

Эндоскопические технологии в лечении раннего рака прямой кишки

Д.В. Самсонов, А.М. Карачун, О.Б. Ткаченко

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68

Контакты: Алексей Михайлович Карачун dr.a.karachun@gmail.com

Резекционное вмешательство с выполнением тотальной мезоректумэктомии в настоящее время является «золотым стандартом» хирургического лечения рака прямой кишки. Однако современное развитие эндоскопических технологий позволило реализовать преимущества малоинвазивной хирургии в лечении раннего рака: уменьшить частоту послеоперационных осложнений и летальности, улучшить функциональные результаты и качество жизни пациентов. Онкологическая безопасность такого подхода все еще вызывает серьезные сомнения, обусловленные отсутствием лимфодиссекции. Эндоскопические операции при раке прямой кишки активно и широко внедряются в повседневную практику, но относительно небольшой опыт их выполнения пока не позволил включить данную программу в национальные стандарты оказания медицинской помощи онкологическим больным.

Ключевые слова: рак прямой кишки, эндоскопическая подслизистая диссекция, трансанальная эндоскопическая хирургия, трансанальная эндоскопическая операция

DOI: 10.17650/2220-3478-2015-1-20-25

Endoscopic technologies in early rectal cancer treatment

D. V. Samsonov, A. M. Karachun, O. B. Tkachenko

N. N. Petrov Research Institute of Oncology, Ministry of Health of Russia;
68, Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint-Petersburg, 197758, Russia

Total mesorectal excision is the “golden standard” of surgical treatment for rectal cancer. Development of endoscopic technologies allowed to implement the benefits of minimally invasive surgery in early rectal cancer treatment, decrease morbidity and mortality, improve functional outcome and quality of life. Oncological safety of this method is still a subject for discussion due to lack of lymph node harvest. Endoscopic operations for early rectal cancer are being actively implemented in daily practice, but lack of experience does not allow to include this method in national clinical practice guidelines.

Key words: rectal cancer, endoscopic submucosal dissection, transanal endoscopic microsurgery, transanal endoscopic operation

Введение

Ранняя диагностика и хирургическое лечение рака прямой кишки – важнейшие факторы улучшения прогноза данного заболевания. Эндоскопические операции при раннем колоректальном раке являются альтернативой открытым и лапароскопическим абдоминальным вмешательствам, обладая при этом рядом неоспоримых преимуществ.

Малоинвазивные технологии позволяют удалять ранние злокачественные опухоли, сводя к минимуму травматичность оперативного лечения. Вмешательства выполняются через естественное отверстие (задний проход) без нарушения целостности кожных покровов, являются органосохраняющими, могут производиться под местной анестезией или без анестезиологического пособия, не требуют формирования превентивной стомы, позволяют существенно снизить риск послеоперационных осложнений, включая несостоятельность швов анастомоза, мочевыведительную и поло-

вую дисфункцию, анальную инконтиненцию, значительно уменьшают период послеоперационной реабилитации пациентов. Кроме того, в пользу эндоскопических операций говорит тот факт, что развитие местного рецидива описано и после выполнения тотальной мезоректумэктомии при раке T1N0 [1].

Подслизистая инвазия является одним из наиболее значимых прогностических параметров, определяющих риск лимфогенного метастазирования и развития местного рецидива [2]. Инвазия рака прямой кишки в подслизистый слой классифицируется UICC (Union for International Cancer Control) как T1. В 1995 г. R. Kikuchi et al. [3] предложена классификация, устанавливающая 3 степени подслизистой (submucosal – sm) инвазии: sm1 (поражение верхней трети подслизистого слоя), sm2 (инфильтрация двух третей подслизистого слоя) и sm3 (прорастание опухолью всей толщи подслизистого слоя). Частота регионарного метастазирования при инвазии sm1 невысока (0–3 %), но воз-

растает до 15 % и 25 % при sm2–3 и T2-опухолях соответственно [2, 4]. В Японии подслизистое распространение также классифицируется в зависимости от количественной оценки глубины прорастания опухоли: sm-slight (sm-s < 1000 мкм) и sm-massive (sm-m ≥ 1000 мкм) [5]. Глубине инвазии sm-s соответствуют sm1 опухоли, а sm-m – sm2 и sm3. В японском мультицентровом исследовании [6] частота поражения лимфатических узлов при sm-s опухолях составила 0 %, а при sm-m – достигла 12,5 %. Эти классификации чрезвычайно важны, так как определяют риск поражения регионарных лимфатических узлов, а, следовательно, обуславливают различную стратегию лечения.

Показанием к выполнению эндоскопических операций является ранний рак прямой кишки с возможной инвазией в подслизистую основу и минимальным риском регионарного метастазирования (sm1, sm-s). Глубину распространения опухоли невозможно достоверно оценить при ее биопсии. Такие условия предъявляют особые требования к методам предоперационной визуализации. Существуют косвенные хромоэндоскопические признаки подслизистой инвазии, однако получить более полную информацию стало возможно после широкого распространения эндосонографии прямой кишки и магнитно-резонансной томографии малого таза [7, 8], хотя и эти методы не обладают абсолютной точностью [9].

Кроме выраженной подслизистой инвазии, в настоящее время противопоказаниями к эндоскопическому удалению рака прямой кишки рассматривают низкие (G3–4) степени дифференцировки опухоли, наличие лимфатической (L1) или венозной (V1) инвазии [2, 10]. Однако современные методы диагностики не позволяют до начала лечения исключить ангиолимфатическую инвазию. Если при гистологическом исследовании операционного материала обнаруживаются неблагоприятные гистопатологические характеристики опухоли, глубина инвазии превышает 1000 мкм, либо статус края резекции опухоли расценен как положительный (хирургический клиренс < 1 мм), большинство специалистов рекомендуют безотлагательное выполнение радикальной полостной операции с полноценной лимфодиссекцией [11]. Подобная хирургическая тактика в 2010 г. была утверждена Японским обществом изучения колоректального рака (Japan Society for Cancer of the Colon and Rectum – JSCCR) [5].

Эндоскопическая диссекция. Еще с 50-х годов прошлого века начала разрабатываться техника эндоскопической полипэктомии, которая окончательно сформировалась в 1970-х годах [12]. Около 20 лет назад была внедрена методика эндоскопической резекции слизистой оболочки (endoscopic mucosal resection – EMR), которая и сейчас используется для удаления неинвазивного рака прямой кишки (Tis). Однако EMR не по-

зволяет моноблочно удалять опухоли, протяженность которых превышает 20 мм [13]. Фрагментарное удаление препятствует достоверной патоморфологической оценке края резекции. Кроме того, в случае злокачественного процесса подобная техника увеличивает риск нерадикальности вмешательства [14].

В связи с этим в Японии была разработана методика эндоскопической диссекции в подслизистом слое (endoscopic submucosal dissection, ESD). Впервые подслизистая диссекция для удаления опухоли прямой кишки была выполнена в 1999 г. Н. Yamamoto [15].

ESD обеспечивает удаление единым блоком пораженной слизистой оболочки и части подслизистой основы кишечной стенки. На начальном этапе внедрения в практику указанный метод сопровождался техническими трудностями и большим количеством осложнений, что постепенно удалось во многом преодолеть с накоплением опыта и отработкой методики данного вмешательства [16, 17]. Как показал ретроспективный анализ [18], частота осложнений ESD уменьшается в среднем после 40 выполненных операций. Подслизистая диссекция в толстой кишке характеризуется повышенным риском перфорации стенки органа, так как эта стенка здесь тоньше, а стабилизация эндоскопа технически более сложна, чем в желудке или пищеводе [17]. Поэтому стратегия применения ESD при колоректальном раке существенно различается в отдельных медицинских центрах даже в пределах Японии. Методика ESD предъявляет высокие требования к мастерству эндоскописта, что в настоящее время существенно ограничивает ее применение [11]. Даже в Японии пока отсутствует стандартизированная программа обучения технике эндоскопической подслизистой диссекции.

В 2008 г. выполнение ESD при подслизистом раке было рекомендовано японской рабочей группой по стандартизации внедрения колоректальной ESD (Colorectal ESD Standardization Implementation Working Group) [19]. Тем не менее изданное в 2010 г. руководство JSCCR [5] при раке прямой кишки T1 протяженностью опухоли более 20 мм изначально рекомендует осуществление резекции кишки из-за возрастающих технических трудностей, обуславливающих риск перфорации кишечной стенки. Пока ESD почти повсеместно не включена в национальные стандарты оказания медицинской помощи больным раком прямой кишки, за исключением Японии, где данная операция вошла в перечень услуг, обеспечивающихся медицинским страхованием, только с апреля 2012 г.

Проведенное JSCCR проспективное многоцентровое исследование [17], включавшее 1845 пациентов, показало, что при протяженности опухоли прямой кишки не более 20 мм EMR позволила моноблочно удалить ее только в 56,9 % случаев, тогда как при ESR этот показатель достигал 93 % даже при опухолях, превышающих 40 мм. Выполнение ESR оказалось

достоверно более длительным (96 ± 69 мин против 18 ± 23 мин). Частота перфорации кишки и отсроченного кровотечения после EMR и ESR достоверно не отличались (0,8 % и 1,6 % против 2,0 % и 2,2 % соответственно).

В другом проспективном мультицентровом исследовании [20] частота моноблочного удаления опухоли при ESR составила 88 %. Частота перфорации кишки достигла 4,9 %, а послеоперационного кровотечения – 1,5 %. Полостные вмешательства по поводу развившихся осложнений выполнены лишь в 0,5 % случаев. Длительность процедуры достигла 116 ± 88 мин.

В одноцентровых исследованиях уровень моноблочного удаления опухоли при ESR колеблется от 71 до 98,1 %, частота перфорации кишки – от 2,3 до 8,3 % [16].

В случаях, когда патоморфологическое исследование определило резекцию как радикальную, частота местного рецидива после ESR оказалась значимо ниже, чем после EMR (0–4,9 % против 10–23,5 % соответственно) [14, 19, 21]. Применение аргоно-плазменной коагуляции ложа опухоли после EMR не позволило снизить частоту местного рецидива [11].

В отдельных публикациях [14, 16] указывается допустимость ESD при протяженных опухолях с распространением на анальный канал и при наличии резидуальной опухоли после выполненной EMR.

Предрасполагающими факторами к перфорации прямой кишки при ESD являются малая толщина и невысокая прочность кишечной стенки, фиброз в подслизистом слое, малая маневренность эндоскопа. Однако согласно публикациям японских авторов [20, 22] данное осложнение требует выполнения экстренной операции не более чем в 9,1–9,3 % случаев. Возможность закрытия дефекта кишечной стенки гемоклипсами и отсутствие разлитого перитонита являются критериями для консервативного ведения таких пациентов.

S. Kiriya et al. [23] был осуществлен ретроспективный анализ результатов 292 лапароскопически-ассистированных операций и 297 эндоскопических подслизистых диссекций, произведенных больным ранним раком прямой кишки. Средняя продолжительность лапароскопических вмешательств достигла 206 мин. Послеоперационные осложнения наблюдались у 12,7 % пациентов данной группы (в 31 случае имела место раневая инфекция, в 2 – абсцессы полости малого таза, в 3 – несостоятельность швов анастомоза и в 1 – кишечное кровотечение из линии швов анастомоза). В 93 % случаев вмешательство сопровождалось формированием превентивной стомы. Средняя продолжительность ESD составила 106 мин. Уровни моноблочной и радикальной резекций достигли 87 и 80 % соответственно. Частота осложнений эндоскопических вмешательств не превысила 6,4 % (в 14 случаях перфорирована кишечная стенка, в 5 – развилось

послеоперационное кровотечение). Все осложнения ESD были устранены эндоскопически, за исключением одного случая перфорации прямой кишки, потребовавшего экстренной полостной операции. Таким образом, авторы сделали вывод, что при минимальном риске регионарного метастазирования ESD обеспечивает достаточный уровень моноблочного и радикального удаления ранней опухоли, являясь более безопасным методом, чем лапароскопические вмешательства.

Трансанальная эндоскопическая микрохирургия.

В начале 1980-х годов профессор G. Buess с командой единомышленников [24], совместив эндоскопические и малоинвазивные хирургические технологии, положили начало новому направлению – трансанальной эндоскопической микрохирургии (transanal endoscopic microsurgery – TEM). В сотрудничестве с Richard Wolf Company (Германия) был разработан соответствующий инструментарий для трансанальных эндоскопических вмешательств, которые вошли в клиническую практику с 1983 г. и получили в последнее десятилетие широкое международное распространение.

Первоначально TEM рассматривалась как паллиативный метод лечения инвазивных опухолей прямой кишки у больных, не подлежащих радикальному хирургическому лечению по причине распространенности процесса или в связи с тяжелой сопутствующей соматической патологией. Однако с ростом опыта выполнения TEM она стала использоваться для лечения ранних форм рака прямой кишки [25].

В то время как трансанальное иссечение опухоли с использованием различных ретракторов характеризуется высоким риском местного рецидива даже при раннем раке, особенно при локализации опухоли в проксимальных отделах прямой кишки [26], TEM позволяет значительно снизить этот показатель благодаря возможности достаточно точно определить границы резекции вследствие хорошей визуализации операционного поля. Кроме того, возможность моноблочного иссечения всей толщи стенки кишки позволяет более достоверно стадировать заболевание и произвести патоморфологическую оценку края резекции [4].

Инструментарий для TEM включает операционный проктоскоп, стереоскоп, набор хирургических инструментов специально разработанного дизайна, а также эндохирургический блок. Проктоскоп длиной 12 или 20 см и около 4 см в диаметре содержит 4 порта, крепится к операционному столу. Хирург визуализирует операционное поле посредством бинокулярной стереоскопической оптики, обеспечивающей трехмерное изображение просвета прямой кишки с шестикратным его увеличением. Предусмотрена возможность передачи изображения на экран монитора. Эндохирургический блок обеспечивает подачу воды и аспирацию жидкости, оснащен инсуффлятором и источником света.

Одной из причин, сдерживающих распространение ТЕМ, является высокая стоимость надлежащей аппаратуры и инструментария [27]. Разработанный компанией Karl Storz GmbH под брендом ТЕО® (Transanal Endoscopic Operation) эндоскопический хирургический набор был адаптирован для использования стандартных лапароскопических инструментов и видеоаппаратуры, удешевив методику и став в последнее десятилетие одной из наиболее популярных модификаций ТЕМ.

Для ТЕМ характерен тот же спектр осложнений, что и для ESD: наиболее частыми являются кишечное кровотечение и перфорация стенки кишки с проникновением инструмента в брюшную полость. Общая частота осложнений, по данным разных авторов [11, 28, 29], колеблется от 6 до 31 %, интраоперационная перфорация прямой кишки с проникновением в брюшную полость встречается в 0–9 % случаев, послеоперационное кровотечение – в 1–13 %. Кроме того, описаны несостоятельность кишечных швов, параректальный абсцесс, стеноз просвета прямой кишки. Лишь у единичных пациентов осложнения ТЕМ требуют выполнения полостных вмешательств, а достоверного увеличения сроков госпитализации при осложненном течении не наблюдается [30].

В ряде проспективных рандомизированных исследований [31, 32] достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений между ТЕМ и полостными вмешательствами не наблюдалось либо их частота была значимо ниже после эндоскопических микрохирургических операций. Опубликованный в 2011 г. метаанализ [33] показал, что частота осложнений после выполнения ТЕМ была достоверно ниже, чем после полостных вмешательств при раке T1 (8,2 против 47,2 %). Послеоперационной летальности после ТЕМ зарегистрировано не было, тогда как после традиционных операций она достигла 3,7 %. Пятилетняя выживаемость в обеих группах достоверно не различалась: 80,1 % после эндоскопических вмешательств, 81,0 % – после полостных.

ТЕМ, в сравнении с полостными операциями, характеризуется значимо меньшими продолжительностью вмешательства, объемом интраоперационной кровопотери, длительностью госпитализации, потребностью в послеоперационной анальгезии [32].

Трансанальная эндоскопическая микрохирургия в качестве исчерпывающего радикального метода лечения применима только в отношении раннего рака T1N0. По данным литературы [4, 11, 28, 32, 33], частота местного рецидивирования для T1 опухолей после выполнения ТЕМ колеблется от 0 до 18 %. Такой широкий спектр значений указанного показателя обусловлен существенными различиями протоколов проводимых исследований, неоднородностью критериев включения, отсутствием дифференцировки рака

прямой кишки на опухоли с благоприятными и неблагоприятными прогностическими признаками. Как показало исследование T. Borschitz et al. [10], частота местного рецидива после ТЕМ-удаления опухолей прямой кишки с низкой степенью дифференцировки либо наличием ангиолимфатической инвазии достигла 39 %, в то время как этот же показатель не превышал 6 % при отсутствии указанных неблагоприятных признаков. Однако срочная полостная операция снижала риск рецидива до 6 % у больных с плохими прогностическими факторами. Диаметр опухоли, превышающий 4 см, иногда также рассматривается в качестве фактора риска развития местного рецидива, что обосновывается увеличением частоты позитивного статуса края резекции [4]. Однако пораженный край резекции при выполнении полностенных иссечений встречается с частотой, не превышающей 2 % даже при крупных опухолях [2].

Обсуждение

Таким образом, эндоскопическая подслизистая диссекция и трансанальная эндоскопическая микрохирургия характеризуются одинаковыми показаниями и осложнениями. Какой из методов предпочтителен при раннем раке прямой кишки? К плюсам ТЕМ относят удобство осуществления манипуляций, возможность выполнения процедуры под спинальной анестезией. Кроме того, полностенное иссечение опухоли прямой кишки сопровождается локальным иссечением мезоректальной клетчатки, что позволяет произвести гистологическую оценку статуса прилежащих к месту резекции регионарных лимфатических узлов. Минусы ТЕМ – высокая стоимость инструментария, необходимость длительного обучения персонала. Достоинствами ESD являются использование стандартных эндоскопов, меньшая стоимость оборудования, возможность выполнения вмешательств без анестезии, недостатками – высокие требования к подготовке специалистов, трудности при манипуляции с тканями, что повышает риск перфорации кишки и кишечного кровотечения.

В 2014 г. опубликованы данные метаанализа [34], сравнившего результаты лечения 2077 пациентов, которым удаление опухолей прямой кишки производилось посредством ESD либо ТЕМ. У пациентов после выполнения ТЕМ оказались достоверно выше частота моноклоного удаления опухоли (98,7 против 87,8 %) и частота R0-резекции (88,5 против 74,6 %). Уровень послеоперационных осложнений не имел статистически значимых различий после ESD и ТЕМ (8,0 и 8,4 % соответственно). Потребность в выполнении последующего полостного вмешательства, обусловленная либо осложнениями, либо нерадикальным удалением опухоли, оказалась достоверно выше после выполнения ESD (8,4 против 1,8 %). В то же время частота развития местного

рецидива после ESD был ниже (2,6 против 5,2 %), хотя различия оказались статистически незначимы. Авторы сделали вывод о преимуществе выполнения ТЕМ с полностенным иссечением опухолей прямой кишки.

Заключение

К достоинствам эндоскопических хирургических методов лечения раннего рака прямой кишки относятся уменьшение частоты послеоперационных осложнений, сокращение сроков госпитализации и реабилитации пациентов, хорошие функциональные результаты.

Описанные выше методики эндоскопического лечения раннего рака прямой кишки получили наиболее широкое распространение, но не являются единственными, активно внедряются их различные модификации. Недавно разработана техника робот-ассистированной эндоскопической диссекции (robot-assisted endoscopic submucosal dissection, robot for endoscopic dissection – RED).

В настоящее время активно изучается безопасность и эффективность комплексного лечения инвазивного Т2 рака прямой кишки, включающего неоадьювантную химиолучевую терапию с последующим выполнением ТЕМ [35, 36].

Трудности в достижении оптимального баланса между достаточно глубоким моноблочным иссечением опухоли и уровнем послеоперационных осложнений, высокая стоимость оборудования и необходимость длительного обучения медицинского персонала в настоящее время существенно ограничивают применение данных методов. Кроме того, результаты их пока изучены недостаточно. Так, отсутствуют мультицентровые проспективные исследования отдаленных результатов подслизистой диссекции при раке прямой кишки, а также рандомизированные исследования, сравнивающие результаты полостных вмешательств и ESD.

Таким образом, эндоскопические хирургические технологии являются перспективным направлением лечения раннего рака прямой кишки и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. Dutch Colorectal Cancer Group. The TME trial after a median follow-up of 6 years: increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. *Ann Surg* 2007;246(5):693–701.
2. Morino M., Allaix M.E., Caldart M. et al. Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc* 2011;25(11):3683–90.
3. Kikuchi R., Takano M., Takagi K. et al. Management of early invasive colorectal cancer. Risk of recurrence and clinical guidelines. *Dis Colon Rectum* 1995;38(12):1286–95.
4. Morino M., Allaix M.E. Transanal endoscopic microsurgery: what indications in 2013? *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2013;1(2):75–84.
5. Watanabe T., Itabashi M., Shimada Y. et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol* 2012;17(1):1–29.
6. Kitajima K., Fujimori T., Fujii S. et al. Correlations between lymph node metastasis and depth of submucosal invasion in submucosal invasive colorectal carcinoma: a Japanese collaborative study. *J Gastroenterol* 2004;39(6):534–43.
7. Bianchi P., Ceriani C., Palmisano A. et al. A prospective comparison of endorectal ultrasound and pelvic magnetic resonance in the preoperative staging of rectal cancer. *Ann Ital Chir* 2006;77(1):41–6.
8. Meyenberger C., Huch Böni R.A., Bertschinger P. et al. Endoscopic ultrasound and endorectal magnetic resonance imaging: a prospective, comparative study for preoperative staging and follow-up of rectal cancer. *Endoscopy* 1995;27(7):469–79.
9. Doornebosch P.G., Bronkhorst P.J., Hop W.C. et al. The role of endorectal ultrasound in therapeutic decision-making for local vs. transabdominal resection of rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2008;51(1):38–42.
10. Borschitz T., Heintz A., Junginger T. The influence of histopathologic criteria on the long-term prognosis of locally excised pT1 rectal carcinomas: results of local excision (transanal endoscopic microsurgery) and immediate reoperation. *Dis Colon Rectum* 2006;49(10):1492–506.
11. Hotta K., Saito Y., Matsuda T. et al. Local recurrence and surveillance after endoscopic resection of large colorectal tumors. *Dig Endosc* 2010;22(1):63–8.
12. Sharon K.Z.L., Yamamoto H., Charles T.B.S. Evolution and strategy of endoscopic treatment for colorectal tumours. *Colonoscopy and colorectal cancer screening – future directions*. Rijeka: InTech, 2013. Ch. 4. P. 95–121.
13. Tanaka S., Haruma K., Oka S. et al. Clinicopathologic features and endoscopic treatment of superficially spreading colorectal neoplasms larger than 20 mm. *Gastrointest* 2001;54(1):62–6.
14. Hotta K., Fujii T., Saito Y., Matsuda T. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. *Int J Colorectal Dis* 2009;24(2):225–30.
15. Yamamoto H., Koiwai H., Yube T. et al. A successful single-step endoscopic resection of a 40 millimeter flat-elevated tumor in the rectum: endoscopic mucosal resection using sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 1999;50(5):701–4.
16. Hotta K., Yamaguchi Y., Saito Y. et al. Current opinions for endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors from our experiences: indications, technical aspects and complications. *Dig Endosc* 2012;24(1):110–6.
17. Nakajima T., Saito Y., Tanaka S. et al. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* 2013;27(9):3262–70.
18. Hotta K., Oyama T., Shinohara T. et al. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Dig Endosc* 2010;22(4):302–6.
19. Tanaka Y., Tamegai S., Tsuda Y. et al. Multicenter questionnaire survey on the current situation of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan. *Dig Endosc* 2010;22(1):2–8.
20. Saito Y., Uraoka T., Yamaguchi Y. et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72(6):1217–25.
21. Saito Y., Fukuzawa M., Matsuda T. et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal

- dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 2010;24(2):343–52.
22. Hotta K., Shinohara T., Oyama T. et al. Criteria for non-surgical treatment of perforation during colorectal endoscopic submucosal dissection. *Digestion* 2012;85(2):116–20.
23. Kiriya S., Saito Y., Yamamoto S. et al. Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis. *Endoscopy* 2012;44(11):1024–30.
24. Buess G., Kipfmüller K., Hack D. et al. Technique of transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 1988;2(2):71–5.
25. Kunitake H., Abbas M.A. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: a review. *Perm J* 2012;16(2):45–50.
26. Mellgren A., Sirivongs P., Rothenberger D.A. et al. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2000;43(8):1064–74.
27. Yau K.K.K. Transanal Endoscopic Operation (TEO). *The Hong Kong Medical Diary* 2009;14(7):13–6.
28. Bach S.P., Hill J., Monson J.R. et al. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Collaboration. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg* 2009;96(3):280–90.
29. Guerrieri M., Baldarelli M., Organetti L. et al. Transanal endoscopic microsurgery for the treatment of selected patients with distal rectal cancer: 15 years experience. *Surg Endosc* 2008;22(9):2030–5.
30. Gavagan J.A., Whiteford M.H., Swanstrom L.L. Full-thickness intraperitoneal excision by transanal endoscopic microsurgery does not increase short-term complications. *Am J Surg* 2004;187(5):630–4.
31. Lezoche G., Baldarelli M., Guerrieri M. et al. A prospective randomized study with a 5-year minimum follow-up evaluation of transanal endoscopic microsurgery versus laparoscopic total mesorectal excision after neoadjuvant therapy. *Surg Endosc* 2008;22(2):352–8.
32. Winde G., Nottberg H., Keller R. et al. Surgical cure for early rectal carcinomas (T1). Transanal endoscopic microsurgery vs. anterior resection. *Dis Colon Rectum* 1996;39(9):969–76.
33. Wu Y., Wu Y.Y., Li S. et al. TEM and conventional rectal surgery for T1 rectal cancer: a meta-analysis. *Hepatogastroenterology* 2011;58(106):364–8.
34. Arezzo A., Passera R., Saito Y. et al. Systematic review and metaanalysis of endoscopic submucosal dissection versus transanal endoscopic microsurgery for large noninvasive rectal lesions. *Surg Endosc* 2014;28(2):427–38.
35. Bökkerink G.M.J., de Graaf E.J.R., Punt C.J.A. et al. The CARTS study: chemoradiation therapy for rectal cancer in the distal rectum followed by organ-sparing transanal endoscopic microsurgery. *BMC Surg* 2011;11:34.
36. Garcia-Aguilar J., Shi Q., Thomas C.R. Jr et al. A Phase II trial of neoadjuvant chemoradiation and local excision for T2N0 rectal cancer: preliminary results of the ACOSOG Z6041 trial. *Ann Surg Oncol* 2012;19(2):384–91.