

Возможности трансанальной эндоскопической хирургии при раннем раке прямой кишки

Ю. А. Шелыгин, С. В. Чернышов, Л. П. Орлова, Е. Г. Рыбаков

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Potentials of transanal endoscopic surgery at early rectal cancer

Yu.A. Shelygin, S.V. Chernyshov, L.P. Orlova, E.G. Rybakov

Federal state-funded institution «State Scientific Center of Coloproctology» Ministry of healthcare of the Russian Federation

Цель исследования. Улучшение результатов органосохраняющего лечения больных ранним раком прямой кишки, а также определение чувствительности и специфичности эндоректального ультразвукового исследования (ЭРУЗИ) у таких больных.

Материал и методы. Для трансанальных эндоскопических операций (ТЭО), являющихся одним из основных методов лечения при ворсинчатых опухолях прямой кишки, отобраны 14 больных с аденокарциномами (uT1N0) с хорошей или умеренной степенью дифференцировки. Среди обследованных соотношение мужчин и женщин было одинаковым (7/7). Средний размер опухоли составил $2,6 \pm 0,8$ см ($1,0-4,0$). Среднее расстояние от нижнего полюса опухоли до наружного края анального канала и до зубчатой линии равнялось $7,1 \pm 1,7$ ($4,0-9,0$) и $4,8 \pm 1,9$ ($1,5-7,0$) см соответственно. Предоперационное обследование включало: пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопию с биопсией, колоноскопию, ЭРУЗИ, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию брюшной полости и малого таза.

Результаты. Медиана времени операции составила 39 ($25-110$) мин. Края резекции, свободные от опухоли, были получены во всех операционных препаратах. Ни одна опухоль не была фрагментирована. Послеоперационных осложнений не отмечено.

Aim of investigation. Improvement of results of organ-preserving treatment of early rectal cancer, and assessment of sensitivity and specificity of *transrectal ultrasound investigation* (TRUS) at these patients.

Material and methods. Overall 14 patients with adenocarcinomas (uT1N0) of high or moderate degree of differentiation were selected for *transanal endoscopic operation* (TEO), as a basic treatment method of villous rectal tumors. Male to female ratio among investigated patients was equal (7/7). Mean tumor size was $2,6 \pm 0,8$ cm ($1,0-4,0$ cm). The average distance from the lower pole of tumor to outer edge of anal canal and to dentate line was $7,1 \pm 1,7$ cm ($4,0-9,0$ cm) and $4,8 \pm 1,9$ cm ($1,5-7,0$ cm) respectively. Preoperative examination included: digital investigation of the rectum, rectoromanoscopy with biopsy, colonoscopy, TRUS, computer tomography and magnetic-resonance tomography of abdominal cavity and small pelvis.

Results. The median duration of operation was 39 ($25-110$) minutes. Tumor-free resection edges have been obtained in all operation specimens. All tumors were removed en bloc. No postoperative morbidity was marked. Preoperative and final diagnoses coincided in all cases. At pathomorphological study adenocarcinoma at Tis stage was revealed in 3 patients (21 %), T1 — in 10 (71%) and T2 — in one (8%). In female patient with T2 adenocarcinoma radical operation was executed, in the removed specimen pararectal lymph node (N1) metas-

Чернышов Станислав Викторович — кандидат медицинских наук, заведующий хирургическим отделением онкопроктологии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии». Контактная информация: stchernyshov@gmail.com; 123423 Москва, ул. Салаяма Адилы, д. 2

Chernyshov Stanislav V — MD, head of surgical department of oncological proctology, Federal state-funded institution «State Scientific Center of Coloproctology». Contact information: stchernyshov@gmail.com; 123423 Moscow, Salyam Adilya street, 2

Рыбаков Евгений Геннадиевич — доктор медицинских наук, руководитель отдела онкопроктологии ФГБУ «ГНЦ колопроктологии». Контактная информация: erylakov@gmail.com; 123423 Москва, ул. Салаяма Адилы, д. 2

Rybakov Eugeny G — MD, PhD, the head of surgical department of oncological proctology, Federal state-funded institution «State Scientific Center of Coloproctology». Contact information: erylakov@gmail.com; 123423 Moscow, street Salyama Adilya, 2

Данные предоперационного и окончательного диагнозов совпали во всех случаях. При патоморфологическом исследовании аденокарцинома в стадии Tis выявлена у 3 человек (21%), T1 — у 10 (71%) и T2 — у одного (8%). У больной с аденокарциномой T2 выполнена радикальная операция, в удаленном препарате обнаружен метастаз в параректальный лимфоузел (N1). Медиана наблюдения пациентов составила 12 (2–20) мес, признаков местного рецидива опухоли не найдено.

Заключение. ТЭО, имеющие минимальный уровень осложнений, являются альтернативой радикальным операциям при раннем раке прямой кишки, однако широкое распространение метода ограничивают такие факторы, как глубина инвазии новообразования, поражение параректальных лимфатических узлов. Использование ТЭО должно быть взвешенным. Первостепенную роль играет предоперационное стадирование опухоли.

Ключевые слова: трансанальная эндохирургия, ранний рак прямой кишки.

tasis was found out. The mean follow-up of patients was 12 (2–20) months, no signs of local tumor relapse were found.

Conclusion. TEOs, having minimal morbidity level, are alternative to radical operations at early rectal cancer, however wide utilization of the method is limited by such factors, as depth of neoplasm invasion and involvement of pararectal lymph nodes. Application of TEO should be prudent. Preoperative tumor staging plays the key role.

Key words: transanal endosurgery, early rectal cancer.

Термин «*ранний рак прямой кишки*» (РРПК) впервые был введен Японской ассоциацией по изучению колоректального рака и объединил в себе опухоли, при которых имеется инфильтрация слизистой оболочки или подслизистой основы кишки, без метастазирования в регионарные лимфоузлы [9, 15]. Как правило, такие образования имеют бессимптомный характер течения и чаще всего выявляются случайно или при скрининге рака толстой кишки [8, 15].

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений возможность использования органосохраняющих технологий — таких как *трансанальная эндомикрохирургия* (ТЕМ/ТЭО), в хирургическом лечении ворсинчатых опухолей прямой кишки [2, 6, 10]. Опыт использования ТЕМ/ТЭО при ранних стадиях рака прямой кишки (pT1) свидетельствует о низкой частоте послеоперационных осложнений — 8,1%, сопоставимой с радикальными вмешательствами 5-летней выживаемости — 80,1% при ТЕМ и 81% при *тотальной мезоректумэктомии* (ТМЕ) [17]. Вместе с тем ограничением распространения методов локального иссечения при РРПК служат такие факторы, как глубина инвазии новообразования, которая может быть обусловлена более высокой частотой метастазов в регионарные лимфатические узлы и в связи с этим неоправданным риском развития местных рецидивов.

Данная статья отражает опыт ГНЦ колопроктологии при использовании *трансанальных эндоскопических операций* (ТЭО) в органосохраняющем лечении аденокарцином прямой кишки, а также применение *эндоректального ультразвукового исследования* (ЭРУЗИ) в предоперационной диагностике глубины инвазии опухоли и поражения параректальных лимфоузлов.

Материал и методы исследования

С сентября 2011 г. по май 2013 г. ТЭО были выполнены 14 пациентам с гистологически подтвержденными аденокарциномами прямой кишки.

Программа предоперационного обследования включала: пальцевое исследование кишки, ректороманоскопию, биопсию, колоноскопию, ЭРУЗИ, *компьютерную томографию* (КТ) брюшной полости, КТ или *магнитно-резонансную томографию* (МРТ) малого таза, исследование онкомаркеров сыворотки крови РЭА, СА 19–9. УЗИ выполняли на приборе «Hitachi Hi-Vision Preirus» с использованием мультисекторного бипланового датчика частотой 10 МГц. КТ проводили на спиральном компьютерном томографе «Brilliance 6» компании «Philips» с коллимацией 6×0,75 мм, толщиной среза 3 мм, с болюсным контрастным усилением после внутривенного введения 100 мл неионного контрастного вещества с содержанием йода 350–370 мг/мл, скорость введения 2,5–3,5 мл/с.

Для стадирования опухолей применяли классификацию TNM в 7-й редакции [4], для определения степени инвазии подслизистой основы использовали субклассификацию R. Kikuchi [11], на основании которой имеются три степени инфильтрации подслизистой основы: sm1 — инвазия опухоли верхней трети субмукозы, sm2 — инвазия средней трети и sm3 — опухоль инфильтрирует глубокие слои подслизистой основы.

Расчет чувствительности, специфичности, общей точности ЭРУЗИ проводили по формулам [1]:

чувствительность (Ч) = ДП/ДП + ЛО, где ДП — достоверно положительный результат, ЛО — ложноотрицательный результат;

специфичность (С) = $ДО / (ДО + ЛП)$, где ДО — достоверно отрицательный результат, ЛП — ложноположительный результат;

общая точность (ОТ) = $ДП + ДО / (ДП + ДО + ЛП + ЛО)$.

Техника операции

У всех больных трансанальные эндоскопические операции выполняли в плановом порядке. Подготовку толстой кишки для ТЭО осуществляли накануне вечером при помощи препарата «Лавакол». Антибактериальную профилактику проводили за 30 мин до операции: внутривенно вводили 1,0 г цефтриаксона и двукратно в течение дня 500 мг метронидазола. Все вмешательства выполняли под комбинированной спинномозговой анестезией с внутривенным потенцированием. Использовали оборудование компании «Karl Storz» (Германия) — операционный ректоскоп диаметром 40 мм, длиной 15 см, видеозэндоскопическую стойку ТЭО.

После дивульсии анального канала в просвет прямой кишки устанавливали операционный ректоскоп, монтировали видеосистему, проводили инсуфляцию углекислого газа в просвет кишки с давлением в пределах 12 мм рт. ст. В условиях карбокси ректум при помощи электрокоагуляции делали разметку границ резекции, отступя на 1,0 см от видимых краев новообразования. После разметки ультразвуковым скальпелем (UltraCision® Harmonic Scalpel, Ethicon Endosurgery, USA) иссекали новообразование. У всех больных резекция кишечной стенки была полностенной, критерием которой являлась видимая параректальная клетчатка (рис. 1). После удаления опухоли просвет кишки промывали раствором антисептика, раневой дефект ушивали отдельными обвивными швами монофиламентной нитью 3/0 на атравматичной игле 2/0 (рис. 2).

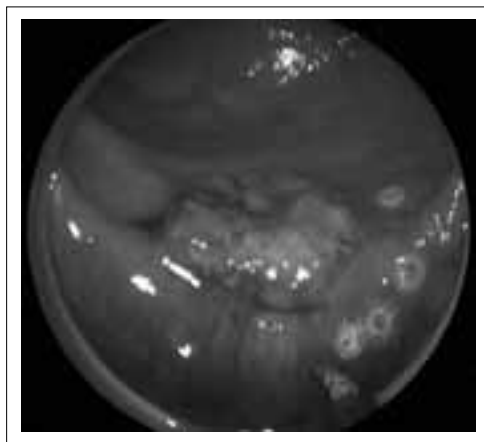


Рис. 1. Разметка границ резекции (отступ 1,0 см от видимых краев опухоли)

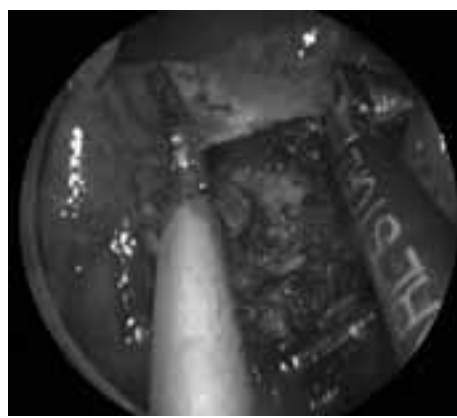


Рис. 2. Полностенная резекция стенки прямой кишки (дно раны представлено параректальной клетчаткой)

Результаты исследования и лечения

ТЭО выполнены 14 больным с аденокарциномами прямой кишки по данным предоперационной биопсии. Средний возраст больных составил 65 ± 9 лет (52–82). Женщин и мужчин было одинаковое количество. Средний диаметр опухоли — в пределах $2,6 \pm 0,8$ см (1,0–4,0). Среднее расстояние от опухоли до наружного края анального канала и среднее расстояние от опухоли до зубчатой линии — $7,1 \pm 1,7$ (4,0–9,0) см и $4,8 \pm 1,9$ (1,5–7,0) см соответственно. Наиболее часто опухоли располагались по левой боковой полуокружности — у 6 (43%) пациентов, по передней полуокружности выявлены у 5 (36%), у остальных 3 (21%) больных локализовались по задней стенке прямой кишки.

Медиана продолжительности ТЭО составила 39 (25–110) мин. Все вмешательства выполнены с полностенной резекцией кишечной стенки в пределах здоровых тканей и после изучения макропрепарата признаны R0 операциями, среднее расстояние от опухоли до границы резекции составило $1,0 \pm 0,3$ см (0,7–1,5). Ни в одном случае опухоль не была фрагментирована (рис. 3). У всех больных восстановление дефекта проводилось отдельными обвивными швами. Средний послеоперационный койко-день составил 5 ± 1 и колебался от 5 до 7 дней. Послеоперационные осложнения не возникли ни в одном из наблюдений.

Среди технических особенностей вмешательств следует отметить, что у одной пациентки опухоль располагалась на 0,5 см проксимальнее зубчатой линии. В связи с этим операция начата как трансанальная резекция, причем была выделена нижняя полуокружность прямой кишки с опухолью, после чего в просвет кишки введен операционный ректоскоп и вмешательство продолжено и закончено в объеме ТЭО. У другого пациента имелось две опухоли: аденокарцинома (T1N0) на высоте 9 см от края анального канала по левой полуокружности до 2,0 см в диаметре и дистальнее на высоте

6 см от края анального канала по передней полуокружности была расположена ворсинчатая аденома до 2,5 см в диаметре. Больному выполнена ТЭО в объеме иссечения двух новообразований, затем дефекты стенки кишки ушиты раздельно. Течение послеоперационного периода в этих двух наблюдениях было без особенностей.

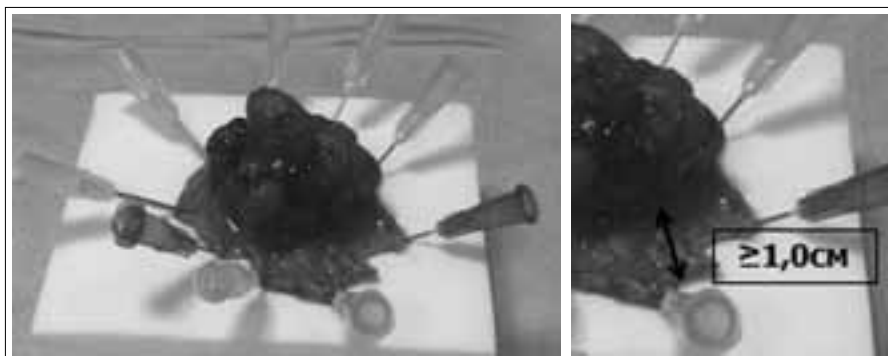


Рис. 3. Макропрепарат после ТАО, выполненной у пациента с аденокарциномой uT1

Сравнение результатов предоперационного ЭРУЗИ и данных патоморфологического исследования удаленных препаратов

При патоморфологическом исследовании удаленных препаратов и сопоставлении с данными предоперационной биопсии совпадение диагноза отмечено в 100% наблюдений.

У 3 (21%) больных при патоморфологическом исследовании выявлена *carcinoma in situ*, у 11 (79%) — инвазивные формы рака: прорастание в подслизистую основу (pT1) имелось у 10 (71%) пациентов и в одном наблюдении (8%) обнаружена инвазия опухоли в мышечный слой стенки кишки (pT2). У больных с pT1 в соответствии с субклассификацией глубины инвазии подслизистой основы в 6 (42%) случаях выявлена SM1, в 2 (14%) имелась инвазия субмукозы, соответствующая SM2, и также в 2 наблюдениях (14%) обнаружена глубокая инфильтрация подслизистой основы SM3 (рис. 4–6).

При ЭРУЗИ признаки инвазии кишечной стенки обнаружены у 12 из 14 пациентов. Среди 3 больных с pTIS у 2 была гипердиагностика, т. е. указаны данные о прорастании опухоли в подслизистую основу, и у одной пациентки результаты ЭРУЗИ и патоморфологического исследования совпали. Таким образом, чувствительность ЭРУЗИ при *carcinoma in situ* составила 60%, специфичность — 33,3% (см. таблицу).

Среди 10 пациентов с pT1 инвазия субмукозы при помощи ЭРУЗИ выявлена у 9 (рис. 7), в одном наблюдении ультразвуковых признаков инфильтрации подслизистой основы не отмечено. Таким образом чувствительность метода при аденокарциноме T1 составила 90,9%, а специфичность — 100%.

Отдаленные результаты лечения

Медиана наблюдения больных составила 12 (2–20) мес. Все обследуемые живы без признаков возврата заболевания.

Пациентам с выявленной глубокой инвазией подслизистой основы pT1SM3 ($n=2$) и прорастанием в мышечный слой стенки pT2 ($n=1$), учитывая высокий риск поражения паранекральных лимфоузлов, предложено радикальное трансабдоминальное хирургическое вмешательство. Больные с pT1SM3 отказались от предложенного лечения, связанного с необходимостью полостной операции и формирования даже временной кишечной

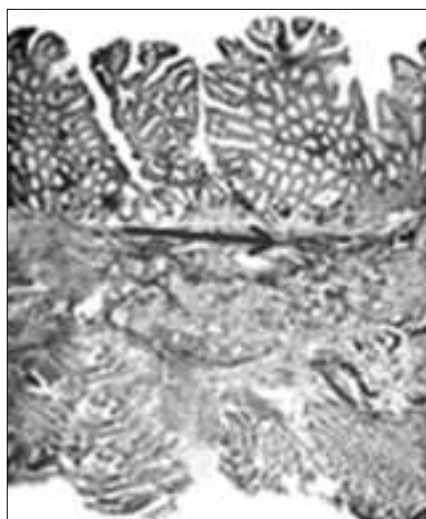


Рис. 4. Полностенный фрагмент стенки прямой кишки с аденомой, где в поверхностных отделах субмукозы найдены клетки аденокарциномы (T1SM1)
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 25$

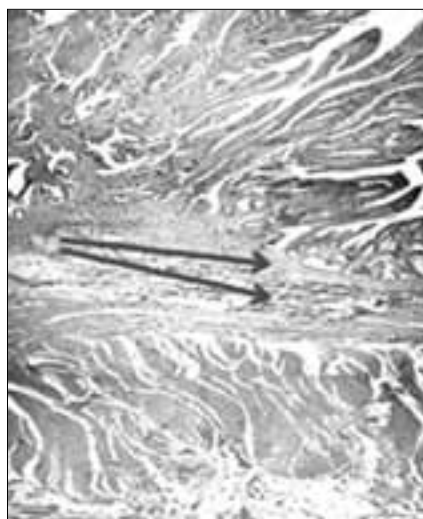


Рис. 5. Полностенный фрагмент стенки прямой кишки с участком аденомы, в средней трети субмукозы выявлены комплексы аденокарциномы (T1SM2)
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 25$

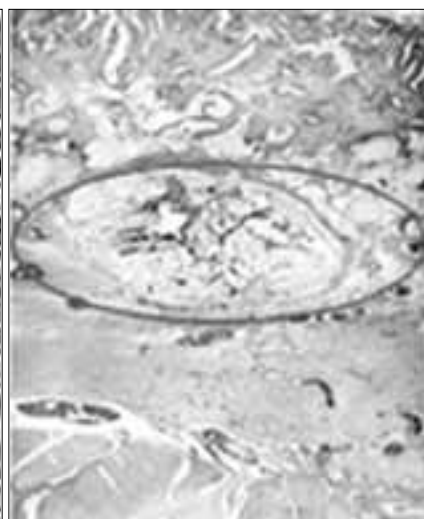


Рис. 6. Полностенный фрагмент стенки прямой кишки, где комплексы аденокарциномы имелись во всей толще подслизистой основы (T1SM3)
Окраска гематоксилином и эозином, $\times 25$

Информативность ЭРУЗИ при раннем раке прямой кишки

Степень инвазии опухоли	Чувствительность, %	Специфичность, %	Общая точность, %
pTIS	60	33,3	66
pT1*	90,9	100	95

*Вследствие минимального количества наблюдений с pT2 анализ чувствительности и специфичности невозможен.

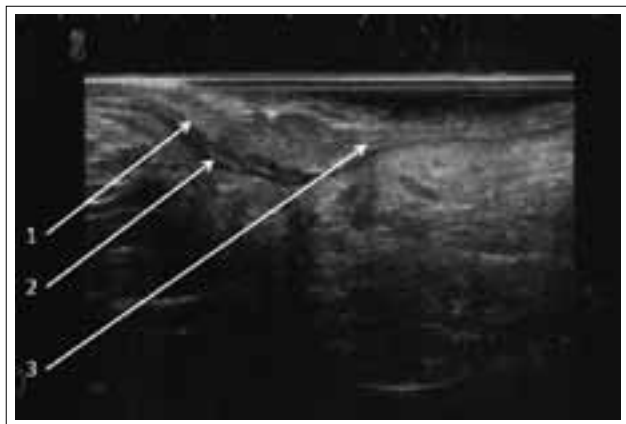


Рис. 7. На фото представлена ворсинчатая опухоль со стелющейся формой роста и инфильтрацией подслизистого слоя опухолью (3). Подслизистая основа — 1, мышечный слой стенки кишки — 2

стомы. В качестве альтернативы этим больным рекомендовано проведение лучевой терапии, от которой они также отказались.

Пациентка, 61 года, с аденокарциномой pT2 была оперирована в объеме брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки через 3 нед после ТЭО. Надо отметить, что при гистологическом исследовании в препарате выявлен метастаз в параректальный лимфатический узел (N1). В настоящее время по истечении 6 мес больная жива без признаков возврата заболевания и получает адьювантную системную химиотерапию.

Обсуждение результатов исследования

Еще в 80-х годах прошлого столетия метод трансанальной эндоминоксхирургии стал стандартом хирургического органосохраняющего лечения аденом прямой кишки, поскольку характеризовался низкой частотой послеоперационных осложнений (2%) и местных рецидивов (1,5–2%) [6, 10].

Вопрос о местном удалении ранних форм рака прямой кишки, когда опухоль ограничена пределами слизистой оболочки или подслизистой основы, является предметом дискуссии. Данные Y. Wu и соавт. [17] показывают, что методы локального удаления (трансанальная эндоминоксхирургия) могут быть самостоятельными в хирургическом лечении такого рода новообразований, а онкологические результаты вполне сопоставимы

с результатами радикальных трансабдоминальных вмешательств при достоверно низкой частоте послеоперационных осложнений — 8% после трансанальной эндоминоксхирургии и 47% после радикальных вмешательств с выполнением ТМЕ.

Напротив, P. Deinlein, R. Nascimbeni, Y. Tateishi и соавт. [7, 13, 16] показали прямую зависимость глубины инвазии опухоли подслизистой основы при раке T1 с поражением параректальных лимфатических узлов. Так, в соответствии с субклассификацией, предложенной R. Kikuchi и соавт. [11], при SM1–SM2 частота метастазов в параректальные лимфоузлы составляет 1–3 и 8% соответственно [13]. При инвазии субмукозы, соответствующей SM3, частота поражения лимфоузлов достигает 23%, сопоставима с T2 и при идентификации такого распространения опухоли (практически T2) пациенту должно быть предложено радикальное хирургическое вмешательство.

Анализируя информативность ЭРУЗИ при инвазивных формах опухоли (T1), следует отметить высокую чувствительность и специфичность метода, которые в проведенном исследовании составляют 90,9 и 100% соответственно при общей точности 95%. Это обстоятельство подтверждается мета-анализом S. Vipat и соавт. [5], показавшем высокую информативность трансректального ультразвукового исследования для выявления степени инвазии стенки кишки опухолью (чувствительность составила 94%, специфичность 86%). Напротив, низкие значения информативности результатов ЭРУЗИ при *carcinoma in situ* (чувствительность 60%, специфичность 33,3%, общая точность исследования 66%) связаны с тем, что эти опухоли не являются инвазивными. В целом, рассматривая возможности эндоректального ультразвукового исследования, можно отметить, что данный метод является основополагающим в плане обследования пациента с ранним раком прямой кишки и решения вопроса о локальном иссечении новообразования.

В нашей работе в одном наблюдении имелось прорастание опухоли в мышечный слой стенки кишки, при этом после выполненного радикального оперативного вмешательства в мезоректум выявлен один позитивный лимфоузел. По данным D. Lee [12] и M.E. Allaix [3], уровень местных рецидивов после локального иссечения T2, используемого как самостоятельный метод терапии, составляет 19–26%. Это еще раз подтверж-

дает факт, что при раке pT2 локальные методы удаления не могут использоваться в качестве самостоятельного лечения ввиду высокой частоты местного рецидива и поражения параректальных лимфоузлов.

Альтернативой подходу использования только трансанальной эндомикрохирургии в хирургическом лечении T2 существуют комбинированные методики, такие как выполнение локального иссечения опухоли после проведения неоадьювантной пролонгированной химиолучевой терапии (суммарная очаговая доза 50 Гр), при этом в исследовании М.Е. Allaix [3] местные рецидивы не выявлены ни в одном из наблюдений при 5-летней выживаемости 78%. Поэтому реалистичнее выглядят данные R.O. Perez и A. Habr-Gama [14], где при местном иссечении резидуальных опухолей ypT0-T2 частота местных рецидивов составляет 15%.

Проведенные работы иллюстрируют неоднозначность существующих подходов в органосохраняющем хирургическом лечении раннего рака прямой кишки и свидетельствуют о необходимости продолжения исследований для получения отдаленных результатов.

Заключение

Таким образом, трансанальные эндоскопические операции при раннем раке прямой кишки, имеющие минимальный уровень осложнений, считаются методом выбора с учетом глубины прорастания опухоли и ЭРУЗИ при этом является обязательным для определения показаний к ТЭО. Использование комбинации ТЭО с неоадьювантной химиолучевой терапией возможно будет альтернативой полостным вмешательствам у больных с более распространенными формами рака при выявлении регрессии опухоли.

Список литературы

1. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М.: Медиа Сфера. 2004. С. 66.
1. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. Clinical epidemiology. Basics of evidence-based medicine. М.: Медиа Сфера. 2004. Р. 66.
2. Чернышов С.В., Орлова Л.П., Жданкина С.Н., Кузнецов Н.С., Рыбаков Е.Г. Высокая частота малигнизации ворсинчатых опухолей прямой кишки как фактор, определяющий необходимость трансанальных эндоскопических операций. Колопроктология 2013; 2:3-8.
2. Chernyshov S.V., Orlova L.P., Zhdankina S.N., Kuznetsov N.S., Rybakov E.G. High frequency of neoplastic transformation of villous rectal tumors as the factor requiring transanal endoscopic operations. Kolo-proktologiya 2013; 2:3-8.
3. Allaix M.E., Arezzo A., Giraudo G., Morino M. Transanal endoscopic microsurgery vs. laparoscopic total mesorectal excision for T2N0 rectal cancer. J Gastrointest Surg 2012; 16:2280-7.
4. American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer, 2009.
5. Bipat S., Glas A.S., Slors F.J.M., et al. Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal us, ct, and mr imaging - A. Meta-analysis. Radiology 2004; 3:773-83.
6. Buess G., Thiess R., Hutterer F. Die transanale endoskopische Rektumoperation: Erprobung einer neuen Methode im Tierversuch. Leber Magen Darm 1983; 13:73-7.
7. Deinlein P., Reulbach U., Stolte M., Vieth M. Risk factors for lymphatic metastasis from pT1 colorectal adenocarcinoma. Pathologie 2003; 24(5):387-93.
8. Hamilton S.R., Vogelstein B., Kudo S., et al. Tumors of the colon and rectum / Hamilton S.R., Aaltonen L.A., eds. WHO classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of the digestive system. Lyon: International agency for research on cancer, 2000:103-43.
9. Japanese Society for cancer of colon and rectum. Japanese classification of colorectal adenocarcinoma. Tokyo: Kanehara & Co, LTD; 1997.
10. Jotautas V., Poskus E., Zeromskas P., Seinins D., Strupas K. Treatment of rectal tumours with transanal endoscopic microsurgery: six year's experience in Lithuania. Новости хирургии 2010; 1(18):67-74.
11. Kikuchi R., Takano M., Takagi K., Fujimoto N., Nozaki R., Fujiyoshi T., et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. Dis Colon Rectum 1995; 38:1286-95.
12. Lee W., Lee D., Choi S., Chun H. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer. Surg Endosc 2003; 17:1283-7.
13. Nascimbeni R., Burgart L.J., Nivatvongs S., Larson D.R. Risk of lymph node metastasis in T1 carcinoma of the colon and rectum. Dis Colon Rectum 2002; 45(2):200-6.
14. Perez R.O., Habr-Gama A., Lynn P.B., et al. Transanal endoscopic microsurgery for residual rectal cancer (ypT0-2) following neoadjuvant chemoradiation therapy: another world of caution. Dis Colon Rectum 2013; 56(1):6-13.
15. Ruiz-Tovar J., Jimenez-Miramón J., Valle A., Limónes M. Endoscopic resection as unique treatment for early colorectal cancer. Rev Esp Enferm Dig (Madrid) 2010; 102(7):435-41.
16. Tateishi Y., Nakanishi Y., Taniguchi H., Shimoda T., Umemura S. Pathological prognostic factors predicting lymph node metastasis in submucosal invasive (T1) colorectal carcinoma. Mod Pathol 2010; 23(8):1068-72.
17. Wu Y., Wu Y.Y., Li S., et al. TEM and conventional rectal surgery for rectal cancer: a meta-analysis. Hepatogastroenterology 2011; 58(106):364-8.