	
	5 year	58 (53 - 63)	52 (46 - 59)	65 (57 - 73)	67 (46 - 94)	0.2404	
<b>UICC Cancer Stage</b>							
I	1 year	96 (92 - 100)	94 (88 - 101)	95 (89 - 102)	98 (92 - 103)	0.0000	
	5 year	96 (92 - 101)	96 (89 - 103)	97 (90 - 104)	101 (81 - 120)	0.1446	
II	1 year	94 (92 - 96)	92 (89 - 96)	93 (90 - 97)	95 (92 - 99)	0.0000	
	5 year	87 (84 - 89)	85 (82 - 89)	87 (84 - 91)	89 (78 - 101)	0.0006	
III	1 year	88 (86 - 91)	86 (82 - 90)	87 (83 - 91)	92 (88 - 95)	0.0000	
	5 year	66 (64 - 69)	61 (57 - 65)	69 (66 - 73)	73 (62 - 87)	0.0000	
IV	1 year	48 (47 - 50)	42 (39 - 45)	49 (46 - 51)	52 (49 - 55)	0.0000	
	5 year	12 (11 - 13)	9 (8 - 11)	14 (13 - 16)	15 (11 - 21)	0.0000	
Unknown	1 year	66 (64 - 68)	64 (61 - 68)	69 (66 - 73)	66 (64 - 69)	0.7392	
	5 year	58 (55 - 60)	52 (49 - 56)	65 (61 - 68)	67 (57 - 78)	0.2404	

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	1 year	87 (86 - 88)	83 (81 - 85)	86 (84 - 88)	92 (89 - 94)	0.0000
	5 year	69 (68 - 71)	67 (64 - 69)	71 (69 - 73)	77 (70 - 84)	0.0000
Emergency/Acute	1 year	64 (61 - 66)	63 (59 - 67)	63 (59 - 67)	66 (62 - 70)	0.0714
	5 year	37 (34 - 39)	37 (33 - 40)	37 (34 - 40)	39 (28 - 51)	0.7641
No Surgery	1 year	43 (41 - 45)	48 (43 - 54)	46 (42 - 50)	39 (36 - 42)	0.0268
	5 year	25 (23 - 28)	30 (26 - 35)	25 (22 - 28)	23 (15 - 33)	0.0380

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

## Tables: Rectum Cancer

**Table 1b** Distribution of rectal cancer by age group, gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

	Year	Total Period	Calendar Period of Rectal Cancer Diagnosis			
		N (%)	N (%)			
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	
<b>Total</b>	0-1 year	15,213 (100)	4,545 (100)	5,240 (100)	5,428 (100)	
	0-5 year	10,305 (100)	4,545 (100)	5,240 (100)	520 (100)	
Median age (years)		69	70	69	68	
<b>Age Group</b>						
<45 years	0-1 year	344 (2)	95 (2.1)	121 (2)	128 (2)	
	0-5 year	228 (2)	95 (2.1)	121 (2)	12 (2)	
45-54 years	0-1 year	1317 (9)	384 (8)	476 (9)	457 (8)	
	0-5 year	908 (9)	384 (8.4)	476 (9)	48 (9)	
55-64 years	0-1 year	3,493 (23)	1,042 (23)	1,249 (24)	1,202 (22)	
	0-5 year	2,418 (24)	1,042 (23)	1,249 (24)	127 (24)	
65-74 years	0-1 year	4,875 (32)	1,403 (31)	1,611 (31)	1,861 (34)	
	0-5 year	3,176 (31)	1,403 (31)	1,611 (31)	162 (31)	
≥75 years	0-1 year	5,184 (34)	1,621 (36)	1,783 (34)	1,780 (33)	
	0-5 year	3,575 (35)	1,621 (36)	1,783 (34)	171 (33)	
<b>Gender</b>						
Men	0-1 year	9,100 (60)	2,670 (59)	3,104 (59)	3,326 (61)	
	0-5 year	6,110 (59)	2,670 (59)	3,104 (59)	336 (65)	
Women	0-1 year	6,113 (40)	1,875 (41)	2,136 (41)	2,102 (39)	
	0-5 year	4,195 (41)	1,875 (41)	2,136 (41)	184 (35)	
<b>Comorbidity Index</b>						
CCI=0 (None)	0-1 year	11,694 (77)	3,914 (86)	3,935 (75)	3,845 (71)	
	0-5 year	8,237 (80)	3,914 (86)	3,935 (75)	388 (75)	
CCI=1 (Low)	0-1 year	1,744 (12)	346 (8)	660 (13)	738 (14)	
	0-5 year	1,066 (10)	346 (8)	660 (13)	60 (12)	
CCI=2 (Medium)	0-1 year	1,441 (10)	239 (5)	526 (10)	676 (13)	
	0-5 year	825 (8)	239 (5)	526 (10)	60 (12)	
CCI≥3 (High)	0-1 year	334 (2)	46 (1)	119 (2)	169 (3)	
	0-5 year	177 (2)	46 (1)	119 (2)	12 (2)	
<b>Cancer Stage</b>						
Non-metastatic, M0	0-1 year	9,858 (65)	2,903 (63.9)	3,422 (65.3)	3,533 (65.1)	
	0-5 year	6,654 (65)	2,903 (63.9)	3,422 (65.3)	329 (63.3)	
Metastatic, M1	0-1 year	3,729 (25)	1,030 (22.7)	1,333 (25.4)	1,366 (25.2)	
	0-5 year	2,514 (24)	1,030 (22.7)	1,333 (25.4)	151 (29.0)	
Unknown, Mx	0-1 year	1,626 (11)	612 (13.5)	485 (9.3)	529 (9.7)	
	0-5 year	1,137 (11)	612 (13.5)	485 (9.3)	40 (7.7)	

<b>UICC Cancer Stage</b>					
I	0-1 year	2,804 (18)	737 (16)	958 (18)	1,109 (20)
	0-5 year	1,798 (17)	737 (16)	958 (18)	103 (20)
II	0-1 year	3,547 (23)	1,072 (24)	1,228 (23)	1,247 (23)
	0-5 year	2,420 (24)	1,072 (24)	1,228 (23)	120 (23)
III	0-1 year	3,507 (23)	1,094 (24)	1,236 (24)	1,177 (22)
	0-5 year	2,436 (24)	1,094 (24)	1,236 (24)	106 (20)
IV	0-1 year	3,729 (25)	1,030 (23)	1,333 (25)	1,366 (25)
	0-5 year	2,514 (24)	1,030 (23)	1,333 (25)	151 (29)
Unknown	0-1 year	1,626 (11)	612 (14)	485 (9)	529 (10)
	0-5 year	1,137 (11)	612 (14)	485 (9)	40 (8)
<b>Priority of Surgery</b>					
Elective	0-1 year	12,321 (81)	3,824 (84)	4,208 (80)	4,289 (79)
	0-5 year	8,442 (82)	3,824 (84)	4,208 (80)	410 (79)
Emergency/Acute	0-1 year	412 (3)	150 (3)	132 (3)	130 (2)
	0-5 year	293 (3)	150 (3)	132 (3)	11 (2)
No Surgery	0-1 year	2,480 (16)	571 (13)	900 (17)	1,009 (19)
	0-5 year	1,570 (15)	571 (13)	900 (17)	99 (19)

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

**Table 2b** 1-year and 5-year age-adjusted mortality rate for rectal cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Mortality Rate, per 100 Patient-Year (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Rectal Cancer Diagnosis				P-value
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P	
<b>Total</b>	0-1 year	22 (21 - 23)	26 (24 - 27)	22 (20 - 23)	19 (18 - 21)	0.0000	
	0-5 year	15 (15 - 15)	16 (16 - 17)	14 (13 - 14)	14 (12 - 16)	0.0000	
<b>Gender</b>							
Men	0-1 year	23 (22 - 24)	26 (24 - 28)	22 (20 - 24)	20 (18 - 22)	0.0000	
	0-5 year	16 (15 - 16)	17 (16 - 18)	15 (14 - 16)	15 (13 - 17)	0.0000	
Women	0-1 year	21 (20 - 22)	25 (23 - 27)	21 (19 - 23)	19 (17 - 20)	0.0001	
	0-5 year	14 (13 - 14)	16 (15 - 17)	12 (12 - 13)	13 (10 - 16)	0.0000	
<b>Comorbidity Index</b>							
CCI=0 (None)	0-1 year	20 (19 - 21)	23 (22 - 25)	19 (18 - 21)	17 (15 - 18)	0.0000	
	0-5 year	14 (13 - 14)	15 (15 - 16)	12 (12 - 13)	13 (11 - 15)	0.0000	
CCI=1 (Low)	0-1 year	24 (22 - 27)	32 (25 - 39)	25 (21 - 29)	22 (18 - 26)	0.0013	
	0-5 year	18 (17 - 20)	22 (20 - 26)	17 (16 - 19)	17 (11 - 25)	0.0059	
CCI=2 (Medium)	0-1 year	35 (32 - 39)	50 (40 - 61)	32 (27 - 38)	32 (27 - 37)	0.0000	
	0-5 year	22 (20 - 24)	29 (25 - 34)	20 (18 - 23)	17 (11 - 25)	0.0006	
CCI≥3 (High)	0-1 year	51 (43 - 61)	100 (64 - 149)	55 (40 - 74)	45 (34 - 59)	0.0069	
	0-5 year	37 (31 - 44)	53 (37 - 75)	36 (29 - 45)	41 (9 - 115)	0.1493	
<b>Cancer Stage</b>							
Non-metastatic, M0	0-1 year	9 (8 - 9)	10 (9 - 11)	9 (8 - 10)	7 (6 - 8)	0.0000	
	0-5 year	8 (8 - 9)	9 (9 - 10)	8 (7 - 8)	6 (5 - 8)	0.0000	
Metastatic, M1	0-1 year	61 (58 - 64)	72 (66 - 78)	61 (56 - 66)	55 (50 - 59)	0.0000	
	0-5 year	52 (50 - 54)	58 (54 - 62)	49 (46 - 52)	44 (36 - 52)	0.0000	
Unknown, Mx	0-1 year	39 (36 - 43)	48 (42 - 55)	33 (27 - 39)	37 (31 - 43)	0.0100	
	0-5 year	22 (20 - 24)	27 (24 - 30)	16 (14 - 18)	21 (13 - 32)	0.0002	
<b>UICC Cancer Stage</b>							
I	0-1 year	6 (5 - 7)	8 (6 - 10)	5 (3 - 6)	6 (4 - 8)	0.0176	
	0-5 year	5 (4 - 5)	5 (5 - 6)	4 (4 - 5)	5 (3 - 7)	0.0167	
II	0-1 year	8 (7 - 9)	9 (7 - 11)	10 (8 - 12)	6 (5 - 8)	0.0003	
	0-5 year	7 (7 - 8)	8 (7 - 9)	7 (7 - 8)	7 (5 - 10)	0.0688	
III	0-1 year	11 (10 - 12)	14 (12 - 16)	11 (10 - 14)	9 (7 - 11)	0.0080	
	0-5 year	13 (12 - 14)	15 (13 - 16)	12 (11 - 13)	9 (6 - 13)	0.0000	
IV	0-1 year	61 (58 - 64)	72 (66 - 78)	61 (56 - 66)	55 (50 - 59)	0.0000	
	0-5 year	52 (50 - 54)	58 (54 - 62)	49 (46 - 52)	44 (36 - 52)	0.0000	
Unknown	0-1 year	39 (37 - 41)	48 (43 - 53)	33 (29 - 36)	37 (33 - 41)	0.0100	
	0-5 year	22 (21 - 23)	27 (25 - 29)	16 (15 - 17)	21 (17 - 26)	0.0002	

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	0-1 year	14 (13 - 15)	19 (17 - 20)	13 (12 - 15)	10 (9 - 11)	0.0000
	0-5 year	12 (11 - 12)	14 (13 - 14)	10 (10 - 11)	9 (8 - 11)	0.0000
Emergency/Acute	0-1 year	91 (80 - 104)	92 (73 - 115)	108 (86 - 135)	76 (58 - 97)	0.0467
	0-5 year	55 (49 - 63)	49 (41 - 59)	63 (51 - 75)	91 (21 - 247)	0.3900
No Surgery	0-1 year	71 (67 - 75)	84 (75 - 94)	70 (63 - 77)	69 (63 - 75)	0.0119
	0-5 year	52 (50 - 55)	58 (53 - 64)	49 (45 - 52)	65 (52 - 81)	0.0033

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index, UICC, UICC, Union for International Cancer Control



**Table 3b** 1-year and 5-year age-adjusted absolute survival for rectal cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Absolute Survival % (95% CI)	Year	Calendar Period of Rectal Cancer Diagnosis				P-value
		Total Period 2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P
<b>Total</b>	1 year	81 (79 - 82)	78 (75 - 81)	81 (78 - 83)	83 (80 - 85)	0.0000
	5 year	50 (49 - 51)	47 (45 - 49)	53 (51 - 55)	53 (47 - 60)	0.0000
<b>Gender</b>						
Men	1 year	80 (78 - 82)	77 (74 - 81)	80 (77 - 84)	82 (79 - 85)	0.0000
	5 year	48 (46 - 50)	46 (43 - 49)	50 (48 - 53)	52 (44 - 60)	0.0001
Women	1 year	81 (79 - 83)	79 (75 - 83)	81 (78 - 85)	83 (79 - 87)	0.0003
	5 year	53 (51 - 55)	49 (46 - 53)	56 (53 - 59)	56 (45 - 68)	0.0001
<b>Comorbidity Index</b>						
CCI=0 (None)	1 year	82 (81 - 84)	80 (77 - 82)	83 (80 - 86)	85 (82 - 88)	0.0000
	5 year	53 (51 - 54)	49 (47 - 51)	56 (54 - 58)	56 (49 - 64)	0.0000
CCI=1 (Low)	1 year	79 (75 - 84)	75 (66 - 85)	79 (72 - 86)	82 (75 - 89)	0.0026
	5 year	43 (39 - 47)	40 (33 - 47)	45 (40 - 51)	53 (36 - 75)	0.0399
CCI=2 (Medium)	1 year	71 (67 - 76)	64 (55 - 75)	74 (67 - 82)	74 (67 - 80)	0.0000
	5 year	39 (34 - 43)	34 (27 - 42)	41 (36 - 47)	59 (41 - 82)	0.0148
CCI≥3 (High)	1 year	63 (55 - 72)	47 (30 - 72)	62 (49 - 78)	69 (57 - 82)	0.0244
	5 year	27 (20 - 35)	29 (16 - 50)	27 (18 - 38)	72 (32 - 100)	0.3650
<b>Cancer Stage</b>						
Non-metastatic, M0	1 year	92 (90 - 94)	90 (87 - 94)	92 (88 - 95)	93 (90 - 97)	0.0000
	5 year	66 (64 - 68)	63 (60 - 66)	68 (65 - 70)	74 (65 - 84)	0.0083
Metastatic, M1	1 year	55 (53 - 58)	50 (46 - 54)	55 (52 - 60)	58 (54 - 63)	0.0000
	5 year	13 (11 - 14)	10 (8 - 13)	14 (12 - 16)	17 (11 - 25)	0.0000
Unknown, Mx	1 year	69 (65 - 73)	64 (57 - 70)	74 (67 - 82)	71 (64 - 79)	0.0127
	5 year	40 (37 - 44)	34 (29 - 39)	51 (45 - 58)	46 (28 - 73)	0.0068
<b>UICC Cancer Stage</b>						
I	1 year	94 (91 - 98)	93 (86 - 100)	96 (89 - 100)	94 (89 - 100)	0.0197
	5 year	79 (75 - 83)	77 (71 - 83)	80 (75 - 86)	81 (64 - 100)	0.0240
II	1 year	92 (89 - 96)	92 (86 - 98)	91 (86 - 96)	94 (89 - 99)	0.0004
	5 year	69 (66 - 73)	68 (63 - 73)	70 (65 - 75)	73 (58 - 90)	0.0498
III	1 year	89 (86 - 93)	87 (82 - 93)	89 (84 - 95)	91 (86 - 97)	0.0072
	5 year	53 (50 - 56)	49 (45 - 53)	56 (52 - 60)	66 (52 - 84)	0.0001
IV	1 year	55 (53 - 58)	50 (46 - 54)	55 (52 - 60)	58 (54 - 63)	0.0000
	5 year	13 (11 - 14)	10 (8 - 13)	14 (12 - 16)	17 (11 - 25)	0.0083
Unknown	1 year	69 (67 - 72)	64 (59 - 69)	74 (69 - 79)	71 (67 - 76)	0.0127
	5 year	40 (38 - 43)	34 (30 - 38)	51 (47 - 55)	46 (36 - 59)	0.0068

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	1 year	87 (86 - 89)	83 (80 - 86)	88 (85 - 90)	90 (88 - 93)	0.0000
	5 year	57 (55 - 58)	52 (50 - 55)	60 (58 - 62)	64 (57 - 73)	0.0000
Emergency/Acute	1 year	45 (39 - 52)	45 (35 - 58)	40 (30 - 52)	51 (40 - 65)	0.1872
	5 year	17 (13 - 23)	21 (14 - 30)	17 (10 - 25)	67 (27 - 100)	0.4232
No Surgery	1 year	51 (48 - 54)	46 (41 - 52)	52 (48 - 57)	51 (47 - 56)	0.0353
	5 year	15 (13 - 17)	15 (12 - 18)	17 (14 - 19)	18 (11 - 29)	0.0367

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

**Table 4b** 1-year and 5-year age-adjusted relative survival for rectal cancer. Overall estimates and stratified by gender, comorbidity, cancer stage and priority of surgery (2001-2012)

Relative Survival % (95% CI)	Year	Total Period	Calendar Period of Rectal Cancer Diagnosis				P-value
		2001 <sup>1</sup> -2012	2001 <sup>1</sup> -2004	2005-2008	2009-2012	P	
<b>Total</b>	1 year	83 (82 - 85)	81 (78 - 84)	84 (81 - 86)	85 (83 - 88)	0.0000	
	5 year	62 (60 - 64)	59 (56 - 61)	64 (62 - 67)	65 (57 - 73)	0.0000	
<b>Gender</b>							
Men	1 year	83 (81 - 85)	81 (77 - 84)	84 (80 - 87)	85 (82 - 88)	0.0000	
	5 year	61 (59 - 63)	59 (55 - 62)	63 (60 - 66)	64 (55 - 75)	0.0039	
Women	1 year	83 (81 - 86)	81 (77 - 85)	84 (80 - 88)	85 (81 - 89)	0.0004	
	5 year	63 (60 - 65)	59 (55 - 63)	66 (62 - 70)	65 (53 - 79)	0.0000	
<b>Comorbidity Index</b>							
CCI=0 (None)	1 year	85 (83 - 87)	83 (80 - 86)	86 (83 - 89)	87 (84 - 91)	0.0000	
	5 year	65 (63 - 67)	61 (58 - 64)	69 (66 - 72)	68 (59 - 77)	0.0000	
CCI=1 (Low)	1 year	82 (78 - 87)	78 (69 - 88)	82 (75 - 89)	84 (78 - 91)	0.0027	
	5 year	53 (49 - 58)	49 (42 - 58)	55 (49 - 62)	65 (44 - 92)	0.0301	
CCI=2 (Medium)	1 year	74 (69 - 79)	67 (57 - 78)	77 (69 - 85)	76 (69 - 83)	0.0000	
	5 year	48 (42 - 53)	42 (33 - 52)	51 (44 - 58)	72 (50 - 99)	0.0087	
CCI≥3 (High)	1 year	65 (57 - 75)	49 (31 - 75)	64 (50 - 80)	71 (58 - 85)	0.0176	
	5 year	33 (24 - 43)	36 (20 - 62)	33 (22 - 46)	81 (36 - 113)	0.3022	
<b>Cancer Stage</b>							
Non-metastatic, M0	1 year	95 (93 - 97)	94 (90 - 97)	95 (91 - 98)	96 (93 - 100)	0.0000	
	5 year	81 (78 - 83)	78 (74 - 82)	82 (79 - 86)	89 (78 - 101)	0.0000	
Metastatic, M1	1 year	57 (55 - 59)	52 (47 - 56)	57 (53 - 62)	60 (56 - 65)	0.0000	
	5 year	15 (14 - 17)	13 (11 - 16)	18 (15 - 20)	20 (13 - 30)	0.0114	
Unknown, Mx	1 year	72 (68 - 76)	66 (60 - 73)	77 (69 - 85)	74 (67 - 82)	0.0075	
	5 year	50 (46 - 55)	43 (37 - 49)	63 (55 - 71)	57 (34 - 89)	0.0018	
<b>UICC Cancer Stage</b>							
I	1 year	98 (94 - 101)	96 (89 - 104)	99 (93 - 103)	97 (92 - 103)	0.0028	
	5 year	97 (92 - 102)	95 (88 - 104)	98 (91 - 105)	98 (78 - 121)	0.0078	
II	1 year	96 (92 - 99)	95 (89 - 101)	94 (88 - 100)	97 (91 - 102)	0.0000	
	5 year	85 (81 - 89)	84 (78 - 91)	85 (79 - 91)	88 (71 - 109)	0.0758	
III	1 year	92 (89 - 96)	91 (85 - 97)	92 (87 - 98)	94 (89 - 100)	0.0043	
	5 year	65 (62 - 69)	61 (56 - 66)	68 (63 - 73)	80 (62 - 101)	0.0000	
IV	1 year	57 (55 - 59)	52 (47 - 56)	57 (53 - 62)	60 (56 - 65)	0.0000	
	5 year	15 (14 - 17)	13 (11 - 16)	18 (15 - 20)	20 (13 - 30)	0.0114	
Unknown	1 year	72 (69 - 75)	66 (61 - 71)	77 (72 - 82)	74 (69 - 79)	0.0075	
	5 year	50 (47 - 53)	43 (38 - 47)	63 (58 - 68)	57 (44 - 71)	0.0018	

<b>Priority of Surgery</b>						
Elective	1 year	90 (88 - 92)	86 (83 - 89)	91 (88 - 94)	93 (90 - 96)	0.0000
	5 year	70 (68 - 72)	65 (62 - 68)	73 (71 - 76)	78 (69 - 88)	0.0000
Emergency/Acute	1 year	46 (40 - 54)	47 (37 - 60)	41 (31 - 54)	53 (41 - 67)	0.2099
	5 year	22 (16 - 28)	26 (18 - 37)	20 (13 - 31)	71 (29 - 106)	0.3270
No Surgery	1 year	52 (50 - 55)	48 (42 - 54)	54 (49 - 59)	53 (49 - 58)	0.0564
	5 year	18 (16 - 21)	18 (14 - 23)	20 (17 - 24)	22 (13 - 35)	0.0357

<sup>1</sup> The calendar year 2001 includes May-December, both included.

Abbreviations: CCI, Charlson Comorbidity Index; UICC, UICC, Union for International Cancer Control

Figures 3-4

Figure 3 Absolute survival for colon cancer

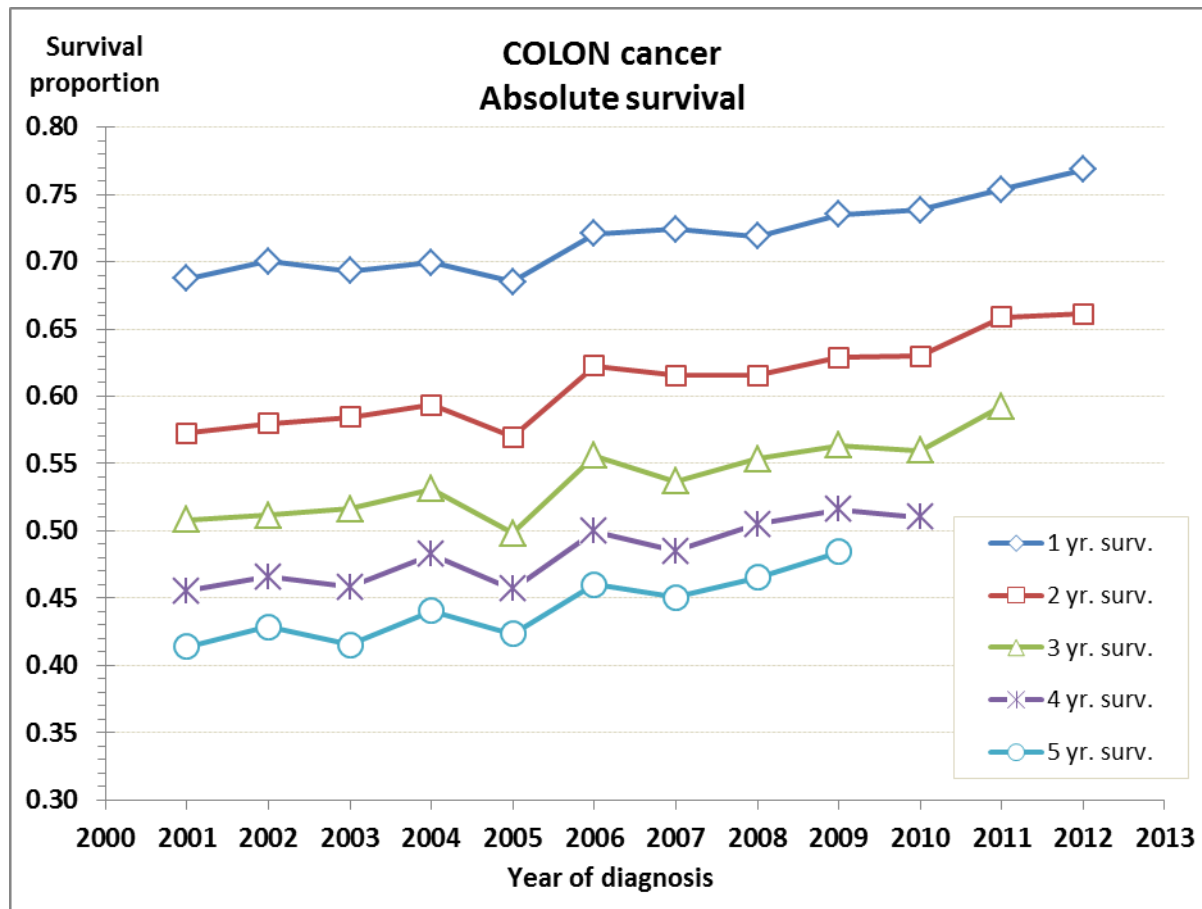
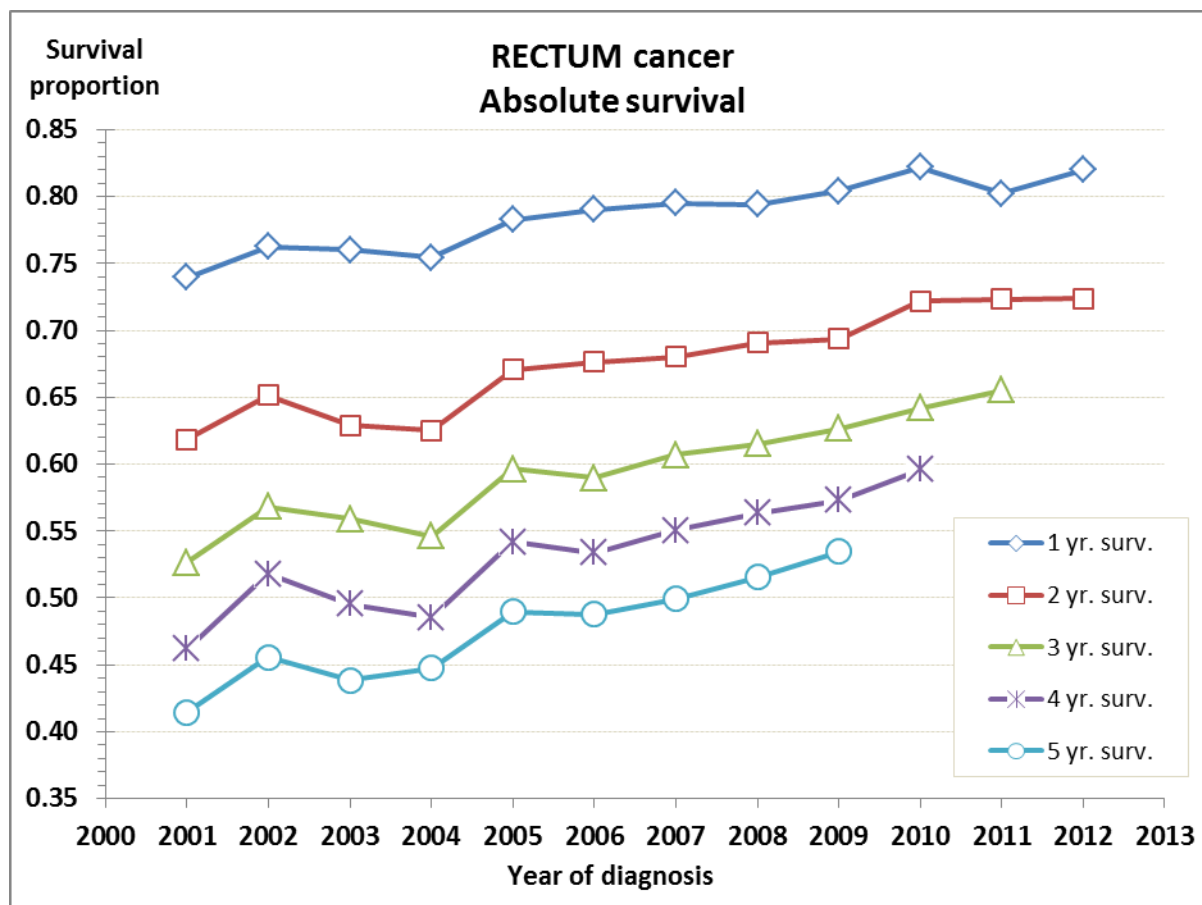


Figure 4 Absolute survival for rectum cancer



## Referencer

1. Danish Colorectal Cancer Group. Annual report 2010.  
[http://www.dccg.dk/03\\_Publikation/02\\_arsrapport\\_pdf/aarsrapport\\_2010.pdf](http://www.dccg.dk/03_Publikation/02_arsrapport_pdf/aarsrapport_2010.pdf)
2. Danish Colorectal Cancer Group. Annual report 2012.  
[http://www.dccg.dk/pdf/Aarsrapport\\_2012\\_dccg.pdf](http://www.dccg.dk/pdf/Aarsrapport_2012_dccg.pdf)
3. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD. The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982; 69(10):613-616.
4. Hwang MJ, Evans T, Lawrence G, Karandikar S. Impact of bowel cancer screening on the management of colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2014; 16(6):450-458.
5. Sundhedsstyrelsen. Behandling af tarmkræft - med focus på den kirurgiske behandling.  
[www.sst.dk/publ/Publ2004/Behandling\\_tarmkraef\\_dk.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2004/Behandling_tarmkraef_dk.pdf) 2004.
6. Iversen LH, Ingeholm P, Gogenur I, Laurberg S. Major reduction in 30-day mortality after elective colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study in Denmark 2001-2011. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(7):2267-2273.
7. Danish Colorectal Cancer Group. Annual report 2013.  
[http://www.dccg.dk/03\\_Publikation/2013.pdf](http://www.dccg.dk/03_Publikation/2013.pdf)
8. Iversen LH, Ingeholm P, Gogenur I, Laurberg S. Major reduction in 30-day mortality after elective colorectal cancer surgery: a nationwide population-based study in Denmark 2001-2011. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(7):2267-2273.
9. Engeland A, Haldorsen T, Dickman PW, Hakulinen T, Moller TR, Storm HH et al. Relative survival of cancer patients--a comparison between Denmark and the other Nordic countries. *Acta Oncol* 1998; 37(1):49-59.
10. De AR, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5 - a population-based study. *Lancet Oncol* 2014; 15(1):23-34.
11. Iversen LH. Aspects of survival from colorectal cancer in Denmark. *Dan Med J* 2012; 59(4):B4428.
12. Storm HH, Gislum M, Kejs AM, Engholm G. Survival of Danish cancer patients 1995-2006. *Ugeskr Laeger* 2010; 172(33):2213-2217.
13. OECD Health Policy Studies. OECD (2013), *Cancer Care: Assuring Quality to Improve Survival*.  
<http://dx.doi.org/10.1787/9789264181052-en> 2013. OECD Publishing.
14. Nickelsen TN. Data validity and coverage in the Danish National Health Registry. A literature review. *Ugeskr Laeger* 2001; 164(1):33-37.

15. Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F, Nagtegaal I. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? *Lancet Oncol* 2007; 8(7):651-657.
16. McArdle CS, Hole DJ. Emergency presentation of colorectal cancer is associated with poor 5-year survival. *Br J Surg* 2004; 91(5):605-609.
17. Iversen LH, Bulow S, Christensen IJ, Laurberg S, Harling H. Postoperative medical complications are the main cause of early death after emergency surgery for colonic cancer. *Br J Surg* 2008; 95(8):1012-1019.
18. OECD (2013), *Health at a Glance 2013: OECD Indicators*. [http://dx.doi.org/10.1787/health\\_glance-2013-en](http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2013-en) 2013. OECD Publishing.
19. Engholm G, Kejs AM, Brewster DH, Gaard M, Holmberg L, Hartley R et al. Colorectal cancer survival in the Nordic countries and the United Kingdom: excess mortality risk analysis of 5 year relative period survival in the period 1999 to 2000. *Int J Cancer* 2007; 121(5):1115-1122.
20. Archampong D, Borowski D, Wille-Jorgensen P, Iversen LH. Workload and surgeon's specialty for outcome after colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 3:CD005391.
21. Birgisson H, Talback M, Gunnarsson U, Pahlman L, Glimelius B. Improved survival in cancer of the colon and rectum in Sweden. *Eur J Surg Oncol* 2005; 31(8):845-853.
22. Micheli A, Ciampichini R, Oberaigner W, Ciccolallo L, de Vries E, Izarzugaza I et al. The advantage of women in cancer survival: an analysis of EURO CARE-4 data. *Eur J Cancer* 2009; 45(6):1017-1027.
23. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40(5):373-383.
24. Wille-Jorgensen P, Sparre P, Glenthoj A, Holck S, Norgaard PL, Harling H et al. Result of the implementation of multidisciplinary teams in rectal cancer. *Colorectal Dis* 2013; 15(4):410-413.
25. Iversen LH, Norgaard M, Jacobsen J, Laurberg S, Sorensen HT. The impact of comorbidity on survival of Danish colorectal cancer patients from 1995 to 2006 - a population-based cohort study. *Dis Colon Rectum* 2009; 52(1):71-78.
26. Ostenfeld EB, Norgaard M, Thomsen RW, Iversen LH, Jacobsen JB, Sogaard M. Comorbidity and survival of Danish patients with colon and rectal cancer from 2000-2011: a population-based cohort study. *Clin Epidemiol* 2013; 5(Suppl 1):65-74.
27. Erichsen R, Horvath-Puho E, Iversen LH, Lash TL, Sorensen HT. Does comorbidity interact with colorectal cancer to increase mortality? A nationwide population-based cohort study. *Br J Cancer* 2013; 109(7):2005-2013.



28. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM et al. Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report. *Ann Intern Med* 1995; 122(5):321-326.
29. Andre T, Boni C, Navarro M, Tabernero J, Hickish T, Topham C et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol* 2009; 27(19):3109-3116.
30. Rahbari NN, Elbers H, Askoxylakis V, Mutschall E, Bork U, Buchler MW et al. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(13):4169-4182.
31. Sjo OH, Merok MA, Svindland A, Nesbakken A. Prognostic impact of lymph node harvest and lymph node ratio in patients with colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2012; 55(3):307-315.
32. Parsons HM, Tuttle TM, Kuntz KM, Begun JW, McGovern PM, Virnig BA. Association between lymph node evaluation for colon cancer and node positivity over the past 20 years. *JAMA* 2011; 306(10):1089-1097.
33. Nanji S, Cleary S, Ryan P, Guindi M, Selvarajah S, Al-Ali H et al. Up-front hepatic resection for metastatic colorectal cancer results in favorable long-term survival. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(1):295-304.
34. Treasure T. Pulmonary Metastasectomy for Colorectal Cancer: Recent Reports Prompt a Review of the Available Evidence. *Curr Colorectal Cancer Rep* 2014; 10(3):296-302.
35. Iversen LH, Rasmussen PC, Hagemann-Madsen R, Laurberg S. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: the Danish experience. *Colorectal Dis* 2013; 15(7):e365-e372.
36. Recondo G, Jr., Diaz-Canton E, de I, V, Greco M, Recondo G, Sr., Valsecchi ME. Advances and new perspectives in the treatment of metastatic colon cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2014; 6(7):211-224.
37. Konyalian VR, Rosing DK, Haukoos JS, Dixon MR, Sinow R, Bhaheetharan S et al. The role of primary tumour resection in patients with stage IV colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2007; 9(5):430-437.
38. Aslam MI, Kelkar A, Sharpe D, Jameson JS. Ten years experience of managing the primary tumours in patients with stage IV colorectal cancers. *Int J Surg* 2010; 8(4):305-313.
39. Rahbari NN, Lordick F, Fink C, Bork U, Stange A, Jager D et al. Resection of the primary tumour versus no resection prior to systemic therapy in patients with colon cancer and synchronous unresectable metastases (UICC stage IV): SYNCHRONOUS - a randomised controlled multicentre trial (ISRCTN30964555). *BMC Cancer* 2012; 12:142.

40. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation - technical notes and outcome. *Colorectal Dis* 2009; 11(4):354-364.
41. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol* 2010; 28(2):272-278.