

Prise en charge de l'EBO

Objectifs

- Connaître le risque évolutif de l'EBO ;
- Connaître les modalités de surveillance ;
- Savoir prendre en charge une dysplasie de bas ou haut grade.

Introduction

L'endobrachyoesophage (EBO) ou œsophage de Barrett est une modification de la muqueuse du bas œsophage caractérisée par le remplacement de la muqueuse malpighienne par une muqueuse de type glandulaire. L'EBO représente une complication potentiellement grave du reflux gastro-œsophagien (RGO). En effet, le problème principal posé par l'EBO est sa complication évolutive possible vers l'adénocarcinome. Cette préoccupation est renforcée par l'augmentation récente et brutale de l'incidence de l'adénocarcinome dans les pays occidentaux. L'évolution selon la séquence métaplasie - dysplasie de bas grade - dysplasie de haut grade - adénocarcinome permet d'envisager des procédures de dépistage et de traitement des lésions précédant l'adénocarcinome. Actuellement, à la fois les modalités de la surveillance et l'intérêt de ce dépistage sont encore en cours d'évaluation.

Risques évolutifs de l'endobrachyœsophage

Si l'augmentation du risque d'adénocarcinome du bas œsophage est établie chez les malades ayant un EBO, son importance reste difficile à déterminer avec précision [19, 23]. L'incidence

annuelle de l'adénocarcinome de l'œsophage chez ces malades se situe dans une fourchette allant de 0,2 % à 3,3 %. Récemment même, une étude épidémiologique américaine mettait en évidence une prévalence très élevée de l'œsophage de Barrett de l'ordre de 25 % chez des sujets masculins sans symptômes de reflux. Rapporté au nombre d'adénocarcinome annuel aux USA (environ 7 000), ce chiffre donnerait une incidence d'adénocarcinome sur EBO d'environ 0,003 %. Exprimé différemment, ce chiffre indiquerait qu'il faudrait surveiller environ 30 000 patients avec EBO sur 1 an pour diagnostiquer un adénocarcinome. En réalité, l'incidence annuelle est généralement estimée autour de 0,5 %, ce qui indique qu'en surveillant 200 patients ayant un EBO sur un an, il est possible de détecter un adénocarcinome. Ces chiffres permettent d'estimer qu'en France, sur la base d'une incidence du cancer de l'œsophage de 0,01 %, le risque relatif de cancer de l'œsophage est accru de 20 à 50 chez ces malades.

En réalité, au-delà de ces données brutes, certains facteurs sont associés à un risque plus élevé de développer un adénocarcinome chez les malades ayant un EBO (Tableau I). Les 2 facteurs régulièrement associés à une augmentation du risque sont l'âge et l'étendue de l'EBO. Le risque s'accroît en effet avec la hauteur de l'EBO ; cependant en pratique, s'il était auparavant habituel de distinguer les EBO longs des EBO courts (< 3 cm), pour certains, cette distinction ne semble pas justifiée et ne devrait pas intervenir dans la stratégie de surveillance endoscopique [21, 22]. D'autres facteurs sont régulièrement associés à la présence d'un EBO et sans doute pour une bonne part à son risque évolutif, et notamment le sexe masculin, l'obésité, la consommation de tabac et cer-



S. BRULEY
DES VARANNES
(Nantes)

TABLEAU I
FACTEURS DE RISQUE DE L'EBO.
Principales caractéristiques susceptibles d'accroître le risque de dégénérescence des EBO.

Facteurs défavorables :

- Sexe masculin
- EBO long (> 8 cm)
- Antécédent d'ulcère de Barrett, sténose
- Alcool-tabac
- Obésité (IMC > 30)

tains aspects endoscopiques, tels une hernie hiatale large ou des lésions endoscopiques sévères associées (ulcère de l'œsophage, sténose). Le reflux biliaire est aussi plus souvent présent chez les malades avec EBO que chez les malades ayant un reflux avec ou sans œsophagite. Surtout, le risque d'adénocarcinome œsophagien est d'autant plus élevé qu'il existe une dysplasie et que le grade de celle-ci est élevé [17].

Compte tenu de la séquence bien définie selon laquelle les lésions évoluent (métaplasie - dysplasie de bas grade - dysplasie de haut grade - adénocarcinome), il est logique d'envisager chez ces malades une stratégie de surveillance dont les modalités vont se fonder sur la caractérisation histologique de l'EBO. Cependant, l'intérêt de la surveillance des malades ayant un œsophage de Barrett reste discuté, non seulement en terme de coût-efficacité mais également sur un plan individuel. Cette surveillance implique de respecter un programme de détection actuellement fondée sur des endoscopies avec biopsies à intervalles réguliers. Les réponses à ces questions reposent essentiellement sur une connaissance plus précise de l'incidence du cancer

sur Barrett et sur la fiabilité des méthodes de détection à notre disposition.

Modalités de surveillance de l'EBO

Les modalités de surveillance des patients ayant un EBO sont directement liées à l'existence ou non d'une dysplasie sur les biopsies. La présence d'autres facteurs de risque comme l'âge des patients et la longueur de l'EBO sont également des paramètres souvent pris en compte. Le dépistage des lésions dysplasiques et leur surveillance reposent actuellement sur l'endoscopie avec biopsies au sein de la zone métaplasique. L'objectif du dépistage est de réduire la mortalité de ces patients par cancer de l'œsophage. En réalité jusqu'à maintenant, cet objectif n'a jamais été atteint, car le décès par adénocarcinome de l'œsophage dans cette population souvent âgée est une éventualité rare [9]. Cependant, le dépistage permettant de déceler des lésions à un stade précoce, donc de meilleur pronostic que des lésions diagnostiquées lorsqu'elles sont symptomatiques, la surveillance paraît justifiée. De plus, la crainte des patients face à cette lésion précancéreuse impose la mise en place d'une stratégie argumentée.

Dans la mesure où les zones de dysplasie sont distribuées aléatoirement au sein de l'EBO, un protocole biopsique sur les 4 quadrants de la circonférence, tous les 2 cm, est adopté par la majorité des équipes. Habituellement, et malgré les difficultés techniques, il est recommandé de réduire cet intervalle à 1 cm en cas de dysplasie de haut grade ou d'EBO court. Outre cette cartographie systématique, l'examen de la muqueuse doit être particulièrement attentif, à la recherche de toute anomalie muqueuse même minime pour faire porter de nouvelles biopsies. Lorsque l'aspect endoscopique d'EBO est douteux avec une ligne Z irrégulière et un possible aspect de languettes, la découverte d'une métaplasie intestinale sur les biopsies peut être le signe d'une muqueuse de Barrett ou de biopsies faites en muqueuse

cardiale. La distinction est importante compte tenu du risque très inférieur de dégénérescence de la métaplasie intestinale cardiaque. Il peut être utile dans ces circonstances de compléter l'examen histopathologique par un immunomarquage avec certaines cyto-kératines (notamment 7 et 20), plusieurs travaux ayant montré qu'elles permettaient de mieux distinguer ces deux types de métaplasie intestinales [5, 18].

Le rythme de la surveillance endoscopique est lié à la présence ou non de lésions dysplasiques. Si la surveillance doit être plus rapprochée en cas de dysplasie, les intervalles de surveillance restent difficiles à déterminer et l'objet d'importants désaccords [21, 22]. De la même façon, si le risque de dysplasie est plus élevé en cas d'EBO longs, de nombreux experts considèrent que ce paramètre n'entre pas (ou peu) dans la stratégie de surveillance [21, 22]. Des recommandations établies par la Société Française d'Endoscopie et également par l'American College of Gastroenterology précisent ces rythmes en fonction du degré de dysplasie mis en évidence [2] (Figure 1). Lorsque aucune zone dysplasique n'est mise en évidence avec la procédure précédente, il est habituel de proposer une nouvelle cartographie au bout de 2 ans si l'EBO est long et 3 ans si l'EBO est court (< 3 cm).

Prise en charge d'une dysplasie de bas grade

Lorsque la cartographie biopsique met en évidence une ou plusieurs zones de dysplasie de bas grade, il convient de contrôler ces aspects dans un délai bref (3 mois) après une franche réduction de l'exposition acide de l'œsophage par des IPP à double dose. Ce traitement peut permettre d'éliminer des aspects faussement étiquetés dysplasie du fait de l'inflammation de la muqueuse. Lorsque la dysplasie de bas grade est confirmée, un rythme de surveillance endoscopique et biopsique tous les 6 à 12 mois est préconisé. La disparition de ces aspects dysplasiques permet d'espacer les contrôles et de revenir, après une double confirmation, à l'intervalle de surveillance des patients sans dysplasie. En fait, la prudence reste nécessaire car l'histoire naturelle de la dysplasie de bas grade est difficile à connaître avec précision en raison de sa médiocre reproductibilité diagnostique.

Les techniques permettant le grossissement endoscopique, associées à des colorations, semblent prometteuses pour présélectionner les zones à biopsier dans ces situations douteuses. Ainsi, la vaporisation de bleu de méthylène qui colore la métaplasie intestinale améliorerait l'identification

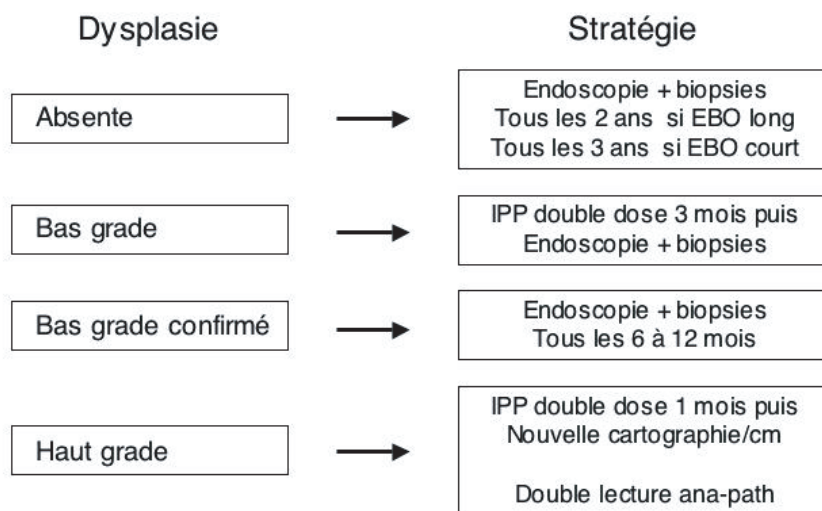


Figure 1. - Stratégie de surveillance des EBO (recommandations SFED 2000).

visuelle des zones de dysplasie. La coloration par l'acide acétique semble également intéressante. Les zones inflammatoires et dysplasiques apparaissent plus pâles, et l'œdème du choria qu'il entraîne permet de mieux repérer les irrégularités muqueuses. L'amélioration des performances avec ces méthodes n'a cependant pas été observée systématiquement, et la reproductibilité entre les observateurs ne semble pas optimale [7, 8, 15]. Avec un endoscope grossissant et une coloration par spray à l'indigo carmin, il a été récemment montré que les profils dits villiformes ou réguliers étaient très spécifiques de la métaplasie intestinale avec au plus, une dysplasie de bas grade. En revanche, lorsque la dysplasie est de haut grade, l'aspect semble presque toujours être celui d'un profil dit irrégulier, c'est-à-dire avec un aspect déformé et irrégulier d'allure cérébriforme des villosités. Ces derniers résultats sont particulièrement encourageants pour les approches endoscopiques futures dans l'œsophage de Barrett, notamment du fait de la puissance de détection des foyers de métaplasie intestinale et des zones de dysplasie de haut grade. Cependant cette approche, outre l'équipement et la maîtrise technique, nécessite l'apprentissage d'une nouvelle séméiologie endoscopique qui devra être rigoureusement évaluée [20-22].

Prise en charge d'une dysplasie de haut grade

La découverte d'une dysplasie de haut grade doit conduire à une stratégie rigoureuse. En effet, la dysplasie de haut grade doit être considérée comme un marqueur de cancer synchrone ou métachrone, puisque dans les pièces d'œsophagectomie de ces patients, un cancer non diagnostiqué est objectivé dans 30 à 40 % des cas. Là encore, un contrôle précoce (1 mois) s'impose après traitement par de fortes doses d'IPP. Lors de ce contrôle rapproché, la muqueuse doit être examinée avec une extrême attention, notamment dans les zones précédemment étiquetées dysplasiques. La cartographie doit être encore plus finement échantillonnée,

tous les cm. L'étiquetage des prélèvements doit être fait de façon séparée et précise. Enfin une double lecture, avec confrontation anatomo-pathologique si nécessaire, doit être réalisée. En cas de doute persistant, l'envoi des lames à un centre spécialisé peut aider.

Schématiquement, si la dysplasie de haut grade est confirmée, la conduite ultérieure la plus appropriée au plan carcinologique est l'œsophagectomie « prophylactique », toujours en raison du risque élevé de cancer associé. Cependant, il s'agit d'une intervention lourde, avec un taux de mortalité atteignant parfois près de 10 %, et qui n'est pas toujours réalisable chez des patients souvent âgés et à l'état général parfois précaire. En fait, et indépendamment du risque de cancer associé non diagnostiqué, l'évolution de la dysplasie de haut grade reste débattue, et une stabilité lésionnelle peut être observée sur de très longues périodes. L'état général et la volonté du patient interviennent donc dans ces discussions décisionnelles. L'évolutivité éventuelle des aspects dysplasiques, quand elle est connue, ainsi que le caractère pluri-focal de ces aspects doivent être pris en compte, même si la valeur de ces données reste débattue [4, 6].

Ces dernières années, le développement de différents traitements endoscopiques, éventuellement associés, a permis d'envisager une approche thérapeutique alternative. Le traitement par destruction locale est proposé comme une alternative dans la dysplasie de haut grade, avant tout chez les malades ne pouvant être opérés. Cette attitude peut se justifier chez des malades âgés à risque, et lorsque le protocole biopsique rigoureux avec cartographie a été effectué, car dans ces conditions, le risque de cancer associé non diagnostiqué semble plus faible (10 à 20 %) ; de plus, dans la mesure où les contrôles endoscopiques sont rapprochés au départ, cela peut permettre de déceler un adénocarcinome passé inaperçu initialement. Les résultats rapportés jusqu'à maintenant avec la mucosectomie endoscopique sont intéressants dans les formes de petite taille et bien limitées en surface et en profondeur. La photothérapie

dynamique consiste à détruire de façon élective, à l'aide d'un rayonnement laser, la muqueuse dysplasique dans laquelle se concentre préférentiellement l'agent photosensibilisant. Bien que le recul soit encore insuffisant pour envisager ces traitements en dehors d'études prospectives dans des centres référents, les résultats rapportés sont encourageants. Ainsi, dans une large série prospective associant des malades avec dysplasie de haut grade (n = 19), et carcinome superficiel (n = 96) au sein d'une muqueuse de Barrett, la mucosectomie et/ou une thérapie photodynamique a montré une rémission locale complète chez 98 % des patients avec un suivi moyen de près de 3 ans, et ce, sans complications majeures. Si 13 malades sont morts pendant le suivi, seul un décès était en rapport avec son adénocarcinome œsophagien. Pendant la période de suivi, des lésions métachrones (dysplasie de haut grade ou carcinome superficiel) sont survenues chez 30 % des patients à nouveau traités endoscopiquement [14].

Les résultats de cette étude (la plus large actuellement) sont encourageants et permettent d'envisager des alternatives thérapeutiques à l'œsophagectomie chez les malades ayant une dysplasie de haut grade ou un adénocarcinome superficiel développé au sein d'une muqueuse de Barrett. Cette stratégie est parfois la seule possible compte tenu de l'âge et/ou de l'état général du patient. La question est de savoir si sur le long terme, l'approche endoscopique est supérieure à la chirurgie notamment chez des malades plus jeunes et avec un bon état général. La réponse ne peut être approchée même par une simple comparaison avec les séries chirurgicales publiées, et un essai randomisé, contrôlé, multicentrique et international, serait nécessaire. Il faut en effet noter que ces bons résultats sont obtenus dans un centre expert très qualifié, et après une sélection rigoureuse des malades au décours d'un bilan diagnostique et d'extension standardisé et très complet.

Dans toutes ces approches de destruction locale, un traitement antiscréttoire puissant doit être associé de façon très prolongée et probablement à vie.

Perspectives

L'EBO reste une atteinte complexe et encore assez mal comprise dans ses facteurs pathogéniques intimes, notamment à l'échelon moléculaire. Dans l'avenir, la recherche et la validation de marqueurs plus fiables et d'emploi plus aisés que la seule dysplasie constitue un objectif essentiel. Cependant, les avancées de l'endoscopie diagnostique contribuent déjà à mieux cerner les foyers de dysplasie lors de la surveillance des œsophages de Barrett. Comme on l'a vu plus haut, les colorations, associées à l'analyse de la muqueuse en fort grossissement, permettent de diriger les biopsies sur des zones plus suspectes et donc vraisemblablement d'accroître la sensibilité de l'endoscopie dans cette surveillance. Dans le futur, les nouvelles techniques endoscopiques comme le Narrow Band Imaging ou la cohérence optique, en permettant d'approcher en endoscopie l'architecture tissulaire et cellulaire, devraient considérablement aider à détecter les zones les plus suspectes [3, 26].

Surtout, l'utilisation de marqueurs autres que la dysplasie, devrait permettre de mieux identifier les malades à plus grand risque, et donc de mieux cibler la surveillance. Jusqu'à maintenant, les marqueurs les plus intéressants sont ceux traduisant les altérations précoces des gènes codant pour des protéines de réparation de l'ADN, en particulier p53. L'expression anormale de la protéine p53 dans la muqueuse de Barrett peut être objectivée par immunohistochimie. La recherche de la protéine p53 pourrait constituer une aide à la stratégie de surveillance dans la mesure où la présence de la protéine est associée à un risque plus élevé de développement d'une dysplasie de haut grade ou d'un cancer [25].

Parmi les autres marqueurs d'évolutivité, deux approches intéressantes sont encore d'utilisation difficile en routine. Les marqueurs de la prolifération cellulaire comme le proliferating cell nuclear antigen (PCNA) et l'antigène Ki67 pourraient dans le futur, aider à conforter le diagnostic de dysplasie dans les formes douteuses. Egalement,

la présence d'ADN en quantité anormale semble survenir précocement dans les processus de transformation de l'épithélium. Cet ADN anormal peut être objectivé par la cytométrie en flux, mais avec là aussi des difficultés d'interprétation et de reproductibilité des résultats qui ne permettent pas actuellement, d'envisager cette approche en routine, en dehors de centres spécialisés [16].

L'éradication de l'EBO est également un objectif souhaitable mais actuellement non résolu. Les IPP, même à forte dose, ne permettent pas de faire régresser de façon significative un EBO. La méthode la plus utilisée jusqu'à maintenant est la destruction thermique par les méthodes d'électrocoagulation notamment à plasma argon. Cette méthode est attractive par sa simplicité, son coût et sa bonne sécurité. Elle impose cependant des séances répétées et espacées de quelques semaines, d'autant plus nombreuses que la surface à détruire est importante. Cependant, même avec un traitement antisécrétoire très puissant, des repousses de muqueuse de Barrett ne sont pas rares, et elles doivent être à nouveau détruites. En réalité la limite principale de cette approche est la persistance chez certains malades de foyers de métaplasie intestinale sous la repousse malpighienne. Ces foyers ne sont pas détectables et donc leur surveillance n'est pas possible. Ainsi des adénocarcinomes sous-épithéliaux ont été observés après destruction thermique de la muqueuse, ce qui doit pour le moment ne pas encourager cette stratégie en dehors d'études prospectives contrôlées.

Enfin, certaines études suggèrent que chez les malades ayant un œsophage de Barrett, en complément de l'inhibition sécrétoire acide, une stratégie de chimioprévention de l'adénocarcinome, en réduisant la prolifération cellulaire, est envisageable [12]. Cette approche est renforcée par les données qui montrent que, comme dans le cancer colo-rectal, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et/ou une inhibition de la cyclo-oxygénase 2 réduisent le risque de cancer de l'œsophage. S'il est maintenant nécessaire de mettre en place des études cliniques,

il faudra s'attacher dans ces études à rechercher des marqueurs intermédiaires du risque néoplasique (dysplasie, mutations, cytométrie en flux, PCNA...) car la seule évaluation de la survenue de l'adénocarcinome rendrait sans doute bien difficile la réponse à cette question, compte tenu de sa faible incidence chez ces patients [13, 24, 11].

RÉFÉRENCES

1. Bammer T, Hinder RA, Klaus A, Libbey JS, Napoliello DA, Rodriguez JA. Rationale for surgical therapy of Barrett esophagus. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 335-42.
2. Boyer J, Robaszekiewicz M. Guidelines of the French Society of Digestive Endoscopy: monitoring of Barrett's esophagus. The Council of the French Society of Digestive Endoscopy. *Endoscopy* 2000; 32: 498-9.
3. Buecher B, Galmiche JP. Early diagnosis of esophageal adenocarcinoma. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14: 136-45.
4. Buttar NS, Wang KK, Sebo TJ, et al. Extent of high grade dysplasia in Barrett's esophagus correlates with risk of adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2001; 120: 1630-9.
5. Couvelard A, Cauvin JM, Goldfain D, et al. Cytokeratin immunoreactivity of intestinal metaplasia at normal oesophagogastric junction indicates its aetiology. *Gut* 2001; 49: 761-6.
6. Dar MS, Goldblum JR, Rice TW, Falk GW. Can extent of high grade dysplasia in Barrett's oesophagus predict the presence of adenocarcinoma at oesophagectomy? *Gut* 2003; 52: 486-9.
7. Dave U, Shousha S, Westaby D. Methylene blue staining: is it really useful in Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc.* 2001; 53: 333-5.
8. Egger K, Werner M, Meining A, Ott R, Allescher HD, Hofler H, Classen M, Rosch T. Biopsy surveillance is still necessary in patients with Barrett's esophagus despite new endoscopic imaging techniques. *Gut* 2003; 52: 18-23.
9. Fitzgerald RC, Saeed IT, Khoo D, Farthing MJ, Burnham WR. Rigorous surveillance protocol increases detection of curable cancers associated with Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 1892-8.

- • • • • • • •
10. Gopal DV, Lieberman DA, Magaret N, Fennerty MB, Sampliner RE, Garewal HS, Falk GW, Faigel DO. Risk factors for dysplasia in patients with Barrett's esophagus (BE): results from a multi-center consortium. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1537-41.
 11. Hur C, Nishioka NS, Gazelle GS. Cost-effectiveness of aspirin chemoprevention for Barrett's esophagus. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 316-25.
 12. Jankowski JA, Anderson M. Review article : management of oesophageal adenocarcinoma – control of acid, bile and inflammation in intervention strategies for Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 5): 71-80.
 13. Kaur BS, Khamnehei N, Iravani M, Namburu SS, Lin O, Triadafilopoulos G. Rofecoxib inhibits cyclooxygenase 2 expression and activity and reduces cell proliferation in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2002; 123: 60-7.
 14. May A, Gossner L, Pech O, Fritz A, Günter E, Mayer G, et al. Local endoscopic therapy for intra-epithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in Barrett's oesophagus: acute-phase and intermediate results of a new treatment approach. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 1085-91.
 15. Meining A, Rosch T, Kiesslich R, Muders M, Sax F, Heldwein W. Inter- and intra-observer variability of magnification chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia at the gastroesophageal junction. *Endoscopy* 2004; 36: 160-4.
 16. Reid BJ, Blount PL, Rabinovitch PS. Biomarkers in Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 369-97.
 17. Sampliner RE ; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1888-95.
 18. Sarbia M, Donner A, Franke C, Gabbert HE. Distinction between intestinal metaplasia in the cardia and in Barrett's esophagus :the role of histology and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 2004; 35: 371-6.
 19. Shaheen NJ. Does surveillance endoscopy improve life expectancy in those with Barrett's esophagus ? *Gastroenterology* 2001; 121: 1516-8.
 20. Sharma P, Weston AP, Topalovski M, Cherian R, Bhattacharyya A, Sampliner RE. Magnification chromoendoscopy for the detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's oesophagus. *Gut* 2003; 52: 24-7.
 21. Sharma P. Review article: emerging techniques for screening and surveillance in Barrett's oesophagus. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 5): 63-70.
 22. Sharma P. Review article : Prevalence of Barrett's oesophagus and metaplasia at the gastro-oesophageal junction. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl. 5): 48-54.
 23. Spechler SJ. Barrett's esophagus: an overrated cancer risk factor. *Gastroenterology* 2000; 119: 587-9.
 24. Tsiouris P, Hendrickse MT, Isaacs PE. Daily use of non-steroidal anti-inflammatory drugs is less frequent in patients with Barrett's oesophagus who develop an oesophageal adenocarcinoma. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 645-55.
 25. Weston AP, Banerjee SK, Sharma P, Tran TM, Richards R, Cherian R. p53 protein overexpression in low grade dysplasia (LGD) in Barrett's esophagus : immunohistochemical marker predictive of progression. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1355-62.
 26. Yoshida T, Inoue H, Usui S, Satodate H, Fukami N, Kudo SE. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 288-95.