

# Évolution favorable à long terme des patients traités par résection muqueuse endoscopique pour une dysplasie de haut grade ou un cancer épidermoïde superficiel de l'œsophage

## Satisfactory long-term progress in patients treated by endoscopic mucosal resection for high-grade dysplasia or superficial squamous cell cancer of the esophagus

J.-M. Canard · G. Rahmi · L. Palazzo · B. Landi · T. Manière · C. Cellier · R. Jian

© Springer-Verlag France 2011

**Résumé** *Introduction* : La résection muqueuse endoscopique (EMR) est un traitement curatif des cancers épidermoïdes (SCC) superficiels de l'œsophage. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'évolution à long terme et la survie des patients traités par EMR.

*Patients et méthodes* : Quarante-quatre patients ont été traités par EMR entre février 1998 et octobre 2005 pour 49 SCC superficiels de l'œsophage. Chaque patient avait une échoendoscopie avant l'EMR. La technique utilisée était l'aspiration-section, la traction-section ou une combinaison des deux techniques.

*Résultats* : Tous les patients étaient T1N0 en échoendoscopie standard. Aucune complication majeure de l'EMR n'est survenue. Le suivi médian après le geste était de 44 mois. Un traitement curatif a été possible dans 68 % des cas (patients classés T1m1, T1m2), et aucun n'a présenté de récurrence. Parmi les patients traités pour une lésion T2 (huit patients), six ont eu une radiochimiothérapie complémentaire et un est décédé des suites d'une évolution métastatique d'un cancer de l'œsophage. Les deux autres patients ont eu une chirurgie complémentaire à type d'œsophagectomie, et un d'entre eux est décédé suite à une récurrence métastatique du cancer de l'œsophage. Huit patients avaient une lésion infiltrante en profondeur et présentant donc un risque potentiel d'envahissement ganglionnaire (deux T1m3, trois T1sm1, deux T1sm2 et un T1sm3). Parmi ces patients, six ont une radiochimiothérapie complémentaire et deux ont simplement été surveillés, aucun de ces patients n'a eu de récurrence à long terme.

*Conclusion* : Le SCC superficiel de l'œsophage classé usT1N0 en échoendoscopie standard peut être traité curativement par une EMR avec un taux de résécabilité élevé (98 %) et un taux acceptable de complications. Dans le sous-groupe des 12 patients ayant une lésion plus infiltrante (m3 sm1, sm2, sm3 et T2) et traités par radiochimiothérapie complémentaire, la survie globale (SG) à cinq ans est excellente (91 %). **Pour citer cette revue** : *Acta Endosc.* **41 (2011)**.

**Mots clés** Œsophage · Carcinome épidermoïde superficiel · Traitement endoscopique

**Abstract** *Introduction*: Endoscopic mucosal resection (EMR) is a curative treatment of early squamous cell carcinoma (SCC) of the esophagus. The objective was to evaluate the efficacy, safety, long-term outcome, and survival of EMR. *Patients and methods*: Forty-four patients were treated by EMR between February 1998 and October 2005 for an early SCC of the esophagus. The technique of EMR was carried out by suction and section with cap or traction and section, or by the combination of both.

*Results*: Forty-four patients had endoscopic treatment with resection of 49 early SCC. They were all of T1N0 stage as found by standard endoscopic ultrasound (EUS). No major complications occurred. The median endoscopic follow-up was 44 months. A curative resection (T1m1, T1m2) was achieved in 68% of cases without recurrence. Among patients with T2 lesion (16%), 6 had a radio-chemotherapy and only 1 patient died because of the metastatic evolution of esophageal cancer. The remaining 2 left patients had a complementary esophagectomy, among whom 1 died after recurrence. Eight patients had a histologically significant risk of nodes invasion (2 m3, 3 sm1, 2 sm2, and 1 sm3), and 6 had a complementary radio-chemotherapy without recurrence in the follow-up.

J.-M. Canard (✉) · L. Palazzo  
Service d'endoscopie digestive, clinique du Trocadéro,  
F-75016 Paris, France  
e-mail : jm.canard@hotmail.fr

J.-M. Canard · G. Rahmi · B. Landi · T. Manière · C. Cellier ·  
R. Jian  
Service d'hépatogastroentérologie et d'endoscopie digestive,  
hôpital européen Georges-Pompidou, F-75007 Paris, France

**Conclusion:** SCC of the esophagus shown usT1N0 in EUS can be treated curatively by endoscopic mucosal resection with a high rate of resectability (98%) and an acceptable complication rate. In the subgroup of 12 patients (m3 sm1, sm2, sm3 and T2) that were treated by complementary radiochemotherapy, the 5-year overall survival was 91%. **To cite this journal:** *Acta Endosc.* 41 (2011).

**Keywords** Esophagus · Early squamous cell carcinoma · Endoscopic treatment

## Introduction

La résection muqueuse endoscopique (ou *endoscopic mucosal resection* [EMR]) est actuellement un nouveau standard pour le traitement des cancers épidermoïdes (*squamous cell carcinoma* [SCC]) superficiels de l'œsophage. Il s'agit d'un traitement mini-invasif et permet ainsi de préserver la qualité de vie des patients [1–3]. L'EMR est indiquée pour les tumeurs limitées à la muqueuse et classée m1 ou m2, car le risque d'envahissement ganglionnaire est très faible [4–7]. Lorsque la tumeur dépasse la musculaire muqueuse (m3), l'incidence de l'envahissement ganglionnaire peut atteindre 12 % [4–9]. Le but de cette étude est de connaître le devenir à long terme des patients traités par EMR pour une dysplasie de haut grade (DHG) ou un SCC superficiel de l'œsophage.

## Patients et méthodes

Quarante-quatre patients ayant un SCC superficiel de l'œsophage et traités par EMR dans notre centre entre février 1998 et octobre 2005 ont été inclus dans l'étude. Toutes les EMR ont été réalisées par le même endoscopiste (JMC), et les données ont été recueillies prospectivement. Les critères d'inclusions étaient :

- lésion œsophagienne classée type 0-I, 0-IIa, b, c et IIa + IIc selon la classification japonaise des cancers superficiels [10] ;
- DHG ou SCC confirmé histologiquement ;
- absence d'envahissement lymphatique ganglionnaire (N0) ou de métastases à distance (M0) au scanner thoracoabdominal ;
- réalisation d'une échoendoscopie haute (*endoscopic ultrasound* [EUS]) systématique (7,5–12 MHz) classant la lésion usT0N0 (absence de ganglion pathologique) ou usT1N0 (muscleuse non atteinte) après EMR ;
- absence de traitement antérieur sur la lésion œsophagienne.

## Bilan préthérapeutique

Les endoscopes utilisés étaient des endoscopes Fujinon (EG450DS, EG450WS, EG590ZW, Fujifilm group) permet-

tant une vidéoendoscopie avec une haute résolution d'image. Pour préciser la taille, la localisation et l'aspect superficiel de la lésion, une chromoendoscopie avec du lugol à 1,5 % était utilisée [11]. L'EUS était réalisée chez tous les patients avec un échoendoscope radial (Olympus GFYM 30 et GF-UM 160, Olympus, France) permettant de classer la lésion T0 ou T1 et d'éliminer l'envahissement ganglionnaire locorégional. Lorsqu'il existait un doute sur un envahissement ganglionnaire, une ponction-aspiration à l'aiguille fine était réalisée en utilisant un échoendoscope linéaire électronique (GFE 140P, Olympus, France). Un scanner thoracoabdominopelvien était réalisé chez tous les patients afin d'éliminer une localisation métastatique.

## Techniques d'EMR

Différentes techniques de résection ont été utilisées en fonction des caractéristiques de la lésion. Après coloration au lugol, la lésion était surélevée par une injection sous-muqueuse de sérum physiologique. L'EMR était ensuite réalisée par la technique d'aspiration-section avec l'utilisation d'un capuchon, ou de traction-section en utilisant un double canal opérateur. En fin d'examen, une analyse minutieuse était faite notamment au niveau des berges de la mucosectomie pour s'assurer du caractère macroscopiquement complet de la résection. Lorsque la résection était fragmentée, la taille et la localisation des différents fragments étaient précisées par l'endoscopiste pour l'anatomopathologiste, et les marges latérales étaient séparément exposées pour s'assurer de l'absence d'envahissement tumoral. La profondeur d'envahissement, les marges latérales et le degré de différenciation étaient précisés par le pathologiste [12].

## Suivi après EMR

Après résection, tous les patients étaient mis sous inhibiteurs de la pompe à protons (esomeprazole 80 mg IVD immédiatement, puis 8 mg/h pendant 24 heures) pour prévenir une hémorragie secondaire. Une endoscopie de contrôle était réalisée à trois mois avec une coloration au lugol, puis tous les six mois pendant trois ans et enfin tous les ans. Pour les lésions classées T1m1 ou T1m2, aucun traitement complémentaire n'était réalisé. Pour les lésions classées T1m3, T1sm ou T2, un traitement complémentaire chirurgical était discuté en réunion multidisciplinaire de cancérologie digestive. Pour les patients âgés avec un risque chirurgical important et pour ceux qui refusaient malgré des explications claires, une chimiothérapie associée ou non à une radiothérapie était proposée. La rémission complète locale était définie par l'absence de lésion à trois mois sur des biopsies réalisées lors d'une chromoendoscopie. Les récurrences locales

(biopsie positive à moins de 1 cm de la cicatrice de mucoséctomie) et l'apparition de lésions métachrones étaient traitées, lorsque c'était possible, par de nouvelles séances d'EMR.

## Analyses statistiques

L'analyse statistique a été faite avec le logiciel SatView Software Package. La survie globale (SG) et la survie cause-spécifique (SCS) étaient calculées entre la date de l'EMR et la date de décès ou des dernières nouvelles. Les courbes de survie ont été construites selon la méthode de Kaplan-Meier. La comparaison des courbes était réalisée avec le test du Log-Rank, et la différence était significative lorsque  $p$  était inférieur à 0,05.

## Résultats

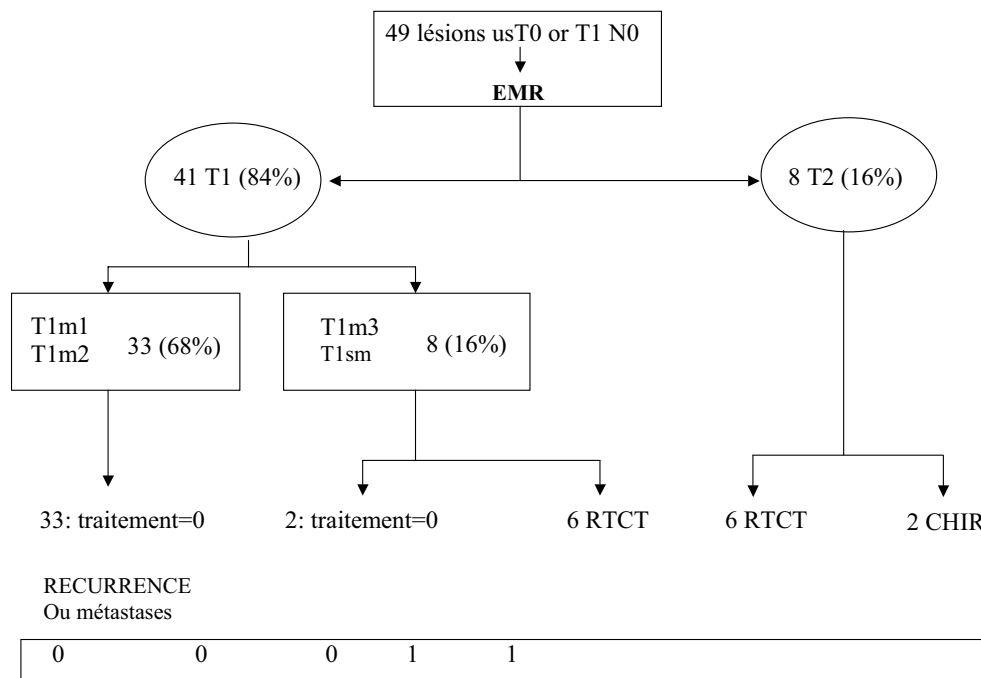
Nous avons inclus 44 patients (25 hommes, moyenne d'âge de 61 ans [35–84]) dans notre étude qui avaient un SCC superficiel (68 %) ou une DHG (32 %) de l'œsophage traités entre 1997 et 2005. Cinq patients avaient deux lésions synchrones et 49 lésions au total ont été résectionnées et incluses pour l'analyse. Les caractéristiques des patients sont résumées dans le Tableau 1. Dix-sept lésions (34 %) avaient une taille inférieure à 10 mm de diamètre, 12 (24 %) étaient entre 10 et 20 mm et 20 (42 %) avaient un diamètre supérieur à 20 mm. Les caractéristiques endoscopiques étaient : quatre lésions classées 0-I, 16 lésions 0-IIa, 15 lésions 0-IIb et 12 lésions 0-IIc. Tous les patients étaient usT1N0 en échocardiographie. Le délai moyen entre l'EUS et l'EMR était de 21 jours (0–45). Après une coloration au lugol, 22 (45 %) lésions ont été résectionnées par la technique d'aspiration–section, 18 (37 %) par la technique de traction–section et les autres lésions en utilisant les deux techniques. La résection « en bloc » a été possible pour 19 lésions (38 %). Une seule lésion a nécessité plus de six séances d'EMR en raison de la taille très importante. Six patients ont développé une sténose après une mucoséctomie circonférentielle, et toutes ont été traitées efficacement par dilatations endoscopiques répétées (une à cinq séances). Deux patients ont eu une résection profonde sans dépasser la séreuse et sans communication avec le médiastin. Ils ont été hospitalisés pour une surveillance médicochirurgicale rapprochée et pour un traitement anti-sécrétoire intraveineux. Une hémorragie immédiate est survenue dans 10 % des cas et traitée dans tous les cas efficacement par l'utilisation de clips hémostatiques. Aucune hémorragie retardée n'est survenue et aucune transfusion sanguine n'a été nécessaire. La résection était macroscopiquement complète pour 48 lésions (98 %). Les résultats de l'analyse histologiques sont résumés sur la Figure 1. La

**Tableau 1** Caractéristiques des patients

Patients	44
Lésions	49
Hommes, $n$ (pourcentage)	25 (56)
Âge médian (ans)	61 (35–84)
Localisation	
Haut, moyen, bas œsophage	10, 17, 22
Taille, $n$ (pourcentage)	
< 10 mm	17 (34)
10 à 20 mm	12 (24)
> 20 mm	20 (42)
Type macroscopique, $n$	
0-I	4
0-IIa, 0-IIb, 0-IIc	16, 15, 12
0-III	0
Stade EUS, $n$ (%)	
uT1N0	49 (100)
Technique d'EMR	
En bloc, $n$ (pourcentage)	19 (38)
Aspiration, traction, les deux	22 (45), 18 (37), 19 (18)
Mortalité	0
Morbidité $n$ (pourcentage)	
Hémorragie immédiate	5 (10)
Hémorragie nécessitant une transfusion	0
Résection profonde (traitement médical)	2 (4)
Sténose	6 (12)

majorité de lésions ont été classées pT1 (84 %), incluant les lésions intraépithéliales et celles limitées à la muqueuse superficielle (pT1m1 et pT1m2 : 68 %). Les lésions atteignant la muqueuse profonde ou la sous-muqueuse étaient plus rares (pT1m3 et pT1sm : 16 %). Dans 16 % des cas, la lésion atteignait la musculature et était classée pT2 après examen histologique.

Pour les lésions les plus superficielles (pT1m1, pT1m2), aucun traitement complémentaire n'a été réalisé. Pour celles classées pT1m3, pT1sm et pT2, un traitement chirurgical, lorsqu'il était possible, était systématiquement proposé et expliqué au patient. Dans le groupe des huit patients ayant une lésion pT2, deux ont eu une œsophagectomie, six ont eu une radiochimiothérapie complémentaire (deux patients ayant refusé le traitement chirurgical et quatre patients ayant des contre-indications comme une cirrhose avec insuffisance hépatique ou une pathologie cardiovasculaire sévère). Chez les patients avec une lésion pT1m3 et pT1sm, six ont eu une radiochimiothérapie complémentaire (trois patients ayant refusé la chirurgie et trois ayant des contre-indications) et deux ont eu un traitement palliatif (patients de plus de 80 ans). Au total, dans le groupe des



**Fig. 1** Résultats histologiques, traitements complémentaires et suivi après EMR

patients classés pT1m3, pT1sm ou pT2, deux ont été opérés et 12 ont eu une radiochimiothérapie sans toxicité sévère.

Durant un suivi médian de 44 mois (moyenne : 29–73 mois), aucune lésion classée pT1 n'a récidivé. Deux patients avec une lésion classée pT2 ont récidivé localement avec une évolution métastatique. Parmi ceux-ci, un patient avait été traité par radiochimiothérapie et un patient avait été opéré. La durée médiane de survie était de 56 mois et la SG à cinq ans était de 81 % (Fig. 2a). La SCS à cinq ans (ne prenant en compte que les décès en rapport avec la pathologie œsophagienne) était de 93 % (Fig. 2b). Pour les patients traités par radiochimiothérapie complémentaire en raison d'une lésion classée pT1m3, pT1sm ou pT2, la SG à cinq ans était de 64 % et la SCS à cinq ans était de 91 % (Fig. 2c,d).

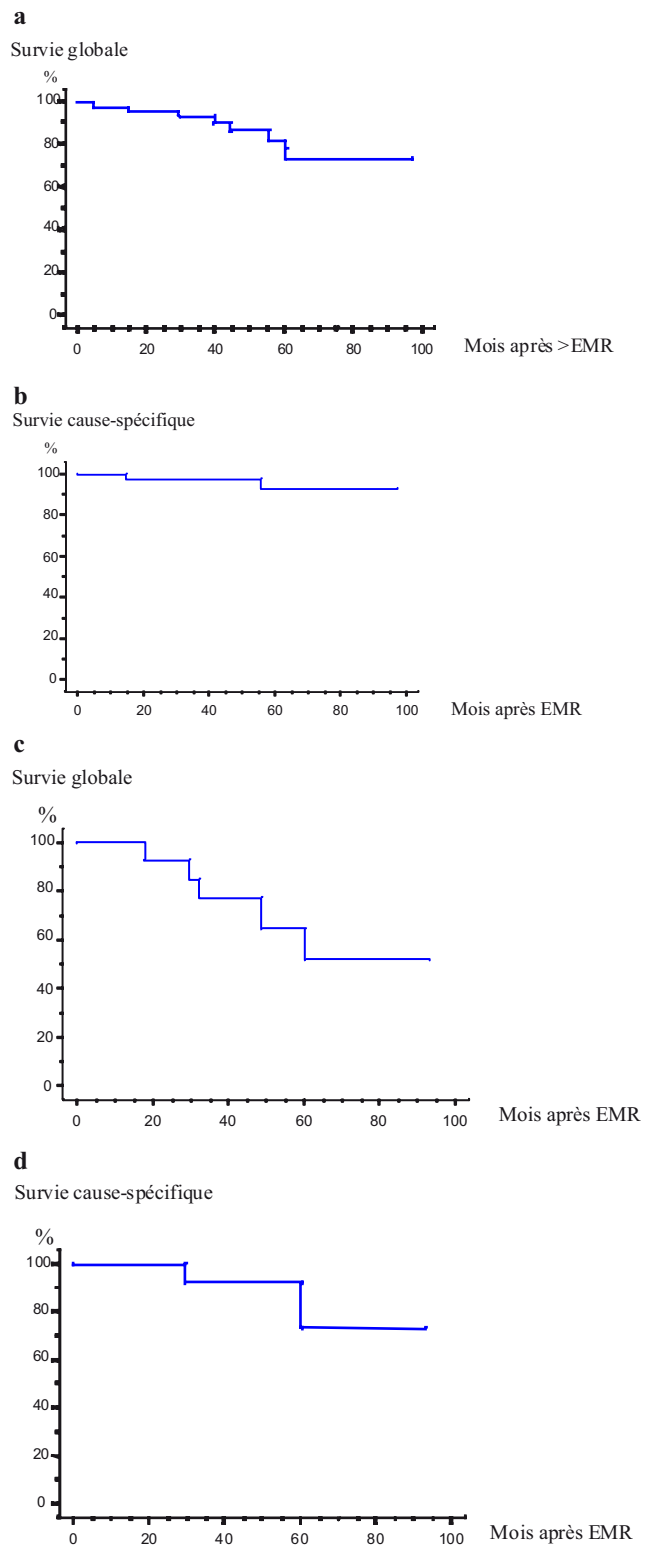
## Discussion

La technique d'EMR pour les tumeurs superficielles de l'œsophage est un traitement efficace si le risque d'envahissement ganglionnaire est quasi nul, ce qui est le cas pour les lésions limitées à la muqueuse [13,14]. Cependant, peu d'études rapportent le suivi à long terme dans cette situation. Dans notre étude, 44 patients ont été suivis après EMR afin d'évaluer l'efficacité à long terme de cette technique (Fig. 3). Les recommandations consensuelles concernant la résection endoscopique curative des tumeurs superficielles de l'œsophage sont : une taille inférieure à 20 mm, une lésion non ulcérée et non déprimée, classée T1m1 ou T1m2. Dans notre étude, les indications étaient élargies à toutes les lésions de

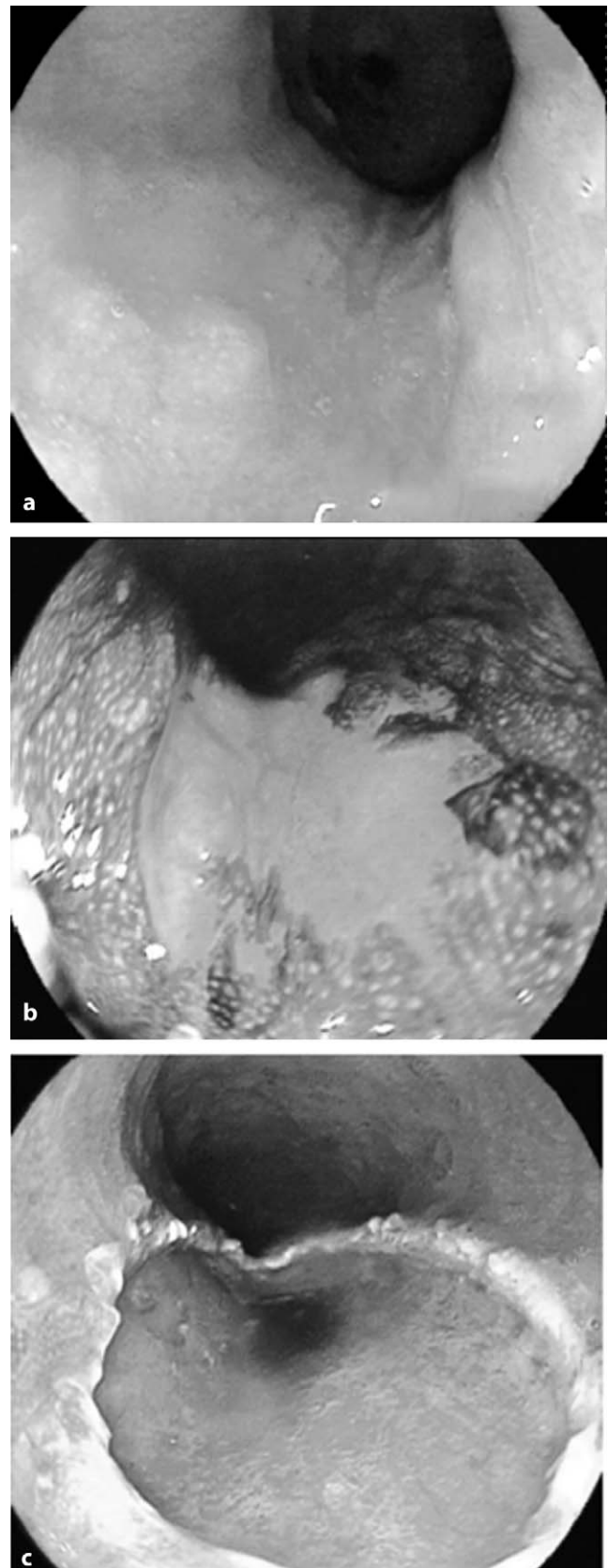
l'œsophage quelles que soient leurs tailles et classées usT0-1 et usN0 en échoendoscopie standard. Pour les lésions classées pT1m3, pT1sm et pT2, un traitement chirurgical standard de type œsophagectomie était systématiquement discuté. Si la chirurgie était contre-indiquée (nombreux antécédents médicaux et chirurgicaux sévères et/ou un âge avancé) ou si le patient refusait la chirurgie malgré une information claire et objective, un traitement complémentaire par radiochimiothérapie était proposé. Il y avait huit patients (16 %) classés usT1N0 et dont l'histologie montrait finalement un envahissement de la musculature, et les patients étaient classés T2N0. Les données de la littérature montrent que la précision diagnostique varie de 75 à 85 % pour l'envahissement en profondeur et de 70–75 % pour l'envahissement ganglionnaire [13–15].

Dans la littérature, le taux de complication lié à l'EMR est bas et la mortalité associée est nulle [16,17]. Dans notre étude, deux résections profondes ont été surveillées cliniquement et biologiquement durant une semaine d'hospitalisation et l'évolution a été favorable. La complication principale était une sténose après mucosectomie circonférentielle et des dilatactions endoscopiques répétées ont été un traitement efficace (Fig. 4). Une des limites de l'analyse histologique est de préciser avec certitude l'absence d'envahissement tumoral des marges latérales lors des résections fragmentées. La résection complète était donc définie dans ces cas comme l'absence de résidu tumoral sur l'analyse macroscopique et endoscopique après l'EMR.

Nous n'avons pas observé de récurrence chez les patients avec une lésion ne dépassant pas la musculature muqueuse,

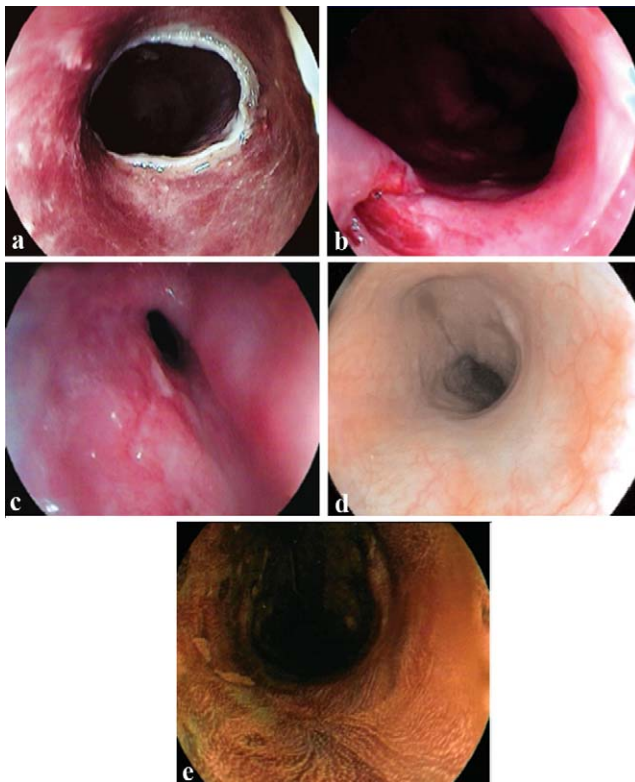


**Fig. 2** a : survie globale des patients traités par EMR pour une lésion T1m1 ou T1m2 ; b : survie cause-spécifique des patients traités par EMR pour une lésion T1m1 ou T1m2 ; c : survie globale des patients traités par EMR pour une lésion T1m3, T1sm ou T2 ; d : survie cause-spécifique des patients traités par EMR pour une lésion T1m3, T1sm ou T2



**Fig. 3** a-c : EMR pour un carcinome épidermoïde superficiel de l'œsophage : chromoendoscopie avec du lugol et résection





**Fig. 4** a–e : résection circonférentielle pour un SCC superficiel avec une sténose à j28 après EMR. Résultats après dilatation endoscopique. Contrôle par chromoendoscopie avec du lugol six mois après l'EMR sans récurrence

ce qui pourrait s'expliquer par la faible proportion de lésions synchrones et de lésions classées 0-I traitées par EMR [18,19]. Par ailleurs, ces bons résultats s'expliquent aussi par le fait que toutes les EMR ont été réalisées par le même endoscopiste expérimenté. La SG à cinq ans était excellente et comparable à celle reportée dans la littérature [20,21]. La SG à cinq ans après un traitement chirurgical de ces lésions superficielles est aussi élevée, mais la morbidité (10 à 50 %) et la mortalité sont supérieures, dépendant de l'expertise du centre où est réalisé le traitement chirurgical (la mortalité peut effectivement varier entre 5 et 10 %) [22–26].

Pour les tumeurs classées pT1m3 et pT1sm, aucune récurrence n'a été observée après un traitement complémentaire par radiochimiothérapie. Les deux patients qui étaient en simple surveillance n'ont pas eu de récurrence. L'EMR est un traitement moins invasif que la chirurgie, et la faible morbidité pourrait justifier le risque pris en décidant de traiter par mucoséctomie les lésions atteignant la sous-muqueuse [27]. L'attitude thérapeutique doit être adaptée après l'analyse histologique. Dans une étude non randomisée, Okawa et al. ont montré que la survie globale et spécifique après radiothérapie seule pour des lésions superficielles de l'œsophage était comparable à celle après traitement chirurgical [28]. Après

radiothérapie seule, les survies globales et spécifiques étaient respectivement de 40,8 et 61,7 %. Une autre étude menée par Katada et al. a montré que sur 86 patients traités par EMR pour un SCC de l'œsophage classé T1m3, seuls deux patients (1,9 %) ont développé des métastases ganglionnaires sur un suivi médian de 43 mois (moyenne : 8–134 mois) [29]. Aucun de ces patients n'avait eu de traitement complémentaire (chimiothérapie, radiothérapie ou chirurgie) après l'EMR. Dans la littérature, les patients ayant des lésions pT1 traitées par radiochimiothérapie sans EMR au préalable ont une survie comprise entre 70 et 79 % [30–33]. Dans notre étude, les patients ont tous eu une EMR, et la survie est supérieure à 90 %.

Notre étude confirme l'efficacité du traitement endoscopique pour les lésions ne dépassant pas la musculaire muqueuse (pT1m1 et pT1m2). Pour les lésions atteignant et/ou dépassant la partie profonde de la muqueuse (pT1m3, pT1sm ou pT2), classées usN0 en échoendoscopie standard, traitées par EMR puis par radiochimiothérapie, la survie est excellente. L'analyse histologique permet donc de décider d'un traitement complémentaire lorsque l'invasion en profondeur dépasse la musculaire muqueuse.

## Conclusion

L'EMR pour les SCC superficiels de l'œsophage est une technique très bien tolérée et la survie spécifique à cinq ans est excellente (93 %). La résection complète macroscopique et l'absence d'envahissement ganglionnaire à l'échoendoscopie sont indispensables pour obtenir de bons résultats et pour éviter la récurrence. Le suivi régulier des patients après l'EMR est primordial pour diagnostiquer et traiter l'éventuelle récurrence et/ou l'apparition de lésions métachrones. Nos résultats suggèrent que l'EMR est aussi un traitement efficace pour les lésions dépassant la musculaire muqueuse lorsqu'une radiochimiothérapie adjuvante est réalisée. L'analyse histologique est le *gold standard* pour connaître l'envahissement en profondeur et donc pour décider d'un éventuel traitement adjuvant. Des études prospectives complémentaires sont bien sûr nécessaires pour confirmer ces résultats.

**Conflit d'intérêt :** les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

## Références

1. Pech O, May A, Rabenstein T, Ell C. Endoscopic resection of early oesophageal cancer. *Gut* 2007;56:1625–34.
2. Makuuchi H. Endoscopic mucosal resection for mucosal cancer in the esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2001;11: 445–58.

3. Giovannini M, Bernardini D, Moutardier V, Monges G, Houvenaeghel G, Seitz JF, et al. Endoscopic mucosal resection (EMR): results and prognostic factors in 21 patients. *Endoscopy* 1999;31:698-701.
4. Tajima Y, Nakanishi Y, Ochiai A, Tachimori Y, Kato H, Watanabe H, et al. Histopathologic findings predicting lymph node metastasis and prognosis of patients with superficial esophageal carcinoma: analysis of 240 surgically resected tumors. *Cancer* 2000;88:1285-93.
5. Eguchi T, Nakanishi Y, Shimoda T, Iwasaki M, Igaki H, Tachimori Y, et al. Histopathological criteria for additional treatment after endoscopic mucosal resection for esophageal cancer: analysis of 464 surgically resected cases. *Mod Pathol* 2006;19:475-80.
6. Nakajima Y, Nagai K, Miyake S, Ohashi K, Kawano T, Iwai T. Evaluation of an indicator for lymph node metastasis of esophageal squamous cell carcinoma invading the submucosal layer. *Jpn J Cancer Res* 2002;93:305-12.
7. Araki K, Ohno S, Egashira A, Saeki H, Kawaguchi H, Sugimachi K. Pathologic features of superficial esophageal squamous cell carcinoma with lymph node and distal metastasis. *Cancer* 2002;94:570-5.
8. Chibana Y, Fujii S, Ichikawa K, Fujita M, Ono Y, Tomita S, et al. Tumor cell dissociation score highly correlates with lymph node metastasis in superficial esophageal carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(9):1371-8.
9. Nagawa H, Kaizaki S, Seto Y, Tominaga O, Muto T. The relationship of macroscopic shape of superficial esophageal carcinoma to depth of invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer* 1995;75:1061-4.
10. Japanese Society for Esophageal Diseases. Guidelines for the clinical and pathological studies of carcinoma of the esophagus. Tokyo: Kanehara & Co, 1999.
11. Sano M, Okuda S, Tamura H. Esophagoendoscopy using lugol's staining: diagnosis of esophageal cancer. In: Takemoto T, Kawai K, Ida K, Suzuki S, editors. *Chromoendoscopy for gastrointestinal cancer*. Tokyo: Ikagu Shoin; 1978, pp. 13-14.
12. Hamilton SR, Aaltonen LA, editors. WHO classification of tumors of the digestive system. Lyon: IARC; 2000.
13. Polkowski M. Endosonographic staging of upper intestinal malignancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009;23:649-61.
14. Pech O, Günter E, Dusemund F, Ell C. Value of high-frequency miniprobe and conventional radial endoscopic ultrasound in the staging of early Barrett's carcinoma. *Endoscopy* 2010;42:98-103.
15. Mennigen R, Tuebergen D, Koehler G, Sauerland C, Senninger N, Bruewer M. Endoscopic ultrasound with conventional probe and miniprobe in preoperative staging of esophageal cancer. *J Gastrointest Surg* 2008;12:256-62.
16. Pech O, Gossner L, May A, Vieth M, Stolte M, Ell C. Endoscopic resection of superficial esophageal squamous-cell carcinomas: Western experience. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1226-32.
17. Narahara H, Iishi H, Tatsuta M, Uedo N, Sakai N, Yano H, et al. Effectiveness of endoscopic mucosal resection with submucosal saline injection technique for superficial squamous carcinomas of the esophagus. *Gastrointest Endosc* 2000;52:730-4.
18. Nomura T, Boku N, Ohtsu A, Muto M, Matsumoto S, Tajiri H, et al. Recurrence after endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *Endoscopy* 2000;32:277-80.
19. Katada C, Muto M, Manabe T, Ohtsu A, Yoshida S. Local recurrence of squamous-cell carcinoma of the esophagus after EMR. *Gastrointest Endosc* 2005;61:219-25.
20. Ciocirlan M, Lapalus MG, Hervieu V, Souquet JC, Napoléon B, Scoazec JY, et al. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early malignant lesions of the esophagus. *Endoscopy* 2007;39:24-9.
21. Shimizu Y, Tsukagoshi H, Fujita M, Hosokawa M, Kato M, Asaka M. Long-term outcome after endoscopic mucosal resection in patients with esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae or deeper. *Gastrointest Endosc* 2002;56:387-90.
22. Stein HJ, Feith M, Bruecher BL, Naehrig J, Sarbia M, Siewert JR. Early esophageal cancer: pattern of lymphatic spread and prognostic factors for long-term survival after surgical resection. *Ann Surg* 2005;242:566-73.
23. Tachibana M, Kinugasa S, Shibakita M, Tonomoto Y, Hattori S, Hyakudomi R, et al. Surgical treatment of superficial esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391:304-21.
24. Conio M, Cameron AJ, Chak A, Blanchi S, Filiberti R. Endoscopic treatment of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's oesophagus. *Lancet Oncol* 2005;6:311-21.
25. Hölscher AH, Bollschweiler E, Schneider PM, Siewert JR. Early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus. *Br J Surg* 1997;84:1470-3.
26. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
27. Fujita H, Sueyoshi S, Yamana H, Shinozaki K, Toh U, Tanaka Y, et al. Optimum treatment strategy for superficial esophageal cancer: endoscopic mucosal resection versus radical esophagectomy. *World J Surg* 2001;25:424-31.
28. Okawa T, Tanaka M, Kita M, Kaneyasu Y, Karasawa K, Ide H, et al. Radiotherapy for superficial esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994;30:959-64.
29. Katada C, Muto M, Momma K, Arima M, Tajiri H, Kanamaru C, et al. Clinical outcome after endoscopic mucosal resection for esophageal squamous cell carcinoma invading the muscularis mucosae—a multicenter retrospective cohort study. *Endoscopy* 2007;39:779-83.
30. Yamashita H, Nakagawa K, Tago M, Igaki H, Nakamura N, Shiraishi K, et al. The experience of concurrent chemoradiation for Japanese patients with superficial esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective study. *Am J Clin Oncol* 2005;28:555-9.
31. Ishikawa H, Sakurai H, Tamaki Y, Nonaka T, Yamakawa M, Saito Y, et al. Radiation therapy alone for stage I (UICC T1N0M0) squamous cell carcinoma of the esophagus: indications for surgery or combined chemoradiotherapy. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:1290-6.
32. Nemoto K, Yamada S, Nishio M, Aoki M, Nakamura R, Matsumoto Y, et al. Results of radiation therapy for superficial esophageal cancer using the standard radiotherapy method recommended by the Japanese Society of Therapeutic Radiology and Oncology (JASTRO) Study Group. *Anticancer Res* 2006;26:1507-12.
33. Pasquier D, Mirabel X, Adenis A, Rezvoy N, Hecquet G, Fournier C, et al. External beam radiation therapy followed by high-dose-rate brachytherapy for inoperable superficial esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:1456-61.