

Résection endoscopique des néoplasies digestives

Endoscopic resection of digestive neoplasia

Marc Barthet

Hôpital Nord, Marseille

Mots clés

- ◆ Mucosectomie endoscopique
- ◆ submucosal dissection

Résumé

Le diagnostic des tumeurs digestives pariétales permet leur prise en charge, deux facteurs conditionnant le traitement endoscopique : le risque de malignité et le risque de récurrence. La résection endoscopique de tumeur digestive pariétale est une technique régulièrement pratiquée et répandue. C'est une technique efficace et sûre à condition que des conditions de réalisation technique et des critères anatomopathologiques de résection carcinologique soient appliqués. Trois techniques endoscopiques sont disponibles pour la prise en charge des polypes rectaux, selon leur aspect pédiculé ou sessile, leur extension en surface ou en profondeur : la polypectomie à la pince ou à l'anse, la mucosectomie endoscopique, la dissection sous-muqueuse. La polypectomie est la technique la plus ancienne d'ablation des tumeurs rectales ou coliques. La mucosectomie endoscopique est une technique récente de résection endoscopique des cancers digestifs superficiels. La polypectomie à la pince chaude doit être réservée aux lésions de moins de 5 mm. En cas de mucosectomie, la condition technique primordiale est l'injection sous-muqueuse qui permet de séparer la lésion muqueuse du reste de la paroi et diminuer le risque de perforation et d'hémorragie. La technique de dissection sous-muqueuse (ESD) est encore en évaluation. L'apparition récente des techniques de dissection sous-muqueuse pourrait augmenter la résecabilité endoscopique des tumeurs villosités étendues et surtout leur exérèse monobloc (endoscopie submucosale dissection ESD). Les critères anatomopathologiques de résection endoscopique exclusive de carcinome digestif sont le caractère intramuqueux pur de la lésion (absence de franchissement de la musculaire muqueuse), le caractère différencié de la lésion, l'existence de marges libres autour de la tumeur. La résection monobloc doit être privilégiée pour une bonne évaluation histologique et pour limiter le risque de récurrence locale. Les résultats du suivi après mucosectomie semblent montrer que la survie après mucosectomie semble être superposable aux taux observés après résection chirurgicale.

Enfin, la diffusion de cette technique nécessite bien évidemment l'amélioration du diagnostic endoscopique des lésions superficielles ou précoces. Cette amélioration implique l'amélioration des performances des endoscopes mais aussi un entraînement et un apprentissage particulier de la part des endoscopistes.

Keywords

- ◆ Endoscopic mucosal resection
- ◆ endoscopic submucosal dissection

Abstract

Endoscopic resection of digestive neoplasia is an efficient and safe procedure. Three techniques are available: polypectomy, endoscopic mucosal resection (EMR), endoscopic submucosal dissection (ESD). Polypectomy is an old technique, with well known procedures. EMR was developed from 1980's "En bloc" resection has to be preferred to piece meal resection. The principle of this technique is the elevation of the mucosa by submucosal injection of saline, then the capture with a snare followed by resection. ESD is a recent technique with a submucosal dissection by the means of an insulated knife. This technique allowed an "enbloc" resection but with a high risk of perforation usually endoscopically managed but takes a long time. The limitation of endoscopic management is an oncological limitation. Endoscopic resection is restricted to adenocarcinoma well differentiated, originating from the mucosa and in some cases from the superficial submucosa (sm1).

Correspondance :

Marc Barthet, service de gastro-entérologie, Hôpital Nord, chemin des Bourrely, 13915 Marseille cedex 20.

Tel : 04 91 96 87 37

Fax : 04 91 96 13 11

Email : marc.barthet@ap-hm.fr

Le diagnostic des tumeurs digestives pariétales permet leur prise en charge, deux facteurs conditionnant le traitement endoscopique : le risque de malignité et le risque de récurrence. L'augmentation de la fréquence du diagnostic des tumeurs et polypes, grâce à l'amélioration des techniques et des endoscopes (chromoendoscopie et zoom) est le premier facteur qui a contribué au développement du traitement endoscopique. La rareté de l'extension lymphatique des cancers intramuqueux est un facteur carcinologique qui a également permis le développement de la prise en charge endoscopique. Trois techniques endoscopiques sont disponibles pour la prise en charge des polypes rectaux, selon leur aspect pédiculé ou sessile, leur extension en surface ou en profondeur : la polypectomie à la pince ou à l'anse, la mucosectomie endoscopique, la dissection sous muqueuse. La polypectomie est la technique la plus ancienne d'ablation des tumeurs rectales ou coliques. La mucosectomie endoscopique est une technique récente de résection endoscopique des cancers digestifs superficiels. Plusieurs facteurs sont à l'origine du développement rapide de cette technique, née au milieu des années 1980 au Japon. L'évaluation échoendoscopique, en particulier avec l'utilisation de sondes à haute fréquence de plus de 12 Mhz a permis de mieux préciser l'extension en profondeur et donc de poser des indications carcinologiques plus adaptées. Les limites de la mucosectomie endoscopique ont donc été repoussées à la fois par l'augmentation du dépistage de lésions potentiellement curables endoscopiquement, mais aussi par l'amélioration du matériel nécessaire au soulèvement de la lésion (acide hyaluronique), de sa capture (anse à pointe, asymétriques, à griffes, cap transparent) ou du contrôle de la profondeur de la résection (courant « endocoupe », bistouris « insulated-tip » (1, 2). L'apparition récente des techniques de dissection sous-muqueuse pourrait augmenter la résécabilité endoscopique des tumeurs villosités étendues et surtout leur exérèse monobloc (*endoscopic submucosal dissection*, ESD). Enfin, les résultats du suivi après mucosectomie semblent montrer que la survie après mucosectomie semble être superposable aux taux observés après résection chirurgicale (3, 4).

Limites potentielles de l'ablation endoscopique de tumeurs digestives

Les limites de la polypectomie rectale au sens large du terme concerne l'extension en surface de la lésion, l'extension en profondeur de la tumeur, la possibilité technique de capture et de résection de la lésion ou des situations endoscopiques difficiles comme une tumeur placée en sus anal par exemple.

L'extension en surface des lésions sessiles

Elle doit être évaluée par l'emploi de colorants de contraste. Ces colorants, essentiellement l'indigo carmin (0,4%), permettent de définir plus précisément les marges de la tumeur (5-8). L'utilité des colorants de contraste a été confirmée pour apprécier le contour des lésions planes (type 0-IIa de la classification de Paris) [6]. Dans cette série, une coloration par indigo carmin était d'abord effectuée pour apprécier les contours avec zoom pour définir le « pit pattern ». Un marquage au bistouri en 3 ou 4 points à la périphérie de la lésion peut alors être effectué, car le soulèvement de la lésion par l'injection sous-muqueuse risque de faire disparaître ces limites (1, 2). Ce marquage périphérique est particulièrement indiqué en cas de lésion étendue. D'une manière générale, la résection monobloc est limitée aux lésions de moins de 3 cm et de moins d'une hémicirconférence. La proximité éventuelle avec le canal anal n'est pas une contre-indication pour une tumeur bénigne à priori, mais elle augmente la difficulté technique. L'ablation en rétrovision dans l'ampoule rectale

peut alors être nécessaire. Tout doit être fait pour la réalisation d'une mucosectomie monobloc, car celle-ci est associée à un taux plus faible de complication et un moindre risque de récurrence (2, 6). De plus, seule la résection monobloc permet l'obtention d'une pièce opératoire analysable sur un plan histologique en terme de différenciation, d'infiltrat en profondeur et de marges latérales.

La polypectomie de lésion pédiculée pose moins de problème technique en terme de définition d'extension en surface bien sûr, ou en profondeur, le juge de paix final étant l'évaluation histologique du pied du polype, ce qui signifie que le polype ne doit pas être réséqué sous la tête.

L'évaluation de la pénétration pariétale de la tumeur

Cette deuxième limite repose sur l'évaluation endoscopique (nouvelle classification de Paris associée à la classification de Kudo des « pit pattern » et/ou sur l'endosonographie en particulier avec des sondes à haute fréquence, de 15 à 20 Mhz voire 30 Mhz) [8-13]. Une étude récente a confirmé l'utilité de la chromoendoscopie avec zoom pour 599 lésions dont 576 (96%) ont pu être réséquées complètement sur un plan histologique (254 lésions planes et 374 sessiles) [5]. La définition des *pattern* ne correspond pas toutefois à une concordance absolue sur un plan histologique. Ainsi, si une étude chinoise récente montre une précision diagnostique de 91 % pour les *pit pattern* types III-V, une autre ne trouve qu'une spécificité de 50% pour les types V avec envahissement sous-muqueux et un coefficient kappa de concordance avec l'histologie de 0,51 (7, 14). La nouvelle classification de Paris des tumeurs superficielles du tractus digestif a fait l'objet d'un consensus entre endoscopistes et pathologistes européens, américains et japonais en 2002 (9). Elle est basée sur une évaluation morphologique et les lésions superficielles sont regroupées dans le stade 0. Le sous-type I correspond à des lésions polypoides sessiles ou pédiculées. Le sous type II regroupe 3 formes : une forme IIa légèrement surélevée, la hauteur étant inférieure à la hauteur des cuillères d'une pince à biopsie fermée (2,5 mm) ce qui simplifie la référence antérieure à 2 fois la hauteur de la muqueuse ; une forme IIb qui correspond à une lésion absolument plane repérable uniquement par son caractère dyschromique ; une forme IIc qui correspond à une lésion déprimée sous le niveau de la muqueuse et doit être différenciée des stade IIa avec une dépression centrale qui reste au dessus du niveau de la muqueuse (9). Les lésions IIc traduisent souvent une infiltration en profondeur. Enfin, le type III correspond à un véritable ulcère avec perte de substance. Au niveau histologique, dans la série de Kudo, les types 0-I correspondent à une extension sous-muqueuse dans 11,2% des cas, 0-IIa,b dans 7% et le type 0-IIc dans 59 % des cas (9). Ces valeurs sont également proches de celles observées par Watanabe et al (9). Sur un plan échographique, l'extension de la tumeur à la musculature contre-indique formellement la réalisation d'une mucosectomie en raison du risque de perforation et d'hémorragie. Cette extension correspond à un stade usT2 en échoendoscopie, facilement mis en évidence avec des sondes de fréquence habituelle (7 Mhz) d'une précision diagnostique supérieure à 80% (10-13). Par contre, l'atteinte ou le dépassement de la musculature muqueuse, s'il ne contre-indique pas la réalisation technique de la mucosectomie, la rend inutile sur un plan carcinologique en raison du risque trop élevé de l'essaimage lymphatique. Il semble que les minisondes introduites dans le canal opérateur d'un endoscope soient plus performantes qu'un échoendoscope (précision diagnostique 92% vs 74%). Les sondes à haute fréquence (20 Mhz) permettent seules une différenciation entre cancer intramuqueux et sous-muqueux, car elles montrent la musculature muqueuse dans environ 80% des cas. La précision diagnostique des sondes de 20 Mhz pour le diagnostic de cancer muqueux varie de 72 à 92%, mais des études récentes mon-

trent que la musculaire muqueuse n'est visualisée que dans 50 à 65% des cas (11-13). Les erreurs sont principalement dues à des surestimations : inflammation en cas d'ulcération, atténuation des échos en cas de lésion nodulaire. Les sondes à 7,5 Mhz ou 12 Mhz ne permettent de définir que les cancers de type usT1, c'est à dire n'envahissant pas la musculaire sans pouvoir séparer les cancers muqueux des cancers sous-muqueux. La distinction en cas d'infiltrat sous-muqueux entre un infiltrat de la sous-muqueuse superficielle (sm1), moyenne (sm2) ou profonde (sm3) doit être effectuée, mais il faut reconnaître qu'elle est généralement obtenue *a posteriori*, lors de l'analyse anatomopathologique. Le risque d'extension ganglionnaire pour une lésion de type sm1 est faible (proche de 2%) et doit être comparé au risque opératoire avant de compléter la résection endoscopique par une résection chirurgicale segmentaire avec curage ganglionnaire (1, 9). Par contre, l'indication chirurgicale en cas de tumeur sm2 ou sm3 ne se discute pas, le risque ganglionnaire dépassant 20%.

La résection endoscopique de la néoplasie digestive

Elle peut être réalisée après les évaluations de l'extension en surface et de l'extension pariétale de la lésion muqueuse. Trois techniques endoscopiques sont disponibles pour la prise en charge des polypes, selon leur aspect pédiculé ou sessile, leur extension en surface ou en profondeur : la polypectomie à la pince ou à l'anse, la mucosectomie endoscopique, la dissection sous-muqueuse.

La **polypectomie endoscopique** doit être adaptée à la taille du polype et à son caractère sessile ou pédiculé. L'ablation à la pince chaude doit être réservée aux lésions sessiles de moins de 5 mm en raison du risque de résidus adénomateux et du caractère non anodin de cette technique en terme d'hémorragie secondaire et de perforation. La polypectomie à l'anse est réservée aux lésions sessiles de plus grand diamètre et rejoint alors la technique de mucosectomie ou bien concerne les lésions pédiculées. La taille du pied du polype est un facteur de risque de complication. Deux techniques préventives peuvent être alors utilisées et ont prouvé toutes les deux leur efficacité dans une étude randomisée : l'utilisation d'une anse largable (endoloop, polyloop) ou l'infiltration du pied du polype au sérum adrénaliné 1/10 000. Il faut souligner que la technique de l'anse largable n'est pas toujours aisée quand la tête du polype est volumineuse ou quand le pied est relativement court. Dans ce dernier cas, il peut être ensuite très difficile de capturer le pied du polype avec l'anse diathermique.

La **résection muqueuse endoscopique** proprement dite ou mucosectomie endoscopique a été décrite sous le nom de *strip biopsy* en 1984 par Tada et al. Les problèmes techniques concernent la difficulté de surélévation de la lésion et sa capture, en raison d'une taille généralement inférieure à 2 cm. Cette technique qui utilisait un endoscope à double canal opérateur reposait essentiellement sur l'injection sous-muqueuse de sérum adrénaliné afin de cliver le plan muqueux du plan sous-muqueux et de limiter ainsi perforation et hémorragie.

Les 4 étapes qui permettent de conduire à la résection endoscopique muqueuse ont fait l'objet d'amélioration au cours des 10 dernières années : 1) le marquage de la lésion ; 2) l'injection d'une solution sous-muqueuse ; 3) la capture de la lésion ; 4) la résection à la base de la lésion.

Le **marquage** de la lésion permet de repérer les limites de la lésion qui sont déformées après l'injection sous-muqueuse. Il se fait à l'aide d'une incision superficielle au bistouri électrique en 3 ou 4 points à la périphérie de la lésion. Il est indispensable en cas de lésion volumineuse dont les limites peuvent être effacées par le décollement sous muqueux (1).

L'**injection** sous-muqueuse d'une solution est faite à partir de volumes variables (0 à 30 ml) avec une moyenne de 5 à 10 ml.

Ce volume injecté est important, car il s'agit d'un véritable gage de sécurité limitant essentiellement le risque de perforation mais aussi celui d'hémorragie. Les substances employées sont généralement du sérum physiologique simple ou adrénaliné (1/10 000), censé réduire le risque hémorragique et la vitesse de résorption sous-muqueuse. Aucune étude randomisée démontrant la supériorité du sérum adrénaliné par rapport au sérum physiologique simple n'est disponible. Le problème de ces substances est de maintenir pendant toute la phase de la résection un clivage efficace entre plan muqueux et sous-muqueux. De nouvelles substances ont donc été développées : solutions hypertoniques, dextrose, glycérol 10% et acide hyaluronique (15). Le hyaluronate de sodium a démontré sur modèle animal sa supériorité sur toutes les autres substances pour l'efficacité et la durée du décollement (1, 15). Ce produit qui a obtenu le marquage CE récemment, semble d'une faible toxicité mais coûteux (15). Par contre, aucune étude randomisée chez l'homme n'est à cette heure disponible.

La **capture** de la lésion a fait l'objet de plusieurs modifications afin d'obtenir une simplification de la méthode ou la capture de lésions plus difficiles ou plus étendues. De multiples types d'anses peuvent favoriser la capture : anse asymétrique, anse à pointe qui permet son bon déploiement et limite le glissement, anse à griffes ou à barbes. Une des premières modifications a concerné l'emploi de l'aspiration pour pédiculiser la lésion superficielle, généralement plus ou moins plane. Cette aspiration est facilitée par l'utilisation d'un capuchon en plastic transparent (*cap*) installé à l'extrémité de l'endoscope (EMR-C technique) [1]. La limite de cette technique réside dans le diamètre maximum de la lésion qui ne peut excéder 15 mm et ne concerne donc pas les mucosectomies étendues. L'aspiration peut être suivie par la mise en place d'un élastique qui maintient la pédiculisation obtenue par l'aspiration ; cette méthode a été utilisée par certains auteurs pour des résections de type *piecemeal* dans des lésions étendues (EMR-L technique) [1]. L'utilisation des surtubes à pression négative développés au Japon, munis d'une fenêtre latérale afin d'aspirer les lésions qui se présentent tangentiellement à l'endoscope, est essentiellement réservée à l'œsophage (16), mais cette technique est complètement remplacée par l'utilisation de *caps* d'aspiration placés à l'extrémité de l'endoscope. Finalement, deux moyens se sont particulièrement développés pour faciliter la capture de lésions volumineuses ou planes : l'utilisation d'endoscope à double canal opérateur, un canal avec une pince permettant d'attirer la lésion muqueuse tandis que le deuxième permet de glisser une anse à la base de la lésion pour la capturer (EMR *with a grasping method*) [1] ; l'incision de la périphérie de la lésion au bistouri (*needle-knife*) après décollement sous-muqueux qui permet ensuite de placer l'anse dans le sillon de l'incision circulaire (EMR *with tissue incision*). Ces deux variantes sont de plus en plus remplacées par la dissection sous-muqueuse ou par une résection par fragments (*piece-meal resection*) qui pose le problème du contrôle histologique.

La dernière étape consiste à **réséquer** la lésion muqueuse au moyen d'une anse diathermique enserrant la base de la tumeur.

La **dissection endoscopique sous-muqueuse (ESD)** est une nouvelle technique de résection monobloc de tumeurs extensives décrite récemment par les Japonais, mais encore en cours d'évaluation. Elle permet théoriquement la résection de tumeurs atteignant la sous-muqueuse, parfois plus étendues, avec une plus grande fréquence de résection monobloc. Elle consiste, après marquage périphérique diathermique, à inciser la muqueuse en sillon puis à disséquer à partir de ce sillon, de la périphérie vers le centre, en utilisant un bistouri avec une extrémité généralement protégée (*insulated knife*) afin de limiter le risque de perforation ou adaptée pour limiter la dissection dans un plan tangentiel (1, 2). Cette dernière technique, combinée avec l'emploi de hyaluronate de sodium

ou de glycétol 10% afin d'obtenir un décollement prolongé, permet de réséquer des lésions étendues en surface avec une technique dite en *bloc resection* (2). Elle augmente sensiblement le risque de perforation ou d'hémorragie et doit donc être réalisée dans un milieu chirurgical et en disposant de matériel de suture endoscopique et de clip d'hémostase (2). Pour l'instant, elle a été essentiellement utilisée dans des séries de lésion gastrique. Son application au rectum peut être facilement mise en place en raison des analogies de cette méthode avec la méthode chirurgicale du lambeau parachute. L'indication de l'ESD dans les tumeurs de l'œsophage ou du duodénum est plus délicate en raison de la finesse de la paroi digestive et du risque de perforation.

Résultats : l'exemple des tumeurs colorectales

Les résultats de la polypectomie endoscopique, particulièrement de la mucosectomie endoscopique, sont bien connus désormais. Les cancers superficiels colorectaux sont réséqués avec succès en cas de localisation intramuqueuse pure ou sous-muqueuse superficielle (sm1), de moins de 1 cm pour les types IIc (lésion plane avec une légère dépression). Il convient néanmoins de rappeler que les lésions colorectales déprimées ou ulcérées témoignent généralement d'une extension en profondeur. Dans deux séries réunissant 153 patients qui présentaient 126 adénocarcinomes, la résection était possible en un temps dans 95% des cas avec un succès définitif dans 92% des cas (3, 4, 17). Deux autres séries étudiant la résection de polypes sessiles géants ont montré qu'il était possible de réséquer par voie endoscopique des tumeurs allant de 3 à 8,5 cm avec un taux de complications variant entre 9 et 24%, essentiellement représentées par des hémorragies, mais sans perforation (18, 19). Une série plus récente de tumeurs 0-IIa étendues a permis une résection endoscopique complète après évaluation par chromoendoscopie dans 96% des cas (5). Le taux de complication dans cette série était de 2% d'hémorragie et 0,2% perforation (5). Dans une autre série de la même équipe concernant des lésions plus étendues en surface (> 2 cm), un taux de 10% d'hémorragie immédiate sans perforation était observé (6). Une série plus récente a inclus 42% de tumeurs rectales étendues ou avancées (20). Cinquante patients avec un polype en moyenne de 27 mm ont été traités. Le taux de résection complète sur un plan endoscopique a été de 98%, mais 7 patients avaient un envahissement des marges latérales ou profondes. Des complications survenues dans 9,6%, traitées toutes de façon médicale. L'examen histologique a mis en évidence 38 dysplasies de haut grade et 14 carcinomes. Finalement, 4 patients ont été opérés et une récurrence locale est apparue chez 15% d'entre eux. La récurrence était favorisée par la résection en fragments (*piece-meal*) et une plus grande taille tumorale.

La dissection sous-muqueuse de polype rectal sessile a été évaluée récemment (21) sur 35 patients. La taille moyenne des polypes réséqués était de 32 mm. Deux patients ont eu une perforation traitée endoscopiquement et aucune hémorragie significative n'a été signalée. Trois patients ont été opérés et seul 1 patient parmi les 32 restants a présenté une récurrence.

Le problème des polypes malins découverts sur l'analyse anatomopathologique répond à des critères stricts : 1) ablation complète avec analyse de la totalité de la pièce (correctement fixée et orientée) ; 2) marge de résection d'au moins 1 mm ; 3) lésion bien différenciée ou moyennement différenciée ; 4) absence d'embol lymphatique ou vasculaire (22). En l'absence d'un de ces critères sur un polype endoscopiquement réséqué, le patient doit être proposé pour une résection chirurgicale de principe. En ce qui concerne la mucosectomie, la profondeur de l'atteinte doit être discutée en UCP de cancérologie. L'ablation de tumeur

intramuqueuse pure (remplissant les 4 critères cités ci-dessus) ne nécessite généralement pas de résection chirurgicale complémentaire, le risque lymphatique étant très faible. L'extension à la partie superficielle de la sous-muqueuse (sm1 ; < 1000 microns) présente un risque d'extension lymphatique entre 1 et 5% qui doit être comparé au risque chirurgical et faire l'objet d'une discussion multidisciplinaire.

Conclusion

La résection endoscopique de tumeur digestive pariétale est une technique régulièrement pratiquée et répandue. C'est une technique efficace et sûre si les conditions de réalisation technique et des critères anatomopathologiques de résection carcinologique sont appliqués. La polypectomie à la pince chaude doit être réservée aux lésions de moins de 5 mm. La polypectomie à l'anse de polype pédiculé est rare au niveau du rectum. En cas de mucosectomie, la condition technique primordiale est l'injection sous-muqueuse qui permet de séparer la lésion muqueuse du reste de la paroi et diminuer le risque de perforation et d'hémorragie. La technique de dissection sous-muqueuse (ESD) est encore en évaluation. Les critères anatomopathologiques sont le caractère intramuqueux pur de la lésion (absence de franchissement de la musculaire muqueuse), le caractère différencié de la lésion, l'existence de marges libres autour de la tumeur. La résection monobloc doit être privilégiée pour une bonne évaluation histologique et pour limiter le risque de récurrence locale. Enfin, la diffusion de cette technique nécessite bien évidemment l'amélioration du diagnostic endoscopique des lésions superficielles ou précoces. Cette amélioration implique l'amélioration des performances des endoscopes, mais aussi un entraînement et un apprentissage particulier de la part des endoscopistes.

Références

- Lambert R. Treatment of esophagogastric tumors. *Endoscopy* 2003;35:118-26.
- Rosch T, Sarbia M, Schumacher B, et al. Attempted endoscopic en bloc resection of mucosal and submucosal tumors using insulated-tip knives: a pilot series. *Endoscopy* 2004;36:788-801.
- Karita M, Tada M, Okita K, Kodama T. Endoscopic therapy for early colon cancer: the strip biopsy resection technique. *Gastrointest Endosc* 1991;37:128-32.
- Kudo S. Endoscopic mucosal resection of flat and depressed types of early colorectal cancer. *Endoscopy* 1993;25:455-61.
- Hurlstone DP, Cross SS, Drew K, et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy* 2004;36:491-8.
- Hurlstone DP, Sanders DS, Cross SS, et al. Colonoscopy resection of lateral spreading tumours: a prospective analysis of endoscopic mucosal resection. *Gut* 2004;53:1334-9.
- Hurlstone DP, Cross SS, Adam I, et al. Endoscopic morphological anticipation of submucosal invasion in flat and depressed colorectal lesions: clinical implications and subtype analysis of the Kudo type V pit pattern using high-magnification chromoscopic colonoscopy. *Colorect Dis* 2004;6:369-75.
- Kudo S, Rubio CA, Teixeira CR, et al. Pit pattern in colorectal neoplasia: endoscopic magnifying view. *Endoscopy* 2001;33:367-73.
- Paris workshop participants. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach and colon. *Gastrointest Endosc* 2003;58: S3-27.
- Akahoshi K, Chijiwa Y, Tanaka M, Harada N, Nawata H. Endosonography probe-guided endoscopic mucosal resection of gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 1995;42:248-52.
- Yanai H, Tada M, Karita M, Okita K. Diagnostic utility of 20 Mhz-linear endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;44:29-33.
- Saitoh Y, Obara T, Einami K, Nomura m, Tarushi M, Ayabe T, Ashida T, Shibata Y, Kohgo Y. Efficacy of high-frequency ultra-

- sound probes for the preoperative staging of invasion depth in flat and depressed colorectal tumors. *Gastrointest Endosc* 1996;44:34-9.
13. Menzel J, Domschke W. Gastrointestinal miniprobe sonography: the current status. *Am J Gastroenterol* 2000;95:605-16.
 14. Su MY, Ho YP, Chen PC, et al. Magnifying endoscopy with indigo carmine contrast for differential diagnosis of neoplastic and non neoplastic colonic polyps. *Diag Dis Sci* 2004;49:1123-7.
 15. Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Comparison of various submucosal injection solutions for maintaining mucosal elevation during endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004;36:579-83
 16. Makuuchi H, Yoshida T, Ell C. Four-step endoscopic esophageal mucosal resection (EEMR) tube method of resection of early esophageal cancer. *Endoscopy* 2004;36:1013-8.
 17. Wayne JD. How big is too big? *Gastrointest Endosc* 1996;43:256-7.
 18. Binmoeller KF, Bohnacker S, Seifert H. Endoscopic snare excision of "giant" colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1996;43:183-8.
 19. Kanamori T, Itoh M, Yokohama Y, et al. An injection-incision technique of large sessile colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1996;43:189-95.
 20. Bories E, Pesenti C, Monges G, et al. Endoscopic mucosal resection for advanced sessile adenomas and early-stage carcinomas. *Endoscopy* 2006;38:231-5.
 21. Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, et al. Endoscopic submucosal dissection for rectal epithelial neoplasia. *Endoscopy* 2006;38:493-7.
 22. Bond JH. Polyp guideline: diagnosis, treatment and surveillance for patients with colorectal polyps. *Am J Surg* 2000;95:3053-63.