

Gastrointestinal Sistem Kanseri-I (Kolorektal Kanserler)

ERKEN EVRE KOLON KANSERİNDE HALP SKORUNUN PROGNOSTİK DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI

Alper Türkel¹, Ergin Aydemir², Mutlu Doğan²

¹Eskişehir Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir

²Sbü Dr.abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç

Amaç: Erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanılı hastalarda hemoglobin, albümin, lenfosit, platelet (HALP) skorunun prognostik değerinin araştırılması

Gereç-Yöntem: Merkezimizde, Ocak 2010-Mayıs 2023 tarihleri arasında erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanısı almış olan 335 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, evre, tümör lokalizasyonu, diferansiyasyon dereceleri, obstrüksiyon/perforasyon durumu, lenf nodu diseksiyon durumu, lenfovasküler invazyon (LVI) / perinöral invazyon (PNI) varlığı ve mikrosatellit statusu gibi klinikopatolojik özellikleri ile HALP skorları kaydedildi. HALP skorları ve sağkalım ilişkisi için ROC analizi yapıldı. Yapılan ROC analizinde optimal cut-off değeri 25.1 olarak saptandı (AUC: 0.62). HALP skoru ≤ 25.1 olan hastalar "low-HALP grubu" olarak tanımlanırken, >25.1 olan hastalar "high-HALP grubu" olarak tanımlandı. Bu iki grup klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılarak incelendi.

Bulgular: Median takip süresi 67 aydı (%95 CI, 60.5-73.4). Low-HALP grubunda 146 hasta varken, high-HALP grubunda 189 hasta vardı. low-HALP grubunda sağ kolon yerleşimi, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha sıkı ($p=0.005$). Sağkalıma etki eden olası risk faktörleri olarak, yaş, evre, tümör lokalizasyonu, obstrüksiyon / perforasyon varlığı, lenf nodu diseksiyon durumu, LVI/PNI varlığı ve HALP Skoru incelendi. Belirlenen faktörlerin 5 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve 5 yıllık genel sağkalım (OS) üzerine etkileri analiz edildi.

Evre 2 hastaların 5 yıllık DFS oranı %75 iken, evre 3 hastaların 5 yıllık DFS oranı %63'tü ($p=0.043$). Hastaların median yaşı 61'di. ≤ 61 yaş grubunda 5 yıllık OS oranı %85.1 iken, >61 yaş grubunda %73.2 idi ($p=0.002$). Evre 2 hastalarda 5 yıllık OS oranı %83.1 iken, evre 3 hastalarda %75.9 idi ($p=0.047$). Tanıda obstrüksiyonu olan hastalarda 5 yıllık OS oranı %70.4 iken, olmayan hastalarda bu oran %84.3'tü ($p=0.001$). Low-HALP grubunda 5 yıllık OS oranı %74.2 iken, high-HALP grubunda %83 olarak saptandı ($p=0.019$). Bu faktörlerle Cox regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Analiz sonucunda yaş, obstrüksiyon durumu ve HALP skoru anlamlılığını korurken, evre, prognostik faktör olarak anlamlılığını kaybetmişti. Low-HALP grubu, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha kötü 5 yıllık OS'ye sahipti [HR: 1.83 (95% CI: 1.15 -2.90), $p=0.010$].

Sonuç: Erken evre kolon kanseri hastalarında, ileri yaş, tanıda obstrüksiyon varlığı ve düşük HALP skorları daha kötü genel sağkalım sonuçları ile ilişkiliydi. Özellikle adjuvan tedavinin hala tartışmalı olduğu evre 2 hastalarda olmak üzere, erken evre kolon kanserinde, bilinen risk faktörlerinin yanında HALP skoru da prognostik faktör olarak adjuvan tedavi kararında yardımcı olabilir.

Merkezimizde, Ocak 2010-Mayıs 2023 tarihleri arasında erken evre (Evre 2-3) kolon kanseri tanısı almış olan 335 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, evre, tümör lokalizasyonu, diferansiyasyon dereceleri, obstrüksiyon/perforasyon durumu, lenf nodu diseksiyon durumu, lenfovasküler invazyon (LVI) / perinöral invazyon (PNI) varlığı ve mikrosatellit statusu gibi klinikopatolojik özellikleri ile HALP skorları kaydedildi. HALP skorları ve sağkalım ilişkisi için ROC analizi yapıldı. Yapılan ROC analizinde optimal cut-off değeri 25.1 olarak saptandı (AUC: 0.62). HALP skoru ≤ 25.1 olan hastalar "low-HALP grubu" olarak tanımlanırken, >25.1 olan hastalar "high-HALP grubu" olarak tanımlandı. Bu iki grup klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırılarak incelendi.

Median takip süresi 67 aydı (%95 CI, 60.5-73.4). Low-HALP grubunda 146 hasta varken, high-HALP grubunda 189 hasta vardı. low-HALP grubunda sağ kolon yerleşimi, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha sıktı ($p=0.005$). Sağkalıma etki eden olası risk faktörleri olarak, yaş, evre, tümör lokalizasyonu, obstrüksiyon / perforasyon varlığı, lenf nodu diseksiyon durumu, LVI/PNI varlığı ve HALP Skoru incelendi. Belirlenen faktörlerin 5 yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) ve 5 yıllık genel sağkalım (OS) üzerine etkileri analiz edildi.

Evre 2 hastaların 5 yıllık DFS oranı %75 iken, evre 3 hastaların 5 yıllık DFS oranı %63'tü ($p=0.043$). Hastaların median yaşı 61'di. ≤ 61 yaş grubunda 5 yıllık OS oranı %85.1 iken, >61 yaş grubunda %73.2 idi ($p=0.002$). Evre 2 hastalarda 5 yıllık OS oranı %83.1 iken, evre 3 hastalarda %75.9 idi ($p=0.047$). Tanıda obstrüksiyonu olan hastalarda 5 yıllık OS oranı %70.4 iken, olmayan hastalarda bu oran %84.3'tü ($p=0.001$). Low-HALP grubunda 5 yıllık OS oranı %74.2 iken, high-HALP grubunda %83 olarak saptandı ($p=0.019$). Bu faktörlerle Cox regresyon yöntemi kullanılarak çok değişkenli analiz yapıldı. Analiz sonucunda yaş, obstrüksiyon durumu ve HALP skoru anlamlılığını korurken, evre, prognostik faktör olarak anlamlılığını kaybetmişti. Low-HALP grubu, high-HALP grubuna göre anlamlı olarak daha kötü 5 yıllık OS'ye sahipti [HR: 1.83 (95% CI: 1.15 -2.90), $p=0.010$].

Kolorektal kanserlerde HALP skorunun prognostik değerini araştıran çalışmalar mevcuttur. Kolorektal kanser tanısı konmuş 103 hastayı içeren bir çalışma, düşük HALP skorlarının daha kötü genel sağkalımla ilişkili olduğunu göstermiştir [1]. Bununla birlikte, bizim çalışmamızdan farklı olarak, bu çalışma aynı zamanda evre IV ve rektal kanserli hastaları da içermektedir. Sindirim sistemi kanserlerinde HALP skorlarının prognostik değerini araştıran ve 9389 hastayı içeren bir meta-analiz, düşük HALP skorlarının daha kötü sağkalım sonuçlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (kolorektal kanser kohortu, 5 çalışma, 1757 hasta, HR = 1.701, %95 CI: 1.433-2.018) [2]. Bizim çalışmamıza benzer şekilde, metastaz yapmamış kolon kanseri olan 640 Hispanik kökenli hastayı içeren bir çalışma, HALP skorunun sağkalım üzerindeki etkisini araştırmıştır. Daha düşük HALP skorları, daha ileri TNM evresi ve bu grubun daha kötü medyan genel sağkalımı (OS) ile ilişkilendirilmiştir (73,5 ay vs. 84,8 ay) (HR = 1,942, %95 CI = 1,647-2,875, $p = 0,031$) [3].

HALP skoru, hemoglobin, albümin, lenfosit ve trombosit değerleri kullanılarak hesaplanır. Düşük HALP skoru ile daha kötü genel sağkalım arasındaki ilişkinin (çalışmamızda gözlemlendiği ve literatürle tutarlı olduğu gibi) gerekçesini anlamak için, HALP skoru

bileşenlerinin incelenmesi gereklidir. Kolorektal kanser tanısı konmuş 3588 hastayı içeren bir meta-analiz, ameliyat öncesi aneminin varlığının daha kötü OS ve DFS ile ilişkili olduğunu göstermiştir [4]. Albumin seviyeleri önemli bir beslenme göstergesidir [5]. Kanser kaynaklı katabolizma ve devam eden süreçte neden olduğu sarkopeni, ameliyat sonrası komplikasyonların ve kemoterapi toksisitesinin artması gibi sorunlara yol açar [6]. Ayrıca, albumin negatif bir akut faz reaktanıdır ve inflamasyonun dolaylı bir göstergesi olabilir [7]. Lenfositler, tümörlere karşı bağışıklık yanıtında çok önemli bir rol oynar. Adjuvan kemoterapi alan erken evre kolon kanseri hastalarında lenfosit sayılarının prognostik değerini araştıran bir çalışmada, düşük lenfosit sayılarının daha kötü DFS ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuştur (HR 1.829; %95 CI 1.096-3.050; P = 0.021) [8]. Birçok kanserde trombositöz kötü bir prognostik faktördür. Trombositler, dolaşımdaki tümör hücrelerinin bağışıklık sisteminden kaçmasını kolaylaştırarak, primer tümör proliferasyonunu teşvik ederek ve metastatik basamağı yönlendirerek kanser ilerlemesinde çok yönlü faktörler olarak görev yapmaktadır [9, 10].

HALP skoru için optimal bir eşik değeri yoktur ve çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Çalışmamızda, HALP skoru için eşik değeri 25,1 idi. Mevcut literatüre göre, kolorektal kanser hastalarında HALP skorlarını inceleyen çalışmalar, 15,5 ile 31,6 arasında değişen eşik değerleri göstermektedir [11-12]. Çalışmamızın HALP skoru literatür verileriyle tutarlı olsa da, optimal bir değer olmaması nedeniyle kesin bir değerlendirme mümkün değildir.

Erken evre kolon kanseri hastalarında, ileri yaş, tanıda obstrüksiyon varlığı ve düşük HALP skorları daha kötü genel sağkalım sonuçları ile ilişkiliydi. Özellikle adjuvan tedavinin hala tartışmalı olduğu evre 2 hastalarda olmak üzere, erken evre kolon kanserinde, bilinen risk faktörlerinin yanında HALP skoru da prognostik faktör olarak adjuvan tedavi kararında yardımcı olabilir.

Kaynakça

1. Çağlıyan, Ö., H. Yazıcı, A.C. Yaşar, Y. Bekki, S. Tan, E. Oymacı, A.M. Öztürk, and M. Yıldırım, *Could the HALP score indicate poor prognosis in colorectal cancer patients?* Turk J Surg, 2025. **41**(2): p. 154-159 DOI: 10.47717/turkjsurg.2025.6760.
2. Qian, C., J. Liu, C. Meng, J. Cheng, B. Wu, and J. Liao, *The significant prognostic value of the hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score in digestive system cancers: a systematic review and meta-analysis.* BMC Cancer, 2025. **25**(1): p. 1577 DOI: 10.1186/s12885-025-15068-x.
3. Calderillo Ruiz, G., H. Lopez Basave, R.S. Vazquez Renteria, A. Castillo Morales, A. Guijosa, C. Castillo Morales, M. Herrera, C. Diaz, E. Vazquez Cortes, E. Ruiz-Garcia, and W.R. Munoz Montano, *The Prognostic Significance of HALP Index for Colon Cancer Patients in a Hispanic-Based Population.* J Oncol, 2022. **2022**: p. 4324635 DOI: 10.1155/2022/4324635.
4. Wilson, M.J., M. van Haaren, J.J. Harlaar, H.C. Park, H.J. Bonjer, J. Jeekel, J.J. Zwaginga, and M. Schipperus, *Long-term prognostic value of preoperative anemia in*

patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Surg Oncol, 2017. **26**(1): p. 96-104 DOI: 10.1016/j.suronc.2017.01.005.

5. Keller, U., *Nutritional Laboratory Markers in Malnutrition.* J Clin Med, 2019. **8**(6) DOI: 10.3390/jcm8060775.

6. Drami, I., E.T. Pring, L. Gould, G. Malietzis, M. Naghibi, T. Athanasiou, R. Glynn-Jones, and J.T. Jenkins, *Body Composition and Dose-limiting Toxicity in Colorectal Cancer Chemotherapy Treatment; a Systematic Review of the Literature. Could Muscle Mass be the New Body Surface Area in Chemotherapy Dosing?* Clinical Oncology, 2021. **33**(12): p. e540-e552 DOI: 10.1016/j.clon.2021.05.011.

7. Gulhar, R., M.A. Ashraf, and I. Jialal, *Physiology, Acute Phase Reactants,* in *StatPearls.* 2025, StatPearls Publishing

8. Noh, O.K., S.Y. Oh, Y.B. Kim, and K.W. Suh, *Prognostic Significance of Lymphocyte Counts in Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX Chemotherapy.* World J Surg, 2017. **41**(11): p. 2898-2905 DOI: 10.1007/s00268-017-4104-6.

9. Schlesinger, M., *Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis.* J Hematol Oncol, 2018. **11**(1): p. 125 DOI: 10.1186/s13045-018-0669-2.

10. Gay, L.J. and B. Felding-Habermann, *Contribution of platelets to tumour metastasis.* Nat Rev Cancer, 2011. **11**(2): p. 123-34 DOI: 10.1038/nrc3004.

11. Dagmura, H., E. Daldal, and I. Okan, *The Efficacy of Hemoglobin, Albumin, Lymphocytes, and Platelets as a Prognostic Marker for Survival in Octogenarians and Nonagenarians Undergoing Colorectal Cancer Surgery.* Cancer Biother Radiopharm, 2022. **37**(10): p. 955-962 DOI: 10.1089/cbr.2020.4725.

12. Yalav, O., U. Topal, A.G. Unal, and I.C. Eray, *Prognostic significance of preoperative hemoglobin and albumin levels and lymphocyte and platelet counts (HALP) in patients undergoing curative resection for colorectal cancer.* Ann Ital Chir, 2021. **92**: p. 283-292.

Anahtar Kelimeler : Erken evre kolon kanseri, HALP skoru, prognoz