

Sağ ve Sol Kolon Kanseri Arasında Klinikopatolojik Özellikler ve Uzun Dönem Onkolojik Sonuçlar Açısından Farklılıklar

Differences Between Right and Left Colon Cancers in Terms of Clinicopathological Features and Long-term Oncological Outcomes

● Serkan Zenger¹, ● Bülent Gürbüz¹, ● Uğur Can¹, ● Çağrı Bilgiç¹, ● Erman Sobutay¹, ● Emre Balık²,
● Dursun Buğra¹

¹VKV Amerikan Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kolon kanserinde (KK) tümörün yerleşim yerine göre klinik farklar görülmesine rağmen sağkalım açısından sağ ve sol KK arasındaki değişiklikler tam olarak netlik kazanmamıştır. Amacımız; sağ ve sol KK'si arasındaki klinikopatolojik farklılıkları analiz etmek ve primer tümör yerleşiminin nüks ve sağkalıma etkisini araştırmaktır.

Yöntem: 2011-2018 tarihleri arasında, sağ (n=155) veya sol (n=175) kolon kanseri tanısıyla küratif cerrahi uygulanan 330 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, ameliyat verileri, patolojik verileri, nüks ve sağkalım oranları incelendi ve iki grup arasında karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Sol KK'sinde erkek/kadın oranı ve ameliyat süresi sağ KK'sine göre anlamlı derecede yüksekti. Çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı sağ KK'inde sol KK'sine göre anlamlı derecede fazlaydı (32 ± 3 ve 27 ± 9 sırasıyla, $p=0,001$). Ayrıca sağ KK'sinde tümör çapı ve tümör hacmi daha fazla, az diferansiyasyon oranı, müsinöz ve medüller kanser oranı sol KK'sine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Ortanca 54 ay takip sonucunda, evre 1-3 hastalarda 5 yıllık genel sağkalımın sağ KK'sinde daha kötü seyrettiği özellikle evre 3 hastalarda hem genel hem de hastaliksız sağkalım oranının sağ KK'sinde sol KK'sine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük olduğu tespit edildi (Evre 3 genel sağkalım: sağ %66,9 ve sol %81,8, $p=0,03$; evre 3 hastaliksız sağkalım: sağ %54,2 ve sol %70,6, $p=0,04$).

Sonuç: Kolon kanserinde tümörün yerleşim yerine göre klinikopatolojik ve prognostik farklılıklar olabilir. Kendi serimizdeki uzun takip süresi sonucunda, sağ KK'sinde prognoz özellikle evre 3 hastalarda daha kötü seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, prognoz, tümör yerleşim yeri, onkolojik sonuçlar

ABSTRACT

Aim: Although there are clinical differences in colon cancer according to the location of the tumor, the differences between right and left colon cancers (CC) in terms of survival are not clear. Our aim was to analyze the clinicopathological differences between right and left CC and to investigate the effect of primary tumor location on recurrence and survival.

Method: The data of 330 patients who underwent curative surgery for right (n=155) or left (n=175) colon cancer between 2011 and 2018 were retrospectively analyzed. Demographic characteristics, surgical data, pathological data, recurrence and survival rates of the patients were examined and the two groups were compared in terms of these parameters.

Results: Male to female ratio was significantly higher and operative time was significantly longer in the left CC than in the right CC. The mean number of harvested lymph nodes was significantly higher in the right CC than the left CC (32 ± 3 and 27 ± 9 , respectively, $p=0.001$). Compared to patients with left CC, those with right CC had higher tumor diameter and tumor volume, had more poorly differentiation and tended to have more mucinous and medullary type cancer. As a result of a median follow-up of 54 months, it was determined that the 5-year overall survival in stage I-III patients was worse in the right CC than in the left CC. Especially in stage III patients, both overall and disease-free survival rates were found to be statistically significantly lower in the right CC compared to the left CC (In stage III disease, overall survival was 66.9% in right CC and 81.8% in left CC, $p=0.03$; disease-free survival was 54.2% in right CC and 70.6% in left CC, $p=0.04$).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Serkan Zenger, MD,
VKV Amerikan Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye
E-posta: serkanzen@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-2860-7413
Geliş Tarihi/Received: 08.04.2020 Kabul Tarihi/Accepted: 28.05.2020

Conclusion: There may be clinicopathological and prognostic differences in CC depending on the location of the tumor. As a result of the long follow-up period in our case series, the prognosis in the right CC was worse, especially in stage III patients.

Keywords: Colon cancer, prognosis, tumor location, oncological outcomes

Giriş

Kolon kanserleri (KK) hem erkeklerde hem de kadınlarda yaygın görülen kanser tiplerindendir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından GLOBOCAN 2018 datasetine göre, her yıl kolorektal kanser tanısı alan 1,8 milyon yeni olgu olduğu belirtilmiştir.¹ İlk olarak 1990 yılında Bufill ve ark.², kolon tümörlerinin distal ve proksimal yerleşimine göre biyolojik ve genetik farklılıklara sahip olabileceğini öne sürmüşlerdir. Kolon, splenik fleksura geçiş noktası kabul edilerek sağ veya sol olarak ayrıldığında, her iki kolon kısmının farklı karsinogenetik yollardan geliştiği ve buna bağlı olarak farklı klinik, patolojik ve genetik özellikler gösterdiği bildirilmiştir.^{3,4,5}

Tanımlanan biyolojik değişikliklere rağmen prognoz açısından sağ ve sol kolon arasındaki farklılıklar henüz netlik kazanmamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, metastatik hastalarda primer tümörün sağ kolonda olması durumunda prognoz daha kötü seyrettiği belirtilmiştir.^{6,7,8,9} Ancak metastatik olmayan hastalarda primer tümörün yerleşim yerinin prognoza etkisi halen tartışmalı bir konudur.^{9,10,11,12,13,14}

Bu çalışmadaki amacımız, sağ ve sol kolon kanserleri arasındaki klinikopatolojik farklılıkları analiz etmek ve primer tümör yerleşiminin nükse ve sağkalıma etkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Protokolü

Çalışmamızda Amerikan Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği'nde Mart 2011 ile Mart 2018 tarihleri arasında, kolon kanseri tanısıyla küratif cerrahi uygulanan 389 hastanın prospektif toplanan verileri retrospektif olarak incelendi. Herediter kanserler, senkron tümörler, enflamatuvar bağırsak hastalığı zemininde gelişmiş tümörler, sitoredüktif cerrahi yapılan hastalar, geçirilmiş kanser hikayesi olan 59 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sağ (n=155) veya sol (n=175) KK tanısıyla ameliyat edilen 330 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalardan cerrahi için yazılı onam alındı.

Sağ KK'ler; çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura veya splenik fleksuraya kadar olan transvers kolon tümörleri, sol KK ise splenik fleksura, inen kolon veya rektosigmoid bileşkeye kadar olan sigmoid kolon tümörleri olarak tanımlandı.

Tüm hastalara kolonoskopi, toraks ve tüm abdomen bilgisayarlı tomografi ve/veya pozitron emisyon tomografisi

ile preoperatif evrelendirme yapıldı, ameliyat için uygun olan hastalara aynı cerrah tarafından (DB) küratif cerrahi işlem uygulandı. Sağ KK'lerinde; sağ hemikolektomi, genişletilmiş sağ hemikolektomi veya subtotal kolektomi, sol KK'lerinde ise sol hemikolektomi, genişletilmiş sol hemikolektomi veya anterior rezeksiyon uygulandı. Eşzamanlı radikal amaçlı R0 karaciğer cerrahisi (rezeksiyon, metastazektomi ve/veya radyofrekans ablasyon) veya omentum metastazı tespit edilip R0 omentum rezeksiyonu yapılan hastalar da çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özellikleri, ameliyat verileri, patolojik verileri, nüks ve sağkalım oranları incelendi ve iki grup arasında karşılaştırmalar yapıldı. Patoloji sonuçları; TNM evreleri, diferansiyasyon, histolojik tip, tümör depoziti, tümör perforasyonu, lenfatik invazyon, vasküler invazyon ve perinöral invazyon, çıkarılan toplam lenf nodu sayısı, tümör çapı ve tümör hacmi açısından incelendi ve gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Patolojik incelemeler gastrointestinal patoloji konusunda deneyimli aynı ekip tarafından yapıldı.

Postoperatif Tedavi ve Takip

Tüm evre 3 ve 4 hastalara kemoterapi uygulandı. Patolojik T4 evresindeki tümör, perforasyon, obstrüksiyon, az diferansiyasyon, taşlı yüzük hücreli komponent varlığı, lenfovasküler veya perinöral invazyon gibi kötü prognostik faktörlere sahip evre 2 hastalara da kemoterapi uygulandı. Ameliyat sonrası ilk 2 yıl her 3 ayda bir fizik muayene, karsinoembriyonik antijen, görüntüleme yöntemleri kullanılarak takip yapıldı. Sonraki 3 yılda ise takip 6 ayda bir uygulandı.

Genel sağkalım; cerrahi girişimden herhangi bir nedenle ölüme veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı. Hastalıksız sağkalım ise cerrahi girişimden radyolojik veya histopatolojik olarak kanıtlanmış ilk rekürrens veya ölüm zamanına kadar geçen süre olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS 24.0 sürümü kullanılarak gerçekleştirildi. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı (%) şeklinde ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımının sınanmasında görsel histogramlar ve analitik testler (Shapiro-Wilk testi ya da Kolmogorov-Smirnov testi) kullanıldı. Tümör yerleşimine göre oluşturulan iki grup

arasındaki klinik ve patolojik parametrelerin analizleri için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher's exact testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım koşullarını sağlayan sürekli değişkenlerin ortalamalarının iki grup arasındaki karşılaştırılması için independent samples t-test veya normal dağılım koşullarının karşılanmadığı durumlarda ise Wilcoxon testi kullanıldı. Genel ve hastalıksız sağkalım analizleri için Kaplan-Meier metodu kullanıldı. Genel ve hastalıksız sağkalımın bağımsız prediktörlerinin belirlenmesi için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyonu analizi uygulandı. Tek değişkenli analizlerde $p < 0,5$ olan parametreler kullanılarak çok değişkenli Cox regresyon modeli oluşturuldu. Tüm analizler için p değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Sol KK'sinde erkek/kadın (E/K) oranı sağ KK'sine göre anlamlı derecede yüksekti (E/K: 2,2 ve 1,1 sırasıyla, $p=0,005$). Ortalama yaş ve vücut kitle indeksi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Sol KK'sinde ASA II hasta sayısı, sağ KK'sinde ise ASA III hasta sayısı daha fazla idi ($p=0,04$). Sağ KK'sinde olguların %78'ine, sol KK'sinde %83,5'ine laparoskopik cerrahi işlem uygulandı ($p>0,05$). Ameliyat süresi sol KK'sinde sağ KK'sine göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla 157 ± 59 dk ve 142 ± 53 dk,

$p=0,02$) (Tablo 1). Sağ KK grubundaki 126 (%81,3) hastaya sağ hemikolektomi, 21 (%13,5) hastaya genişletilmiş sağ hemikolektomi, 8 (%5,2) hastaya subtotal kolektomi, sol KK grubundaki 116 (%66,3) hastaya anterior rezeksiyon, 55 (%31,4) hastaya sol hemikolektomi, 4 (%2,3) hastaya genişletilmiş sol hemikolektomi uygulandı.

Çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı sağ KK'sinde sol KK'sine göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla 32 ± 3 ve 27 ± 9 , $p=0,001$). Lenf nodu metastazı açısından iki grup arasında fark saptanmadı (sağ KK: %46,4 ve sol KK: %45,7). İki grup arasında TNM evrelerinin oranları açısından fark saptanmazken, histolojik tip ve diferansiyasyon açısından anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi (Tablo 2). Sol KK'sinde olguların %93,1'i adenokarsinom, %6,9'u müsinöz adenokarsinom iken sağ KK'sinde olguların %74,8'i adenokarsinom, %17,5'i müsinöz adenokarsinom, %7,7'si ise medüller karsinom idi ($p=0,001$). Az diferansiyasyon oranı sağ KK'sinde daha fazla iken, iyi diferansiyasyon oranı sol KK'sinde daha fazla idi ($p=0,04$). Vasküler invazyonun sol KK'sinde daha sık görülmesi dışında diğer prognostik faktörler açısından iki grup arasında fark saptanmadı (Tablo 2). Ortalama tümör çapı ve tümör hacmi de sağ KK'sinde anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla $p=0,01$ ve $p=0,002$). Elli dört aylık ortanca takip süresi sonucunda, evre 1-3 hastalarda 5 yıllık genel ve hastalıksız sağkalımın sağ KK'sinde daha kötü seyrettiği tespit edildi (Şekil 1, 2).

Tablo 1. Sağ ve sol kolon kanserleri arasında demografik özelliklerin ve cerrahi verilerin karşılaştırılması

	Sağ kolon kanseri n (%)	Sol kolon kanseri n (%)	p
Cinsiyet			0,005
Kadın	74 (47,8)	55 (31,5)	
Erkek	81 (52,2)	120 (68,5)	
Yaş, yıl, ortalama $\pm$ SS	65 $\pm$ 14	64 $\pm$ 13	0,42
VKİ, kg/m ² , ortalama $\pm$ SS	27,8 $\pm$ 5,3	27,1 $\pm$ 4,8	0,31
ASA			0,04
1	29 (18,7)	36 (20,6)	
2	71 (45,8)	98 (56)	
3	52 (33,5)	41 (23,4)	
4	3 (2)	0	
Cerrahi metod			0,32
Laparoskopik	121 (78)	146 (83,5)	
Açık	27 (17,4)	24 (13,7)	
Açığa geçiş	7 (4,6)	5 (2,8)	
Ameliyat süresi, dakika, ortalama $\pm$ SS	142 $\pm$ 53	157 $\pm$ 59	0,02
Hastanede kalış süresi, gün, ortalama $\pm$ SS	7 $\pm$ 5	7 $\pm$ 4	0,56

SS: Standart sapma, VKİ: Vücut kitle indeksi, ASA: American Society of Anesthesiologists

Evrelere göre sağkalım analizi yapıldığında, evre 1 ve 2 hastalarda 5 yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranları sağ KK'sinde sol KK'sine göre daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak evre 3 hastalarda 5 yıllık genel ve hastalıksız sağkalım oranları sağ KK'sinde sol KK'sine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulundu (genel sağkalım: sağ KK %66,9 ve sol KK %81,8, $p=0,03$; hastalıksız sağkalım: sağ KK %54,2 ve sol KK %70,6, $p=0,04$) (Tablo 3, Şekil 3, 4).

Prognostik faktörlerin sağkalıma etkisi açısından yapılan tek değişkenli analizlerde tümörün sağ kolon yerleşimli olması,

lenfatik, vasküler ve perinöral invazyon varlığı ve tümör çapının fazla olmasının sağkalıma etkisi olduğu bulunsa da, çok değişkenli analizlerde; ileri yaş, az diferansiyasyon, tümör perforasyonu ve tümör depoziti varlığı, tümör hacminin büyük olmasının sağkalımı anlamlı derecede olumsuz etkilediği saptandı (Tablo 4).

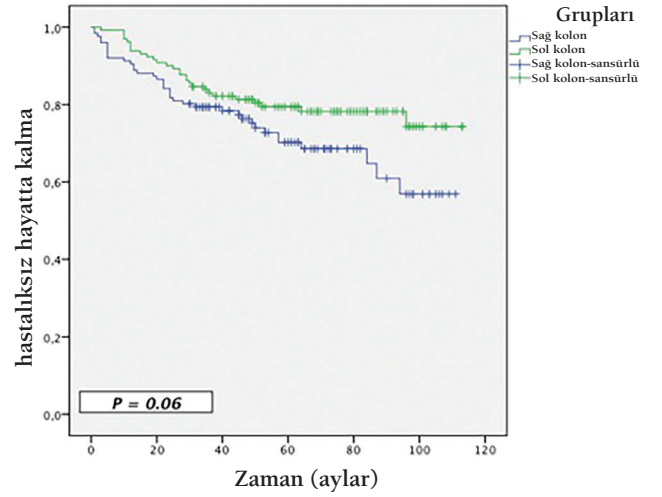
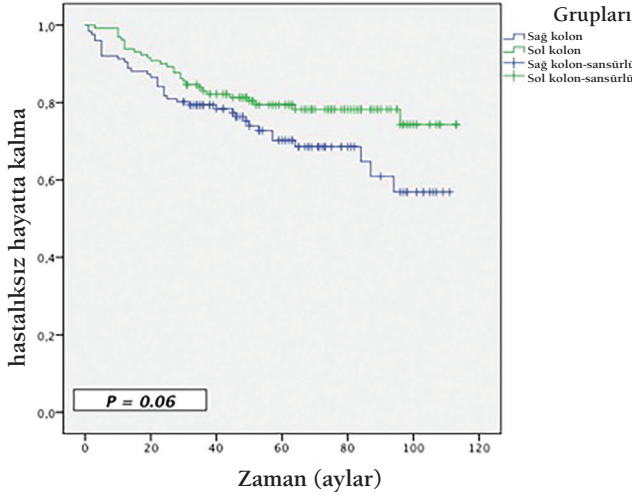
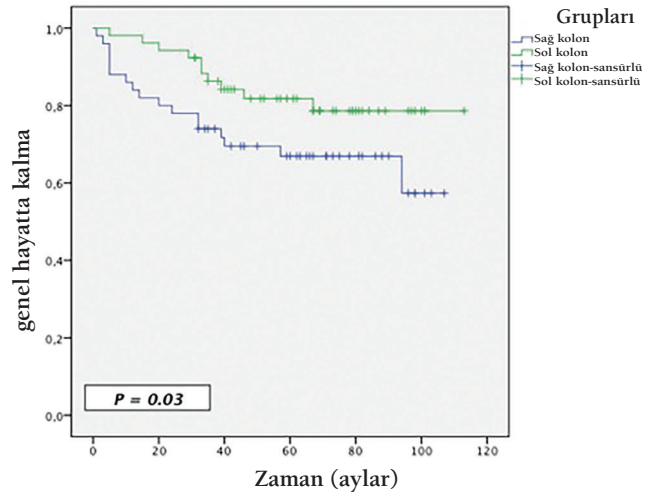
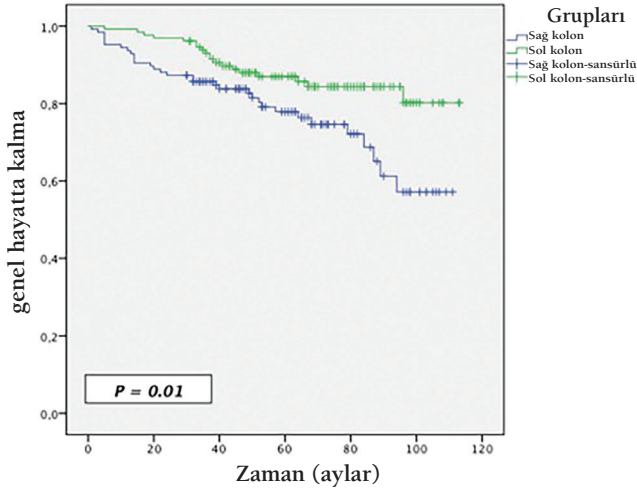
Tartışma

Splenik fleksuranın proksimali ve distali embriyolojik kökenleri aynı olmayan iki farklı kolon bölümüdür.³ KK'de primer tümörün yerleşim yeri klinik, patolojik ve genetik

Tablo 2. Sağ ve sol kolon kanserleri arasında patolojik verilerin karşılaştırılması

	Sağ kolon kanseri n (%)	Sol kolon kanseri n (%)	p
T evresi			0,59
T1	20 (12,9)	23 (13,1)	
T2	12 (7,7)	15 (8,6)	
T3	67 (43,2)	85 (48,6)	
T4	56 (36,2)	52 (29,7)	
Lenf nodu metastazi (N +)	72 (46,4)	80 (45,7)	0,88
pTNM evre			0,48
1	26 (16,8)	29 (16,6)	
2	58 (37,4)	61 (34,8)	
3	56 (35,4)	55 (31,5)	
4	16 (10,4)	30 (17,1)	
Histolojik tip			0,001
Adenokarsinom	116 (74,8)	163 (93,1)	
Musinöz adenokarsinom	27 (17,5)	12 (6,9)	
Meduller karsinom	12 (7,7)	0	
Diferansiyasyon			0,04
İyi	13 (8,4)	25 (14,3)	
Orta	120 (77,5)	138 (78,8)	
Az	22 (14,1)	12 (6,9)	
Lenfatik invazyon	91 (58,7)	98 (56)	0,62
Vasküler invazyon	39 (25,1)	66 (37,7)	0,02
Perinöral invazyon	36 (23,2)	46 (26,2)	0,51
Tümör perforasyonu	18 (11,7)	18 (10,2)	0,58
Tümör depoziti	28 (18,1)	39 (22,3)	0,29
Çıkarılan lenf nodu, ortalama $\pm$ SS	32 $\pm$ 3	27 $\pm$ 9	0,001
Tümör çapı, cm, ortalama $\pm$ SS	4,7 $\pm$ 2,6	4 $\pm$ 1,8	0,01
Tümör hacmi, cm ³ , ortalama $\pm$ SS	70,9 $\pm$ 141,4	31,9 $\pm$ 42,9	0,002
Rekürrens	24 (15,4)	35 (20)	0,27

SS: Standart sapma



Tablo 3. Sağ ve sol kolon kanserlerinde 5 yıllık genel ve hastaliksız sağkalım oranları

	Evre	Sağ kolon kanseri 5 yıllık sağkalım (%)	Sol kolon kanseri 5 yıllık sağkalım (%)	p
Genel sağkalım	Tüm evreler	74,4	81,8	0,02
	I-III	77,9	86,9	0,01
	I	91,3	95,8	0,65
	II	83	87,5	0,23
	III	66,9	81,8	0,03
	IV	40,4	54,9	0,41
Hastaliksız sağkalım	Tüm evreler	66,9	71,5	0,27
	I-III	70,6	79,4	0,06
	I	91,3	95,5	0,65
	II	79,3	80,2	0,51
	III	54,2	70,6	0,04
	IV	34,6	43,8	0,67

farklılıklar yaratmaktadır.^{3,4} Moleküler özelliklerin de değişiklik göstermesi bu farklılığa neden olabilmektedir.^{15,16} Sağ KK'sinde MSI-H oranının anlamlı derecede fazla olduğu ve bu durumun evre 2 hastaların tedavisini de etkilediği bildirilmiştir.^{15,17} BRAF mutasyonu da sağ KK'sinde daha sık görülen peritoneal karsinomatozis ile de ilişkili olan kötü prognostik bir faktördür.^{18,19,20}

İki farklı tümör yerleşim yerlerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda sağ KK'nin daha sık kadınlarda görülmesi, semptomların pek belirgin olmaması, T4 evresinin daha fazla olması, az diferansiyasyonun daha sık görülmesi, müsinöz adenokarsinom ve medüller karsinomun daha sık görülmesi gibi klinikopatolojik farklılıkların olduğu belirtilmiştir.^{21,22} Sol KK'sinde ise daha belirgin semptomlar, daha düşük evre ve kromozomal farklılıklar olmaktadır.^{22,23,24} Her iki kolon segmenti arasındaki bu değişikliklerin nedeni tam olarak bilinmese de farklı embriyolojik kökenleri muhtemelen en önemli etkidir.²⁵ Bizim çalışmamızda da sağ KK'sinde kadın hasta oranı, az diferansiyasyon oranı, medüller karsinom ve müsinöz adenokarsinom oranı sol KK'sine göre literatüre uygun şekilde daha fazla idi. Ayrıca sağ KK'sinde sol KK'sine göre tümör çapı daha geniş ve tümör hacmi daha fazlaydı.

Ancak sağkalım açısından iki grubun karşılaştırıldığı çalışmalarda net bir sonuca varılamamıştır. Birçok yazar sağ KK'nin prognozunun daha kötü seyrettiğini belirtmiştir.^{11,26,27} Buna karşın bazı çalışmalarda ise sağ KK'nin daha iyi prognoza sahip olduğu bildirilmiştir.^{9,12,13} Weiss ve ark.'nın¹³

evre 1-3 kolon kanseri olan 53.801 hasta üzerinde yaptıkları sağkalım analizinde, tüm evreler dahil edildiğinde ve ayrıca sadece 1. evre hastalıkta sağ ve sol KK'leri arasında prognoz açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir. Aynı çalışmada, evre 2'de sağ KK'nin sol KK'ye göre daha iyi prognoza sahip olduğu [hazard ratio (HR)=0,92; %95 güven aralığı (GA): 0,87-0,97; p=0,001], evre 3'te ise sağ KK'sinde prognoz daha kötü seyrettiği belirtilmiştir (HR=1,12; %95 GA: 1,06-1,18; p=0,001). Warschow ve ark.'nın¹² 90.000'den fazla hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise, evre 1 ve 2 hastalarda sağ KK'sinde 5 yıllık genel sağkalımın (evre 1; sağ %77,4 ve sol %74,9, evre 2; sağ %68,3 ve sol %63,9) ve kanser spesifik sağkalımın (evre 1; sağ %94 ve sol %91,7, evre 2; sağ %84,6 ve sol %80,1) daha iyi olduğu tanımlanmıştır. Aynı çalışmada evre 3 hastalarda prognoz her iki grupta benzer bulunmuştur (genel sağkalım; sağ %53,3 ve sol %52,9, kanser spesifik sağkalım; sağ %63,6 ve sol %64,6).¹² Yang ve ark.'nın⁹ 57.847 hasta ile yaptıkları çalışmada evre 1 ve 2'de sağ KK'nin daha iyi kanser spesifik sağkalıma sahip olduğu ancak evre 3 hastalarda daha kötü seyrettiği belirtilmiştir. Petrelli ve ark.'nın²⁸ 66 çalışmayı birleştirerek yaptıkları meta-analizde, sol KK'nin daha iyi seyirli olduğu (HR: 0,82; %95 GA: 0,79-0,84; p<0,001), ve tümör yerleşim yerinin prognostik bir kriter olduğu belirtilmiştir. He ve ark.'nın²⁹ 377.849 hasta üzerinden yaptıkları çalışmada sol KK'sinde karaciğer ve akciğer metastazlarının daha fazla olduğu ancak seyrinin sağ KK'sine göre daha iyi olduğu belirtilmiştir.

Tablo 4. Genel sağkalımda prognostik faktörler için Cox regresyon analizleri

Faktörler	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	HR (%95 GA)	p	HR (%95 GA)	p
Kadın cinsiyet	0,85 (0,53-1,37)	0,51	-	-
Yaş	1,04 (1,02-1,06)	0,001	1,03 (1,01-1,05)	0,002
Sağ kolon kanseri	1,62 (1,03-2,56)	0,03	1,47 (0,89-2,42)	0,13
Çıkarılan lenf nodu	0,98 (0,96-1,01)	0,14	-	-
Az differansiyasyon	3,34 (1,95-5,75)	0,001	2,57 (1,26-4,64)	0,005
Lenfatik invazyon	2,91 (1,72-4,89)	0,001	1,69 (0,91-3,12)	0,11
Vasküler invazyon	1,60 (1,01-2,54)	0,04	1,28 (0,63-1,91)	0,38
Perinöral invazyon	2,41 (1,52-3,79)	0,001	1,37 (0,82-2,47)	0,25
Tümör perforasyonu	2,45 (1,39-4,31)	0,002	2,33 (1,21-4,48)	0,01
Tümör depoziti	2,57 (1,58-4,16)	0,001	2,05 (1,18-3,58)	0,01
Tümör çapı	1,02 (1,01-1,03)	0,01	0,99 (0,98-1,01)	0,34
Tümör hacmi	1,005 (1,003-1,006)	0,001	1,004 (1,002-1,006)	0,005

GA: Güven aralığı, HR: Hazard ratio

Ayrıca komplet mezokolik eksizyon tekniğinin özellikle sağ kolon kanserinde prognoza olumlu etki sağladığını gösteren çalışmalar olduğu gibi prognozu etkilemediğini bildiren çalışmalar da yapılmıştır.^{30,31,32,33} Bizim çalışmamızda ise evre 1 ve 2 hastalarda genel ve hastalısız sağkalım açısından istatistiksel fark saptanmazken, evre 3'te sağ KK olan hastalarda hem genel hem de hastalısız sağkalım oranları sol KK hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kötü seyretmekteydi.

Bu çalışmanın sonuçlarını yorumlamada bazı sınırlamalar söz konusudur. Bunlardan birincisi çalışmanın retrospektif özelliğidir. Tüm hastaların genetik veya moleküler özelliklerine bakılamamış ve iki grup açısından bu yönde bir karşılaştırma yapılamamıştır. 2015 yılından itibaren patolojik incelemelerde MSI rutin olarak değerlendirildi, ancak çalışmanın ilk yıllarındaki hastalarda bu inceleme yapılamadığından karşılaştırmaya da dahil edilemedi. Ayrıca adjuvan kemoterapi protokollerinin yıllar içinde ve uygulayan hekime göre değişiklik göstermesi de bir diğer sınırlamadır.

Sonuç

Sonuç olarak kolon kanserinde tümörün yerleşim yerine göre klinikopatolojik ve prognostik farklılıklar olabilir. Kendi serimizdeki uzun takip süresi sonucunda, sağ KK'sinde prognoz özellikle evre 3 hastalarda daha kötü seyretmektedir. Çalışmamızın sonucunda ulaşılan verilerin, birlikte çalıştığımız medikal onkoloji departmanı ile adjuvan onkolojik tedavilerin ilaç seçiminde ve uygulama süresinde dikkate alınmasını öngörmektedir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif çalışma.

Hasta Onayı: Tüm hastalardan ameliyat için yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.Z., B.G., U.C., Ç.B., E.S., E.B., D.B., Konsept: S.Z., B.G., E.B., D.B., Dizayn: S.Z., U.C., D.B., Veri Toplama veya İşleme: S.Z., B.G., Ç.B., E.S., Analiz veya Yorumlama: S.Z., U.C., E.S., Literatür Arama: S.Z., B.G., Ç.B., Yazan : S.Z., U.C., E.B., D.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality

- in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144:1941-1953.
2. Buflin JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. *Ann Intern Med*. 1990;113:779-788.
3. Gervaz P, Bucher P, Morel P. Two colons-two cancers: paradigm shift and clinical implications. *J Surg Oncol*. 2004;88:261-266.
4. Shen H, Yang J, Huang Q, Jiang MJ, Tan YN, Fu JF, Zhu LZ, Fang XF, Yuan Y. Different treatment strategies and molecular features between right-sided and left-sided colon cancers. *World J Gastroenterol*. 2015;21:6470-6478.
5. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer*. 2002;101:403-408.
6. Arnold D, Lueza B, Douillard JY, Peeters M, Lenz HJ, Venook A, Heinemann V, Van Cutsem E, Pignon JP, Tabernero J, Cervantes A, Ciardiello F. Prognostic and predictive value of primary tumour side in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy and EGFR directed antibodies in six randomized trials. *Ann Oncol*. 2017;28:1713-1729.
7. Brule SY, Jonker DJ, Karapetis CS, O'Callaghan CJ, Moore MJ, Wong R, Tebbutt NC, Underhill C, Yip D, Zalberg JR, Tu D, Goodwin RA. Location of colon cancer (right-sided versus left-sided) as a prognostic factor and a predictor of benefit from cetuximab in NCIC CO.17. *Eur J Cancer*. 2015;51:1405-1414.
8. Chen KH, Shao YY, Chen HM, Lin YL, Lin ZZ, Lai MS, Cheng AL, Yeh KH. Primary tumor site is a useful predictor of cetuximab efficacy in the third-line or salvage treatment of KRAS wild-type (exon 2 non-mutant) metastatic colorectal cancer: a nationwide cohort study. *BMC Cancer*. 2016;16:327.
9. Yang J, Du XL, Li ST, Wang BY, Wu YY, Chen ZL, Lv M, Shen YW, Wang X, Dong DF, Li D, Wang F, Li EX, Yi M, Yang J. Characteristics of Differently Located Colorectal Cancers Support Proximal and Distal Classification: A Population-Based Study of 57,847 Patients. *PLoS One*. 2016;11:e0167540.
10. Yahagi M, Okabayashi K, Hasegawa H, Tsuruta M, Kitagawa Y. The Worse Prognosis of Right-Sided Compared with Left-Sided Colon Cancers: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2016;20:648-655.
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;15:2388-2394.
12. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, Tarantino I, Schmied BM, Cerny T, Guller U. Better survival in right-sided versus left-sided stage I - III colon cancer patients. *BMC Cancer*. 2016;16:554.
13. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES, King J, LoConte N, Kennedy G, Smith MA. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results--Medicare data. *J Clin Oncol*. 2011;29:4401-4409.
14. Keskin M, Sivriköz E, Yegen G, Bayraktar A, Kulle CB, Bugra D, Bulut MT, Balik E. Right vs Left Colon Cancers Have Comparable Survival: a Decade's Experience. *Indian J Surg*. 2019;1-8.
15. Missiaglia E, Jacobs B, D'Ario G, Di Narzo AF, Sonesson C, Budinska E, Popovici V, Vecchione L, Gerster S, Yan P, Roth AD, Klingbiel D, Bosman FT, Delorenzi M, Tejpar S. Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features. *Ann Oncol*. 2014;25:1995-2001.
16. Nawa T, Kato J, Kawamoto H, Okada H, Yamamoto H, Kohno H, Endo H, Shiratori Y. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:418-423.
17. Merok MA, Ahlquist T, Royrvik EC, Tufteland KF, Hektoen M, Sjo OH, Mala T, Svindland A, Lothe RA, Nesbakken A. Microsatellite instability has a positive prognostic impact on stage II colorectal cancer after complete resection: results from a large, consecutive Norwegian series. *Ann Oncol*. 2013;24:1274-1282.

18. Eklof V, Wikberg ML, Edin S, Dahlin AM, Jonsson BA, Oberg A, Rutegard J, Palmqvist R. The prognostic role of KRAS, BRAF, PIK3CA and PTEN in colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2013;108:2153-2163.
19. Jang MH, Kim S, Hwang DY, Kim WY, Lim SD, Kim WS, Hwang TS, Han HS. BRAF-Mutated Colorectal Cancer Exhibits Distinct Clinicopathological Features from Wild-Type BRAF-Expressing Cancer Independent of the Microsatellite Instability Status. *J Korean Med Sci*. 2017;32:38-46.
20. Tran B, Kopetz S, Tie J, Gibbs P, Jiang ZQ, Lieu CH, Agarwal A, Maru DM, Sieber O, Desai J. Impact of BRAF mutation and microsatellite instability on the pattern of metastatic spread and prognosis in metastatic colorectal cancer. *Cancer*. 2011;117:4623-4632.
21. Zenger S, Gurbuz B, Can U, Bilgic C, Sobutay E, Postgil Yilmaz S, Balik E, Yalti T, Bugra D. Clinicopathological importance of colorectal medullary carcinoma. *European Surgery*. 2019;51:308-314.
22. Lee GH, Malietzis G, Askari A, Bernardo D, Al-Hassi HO, Clark SK. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - a systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:300-308.
23. Gervaz P, Bouzourene H, Cerottini JP, Chaubert P, Benhattar J, Secic M, Wexner S, Givel JC, Belin B. Dukes B colorectal cancer: distinct genetic categories and clinical outcome based on proximal or distal tumor location. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:364-372; discussion 372-363.
24. Hutchins G, Southward K, Handley K, Magill L, Beaumont C, Stahlschmidt J, Richman S, Chambers P, Seymour M, Kerr D, Gray R, Quirke P. Value of mismatch repair, KRAS, and BRAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:1261-1270.
25. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H, Colon/Rectum Carcinomas Study G. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:57-64.
26. Jung MK, Shin US, Ki YJ, Kim YB, Moon SM, Sung SJ. Is the Location of the Tumor Another Prognostic Factor for Patients With Colon Cancer? *Ann Coloproctol*. 2017;33:210-218.
27. Suttie SA, Shaikh I, Mullen R, Amin AI, Daniel T, Yalamarthi S. Outcome of right- and left-sided colonic and rectal cancer following surgical resection. *Colorectal Dis*. 2011;13:884-889.
28. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P, Passalacqua R, Sgroi G, Barni S. Prognostic Survival Associated With Left-Sided vs Right-Sided Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3:211-219.
29. He XK, Wu W, Ding YE, Li Y, Sun LM, Si J. Different Anatomical Subsites of Colon Cancer and Mortality: A Population-Based Study. *Gastroenterol Res Pract*. 2018;2018:7153685.
30. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, Bols B, Ingeholm P, Rasmussen LA, Jepsen LV, Iversen ER, Kristensen B, Gogenur I, Danish Colorectal Cancer G. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*. 2015;16:161-168.
31. Merkel S, Weber K, Matzel KE, Agaimy A, Gohl J, Hohenberger W. Prognosis of patients with colonic carcinoma before, during and after implementation of complete mesocolic excision. *Br J Surg*. 2016;103:1220-1229.
32. Agalianos C, Gouvas N, Derveniz C, Tsiaoussis J, Theodoropoulos G, Theodorou D, Zografos G, Xynos E. Is complete mesocolic excision oncologically superior to conventional surgery for colon cancer? A retrospective comparative study. *Ann Gastroenterol*. 2017;30:688-696.
33. Olofsson F, Buchwald P, Elmstahl S, Syk I. No benefit of extended mesenteric resection with central vascular ligation in right-sided colon cancer. *Colorectal Dis*. 2016;18:773-778.