مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۲۰، شماره ۱، بهار ۸۹، صفحات ۴۰ تا ۴۴

Original Article

بررسی تفاوت بقاء ۴ ساله در بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ ارثی و غیرارثی

مهدی منتظر حقیقی[۱]، محسن واحدی[۲]، سیدرضا محبی[۳]، محمدامین پورحسینقلی[۴]، سیدرضا فاطمی[۵]، محمدرضا زالی[۶]

[۱] دانشجوی دکترای ژنتیک مولکولی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۲] دانشجوی دکترای آمار زیستی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۳] پژوهشگر، دکترای ویروس شناسی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۴] پژوهشگر، دکترای آمار زیستی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
[۵] استاد یار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی
[۶] استاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، سرپرست مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان طالقانی

چکیده

سابقه و هدف: *سرطان روده بزرگ سومین سرطان شایع دنیا و دومین علت مرگ در بین سرطان‌ها است. بروز این سرطان در دهه‌های اخیر روند رو به رشدی در جامعه ما داشته است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی و مقایسه میزان بقاء ۴ ساله در بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ ارثی و غیرارثی بود.*

روش بررسی: *در مطالعه توصیفی- تحلیلی حاضر، ۱۲۱ نفر شامل ۶۱ بیمار مبتلا به سرطان روده بزرگ غیرارثی و ۶۰ بیمار مبتلا به نوع ارثی آن (HNPCC) که طی سال‌های ۱۳۸۷-۱۳۸۳ به مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کرده بودند، بررسی شدند. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از روش کاپلان مایر برآورد شد و با آزمون Log rank مقایسه شد. آنالیز چندمتغیری به منظور تعیین مهم‌ترین عوامل موثر بر پیش‌آگهی بیماران با استفاده از آنالیز مدل کاکس صورت گرفت.*

یافته‌ها: *بقاء ۴ ساله بین دو گروه غیر ارثی و ارثی دارای اختلاف معنی‌داری بود، به این ترتیب که میزان بقاء در افرد مبتلا به نوع ارثی ۸۲/۵ درصد بود و در گروه اسپورادیک ۵۶/۴ درصد (p=۰/۰۴۴) محاسبه شد. سن تشخیص در بیماران مبتلا به سرطان غیرارثی بیشتر از نوع ارثی بود. نسبت خطر برای اسپورادیک‌ها در مقایسه با HNPCC برای محل تومور ۲/۹۳ (۱/۰۶-۸/۱۱ =۹۵CI٪) محاسبه شد (p=۰/۰۳۸).*

نتیجه‌گیری: *یافته‌های این مطالعه، نتایج حاصل از مطالعات قبلی را تایید می‌کند. این مطالعه نشان داد که میزان بقاء در افراد مبتلا به سرطان ارثی روده بزرگ بیشتر از مبتلایان به نوع اسپورادیک است.*

واژگان کلیدی: *بقاء، سرطان روده بزرگ ارثی، سرطان روده بزرگ غیرارثی (HNPCC)، مدل کاکس.*

مقدمه

سرطان روده بزرگ دومین عامل مرگ‌های ناشی از سرطان بعد از سرطان ریه در آمریکا می‌باشد. هر ساله حدود ۳۰۰ ۱۴۶ مورد جدید از این سرطان تشخیص داده می‌شوند . شیوع این سرطان در ایران کمتر از کشورهای غربی است (۱). در ایران سالانه ۵۰۰۰ مورد جدید (۷ در ۱۰۰۰۰) گزارش می‌شود. بر اساس آمار منتشر شده توسط وزارت بهداشت ایران در سال ۱۳۸۴، سالانه ۱۱۳۰ نفر شامل ۴۵۰ زن و ۶۸۰ مرد به علت این سرطان فوت می‌کنند (۲).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، مهدی منتظرحقیقی (email: mah_haghighi@hotmail.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۳/۲۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۷/۳۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

براساس آماری که وزارت بهداشت ایران ارائه داده است، این سرطان با دارا بودن میزان بروز اختصاصی سنی معادل ۸/۱ در صدهزار و ۷/۵ در صدهزار به ترتیب پنجمین و سومین سرطان در مردان و زنان می‌باشد. با این وجود، بروز آن در ایران اخیراً افزایش یافته است (۳). بنابراین سرطان روده بزرگ مشکلی جدی برای سلامت عمومی جامعه به حساب می‌آید.

این سرطان به دو نوع ارثی و غیرارثی تقسیم می شود. نوع ارثی به نوبه خود شامل دو نوع HNPCC (Hereidatary Non Polyposis Colorectal Cancer) و FAP (Familial Adenomatous Polyposis) می‌باشد. تقریبا ۸۰ درصد موارد غیرارثی می‌باشند و ۲۰ درصد باقیمانده ارثی هستند که از این میان، ۱۰-۵ درصد مربوط به HNPCC می‌شود (۴).

توزیع این سرطان در سراسر دنیا یکسان نیست، به‌طوری که در کشورهای غربی (آمریکای شمالی، ساکنین اروپای شمالی، جنوبی و غربی، استرالیا و نیوزلند) ۱۲/۶ درصد از موارد بروز بیماری در این کشورها در مردان و ۱۴/۱ درصد آن در زنان روی می‌دهد. در حالی که در مناطق دیگر ۷/۷ درصد و ۷/۹ درصد از موارد بروز به ترتیب در مردان و زنان اتفاق می‌افتد (۵).

در بسیاری از مطالعات، نوعی همبستگی قوی میان مرحله سرطان و پیش‌آگهی آن را نشان داده‌اند. با این حال نتایج مطالعات نشان داده است که پیامد یک بیمار مبتلا به سرطان کولورکتال نه تنها به وسعت آناتومیک بیماری، بلکه به بسیاری از عوامل مربوط به بیمار و تومور بستگی دارد (۶،۷).

در سال ۱۹۹۶، دکتر Henry Lynch و همکارانش بیان کردند که سرطان روده بزرگ همراه با تومورهای معده و آندومتر است و آن را سندرم سرطان فامیلی نامیدند (۸). محققان بعدی نام این سندرم را سندرم Lynch گذاشتند. این سرطان از یک زخم روده بزرگ منشاء می‌گیرد، برخلاف نوع دیگر سرطان روده بزرگ ارثی FAP که در آن تعداد زیادی پولیپ دیده می‌شود. HNPCC ۱۰-۵ درصد کل سرطان‌های روده بزرگ را در برمی‌گیرد. HNPCC علایم بالینی و پاتولوژی مشخصی دارد، با این وجود تعیین الگوی وارثتی اتوزومال غالب در شجره‌نامه‌های بیماران تأییدی بر وجود آنها می‌باشد. (۹،۱۰).

این مطالعه به منظور پاسخ به این سئوال انجام شد که آیا میزان بقاء در بیماران مبتلا به HNPCC با بقاء در بیماران مبتلا به نوع غیرارثی سرطان روده بزرگ با هم متفاوت است یا خیر؟

مواد و روشها

در این مطالعه توصیفی- تحلیلی، بیمارانی که از فروردین ۱۳۸۳ تا فروردین ۱۳۸۷ به طور مستمر به مرکز تحقیقات گوارش و کبد بیمارستان طالقانی مراجعه کرده بودند و اطلاعات آنها در واحد ثبت سرطان به ثبت رسیده و پرونده پزشکی آنها کامل شده بود یا امکان دسترسی به پرونده‌های آنها مهیا بود، بررسی شدند. در کل ۱۲۱ نفر انتخاب شدند. از این تعداد، ۶۰ نفر واجد شاخص‌های Bethesda بودند و در گروه سرطان روده بزرگ ارثی قرار گرفتند و بقیه ۶۱ نفر که این شاخص‌ها و سابقه فامیلی را نداشتند، غیرارثی در نظر گرفته شدند.

به منظور شناسایی و تایید افراد مبتلا به سرطان روده بزرگ ارثی (HNPCC) از شاخص‌های بتسدای اصلاح شده (Bethesda guidelines) در سال ۲۰۰۲ استفاده شد. این شاخص ها عبارتند از:

۱. سن تشخیص کمتر از ۵۰ سال باشد.

۲. فرد مبتلا بطور هم‌زمان یا غیرهم‌زمان در قسمت‌های دیگر بدن هم تومور داشته باشد.

۳. ناپایداری در مارکرهای تکراری (MSI-H) قبل از ۶۰ سالگی داشته باشد.

۴. وجود یک یا بیش از یک خویشاوند درجه اول مبتلا در خانواده فرد مورد نظر.

۵. وجود دو فرد و یا بیشتر از دو فرد خویشاوند مبتلا به سرطان روده بزرگ و یا تومورهای مرتبط با HNPCC بدون در نظر گرفتن سن در میان اقوام فرد مورد نظر (۱۱).

برای تشخیص مبتلایان به نوع غیرارثی، سابقه فامیلی این افراد مورد بررسی قرار گرفت که در صورت عدم وجود سابقه فامیلی، آنها به عنوان موارد اسپورادیک در نظر گرفته شدند. متغیرهایی مورد ارزیابی شامل سن در زمان تشخیص، سن، درجه تمایز توموری، جایگاه تومور و زمان بقاء بودند. شاخص زمانی برای بقاء به عنوان زمان تأیید تشخیص برای سرطان روده بزرگ تعیین شد.

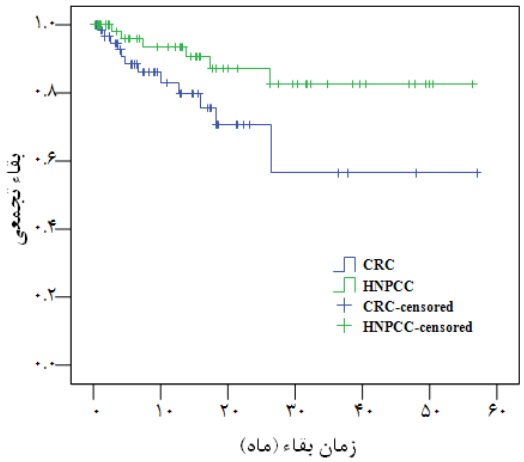
در مطالعه حاضر موارد سانسور شده شامل افراد زنده در پایان مطالعه و نیز افراد گمشده در پیگیری بود. اطلاعات مربوط به بقاء بیماران بصورت تلفنی پرسیده شد و در پرونده‌های پزشکی آنها ثبت شد. زمان بقاء بیماران بر حسب ماه محاسبه گردید. منحنی‌های بقاء با استفاده از روش کاپلان مایر(Kaplan-Meier) رسم شد و آزمون Log-Rank به منظور مقایسه میزان بقاء انجام گرفت. برای تعیین نسبت خطر عوامل

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

پیش‌آگهی دهنده از مدل رگرسیون کاکس (Cox Regression) استفاده شد. مقدار احتمال (P-value) کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد و اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۳تحلیل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۲۱ بیمار بررسی شدند. میانگین سنی بیماران در زمان تشخیص ۱۲/۱۹±۴۷/۲۵ سال (با دامنه ۲۲-۷۸ سال) محاسبه گردید. میانگین سن بیماران مبتلا به HNPCC ۱۰/۷۴±۴۴/۳۳ سال در مقابل ۱۴/۳۵± ۵۳/۵۹ سال برای بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ غیرارثی به دست آمد (P=۰/۰۰۸). البته این تفاوت معنی‌دار به این دلیل است که افراد مبتلا به HNPCC با توجه به شاخص‌های بتسدا انتخاب شدند و بر این اساس سن همه افراد زیر ۵۰ سال بود. در بیماران HNPCC، ۵۱ (۸۵ درصد) نفر دارای تومور در کولون بودند، در حالی که در افراد مبتلا به سرطان کولورکتال غیرارثی ۴۲ نفر (۶۸/۹ درصد) در کولونشان تومور داشتند (P=۰/۰۳۵). آنالیز تک‌متغیره تفاوت معنی‌داری را در میزان بقاء بیماران HNPCC و اسپورادیک نشان داد (نمودار ۱). ولی هیچ تفاوت معنی‌داری در متغیرهای جنس، سن و زمان تشخیص، درجه تمایز توموری و محل تومور در میزان بقاء در زیر گروهها دیده نشد (جدول ۱).



نمودار ۱- منحنی طول عمر (کاپلان مایر) بر اساس نوع سرطان کولورکتال

متغیرهایی که در روش تک‌متغیره دارای مقدار احتمال کمتر از ۰/۲۵ بودند، وارد مدل رگرسیون کاکس شدند (۱۲). نتایج ما نشان داد که تفاوتی در درجه تومور وجود ندارد، در حالی که بین سرطان روده بزرگ ارثی و غیرارثی تفاوت میزان بقاء معنی‌دار بود (جدول ۲).

جدول ۱- فاکتورهای پیش‌آگهی بیماران و تاثیر آنها بر میزان‌های بقاء

فاکتورهای پیش آگهی	تعداد (درصد)	p-value
جنسیت		
مرد	۶۰ (۴۹/۶)	۰/۴۳۱
زن	۶۱ (۵۰/۴)	
سن زمان تشخیص		
<۵۰	۷۹ (۶۵/۳)	۰/۲۹۸
۶۴-۵۰	۲۷ (۲۲/۳)	
>۶۵	۱۵ (۱۲/۴)	
درجه تمایز توموری		
ضعیف	۲۱ (۱۷/۳)	۰/۱۶۴
متوسط	۳۷ (۳۰/۶)	
خوب	۶۳ (۵۲/۱)	
مکان تومور		
کولون	۹۳ (۷۶/۹)	۰/۸۴۵
رکتوم	۲۸ (۲۳/۱)	
نوع سرطان		
اسپورادیک	۶۱ (۵۰/۴)	۰/۰۴۴
HNPCC	۶۰ (۴۹/۶)	

جدول ۲- فاکتورهای پیش آگهی در بیماران مبتلا به سرطان کولورکتال با استفاده از مدل کاکس

فاکتورهای پیش آگهی	نسبت خطر	p-value
درجه تمایز توموری		
ضعیف	۳/۰۴ (۰/۹۴-۹/۹۰)*	۰/۰۶۴
متوسط	۱/۴۶ (۰/۴۷-۴/۵۷)	۰/۵۱۱
خوب	۱	--
نوع سرطان		
اسپورادیک	۲/۹۳ (۱/۰۶-۸/۱۱)	۰/۰۳۸
HNPCC	۱	--

* اعداد داخل پرانتز معادل فاصله اطمینان ۹۵٪

بحث

سرطان روده بزرگ مشکلی عمومی برای سلامت جامعه به شمار می‌آید. سالانه یک میلیون مورد مبتلا به این سرطان در سراسر دنیا تشخیص داده می‌شوند و نیم میلیون مرگ به علت سرطان روده بزرگ ایجاد می‌شود.

میزان بقاء بیماران مبتلا به این سرطان در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار گرفته است. این نتایج بعضی مواقع سبب مشکل

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

می‌شود، چرا که مکانیسم پاتوژنی ایجاد تومور بین انواع فامیلی و اسپورادیک متفاوت است. این تفاوت‌ها احتمالاً به خاطر مشخصات بالینی متفاوت نئوپلازی و تغییرات ژنتیکی است.

آنالیز یافته‌های ما نشان داد که بقاء ۴ ساله بیماران مبتلا به HNPCC (۸۲/۵ درصد) بیش از موارد اسپورادیک (۵۶/۴٪) بود (P=۰/۰۴۴). این نتایج یافته‌های دو مطالعه قبلی را تأیید کرده است. یک مطالعه موردی در جمعیت فنلاند نشان داد که میزان بقاء ۵ ساله نسبی برای بیماران HNPCC ۶۵ درصد و برای بیماران اسپورادیک ۴۴ درصد است و متعاقباً آنها یک اثر را نشان دادند (۱۳). علاوه بر آن مطالعه دیگری که در لتونی انجام شد، نشان داد که پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به HNPCC در مقایسه با بیماران اسپورادیک بیشتر است (۱۴). با این وجود مطالعه‌ای در ایتالیا نتایج متفاوتی را نشان داد، به این ترتیب که میزان بقاء ۵ ساله برای HNPCC ۵۵/۲ درصد و برای اسپورادیک ۴۲/۵ درصد بود که با یافته‌های دو مطالعه قبلی متفاوت است (۱۵).

محل تومور به عنوان یک فاکتور پیش‌آگهی مهم در بقاء در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه، محل تومور بیشتر در کولون واقع شده بود. این تفاوت در توزیع آناتومیکی بین کولون و رکتوم در سایر مطالعات نیز تأیید شده است.

درجه بدخیمی تومور (Grad of Tumor) نیز به عنوان یک متغیر مناسب برای پیش‌آگهی هم در مطالعات تک متغیری و هم در مطالعات چند متغیری در نظر گرفته می‌شود. نتایجمطالعه حاضر مشخص کرد که درجه بدخیمی تومور تأثیری بر بقاء بیماران ندارد. این یافته با نتایج حاصل از مطالعات دیگر مطابقت دارد (۱۶). در بعضی از مطالعات نشان داده شده که درجه توموری بر روی بقاء اثر داشته است. آنالیز چند متغیره با مدل کاکس نشان داد که درجه تمایز توموری یک فاکتور پیش‌آگهی دهنده مستقل برای بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ می‌باشد. این یافته با نتایج حاصل از مطالعات دیگر مطابقت دارد. بطور مثال در بررسی که در مرکز تحقیقات گوارش دانشگاه شهید بهشتی انجام شد، نشان داده شد که درجه بدخیمی تومور هم در مطالعات تک‌متغیره و هم در مطالعات چندمتغیره ارتباط قوی با پیش‌آگهی بیماری دارد، در حالی که در تحقیقی دیگر نتایج مشابهی حاصل نشد که احتمالا علت آن مربوط به تعداد زیاد داده‌های گمشده در ارتباط با این متغیر بود (۱۷).

علاوه بر این نتایج این مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به سرطان کولون غیرارثی دارای احتمال خطر مرگ سه برابر بیش از بیماران HNPCC می‌باشد که با نتایج مطالعه‌ای دیگر که در ایتالیا انجام شد، مطابقت دارد، چرا که در آن مطالعه احتمال خطر دو برابر بیشتر را در موارد اسپورادیک نسبت به HNPCC مشخص کردند (۱۸).

به نظر می‌رسد از آنجایی که افراد مبتلا به HNPCC به علت داشتن سابقه خانوادگی و وجود خویشاوندی که درگیر این بیماری بوده‌اند، خیلی بیشتر نگران سلامتی و آینده خود هستند، بنابراین قبل از بروز علایم بیماری به پزشک مراجعه می‌کنند و در نتیجه این امر سبب تشخیص پیش از بروز علایم بیماری آنها می‌شوند و در نتیجه تحت کنترل پزشک قرار می‌گیرند و در نهایت میزان بقاء در آنها بیشتر خواهد شد.

بنابراین با توجه به نتایج به دست آمده یعنی بیشتر بودن میزان بقاء در افراد مبتلا به سرطان روده بزرگ ارثی نسبت به افراد مبتلا به سرطان روده بزرگ غیر ارثی به نظر می رسد که یکی از کاربردهای عملی برای افزایش بقاء در افراد مشکوک و یا در معرض خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ دعوت و یا پیشنهاد به شرکت ایشان در کلاس‌های مشاوره بالینی و ژنتیکی طرح کشوری غربالگری سرطان روده بزرگ می‌باشد.

در این مطالعه، بقاء ۳/۵ ساله در زنان ۷۸/۴ و در مردان ۷۷ محاسبه شد و اختلاف معنی‌داری بین جنس و بقاء یافت نشد (NS). این یافته با نتایج حاصل از تحقیق حسینی‌نسب و همکاران که در جمعیت ایرانی انجام شده است، سازگار است، به طوری آنها نیز ارتباط معنی‌داری بین جنس و بقاء پیدا کردند (۱۹).

این مطالعه دارای چندین محدودیت بود. به عنوان مثال ما به بخشی از اطلاعات مهم بیماران مثل نوع درمان دسترسی نداشتیم، زیرا ما مجبور بودیم که از اولین مرحله درمان بیماران به جای کل فرآیند درمان استفاده کنیم که بیماران ممکن است در طول دوره بیماری‌شان دریافت کنند. هم‌چنین اطلاعاتی درباره نوع جراحی و علت این که چرا بیماران این مطالعه در بیمارستان‌های مختلف عمل شدند، در دسترس نداشتیم.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله نویسندگان این مقاله از همکاران بخش استخراج DNA بیمارستان طالقانی تشکر و قدردانی می‌نمایند.

REFERENCES

1. Aaltonen LA, Salovaara R, Kristo P. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. N Engl J Med 1998; 338: 1481–87.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]

2. Islamic Republic of Iran, Ministry of Health and Medical Education, Office of Deputy Minister for Health Center for Disease Control, Cancer Office. Iranian annual national cancer registration report, 2005–2006. Tehran: Iranian Center for Disease Control; 2006.

3. Cancer Office of Deputy Minister for Health Center for disease control, Ministry of Health and Medical Education, Islamic Republic of Iran. Iranian annual national cancer registration report, 2005: Tehran: Iranian Center for Disease Control; 2007.

4. Naccarati A, Pardini B, Hemminki K, Vodicka P. Sporadic colorectal cancer and individual susceptibility: a review of the association studies investigating the role of DNA repair genetic polymorphisms. Mutat Res 2007; 635: 118–45.

5. Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer. Epidemiology. BMJ 2000; 321: 805-808.

6. Roncucci L, Fante R, Losi L, Di Gregorio C, Micheli A, Benatti P, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population based cancer registry. Eur J Cancer 1995; 32A: 295.

7. Marie RG, Erik JB, Robert JC, Robert WB, Josep LM. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. Cancer 1987; 60: 2318.

8. Nishisho I, Nakamura Y, Miyosshi Y. Mutation of chromosome 5q21 genes in FAP and colorectal cancer patients. Science 1991; 253: 665–69.

9. Lynch HT, Smyrk TC, Watson P. Genetics, natural history, tumor spectrum, and pathology of hereditary nonpolyposiscolorectal cancer: an updated review. Gastroenterology 1993; 104: 1535–49.

10. Lynch HT, Smirk TC. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome): updated review. Cancer 1996; 78: 1149–67.

11. Piñol V, Castells A, Andreu M, Castellví-Bel S, Alenda C, Llor X, et al. Accuracy of revised Bethesda guidelines, microsatellite instability, and immunohistochemistry for the identification of patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. JAMA 2005; 293: 2028-30.

12. Kleinbaum D, Kupper L, eds. Applied regression analysis another multivariable methods. 1st edition. Boston: Duxburg; 1978. p.188–209.

13. Sankila R, Aaltonen LA, Jarvinen HJ. Better survival rates in patients with MLH1-associated hereditary colorectal cancer. Gastroenterology 1996; 110: 682-87.

14. Elsakov P, K Urtinaitis J . Survival from colorectal carcinoma in HNPCC families as compared to the general population in Lithuania-initial results. Fam Cancer 2006; 5: 369-71.

15. Percesepe A, Benatti P, Roncucci L. Survival analysis in families affected by hereditary non polyposis colorectal cancer. Int J Cancer 1997; 71: 373-76.

16. Chapuis PH, Dent OF, Fisher R, Newland RC, Pheils MT, Smyth E, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological variables in prognosis after resection of large bowel cancer. Br J Surg 1985; 72: 698.

17. Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Zali MR. Prognostic factors in 1,138 Iranian colorectal cancer patients. Int J Colorectal Dis 2008 ; 7: 683-88.

18. Aarnio M, Mecklin JP, Aaltonen LA. Life-time risk of different cancers in hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome. Int J Cancer 1995; 64: 430–33.

19. Hosseninasab AR, Modir Abbas, Shir yazdi SM. Survival analysis of colorectal cancers, Yazd, 1981-2000. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Science 2002; 9: 23-29. [In Persian]

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-02]