

Результати виживаності пацієнтів після хірургічних втручань з приводу ускладнених форм раку товстого кишківника, виконаних в умовах загальнохірургічних стаціонарів

М. А. Кубрак^{ID}*^{A,B,C,D}, С. М. Завгородній^{ID}^F, М. Б. Данилюк^{ID}^E

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – оцінити одно- та трирічну виживаність пацієнтів, які були прооперовані з приводу ускладнених форм раку ободової кишки (РОК) в умовах загальнохірургічного стаціонара.

Матеріали і методи. У групу дослідження залучили 71 (100 %) пацієнта з ускладненими формами РОК. Гостра кишкова непрохідність виявлена у 49 (69,1 %) хворих, перфорація пухлини – у 13 (18,3 %), гостра товстокишкова кровотеча – у 3 (4,2 %) пацієнтів, поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією пухлини зафіксували у 4 (5,6 %) осіб, кишкової непрохідності з кровотечею – у 2 (2,8 %) прооперованих. Радикальні операції виконали у 48 (67,6 %) пацієнтів, паліативні – у 18 (25,4 %), симптоматичні – у 5 (7,0 %) хворих. У 15 (21,1 %) пацієнтів діагностована II стадія захворювання, у 32 (45,1 %) – III, у 24 (33,8 %) прооперованих – IV стадія. Після операції 19 (30,2 %) пацієнтів одержали специфічне хіміотерапевтичне лікування.

Результати. Серед пацієнтів з II стадією онкопроцесу однорічна виживаність становила $76,9 \pm 11,7$ %, трирічна – $53,8 \pm 13,8$ %; з III стадією захворювання однорічна виживаність – на рівні $65,6 \pm 8,4$ %, трирічна – $50,0 \pm 8,8$ %; в осіб із IV стадією РОК – $29,2 \pm 9,3$ % і $8,3 \pm 2,6$ % відповідно ($\chi^2 = 21,8$, $p = 0,0001$). Серед пацієнтів чоловічої статі однорічна виживаність становила $51,4 \pm 8,5$ %, трирічна – $31,4 \pm 7,9$ %; серед жінок – $61,1 \pm 8,1$ % та $44,4 \pm 8,3$ % відповідно ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,1302$). Встановили кращі показники у разі онкозахворювання лівих відділів товстого кишківника порівняно з правими відділами: показник однорічної виживаності становив $60,4 \pm 7,1$ % та $43,5 \pm 10,3$ % відповідно за локалізаціями, а трирічної – $39,6 \pm 7,1$ % та $30,4 \pm 9,6$ % ($\chi^2 = 0,74$, $p = 0,3906$).

Висновки. У результаті аналізу виявлено чітку залежність показників виживаності від стадійності захворювання, статі та локалізації пухлинного процесу.

Ключові слова:
рак ободової кишки, ускладнення, хірургія, виживаність, летальність.

Патологія. 2024.
Т. 21, № 1(60).
С. 61-65

*E-mail:
braviorio@gmail.com

Results of patient survival after surgical interventions for complicated forms of colon cancer performed in general surgical hospitals

M. A. Kubrak, S. M. Zavhorodnii, M. B. Danyliuk

The aim of the study: to evaluate the 1- and 3-year survival of patients operated for complicated forms of colon cancer (CC) in general surgical hospital.

Materials and methods. The study group included 71 (100 %) patients with complicated forms of CC. Acute intestinal obstruction was detected in 49 (69.1 %) patients, tumor perforation – in 13 (18.3 %), acute colonic bleeding – in 3 (4.2 %) patients, a combination of acute intestinal obstruction with tumor perforation – in 4 (5.6 %) and intestinal obstruction with bleeding – in 2 (2.8 %) operated patients. Radical operations were performed in 48 (67.6 %) patients, palliative operations – in 18 (25.4 %), symptomatic operations – in 5 (7.0 %) patients. II stage of the disease was diagnosed in 15 (21.1 %), III stage – in 32 (45.1 %), IV stage – in 24 (33.8 %) operated patients. 19 (30.2 %) patients underwent specific chemotherapy after surgery.

Results. Among patients with the II stage of the oncological process 1-year survival was 76.9 ± 11.7 %, 3-year – 53.8 ± 13.8 %; with stage III, 1-year survival was 65.6 ± 8.4 %, 3-year – 50.0 ± 8.8 %; in persons with IV stage of CC – 29.2 ± 9.3 % and 8.3 ± 2.6 % respectively ($\chi^2 = 21.8$, $p = 0.0001$). Among male patients, 1-year survival was 51.4 ± 8.5 %, 3-year – 31.4 ± 7.9 %; women – 61.1 ± 8.1 % and 44.4 ± 8.3 %, respectively ($\chi^2 = 2.3$, $p = 0.1302$). Better indicators were found in the case of cancer of the left sections of the large intestine than the right sections – the 1-year survival rate was 60.4 ± 7.1 % and 43.5 ± 10.3 % respectively; 3-year – 39.6 ± 7.1 % and 30.4 ± 9.6 % ($\chi^2 = 0.74$, $p = 0.3906$).

Conclusions. The conducted analysis indicates a clear dependence of the survival results on the stage of the disease, gender and localization of the tumor process.

Keywords:
colon cancer, complications, surgery, survival, mortality.

Pathologia.
2024;21(1):61-65

Починаючи з 2019 року, злякисні новоутворення ободової кишки в Україні посідають друге місце в структурі онкологічної смертності і серед жінок, і серед чоловіків [1]. За даними Національного канцер-реєстру України, щорічно діагностують 10–12 тисяч нових випадків раку товстого кишківника. Захворюваність на рак ободо-

вої кишки в Україні становить 24,8–26,4 випадку на 100 тис. населення, а смертність сягає 13,4–16,9 випадку на 100 тис. населення [2]. Майже в половині випадків діагностика онкозахворювань товстого кишківника відбувається на III–IV стадії у зв'язку з розвитком ускладнень перебігу злякисної патології [3].

Особливості лікування ускладнених форм раку ободової кишки, зокрема відсутність онкорадикальності оперативного втручання, занедбаність онкопроцесу в більшості випадків (понад 35 % ускладнень асоційовані з метастатичним раком товстого кишківника), відсутність специфічного хіміотерапевтичного лікування пацієнтів призводять до зниження показників виживаності таких хворих [4,5].

Мета роботи

Оцінити одно- та трирічну виживаність пацієнтів, які були прооперовані з приводу ускладнених форм раку ободової кишки в умовах загальнохірургічного стаціонара.

Матеріали і методи дослідження

У групу дослідження залучили 71 (100 %) пацієнта. Хворих обстежили та прооперували з приводу ускладнених форм раку ободової кишки (ПОК) в умовах хірургічного відділення КНП «Міська лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» ЗМР (м. Запоріжжя).

У дослідженні взяли участь 35 (49,3 %) жінок і 36 (50,7 %) чоловіків, середній вік – $67,9 \pm 12,7$ року.

Оперативні втручання виконали з приводу гострої obtураційної кишкової непрохідності ($n = 49, 69,1 \%$), пухлини товстого кишківника з перфорацією ($n = 13, 18,3 \%$), гострої товстокишкової кровотечі ($n = 3, 4,2 \%$), поєднання гострої кишкової непрохідності з перфорацією пухлини ($n = 4, 5,6 \%$) та кишкової непрохідності з кровотечею ($n = 2, 2,8 \%$).

Структура за локалізацією онкопроцесу: карциноми правих відділів товстого кишківника діагностовано у 23 (32,4 %) пацієнтів, лівих відділів – у 48 (67,6 %) випадках.

Радикальні хірургічні втручання (повне видалення пухлини) виконали у 48 (67,6 %) пацієнтів: 17 (35,4 %) хворим – правобічну геміколектомію, 23 (47,9 %) – резекцію сигмоподібної кишки з пухлиною, 8 (16,7 %) – лівобічну геміколектомію. Лімфодисекція D1 виконана у 40 (83,3 %) хворих.

Циторедуктивні паліативні операції (зменшення об'єму пухлини) здійснили 18 (25,4 %) госпіталізованим: правобічну геміколектомію виконали 4 (22,2 %) пацієнтам, резекцію лівих відділів кишківника з пухлиною – 11 (61,1 %), лівобічну геміколектомію – 3 (16,7 %) хворим. Здійснили 14 (77,8 %) втручання із лімфодисекцією.

Симптоматичні хірургічні втручання (усунення ускладнення) виконали у 5 (7,0 %) хворих: цекостомію – у 3 (60,0 %) випадках, накладання обхідного анастомозу – у 2 (40,0 %).

За результатами стадіювання онкопроцесу відповідно до класифікації TNM 8 перегляду UICC і AJCC 2017 року, II стадія захворювання діагностована у 15 (21,1 %) пацієнтів, III – у 32 (45,1 %), IV стадія – у 24 (33,8 %) прооперованих. Пацієнтів із I стадією захворювання в групі дослідження не було.

У 44 (62,0 %) прооперованих виявлена аденокарцинома ободової кишки помірного ступеня диференціювання (G2), у 25 (35,2 %) – низькодиферен-

ційована (G3), у 2 (2,8 %) хворих – високкодиференційована пухлина (G1).

Супутні соматичні патології, що превалювали, – захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, міокардіодистрофія), діагностовані в 56 (78,9 %) пацієнтів. Цукровий діабет виявлено у 42 (59,2 %) хворих, дисциркуляторну енцефалопатію – в 38 (53,5 %), хронічне обструктивне захворювання легень – у 25 (35,2 %) обстежених; патології шлунково-кишкового тракту (хронічний холецистит, хронічний панкреатит, хронічний гастродуоденіт) діагностовано у 24 (33,8 %) прооперованих.

У післяопераційному періоді у 32 (45,1 %) пацієнтів із групи дослідження виявлено післяопераційні ускладнення. Рання післяопераційна летальність становила 8 (11,3 %) випадків [6].

Після виписки із загальнохірургічного стаціонара всі 63 (88,7 %) пацієнти направлені на третинний рівень надання допомоги (у КНП «Запорізький регіональний протипухлинний центр» ЗОР) для вирішення питання щодо призначення специфічного лікування (ад'ювантної хіміотерапії) відповідно до чинних протоколів лікування карциноми ободової кишки. У 19 (30,2 %) хворих розпочато курс специфічного хіміотерапевтичного лікування.

Період спостереження за пацієнтами становив 36 місяців від часу операції або до летального наслідку, якщо він наставав раніше.

Усі процедури, що здійснені під час дослідження за участю пацієнтів, відповідали етичним стандартам інституційного дослідницького комітету Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, а також нормативам Гельсінської декларації 1964 року (з пізнішими змінами) та іншим чинним етичним стандартам.

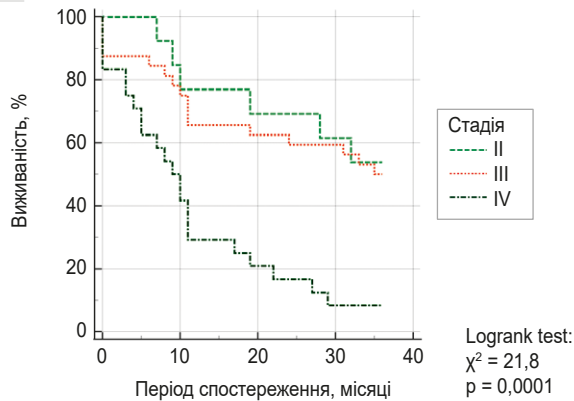
Статистично результати опрацювали за допомогою комп'ютерних програм Statistica 13.0 (TIBCO Software Inc., ліцензія № JPZ8041382130ARCN10-J) і Microsoft Excel 2013 (ліцензія № 00331-10000-00001-AA404). Дані в тексті і таблицях наведено як $M \pm m$ (середнє арифметичне \pm стандартне відхилення) у разі нормального розподілу та $Me (Q1; Q3)$, коли розподіл відрізнявся від нормального. Для оцінювання виживаності використали метод Каплана–Меєра з побудовою кривої виживаності. Для порівняння кривих виживаності застосували Logrank test (χ^2 з одним ступенем вільності). Статистично достовірними вважали значення при $p < 0,05$.

Результати

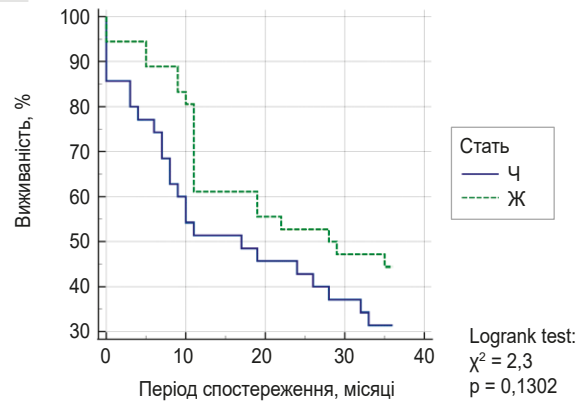
За результатами спостереження, загальна однорічна (12 місяців) виживаність у групі дослідження становила $56,3 \pm 5,9 \%$, трирічна (36 місяців) – $38,0 \pm 5,8 \%$.

Детальніший аналіз, враховуючи стадійність захворювання, показав: у пацієнтів із II стадією онкопроцесу ($n = 15, 21,1 \%$) однорічна загальна виживаність становила $76,9 \pm 11,7 \%$, трирічна – $53,8 \pm 13,8 \%$. У хворих із III стадією злоякісної патології ($n = 32, 45,1 \%$) однорічна виживаність зафіксована на рівні $65,6 \pm 8,4 \%$, трирічна – $50,0 \pm 8,8 \%$. В осіб із IV стадією

1



2



3

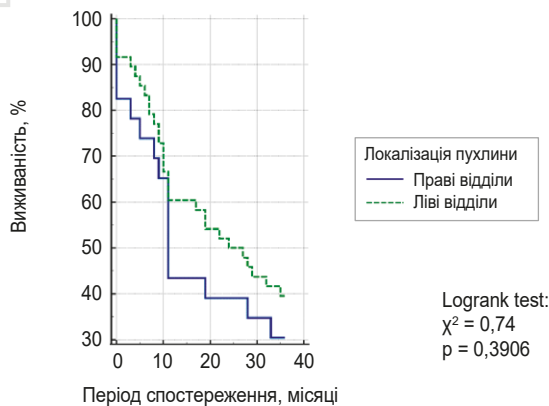


Рис. 1. Крива виживаності Каплана–Меєра для групи дослідження залежно від стадії захворювання (n = 71).

Рис. 2. Крива виживаності Каплана–Меєра для групи дослідження залежно від статі (n = 71).

Рис. 3. Крива виживаності Каплана–Меєра для групи дослідження залежно від локалізації пухлини (n = 71).

РОК (n = 24, 33,8 %) однорічна та трирічна виживаність становила $29,2 \pm 9,3$ % і $8,3 \pm 2,6$ % відповідно, $\chi^2 = 21,8$, $p = 0,0001$, рис. 1.

У результаті аналізу, де враховували показники виживаності залежно від статі, показав: жінки мають кращі результати загальної і однорічної, і трирічної виживаності. Так, за даними, що наведені на рис. 2, серед 36 (50,7 %) пацієнтів чоловічої статі однорічна виживаність становила $51,4 \pm 8,5$ %, трирічна – $31,4 \pm 7,9$ %; серед 35 (49,3 %) жінок однорічна та трирічна виживаність зафіксовані на рівні $61,1 \pm 8,1$ % та $44,4 \pm 8,3$ % відповідно ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,1302$).

Аналіз виживаності за локалізацією пухлини виявив кращі показники у разі онкозахворювання лівих відділів товстого кишківника порівняно з правими відділами. Так, показник однорічної виживаності становив $60,4 \pm 7,1$ % та $43,5 \pm 10,3$ % відповідно за локалізацією; 3-річної – $39,6 \pm 7,1$ % та $30,4 \pm 9,6$ % відповідно ($\chi^2 = 0,74$, $p = 0,3906$) (рис. 3).

Обговорення

Загальна (кумулятивна) виживаність – один з основних критеріїв оцінювання ефективності лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями різної локалізації [7]. Оцінювання виживаності здійснюють найчастіше через 1, 3, 5 і 10 років з часу діагностування онкопатології.

Цей показник визначає, яка частина онкохворих у відсотках досягла кожного періоду спостереження.

Численні дослідження свідчать, що зляксіні новоутворення товстого кишківника можна доволі ефективно комплексно лікувати на ранніх стадіях захворювання [8,9]. Встановлено, що виживаність при I та II стадіях має досить високі показники: трирічна виживаність сягає 60,0–80,0 % і 55,0–70,0 % відповідно за стадіями; п'ятирічна – 50,0–70,0 % та 50,0–60,0 % відповідно [10]. Для III та IV стадій показники трирічної виживаності становлять 45,0–55,0 % та 10,0–15,0 % відповідно; п'ятирічної – 35,0–45,0 % і 5,0–9,0 % [11].

Результати, що одержали під час нашого дослідження, корелюють з даними інших авторів щодо виживаності: у хворих із II стадією захворювання трирічна виживаність зафіксована на рівні $53,8 \pm 13,8$ %, із III стадією – $50,0 \pm 8,8$ %, IV – $8,3 \pm 2,6$ %.

Крім того, дослідники визначають сприятливіший перебіг онкопатології в пацієнтів жіночої статі. Такі самі дані одержали під час нашого дослідження: серед пацієнтів-чоловіків трирічна виживаність становила $31,4 \pm 7,9$ %, а серед жінок – $44,4 \pm 8,3$ % [12].

Локалізація пухлинного процесу також є фактором, що впливає на результати виживаності онкохворих. Відомо, що пухлинний процес правих відділів товстого кишківника має більш несприятливий перебіг порівняно з таким у лівих відділах. У нашій роботі також встановлено, що показник

трирічної виживаності хворих із пухлинами в лівій половині ободової кишки становив $39,6 \pm 7,1$ %, а серед пацієнтів із локалізацією у правій половині ободової кишки – $30,4 \pm 9,6$ % [13].

У низці досліджень показано, що ускладнений перебіг онкопатології товстого кишківника також впливає на виживаність онкохворих, знижуючи її. Це пов'язано з тим, що ускладнення злоякісних захворювань потребують виконання ургентних і невідкладних оперативних втручань, які мають високий рівень періопераційної летальності, що може сягати 20,0–25,0 %. Летальність у ранньому післяопераційному періоді знижує показники загальної виживаності пацієнтів із раком товстого кишківника загалом [14, 15].

Висновки

1. Показник загальної однорічної виживаності у хворих з ускладненими формами раку товстого кишківника в групі дослідження становив $56,3 \pm 5,9$ %, трирічної – $38,0 \pm 5,8$ %.

2. Визначили чітку статистичну залежність рівнів виживаності від стадії онкозахворювання: у пацієнтів з II стадією онкопроцесу однорічна та трирічна виживаність зафіксована на рівні $76,9 \pm 11,7$ % та $53,8 \pm 13,8$ % відповідно; з III стадією – $65,6 \pm 8,4$ % та $50,0 \pm 8,8$ % відповідно; в осіб із IV стадією – $29,2 \pm 9,3$ % та $8,3 \pm 2,6$ % відповідно ($\chi^2 = 21,8$, $p = 0,0001$).

3. Аналіз виживаності залежно від статі показав, що жінки мають кращі показники загальної і однорічної ($61,1 \pm 8,1$ % проти $51,4 \pm 8,5$ %), і трирічної виживаності ($44,4 \pm 8,3$ % проти $31,4 \pm 7,9$ %) ($\chi^2 = 2,3$, $p = 0,1302$).

4. У результаті аналізу виживаності за локалізацією пухлини виявили кращі показники у разі злоякісних захворювань лівих відділів товстого кишківника щодо правих відділів: показник однорічної виживаності становив $60,4 \pm 7,1$ % та $43,5 \pm 10,3$ % відповідно за локалізацією; трирічної – $39,6 \pm 7,1$ % та $30,4 \pm 9,6$ % відповідно ($\chi^2 = 0,74$, $p = 0,3906$).

Перспективи подальших досліджень. Аналіз виживаності пацієнтів, прооперованих з приводу ускладнених форм раку ободової кишки, дає змогу оцінити віддалені результати лікування та визначити можливі причини зниження рівнів одно- та трирічної виживаності, що пов'язані з недосконалістю і хірургічного підходу, і етапу специфічного лікування цих хворих та наступності терапії загалом. Розв'язання наведених проблем дасть змогу значно покращити віддалені результати лікування пацієнтів з ускладненими формами раку товстого кишківника.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету: «Модифікація хірургічних аспектів лікування пацієнтів різних вікових груп в мирний та військовий час», держреєстрація № 0122U201230 (2022–2026).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 16.02.2024

Після доопрацювання / Revised: 06.03.2024

Схвалено до друку / Accepted: 19.03.2024

Відомості про авторів:

Кубрак М. А., д-р філософії (PhD), доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4051-9336

Завгородній С. М., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-3082-3406

Данилюк М. Б., канд. мед. наук, доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-4515-7522

Information about the authors:

Kubrak M. A., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Zavhorodnii S. M., MD, PhD, DSc, Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Danyliuk M. B., MD, PhD, Associate Professor of the Department of General Surgery and Postgraduate Surgical Education, Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

References

- Yakovtsova II, Yakimenko AS, Ivakhno IV, Danyliuk SV, Dolgaya OV, Chertenko TM. [Analysis of mortality of patients with colorectal cancer in Kharkiv's multidisciplinary hospitals]. *Klinichna onkologiya*. 2020;10(3):1-4. Ukrainian. doi: 10.32471/clinicaloncology.2663-466X.39-3.27380
- Ukrainian cancer registry statistics. [Cancer in Ukraine, 2020–2021. Occupation, death, demonstration of oncological service]. *Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine*. 2022;23. Ukrainian. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/PDF/BULL_23.pdf
- Kolesnik AP, Kolesnik IP, Kechedzhyev VV. [Survival analysis of elderly and senile patients with colon cancer of II–III stages]. *Modern Medical Technology*. 2019;(1):60-5. Russian. doi: 10.34287/MMT.1(40).2019.10
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660
- Michailovich YI, Zvirych VV, Kolesnik OO. [Colorectal cancer screening as a consensus resolution to the problem of locally advanced colon and rectal cancer in Ukraine. Controversies and questions]. *Klinichna onkologiya*. 2017;(4):13-8. Ukrainian. Available from: <https://www.clinicaloncology.com.ua/wp/wp-content/uploads/2017/12/642.pdf>
- Kubrak MA, Zavhorodnii SM, Danyliuk MB. [Problems of staging complicated forms of colon carcinoma in patients who were urgently operated in a general surgical hospital]. *Pathologia* 2023;20(1):45-9. Ukrainian. doi: 10.14739/2310-1237.2023.1.273868
- Yang KM, Jeong MJ, Yoon KH, Jung YT, Kwak JY. Oncologic outcome of colon cancer with perforation and obstruction. *BMC gastroenterol*. 2022;22(1):247. doi: 10.1186/s12876-022-02319-5
- Krogsgaard M, Kristensen HØ, Furnée EJ, Verkuil SJ, Rama NJ, Domingos H, et al. Life with a stoma across five European countries—a cross-sectional study on long-term rectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):8969-79. doi: 10.1007/s00520-022-07293-y
- Xu Z, Becerra AZ, Aquina CT, Hensley BJ, Justiniano CF, Boody C, et al. Emergent Colectomy Is Independently Associated with Decreased Long-Term Overall Survival in Colon Cancer Patients. *J Gastrointest Surg*. 2017;21(3):543-53. doi: 10.1007/s11605-017-3355-8

10. Antony P, Harnoss JC, Warschkow R, Schmied BM, Schneider M, Tarantino I, et al. Urgent surgery in colon cancer has no impact on survival. *J Surg Oncol*. 2019;119(8):1170-8. doi: [10.1002/jso.25469](https://doi.org/10.1002/jso.25469)
11. Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DR, Mello CA, Calsavara VF, Curado MP. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. *Arq Gastroenterol*. 2020;57(2):172-7. doi: [10.1590/S0004-2803.202000000-32](https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-32)
12. Li N, Lu B, Luo C, Cai J, Lu M, Zhang Y, et al. Incidence, mortality, survival, risk factor and screening of colorectal cancer: A comparison among China, Europe, and northern America. *Cancer Lett*. 2021;522:255-68. doi: [10.1016/j.canlet.2021.09.034](https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.09.034)
13. Coughlin SS. Social determinants of colorectal cancer risk, stage, and survival: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2020;35(6):985-95. doi: [10.1007/s00384-020-03585-z](https://doi.org/10.1007/s00384-020-03585-z)
14. Baidoun F, Elshiwly K, Elkeraiye Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets*. 2021;22(9):998-1009. doi: [10.2174/1389450121999201117115717](https://doi.org/10.2174/1389450121999201117115717)
15. Trewin-Nybråten CB, Larsen IK, Møller B, Heikkilä R. Hospital surgical volume and colorectal cancer survival in Norway: A nationwide cohort study. *Cancer epidemiol*. 2023;85:102404. doi: [10.1016/j.canep.2023.102404](https://doi.org/10.1016/j.canep.2023.102404)