

Original Research

PERAN SYSTEMIC IMMUNE-INFLAMMATION INDEX DALAM MEMPREDIKSI GRADING HISTOPATOLOGI ADENOKARSINOMA KOLOREKTAL DI RSUP PROF. I.G.N.G. NGOERAH DENPASAR

I Gede Aditya^a, I Made Mahayasa^b, Made Agus Dwianthara Sueta^b

a Program Studi Spesialis Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia

b Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah, Denpasar, Indonesia

Korespondensi: odit_aditya@yahoo.com

Abstrak Peran Systemic Immune-Inflammation Index Dalam Memprediksi Grading Histopatologi Adenokarsinoma Kolorektal Di RSUP Prof. I.G.N.G Ngoerah Denpasar

Kanker kolorektal (KKR) merupakan keganasan gastrointestinal dengan beban morbiditas dan mortalitas yang tinggi secara global. *Systemic Immune-Inflammation Index* (SII), yang diformulasikan dari jumlah trombosit, neutrofil, dan limfosit, telah dikemukakan sebagai biomarker prognostik potensial pada berbagai keganasan. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kemampuan prediktif SII terhadap grading histopatologi adenokarsinoma kolorektal. Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang dilaksanakan pada 37 subjek adenokarsinoma kolorektal di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar. Nilai SII dihitung menggunakan formula: $(\text{trombosit} \times \text{neutrofil}) / \text{limfosit}$. Analisis statistik meliputi uji normalitas, perbandingan nilai median antar kelompok grading, analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), dan regresi logistik biner multivariat. Tidak ditemukan perbedaan bermakna nilai SII antara kelompok *low grade* dan *high grade* ($p = 0,923$). Analisis ROC menghasilkan *Area Under the Curve* (AUC) sebesar 0,667, menunjukkan kemampuan diskriminatif yang terbatas. Pada analisis regresi logistik multivariat, SII tidak terbukti sebagai prediktor independen grading histopatologi ($p = 0,140$). Model klasifikasi mencapai akurasi 83,8%, namun sensitivitas terhadap deteksi *high grade* hanya 16,7%. Disimpulkan bahwa SII tidak memiliki kekuatan prediktif yang bermakna terhadap grading histopatologi adenokarsinoma kolorektal. SII lebih sesuai dimanfaatkan sebagai parameter pelengkap dalam stratifikasi risiko dan evaluasi prognosis kanker kolorektal.

Kata kunci: adenokarsinoma kolorektal, biomarker inflamasi, grading histopatologi, prognosis, *Systemic Immune-Inflammation Index*

Abstract The Role of Systemic Immune-Inflammation Index in Predicting Histopathological Grading of Colorectal Adenocarcinoma at Prof. I.G.N.G Ngoerah General Hospital, Denpasar

Colorectal cancer represents a major gastrointestinal malignancy with substantial global morbidity and mortality. The *Systemic Immune-Inflammation Index* (SII), derived from platelet, neutrophil, and lymphocyte counts, has been proposed as a potential prognostic biomarker in various malignancies. This study aimed to evaluate the predictive capacity of SII for histopathological grading in colorectal adenocarcinoma. An analytical observational study with cross-sectional design was conducted on 37 colorectal adenocarcinoma patients at Prof. I.G.N.G. Ngoerah Hospital, Denpasar. SII was calculated using the formula: $(\text{platelet} \times \text{neutrophil}) / \text{lymphocyte}$. Statistical analyses encompassed normality testing, median comparison between grading groups, *Receiver Operating Characteristic* (ROC) curve analysis, and multivariate binary logistic regression. No significant difference in SII values was identified

between low-grade and high-grade groups ($p = 0.923$). ROC analysis yielded an Area Under the Curve (AUC) of 0.667, indicating limited discriminative ability. Multivariate logistic regression demonstrated that SII was not an independent predictor of histopathological grade ($p = 0.140$). The classification model achieved 83.8% overall accuracy, but sensitivity for high-grade detection was only 16.7%. In conclusion, SII does not possess significant predictive power for histopathological grading in colorectal adenocarcinoma and is more appropriately utilized as an adjunct parameter for risk stratification and prognostic assessment.

Key words: *colorectal adenocarcinoma, histopathological grading, inflammatory biomarker, prognosis, Systemic Immune-Inflammation Index*

-----*(Halaman Baru)*-----

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal (KKR) merupakan salah satu keganasan dengan prevalensi dan mortalitas tertinggi di tingkat global. Berdasarkan data epidemiologi terkini, KKR menempati posisi ketiga terbanyak pada pria dan kedua pada wanita dari seluruh kejadian kanker di dunia, dengan estimasi lebih dari 1,9 juta kasus baru dan sekitar 900.000 kematian setiap tahunnya.^{1,2} Di Indonesia, KKR secara konsisten menempati lima besar keganasan tersering, dengan proporsi terbesar berupa adenokarsinoma. Data dari RSUP Prof. I.G.N.G. Ngurah Denpasar menunjukkan tren peningkatan kasus KKR dari tahun ke tahun, terutama pada kelompok usia produktif.³

Penilaian prognostik pada KKR selama ini bertumpu pada sistem klasifikasi TNM (Tumor-Node-Metastasis) yang dikembangkan oleh American Joint Committee on Cancer (AJCC). Meskipun sistem ini telah luas digunakan dan diterima secara klinis, ia tidak sepenuhnya mampu mencerminkan heterogenitas biologis tumor secara individual.⁴ Grading histopatologi, yang mengukur derajat diferensiasi sel tumor berdasarkan klasifikasi World Health Organization (WHO), merupakan parameter prognosis independen yang signifikan. Tumor berdiferensiasi buruk (*poorly differentiated*) terbukti memiliki angka ketahanan hidup lima tahun yang lebih rendah secara bermakna dibandingkan tumor berdiferensiasi baik (*well differentiated*).⁴

Dalam beberapa dekade terakhir, pemahaman mengenai hubungan antara inflamasi sistemik dan karsinogenesis semakin berkembang. Reaksi inflamasi kronik berperan dalam ketiga tahap utama perkembangan kanker, yakni inisiasi, promosi, dan progresi.⁵ Sel-sel inflamasi kunci seperti neutrofil menghasilkan mediator pro-tumor berupa interleukin-8, VEGF, dan matrix metalloproteinase, yang mempercepat proliferasi sel kanker, angiogenesis, serta invasi jaringan. Trombosit yang teraktivasi berkontribusi pada perlindungan sel tumor terhadap sistem imun dan mendorong pembentukan pembuluh darah baru. Sebaliknya, limfosit T sitotoksik menjadi garda utama imunitas antitumor yang bertanggung jawab mengeliminasi sel neoplastik.^{6,7}

Berdasarkan pemahaman biologis tersebut, sejumlah indeks hematologis berbasis pemeriksaan darah rutin telah dikembangkan sebagai biomarker inflamasi sistemik, di antaranya *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), dan *Systemic Immune-Inflammation Index* (SII). SII pertama kali diperkenalkan oleh Hu et al. pada studi pasien hepatocellular carcinoma dan selanjutnya diaplikasikan pada berbagai jenis keganasan.^{8,9} SII diformulasikan sebagai: $SII = (\text{Trombosit} \times \text{Neutrofil}) / \text{Limfosit}$. Parameter komposit ini dianggap lebih komprehensif karena merefleksikan keseimbangan antara faktor pro-tumor dan imunitas protektif dalam satu formula sederhana.¹⁰

Beberapa penelitian melaporkan bahwa nilai SII yang tinggi berkaitan dengan prognosis buruk, stadium lanjut, invasi vaskular, serta risiko metastasis pada kanker kolorektal.^{8,10} Namun demikian, hubungan spesifik antara SII dan grading histopatologi adenokarsinoma kolorektal masih menunjukkan inkonsistensi di antara berbagai penelitian yang telah dipublikasikan. Di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar sebagai pusat rujukan regional Bali, kajian mengenai korelasi ini belum pernah dilaporkan sebelumnya. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi kemampuan prediktif SII terhadap grading histopatologi adenokarsinoma kolorektal guna mengeksplorasi potensinya sebagai alat bantu non-invasif yang ekonomis dalam praktik klinis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Pengambilan data dilaksanakan secara retrospektif berdasarkan rekam medis pasien di Poliklinik Bedah Digestif dan Instalasi Rekam Medis RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, untuk periode Januari hingga Desember 2023. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *consecutive sampling* dari seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga jumlah minimal sampel terpenuhi.

Kriteria inklusi meliputi: pasien berusia ≥ 18 tahun dengan diagnosis adenokarsinoma kolorektal yang dikonfirmasi secara histopatologi, serta memiliki data rekam medis

yang lengkap. Kriteria eksklusi mencakup: rekam medis yang tidak lengkap terutama data laboratorium darah lengkap sebelum terapi, adanya gangguan metabolik (termasuk sindrom metabolik), gangguan hematologi, dan kondisi infeksi aktif yang dapat memengaruhi nilai komponen SII.

Variabel utama penelitian adalah nilai SII yang dihitung berdasarkan rumus: $SII = (\text{jumlah trombosit} \times \text{jumlah neutrofil}) / \text{jumlah limfosit}$, dengan satuan $\times 10^3/\mu\text{L}$. Nilai SII dikategorikan menjadi kelompok *low SII* (< 600) dan *high SII* (≥ 600) berdasarkan nilai *cut-off* yang umum digunakan dalam literatur. Grading histopatologi adenokarsinoma kolorektal diklasifikasikan berdasarkan sistem WHO menjadi tiga derajat: Grade 1 (*well differentiated*), Grade 2 (*moderately differentiated*), dan Grade 3 (*poorly differentiated*). Untuk keperluan analisis statistik, grading dikelompokkan ulang menjadi *low grade* (Grade 1) dan *high grade* (Grade 2 dan 3).

Analisis statistik dilakukan dengan piranti lunak SPSS versi 26. Uji normalitas data dilakukan menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov dan Shapiro-Wilk. Perbandingan nilai SII antara kelompok *low grade* dan *high grade* dianalisis menggunakan uji *independent samples t-test* (dengan pertimbangan homogenitas varians berdasarkan uji Levene). Kemampuan diskriminatif SII dievaluasi melalui analisis kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) dengan perhitungan nilai *Area Under the Curve* (AUC). Analisis regresi logistik biner

multivariat dilakukan untuk menilai peran SII sebagai prediktor independen grading histopatologi dengan pengontrolan variabel perancu. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas kemaknaan statistik. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini mengikutsertakan 37 pasien adenokarsinoma kolorektal yang memenuhi seluruh kriteria penelitian. Karakteristik demografis dan klinis subjek penelitian disajikan pada Tabel 1. Distribusi jenis kelamin menunjukkan proporsi lebih besar pada perempuan (21 pasien, 56,8%) dibandingkan laki-laki (16 pasien, 43,2%). Rerata usia pasien adalah $58,2 \pm 5,5$ tahun dengan rentang 44 hingga 69 tahun, menandakan bahwa kasus terbanyak terjadi pada kelompok usia dewasa pertengahan hingga lanjut, yang konsisten dengan epidemiologi global KKR.^{11,12}

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Nilai	Median (Min–Maks)
Jenis kelamin		
Laki-laki	16 (43,2%)	–
Perempuan	21 (56,8%)	–
Usia (tahun)	$58,2 \pm 5,5$	57 (44–69)
Neutrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$7,36 \pm 4,19$	6,53 (2,63–22,16)
Limfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$1,64 \pm 0,63$	1,49 (0,81–3,84)

Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	$369,6 \pm 120,1$	338 (153–647)
SII	$2178,9 \pm 2960,9$	1481,2 (343–17.701)

Grading histopatologi

Low grade	31 (83,8%)	–
High grade	6 (16,2%)	–

Keterangan: Data disajikan dalam mean $\pm$ SD, kecuali variabel kategorik dalam n (%); SII = Systemic Immune-Inflammation Index

Nilai rerata SII seluruh subjek adalah $2.178,9 \pm 2.960,9$ dengan median 1.481,2 dan rentang 343 hingga 17.701. Distribusi yang sangat lebar dengan nilai rerata jauh melampaui median ini mengindikasikan adanya pola distribusi yang condong ke kanan (*right-skewed*). Hal ini dikonfirmasi oleh uji normalitas Shapiro-Wilk ($p = 0,000$) dan Kolmogorov-Smirnov ($p = 0,000$), yang keduanya menyatakan bahwa distribusi data SII secara bermakna berbeda dari distribusi normal. Fenomena ini lazim dijumpai pada biomarker berbasis sel darah yang memiliki variabilitas individual luas dan rentan terhadap pengaruh kondisi sistemik lain.¹³

Berdasarkan kategorisasi menggunakan nilai *cut-off* 600, sebagian besar pasien dalam penelitian ini termasuk kelompok *high SII* (≥ 600), yang konsisten dengan rerata dan median SII yang jauh melampaui batas tersebut. Temuan ini menggambarkan bahwa mayoritas pasien adenokarsinoma kolorektal di populasi penelitian mengalami peningkatan respons inflamasi sistemik yang substansial.^{8,14}

Analisis perbandingan nilai SII antara kedua kelompok grading histopatologi menunjukkan

rerata SII pada kelompok *low grade* sebesar $2.157,68 \pm 3.198,37$, sedangkan pada kelompok *high grade* sebesar $2.288,43 \pm 1.313,51$. Meskipun nilai rerata SII pada kelompok *high grade* tampak lebih tinggi—yang secara biologis dapat mencerminkan dominasi mekanisme pro-tumor—perbedaan ini tidak mencapai kemaknaan statistik (uji Levene: $F = 0,346$, $p = 0,560$; *independent samples t-test*: $t = -0,098$, $df = 35$, $p = 0,923$). Interval kepercayaan 95% yang sangat lebar ($-2.849,32$ hingga $2.587,80$) memperkuat tidak adanya perbedaan bermakna antar kelompok.

Analisis kurva ROC menghasilkan nilai AUC sebesar 0,667, yang mengindikasikan kemampuan prediktif *fair* atau terbatas. Nilai AUC ini berada pada rentang 0,6–0,7, yang dalam interpretasi diagnostik dianggap sebagai kemampuan diskriminatif yang kurang memuaskan untuk keperluan klinis rutin. Tampilan kurva ROC berbentuk tangga akibat ukuran sampel yang kecil dan ketidakseimbangan proporsi kasus *high grade* dalam sampel.

Analisis regresi logistik biner multivariat (variabel dependen: grading histopatologi, kode 0 = *low grade*, 1 = *high grade*) menunjukkan bahwa model keseluruhan tidak signifikan secara statistik (uji Omnibus: $\chi^2 = 5,814$; $df = 6$; $p = 0,444$). Pseudo- R^2 Nagelkerke sebesar 0,247 mengindikasikan model hanya menjelaskan sekitar 24,7% variabilitas *outcome*. Koefisien regresi SII adalah $B = -0,002$ ($SE = 0,001$), Wald = 2,178, $p = 0,140$, $\text{Exp}(B) = 0,998$, mengonfirmasi bahwa setiap perubahan

satu unit SII tidak berkaitan secara bermakna dengan perubahan odds *high grade*. Variabel neutrofil ($p = 0,088$) dan trombosit ($p = 0,093$) menunjukkan kecenderungan mendekati bermakna namun tetap tidak signifikan pada ambang 0,05.

Temuan utama penelitian ini yang menunjukkan ketiadaan hubungan bermakna antara SII dan grading histopatologi dapat dipahami melalui perspektif biologis maupun metodologis. Secara biologis, SII merefleksikan status inflamasi sistemik pasien, yaitu keseimbangan antara komponen pro-inflamasi (neutrofil dan trombosit) yang mendukung pertumbuhan tumor, dengan komponen imunitas adaptif (limfosit) yang berfungsi melawan sel kanker.^{5,6} Neutrofil yang berdiferensiasi menjadi *tumor-associated neutrophils* (TAN) menghasilkan mediator seperti IL-6, TNF- α , dan VEGF yang mendorong proliferasi sel kanker dan angiogenesis.⁷ Trombosit menghasilkan PDGF dan TGF- β yang mendukung *epithelial-mesenchymal transition* serta melindungi sel tumor dalam sirkulasi dari serangan imun.^{9,10} Namun demikian, grading histopatologi secara fundamental mengukur derajat diferensiasi morfologis sel tumor—suatu karakteristik intrinsik dari biologi tumor itu sendiri—yang tidak harus berkorelasi langsung dengan intensitas inflamasi sistemik pasien.

Dari perspektif metodologis, keterbatasan jumlah sampel ($n = 37$) dan ketidakseimbangan distribusi kasus antara kelompok *low grade* (83,8%) dan *high grade* (16,2%) secara

signifikan membatasi kekuatan statistik penelitian untuk mendeteksi perbedaan antar kelompok.^{13,15} Model klasifikasi dengan akurasi keseluruhan 83,8% tetapi sensitivitas *high grade* hanya 16,7% menunjukkan bahwa model cenderung mengklasifikasikan seluruh pasien ke dalam kelompok mayoritas, yang merupakan konsekuensi dari ketidakseimbangan kelas yang nyata. Distribusi data SII yang tidak normal dengan adanya *outlier* ekstrem juga memperlemah stabilitas analisis parametrik.

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa laporan terdahulu yang menunjukkan bahwa SII lebih kuat berkaitan dengan parameter onkologis seperti ukuran tumor, status metastasis, dan stadium TNM, dibandingkan dengan grading histopatologi.^{8,9} Meta-analisis oleh Zhang et al. mengonfirmasi korelasi SII dengan prognosis jangka panjang pada KKR, namun konsistensi asosiasi spesifik antara SII dan grading histologi masih terbatas.¹⁰ Studi oleh Chen et al. pada 240 pasien KKR menemukan hubungan antara SII > 600 dengan proporsi tumor Grade 3 yang lebih tinggi, namun penelitian tersebut menggunakan sampel yang jauh lebih besar dan memiliki distribusi grading yang lebih seimbang.⁸ Variabilitas nilai *cut-off* SII antar penelitian (berkisar antara 500–800) juga berkontribusi pada inkonsistensi temuan di berbagai studi.^{10,16}

Meskipun penelitian ini tidak menemukan hubungan bermakna, SII tetap memiliki nilai klinis sebagai parameter tambahan dalam penilaian prognosis KKR.¹⁷ Penggunaannya yang

mudah—hanya memerlukan data dari pemeriksaan darah lengkap rutin yang murah—menjadikannya kandidat yang menarik sebagai biomarker pendamping non-invasif.^{18,19} Pendekatan kombinasi SII dengan biomarker inflamasi lain seperti NLR, PLR, LMR, atau bahkan biomarker molekuler, berpotensi meningkatkan akurasi prediksi secara keseluruhan.²⁰

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis terhadap 37 pasien adenokarsinoma kolorektal di RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, tidak ditemukan hubungan bermakna antara nilai Systemic Immune-Inflammation Index dan grading histopatologi tumor. Nilai AUC sebesar 0,667 menunjukkan kemampuan diskriminatif terbatas, dan SII tidak terbukti sebagai prediktor independen grading histopatologi berdasarkan analisis regresi logistik multivariat. Dengan demikian, SII lebih sesuai dimanfaatkan sebagai parameter pelengkap dalam stratifikasi risiko dan evaluasi prognosis pasien KKR, bukan sebagai substitusi pemeriksaan histopatologi yang tetap menjadi standar baku penetapan grading tumor. Penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, distribusi grading yang lebih seimbang, serta penggunaan pendekatan kombinasi biomarker sangat direkomendasikan untuk memvalidasi dan memperluas temuan ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah Denpasar, Koordinator Program Studi Spesialis Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Dr. dr. I Made Mulyawan, Sp.B, Subsp.BD(K), serta seluruh staf Bagian/SMF Ilmu Bedah yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, Fedewa SA, Butterly LF, Anderson JC, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(3):145-64.
2. Biller LH, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review. *JAMA.* 2021;325(7):669-85.
3. Sawicki T, Ruskowska M, Danielewicz A, Niedzwiedzka E, Arlukowicz T, Przybylowicz KE. A review of colorectal cancer in terms of epidemiology, risk factors, development, symptoms and diagnosis. *Cancers.* 2021;13(9):2025.
4. Rossi S, Basso M, Strippoli A, Schinzari G, D'Argento E, Larocca M, et al. Are markers of systemic inflammation good prognostic indicators in colorectal cancer? *Clin Colorectal Cancer.* 2017;16(4):264-74.
5. Schmitt M, Greten FR. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(10):653-67.
6. Lichtenstern CR, Ngu RK, Shalapour S, Karin M. Immunotherapy, inflammation and colorectal cancer. *Cells.* 2020;9(3):618.
7. Song Y, Yang Y, Gao P, Chen X, Yu D, Xu Y, et al. The preoperative neutrophil to lymphocyte ratio is a superior indicator of prognosis compared with other inflammatory biomarkers in resectable colorectal cancer. *BMC Cancer.* 2017;17(1):1-8.
8. Chen JH, Zhai ET, Yuan YJ, Wu KM, Xu JB, Peng JJ, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2017;23(34):6261-72.
9. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2014;20(23):6212-22.
10. Zhang J, Zhang HY, Li J, Shao XY, Zhang CX. The elevated NLR, PLR and PLT may predict the prognosis of patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017;8(40):68837-46.
11. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol.* 2021;14(10):101174.
12. Baidoun F, Elshiwk K, Elkerai Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes. *Curr Drug Targets.* 2021;22(9):998-1009.
13. Alzahrani SM, Al Doghaither HA, AlGhafari AB. General insight into cancer: an overview of colorectal cancer. *Mol Clin Oncol.* 2021;15(6):1-8.
14. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodriguez Yoldi MJ. Colorectal carcinoma: a general overview and future perspectives in colorectal cancer. *Int J Mol Sci.* 2017;18(1):197.
15. Shaukat A, Levin TR. Current and future colorectal cancer screening strategies. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(8):521-31.
16. Jakubowska K, Koda M, Grudzinska M, Kańczuga-Koda L, Famulski W. Monocyte-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in peripheral whole blood samples of colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol.* 2020;26(31):4639-55.
17. Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, Yuan-Xin H, Wei-Jie Z, Qin-Cong P. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and CEA as potential prognostic biomarkers for colorectal cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;2022:1-9.
18. Chen W, Xin S, Xu B. Value research of NLR, PLR, and RDW in prognostic assessment of

patients with colorectal cancer. *J Healthc Eng.* 2022;2022:1-8.

19. Misiewicz A, Dymicka-Piekarska V. Fashionable, but what is their real clinical usefulness? NLR, LMR, and PLR as a promising indicator in colorectal cancer prognosis: a systematic review. *J Inflamm Res.* 2023;16:69-81.

20. Jakubowska K, Grudzinska M, Kańczuga-Koda L, Famulski W. The diagnostic significance of complete blood count-derived inflammatory indicators in the prognosis of colorectal cancer patients. *Cancers.* 2023;15(4):1069.

21. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hackl M, Ihle P, De Schutter H, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. *Lancet Oncol.* 2021;22(7):1002-13.

22. Fearon ER. Molecular genetics of colorectal cancer. *Annu Rev Pathol.* 2011;6:479-507.