

© Borgis

*MICHAŁ NYCZ, JAKUB KROPIENIEWICZ, KAMIL SULIGA, TOMASZ ZAWADZKI,
MIESZKO NORBERT OPIŁKA, ZBIGNIEW LORENC

Parametry zapalne w krwi obwodowej u chorych z rakiem jelita grubego

Peripheral blood inflammatory parameters in patients with colorectal cancer

Department of General, Colorectal and Multiple-Organ Surgery, Faculty of Health Sciences, Medical University of Silesia in Katowice, St. Barbara Specialist Province Hospital no. 5 in Sosnowiec
Head of Department: Professor Zbigniew Lorenc, MD, PhD

Summary

Introduction. Colorectal cancer is the third most common cancer worldwide. The introduction of novel diagnostic and treatment methods has resulted in decreasing mortality rates; however, an increase in morbidity is observed. Severe inflammation plays an important role in many aspects associated with carcinogenesis. Neoplasia and inflammatory response are mutually related.

Aim. The aim of the study was to evaluate the association between preoperative serum C-reactive protein levels and total leukocyte count in colorectal cancer patients in comparison with postoperative histopathological findings depending on whether there was neoplastic infiltration of the local adipose tissue or not.

Material and methods. The study population included 50 patients with colon cancer. Exclusion criteria were distant metastases, neoadjuvant therapy and a past history of cancer diagnosis. Blood findings were compared with histopathology. Patients were divided into two groups – with and without neoplastic infiltration of fat tissue in histopathology.

Results. Serum C-reactive protein levels were evaluated in all patients. The tested indicator was higher in the group with infiltration, but was not statistically significant. Additionally, the WBC count was normal in both groups, but it was lower in the group with infiltration, and the result was statistically significant.

Summary

Introduction. Colorectal cancer is the third most common cancer worldwide. The introduction of novel diagnostic and treatment methods has resulted in decreasing mortality rates; however, an increase in morbidity is observed. Severe inflammation plays an important role in many aspects associated with carcinogenesis. Neoplasia and inflammatory response are mutually related.

Aim. The aim of the study was to evaluate the association between preoperative serum C-reactive protein levels and total leukocyte count in colorectal cancer patients in comparison with postoperative histopathological findings depending on whether there was neoplastic infiltration of the local adipose tissue or not.

Keywords

CRC, inflammatory parameters, prognostic indicator

Keywords

CRC, inflammatory parameters, prognostic indicator

Material and methods. The study population included 50 patients with colon cancer. Exclusion criteria were distant metastases, neoadjuvant therapy and a past history of cancer diagnosis. Blood findings were compared with histopathology. Patients were divided into two groups – with and without neoplastic infiltration of fat tissue in histopathology.

Results. Serum C-reactive protein levels were evaluated in all patients. The tested indicator was higher in the group with infiltration, but was not statistically significant. Additionally, the WBC count was normal in both groups, but it was lower in the group with infiltration, and the result was statistically significant.

Conclusions. C-reactive protein level and total leukocyte count can be a helpful and supportive marker in staging in colorectal cancer patients. Owing to the wide availability and low cost of the above mentioned blood tests, they may be easily performed in daily medical practice. The decrease in the total leukocyte count was proportional with higher cancer stage; therefore, it needs to be further investigated.

WPROWADZENIE

Rak jelita grubego (RJG), będąc globalnie trzecim pod względem częstości diagnozowanym nowotworem i czwartą przyczyną zgonów z powodu nowotworów w ogóle, stanowi istotny problem społeczny (1). Dzięki wprowadzeniu nowych technik diagnostyki i terapii, takich jak: skojarzone leczenie chirurgiczne i onkologiczne obejmujące biologiczną terapię celowaną, śmiertelność u chorych z RJG spada, wciąż jednak rośnie liczba nowych przypadków, w związku z czym nieustannie poszukuje się nowych strategii leczenia (2, 3). Pomimo stosowania wielu wyznaczników, wśród których za najważniejszy należy uznać skalę TNM według UICC (Union for International Cancer Control), z uwagi na różne czasy przeżycia obserwowane u chorych nawet z tym samym stopniem zaawansowania choroby nadal poszukuje się bardziej czułych wskaźników, które będą mogły wprowadzić odpowiednie leczenie w danym przypadku (4).

Rozległość nacieku nowotworowego i obecność komórek nowotworowych w węzłach chłonnych wciąż uważane są za jedne z najważniejszych czynników prognostycznych (3). Przewlekłe zapalenie odgrywa istotną rolę w wielu aspektach związanych z karcinogenezą, obejmując jej wszystkie etapy, wpływając również na obraz kliniczny (5). Nowotworzenie i reakcja zapalna są ze sobą powiązane: guzy mogą rozwijać się na podłożu zmian zapalnych, a rozwijając się, same mogą tworzyć mikrośrodowiska zapalne (6). Istnieje szereg powszechnie używanych parametrów oceny procesu zapalnego, takich jak: poziom białka C-reaktywnego (CRP), wskaźnik opadania erytrocytów (OB), liczba białych krwinek (WBC) i stosunek liczby neutrofilów do limfocytów (NLR) (7).

CRP jest białkiem ostrej fazy wytwarzanym w wątrobie, którego ekspresja ulega zwiększeniu w procesach zapalnych, będąc promowana przez stan hipercytokinemii, zwiększoną ekspresję interleukin IL-1, IL-6 oraz czynnik martwicy nowotworu (TNF). Te same cytokiny promują wzrost guza i tworzenie przerzutów odległych, pełniąc kluczową rolę w procesach związanych z nowotworzeniem (4). Zmiany poziomów CRP jako wskaźnika stanu zapalnego wiązano z rozwojem nowotworów wielu narządów: piersi, endometrium, gruczołu krokowego, jajnika, jednak najsilniejsze korelacje obserwowano w przypadkach raka płuc i RJG (8). Jak dotąd nie udało się jednak ponad wszelką wątpliwość potwierdzić, czy wzrost poziomu

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CC), which is the third most commonly diagnosed cancer and the fourth leading cause of cancer-related death globally, has become an important social problem (1). The introduction of novel diagnostic and therapeutic methods, such as combined surgical and anticancer treatment, including biological targeted therapy, has reduced mortality rates; however, since the number of newly diagnosed cases is increasing, new treatment strategies are continuously sought (2, 3). Despite the use of many determinants, with the UICC TNM staging system being the most important tool due to the varying survival time observed among patients with the same stage of disease, more sensitive markers, which will enable the introduction of appropriate, patient-tailored treatment, are still sought (4).

The extent of neoplastic infiltration and lymph node involvement are still considered one of the key prognostic factors (3). Chronic inflammation plays an important role in many aspects related to carcinogenesis, including all its stages, and affects the clinical picture (5). There is a link between neoplasia and inflammatory response: tumors may develop secondary to inflammation, and their growth may itself lead to the development of inflammatory microenvironments (6). There are a number of commonly used parameters for the evaluation of inflammatory processes, such as C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), white blood cell count (WBC) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) (7).

CRP is an acute phase protein produced in the liver, the expression of which is increased in inflammatory processes, promoted by the state of hypercytokinemia, increased expression of interleukins (IL)-1, IL-6 and tumour necrosis factor (TNF). The same cytokines promote tumour growth and distant metastases, and therefore play the key role in neoplastic processes (4). Changes in CRP as an inflammatory marker have been associated with the growth of many tumors, such as breast, endometrial, prostate, and ovarian cancer; however, the strongest correlations were reported for lung and colorectal cancer (8). So far, however, it has not been possible to demonstrate beyond any doubt whether the increase in CRP should be

CRP należy wiązać z bezpośrednim udziałem tego białka w karinogenezie, czy jest on jedynie markerem procesów mającym udział w tym procesie (6). Badania z użyciem czułych metod na dużych populacjach wskazują, że zwiększona ekspresja tego białka nie jest charakterystyczna jedynie dla osób, u których doszło już do rozwoju nowotworu, ale występuje również u osób zdrowych ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia choroby nowotworowej w przyszłości (6). Należy jednocześnie zaznaczyć, że podwyższone stężenie CRP w surowicy krwi powiązane jest z występowaniem gruczolaków wysokiego ryzyka transformacji do RJG (9, 10). Powyższe obserwacje znajdują ponadto potwierdzenie w obserwowanym wyraźnie, zmniejszającym ryzyko rozwoju RJG, działaniu leków z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (8, 11).

Stanowczo mniej pozycji piśmiennictwa zdaje się podejmować tematykę zwiększonej liczby WBC w aspekcie karinogenezy RJG. Ghuman i wsp. przedstawiają hipotezę, według której leukocytozie ma towarzyszyć zjawisko wybuchu tlenowego – związane z nagłym uwolnieniem reaktywnych form tlenu przez komórki, które mogą prowadzić do uszkodzeń DNA skutkujących transformacją nowotworową (12).

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena korelacji poziomu białka ostrej fazy (CRP) oraz liczby leukocytów w surowicy krwi obwodowej u chorych z pierwotnym rakiem jelita grubego z wynikiem pooperacyjnego badania histopatologicznego w zakresie obecności lub braku nacieku nowotworowego na okoliczne tkanki.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 50 chorych z rakiem jelita grubego leczonych operacyjnie w Klinicznym Oddziale Chirurgii Ogólnej, Kolorektalnej i Urazów Wielonarządowych ŚUM, hospitalizowanych w okresie 18 miesięcy od 2017 do 2018 roku.

Kryterium włączenia stanowiły: wiek < 75. roku życia, brak przeszłości nowotworowej oraz brak rozsiewu nowotworu do narządów miękkich i otrzewnej. Wykluczeniem z powyższej grupy była również zastosowana terapia neoadjuwantowa.

Do grupy tej zakwalifikowano 25 kobiet i 25 mężczyzn. Czterdziestu ośmiu chorych zostało przyjętych i zoperowanych w trybie planowym, po wcześniej wykonanej diagnostyce obrazowej (TK jamy brzusznej i miednicy małej) oraz endoskopowej z histopatologicznym potwierdzeniem nowotworu. Dwie osoby zoperowano ze wskazań pilnych z powodu niedrożności przewodu pokarmowego stanowiącej zagrożenie życia – w tej nielicznej grupie nie wykonywano diagnostyki endoskopowej, a na rozpoznanie nowotworu pozwoliło badanie histopatologiczne preparatu operacyjnego.

Materiał do badań laboratoryjnych był pobierany dobowo przed zabiegiem operacyjnym. Oprócz standardowej oceny morfologii krwi, obejmującej – co istotne dla badania – liczbę leukocytów, wykonywano oznaczenie stężenia CRP. Dodatkowo w grupie badanej kontrolowano parametry odżywienia (białko, albuminy, cholesterol) oraz stan ogólny na podstawie skali Karnofsky'ego.

associated with the direct involvement of this protein in carcinogenesis, or whether it is only a marker of the processes involved (6). Studies in large samples using sensitive methods have shown that the increased expression of this protein is typical not only for patients with already developed cancer, but also for healthy individuals at an increased risk of cancer (6). It should be noted, however, that increased serum CRP levels were also linked to adenomas with a high risk of transformation to CC (9, 10). The above observations are also confirmed by the evident reduction in the risk of CC due to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (8, 11).

It seems that significantly less literature reports discuss the phenomenon of increased WBC counts in the aspect of CC carcinogenesis. Ghuman et al. presented a hypothesis according to which leukocytosis is accompanied by oxygen explosion, which is associated with a sudden release of reactive oxygen species from the cell, which in turn may cause DNA damage leading to neoplastic transformation (12).

AIM

The aim of the study was to assess the correlation between peripheral blood CRP and WBC in patients with primary colorectal cancer and postoperative histology findings for the presence or absence of neoplastic infiltration of local tissues.

MATERIAL AND METHODS

A total of 50 patients with colon cancer who were surgically treated in the Department of General, Colorectal and Multiple-Organ Surgery of the Medical University of Silesia in the period of 18 months between 2017 and 2018 were included in the study.

Inclusion criteria were age < 75 years, no cancer history or cancer dissemination to parenchymatous and peritoneal organs. Neoadjuvant therapy was also an exclusion criterion.

A total of 25 women and 25 men were qualified to this group. A total of 48 patients were admitted and underwent elective surgeries following diagnostic imaging (abdominal and pelvic CT) and diagnostic endoscopy with histopathological confirmation of cancer. Two patients underwent an urgent surgery due to life-threatening GI obstruction – no diagnostic endoscopy was performed in this small group, and the diagnosis of cancer was based on postoperative histopathological evaluation.

Laboratory samples were collected the day before surgical procedure. In addition to standard blood cell count, which importantly included WBC, CRP levels were measured. Additionally, nutritional parameters (protein, albumins, cholesterol) were measured and general condition was assessed based on the Karnofsky scale.

Histopathology involved an assessment of the tumour according to the TNM staging system, tumour ulceration, the number of sampled lymph nodes and the number of involved lymph nodes. Additionally, attention was paid to histological grade, the presence of tumour necrosis, neuronal infiltration,

W badaniu histopatologicznym oceniano cechy guza nowotworowego według klasyfikacji TNM, obecność owrzodzenia guza, ilość węzłów chłonnych pobranych do badania oraz ich liczbę z obecnymi komórkami nowotworowymi. Dodatkowo zwrócono uwagę na stopień zróżnicowania histopatologicznego, obecność martwicy w obrębie guza, naciekanie nerwów, naczyń limfatycznych i krwionośnych, jak również czystość onkologiczną w okolicy odcięcia jelita oraz krezki.

Ankieta obejmująca informacje ogólne była wypełniana przez lekarza kwalifikującego do leczenia podczas bezpośredniej rozmowy z chorymi celem zwiększenia wiarygodności otrzymanych wyników.

WYNIKI

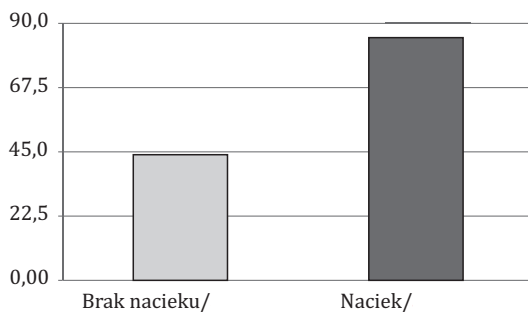
Dla wykazania różnic poziomów CRP pomiędzy chorymi, u których wystąpił naciekanie nowotworowy na okoliczne struktury oraz tymi, u których takiego nacieku nie stwierdzono, dla pozyskanych wartości wykonano test t-Studenta dla danych niezależnych (ryc. 1).

Rezultaty testu $t(50) = -0,76$; $p = 0,451$. Porównywane średnie nie różnią się istotnie.

Pomimo braku istotnych statystycznie różnic wykonano analizę bezpośrednią wartości poziomu CRP w surowicy krwi u chorych w obu grupach (ryc. 2).

Kolejnym parametrem analizowanym u grupy docelowej był poziom leukocytów (WBC) w krwi obwodowej oznaczany dobę przed zabiegiem operacyjnym. W celu przetestowania różnic w wartości WBC u osób, u których wystąpił naciekanie nowotworowy na okoliczne struktury (otaczająca tkanka tłuszczowa) oraz tych, u których taki naciekanie nie wystąpił, wykonano test t-Studenta dla danych niezależnych. Rezultat przedstawiono na rycinie 3.

Wynik testu $t(50) = 2,31$; $p = 0,027$; $d = 0,82$ wykazuje, że porównywane średnie różnią się istotnie, a siłę efektu można określić jako silną. Okazało się, że średni wynik wartości WBC u osób bez nacieku ($M = 9,44$; $SD = 3,80$) jest istotnie wyższy niż średni wynik wartości liczby WBC u osób z naciekiem na okoliczną tkankę tłuszczową. Należy nadmienić, że średni



Ryc. 1. Średnie wyniki wartości CRP u osób, u których stwierdzono naciekanie nowotworowy na okoliczne struktury oraz u osób, u których naciekanie nowotworowy nie występował

Fig. 1. Mean CRP levels in patients with neoplastic infiltration of local structures and infiltration-free patients

lymphatic/blood vessels, and oncological purity at the site of bowel separation from the mesentery.

A questionnaire to collect general information was completed by the physician responsible for treatment qualification during interviews with patients in order to increase the reliability of the results obtained.

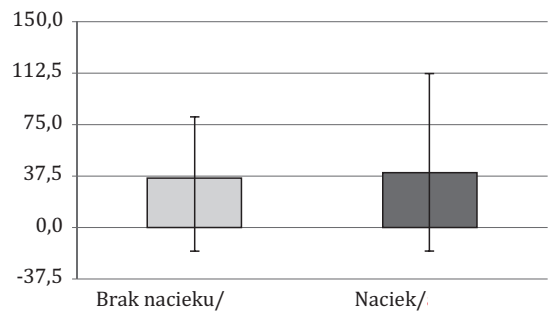
RESULTS

An independent samples t-test was used to show the differences in CRP levels between patients with neoplastic infiltration of local structures and infiltration-free patients (fig. 1).

T-test results $(50) = -0,76$; $p = 0,451$. There were no significant differences between the compared mean values.

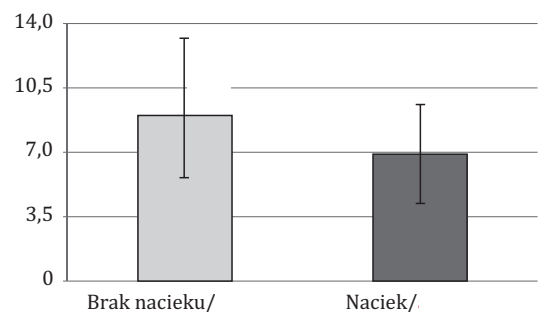
Although no statistically significant differences were shown, a direct analysis of serum CRP was performed in both groups of patients (fig. 2).

Peripheral blood WBC level was another parameter analysed preoperatively in the target group. An independent samples t-test was used to verify differences in WBC between



Ryc. 2. Różnice pomiędzy poziomem CRP w surowicy krwi u pacjentów, u których stwierdzono naciekanie na okoliczną tkankę tłuszczową oraz bez takiego nacieku

Fig. 2. Differences between serum CRP in patients with neoplastic infiltration of local adipose tissue and infiltration-free patients



Ryc. 3. Średnie wyniki wartości liczby WBC u osób, u których stwierdzono naciekanie na okoliczne struktury oraz u osób, u których takiego zjawiska nie stwierdzono

Fig. 3. Mean WBC in patients with infiltration of local structures and infiltration-free patients

wynik zbadany u obu grup mieścił się w granicach normy populacyjnej ($M = 6,90$; $SD = 2,62$).

DYSKUSJA

Jak wynika z przedstawionych danych statystycznych, w badanej grupie u większości chorych poziom CRP w surowicy był już wyjściowo podwyższony. Pomimo braku grupy kontrolnej, mając na uwadze znikomą liczbę przypadków, u których obserwowano prawidłowe wartości badanego parametru, można przyjąć, że jest on czułym, choć mało specyficznym markerem choroby nowotworowej. Hipotezę tę potwierdzają wyniki wielu autorów (6), również na dużych grupach badanych (13, 14), choć należy zaznaczyć, że są autorzy, którzy nie potwierdzają takiej zależności (6, 12, 15, 16) również w badaniach na dużych grupach o wysokiej jakości dowodów naukowych (17).

U pacjentów ze stwierdzonym naciekiem nowotworowym na okoliczne tkanki poziom CRP był znacząco wyższy – chociaż w przypadku analizowanej grupy chorych różnice te nie były znamienne statystycznie. Może to sugerować dodatnią korelację pomiędzy badanym wskaźnikiem a stopniem zaawansowania choroby. Taką zależność praktycznie jednoznacznie potwierdzają liczne badania. Podwyższony poziom CRP wiąże się z gorszymi rokowaniami (2, 11, 18, 19), dodatkowo niektórzy autorzy opisują wzrost CRP wraz ze stopniem zaawansowania choroby (4, 20, 21), a inni wskazują na gorsze rokowania u chorych z podwyższonymi stężeniami tego markera w tych samych stadiach choroby (22, 23). Podobnie jak w uzyskanych wynikach mają one korelować z naciekiem na okoliczne tkanki (20, 24). Istnieją doniesienia wykazujące również podobną zależność dla procesu tworzenia przerzutów (25).

Wbrew pierwotnym założeniom o dodatniej korelacji z naciekiem i wzrostem liczby WBC, uzyskane dane wykazały ujemną korelację pomiędzy powyższymi i były to różnice znamienne statystycznie. U chorych z naciekiem nowotworowym na okoliczne tkanki (w głównej mierze była to otaczająca tkanka tłuszczowa) zaobserwowano obniżony poziom leukocytów. Co prawda stoi to w sprzeczności z doniesieniami innych autorów (7, 20, 26), te jednak są stosunkowo nieliczne i często świadomie łączą podniesione poziomy WBC ze współistnieniem innych schorzeń towarzyszącym nowotworom, mogącym mieć udział w ich patogenezie.

Prawdopodobne jest, że otrzymany wynik może wynikać ze stosunkowo niewielkiej grupy badanych i błędów metodycznych badania, autorzy są jednak skłonni przyjąć hipotezę, że przedstawiony rezultat może mieć związek z dłuższym okresem pomiędzy zachorowaniem a rozpoznaniem, a co za tym idzie obniżeniem odporności organizmu spowodowanym toczącym się przewlekłym patologicznym procesem zapalnym wpływającym wyniszczająco na organizm.

Dla zwiększenia czułości i specyficzności metody niektórzy autorzy proponują używanie złożonych zestawień różnych parametrów – znajduje to odzwierciedlenie w postaci skal, przykładowo: PIS (Prognostic Inflammation Score), obejmujące w ocenie zarówno WBC, jak i CRP jako bardziej wiarygodne (7) czy Glasgow Prognostic Score (27, 28), a nawet

patients with neoplastic infiltration of local structures (adipose tissue) and infiltration-free patients. The results are shown in figure 3.

T-test results ($50 = 2.31$; $p = 0.027$; $d = 0.82$) indicate significant differences between the compared means, and that the effects size may be described as large. It was found that the mean WBC in infiltration-free patients ($M = 9.44$; $SD = 3.80$) was significantly higher compared to patients with infiltrated adipose tissue. It should be noted that the mean result in both groups was within population norm ($M = 6.90$; $SD = 2.62$).

DISCUSSION

According to the presented statistical data, the majority of patients already had increased baseline serum CRP. Despite the lack of control group, it may be assumed that the parameter is a sensitive, yet less specific cancer marker, considering the scarce number of cases with its normal values. This hypothesis is confirmed by a number of authors (6), also in large patient populations (13, 14); it should be noted, however, that some authors do not confirm such a relationship (6, 12, 15, 16), even in studies in large groups of patients and with high quality scientific evidence (17).

CRP levels were significantly higher in patients with neoplastic infiltration of local tissues; however, these differences were not statistically significant in the analysed group of patients. This may suggest a positive correlation between the investigated marker and the stage of disease. Such a relationship is clearly confirmed by a number of studies. Increased CRP is associated with worse prognosis (2, 11, 18, 19). Additionally, some authors described that CRP increases with disease progression (4, 20, 21), while others point to poor prognosis in patients with increased levels of this marker despite the same stage of disease (22, 23). Similarly to our findings, they correlate with tumour infiltration of local tissues (20, 24). There are also reports indicating a similar relationship for metastasis formation (25).

Contrary to the initial assumptions about the positive correlation between infiltration and increased WBC levels, the obtained data showed that the correlation was negative, and the differences were statistically significant. Reduced WBC levels were observed in patients with neoplastic infiltration of local tissues (adjacent adipose tissue in most cases). Although this is in contrast with the reports presented by other authors (7, 20, 26), these are relatively limited reports and they often link increased WBC levels with diseases coexisting with cancer, which may be involved in their pathogenesis.

Although the obtained results may be due to the relatively small sample size and methodological errors of the study, we are willing to accept a hypothesis that the presented findings may be associated with a longer period between disease onset and diagnosis, and thus decreased immunity due to chronic pathological inflammatory process, which has devastating effects on the body.

In order to increase the sensitivity and specificity of the method, some authors suggest the use of complex combina-

oceniające zewnątrzkomórkową ekspresję DNA, CEA w zestawieniu z CRP (29) czy zestawiania poziomów przed- i pooperacyjnych tego białka (3).

Można się spodziewać, że powyższe obserwacje będą miały w przyszłości szersze zastosowanie w praktyce. Niektórzy autorzy już teraz proponują rutynowe oznaczanie tego parametru, który miałby być pomocnym w przypadkach wątpliwych u chorych kwalifikowanych do uzupełniającej chemioterapii, szczególnie w II stopniu zaawansowania UICC (22) czy jako uzupełniające dla określenia stopnia zaawansowania choroby przy niskiej jakościowo ocenie zajętości węzłów chłonnych (19).

Przeprowadzone badanie w dużej mierze potwierdza wstępne założenia – dodatnia korelacja podniesionego poziomu CRP towarzyszącego przypadkom nowotworów z naciekiem na okoliczne struktury, czyli guzów o większym stopniu zaawansowania. Pozostałe wyniki – odwrotna zależność dla liczby WBC – pozwala na nowe spojrzenie i nasuwa kolejne pytania dotyczące omawianych zagadnień. Stwierdzone prawidłowości z pewnością wymagają jednak kompleksowego podejścia i przeprowadzenia odpowiednich badań dla potwierdzenia rzeczywistych zależności.

WNIOSKI

1. Poziom leukocytów oraz białka ostrej fazy (CRP) oraz jego zestawień z innymi parametrami mogą być wskaźnikami pomocnymi w ocenie stanu miejscowego zaawansowania procesu nowotworowego u chorych z rakiem jelita grubego.
2. Ogólna dostępność oraz niewielki koszt ww. badań laboratoryjnych powoduje, iż mogą być stosowane w rutynowej praktyce klinicznej.
3. Zjawisko zmniejszenia się liczby WBC wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania choroby wymaga dalszej analizy.

tions of various parameters, which is reflected in the form of scales, such as the Prognostic Inflammation Score (PIS), which assesses both WBC and CRP as more reliable parameters (7), or Glasgow Prognostic Score (27, 28), and even scores assessing the extracellular DNA expression, CEA in comparison with CRP (29), or pre- vs. postoperative CRP (3).

It may be expected that the above observations will have a wider application in practice. It is already proposed by some authors that this parameter should be routinely assessed, which could be useful in doubtful cases in patients qualified for adjuvant chemotherapy, especially in stage II UICC (22), or as a supplementary assessment in staging in the case of low-quality evaluation of lymph node involvement (19).

Our study largely confirmed the initial assumptions on the positive correlation between increased CRP levels in cancer and neoplastic infiltration of local structures, i.e. more advanced tumours. The remaining findings, i.e. a reverse correlation for WBC levels, allows for a new perspective and gives rise to further questions about the discussed issues. However, a comprehensive approach and appropriate studies to confirm the actual correlations are needed in order to establish certain regularities.

CONCLUSIONS

1. The levels of WBC and CRP and its combinations with other parameters may be helpful in the assessment of local tumour progression in patients with colorectal cancer.
2. The wide availability and low costs of these assessments allow for their routine use in clinical practice.
3. The phenomenon of WBC counts decreasing with tumour progression needs to be further investigated.

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres do korespondencji Correspondence

*Michał Nycz
Katedra i Oddział Kliniczny Chirurgii
Ogólnej, Kolorektalnej
i Urazów Wielonarządowych
Wydział Nauk o Zdrowiu
Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach.
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny
nr 5 im. św. Barbary w Sosnowcu
ul. Plac Medyków 1, 41-200 Sosnowiec
tel.: +48 722-167-832
michal.nycz@gmail.com

Piśmiennictwo/References

1. Alkady MM, Abdel-Messeih PL, Nosseir NM: Assessment of serum levels of the adipocytokine chemerin in colorectal cancer patients. *J Med Biochem* 2018; 37: 313-319.
2. Holm M, Saraswat M, Joenväärä S et al.: Colorectal cancer patients with different C-reactive protein levels and 5-year survival times can be differentiated with quantitative serum proteomics. *PLoS ONE* 2018; 13(4): e0195354.
3. Yamamoto M, Saito H, Uejima C et al.: Prognostic value of the combination of pre- and postoperative C-reactive protein in colorectal cancer patients. *Surgery Today* 2018; 48: 986-993.
4. Maeda K, Shibutani M, Otani H et al.: Inflammation-based factors and prognosis in patients with colorectal cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2015; 7(8): 111-117.
5. Guo YZ, Pan L, Du CJ et al.: Association Between C-reactive Protein and Risk of Cancer: A Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Asian Pacific J Cancer Prev* 2013; 14(1): 243-248.
6. Allin KH, Nordestgaard BG: Elevated C-reactive protein in the diagnosis, prognosis, and cause of cancer. *Crit Rev Toxicol* 2011; 48(4): 155-170.
7. Seong M-K: Prognostic Inflammation Score in Surgical Patients with Colorectal Cancer. *J Korean Med Sci* 2015; 30: 1793-1799.
8. Prizment AE, Folsom AR, Dreyfus J et al.: Plasma C-reactive protein, genetic risk score, and risk of common cancers in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Cancer Causes Control* 2013; 24: 2077-2087.

9. Lee HM, Cha JM, Lee JL et al.: High C-reactive protein level is associated with high-risk adenoma. *Intest Res* 2017; 15(4): 511-517.
10. Kigawa N, Budhathoki S, Yamaji T et al.: Association of plasma C-reactive protein level with the prevalence of colorectal adenoma: the Colorectal Adenoma Study in Tokyo. *Nature Scientific Reports* 2016; 7: 4456.
11. Cooney RV, Chai W, Franke AA et al.: C-Reactive Protein, Lipid-soluble Micronutrients, and Survival in Colorectal Cancer Patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22(7): 1278-1288.
12. Ghuman S, Van Hemelrijck M, Garmo H et al.: Serum inflammatory markers and colorectal cancer risk and survival. *Br J Cancer* 2017; 116: 1358-1365.
13. Swede H, Hajduk AM, Sharma J et al.: Baseline serum C-reactive protein and death from colorectal cancer in the NHANES III cohort. *Int J Cancer* 2013; 134: 1862-1870.
14. Wang G, Can LY, Chen SH et al.: A prospective follow-up study on the association between serum level of C-reactive protein and risk of digestive system cancers in Chinese women. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2016; 38(11): 876-880.
15. Song M, Wu K, Ogino S et al.: A prospective study of plasma inflammatory markers and risk of colorectal cancer in men. *Br J Cancer* 2013; 108: 1891-1898.
16. Guo G, Chen X, He W et al.: Establishment of inflammation biomarkers-based nomograms to predict prognosis of advanced colorectal cancer patients based on real world data. *PLoS ONE* 2018; 13(12): e0208547.
17. Wang X, Dai JY, Albanes D et al.: Mendelian randomization analysis of C-reactive protein on colorectal cancer risk. *Int J Epidemiol* 2018; 1-14.
18. Takasu C, Shimada M, Kurita N: Impact of C-reactive protein on prognosis of patients with colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2013; 60(123): 507-511.
19. Toiyama Y, Fujikawa H, Koike Y et al.: Evaluation of preoperative C-reactive protein aids in predicting poor survival in patients with curative colorectal cancer with poor lymph node assessment. *Oncol Lett* 2013; 5(6): 1881-1888.
20. Rasic I, Radovic S, Aksamija G: Relationship Between Chronic Inflammation and the Stage and Histopathological Size of Colorectal Carcinoma. *Med Arch* 2016; 70(2): 104-107.
21. Woo HD, Kim K, Kim J: Association between preoperative C-reactive protein level and colorectal cancer survival: a meta-analysis. *Cancer Causes Control* 2015; 26: 1661-1670.
22. Pathak S, Nunes QM, Daniels IR, Smart NJ: Is C-reactive protein useful in prognostication for colorectal cancer? A systematic review. *Colorectal Dis* 2014; 16(10): 769-776.
23. Kersten C, Louhimo J, Ålgars A et al.: Increased C-reactive protein implies a poorer stage-specific prognosis in colon cancer. *Acta Oncologica* 2013; 52(8): 1691-1698.
24. Fuji T, Tabe Y, Yajima R et al.: Elevated C-reactive protein level is associated with the tumor depth of invasion in patients with operable colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2011; 58(110-111): 1470-1473.
25. Ishizuka M, Nagata H, Takagi K, Kubota K: C-Reactive Protein is Associated with Distant Metastasis of T3 Colorectal Cancer. *Anticancer Res* 2012; 32(4): 1409-1415.
26. Lee Y-J, Lee H-R, Nam C-M et al.: White Blood Cell Count and the Risk of Colon Cancer. *Yonsei Med J* 2006; 47(5): 646-656.
27. Nozoe T, Matono R, Ijichi H et al.: Glasgow Prognostic Score (GPS) Can Be a Useful Indicator to Determine Prognosis of Patients With Colorectal Carcinoma. *Int Surg* 2014; 99: 512-517.
28. Sugimoto K, Komiyama H, Kojima Y et al.: Glasgow Prognostic Score as a Prognostic Factor in Patients Undergoing Curative Surgery for Colorectal Cancer. *Dig Surg* 2012; 29(6): 503-509.
29. Spindler KG, Demuth C, Sorensen BS et al.: Total cell-free DNA, carcinoembryonic antigen, and C-reactive protein for assessment of prognosis in patients with metastatic colorectal cancer. *Tumour Biol* 2018; 40(11): 1010428318811207.