

Sağ Kolon Kanserlerinde Komplet Mezokolik Eksizyon Tekniğinin Klasik Yöntemle Karşılaştırılması

Comparison of Complet Mesocolic Excision with Classic Technique in Right Colon Cancer

GÜL BAYRAKÇI,¹ FAZIL SAĞLAM,¹ ALİ ALEMDAR,¹ İSMAYİL YILMAZ,² İSMAİL DEMİRÝILMAZ,² ARDA İŞIK,² HAKAN GÜVEN,² SEDAT KAMALI¹

¹Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul - Türkiye, ²Erzincan Üniversitesi, Genel Cerrahi Kliniği, Erzincan - Türkiye

ÖZET

Amaç: Kolorektal kanserler güncel tedavi yaklaşımlarındaki tüm gelişmelere rağmen halen tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite etkeni olmaya devam etmektedir. Sağ kolon kanserlerinde yaptığımız komplet mezokolik eksizyon tekniğini tarif etmek ve sağ kolon kanserleri nedeniyle komplet mezokolik eksizyon (KME) ve klasik yöntem(inkomplet mezokolik eksizyon: İMKE) uygulanan hastalar arasında çıkarılan lenf nodu sayısı, mortalite, morbidite, erken ve geç dönem komplikasyon oranlarını değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Ameliyat edilen evre 1, 2, 3 sağ kolon kanseri tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

ABSTRACT

Introduction: Despite all the developments in the current treatment of colorectal cancer, it is still continuing to be an important factor of morbidity and mortality worldwide. In this study we defined the complete mesocolic excision technique at right colon cancer. We compared complete mesocolic excision and incomplet mesocolic excision for number of harvested lymph nodes, mortality, morbidity, early and late onset complications. **Methods:** Sixty two patients with cecal, ascending colon, hepatic flexure and proximal transverse colon stage 1, 2, 3 tumors were evaluated retrospectively. Age, gender, type of operation (emergent or elective), duration of hospitalization, complications, tumor localization, radius

Başvuru Tarihi: 26.11.2014, Kabul Tarihi: 04.03.2015

Dr. İsmail Demiryılmaz
Erzincan Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı / Erzincan - Türkiye
Tel: 0532.4939415
e-mail: ismail-2007@hotmail.com

Kolon Rektum Hast Derg 2015;25:7-14

Çalışmaya çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, proksimal transvers kolon kanseri olan evre 1, 2, 3 hastalıkı olan sağ hemikolektomi yapılmış 62 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, ameliyatın acil veya elektif oluşu, ameliyat sonrası hastanede yatış süreleri ve komplikasyon varlığı, tümörün lokalizasyonu, çapı, evresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı, cerrahi sınırların durumu incelendi. **Bulgular:** Hastaların 28'i kadın (%45), 34'ü erkekti (%54). KME yapılan grup IKME grubuya kıyaslandığında çıkarılan total lenf nodu sayısının daha fazla olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0001$). KME yapılan grupta çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı rakamsal olarak daha fazla olmakla birlikte iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.873$). Aynı şekilde iki grup arasında metastatik indekstede istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.156$).

Sonuç: KME tekniği kolon kanseri tedavisinde son yıllarda popülerlik kazanmaya başlamış, survi ve lokal rekürrens üzerine olumlu etkileri olan yeni bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Sağ kolon kanseri, Komplet mesokolik eksizyon

Giriş

Kolorektal kanserler güncel tedavi yaklaşımlarındaki tüm gelişmelere rağmen halen tüm dünyada önemli bir morbidite ve mortalite etkeni olmaya devam etmektedir. Güncel bilgiler dahilinde radikal cerrahi bilinen tek küratif tedavi seçenekidir. Rektal kanserler 1980'li yıllarda Heald'ın tarif ettiği total mezorektal eksizyon (TME) tekniği (endopelvik fasyanın visseral ve parietal yaprakları arasındaki plandan yapılan keskin diseksiyonla rektumu besleyen damarsal yapıların lenfatiklerle beraber üzerindeki fasya zedelenmeden total olarak eksize edilmesi) ile lokal rekürrens oranının daha düşük, sağkalımın daha yüksek olduğu görüldü.¹⁻⁴ Bu tarihten sonra yayınlanan birçok çalışmada da TME tekniğinin rektal kanserlerde lokal rekürrens ve sağkalım üzerindeki olumlu etkilerini desteklemiştir.⁵⁻⁸ Aynı yöntemin kolon kanserleri cerrahisinde de uygulanması gündeme geldi ve Hohenberger ve ark.⁹ 2009 yılında yayinallyadıkları çalışmalarında sağ ve sol kolon tümörlerinde komplet mezokolik eksizyon tekniğinin (KME) detaylarını, lokorejyonel rekürrens ve 5 yıllık kanser ilişkili survi oranlarını bildirdiler. Kolon tümörü nedeniyle ameliyat

and stage of tumor, number of total and metastatic harvested lymph nodes and surgical margins were evaluated.

Results: Twenty eight (45%) patients were female, 34 (54%) were male. Total harvested lymph nodes number in complete mesocolic excision group was higher than incomplet mesocolic excision group and this is statistically significant ($p=0.0001$). While mean number of total harvested lymph nodes in complete mesocolic excision group is higher than incomplet mesocolic excision group, it is not statistically significant ($p=0.873$). Similarly metastatic index is not statistically significant among groups ($p=0.156$).

Conclusion: Complete mesocolic excision technique is novel and popular in recent years and it has positive impact on survival and local recurrence.

Key words: Right colon cancer, Complet mesocolic excision

edilerek KME - yüksek vasküler ligasyon (YVL) yapılan ve klasik eksizyon yapılan hastaların ilk kez karşılaştırılan bu çalışmada KME-YVL'nin survi üzerine olumlu etkisi olduğu gösterildi. Yine 2010 yılında Hohenberger ve ark.¹⁰ KME ile klasik eksizyonu karşıştırdıkları retrospektif çalışmada KME'de klasik eksizyon'a göre anlamlı derecede daha fazla mezenter doku ve lenf nodu çıkarıldığı, KME'nin survi üzerindeki olumlu etkisinin bu durumla ilişkili olduğunu öne sürdü. Yapılan pek çok çalışmada bu görüşü desteklemektedir.^{11,12,13,14-18} Literatürdeki bilgiler ışığında KME tekniği kolon kanseri tedavisinde son yıllarda popülerlik kazanmaya başlamış, survi ve lokal rekürrens üzerine olumlu etkileri olan yeni bir tekniktir.

Yazımızın amacı kliniğimizde sağ kolon kanserlerinde yaptığı komplet mezokolik eksizyon tekniğini tarif etmek ve sağ kolon kanserleri nedeniyle komplet mezokolik eksizyon ve klasik yöntem(inkoplastik mezokolik eksizyon: İMKE) uygulanan hastalar arasında çıkarılan lenf nodu sayısı, mortalite, morbidite, erken ve geç dönem komplikasyon oranlarını değerlendirmektir.

Materyal ve Metod

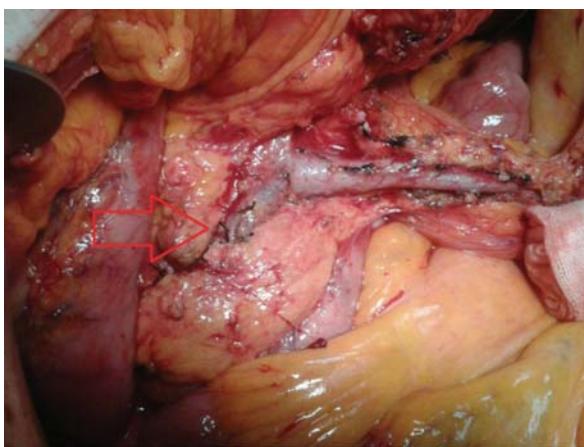
Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunun 119 sayılı etik kurul kararıyla onay alınarak 2011-2013 tarihlerinde Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde ameliyat edilen evre 1, 2, 3 sağ kolon kanseri tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Eşlik eden sekonder malignitesi olan, Familyal adenomatöz polipozisli veya herediter nonpolipozis kolon karsinomlu, neoadjuvan kemoterapili, patolojisi adenokarsinom dışı olan ve subtotal kolektomili hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya çekum, çıkan kolon, hepatik fleksura, proksimal transvers kolon kanseri olan evre 1, 2, 3 hastalığı olan sağ hemikolektomi yapılmış 62 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, cins, ameliyatın acil veya elektif oluşu, ameliyat sonrası hastanede yatis süreleri ve komplikasyon varlığı, tümörün lokalizasyonu, çapı, evresi, çıkarılan lenf nodu sayısı, çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı, cerrahi sınırların durumu incelendi.

İstatistiksel değerlendirme:

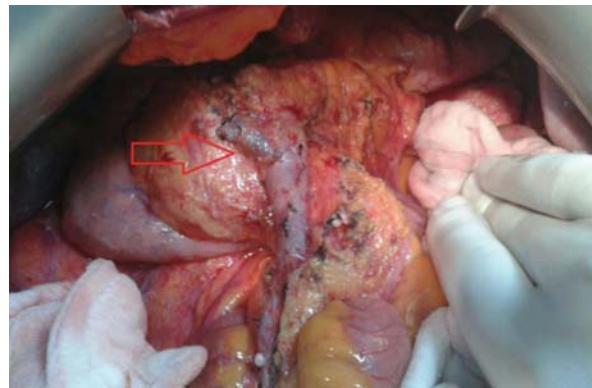
Gruplar arası hemojenite karşılaştırmaları Fisher'in ki-kare ve Mann Whitney U testleri ile, yatis süresi, çıkarılan total lenf nodu ve metastatik lenf nodu karşılaştırmaları Mann Whitney-U testi ile komplikasyon oranlarının karşılaştırılması ki-kare testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için p değeri 0.05'ten küçük kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler IBM SPSS 21 programı kullanılarak yapılmıştır.

Komplet mezokolik eksizyon tekniği.

KME teknik olarak kolonu çevreleyen visseral fasya ile

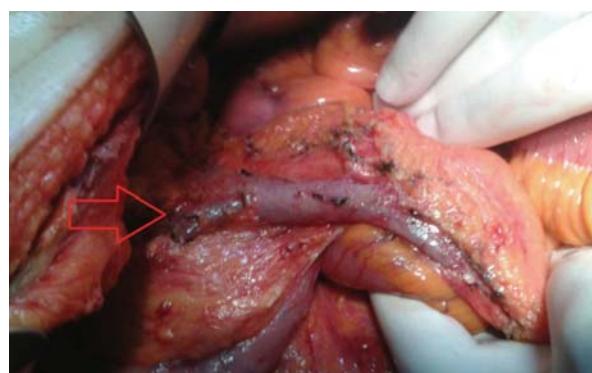


Resim 1. SMA kökü

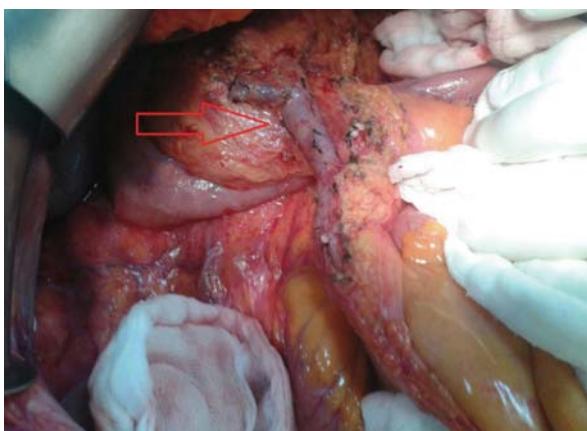


Resim 2. SMA kökü izole.

parietal fasya arasından yapılan keskin diseksiyonla, mezokolonun etrafındaki viseral fasya intakt kalacak şekilde, tümörü barındıran kolon segmentini besleyen arterlerin orijin alındıkları noktadan bağlanması esasına dayanır.^{19,20,21} Bu tekniğin amacı bu iki planı birbirinden keskin diseksiyonla ayırmak ve mezenter kökünü en yüksek noktadan bağlamaktır.^{19,22} Sağ kolon yerleşimli tümörlerde pankreas başı ile birlikte duodenum mobilize edilir ve süperior mezenterik arter orjin aldığı noktaya kadar mobilize edilerek mezenterik kökünün optimal görüntülenmesinin sağlanması amaçlanır (Resim 1-2).⁹ IKME'de KME'den farklı olarak, mezenterik kökü görüntülemesi yapılmamaktadır ve piyes 1. ve/veya 2. seviye lenf nodlarını içermektedir. Sağ kolonun mezenterik köke kadar komplet mobilizasyonu sağlandığı takdirde, bağırsak ansı saat yönünde döndürülerek süperior mezenterik arter ve venin (SMA ve SMV) santral kısımları başarılı bir şekilde ortaya konabilecektir (Resim 3-4-5). Böylece ileokolik ve sağ kolik damarlar süperior mezenterik damarlardan orjin alındıkları noktadan bağlanırlar. Proksimal sağ kolon yerleşimli tümörlerde

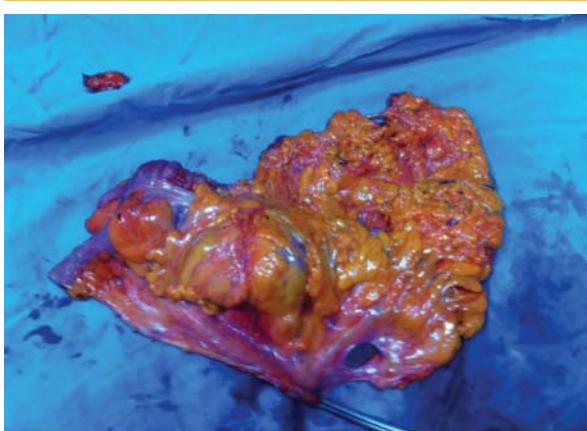


Resim 3. SMA kökü.



Resim 4. SMA kökü.

orta kolik arterin sadece sağ dalının santral bağlanması yeterli olacaktır. Komplet mezokolik eksizyonda retrooduodenal optimal görüntüleme sağlanması kaçınılmazdır. Süperior mezenterik damarların kökü, yani apikal nodların bulunduğu bölge komplet mezokolik ekizyon yapılmadığı takdirde lokorejyonel nükslerin gelişimine açık bir bölgedir bu alanın lenfatik diseksiyonu aynı zamanda kolon kanserinin en doğru şekilde evrelenmesini sağlayacaktır. Eksik cerrahi yanlış evrelemeye oda hastanın yanlış tedavi olmasına neden olacaktır. KME tekniğinde dikkat edilmesi gereken konu sağ gastroepiploik venle sağ süperior kolik venin kısa bir kökle birleşip konfluens oluşturuktan sonra SMV'ye açılması olarak tarif edilmiş olan gastrokolik trunkusun (henle trunku) disdeksiyonudur. Pankreas başının anterior yüzünde yer alır. Genellikle 2.5 cm'den kısın bu trunkun önemi transvers mezokolonun kökünde yer alması ve sağ kolik arterle sıkı ilişkide olmasıdır.



Resim 5. Sağ hemikolektomi piyesi.

Tablo 1. Demografik dağılım.

	Kadın	Erkek	Acil	Elektif	Cekum +Çikan Kolon Yerleşimi	Hepatik fleksura+ Transverse Kolon Yerleşimi
KME	10	11	2	19	10	11
IKME	18	23	5	26	20	21
p	0.175			1		0.55

Transvers mezokolonun aşırı traksiyonu henle trunkundan baş edilmesi güç kanamaların oluşmasına sebep olabilir. Operasyonlar FS, AA, HG ve SK tarafından yapılmıştır.

Bulgular

Değerlendirmeye alınan Evre 1-2-3 kolon kanserli hasta sayısı 62 idi. Hastaların 28'i kadın (%45), 34'ü erkekti (%54). Hasta cinsiyet dağılımı açısından 2 grup arasında istatistiksel anlamlılık yoktu ($p=0.175$). Hastaların medyan yaşı 65 olup en genç hasta 33, en yaşlı hasta 90 yaşında idi. Hastaların yaşları arasında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0.661$). KME yapılan grupta 19 hasta (%90.5) elektif 2 hasta (%9.5) acil opere edildi. IKME yapılan grupta ise 36 hasta (%87.8) elektif, 5 hasta (%12.2) acil opere edildi ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=1$). KME yapılan grubun minimum yarış süresi 6 gün, maksimum yarış süresi 14 gün; IKME yapılan grubun minimum yarış süresi 4 gün maksimum yarış süresi 20 gündür. Her iki grubun median yarış süresi de 8 gün bulundu. Her iki grup arasında hastanede yarış süresi açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.946$). Tablo 1 de hastaların demografik dağılımı gösterilmiştir. Tümörlerin tamamı histopatolojik olarak adenokarsinomdu. KME yapılan hastaların %14.3'ünde T2 tümör, %66'sında T3 tümör, %19'unda T4 tümör saptandı. IKME yapılan hastaların %12.2'sinde T2, %85.9 içinde T3, %2.4'ünde T4 tümör saptandı. Hastaların KME yapılan grubun %42.9'u N0, %23.8'i N1, %33.3'ü N2 idi. IKME yapılan grubun %29.3'ü N0, %36.6'sı N1, %34.1'i N2 idi. Her iki grubun tümör T ve N evre dağılımları homojendi. KME yapılan hastaların %9.5'i evre-1, %28.6'sı evre-2, %61.9'u evre-3'tü. IKME yapılan hastaların %12.2'si evre-1, %14.6'sı evre-2, %73.2'si evre-3'tü. Her iki grubunda evre dağılımı homojendi. Değerlendirmeye alınan 62 hastanın 5'inde cerrahi sınır pozitifliği saptandı. Bu hastaların 1'i KME

Tablo 2. Gruplardaki çıkarılan lenf nodu sayıları.

	Minimum	Maksimum	Ortalama	N
KME	14	71	29,8	21
IKME	6	36	14,7	41
Total	6	71	19,8	62

yapılan hasta grubunda 4'ü IKME yapılan gruptaydı. Tüm tümörler distal yerleşimli idi ve reeksizyon ile tedavi edildi. KME'li gruptaki hastaların ortalama tümör çapı 6 cm (en küçük 2.5cm, en büyük 13 cm); IKME grubunda ise 5.2 cm(en küçük 2.5, en büyük 12 cm) idi. KME yapılan grup IKME grubıyla kıyaslandığında çıkarılan total lenf nodu sayısının daha fazla olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.0001$) (Tablo2).

KME yapılan grupta çıkarılan ortalama metastatik lenf nodu sayısı rakamsal olarak daha fazla olmakla birlikte iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0.873$) (Tablo3). Aynı şekilde iki grup arasında metastatik indekstede (metastatik lenf nodu/ total çıkarılan lenf nodu sayısı) istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.156$) (Tablo4).

Tablo 3. Gruplardaki metastatik lenf nodu değerleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama	N
KME	0	8	2.38	21
IKME	0	5	1.90	41

Tablo 4. Gruplardaki metastatik indeks değerleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama	N
KME	0	0.26	0.0831	21
IKME	0	0.45	0.133	41
Total	0	0.45	0.116	62

Tartışma

Tüm dünyada önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olan kolon kanseri, görülme sıklığı açısından tüm gastrointestinal sistem maligniteleri içinde 1. sırada yer almaktadır.²² Son yıllarda tanı araçlarındaki teknolojik gelişmeler ve tarama programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte kolon kanserine daha erken evrede ve daha kolay tanı konması mümkün hale gelmiştir. Ancak bu gelişmeler varlığında dahi kolon kanseri dünyada halen önemli bir sağlık problemi oluşturmaya devam etmektedir. Güncel bilgiler dahilinde radikal cerrahi bilinen tek küratif tedavi

seçeneğidir. Kolorektal kanserlerde küratif cerrahinin temelini tümörlü dokunun ve bu dokunun drene olduğu lenf nodlarının en-blok eksizyonu oluşturur. Çıkarılan lenf nodu sayısı arttıkça sağ kalımında arttığı bilinmektedir.^{11,13,14,17,18,23-25,26-30}

Son 20 yılda rektum kanseri sağkalım oranlarının kolon kanseri sağkalım oranları ile karşılaştırıldığında sonuçların rektum kanseri lehine olması, rektum kanserin tedavisinde uygulanan total mezorektal eksizyon tekniğinin başarısı olarak yorumlandı.^{2,4} Rektal kanserin drene olduğu lenf nodlarının anatomik planlarda diseksiyonla, daha başarılı bir biçimde eksize edilmesi ve tümörün negatif çevresel rezeksyon sırasıyla, daha az perfore olarak çıkartılması temeline dayanan TME tekniği sağkalım ve lokal rekürrens oranlarındaki pozitif etkilerinin kolon kanserlerinde de görülebileceği gündeme geldi.⁹ 2009 yılında Alman cerrah Hohenberger ve ark. total mezokolik eksizyon tekniğinin kolona uyarlanmış hali denebilecek komplet mezokolik eksizyon tekniği ile ilgili ilk deneyimlerini yayınladılar.⁹ Bu çalışmada hastaların o yıllarda dünya tip literatürüne geçmemiş olan komplet mezokolik eksizyon tekniğiyle ameliyat edildiklerinden bahsedildi. Komplet mezokolik eksizyon tekniğinin sağ kalıma olan etkisinin açıkça gösterildiği bu çalışmada 5 yıllık sağ kalım oranının %82.1'den %89.1'e yükselmesi kolon kanserinin cerrahi tedavisindeki en önemli gelişmelerinden biri olarak gündeme geldi. 2009 yılının 2. Yarısında Hohenberger ve ark.¹⁰ 49 komplet mezokolik eksizyon ve santral vasküler ligasyon yaptıkları kolon kanserli hastalar ile farklı cerrahlar tarafından standart teknikle ameliyat edilmiş 40 kolon kanserli hastanın taze ameliyat spesmen fotoğrafları histopatolojik incelemeden önce karşılaştırılmış olarak incelendi. Sonuçta KME-YVL yapılan grupta daha fazla mezokolik plan ve daha fazla lenf nodu çıkarıldığı görüldü. Daha sonra benzer çalışmalarla kolorektal kanser tedavisinde maksimum lenf nodu diseksiyonu ve ana damarların yüksek ligasyonunun survi ve lokal rekürrensi olumlu etkilediğine dair pek çok çalışma yayınlandı.^{11,13,14,16,31-39} Bizim çalışmaya dahil ettiğimiz 62 sağ kolon kanserli hastadan 21'ine Hohenberger'in tarif ettiği şekilde komplet mezokolik eksizyon ve santral vasküler ligasyon tekniği uygulandı. 41 hastada standart kolon kanseri cerrahisi uygulan hastalardı. KME yapılan grupta çıkarılan lenf nodu sayısının IKME yapılan gruba göre

daha fazla olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Çıkarılan total metastatik lenf nodu sayısı KME yapılan grupta rakamsal olarak daha fazla olduğu halde bu farkın istatistiksel anlam taşımadığı görüldü. Bu sonuç Hohenberger ve ark.'nın Japonların kolon kanseri tedavisinde tanımladıkları D3 diseksiyon tekniği ile KME'u karşılaştırıldıları çalışmanın sonuçlarıyla aynıdır.³³ Bu çalışmada hohenberger ve ark. KME yapılan hasta grubunda çıkarılan median lenf nodu sayısını 30 olarak bildirilen bizim çalışmamızda ise bu rakam 29 idi.

Yalancı negatiflik sayısını en aza indirmek için incelenmesi gereken asgari lenf nodu sayısı pek çok çalışmada minimum 12 olması gereği bildirilmiştir.^{40,41,42} Yapılan çalışmalarla evre 3 kolon kanserli hastalarda 12'den az lenf donu çıkarılan ve metastatik lenf nodu olmayan hasta grubu ile 12'den fazla lenf nodu çıkarılan ve lenf nodu metastazı bulunan grubun karşılaştırmasında metastatik lenf nodu olmayan grubun prognosunun daha kötü olduğu tespit edilmiliştir.^{38,39} Bir çok benzer çalışmaldada kolon kanserlerinde genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun önemi vurgulanmıştır.^{12,14-18,36,43,44,}

Çalışmamızda KME yapılan grupta tüm hatalarda en az 12 lenf nodu çıkarıldığı tespit edildi (en az 14, en fazla 71 lenf nodu). IMKE yapılan hasta grubunda ise en az 6 lenf nodu çıkarılmıştır. Komplet mezokolik eksizyon tekniğinde primer besleyici damarlar kökünden bağlanır, bu da apikal lenf nodlarını çıkarılmasını garanti eder. Çalışmamızda iki teknik arasında komplikasyon ve hastanede yatis süreleri oranları açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hastanemizde KME tekniği 3 yıldır uygulandığı için bu tekniğin toplam sağkalım ve hastalıksız sağkalıma etkisi bu çalışmada verilememiştir.

Sonuç olarak KME yaptığımız hastalarda IMKE yapılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı sayıda lenf nodu eksizyonu yapıldığı ($p=0.0001$), ancak iki grup arasında çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı, hastanede yatis süreleri, postoperatif koplikasyonlar açısından anlamlı fark olmadığı görüldü. Çalışmamız 3 yıllık bir çalışma olduğu için KME'nin toplam sağkalım ve hastalıksız sağ kalıma etkisini tespit etmek için süreye ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Heald RJ The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence Br J Surg 1982;69:613-6.
- Heald RJ Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. Lancet 1986;28:1479-82.
- Heald RJ Local recurrence of rectal cancer. Dis Colon Rectum 1987;30:572.
- Heald RJ The Holy plane of rectal surgery. JR Soc Med 1988;81:503-8.
- Leong AF Total mesorectal excision-twenty years on. Ann Acad Med Singapore Mar 2010;32:159-62.
- Law WL. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision:a prospective evaluation of 622 patients. Ann Surg Aug 2004;240:260-8.
- Wibe A. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer-implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002;45:857-66.
- Thomschke D et al. Local recurrence and survival rate after rectal cancer operations and multimodal therapy. Chirurg Mar 2002;73:245-54.
- Hohenberger W, Weber K, Matzel K et al. Standardized surgery for colonic cancer:complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome. Colorectal Dis 2009;11:354-64.
- Nicholas P. West, Werner Hohenberger, Klaus Weber et al. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standar surgery for carcinoma of the colon. Journal of Clinical Oncology 2010;28:272-8.
- George J Chang, Miguel A, Rodriguez Bigas. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer:systematic review. J Natl. Cancer Ins. 2007;99:433-41.
- Chen SL, Bilchik AJ. More extensive nodal dissection improves survival for stages 1 to 3 of colon cancer: a population-based study. J Clin Oncol 2006;24:3570-5.
- Johson PM, Porter GA, Ricciardi R. Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage 3B and 3C colon cancer. J Clin Oncol 2006;24:3570-5.
- Higuchi T, Shugihara K. Complete mesocolic excision with central vascular ligation as standadized surgical

- technique for colonic cancer: a Japanese multicenter study. *Dis Colon Rectum* 2010;53:646.
15. Kobayashi H, Ueno H, Haschigucji Y. Distribution of lymph node metastasis is a prognostic index in patients with stage 3 colon cancer. *Surgery* 2006;139:516-522.
16. Kobayashi H, Enomoto M, Higuchi T. Clinical significance of lymph node ratio and location of nodal involvement in patients with right colon cancer. *Dig Surg* 2011;28:190-7.
17. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL *et al.* Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed:a secondary survey of intergroup trial INT-089. *J Clin Oncol* 2003;21:2912-9.
18. Kanemitsu Y, Komori K, Ishiguro S *et al.* The relationship of lymph node evaluation and colorectal cancer survival after curative resection: a multi-institutional study. *Ann Surg Oncol* 2012;19:2169-77.
19. Weber K, Göhl J, Merkel S. Principles and technique of lymph node dissection in colorectal carcinoma. *Chirurg* 2012;83:487-498.
20. Gao Z. An anatomical, histopathological and molecular biological function study of the fascias posterior to the interperitoneal colon and its associated mesocolon:their relevance to colonic surgery. *J Anat* 2013;223:123-32.
21. Culligan K. The mesocolon prospective observational study. *Colorectal Dis.* 2012;14:421-8.
22. Jemal A, Siegel R, Ward E *et al.* Cancer statistic. *Cancer J Clin* 2007;57:43-66
23. Yamaguchi S, Kuroyanagi H, Milsom JW *et al.* Venous anatomy of the right colon:precise structure of the major veins and gastrocolic trunk in 58 cadavers. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1337-40.
24. Rogers SO, Wolf RE, Zaslavsky AM *et al.* Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. *Ann Surg* 2006;244:1003-11.
25. West NP, Morris EJ, Rotimi O *et al.* Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival:a retrospective observational study. *Lancet Oncol* 2008;9:857-65.
26. West N. Lymph node retrieval in colorectal cancer specimens:national standards are achievable, and low numbers are associated with reduced survival. *Colorectal Dis* 2010;12:309-11.
27. Thasai HL, Lu CH, Hsieh JS *et al.* The prognostic significance of total lymph node harvest in patients with T2-4N0M0 colorectal cancer. *J Gastrointestinal Surg* 2007;11:660-5.
28. Chok KS, Law WL. Prognostic factors affecting survival and recurrence of patients with pT1 and pT2 colorectal cancer. *World J Surg* 2007;31:1485-90.
29. Kotake H, Honjo S, Sugihara K *et al.* Number of lymph nodes retrieved is an important determinant of survival of patients with stage 2 and stage 3 colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2012;42:29-35.
30. Hashiguchi Y, Hase K, Ueno H *et al.* Prognostic significance of the number of lymph nodes examined in colon cancer surgery:clinical application beyond simple measurement. *Ann Surg* 2010;251:872-881.
31. Susanne Eiholm, Henrik Ovesen. Total mesocolic excision versus traditional resection in right sided colon cancer method and increased lymph node harvest. *Danish Medical Bulletin* 2010;57:A4224.
32. Bernhoff R, Holm T, Sjövall A *et al.* Increased lymph node harvest in patients operated on for right sided colon cancer:a population based study. *Colorectal Dis* 2012;14:691-6.
33. Nicolas P. West, Hirotoshi Kobayashi, Keiichi Takahashi *et al.* Understanding optimal colonic cancer surgery:Comparison of Japanese D3 resection and European complete mesocolic excision with central vascular ligation. *Journal of Clinical Oncology* 2012;30:1763-69.
34. Rosenberg R, Engel J, Bruns C *et al.* The prognostic value of lymph node ratio in a population based collective of colorectal cancer patients. *Ann Surg* 251;1070-1078.
35. Sjo OH, Merok MA, Svindland A *et al.* Prognostic impact of lymph node harvest and lymph node ratio in patients with colon cancer. *Dis Colon Rectum.* 2012;55:307-315.
36. Ceelen W, Van Nieuwenhove Y, Pattyn P *et al.* Prognostic value of the lymph node ratio in stage 3 colorectal cancer; a systematic review. *Ann Surg Oncol* 2010;17:2847-2855.
37. Hermann Kesler, Werner Hohenberger. Extended lymphadenectomy in colon cancer is crucial. *World J Surgery* 2013;37;1789-1798.
38. Edler D, Ohrling K, Hallström M *et al.* The number of analysed lymph nodes-a prognostic factor in

- colorectal cancer. *Acta Oncol* 2007;46:975-81.
39. Storli K, Lindboe CF, Kristoffersen C *et al*. Lymph node harvest in colon cancer specimens depends on tumor factors, patients and doctors, but foremost on specimen handling. *APMIS* 2010;119:127-134.
40. Jagoditsch M, Lisborg PH, Jatzko GR *et al*. Long term prognosis for colon cancer related to consistent radical surgery:multivariate analysis of clinical, surgical and pathological variables. *World J Surg* 2000;24:1264-70.
41. Papaziogas B, Ziogas D. Searching for a cutoff value for lymph nodes retrieved as a quality control of surgery and pathology in colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2010;17:325-6.
42. Jakub JW, Russell G, Tillman CL *et al*. Colon cancer and low lymph node count:who is the blame? *Arch Surg* 2009;144:1115-20.
43. M Jamie, Y Tonia. Extended lymphadenectomy in colon cancer is debatable. *World J Surg* 2013;37:1799-1807.
44. Weber K, Merkel S, Perrakis A Hohenberger W. Is there a disadvantage to radical lymph node dissection in colon cancer? *Int J Colorectal Dis*.2013;28:217-226.