

فاکتورهای پیش آگهی کننده در میزان بقاء بیماران با سرطان کولورکتال پس از جراحی

دکتر شیرزاد نصیری*، دکتر احمدرضا سروش**، دکتر مازیار کرم‌نژاد***، دکتر فرهاد مهرخانی****
دکتر سارا مصفا****، دکتر انوشیروان هدایت**

چکیده:

زمینه و هدف: سرطان کولورکتال، یکی از شایعترین بدخیمی‌ها می‌باشد. تشخیص زودهنگام و در مراحل ابتدایی تأثیر زیادی در پیش آگهی بیماران دارد. در مطالعه حاضر، تأثیر عواملی مثل مرحله بیماری، سن، جنس، مرحله و محل تومور بر پیش آگهی بیماران با سرطان کولورکتال در طی دوره پنج ساله بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: بیمارانی که با تشخیص سرطان کولورکتال در بین سال‌های ۱۳۷۸ الی ۱۳۸۱ در بخش جراحی بیمارستان شریعی تهران تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. بیماران با عود سرطان کولورکتال یا با سابقه شیمی درمانی قبل از عمل حذف شدند و ۱۰۹ بیمار تحت آنالیز قرار گرفتند. منحنی‌های بقاء توسط روش Kaplan-Meier ترسیم شدند. فاکتورهای بررسی شده شامل سن، جنس، مرحله TNM، متاستاز دوردست، درجه، تهاجم عروقی و لنفاوی، محل تومور، سطح CEA قبل از عمل و تست‌های عملکرد کبدی بودند. آنالیز چند متغیره بر اساس Cox-Regression Analysis انجام شد.

یافته‌ها: میانگین طول عمر بیماران $42/8 \pm 2/8$ ماه بود. بقاء ۱ و ۳ و ۵ ساله به ترتیب ۷۲٪ و ۵۴٪ و ۴۷٪ بودند. براساس آنالیز تک متغیره، سن ($P < 0.001$)، مرحله ($P < 0.001$)، عمق نفوذ ($P = 0.015$)، درگیری غدد لنفاوی ($P = 0.016$)، متاستاز دوردست ($P < 0.001$)، درجه ($P = 0.005$) و سطح CEA سرم قبل از عمل بالای ۵ ng/ml ($P = 0.021$) در میزان بقاء بیماران موثر بودند. در آنالیز Cox-Regression، سن ($P < 0.001$)، مرحله ($P = 0.001$) و درجه ($P = 0.008$) به عنوان فاکتورهای غیر وابسته در میزان بقاء بیماران مشخص شدند.

نتیجه‌گیری: سن، مرحله TNM، متاستاز دوردست، درجه، تهاجم عروقی و لنفاوی و سطح CEA قبل از عمل، فاکتورهای مهم در پیش آگهی میزان بقاء بیماران سرطان کولورکتال پس از جراحی می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: سرطان کولورکتال، جراحی، میزان بقاء

نویسنده پاسخگو: دکتر شیرزاد نصیری

تلفن: ۸۴۹۰۲۴۵۰

E-mail: nasiri@razi.tums.ac.ir

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان دکتر شریعی

** دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان دکتر شریعی

*** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تهران، بیمارستان دکتر شریعی

**** پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۰۸/۱۸

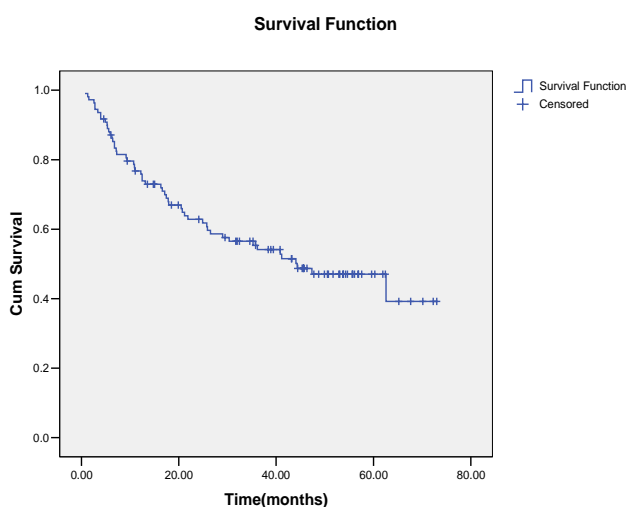
تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۱/۱۷

زمینه و هدف

وجود آسیت، تست‌های عملکرد کبدی و بیماری‌های همراه دیگر. P -value کمتر از ۰/۰۵ قابل ملاحظه در نظر گرفته شد. آنالیز چند متغیره از تک متغیره‌ایی که قابل ملاحظه بودند به وسیله آنالیز Cox Regression انجام شد. مطالعه مطابق با معاهده هلسینکی و بر اساس مصوبات کمیته اخلاق پزشکی انجام شد.

یافته‌ها

در مجموع ۱۰۹ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفتند. از این تعداد ۶۸٪ مرد و ۳۲٪ زن بودند. میانگین سنی بیماران سال با انحراف معیار ۵۰/۵ ± ۱۶/۱۴ سال بود. تمام این بیماران مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند و هیچ مرگ و میری طی ۳۰ روز پس از عمل نداشتند. میانگین زمان طول عمر بیماران ۴۲/۸ ± ۲/۸ ماه بود (۳۷/۰۸ - ۴۸/۶، CI، ۹۵٪). میانگین طول عمر بیماران ۴۴/۳ ± ۸/۶ ماه محاسبه گردید (۲۷/۳ - ۶۱، CI، ۹۵٪). بقاء یک، سه و پنج ساله به ترتیب ۷۲٪، ۵۴٪ و ۴۷٪ بود (نمودار ۱).



نمودار ۱- بقاء کلی بیماران پس از جراحی

بقاء اختصاصی کانسر کولورکتال بر اساس مرحله به صورت زیر محاسبه شد: ۸۴٪ برای مرحله ۱، ۵۰٪ برای مرحله ۲، ۲۰٪ برای مرحله ۳ و ۶/۴٪ برای مرحله ۴ (تصویر ۲).

سرطان کولورکتال، یکی از شایعترین بدخیمی‌ها می‌باشد. بطوریکه سالانه ۶۰۰۰۰۰ مورد جدید آن در آمریکا تشخیص داده می‌شود.^۱ در طول سال‌های اخیر پیش‌آگهی پنج ساله آن از ۳۳٪ در دهه ۱۹۷۰ به ۵۵/۳٪ در دهه ۱۹۹۰ افزایش یافته است.^۲ در حال حاضر طول عمر ۵ ساله بیماران حدود ۶۰٪ می‌باشد. علت این بهبود در پیش‌آگهی کاملاً مشخص نمی‌باشد. تغییر در سیر طبیعی بیماری، تغییر عادات تغذیه‌ای و پیشرفت در روش‌های تشخیصی از علل احتمالی عنوان شده‌اند. به همین علت در این مطالعه گروه بزرگی از بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال را به صورت آینده‌نگر در طی مدت ۱۰ سال در بیمارستان شریعتی تهران از نظر تأثیر عوامل بالینی و خصوصیات پاتولوژیک در پیش‌آگهی مورد بررسی قرار دادیم.

مواد و روش‌ها

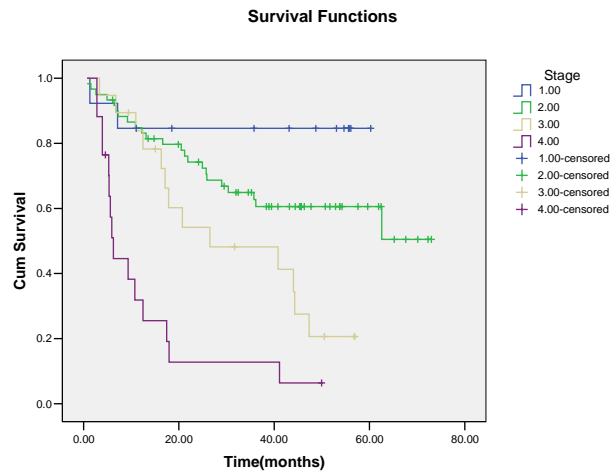
بیمارانی که در بین سال‌های ۱۳۷۸ الی ۱۳۸۱ در بخش جراحی بیمارستان شریعتی تهران با تشخیص سرطان کولورکتال تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک و آزمایشگاهی بیماران و نوع جراحی انجام شده به طور دقیق ثبت شدند. موارد مرگ و میر پس از عمل شامل بیمارانی که در طی ۳۰ روز پس از عمل فوت شده بودند، مشخص و از مطالعه خارج شدند. بقیه بیماران تا زمان مرگ یا حداقل ۵ سال پس از جراحی به صورت تلفنی پیگیری شدند. بیمارانی که به هر علت امکان پیگیری آنها تا ۵ سال وجود نداشت نیز از مطالعه خارج شدند. مدت بقاء به صورت مدت زمان عمل جراحی تا موقع مرگ با آخرین پیگیری تعریف شد. اطلاعات تمام بیماران تحت آنالیز آماری با نرم افزار SPSS 13 قرار گرفت.

آنالیز آماری

منحنی زمان - بقاء با روش Kaplan-Meier ترسیم شد. آنالیز تک متغیره روی عواملی که تصور می‌شد روی زمان بقاء مؤثر باشند، به وسیله آزمون Log Rank انجام شد. فاکتورهای ارزیابی شده عبارت بودند از: سن، جنس، مرحله TNM، درجه، تهاجم عروقی و لنفاوی، محل تومور،

نتایج آنالیز تک متغیره

فاکتورهایی که اثر آنها در بقاء بیماران قابل ملاحظه بود به این شرح بودند:
 سن ($P<0.001$)، مرحله ($P<0.001$)، عمق نفوذ (T1,T2) در مقابل (T3,T4) ($P=0.015$)، درگیری غدد لنفاوی (N0) در مقابل (N1,N2) ($P=0.016$)، متاستاز دوردست ($P<0.001$) درجه (بدون تمایز در مقابل تمایز خوب یا متوسط) ($P=0.005$) و سطح Carcinoembryonic Antigen (CEA) سرم قبل از عمل بالای ۵ ng/ml ($P=0.021$). سایر فاکتورها شامل جنس، محل تومور، وجود آسیت، تست‌های عملکردی کبدی و بیماری‌های همراه، تأثیر قابل ملاحظه‌های در بقاء بیماران نداشتند (جدول ۱).



تصویر ۲- میزان بقاء بیماران بر اساس مرحله بیماری

جدول ۱- فاکتورهای مؤثر در میزان بقاء

متغیر	مانگین بقاء (ماه)	میزان بقاء ۵ ساله (%)	P-value
سن	۶۵ > سال	۴۷ (۳/۱)	۰/۰۰۱ >
	۶۵ < سال	۲۲ (۵/۰۱)	
مرحله	T1/T2	۵۲/۷ (۴/۹)	۰/۰۰۱ >
	T3/T4	۳۹/۹ (۳/۰۹)	
عمق نفوذ (T)	N0	۴۶/۳ (۳/۳)	۰/۰۱۵
	N1/N2	۲۸/۸ (۴/۰۸)	
درگیری لنفاوی (N)	M0	۴۸/۵ (۳/۱)	۰/۰۰۱ >
	M1	۱۳/۵ (۳/۲)	
متاستاز (M)	خوب / متوسط	۴۵/۸ (۳/۱)	۰/۰۰۵
	بدون تمایز	۲۱/۷ (۴/۵)	
گرید (تمایز)	ندارد	۴۷/۱ (۳/۳)	۰/۰۰۱ >
	دارد	۲۶/۰۲ (۴/۶)	
تهاجم عروقی و لنفاوی	>۵ نانوگرم در میلی‌لیتر	۵۰/۴ (۳/۷)	۰/۰۲۱
	<۵ نانوگرم در میلی‌لیتر	۳۶/۴ (۴/۴)	

نتایج آنالیز چند متغیره

وقتی عوامل مؤثر معنی‌داری که در آنالیز تک متغیره به دست آمده بودند، تحت آنالیز چند متغیره قرار گرفتند، اکثر آنها قابل ملاحظه بودن خود را حفظ کردند: سن ($P < 0.001$)، مرحله ($P = 0.001$) و درجه ($P = 0.008$).

بحث

میزان بقا بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال در این مطالعه ۴۷٪ بود. این نتیجه قابل مقایسه با نتایج گزارش شده از اروپا (۴۳٪)، آمریکا (۶۵٪) و استرالیا (۵۷٪) می‌باشد. در این مطالعه تمام فاکتورهایی که ممکن است در بقا بیماران سرطان کولورکتال مؤثر باشند از جمله سن، جنس، درجه، مرحله بیماری، محل تومور، درگیری عروقی و لنفاوی، متاستاز، وجود آسیت، تست‌های عملکرد کبدی، سطح سرمی CEA و بیماری‌های همراه، مورد ارزیابی قرار گرفتند. آنالیزهای تک متغیره و چند متغیره نشان دادند که بیماران با سن کمتر از ۶۵ سال پیش‌آگهی و میزان بقا ۵ ساله بهتری نسبت به بیماران بالای ۶۵ سال داشتند و این نشانگر تشخیص در مراحل پیش‌رفته سرطان کولورکتال در این گروه سنی می‌باشد. این یافته در اغلب و نه در همه مطالعات قبلی نیز گزارش شده است.^{۹،۸} همچنین در این بررسی میزان بقا ۵ ساله مردان بهتر از زنان بود (۵۰/۸٪ در مقابل ۳۹٪) که البته این اختلاف از نظر آماری قابل توجه نبود و در نتیجه بر اساس این بررسی جنس فاکتور پیش‌آگهی کننده مناسبی در سرطان کولورکتال نمی‌باشد. این یافته با یافته‌های مطالعات ملی انجام شده در دانمارک (مردان ۳۹٪ و زنان ۴۳٪)، انگلیس (مردان ۴۱٪ و زنان ۴۷٪) و ایتالیا (مردان ۴۷٪ و زنان ۴۷٪)^{۱۱} مطابقت دارد. اکثر مطالعات دیگر نیز مؤید این مطلب می‌باشند که جنس تأثیری در میزان بقا و پیش‌آگهی سرطان کولورکتال ندارد.^{۱۲،۱۳} البته این در حالی است که Walters و همکاران عنوان کردند که میزان بقا در زنان بهتر از مردان می‌باشد.^{۱۴}

میزان بقا ۵ ساله در مطالعه کنونی به دنبال جراحی ۸۴٪ در بیماران با مرحله ۱، ۵۰٪ در مرحله ۲، ۲۰٪ در مرحله ۳ و ۶/۴٪ در مرحله ۴ محاسبه گردید. این نتایج در مقایسه با میزان بقا ۵ ساله گزارش شده از آمریکا (۹۳/۳٪ برای مرحله ۱، ۸۲/۵٪ برای مرحله ۲، ۵۹/۵٪ برای مرحله ۳ و ۸/۱٪

برای مرحله ۴) و ژاپن (۹۳٪ برای مرحله ۱، ۹۰٪ برای مرحله ۲، ۷۲٪ برای مرحله ۳ و ۱۷٪ برای مرحله ۴)^{۱۵} نشان می‌دهد که بیماران ایرانی در مراحل بالاتری نسبت به بیماران کشورهای غربی تشخیص داده می‌شوند که باعث میزان بقا کمتر در آنها می‌شود. در آنالیزهای تک متغیره و چند متغیره، مرحله بیماری بر اساس مرحله‌بندی TNM، فاکتور مهمی در پیش‌آگهی بیماران بود به طوری که بقا بیماران با بالا رفتن مرحله بیماری کاهش می‌یابد و هر چه مرحله بیماری پایین‌تر باشد، درمان ساده‌تر و راحت‌تر بوده و بقا بیماران بهتر خواهد بود.^{۱۶} از آنجایی که مرحله‌بندی قبل از عمل در تعیین نوع درمان و همچنین در پیش‌آگهی بیماران سرطان کولورکتال مؤثر می‌باشد،^{۱۷} پزشکان باید قبل و حین جراحی این بیماران مرحله‌بندی دقیقی انجام دهند.

بر اساس آنالیز تک متغیره، درگیری غدد لنفاوی و تهاجم عروقی، فاکتورهای پاتولوژیکی مهمی در پیش‌آگهی بیماران سرطان کولورکتال می‌باشد. متاستاز به عقده‌های لنفاوی نشانگر منفی برای پیش‌آگهی بیماران می‌باشد،^{۱۸،۱۶} در صورت درگیری عقده‌های لنفاوی، احتمال متاستاز کبدی، ریوی، استخوانی و سایر اعضا بالا می‌باشد. البته در تعدادی از مطالعات عنوان شده که درگیری لنفاوی تأثیری در پیش‌آگهی ندارد.^{۱۹} تأثیر متاستاز دوردست در میزان بقا در مطالعات مختلف عنوان شده است.^{۲۰،۱۲}

در این مطالعه مشاهده شد که تمایز تومور در پیش‌آگهی بیماران مؤثر می‌باشد. تومورهای با تمایز کم تمایل به انتشار به محل‌های دوردست دارند که این امر میزان بقا را کاهش می‌دهد.^{۲۱،۱۶} در حالیکه تومورهای با تمایز بالا یا متوسط، پیش‌آگهی بهتری دارند و کیفیت زندگی بهتری برای بیمار به همراه خواهند داشت.^{۲۲،۸}

CEA، مارکر مهمی در پیگیری بیماران با سرطان کولورکتال می‌باشد و باید قبل از جراحی در بیماران اندازه‌گیری شود تا موارد اندازه‌گیری شده پس از عمل با آن مقایسه شوند. افزایش میزان CEA پس از عمل نشانگر عود تومور یا متاستاز خواهد بود. CEA بالا قبل از عمل نیز نشانگر بیماری پیشرفته می‌باشد.^{۲۳} CEA بالای ۵ ng/ml قبل از عمل فاکتور مهم در پیش‌آگهی بیماران بدون در نظر گرفتن نتیجه جراحی می‌باشد.^{۲۴} در مطالعه‌ای که اخیراً توسط Wiratkapun و همکاران انجام شد، بیمارانی که سطح CEA قبل از عمل در حد

نتیجه‌گیری

فاکتورهای زیادی در پیش‌آگهی و میزان بقای بیماران سرطان کولورکتال تأثیر دارند. در هنگام تعیین روش درمانی، پزشک باید سن، مرحله‌بندی TNM، تهاجم عروقی و لنفاوی، درجه و سطح سرمی قبل از عمل CEA را در نظر بگیرد، چون این فاکتورها نقش مهمی در میزان بقای بیماران سرطان کولورکتال دارند. همچنین با برنامه‌ریزی‌های کلان‌کشوری باید سعی شود تا بیماران سرطان کولورکتال در مراحل ابتدایی تشخیص و درمان شوند تا میزان بقای بیشتری داشته باشند و این امر با غربالگری گسترده سرطان کولورکتال قابل دستیابی می‌باشد.

طبیعی‌اشند، به وضوح میزان بقای بهتری نسبت به بیماران که CEA قبل از عمل در آنها بالای ۵ ng/ml بود، داشتند.^{۲۵}

در این مطالعه محل آناتومیکی تومور تأثیری در پیش‌آگهی بیماران نداشت. مطالعات قبلی نتایج مختلفی در این رابطه گزارش کردند. در تعدادی از آنها محل تومور با پیش‌آگهی ارتباطی نداشت.^{۲۶،۲۷} ولی در مطالعه Sjo و همکارانش تومورهای کولون چپ پیش‌آگهی بدتری نسبت به تومورهای کولون راست داشتند.^{۲۷} بررسی تأثیر محل تومور در پیش‌آگهی سرطان کولورکتال، نیازمند مطالعات بیشتر بخصوص مطالعات مولکولی و ژنتیکی می‌باشد.

Abstract:

Prognostic Factors in the Survival Rate of Colorectal Cancer Patients after Surgery

Nasiri Sh. MD^{*}, *Sorush A.R. MD*^{**}, *Karamnejad M. MD*^{***}, *Mehrkhani F. MD*^{****}
Mosafa S. MD^{****}, *Hedayat A. MD*^{**}

(Received: 9 Nov 2010 Accepted: 6 April 2010)

Introduction & Objective: Colorectal carcinoma is one of the most prevalent cancers. Early diagnosis and diagnosis in primary stages are important in patient's prognosis. In this study we evaluated factors such as age, sex, stage and tumor location in colorectal patients in five year period.

Materials & Methods: From the cancer database of a single referral institution, Shariati Hospital 109 patients who had resection of colorectal cancer from 1999 to 2002 were identified. Cases with recurrent colon cancer or previous history of neoadjuvant chemotherapy were excluded. Survival curves were constructed using the kaplan-meier method. The factors that were used included: age, sex, TNM stage, T-status, nodal status, distant metastasis, grade, lymphatic and vascular invasion, tumor location, preoperative CEA level and liver function tests. Multivariate analysis of factors was conducted using cox-regression analysis.

Results: The mean survival time for all patients was 42.8±2.8 months. The overall 1, 3, 5 year survival rates were 72%, 54%, 47% respectively. The single variable analysis, patients age ($P < 0.001$), TNM stage ($P < 0.001$), T-status ($P = 0.015$), nodal status ($P = 0.016$), distant metastasis ($P < 0.001$), grade ($P = 0.005$), lymphatic and vascular invasion ($P < 0.001$), pre surgery CEA level > 5 ng/ml ($P = 0.021$) were found to be predictors that affected survival. In Cox-regression analysis, age ($P < 0.001$), TNM stage ($P = 0.001$) and grade ($P = 0.008$) were determined as independent prognostic factors of survival.

Conclusions: Age, TNM stage, distant metastasis, grade, lymphatic and vascular invasion and pre surgery CEA level were the predictors of survival after surgery in patients with colorectal cancer.

Key Words: Colorectal Cancer, Surgery, Survival Rate

* Assistant Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Tehran, Iran

** Associate Professor of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Tehran, Iran

*** Resident of General Surgery, Tehran University of Medical Sciences, Shariati Hospital, Tehran, Iran

**** General Physician, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

References:

1. Casciato DA, Lowitz BB. Manual of clinical oncology. 4th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins Inc; 2001.p.182.
2. Zhongli Z, Qingna Y, Zhiqiang Q. Pathology of colorectal cancer. In: Xishan H, Dianchang W. Abdominal Oncology. Beijing: People's Health Press; 2003.p 340-52.
3. Liang H, Hao X, Wang J. Gastric cancer in young people. Zhonghua Weichang Waike Zazhi 2001; 4: 52-55.
4. Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman M P, Hakulinen T, Moller H et al. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the Importance of Sub-Site and Morphology. Eur J of Cancer 2003; 39: 2214-22.
5. O'Connell J, Maggard M, Clifford K. Colon cancer survival rates with the new American joint committee on cancer sixth edition staging. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1420-5.
6. SA Cancer Registry Department of Human Services. Epidemiology of cancer in South Australia. Incidence, mortality and survival, 1977 to 1995. Cancer Series number 18. Adelaide: South Australian Cancer Registry, July 1996.
7. Mc Leish J, Thusfield V, Giles G. Survival from colorectal cancer in Victoria: 10 year follow up of the 1987 management survey. ANZ J.Surg. 2002; 72: 352-56.
8. Tigris C, Karayiannakis AJ, Zbar A, Syrigos KN, Baibas N, Diamantis T, et al. Clinical significance of serum and urinary c-erbB-2 levels in colorectal cancer. Cancer Lett 2002; 184: 215-222.
9. Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. Eur J Cancer 2002; 38: 1351-1357.
10. Angell-Andersen E, Tretli S, Coleman MP, Langmark F, Grotmol T. Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997. Eur J Cancer 2004; 40: 734-42.
11. Gatta G, Faivre J, Capocaccia R, Ponz de Leon M. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period, 1978-1989. Eur J Cancer 1998; 34: 2176-83.
12. Liang H, Wang XN, Wang BG, Pan Y, Liu N, Wang DC, et al. prognostic factors of young patients with colon cancer after surgery World J Gastroenterol 2006; 12: 1458-1462.
13. Cusack JC, Giacco GG, Cleary K, Davidson BS, Izzo F, Skibber J, et al. Survival factors in 186 patients younger than 40 years old with colorectal adenocarcinoma. J Am Coll Surg 1996; 183: 105-112.
14. Wolters U, Stutzer H, Keller HW, Schroder U, Pichlmaier H. Colorectal cancer - a multivariate analysis of prognostic factors. Eur. J. Surg. Oncol. 1996; 22: 592-7.
15. Cancer statistics in Japan: colon cancer (1985-1996).national cancer center.1Dec. 2004.19 Jul.2006 [http://www.ncc.go.jp/en/statistics/1999/figures/f10-2.html.].
16. Wang JP, Yang ZL, Wang L, Dong WG, Huang YH, Qin JZ, et al. Multivariate regression analysis of clinicopathological characteristics and prognosis of colorectal cancer. Zhonghua Zhongliu Zazhi 2003; 25: 59-61.
17. Gu J, Ma ZL, Li Y, Li M, Xu GW. Angiography for diagnosis and treatment of colorectal cancer. World J Gastroenterol 2003; 9: 288-290.
18. Steup WH, Moriya Y, van de Velde CJ. Patterns of lymphatic spread in rectal cancer. A topographical analysis on lymph node metastases. Eur J Cancer 2002; 38: 911-918.
19. Allen PJ, Kemeny N, Jarnagin W, DeMatteo R, Blumgart L, Fong Y. Importance of response to neoadjuvant chemotherapy in patients undergoing resection of synchronous colorectal liver metastases. J Gastrointest Surg 2003; 7: 109-115.
20. Harris G.J.C, Senagore A. J, Lavery I.C, Church J. Fazio VW. factors affecting survival after palliative resection of colorectal carcinoma J colorectal disease, 2002; 4: 31-35.
21. Galin do Gallego M, Fernandez Acenero MJ, Sanz Ortega J, Aljama A. Vascular enumeration as a prognosticator for colorectal carcinoma. Eur J Cancer 2000; 36: 55-60.
22. Massacesi C, Norman A, Price T, Hill M, Ross P, Cunningham D. A clinical nomogram for predicting long-term survival in advanced colorectal cancer. Eur J Cancer 2000; 36: 2044-2052.
23. Ishizuka D, Shirai Y, Sakai Y, Hatakeyama K. Colorectal carcinoma liver metastases: clinical significance of preoperative measurement of serum carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 levels. Int J Colorectal Dis 2001; 16: 32-7.
24. Chapman MA, Buckley D, Henson DB, Armitage NC. Preoperative carcinoembryonic antigen is related to tumour stage and long-term survival in colorectal cancer. Br J Cancer 1998; 78: 1346-9.
25. Wiratkapun S, Kraemer M, Seow-Choen F, Ho YH, Eu KW. High preoperative serum carcinoembryonic antigen predicts metastatic recurrence in potentially curative colonic cancer: results of a five-year study. Dis Colon Rectum 2001; 44: 231-5.
26. Sjo OH, Lunde OC, Nygaard K, Sandvik, L, Nesbakken A. Tumor location is a prognostic factor for survival in colonic cancer patients Colorectal Disease 2007; 10: 33-40.
27. Zhou W, Goodman SN, Galizia G, Lieto E, Ferraraccio F, Pignatelli C, et al. Counting alleles to predict recurrence of early stage colorectal cancers. Lancet 2002; 359: 219-225.