

# EXISTE DIFERENÇA ENTRE O CÂNCER DO CÓLON DIREITO VERSUS O ESQUERDO? A LOCALIZAÇÃO FAZ ALGUMA DIFERENÇA NO SEGUIMENTO EM LONGO PRAZO?

*Is there a difference between right- versus left-sided colon cancers? Does side make any difference in long-term follow-up?*

Leonardo Alfonso **BUSTAMANTE-LOPEZ**<sup>1</sup>, Sergio Carlos **NAHAS**<sup>1</sup>, Caio Sergio R. **NAHAS**<sup>1</sup>,  
Rodrigo Ambar **PINTO**<sup>1</sup>, Carlos Frederico S. **MARQUES**<sup>1</sup>, Ivan **CECCONELLO**<sup>1</sup>

Como citar este artigo: Bustamante-Lopez LA, Nahas SC, Nahas CSR, Pinto RA, Marques CFS, Cecconello I. Existe diferença entre o câncer do cólon direito versus o esquerdo? A localização faz alguma diferença no seguimento em longo prazo? ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(4):e1479. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1479

Trabalho realizado no <sup>1</sup>Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Gastroenterologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

**DESCRITORES** - Neoplasias intestinais. Cirurgia colorretal. Laparoscopia

## Correspondência:

Leonardo Alfonso Bustamante-Lopez  
E-mail: leonardoabustamante@gmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 24/10/2018  
Aceito para publicação: 09/04/2019

**HEADINGS** - Colonic neoplasms. Colorectal surgery. Laparoscopy.

**RESUMO – Racional:** Desde 1990, foi proposto que a localização distal e proximal do câncer de cólon pode seguir diferentes aspectos biológicos, epidemiológicos, patológicos e prognósticos. Essas diferenças podem ter consequências para o tratamento de pacientes com câncer colorretal. **Objetivo:** Comparar as características entre pacientes com câncer de cólon direito e esquerdo, com gravidade e características tumorais que influenciam na sobrevida desses pacientes. **Método:** Avaliação dos resultados do tratamento cirúrgico dos pacientes com câncer de cólon em longo prazo com dados coletados retrospectivamente. **Resultados:** O lado do tumor não influenciou o tempo de sobrevida ( $p=0,112$ ) no modelo de regressão. Apenas o estágio da doença influencia no tempo de sobrevida. Os pacientes com câncer de cólon direito apresentam estadiamento mais avançado (III ou IV) e apresentam risco de morte 3,23 vezes maior. **Conclusão:** O prognóstico do câncer de cólon localizado no lado esquerdo é melhor comparado ao direito. Os pacientes com câncer de cólon direito têm estágio e idade mais avançados e tumor mucinoso.

**ABSTRACT – Background:** Since 1990 it was proposed that distal and proximal location of colon cancer might follow different biological, epidemiology, pathology and prognosis, probably due to embryologic different development of the two segments of the colon, which may represent two separate disease entities. These differences might have consequences for the treatment of patients with colorectal cancer. **Aim:** To compare the characteristics between patients with right and left colon cancer, with severity and tumor characteristic that influence in the survival of these patients. **Method:** Were evaluated the outcomes of surgical treatment of patients with colon cancer with data collected retrospectively from prospectively collected database. **Results:** The tumor's side did not influence survival time of patients with colon cancer ( $p=0.112$ ) in the regression model. Only the diseases stage leads to influence on survival time; patients with right colon cancer have more advanced staging (III or IV) and present a risk of death greater in 3.23 times. **Conclusion:** This analysis provides evidence that the prognosis of localized left-sided colon cancer is better compared to right-sided colon cancer. Also, the patients with right colon cancer have more advanced stage, mucinous tumor and are older.

## INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais comum nos EUA e a segunda causa de mortes por câncer, embora programas intensos de rastreamento tenham diminuído a taxa de incidência.

Desde 1990, foi proposto que a sua localização distal e proximal possa seguir diferentes aspectos biológicos, epidemiológicos, patológicos e prognósticos<sup>2,5,9</sup>. Isso pode muito bem ser para o desenvolvimento embrionário diferente dos dois segmentos do cólon, o que pode representar duas entidades distintas da doença<sup>3</sup>. Essas diferenças podem ter consequências para o tratamento dos pacientes<sup>33</sup>.

Diferenças foram observadas nas seguintes características: câncer de cólon direito tem maior probabilidade de ser exófitico, diplóide, histologia mucinosa e alta instabilidade de microssatélites, enquanto os do cólon esquerdo são frequentemente lesões infiltrativas, com sintomas obstructivos e mais frequentemente aneuploides<sup>5,15,23,35</sup>.

O objetivo deste estudo foi comparar as características entre pacientes com câncer de cólon direito e esquerdo, com gravidade e características tumorais que influenciem na sobrevida em longo prazo de seguimento clínico.

## MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo comitê de ética institucional e numerado como 090819.

Para a elaboração foram avaliados os resultados do tratamento cirúrgico de pacientes com câncer de cólon tratados no Serviço de Cirurgia Colônica e Retal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, SP, Brasil, de 2002 a 2012. Os dados foram coletados retrospectivamente a partir do banco de dados coletado prospectivamente. Dos 1219 pacientes tratados, um total de 566 pacientes tiveram câncer de cólon. Destes, 187 foram submetidos à hemicolecotomia direita e 173 à esquerda com intenção curativa, perfazendo o total incluídos neste estudo. Pacientes com dados incompletos, câncer sincrônico ou com doença benigna foram previamente excluídos da análise.

Os seguintes fatores foram estudados e comparados entre o câncer de cólon direito e esquerdo: gênero, idade, localização do tumor, número de linfonodos removidos no espécime, status linfonodal, estágio T e presença de metástases à distância. Também estes fatores foram avaliados quanto à possibilidade de impacto prognóstico em sobrevida em cinco anos.

As características clinicopatológicas e tumorais foram estudadas com o uso de medidas de resumo (média, desvio-padrão, mediana, mínimo e máximo) para variáveis quantitativas e frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas.

### Análise estatística

Para a sobrevida global, os tempos médios de sobrevida foram estimados de acordo com as características de interesse, utilizando a função de Kaplan-Meier. Não foi possível estimar a mediana do tempo porque o número de óbitos ocorridos foi inferior a 50% e comparou as sobreposições entre categorias por meio de testes de log-rank. A razão de risco (hazard ratio, HR) foi estimada com os respectivos intervalos de confiança de 95%, utilizando a regressão de Cox bivariada. Para as variáveis que influenciaram bivariada na sobrevida global, verificou-se a influência conjunta das mesmas na sobrevida com o uso da regressão múltipla de Cox. Dois modelos foram criados, um com estadiamento separado em T, N e M e um com estadiamento final do paciente. As características de acordo com a localização do tumor de cólon (direito e esquerdo) foram comparadas utilizando os testes t de Student ou Mann-Whitney para as variáveis quantitativas e testes de qui-quadrado para verificar a existência de associação com as variáveis qualitativas. Um modelo múltiplo de regressão de Cox foi criado com todos os pacientes, controlando as características que apresentaram significância na sobrevida dos pacientes de cada grupo e com as variáveis que diferiram entre os grupos para verificar se o lado do tumor influencia a sobrevida. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

Dos 370 pacientes com câncer de cólon, 187 eram à direita e 171 à esquerda. Foram comparados os resultados dos dois grupos (Tabela 1).

A Tabela 2 mostra que o lado do tumor não influenciou o tempo de sobrevida ( $p=0,112$ ) no modelo de regressão. Apenas o estágio levou a influenciar nesse tempo; os pacientes com câncer de cólon direito apresentaram estadiamento mais avançado (III ou IV) e risco de morte 3,23 vezes maior.

TABELA 1 - Descrição das características dos pacientes e do lado tumoral do câncer de cólon e testes estatísticos

Variável	Câncer de cólon		p
	Direito (n=187)	Esquerdo (n=173)	
Idade (anos)			
Média (SD)	65,05 (12,11)	60,82 (13,22)	0,002*
Mediana (min ; max)	66 (31;88)	63 (22 ; 87)	
Internação (dias)			
Média (SD)	16,64 (9,83)	16,91 (9,01)	0,294**
Mediana (min.; max.)	14 (5; 60)	14 (5; 60)	
Gênero, n (%)			
Feminino	105 (56,1)	85 (49,1)	0,183
Masculino	82 (43,9)	88 (50,9)	
Estádio T, n (%)			
T1	9 (4,8)	15 (8,7)	0,467***
T2	14 (7,5)	19 (11,0)	
T3	140 (74,9)	111 (64,2)	
T4	24 (12,8)	28 (16,2)	
Estádio N, n (%)			
N0	101 (54)	101 (58,4)	0,404
N1	86 (46)	72 (41,6)	
Estádio M, n (%)			
Negativo	180 (96,3)	167 (96,5)	0,889
Positivo	7 (3,7)	6 (3,5)	
Estadio final, n (%)			
I	9 (4,8)	25 (14,5)	0,004**
II	79 (42,2)	78 (45,1)	
III	92 (49,2)	64 (37,0)	
IV	7 (3,7)	6 (3,5)	
Linfonodos, n (%)			
Menos de 12	24 (12,8)	32 (18,5)	0,139
12 ou mais	163 (87,2)	141 (81,5)	
Tipo Histológico, n (%)			
Não mucinoso	158 (84,5)	163 (94,2)	0,003
Mucinoso	29 (15,5)	10 (5,8)	
Diferenciação do tumor, n (%)			
Bom	166 (88,8)	163 (94,2)	0,066
Ruim	21 (11,2)	10 (5,8)	

A Tabela 1 mostra que os com câncer de cólon direito eram significativamente mais velhos ( $p=0,002$ ), com estágio final mais avançado ( $p=0,004$ ) e com mais casos de tipo histológico mucinoso ( $p=0,003$ ) quando comparado ao esquerdo. Outros fatores como gênero, tempo intra-hospitalar, linfonodos e diferenciação tumoral não tiveram diferença significativa. A sobrevida em cinco anos foi de 78% para os pacientes com câncer de cólon direito e 70,9% para o esquerdo.

TABELA 2 - Regressão logística de Cox

Variável	HR	95% CI		p
		Baixo	Alta	
Idade (anos)	1,01	0,99	1,02	0,581
Gênero (masculino)	1,02	0,66	1,55	0,944
Estadio (III ou IV)	3,23	2,01	5,17	<0,001
Câncer de cólon esquerdo	0,70	0,45	1,09	0,112

## DISCUSSÃO

Este estudo mostra que o câncer do cólon direito teve diferença significativa na idade do diagnóstico, estágio mais avançado no momento da operação e mais pacientes com tipo de tumor mucinoso. Na análise multivariada, apenas o estágio avançado foi mais comum nesses pacientes.

Atualmente, os dados sobre o prognóstico do câncer de cólon direito vs. esquerdo são conflitantes; no entanto, a maioria dos estudos revela pior sobrevida na localização do lado direito do tumor primário.

Saltzstein et al.<sup>30</sup> concluíram que o aumento da idade estava associado ao deslocamento do sítio anatômico de origem do CCR da esquerda para a direita do cólon. Isto está

de acordo com os resultados do presente trabalho, onde a mediana de idade no diagnóstico foi de 65 anos à direita contra 60 à esquerda (Tabela 1).

No presente estudo, incluíram-se apenas pacientes com operação eletiva. Já foi demonstrado anteriormente que a ressecção de emergência está associada ao aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória em comparação com a ressecção eletiva<sup>18</sup>.

Encontrou-se diferença significativa no estágio avançado de pacientes com câncer de cólon direito, sem discrepâncias no estágio de tumor, linfonodo e metástases isoladas. De acordo com Hemminki et al.<sup>13</sup>, pacientes com tumores à direita apresentaram estágios mais avançados no diagnóstico do que os da esquerda, e Snaebjornsson et al.<sup>34</sup> revelaram que os estágios mais avançados da direita se deviam aos estágios tumorais (T) e linfonodais (N), mas não a metástases.

Os tumores à direita foram associados ao maior número de linfonodos colhidos e maior quantidade de linfonodos positivos<sup>2,8,21,40,41</sup>. O número de linfonodos ressecados e positivos é parâmetro de qualidade, pois as metástases linfonodais têm importância imperativa para o prognóstico e tratamento<sup>28,29</sup>. A média de linfonodos em nossos pacientes foi 23 sem nenhuma diferença quando comparados o câncer de cólon esquerdo e direito.

Em publicações anteriores, estudamos a divisão do câncer de cólon direito e esquerdo<sup>24,25</sup>. Em um artigo mais recente, Benedix et al.<sup>3</sup> relataram a necessidade de subdivisão adicional tumoral à direita ou à esquerda. O estudo indicou que a idade e a diferenciação tumoral suportam a diferenciação em localização direita e esquerda; mas em relação ao gênero, estágio UICC, metástases, estado T e N e invasão linfática, é necessária subdivisão em ceco, ascendente, transversal, descendente e sigmóide. Cânceres de ceco e flexura esplênica revelaram-se mais avançados (estágio III/IV na classificação UICC) e mais frequentemente tinham mais invasão linfática do que os do ascendente e descendente. Ainda assim, a revisão da literatura mostra tumores à direita mais avançados do que os da esquerda. A razão para isso poderia ser devido aos sintomas mais brandos em pacientes com carcinoma à direita do que à esquerda. Os da direita são frequentemente associados a sangramento despercebido, enquanto à esquerda apresentam-se mais com alterações nos hábitos intestinais, problemas de trânsito e obstrução<sup>6,40</sup>. Isso pode fazer com que os pacientes com tumores à direita procurem assistência médica mais tarde do que os da esquerda. Outro fator que pode retardar o diagnóstico à direita está ligado à colonoscopia e à taxa de sucesso inferior documentada na detecção dessa área<sup>4</sup>. Isso se deve a exames incompletos em 3-13% e acredita-se que seja responsável por metade de todos os cânceres perdidos<sup>20</sup>. O problema é mais grave em idosos e especialmente em mulheres<sup>32</sup>, o que pode explicar parte do aumento da prevalência de cânceres pouco diferenciados em estágios avançados à direita entre mulheres mais velhas.

Análises multivariadas indicaram que outros fatores além da localização do tumor contribuem para a maior mortalidade no câncer à direita<sup>2,10,36,40</sup>. Elas incluem idade, gênero e comorbidade influenciando o prognóstico. Benedix et al.<sup>3</sup> por sua vez encontraram apenas pequeno impacto com respeito à localização<sup>2</sup>. Isso foi corroborado por Weiss et al.<sup>40</sup>, que não encontraram diferença no prognóstico entre direita e esquerda após ajuste para idade, gênero, co-morbidade e tratamento quimioterápico adjuvante pós-operatório. Suttie et al.<sup>36</sup> encontraram idade, intenção operatória, modo de apresentação e estágio serem as únicas variáveis com impacto significativo na sobrevida na análise multivariada.

Limitação importante neste artigo foi a falta de informação molecular neste grupo<sup>7</sup>. No entanto, a investigação biológica molecular mostrou diferenças entre o câncer à direita e esquerda com mais mutações do proto-oncogene C-K-RAS na direita, e por sua vez, foi associado a prognóstico significativamente

pior, indicando impacto da própria localização<sup>9</sup>. Um estudo biológico molecular mais recente descobriu que os genes defeituosos de reparo de incompatibilidade de DNA (dMMR) também eram predominantemente vistos em partes do cólon localizadas oralmente à flexura esplênica, que, como mencionado anteriormente, é parte do intestino médio embriologicamente derivado (mais precisamente da transição entre os dois terços orais e um terço do cólon transversal), enquanto os genes dMRM eram raros no cólon descendente, sigmóide e no reto<sup>15</sup>, sendo derivados do intestino posterior. No entanto, pacientes com dMMR tiveram redução na taxa de recorrência<sup>4</sup>. A instabilidade de microssatélites (MSI) também tem sido observada com maior frequência em pacientes com carcinoma à direita e à esquerda<sup>16</sup>, e está similarmente relacionada à melhor sobrevida global<sup>21,28</sup>, apesar do efeito da quimioterapia adjuvante, especialmente 5-fluouracil, é reduzida em pacientes com MSI<sup>38</sup>. Além disso, Weiss et al.<sup>40</sup> verificaram que porcentagem menor de pacientes com carcinoma à direita concluíram a quimioterapia adjuvante, provavelmente por causa de sua idade mais avançada, o que poderia contribuir para a menor taxa de sobrevida no carcinoma à direita.

## CONCLUSÃO

Esta análise em pacientes com câncer de cólon fornece evidências de que o prognóstico do tumor localizado no cólon esquerdo é melhor comparado ao da direita. Além disso, os pacientes com câncer de cólon direito têm estágio mais avançado, tumor mucinoso e são mais velhos.

## ORCID

Leonardo Alfonso Bustamante-Lopez: 0000-0002-3159-5858

## REFERÊNCIAS

1. Angell-Andersen E, Tretli S, Coleman MP et al. Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997. *Eur J Cancer* 2004;40:734-42.
2. Benedix F, Kube R, Meyer F et al. 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.
3. Benedix F, Schmidt U, Mroczkowski P et al. Colon carcinoma - classification into right and left-sided cancer or according to colonic subsite? Analysis of 29,568 patients. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:134-9.
4. Bressler B, Pazrat LF, Chen Z et al. Rates of new or missed colorectal cancers after colonoscopy and their risk factors: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2007; 132:96-102.
5. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal location. *Ann Int Med* 1990;113:779-88.
6. Christodoulidis G, Spyridakis M, Symeonidis D et al. Clinicopathological differences between right- and left-sided colonic tumors and impact upon survival. *Tech Coloproctol* 2010;14:45-7.
7. Cossio DC, Costa HCM, Fernandes KBP, Laranjeira LLS, Fernandes MTP, Poli-Frederico RC. Polymorphism of the COX-2 gene and susceptibility to colon and rectal cancer. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Apr-Jun;30(2):114-117. doi: 10.1590/0102-6720201700020008.
8. Derwinger K, Gustavsson B. Variations in demography and prognosis by colon cancer location. *Anticancer Res* 2011;31:2347-50.
9. Elnatan J, Gosh HS, Smith DR. C-KI-RAS activation and the biological behaviour of proximal and distal colonic adenocarcinomas. *Eur J Cancer* 1996;32A:491-7.
10. Faivre-Finn C, Bouvier-Benhamiche AM, Phelip JM et al. Colon cancer in France: evidence for improvement in management and survival. *Gut* 2002;51:60-4.
11. Gatta G, Cicolallo L, Capocaccia R et al. Differences in colorectal cancer survival between European and US populations: the importance of subsite and morphology. *Eur J Cancer* 2003;39:2214-22.
12. Gervaz P, Bouzourene H, Certini JP et al. Distinct genetic categories and clinical outcome based on proximal or distal tumor location. *Dis Colon and Rectum* 2001;44:363-73.
13. Hemminki A, Mecklin JP, Jarvinen H et al. Microsatellite instability is a favorable prognostic indicator in patients with colorectal cancer receiving chemotherapy. *Gastroenterology* 2000;119:921-8.

14. Hemminki K, Santti I, Weires M et al. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer* 2010;10:688.
15. Hutchins G, Southward K, Handley K et al. Value of mismatch repair, KRAS, and BRAF mutations in predicting recurrence and benefits from chemotherapy in colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:1261-70.
16. Iacopetta B. Are there two sides to colorectal cancer? *Int J Cancer* 2002;101:403-8.
17. Iversen LH, Norgaard M, Jacobsen J et al. The impact of comorbidity on survival of Danish colorectal cancer patients from 1995 to 2006 - a population-based cohort study. *Dis Colon Rectum* 2009;52:71-8.
18. Kim J, Mittal R, Konyalian V et al. Outcome analysis of patients undergoing colorectal resection for emergent and elective indications. *Am Surg* 2007;73:991-3.
19. La Vecchia C, Brinton LA, McTiernan A. Menopause, hormone replacement therapy and cancer. *Maturitas* 2001;39:97-115.
20. Leaper M, Johnston MJ, Barclay M et al. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004;36:499-503.
21. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL et al. Is there a difference in survival between right-versus left-sided colon cancers? *Ann Surg Oncol* 2008;15:2388-94.
22. Meza R, Jeon J, Renehan AG et al. Colorectal cancer incidence trends in the United States and United Kingdom: Evidence of right- to left sided biological gradients with implications for screening. *Cancer Res* 2010;70:5419-29.
23. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses. The PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.
24. Nahas SC, Nahas CS, Bustamante-Lopez LA, Pinto RA, Marques CF, Campos FG, Ceconello I. Prognostic factors of surgically-treated patients with cancer of the right colon: a ten years' experience of a single university institution. *Arq Bras Cir Dig.* 2015;28(1):3-7.
25. Nahas SC, Nahas CS, Bustamante-Lopez LA, Pinto RA, Marques CF, Campos FG, Ceconello I. PROGNOSTIC FACTORS FOR LEFT COLECTOMY FOR COLON CANCER: A TEN YEARS EXPERIENCE OF A SINGLE UNIVERSITY INSTITUTION. *Arq Bras Cir Dig.* 2017 Apr-Jun;30(2):103-107.
26. Nawa T, Kato J, Kawamoto H et al. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:418-23.
27. Newcomb PA, Zheng Y, Chia VM et al. Estrogen plus progestin use, microsatellite instability, and the risk of colorectal cancer in women. *Cancer Res* 2007;67:7534-9.
28. Pheby DF, Levine DF, Pitcher RW et al. Lymph node harvests directly influence the staging of colorectal cancer: evidence from a regional audit. *J Clin Pathology* 2004;57:43-7.
29. Ratto C, Sofo L, Ippoliti M et al. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is of prognostic significance. *Dis Colon Rectum* 1999;42:143-54.
30. Saltzstein SL, Behling CA. Age and time as factors in the left-to-right shift of the subsite of colorectal adenocarcinoma: a study of 213,383 cases from the California Cancer Registry. *J Clin Gastroenterol* 2007;41:173-7.
31. Samowitz WS, Curtin K, Ma KN et al. Microsatellite instability in sporadic colon cancer is associated with an improved prognosis at the population level. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:917-23.
32. Shah HA, Paszat LF, Saskin R et al. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterology* 2007;132:2297-303.
33. Silva CED, Repka JCD, Souza CJF, Matias JEF. Effects of renal dysfunction on healing of colonic anastomosis: experimental study in wistar rats. *Arq Bras Cir Dig.* 2018 Dec 6;31(4):e1398. doi: 10.1590/0102-672020180001e1398
34. Snaebjornsson P, Jonasson L, Jonsson T et al. Colon cancer in Iceland - a nationwide comparative study on various pathology parameters with respect to right and left tumor location and patients age. *Int J Cancer* 2010;127:2645-53.
35. Souza GD, Souza LRQ, Cuenca RM, Vilela VM, Santos BEM, Aguiar FS. Pre- and postoperative imaging methods in colorectal cancer. *Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(2):e1371. doi: 10.1590/0102-672020180001e1371.
36. Suttie SA, Shaikh I, Mullen R et al. Outcome of right- and left-sided colonic and rectal cancer following surgical resection. *Colorectal Dis* 2011;13: 884-9.
37. Van Cutsem E, Dicato M, Arber N et al. Molecular markers and biological targeted therapies in metastatic colorectal cancer: expert opinion and recommendations derived from the 11th ESMO/World congress on gastrointestinal cancer, Barcelona 2009. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 6:v1-10.
38. Vasen HF, Moslein G, Alonso A et al. Guidelines for the clinical management of Lynch syndrome (hereditary non-polyposis cancer). *J Med Genetics* 2007;44:353-62.
39. Wallace K, Grau MV, Ahnen D. The association of lifestyle and dietary factors with risk for serrated polyps of the colorectum. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;18:2310-7.
40. Weiss JM, Pfau PR, O'Connor ES et al. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end result-medicare data. *J Clin Oncol* 2011;29:4401-9.
41. Wray CM, Ziogas A, Hinojosa MW et al. Tumor subsite location within the colon is prognostic for survival after colon cancer diagnosis. *Dis Colon Rectum* 2009;52:1359-66.