

Mesa Redonda. Actualización y controversias en el CCR 2023

Neoplasia rectal y Resección local en 2023: ¿Qué hacer ante anatomía patológica desfavorable?

Telemedicine in Ambulatory Surgery. Is now the time?

Gómez Barbadillo J

Hospital San Juan de Dios. Córdoba.

INTRODUCCIÓN

La cirugía radical con escisión total del mesorrecto (CR-TME) es hoy el estándar de tratamiento en el cáncer de recto (CR)¹. Estudios realizados en la última década del siglo XX mostraron que la supervivencia acumulada con este procedimiento fue del 87% a los 5 años², habiéndose publicado tasas de recidiva local (RL) en centros expertos, entre 5 y 9% a los 5 años^{3,4}. Sin embargo, este tipo de cirugía no está exenta de morbilidad importante y alteraciones funcionales, asociadas a deterioro en la calidad de vida, incluyendo la posibilidad de un estoma permanente y disfunción anorrectal urinaria y sexual⁵⁻⁷.

En casos seleccionados de tumores de recto que no infiltran la capa muscular (T1), una alternativa a la CR-TME es la escisión local (EL), realizada con visión directa o por procedimientos endoscópicos (TEM, TEO). La EL se considera oncológicamente segura en tumores T1

de bajo riesgo de recidiva, bien o moderadamente diferenciados sin invasión linfovascular y extirpados con al menos un margen de 1 mm⁸.

Dado que se requiere el estudio anatomopatológico del espécimen para confirmar el bajo riesgo de recidiva, la presencia de rasgos histopatológicos de mal pronóstico una vez realizada la EL implica un riesgo sustancial de metástasis ganglionares mesorrectales por lo que la recomendación actual es completar la cirugía radical mediante un procedimiento TME⁹, procedimiento que se asocia a una tasa de morbilidad postoperatoria relativamente alta¹⁰.

Diversos estudios han estudiado el papel de la radioterapia adyuvante, sola o asociada a quimioterapia, en tumores escindidos localmente que han confirmado ser tumores pT1 de alto riesgo o pT2 de bajo riesgo de recidiva, con resultados diversos. No obstante, todos estos trabajos concluyen una sustancial menor morbilidad y secuelas funcionales con este enfoque frente a la cirugía radical TME¹¹.

La radioterapia (RT) o quimiorradioterapia (QRT) adyuvante en tumores de recto precoces con riesgo intermedio de recidiva se incluye hoy como opción dentro de la estrategia de preservación de órgano en el cáncer de recto. Las otras dos modalidades dentro de este nuevo paradigma son la escisión local tras quimiorradioterapia

CORRESPONDENCIA

José Gómez Barbadillo
Hospital San Juan de Dios
14012 Córdoba
josegomezbarbadillo@gmail.com

XREF

CITA ESTE TRABAJO

Gómez Barbadillo J. Neoplasia rectal y Resección local en 2023: ¿Qué hacer ante anatomía patológica desfavorable?. Cir Andal. 2023;34(3):373-377. DOI: 10.37351/2023343.9

neoadyuvante, full thickness local excision (FTLE)¹², y la estrategia watch and wait (WW)¹³ si bien las dos últimas se contemplan en el cáncer de recto localmente avanzado. Por el contrario, la QRT adyuvante tras EL corresponde a una estrategia de preservación en el cáncer de recto en estadio precoz lo cual tiene especial importancia dado que a consecuencia de la generalización de programas de cribado de cáncer colorrectal, se espera una tendencia hacia una detección mayor de CR en estos estadios¹⁴.

DEFINICIONES

Definimos como CR, cualquier adenocarcinoma situado a una distancia máxima de 15 cm desde el margen anal, medido mediante rectoscopia rígida^{15,16}. Adicionalmente, consideramos cáncer de recto inferior, todo CR situado entre el margen anal y 5 cm, CR medio, las neoplasias situadas entre 5 y 10 centímetros desde el margen anal y CR superior aquellas situadas entre 10 y 15 cm medidos desde el margen anal.

Entendemos como CR muy precoz (CRMP) aquellas neoplasias que cumplen los siguientes criterios: 1) criterios clínicos: tamaño inferior a 3 cm y T1 N0 evaluados mediante ecografía transrectal o RM pélvica; 2) criterios histopatológicos tras evaluación del espécimen de resección: grado celular 1 ó 2 (bien o moderadamente diferenciados), ausencia de invasión venosa o linfática y invasión superficial de la submucosa (sm1 y sm2 de la clasificación de kikuchi¹⁷). Aquellas neoplasias que cumplen estos criterios pueden tratarse de forma oncológicamente segura mediante EL.

Se considera CR precoz (CRP) aquellas neoplasias en estadio pT1 con algún factor pronóstico desfavorable, es decir, tamaño mayor de 3 cm, grado celular alto, invasión venosa o linfática y/o invasión profunda de la submucosa (estadio sm3 de Kikuchi¹⁶). También se consideran CRP los tumores pT2, y los tumores pT3 a y b sin afectación ganglionar (N0) si se localizan en recto superior o medio²³.

Con respecto a los tumores T2N0 pueden subdividirse en dos grupos según el riesgo alto o bajo de recidiva. En el primer grupo estarían los tumores pT2N0 con diámetro máximo de 3 cm, bien o moderadamente diferenciado, y sin invasión linfática o venosa mientras que aquellos, mayores de 3 cm, alto grado celular y/o con invasión linfática o venosa se considerarían tumores pT2 de alto riesgo.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA

En la actualidad, existe un metaanálisis sobre RT o QRT adyuvante tras escisión local de un CRP¹⁸, dos revisiones sistemáticas de la literatura^{19,20}, dos estudios prospectivos multicéntricos no aleatorizados¹⁶, y fundamentalmente una colección heterogénea de series de casos^{10,11,13-15,17,22-37}. Dos trabajos comparan directamente la EL con RT/QRT adyuvante frente a la CR-TME^{38,39}.

El metaanálisis de Borstlap et al¹⁸ compara 19 trabajos con diversos tipos de EL asociada a RT/QRT adyuvante frente a 7 trabajos que analizan la CR-TME⁴⁰⁻⁴⁷. Dos de estos trabajos^{45,46} comparan directamente ambas estrategias de tratamiento.

La revisión sistemática realizada por Ung et al¹⁹ es anterior al metaanálisis de Borstlap, incluyendo 11 estudios de los cuales, tres ya están incluidos en el metaanálisis de Borstlap et al^{11,16,30}. Si eliminamos el estudio de Lezoche et al¹⁶, que compara estrategias de QRT neoadyuvante en dos grupos (TME y TEM), nos quedan siete estudios adicionales^{13-15,31-34}.

La revisión sistemática realizada por Cutting et al²⁰ es posterior a los anteriores e incluye 22 estudios^{22,24,26,27,29,30,31,33-35,38,40,47-56} con 804 pacientes. Incluye 3 trabajos y 267 pacientes más que Borstlap et al.

En general, se puede decir que la calidad de la evidencia procedente de estos estudios, es baja a causa de importante heterogeneidad en la selección de pacientes, en la modalidad de escisión local, en la modalidad de tratamiento adyuvante, en el protocolo de seguimiento estricto tras EL+RT/QRT adyuvante, en la duración del seguimiento y en el registro de eventos adversos en forma de morbimortalidad y alteraciones funcionales. Aunque los resultados en los últimos estudios parecen más consistentes a favor de una reducción de la tasa de RL, el valor de estos estudios sigue siendo limitado en cuanto a la inclusión de una colección heterogénea de casos que incluyen desde tumores T1 a T3.

Existe en la actualidad un ensayo clínico en marcha⁵⁷ para dilucidar este aspecto, el estudio TESAR, que pretende enrolar pacientes con cáncer de recto precoz de alto riesgo en dos brazos: CR-TME y QRT adyuvante. Este estudio está aún en fase de reclutamiento y no se disponen de resultados preliminares.

RESULTADOS ONCOLÓGICOS

La variable principal de resultado a considerar es la tasa de RL. Secundariamente se analizará la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG). No todos los estudios analizados publican estos resultados.

En el trabajo de Ung et al, la tasa de RL a 5 años es 10%, sin segmentar los resultados en función del estadio pT. 100% de los pacientes con recurrencia se sometieron a CR-TME. La supervivencia global y libre de enfermedad a los 5 años fue del 75% y 74% respectivamente. En un análisis particular de pacientes mayores de 75 años, las tasas de RL no mostraron diferencias significativas con pacientes de la misma edad incluidos en el estudio holandés de TME⁵.

En el trabajo de Cutting et al, la tasa de RL a los 5 años es 12,6% pero cuando se analiza por estadios, esta es de 5,8%, 13,8 y 33,7% para tumores pT1, pT2 y pT3 respectivamente. 71,6% de los pacientes con recurrencia se someten a cirugía de rescate siendo la supervivencia global libre de enfermedad a los 5 años, 76,4% y 88% respectivamente, 4 estudios con 109 pacientes presentan datos de morbilidad en torno al 15% siendo las complicaciones más frecuentes el sangrado, dolor y la retención urinaria.

En cuanto al metaanálisis de Borstlap et al, la tasa de RL es 12,6%, 5% para estadios pT1 y 14,3% para estadios pT2, con una supervivencia global y libre de enfermedad a los 5 años de 61,8% y 75-100%. Hay que destacar que dos estudios siete estudios incluyen brazos de pacientes a los que se realizó CR-TME con propósitos comparativos.

Esto permite establecer tasas de RL de 5% Vs 4% (pT1), 14,3% Vs 6% (pT2) y 12,6% Vs 4,6% (pT1-pT2 de forma conjunta).

CONCLUSIONES

Del análisis de la evidencia disponible, y a la espera de los datos del estudio TESAR, podemos destacar los siguientes resultados: 1) tasas de RL comparables en T1 (5-10%), 2) posibilidad de Cirugía de Rescate en 70-100%, 3) tasas de SG a los 5 años de 60-75% y 4) tasas de SLE a los 5 años de 75-100%, Estos resultados a primera vista buenos, hacen preguntarse si no sería posible ofrecer la quimiorradioterapia adyuvante en pacientes con factores histológicos adversos después de una EL. Sin embargo, estos resultados deben tomarse con precaución debido a la baja calidad global y el bajo poder estadístico de estos estudios a causa de su bajo tamaño muestral, la elevada heterogeneidad en la selección, estadios, técnicas quirúrgicas y regímenes de quimiorradioterapia así como en el tiempo de seguimiento. Además, existe un riesgo elevado de sesgos de publicación debido a la tendencia a publicar sólo resultados que apoyen la tesis del valor de la quimiorradiación. Sin embargo si es posible decir algunas cosas:

A pesar de las limitaciones en la evidencia disponible, los pacientes a los que se realiza EL por tumores de recto pT1 de alto riesgo pueden alcanzar un resultado a largo plazo aceptable con la administración de quimiorradioterapia adyuvante²⁰.

La EL puede ser particularmente útil en pacientes ancianos. Un análisis de los pacientes tratados con TME en los centros participantes en el estudio holandés de TME sugiere que para pacientes mayores de 74 años, la TME no parece conferir ninguna significación estadística para la supervivencia global¹⁹.

La cirugía TME de rescate, debería considerarse todavía el estándar de tratamiento tras EL de cáncer de recto pT1 de alto riesgo y pT2. Sin embargo, puede investigarse el valor de regímenes adyuvantes con radioterapia en pacientes seleccionados con un seguimiento estrecho y tratamiento de rescate precoz de una posible recurrencia como una modalidad de tratamiento menos invasivo frente a CR-TME en estudios prospectivos bien diseñados.

En consecuencia, y sobre la base de las conclusiones anteriores, podría ofrecerse esta modalidad de tratamiento a pacientes ancianos, con tumores pT1 de alto riesgo en los que exista un riesgo quirúrgico impracticable a causa de comorbilidades presentes o estado funcional deteriorado del paciente o bien un rechazo expreso de éste ante la valoración riesgo/beneficio relacionados con la confección de un estoma, o los riesgos de la cirugía radical.

BIBLIOGRAFÍA

- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Rectal Cancer. Version 1.2019, March 15, 2019. Disponible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal.pdf
- Heald RJ, Moran BJ, Ryall RD, Sexton R, MacFarlane JK. Rectal cancer: the Basingstoke experience of total mesorectal excision, 1978–1997. *Arch Surg* 1998; 133: 89
- Heald R, Ryall R. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet* 1986; 327: 1479–82.
- García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, García-Armengol J, Esclapez P, Espí A, et al. Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome. *Colorectal Dis*. 2001 May;3(3):179–84.
- Peeters KC, van de Velde CJ, Leer JW et al. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients—a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 6199–206.
- Nesbakken A, Nygaard K, Bull-Njaa T, Carlsen E, Eri LM. Bladder and sexual dysfunction after mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg* 2000; 87: 206–10.
- Wallner C, Lange MM, Bonsing BA, Maas CP, Wallace CN, Dabhoiwala NF, et al. Causes of fecal and urinary incontinence after total mesorectal excision for rectal cancer based on cadaveric surgery: a study from the Cooperative Clinical Investigators of the Dutch total mesorectal excision trial. *J Clin Oncol*. 2008;26(27):4466–72.
- Sengupta S, Tjandra JJ. Local excision of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1345–61.
- Hompes R, McDonald R, Buskens C et al. Completion surgery following transanal endoscopic microsurgery: assessment of quality and short- and long-term outcome. *Colorectal Dis* 2013; 15: 576–81.
- Bikhchandani J, Ong GK, Dozois EJ, et al. Outcomes of salvage surgery for cure in patients with locally recurrent disease after local excision of rectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 2015;58: 283–287.
- Jones HJS, Goodbrand S, Hompes R, Mortensen N, Cunningham C. Radiotherapy after local excision of rectal cancer may offer reduced local recurrence rates. *Colorect Dis*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2018 Dec 26;39:634.
- García-Aguilar J, Renfro LA, Chow OS, Shi Q, Carrero XW, Lynn PB, et al. Organ preservation for clinical T2N0 distal rectal cancer using neoadjuvant chemoradiotherapy and local excision (ACOSOG Z6041): results of an open-label, single-arm, multi-institutional, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. Elsevier; 2015 Nov;16(15):1537–46.
- Habr-Gama A, Perez RO, Nadalin W, Sabbaga J, Ribeiro U, Silva e Sousa AH, et al. Operative versus nonoperative treatment for stage 0 distal rectal cancer following chemoradiation therapy: long-term results. *Annals of Surgery*. Lippincott, Williams, and Wilkins; 2004 Oct;240(4):711–7–discussion717–8.
- Gross CP, Andersen MS, Krumholz HM, McAvay GJ, Proctor D, Tinetti ME. Relation between Medicare screening reimbursement and stage at diagnosis for older patients with colon cancer. *JAMA*. 2006;296(23):2815–22.
- Havenga K, Enker WE, DeRuiter MC, Welvaart K. Anatomical basis of total mesorectal excision and preservation of the pelvic anatomic nerves in the treatment of rectal cancer. In: Soroide O and Norstein J eds. *Rectal Cancer Surgery. Optimisation, standardisation, documentation*. Berlin 1997; Springer-Verlag; 135–42

16. Glynne-Jones R, Wyrwicz L, Tiret E, Brown G, Rödel C, Cervantes A, et al. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. 8 ed. Vol. 28, *Annals of Oncology*. 2017. pp. iv22–iv40.
17. 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 Dec;38(12):1286–95.
18. Borstlap WAA, Coeymans TJ, Tanis PJ, Marijnen CAM, Cunningham C, Bemelman WA, et al. Meta-analysis of oncological outcomes after local excision of pT1-2 rectal cancer requiring adjuvant (chemo)radiotherapy or completion surgery. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 Aug;103(9):1105–16.
19. Ung L, Chua TC, Engel AF. A systematic review of local excision combined with chemoradiotherapy for early rectal cancer. *Colorect Dis*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2014 Jul;16(7):502–15.
20. Cutting, J. E., Hallam, S. E., Thomas, M. G. & Messenger, D. E. A systematic review of local excision followed by adjuvant therapy in early rectal cancer: are pT1 tumours the limit? *Colorectal Dis* 20, 854–863 (2018).
21. Sasaki T, Ito Y, Ohue M et al. Post-operative chemoradiotherapy after local resection for high-risk T1 to T2 low rec- tal cancer: results of a single-arm, multi-institutional phase II clinical trial. *Dis Colon Rectum* 2017; 60: 914–21.
22. Duek SD, Issa N, Hershko DD, Krausz MM. Outcome of transanal endoscopic microsurgery and adjuvant radiother- apy in patients with T2 rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 379–84 discussion 84.
23. Grimard L, Stern H, Spaans JN. Brachytherapy and local excision for sphincter preservation in T1 and T2 rectal can- cer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 803–9.
24. Chakravarti A, Compton CC, Shellito PC et al. Long-term follow-up of patients with rectal cancer managed by local excision with and without adjuvant irradiation. *Ann Surg* 1999; 230: 49–54
25. Valentini V, Morganti AG, De Santis M et al. Local exci- sion and external beam radiotherapy in early rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 759–64.
26. Hershman M, Myint AS, Makin C. Multi-modality approach in curative local treatment of early rectal carcino- mas. *Colorectal Dis* 2003; 5: 445–50.
27. Sun G,TangY,LiX,MengJ,LiangG.Analysisof116 cases of rectal cancer treated by transanal local excision. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 202.
28. SteeleGDJr,HerndonJE,BledayR,RussellA,Benson A III, Hussain M et al. Sphincter-sparing treatment for distal rectal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 433–441.
29. LamontJP,McCartyTM,DiganRD,JacobsonR,Tulanon P, Lichliter WE. Should locally excised T1 rectal cancer receive adjuvant chemoradiation? *Am J Surg* 2000; 180: 402 – 405.
30. MendenhallWM,MorrisCG,RoutWR,ZloteckiRA,Lind DS, Hochwald SN et al. Local excision and postoperative radiation therapy for rectal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2001; 96(Suppl): 89–96
31. GopaulD,BelliveauP,VuongT,TrudelJ,Vasilevsky CA, Corns R et al. Outcome of local excision of rectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1780–1788.
32. StipaF,BurzaA,LucandriG,FerriM,PigazziA,ZiparoV et al. Outcomes for early rectal cancer managed with transanal endoscopic microsurgery: a 5-year follow-up study. *Surg Endosc* 2006; 20: 541 – 545.
33. CocoC,MagistrelliP,NetriG,CogliandoloS,Carbone L, Morganti AG et al. Combined modality therapy in low risk (T2N0) rectal cancer. *Rays* 1995; 20: 156–164.
34. Rackley TP, Ma RMK, Brown CJ, Hay JH. Transanal local excision for patients with rectal cancer: can radiation com- pensate for what is perceived as a non-definitive surgical approach? *Dis Colon Rectum* 2016; 59: 173–8.
35. Balyasnikova S, Read J, Tait D et al. The results of local excision with or without postoperative adjuvant chemora- diotherapy for early rectal cancer among patients choosing to avoid radical surgery. *Colorectal Dis* 2017; 19: 139–47.
36. Jeong J, Nam T, Kim H et al. Adjuvant chemoradiotherapy instead of revision radical resection after local excision for high-risk early rectal cancer. *Radiat Oncol* 2016; 11: 114.
37. Jones HJS, Goodbrand S, Hompes R, Mortensen N, Cunningham C. Radiotherapy after local excision of rectal cancer may offer reduced local recurrence rates. *Colorect Dis*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2018 Dec 26;39:634.
38. Min BS, Kim NK, Ko YT, Lee KY, Baek SH, Cho CH et al. Long-term oncologic results of patients with distal rectal cancer treated by local excision with or without adjuvant treatment. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22: 1325–1330.
39. MorinoM,AllaixME,CaldartM,ScozzariG,ArezzoA. Risk factors for recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal malignant neoplasm. *Surg Endosc* 2011; 25: 3683–3690
40. Lee WY, Lee WS, Yun SH, Shin SH, Chun HK. Decision for salvage treatment after transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 975 – 979.
41. Borschitz T, Gockel I, Kiesslich R, Junginger T. Oncological outcome after local excision of rectal carcinomas. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 3101 – 3108.
42. Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J, Nivatvongs S. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise? *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 429 – 437.
43. Lee WY, Lee WS, Yun SH, Shin SH, Chun HK. Decision for salvage treatment after transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 2007; 21: 975 – 979.
44. HeintzA,MorschelM,JungingerT.Comparisonofresults after transanal endoscopic microsurgery and radical resection for T1 carcinoma of the rectum. *Surg Endosc* 1998; 12: 1145–1148
45. NakagoeT,IshikawaH,SawaiT,TsujiiT.Long-term outcomes of radical surgery after gasless video endoscopic transanal excision of T1/T2 rectal cancers. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30: 638–642.

46. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, Paganini AM, Gesuita R, Guerrieri M. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg* 2012; 99: 1211–8.
47. Ramirez JM, Aguilera V, Valencia J et al. Transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. Long-term oncologic results. *Int J Colorectal Dis* 2011; 26: 437–43
48. Bouvet M, Milas M, Giacco GG, Cleary KR, Janjan NA, Skibber JM. Predictors of recurrence after local excision and postoperative chemoradiation therapy of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg Oncol* 1999; 6: 26–32. 12
49. Valentini V, Morganti AG, De Santis M et al. Local excision and external beam radiotherapy in early rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 35: 759–64
50. Benson R, Wong CS, Cummings BJ et al. Local excision and postoperative radiotherapy for distal rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1309–16. 15
51. Bleday R, Breen E, Jessup JM, Burgess A, Sentovich SM, Steele G. Prospective evaluation of local excision for small rectal cancers. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 388–92
52. Han SL, Zeng QQ, Shen X, Zheng XF, Guo SC, Yan JY. The indication and surgical results of local excision following radiotherapy for low rectal cancer. *Colorectal Dis* 2010; 12: 1094–8
53. Bailey HR, Huval WV, Max E, Smith KW, Butts DR, Zamora LF. Local excision of carcinoma of the rectum for cure. *Surgery* 1992; 111: 555–61
54. Greenberg JA, Shibata D, Herndon JE, Steele GD, Mayer R, Bleday R. Local excision of distal rectal cancer: an update of Cancer and Leukemia Group B 8984. *Dis Colon Rectum* 2008; 51: 1185–91; discussion 1191–4.
55. Wagman RT, Minsky BD. Conservative management of rectal cancer with local excision and adjuvant therapy. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15: 513–9, 24; discussion 24–8.
56. Romano G, Rotondano G, Esposito P, Novi A, Santangelo ML. Transanal excision and postoperative radiation therapy in selected patients with cancer of the low rectum. *Int Surg* 1996; 81: 40–4
57. Borstlap, W. A. A. et al. A multi-centred randomised trial of radical surgery versus adjuvant chemoradiotherapy after local excision for early rectal cancer. *BMC Cancer* 16, 513 (2016).