

Evre 1-3 Kolon Kanserinde Tümör Lokalizasyonunun Demografik Veriler ve Laboratuvar Bulguları ile Karşılaştırılması ve Hastalısız Sağkalıma Etkisinin Gösterilmesi

Comparison of Tumor Localization with Demographic Datas and Laboratory Findings and Disease Free Survival in Stage 1-3 Colon Cancer

Özlem Özkul

İstanbul Aydın Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Özkul

Göktürk Merkez Mah. Çamgüzeli Sok. Çırak Apt. No:3 Kat:2 Daire:6 Eyüp, İstanbul, Türkiye

T: +90 530 281 66 48

E-mail : drozlemozkul@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi / Received : 27.11.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 26.01.2023

Çevrimiçi / Online: 16.03.2023

Orcid ve Mail Adresleri

Özlem Özkul <https://orcid.org/0000-0003-4413-0133>, drozlemozkul@yahoo.com.tr

Cite this article/Atf

Özkul Ö., Evre 1-3 kolon kanserinde tümör lokalizasyonunun demografik veriler ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırılması ve hastalısız sağkalıma etkisinin gösterilmesi. Sakarya Tıp Dergisi 2023 ;13(1): 55-61 DOI: 10.31832/smj.1210830

Öz

Amaç	Kolon kanserinin tek bir hastalık olmadığı, sağ ve sol kolon kanserinin epidemiyolojik, klinikopatolojik ve prognostik açıdan farklılıklar gösterdiği çok sayıda çalışma ile desteklenmiştir. Biz de çalışmamızda iki grup arasındaki demografik, klinik, biyokimyasal ve inflamatuvar belirteçleri ve hastalısız sağkalım verilerini karşılaştırarak tek merkez verilerimizi sunmayı amaçladık.
Yöntem ve Gereçler	Çalışmaya evre 1-3 kolon kanserli rezektabl 77 hasta dâhil edildi (% 58,40 erkek, % 41,60 kadın). Hastalar sağ ve sol kolon kanseri olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, evre, lenf nodu sayısı, patolojik ve biyokimyasal parametreler ile inflamatuvar belirteçler karşılaştırıldı.
Bulgular	Sağ kolon kanserinde total çıkarılan lenf nodu sayısı (p: 0,010) ve mikrosatellit instabilite (MSI) yüksek hasta sayısı (p:0,001) sol kolon kanserine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sol kolon kanserinde ise nötrofil sayısı sağ kolon kanserine göre daha fazlaydı (p: 0,008).
Sonuç	Sağ kolon kanserinde MSI yüksek hasta sayısı sola göre daha fazlaydı. Total çıkarılan lenf nodu sayısı da sağ kolon kanserinde daha yüksekti. Bunun aksine nötrofil sayısı sol kolon kanserinde daha yüksek bulundu. Hastalısız sağkalım analizleri için daha uzun takip süresine ihtiyaç vardı.
Anahtar Kelimeler	Evre, Hastalısız sağkalım, Kolon kanseri, mGPS, MSI,

Abstract

Introduction	It has been supported by many studies that colon cancer is not a single disease, and that right and left colon cancer differ in epidemiological, clinicopathological and prognostic terms. In our study, we aimed to present single center experience by comparing demographic, clinical, biochemical and inflammatory markers and disease free survival data between two groups.
Materials and Methods	77 resectable patients with stage 1-3 colon cancer were included in the study (58.40% males, 41.60% females). The patients were divided into two groups according to side of the colon cancer. Age, gender, stage, number of lymph nodes, pathological and biochemical parameters and inflammatory markers were compared between the groups.
Results	The total number of lymph nodes removed in right colon cancer (p: 0.010) and the number of patients with high microsatellite instability (MSI) (p: 0.001) were found to be significantly higher than in left colon cancer. The number of neutrophils was higher in left colon cancer than in right colon cancer (p: 0.008).
Conclusion	The number of patients of right side colon cancer was higher than the left side colon cancer according to high MSI parameter. The total number of lymph nodes removed was also higher in right colon cancer. In contrast, the neutrophil count was higher in left colon cancer. Longer follow-up required for disease free survival analyzes.
Keywords	colon cancer, disease free survival, mGPS, MSI stage



GİRİŞ

Kolorektal kanserler Dünya genelinde en sık görülen 3. kanser türü olup, insidansı özellikle gelişmiş ülkelerde daha fazladır. Ülkemizde de en sık görülen 4. kanser türü olup kansere bağlı ölüm sıralamasında 2. sırada yer almaktadır¹. Evre 1-3 kolorektal kanserlerde standart tedavi radikal cerrahi rezeksiyon olup, postoperatif dönemde yüksek riskli evre 2 ve evre 3 hastalarda adjuvan kemoterapidir².

1990'dan bu yana sağ kolon kanseri ile sol kolon kanserinin farklı kanser türleri olduğu bilinmektedir³. Distal duodenumdan transverse kolonun proksimal 2/3'üne kadar olan sağ kolon embriyolojik olarak midguttan gelişmiş olup, transverse kolonun distal 1/3'ünden anorektal kanalın üst 2/3'lük kısmına kadar olan sol kolon hindguttan köken almıştır⁴.

Epidemiyolojik ve histolojik olarak ta sağ ve sol kolon arasında farklılıklar bulunmaktadır. Sağ kolon kanserleri sola göre genellikle kadınlarda ve daha ileri yaşlarda görülmekte olup, histolojik olarak müsinöz, andifferansiye ve taşlı yüzük hücreli olma eğilimindedir⁵. Sol kolon kanserleri tanı anında daha erken evrede saptanmakta olup, tümör boyutu sağ kolon kanserlerine göre daha küçüktür⁶. 1990-2003 yılları arasında tamamlanan İnsan Genom Atlası ile birlikte genomik subtiplerin sağ ve sol kolon kanserlerinde farklı dağılım gösterdiği kanıtlanmıştır. Buna bağlı olarak sağ ve sol kolon kanserlerinin karsinogenezde farklı yollar kullandığı, moleküler özelliklerinin ve gen ekspresyon profillerinin farklı olduğu görülmüştür⁷. Son yıllarda kolon karsinogenezinde önemli bir odak noktası da gut mikrobiyatadır. Sağ kolon kanserinde Prevotella, Pyramido-bacterium, Selenomonas ve Peptostreptococcus daha yoğun olarak bulunurken, sol kolon kanserinde Fusobacterium, Escherichia, Shigella ve Leptotrichia daha baskındır⁸. Kolon kanserinde prokarsinojenik epitelyal yanıtla ilişkili olan invaziv bakteriyel biyofilm ise sağ kolon kanserinde yaklaşık % 90 oranında iken, sol kolon kanserinde sadece %10 sıklıkta görülmektedir⁹. Bu farklı karakteristik özelliklere bağlı olarak kolon kanserinde primer tümör

lokalisasyonu kemoterapiye olan klinik yanıt, prognoz ve onkolojik sonlanım noktalarındaki heterojeniteyi de beraberinde getirmektedir.

Literatürdeki çok sayıda yapılmış çalışma sağ kolon kanserlerinin sol kolon kanserlerine göre daha yüksek rekürrens ve daha düşük sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir^{10,11}. Bununla birlikte bazı çalışmalar evre 2 kolon kanserinde sağ yerleşimli tümörlerin sola göre daha iyi prognoza sahip olduğunu vurgulamıştır. Özellikle iyi prognoz göstergesi olan mikrosatellit instabilite (MSI) -yüksek tümörlerin sağ kolon kanserinde daha sık görülmesinin bu sonuçla ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir^{11,12}. Biz de çalışmamızda evre 1-3 kolon kanseri hastalarında primer tümör lokalizasyonun hastalısız sağkalıma olan etkisini ve immunohistokimyasal ve biyokimyasal parametrelerle olan ilişkisini göstermeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastalar

Çalışmaya Kasım 2016 ile Şubat 2021 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde evre 1-3 kolon adenokanseri için ameliyat edilmiş 77 hasta dâhil edildi. Evreleme için tümör / nod / metastaz evreleme sistemi kullanıldı (American Joint Committee on Cancer TNM evreleme sistemi 8. Baskı, 2017). Karsinoma in situ, adenokarsinoma dışı histoloji, rektal kanser, evre 4 kolon kanseri, R2 rezeksiyon, senkron kanser, palyatif rezeksiyon ve 18 yaş altı hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Onay numarası 71522473/050.01.04/198).

Hasta verileri

Tümör lokalizasyonu çekum, çıkan kolon ve transvers kolonun proksimal 2/3'lük kısmına kadar sağ kolon, transvers kolonun distal 1/3'lük kısmı, inen kolon, sigmoid kolon ve anorektal kanalın üst 2/3'lük kısmına kadar sol kolon olarak tanımlandı. Hastaların medikal kayıtlarından tanı anındaki yaşı, cinsiyeti ve Eastern Cooperative On-

cology Group (ECOG) performans skoru, patoloji raporlarından tümörün grade, T evresi, metastatik lenf nodu sayısı ve total çıkarılan lenf nodu sayısı, lenfovasküler invazyon (LVI) ve MSI durumu, aldiysa adjuvan kemoterapi tedavisi ve süresi, laboratuvar parametrelerinden karsinoembriyonik antijen (CEA), kanser antijeni 19-9 (Ca 19-9), C-reaktif protein (CRP), albümin, nötrofil, lenfosit ve Glasgow prognostik skoru (GPS) ve hastaların son kontrol tarihi kayıt edildi. Hastalısız sağkalım primer tümör rezeksiyonu ile nüks, metastaz veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı.

İstatistik analiz

Tüm istatistik incelemeler için SPSS (Mac için sürüm 25) programı kullanıldı. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler için bağımsız t testi ve normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki karşılaştırma Ki-kare testi ile yapıldı. Gerekli durumlarda Fisher's Exact testi p değeri dikkate alındı. Sağ ve sol kolon tutulumu olan hastaların hastalısız sağkalım değerlendirmesi için Kaplan-Meier eğrileri oluşturuldu ve eğrilerin karşılaştırılması için Log-rank Mantel-Cox analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık değeri $\leq 0,05$ kabul edildi.

BULGULAR

Hasta karakteristikleri

Çalışmaya 77 hasta dâhil edildi. Hastaların 45'i (% 58,40) erkek, 32'si (% 41,60) kadındı. Hastaların 33'ü (% 42,90) sağ, 44'ü (% 57,10) sol kolon kanseriydi. Sağ kolon kanseri kadın hasta sayısı 15, erkek hasta sayısı 18, sol kolon kanseri kadın hasta sayısı 17, erkek hasta sayısı 27 idi. Hastaların ortalama yaşı $64,5 \pm 10,8$ idi.

Klinikopatolojik karakteristikler

Tablo 1 'de sağ kolon kanseri ve sol kolon kanseri tanımlı hastaların klinikopatolojik karakteristik özellikleri görü-

lmektedir. İki grup arasında hastaların cinsiyet, yaş, T evresi, metastatik lenf nodu sayısı (N), adjuvan kemoterapi durumu ve LVI açısından farklılık yoktu. Total çıkarılan lenf nodu sayısı sağ kolon kanserinde sola göre anlamlı olarak daha fazlaydı ($p=0,010$). MSI yüksek olan hasta sayısı sağ göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,001$). Hastalar ECOG performans skoruna göre 0 ve 1 olanlar ile 2 ve 3 olanlar olarak gruplandırıldığında, iki taraf arasında anlamlı farklılık görülmedi. T1/2N0 hastalar MSI durumundan bağımsız olarak adjuvan tedavisiz takibe alındı. MSI stabil T3/4N0 tümörü olan hastalarda adjuvan kemoterapi kararı vermede sistemik rekürrens için yüksek risk faktörleri olup olmaması değerlendirildi. Bu risk faktörleri arasında az diferansiye histoloji, LVI, perinöral invazyon, barsak obstrüksiyonu, perforasyon, 12'den az lenf nodu diseksiyonu yapılmış olması ve cerrahi sınır pozitifliği yer almaktaydı. Bu grupta olan hastalardan 3'ü ECOG performans skoru 3 olması, 1 hasta kendi isteği ile kemoterapi almak istememesi, 1 hastada postoperatif 15. haftada kliniğimize başvurması nedeniyle adjuvan kemoterapi alamadı. Evre 3 hastalar MSI durumundan bağımsız olarak adjuvan kemoterapi almış olup , bu grupta sadece 1 hasta ECOG performans skoru 3 olması nedeniyle tedavi alamadı.

Laboratuvar parametreleri ve inflamatuvar belirteçler

İki grubun laboratuvar parametreleri ve inflamatuvar belirteçleri açısından karakteristik özellikleri Tablo 2' de görülmektedir. Hastaların CEA, Ca 19-9, CRP, albumin ve lenfosit sayıları iki grup arasında benzerdi. Nötrofil sayısı sol kolon kanserinde sağa göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,008$). GPS 0 ve 1 olanlar modifiye GPS (mGPS) düşük grup, 2 olanlar mGPS yüksek grup olarak kabul edildi. Sağ ve sol kolon kanserinde mGPS açısından farklılık yoktu.

Hastalısız Sağkalım analizi

Hastaların medyan takip süresi 26 ay olarak bulundu (çeyrekler arası değer: 12-40 ay). Sağ kolon yerleşimli hastalarda medyan hastalısız sağkalım 26 ay, sol kolon yerleşimli hastalarda medyan hastalısız sağkalım 24 ay idi. Hastalık-

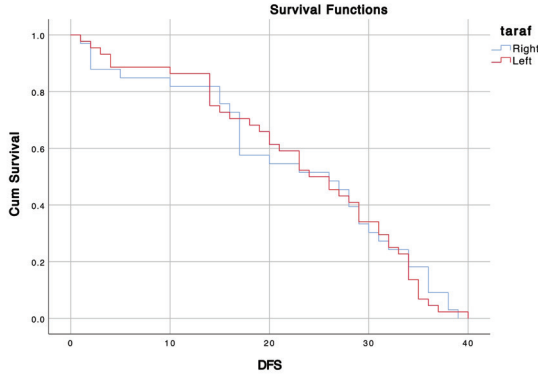
sız sağkalım açısından 2 grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p:0,752) (şekil 1).

Tablo 1. Demografik Veriler ve Hastalık Özellikleri					
		Sağ Kolon n=33	Sol Kolon n=44	Tüm Hastalar	P
Yaş (yıl)	Ort+ SS	65,2+11,8	64,1+10,1	64,6+10,8	0,657 ¹
Cinsiyet	Erkek	18(54,5)	27(61,4)	45(58,4)	0,548 ²
	Kadın	15(45,5)	17(38,6)	32(41,6)	
Evre	1	6(18,2)	5(11,4)	11(14,3)	0,700 ³
	2	15(45,5)	22(50)	37(48,1)	
	3	12(36,4)	17(38,6)	29(37,6)	
Grade	1	1(3)	2(4,5)	3(3,9)	0,138 ³
	2	27(81,8)	40(90,9)	67(87)	
	3	5(15,2)	2(4,5)	7(9,1)	
T	1	2(6,1)	1(2,3)	3(3,8)	0,238 ³
	2	5(15,2)	4(9,1)	9(11,7)	
	3	15(45,5)	20(45,5)	35(45,5)	
	4	11(33,3)	19(43,2)	30(39)	
Metastatik lenf nodu sayısı	Ort+ SS	2,1+8,2	1,2+3	1,6+5,8	0,493 ¹
Total lenf nodu sayısı	Ort+ SS	34,9+17,7	25,3+14,2	29,4+16,4	0,0101
Adjuvan kemoterapi	Var	21(63,6)	36(72,8)	57(74,1)	0,072 ²
	Yok	12(36,4)	8(18,2)	20(25,9)	
LVI	Yok	14(42,4)	22(50)	36(46,8)	0,510 ²
	Var	19(57,6)	22(50)	41(53,2)	
MSI	High	12(36,4)	3(6,8)	15 (19,5)	0,001²
	Stabil	21(63,6)	41(93,2)	62 (80,5)	
ECOG	0-1	16(48,6)	24(54,6)	40(51,9)	0,598 ²
	2-3	17(51,4)	20(45,4)	37(48,1)	
GPS	Düşük	28(84,8)	41(93,2)	69(89,6)	0,239 ²
	Yüksek	5(15,2)	3(6,8)	8(10,4)	

T, Tümör; LVI, Lenfovasküler invazyon; MSI, Mikrosatellit instabilite; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; GPS, Glaskow prognostik skor; yüzdeler parantez içerisinde verilmiştir.
¹ Independent t testi, ² Mann Whitney u test, ³ Ki-Kare testi, ⁴ p değeri verilemedi

Tablo 2. Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi					
		Sağ Kolon n=33	Sol Kolon n=44	Tüm Hastalar	P
CEA	Ort+ SEM	4,2+1,1	6,2+1,8	5,3+1,1	0,378 ¹
CA19-9	Ort+ SEM	12,1+2,4	33,9+16,8	24,6+9,7	0,266 ¹
CRP	Ort+ SEM	24,9+5,1	21,9+4,8	23,2+3,5	0,672 ¹
Albumin	Ort+ SEM	3,8+0,4	4+0,6	3,9+0,5	0,087 ¹
Nötrofil	Ort+ SEM	5,4+0,4	7,2+0,6	6,4+0,4	0,008 ¹
Lenfosit	Ort+ SEM	2+0,6	1,9+0,7	2+0,8	0,555 ¹
NLR	Ort+ SEM	4,2+0,7	3,7+0,4	3,9+0,4	0,525 ¹

CEA, Karsinoembriyonik antijen; CA, Kanser antijeni; CRP, C-reaktif protein; NLR, Nötrofil-lenfosit oranı
1Bağımsız t testi



Şekil 1. Kolon kanserinin sağ ve sol kolon tutulumuna göre hastalıksız sağkalım eğrisi

TARTIŞMA

Kolon kanserinin tek bir hastalık olmadığı, sağ kolon kanseri ve sol kolon kanserinin klinik, patolojik ve prognostik farklılıklar gösterdiği literatürdeki çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir¹²⁻¹⁴. Genel sağkalım süreleri de tümör lokalizasyonuna bağlı olarak değişiklik göstermektedir¹⁵⁻¹⁷. Biz de çalışmamızda sağ kolon kanseri ve sol kolon kanseri tanımlı hastalardaki klinikopatolojik karakteristiklerdeki farklılıkları ve tümör lokalizasyonunun hastalıksız sağkalım ile olan ilişkisini göstermeyi amaçladık.

Literatürdeki popülasyon temelli çalışmalarda sağ kolon kanserinde kadın cinsiyetin daha yüksek oranda olduğu ve hastaların yaş ortalamasının sol kolon kanserli hastalara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir^{5,18}. Kötü prognostik özellikler ile ilişkili olan ileri T ve N evresi, az diferansiyasyon, LVI ve daha büyük tümör boyutunun sağ kolon kanserinde daha sık görüldüğü çok sayıda çalışma ile kanıtlanmıştır^{11,19-21}. Yang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada evre 1, 2 ve 3 kolon kanserli 1017 hasta küratif cerrahi sonrası tümör yerleşimine göre iki gruba ayrılarak hastaların klinik ve patolojik karakteristikleri değerlendirilmiştir²². Bu çalışmada minimal invaziv cerrahinin sol kolon kanserinde daha sık yapıldığı, buna karşılık sağ kolon kanserinde açık cerrahinin sıklığı ve çıkarılan lenf nodu sayısının da sola göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Qiu ve arkadaşlarının yaptığı bir di-

ğer çalışmada da sağ kolon kanserinde total çıkarılan lenf nodu sayısının daha fazla olduğu ancak metastatik lenf nodu sayısının sol kolon kanserinde anlamlı olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir²³. Benedix ve arkadaşları ile Wray ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda da hem çıkarılan lenf nodu sayısı hem de metastatik lenf nodu sayısının sağ kolon kanserinde daha fazla olduğu ve buna bağlı olarak sağ kolon kanseri tanımlı hastaların tanıda sol kolon kanserine göre daha ileri evrede olduğu gösterilmiştir^{5,17}. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak çıkarılan total lenf nodu sayısının sağ kolon kanserinde anlamlı olarak daha fazla olduğu gösterilmiştir^{5,12,17,22,23}. Metastatik lenf nodu sayısı açısından istatistiki farklılık olmasa da sağ kolon kanserinde sayısal olarak üstünlük olduğu görülmektedir. Sonuç olarak erken ve lokal ileri evre kolon kanserinde cerrahi sırasında çıkarılan ve etkilenen lenf nodu sayısı hem evreyi doğrudan değiştirmekte hem de prognostik önemi ve tedavi seçimini etkilemesi açısından kalite parametresi olarak kullanılmaktadır^{24,25}. Bununla birlikte çalışmamızda iki grup arasında cinsiyet, yaş, T evresi, grade ve LVI açısından farklılık görülmemesi çalışmadaki hasta sayısının az olması ile ilişkili olabilir. 2011'de yapılmış bir moleküler biyolojik çalışmada hasarlı DNA'yı tamir eden onarım genlerinin eksikliğinin (dMMR) özellikle erken ve lokal ileri evre sağ kolon kanserli hastalarda daha fazla görüldüğü, bu durumun da iki tarafın embriyolojik olarak farklı kökenlerden gelişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir²⁶. Gervaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağ kolon kanserinde MSI yüksek hastaların görülme sıklığı yaklaşık % 25 olarak bulunmuştur²⁷. Özellikle MSI yüksek evre 2 sağ kolon kanserli hastaların prognozunun sol kolon kanserine göre daha iyi olduğu ve 5- fluorourasil temelli adjuvan kemoterapiden fayda görmediği bilinmektedir²⁸. Evre 3 sağ kolon kanserli hastalarda prognoz evre 2 sağ kolon kanserli hastalara göre biraz daha kötü olduğu bildirilmiş olup, bu durumun MSI yüksek olan hasta grubunun evre 2 sağ kolon kanserinde daha dominant olması ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir⁵. Sinicope ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada opere edilmiş evre 3 kolon kanserli hastalarda MMR statüsünün prognostik

önemi araştırılmıştır²⁹. Bu çalışmada MMR eksik olan evre 3 sağ kolon kanserli hastalarda hastalısız sağkalımın aynı statüdeki sol kolon kanserli hastalara göre anlamlı olarak daha iyi olduğu gösterilmiştir. Özellikle adjuvan tedavide oksaliptatin kullanılmasının bu grup hastalarda sağkalım avantajı gösterdiği ve bu sonucun MMR statüsünden bağımsız olarak görüldüğü belirtilmiştir. Fakat literatürdeki çalışmalarda genellikle evre 2 ve 3 hastalar kombine edilerek MMR durumuna göre değerlendirilmiş olup özellikle erken evrede dMMR olanlarda sağkalımın daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır^{30,31}. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak sağ kolon kanserli hastalarda MSI yüksek olan hasta oranı % 36,40 iken, sol kolon kanserinde bu oran sadece % 6,80 olarak bulundu. Her ne kadar hasta sayısı az olsa da, çalışmamız sağ kolon kanserinde MSI yüksek olduğunu bir kez daha vurgulamış oldu.

Patolojik ve biyolojik karakteristikler dışında klinisyenler kolon kanserinde daha basit prognostik araçlara da ihtiyaç duymaktadır. Bu nedenle de inflamatuvar belirteçler ve bazı laboratuvar parametrelerinden oluşan bazı indeksler geliştirilmiştir. Hayama ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ameliyat edilmiş sağ ve sol kolon kanserli hastalarda albümin, total kolesterol, CRP, mGPS, nötrofil, lenfosit, trombosit, CEA ve Ca 19-9 değerleri karşılaştırılmıştır³². Albumin, total kolesterol ve total lenfositten oluşturulan kontrollü beslenme indeksi ve trombosit/lenfosit oranı (PLR) sağ kolon kanserinde sola göre daha yüksek bulunmuş ve daha kısa hastalısız sağkalım ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır. Guo ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da evre 1-3 opere sağ ve sol kolon kanserinde inflamatuvar belirteçlerin sağkalımla olan ilişkisi araştırılmıştır³³. Sağ kolon kanserinde sol kolon kanserine göre nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve PLR anlamlı şekilde yüksek iken, lenfosit/monosit oranı (LMR) sol kolon kanserinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu üç inflamatuvar belirteç özellikle sağ kolon kanserinde daha düşük genel sağkalım ve hastalısız sağkalımla anlamlı ilişki göstermiştir. Literatürdeki bir diğer çalışmada rezektabl kolon ve rektum kanserli hastalarda operasyon öncesi bakılan

mGPS skorunun genel sağkalımı predikte etmedeki rolü araştırılmıştır³⁴. Bu çalışmada yaş ve mGPS hem univariate hem de multivariate analizlerde kanser spesifik sağkalımı göstermede bağımsız prediktör olarak bulunmuştur. Biz de çalışmamızda sağ ve sol kolon kanserli hastaların laboratuvar parametreleri ve inflamatuvar belirteçlerini karşılaştırdık. Çalışmamızda sadece nötrofil değerleri açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu. NLR oranı sayısal olarak sağ kolon kanserinde daha yüksek olmakla birlikte p değeri iki grup arasında benzerdi. Yine hastalar mGPS açısından değerlendirildiğinde sol kolon kanserinde mGPS düşük olan hasta sayısı sağa göre daha fazla olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sağ ve sol kolon kanserli hastalarda hastalısız sağkalım açısından istatistiksel anlamlı farklılık gösterilemedi. Özellikle medyan takip süresinin kısa olması ve adjuvan kemoterapi alması gereken hastaların yaklaşık %9'unun tedavi alamaması, iki grup arasında hastalısız sağkalımın benzer bulunmasına katkıda bulunmuş olabilir.

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttu. İlk olarak çalışmamız retrospektif bir çalışmaydı. İkinci olarak, tek merkezli yapılan bu çalışmada hasta sayısı azdı ve takip süreleri kısaydı.

Sonuç olarak çalışmamız evre 1-3 kolon kanserli hastalarda MSI yüksek olan hastaların sağ kolon kanserinde sola göre daha fazla olduğunu ve total çıkarılan lenf nodu sayısı açısından da sağ kolon kanserinde anlamlı bir üstünlük olduğunu göstermiş oldu. Uzun takip süresine sahip, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla bu verilerin desteklenmesi literatüre önemli katkılar sağlayacaktır.

Etik onay

Çalışma Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (Onay numarası 71522473/050.01.04/198).

Kaynaklar

1. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1459-544.
2. Benson AB, 3rd, Venook AP, Cederquist L, Chan E, Chen YJ, Cooper HS, et al. Colon Cancer, Version 1.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(3):370-98.
3. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med*. 1990;113(10):779-88.
4. Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right- and left-sided colon cancer - clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci*. 2017;13(1):157-62.
5. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastingner I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(1):57-64.
6. Powell AGMT, Wallace R, McKee RF, Anderson JH, Going JJ, Edwards J, et al. The relationship between tumour site, clinicopathological characteristics and cancer-specific survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Colorectal Disease*. 2012;14(12):1493-9.
7. Comprehensive molecular characterization of human colon and rectal cancer. *Nature*. 2012;487(7407):330-7.
8. Gao R, Kong C, Huang L, Li H, Qu X, Liu Z, et al. Mucosa-associated microbiota signature in colorectal cancer. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2017;36(11):2073-83.
9. Dejea CM, Wick EC, Hechenbleikner EM, White JR, Mark Welch JL, Rossetti BJ, et al. Microbiota organization is a distinct feature of proximal colorectal cancers. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2014;111(51):18321-6.
10. Bustamante-Lopez LA, Nahas SC, Nahas CSR, Pinto RA, Marques CFS, Ceconello I. IS THERE A DIFFERENCE BETWEEN RIGHT- VERSUS LEFT-SIDED COLON CANCERS? DOES SIDE MAKE ANY DIFFERENCE IN LONG-TERM FOLLOW-UP? *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32(4):e1479.
11. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers? *Ann Surg Oncol*. 2008;15(9):2388-94.
12. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G, et al. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results--Medicare data. *J Clin Oncol*. 2011;29(33):4401-9.
13. Jess P, Hansen IO, Gamburg M, Jess T. A nationwide Danish cohort study challenging the categorisation into right-sided and left-sided colon cancer. *BMJ Open*. 2013;3(5).
14. Saltzstein SL, Behling CA. Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: a study of 213,383 cases from the California Cancer Registry. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(2):173-7.
15. Gao P, Song YX, Xu YY, Sun Z, Sun JX, Xu HM, et al. Does the prognosis of colorectal mucinous carcinoma depend upon the primary tumour site? Results from two independent databases. *Histopathology*. 2013;63(5):603-15.
16. Hansen IO, Jess P. Possible better long-term survival in left versus right-sided colon cancer - a systematic review. *Dan Med J*. 2012;59(6):A4444.
17. Wray CM, Ziogas A, Hinojosa MW, Le H, Stamos MJ, Zell JA. Tumor subsite location within the colon is prognostic for survival after colon cancer diagnosis. *Dis Colon Rectum*. 2009;52(8):1359-66.
18. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, Tarantino I, Schmid BM, Cerny T, et al. Better survival in right-sided versus left-sided stage I - III colon cancer patients. *BMC Cancer*. 2016;16:554.
19. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002;101(5):403-8.
20. Kwak HD, Ju JK, Lee SY, Kim CH, Kim YJ, Kim HR. Comparison of Right-side and Left-side Colon Cancers Following Laparoscopic Radical Lymphadenectomy. *J Invest Surg*. 2021;34(2):142-7.
21. Turner MC, Becerra D, Sun Z, Watson J, Leung K, Migaly J, et al. The side of the primary tumor affects overall survival in colon adenocarcinoma: an analysis of the national cancer database. *Tech Coloproctol*. 2019;23(6):537-44.
22. Yang CY, Yen MH, Kiu KT, Chen YT, Chang TC. Outcomes of right-sided and left-sided colon cancer after curative resection. *Sci Rep*. 2022;12(1):11323.
23. Qiu MZ, Pan WT, Lin JZ, Wang ZX, Pan ZZ, Wang FH, et al. Comparison of survival between right-sided and left-sided colon cancer in different situations. *Cancer Med*. 2018;7(4):1141-50.
24. Pheby DF, Levine DF, Pitcher RW, Shepherd NA. Lymph node harvests directly influence the staging of colorectal cancer: evidence from a regional audit. *J Clin Pathol*. 2004;57(1):43-7.
25. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, Merico M, Bossola M, Vecchio FM, et al. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(2):143-54; discussion 54-8.
26. Hutchins G, Southward K, Handley K, Magill L, Beaumont C, Stahlschmidt J, et al. Value of mismatch repair, KRAS, and BRAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29(10):1261-70.
27. Gervaz P, Bucher P, Morel P. Two colons-two cancers: paradigm shift and clinical implications. *J Surg Oncol*. 2004;88(4):261-6.
28. Sargent DJ, Marsoni S, Monges G, Thibodeau SN, Labianca R, Hamilton SR, et al. Defective mismatch repair as a predictive marker for lack of efficacy of fluorouracil-based adjuvant therapy in colon cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(20):3219-26.
29. Sinicrope FA, Mahoney MR, Smyrk TC, Thibodeau SN, Warren RS, Bertagnolli MM, et al. Prognostic impact of deficient DNA mismatch repair in patients with stage III colon cancer from a randomized trial of FOLFOX-based adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2013;31(29):3664-72.
30. Ribic CM, Sargent DJ, Moore MJ, Thibodeau SN, French AJ, Goldberg RM, et al. Tumor microsatellite-instability status as a predictor of benefit from fluorouracil-based adjuvant chemotherapy for colon cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(3):247-57.
31. Roth AD, Tejpar S, Delorenzi M, Yan P, Fiocca R, Klingbiel D, et al. Prognostic role of KRAS and BRAF in stage II and III resected colon cancer: results of the translational study on the PETACC-3, EORTC 40993, SAKK 60-00 trial. *J Clin Oncol*. 2010;28(3):466-74.
32. Hayama T, Ozawa T, Asako K, Kondo R, Ono K, Okada Y, et al. Impact of Colon Cancer Location on the Prognostic Significance of Nutritional Indexes and Inflammatory Markers. *In Vivo*. 2021;35(2):1261-9.
33. Guo D, Li X, Xie A, Cao Q, Zhang J, Zhang F, et al. Differences in oncological outcomes and inflammatory biomarkers between right-sided and left-sided stage I-III colorectal adenocarcinoma. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2020;34(4):e23132.
34. McMillan DC, Crozier JE, Canna K, Angerson WJ, McArdle CS. Evaluation of an inflammation-based prognostic score (GPS) in patients undergoing resection for colon and rectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22(8):881-6.