

Apport des minisondes d'échoendoscopie en pathologie du tube digestif

M. GIOVANNINI

Marseille (France)

Role of ultrasound miniprbes in GI tract diseases

RÉSUMÉ

Le développement des techniques de traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif impose avant de mettre en route de tels traitements d'avoir un bilan loco-régional (pariétal et ganglionnaire) aussi précis que possible. En effet, de telles thérapeutiques ne peuvent s'appliquer qu'à des tumeurs n'ayant qu'un faible risque de diffusion ganglionnaire. Le bilan d'extension loco-régional de telles lésions doit comporter une première échoendoscopie utilisant un transducteur standard de 5 ou 7.5 MHz afin de confirmer que la lésion est bien superficielle (c'est-à-dire classée uT1) et de ne pas méconnaître un envahissement ganglionnaire, au besoin de le prouver par une ponction guidée. Dans un 2^e temps, une échoendoscopie utilisant une sonde de haute fréquence de 15-20 MHz sera nécessaire afin d'essayer de différencier les lésions strictement muqueuses pouvant être traitées endoscopiquement des tumeurs infiltrant la sous-muqueuse.

La fiabilité des mini-sondes de haute fréquence pour visualiser le franchissement de la muscularis mucosae varie entre 65 et 84 %. Le problème majeur reste la visualisation de la muscularis mucosae, celle-ci ne serait correctement vue que dans 30-40 % des cas. En revanche, lorsqu'il est possible de l'identifier, la fiabilité de l'échoendoscopie (EE) approche les 80 %. Actuellement, ces résultats doivent être encore améliorés afin d'obtenir une fiabilité d'au moins 90 %, mais il est tout à fait imaginable que les progrès de la technologie nous permettront d'atteindre dans l'avenir ce but.

INTRODUCTION

Le développement des techniques de traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif (mucosectomie endoscopique, photothérapie dynamique, Plasma Argon, Laser, Curithérapie à haut débit de dose, ...) impose avant de mettre en route de tels traitements d'avoir un bilan loco-régional (pariétal et ganglionnaire) aussi précis que possible. En effet, de telles thérapeutiques ne peuvent s'appliquer qu'à des tumeurs n'ayant qu'un faible risque de diffusion ganglionnaire, or ce risque est très lié à l'infiltration locale de la lésion et seules les lésions limitées à la muqueuse voire au premier tiers de la sous-muqueuse (sm1) pourront bénéficier d'un traitement endoscopique. Actuellement, seule l'échoendoscopie (EE) peut permettre de répondre à une telle question avec une sensibilité d'environ 85 %.

Nous allons développer successivement :

- l'aspect de la paroi digestive en EE et les différents types de matériel ;
- le problème du bilan d'extension ganglionnaire ;
- les tumeurs superficielles de l'œsophage ;

- les cancers superficiels de l'estomac ;
- le Lymphome Malt ;
- les tumeurs villosités et les polypes plans du rectum et du colon ;
- les tumeurs ampullaires.

ASPECT NORMAL DE LA PAROI DIGESTIVE EN EE

Avec des sondes d'EE classiques, soit radiales mécaniques de 7.5 et 12 MHz soit électroniques linéaires de 5 et 7.5 MHz, la paroi digestive apparaît avec 5 couches. La 1^{re} couche hyperéchogène correspond à l'interface entre le ballonnet et la muqueuse, la 2^e couche hypoéchogène à la muqueuse et à une partie de la sous-muqueuse, la 3^e couche hyperéchogène à l'autre partie de la sous-muqueuse et à l'interface sous-muqueuse-muscleuse, la 4^e couche hypoéchogène à la muscleuse et la 5^e couche hyperéchogène à la séreuse. La description de ces différentes couches a abouti à une classification US des tumeurs digestives se voulant la plus proche possible de la classification pTNM (tableau I).

Tirés à part : M. GIOVANNINI, Chef du Service d'Oncologie médicale 1 et de l'Unité d'Endoscopie. Institut Paoli-Calmettes, 232, boulevard Sainte-Marguerite, 13273 Marseille Cedex 9.

Mots-clés : échoendoscopie, estomac, côlon, œsophage, rectum, tumeur superficielle.

TABEAU I
US CLASSIFICATION

T1 : tumeur limitée à la muqueuse (3 ^e et 5 ^e couche hyperéchogène intacte) ;
T2 : tumeur atteignant la musculature sans la dépasser (5 ^e couche hyperéchogène intacte) ;
T3 : tumeur dépassant la séreuse (5 ^e couche hyperéchogène franchie) ;
T4 : envahissement d'un organe de voisinage.
N0 : pas d'adénopathie d'allure néoplasique ;
N1 : adénopathie d'allure néoplasique (ronde, hypoéchogène, contours nets).

L'utilisation de mini-sondes de plus haute fréquence de 15MHz, permet de distinguer 7 couches, avec un dédoublement de la musculature en couche circulaire interne et longitudinale externe.

Enfin, les sondes de très haute fréquence 20-30 MHz objectivent 9 couches en dédoublant la 2^e couche hypoéchogène en muqueuse et musculature muqueuse. Seul ce type de sonde de haute fréquence permettra de différencier les tumeurs limitées à la muqueuse des tumeurs infiltrant la sous-muqueuse [1].

PROBLÈME DU BILAN D'EXTENSION GANGLIONNAIRE

Les sondes d'EE standard (5-7.5 MHz) permettent également de faire un staging ganglionnaire précis mais la spécificité des images EE n'est pas bonne (environ 50-60 %). En effet, les critères EE de malignité des ganglions ne sont pas formels et seule la biopsie guidée sous EE permettra de différencier avec une spécificité de 95 %, un ganglion inflammatoire d'une adénopathie métastatique.

La ponction est réalisée à la fin de l'examen échoendoscopique, La technique de ponction est assez simple, elle se déroule en plusieurs phases [2]:

- positionnement de la lésion sur le trajet de sortie de l'aiguille ;

- retrait du mandrin, puis introduction de l'aiguille dans la tumeur. La visualisation de l'écho-tip de l'aiguille permet de vérifier son bon positionnement dans la lésion ;

- une aspiration à l'aide d'une seringue de 20 ml associée à des mouvements de va et vient de l'aiguille dans la tumeur. Un à trois passages sont en général nécessaires pour obtenir une micro-biopsie.

Il est actuellement possible d'obtenir des micro-fragments tissulaires dans environ 90 % des cas avec l'aiguille de type Vilmann-Hancke ou de Wilson-Cook de 22 gauges. Les micro-biopsies sont obtenues de la manière suivante :

- 1) la totalité du prélèvement contenu à l'intérieur de l'aiguille est recueillie grâce au stylet mousse qui est réintroduit dans l'aiguille ;

- 2) ce prélèvement est alors mis dans du formol-aldehyde puis inclus en totalité en paraffine.

Les principales limites de la technique sont une taille des lésions inférieure à 5 mm, la profondeur de la lésion par rapport à la sonde > 6-7 cm et un trouble de la coagulation (TP < 60 %, plaquettes < 80.000/mm³).

Les résultats de la littérature montrent une sensibilité globale de la technique variant entre 76 et 91 %, une spécificité de 84 à 100 % et une fiabilité de 78 à 94 %. Une étude prospective regroupant 457 patients de 4 centres (Indianapolis, Copenhague, Marseille et Orange en Californie) a montré que la sensibilité de la ponction était statistiquement meilleure pour les ganglions (94 %) et les tumeurs extra-luminales (86 %) que pour les lésions pariétales (tumeurs sous-muqueuses et gros plis gastriques) (61 % p < 0,001). En revanche, il n'existait pas de différence concernant la spécificité pour ces 3 groupes de lésions [3].

EE ET CANCER SUPERFICIEL DE L'ŒSOPHAGE

Le développement des techniques endoscopiques de coloration vitale (Lugol, Bleu de Toluidine) a permis de mettre en évidence des lésions superficielles de l'œsophage soit cancer in situ soit zones de dysplasie sévère. Bien souvent, ce diagnostic est porté au cours de la surveillance de patients déjà traités pour des cancers de la sphère ORL (carcinome épidermoïde) ou au cours de la surveillance d'endobrachyœsophage (adénocarcinome).

Cancer épidermoïde superficiel de l'œsophage

Les résultats de la mucosectomie endoscopique ou de la photothérapie dynamique sont très encourageants, notamment ceux des auteurs japonais pour qui la mucosectomie endoscopique est le traitement standard de ce type de lésions [4-5]. Ce pas n'a pas été franchi dans les pays occidentaux et ce type de traitement reste proposé aux patients à haut risque opératoire.

Le problème majeur de ce type de cancer est de ne pas méconnaître un éventuel envahissement ganglionnaire. En effet, environ 25-30 % des tumeurs classées T1 ont déjà une atteinte ganglionnaire dans les séries chirurgicales [6]. En fait, cet envahissement ganglionnaire est lié à l'infiltration pariétale et seules les tumeurs ne dépassant pas la muqueuse ont un risque d'atteinte ganglionnaire quasi nul. Ce risque devient croissant en fonction de l'infiltration tumorale dans la sous-muqueuse atteignant 15 % en cas d'atteinte du premier tiers de la sous-muqueuse (sm1), 30 % en cas d'infiltration de sm2 et 50 % en cas d'envahissement de sm3.

Le bilan d'extension loco-régionale de telles lésions doit comporter une première échoendoscopie utilisant un transducteur standard de 5 ou 7.5 MHz afin de confirmer que la lésion est bien superficielle

(c'est-à-dire classée usT1) [7] et de ne pas méconnaître un envahissement ganglionnaire, au besoin de le prouver par une ponction guidée [3]. Dans un 2^e temps, une échoendoscopie utilisant une sonde de haute fréquence de 15-20 MHz sera nécessaire afin d'essayer de différencier les lésions strictement muqueuses pouvant être traitées endoscopiquement des tumeurs infiltrant la sous-muqueuse.

La fiabilité des mini-sondes de haute fréquence pour visualiser le franchissement de la muscularis mucosae varie entre 65 et 84 %. Le problème majeur reste la visualisation de la muscularis mucosae, celle-ci ne serait correctement vue que dans 30-40 % des cas. En revanche, lorsqu'il est possible de l'identifier, la fiabilité de l'EE approche les 80 %. Les erreurs d'interprétation sont souvent dues à l'impossibilité de différencier la réaction inflammatoire péri-tumorale de la tumeur elle-même notamment en cas de tumeur ulcérée, ceci aboutissant toujours à une surévaluation de la lésion [8-9]).

Adénocarcinome sur Endobrachyœsophage (EBO)

La surveillance systématique et la réalisation de biopsies au niveau de l'EBO permet de mettre en évidence des zones de dysplasie sévère ou de carcinome in situ. Si la chirurgie d'exérèse reste le traitement standard, les résultats de la photothérapie dynamique, du plasma argon et du laser KTP semblent prometteurs [10-11], notamment chez des patients présentant des risques opératoires. Il n'y a pas dans la littérature d'études concernant la place de l'échoendoscopie dans de telles lésions. On sait cependant que l'échoendoscopie ne permet pas de dépister les zones de transformation in situ ou de dysplasie sévère au sein de l'EBO. En revanche, il paraît logique de réaliser cet examen en cas de biopsies positives afin d'apprécier l'infiltration pariétale et ganglionnaire [12].

EE ET CANCER SUPERFICIEL DE L'ESTOMAC

L'EE peut être utile en cas de tumeur superficielle et notamment les mini-sondes de haute fréquence de 20 ou 30 MHz. Ceci permettrait donc de pouvoir distinguer une tumeur intra-muqueuse d'une tumeur ayant déjà envahi la sous-muqueuse [13-17]. Les données de la littérature montrent une fiabilité d'environ 70 % pour apprécier le degré d'infiltration pariétale de ces cancers superficiels de l'estomac en utilisant des mini-sondes de 15 ou 20 MHz. Les résultats sont fonction du type endoscopique de la lésion ; en effet, la fiabilité serait de 90 % en cas de lésion surélevée et seulement de 56 % en cas de tumeur ulcérée. La fiabilité du bilan d'extension par minisonde de haute fréquence dépend aussi du type histologique de la tumeur. En effet, celle-ci serait d'environ 85 % en cas de tumeur bien différenciée et seulement de 20 % en cas de cancer indifférencié. Les autres causes d'erreur sont représentées par la présence de glandes dans la sous-muqueuse prenant un aspect kystique et par les

plis gastriques avoisinants qui peuvent atténuer le faisceau d'ultrasons et donner des images peu interprétables. Enfin, il faut noter que la muscularis mucosae n'est vue de manière correcte que dans 40 % des cas [17].

L'implication thérapeutique peut être importante car il est possible en cas de tumeur strictement muqueuse de traiter ce type de lésion par une mucosectomie endoscopique, notamment en cas de patient présentant des risques opératoires. Néanmoins, le résultat de l'EE est à coupler aux données de l'endoscopie et de la classification japonaise des cancers superficiels de l'estomac. Un traitement endoscopique ne pourra être indiqué qu'en cas de tumeur strictement muqueuse. En cas de type I (Tumeur polypoïde), le traitement endoscopique devra être prudent ; en revanche, il est contre-indiqué en cas de type III (lésion ulcérée). La meilleure indication de traitement endoscopique est le type II avec ses 3 variantes (II a : surélévation, II b : plan et II c : déprimé). Par ailleurs, la taille limite pour un traitement endoscopique reste de 2 cm [18, 19].

LYMPHOME MALT

La place de l'EE en cas de lymphome gastrique (LG) est très importante tant au niveau du bilan locorégional initial notamment pour les lymphomes Malt de bas grade limités à la paroi.

La majorité des études porte sur les LG Malt de faible malignité. L'EE permet de classer correctement ce type d'infiltrat lymphomateux dans environ 85 % des cas. Mais l'EE est aussi prédictive de la réponse au traitement par inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et antibiotiques (ATB) visant à éradiquer l'*Helicobacter pylori*. En effet, seules les tumeurs classées usT1, c'est-à-dire limitées à la muqueuse et à la sous-muqueuse régressent complètement dans 95 % des cas par rapport aux tumeurs T2-T3 ou N1. Dans cette pathologie, l'EE est au carrefour de la décision thérapeutique ; elle garde aussi sa place dans l'évaluation de la réponse au traitement, surtout en cas de traitement médical (IPP-ATB ou chimiothérapie) et aussi dans la surveillance après réponse complète [20, 21].

TUMEURS VILLEUSES COLO-RECTALES

La mucosectomie endoscopique ou la résection transanale (pour les lésions rectales basses) constituent un traitement peu invasif de ce type de lésions. Néanmoins, les biopsies endoscopiques de telles lésions peuvent souvent méconnaître un foyer de transformation maligne et surtout n'apprécient pas le degré d'infiltration de ce foyer. En effet, en cas de polype sessile transformé, le franchissement de la muscularis mucosae implique la réalisation d'une colectomie seconde du fait du risque ganglionnaire non négligeable (10-15 % de N+).

Polype vilieux sessile du rectum

Le traitement local peut être réalisé si la lésion mesure moins de 3 cm et si l'histologie est en faveur d'un adénocarcinome bien différencié. L'échographie endo-rectale (EER) a une place importante ; en effet, elle précisera avec une fiabilité d'environ 90 % si la tumeur est localisée à la muqueuse ou à la sous-muqueuse ou bien si elle atteint déjà la musculature [22]. Un geste local (résection trans-anales ou mucosectomie endoscopique) ne sera réalisé qu'en cas de tumeur classée usT1. Par ailleurs, l'attitude thérapeutique sera guidée par l'étude de la pièce de résection et notamment par le franchissement ou non de la muscularis mucosae.

Polype vilieux sessile du côlon

Dans ce cas, la réalisation d'une échoendoscopie est plus délicate [23], car bien souvent le diagnostic de polype vilieux est fait au cours d'une coloscopie diagnostique ou de surveillance. En pratique courante, on réalise une mucosectomie endoscopique si la lésion fait moins de 3 cm et le traitement sera adapté en fonction du résultat histologique. Néanmoins, des auteurs japonais ont utilisé des mini-sondes de haute fréquence (20 MHz) pour le bilan d'extension locale de telles lésions avant mucosectomie ou résection chirurgicale. La fiabilité pour apprécier l'infiltration pariétale a été de 88 %. La conclusion de ces auteurs a été que l'EE est nécessaire afin de ne réaliser une mucosectomie endoscopique qu'aux lésions limitées à la muqueuse [24].

LES TUMEURS AMPULLAIRES

La place des mini-sondes en pathologie ampullaire est assez récente. Le but de l'EE intra canalaire est de différencier les ampullomes qui ne franchissent pas le sphincter d'Oddi (lésion T0), des tumeurs dépassant le sphincter et atteignant la sous-muqueuse duodénale (lésion T1), des tumeurs envahissant la muscu-

leuse du duodénum (lésion T2) et des tumeurs atteignant le pancréas (lésion T3).

Le but final de ce bilan d'extension est de proposer un traitement endoscopique (résection de la papille) pour les tumeurs classées T0.

Il y a 2 études actuellement publiées dans la littérature. La première est celle de Itoh et coll. [25] qui porte sur 32 patients évalués par EE intra-canalaire pour une tumeur ampullaire. Les résultats de l'EE ont été comparés à ceux de la pièce de résection opératoire. La fiabilité de l'EE intra-canalaire pour l'évaluation de l'envahissement pariétal a été de 100 % pour les tumeurs T0, 92.3 % pour les tumeurs T1, 100 % pour les tumeurs T2 et 75 % pour les tumeurs T3. L'appréciation de l'atteinte ganglionnaire a été correcte dans 70 % des cas. La seconde étude est celle de Menzel et coll. [26] qui ont apprécié l'extension loco-régionale de 27 tumeurs papillaires en utilisant une mini-sonde intra-canalaire. La fiabilité de l'EE intra-canalaire a été de 88.9 % vs 56.3 % pour l'EE conventionnelle.

L'EE intra-canalaire est certainement le meilleur examen pour apprécier l'extension locale d'un ampullome lorsque l'EE conventionnelle montre une lésion limitée à la papille sans envahissement pancréatique.

CONCLUSION

Les techniques de traitement endoscopique des cancers superficiels du tube digestif ont aujourd'hui un but curatif, il est donc important de proposer à de telles techniques, des patients présentant vraiment des tumeurs limitées à la muqueuse. L'échoendoscopie et surtout l'échoendoscopie avec des mini-sondes de haute fréquence tentent de répondre à cette question. Actuellement, les résultats doivent être encore améliorés afin d'obtenir une fiabilité d'au moins 90 %, mais il est tout à fait imaginable que les progrès de la technologie nous permettront d'atteindre dans l'avenir, ce but.

RÉFÉRENCES

1. MURATA Y., SUZUKI S., OHTA M., MITSUNAGA A., HAYASHI K., YOSHIDA K., IDE H. — Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1996, 44, 23-28.
2. GIOVANNINI M., SEITZ J.F., MONGES G., PERRIER H., RABBIA I. — Fine needle aspiration cytology guided by endoscopic ultrasonography: results in 141 patients. *Endoscopy*, 1995, 27, 171-177.
3. WIESERMA M., VILMANN P., GIOVANNINI M., CHANG K.J. — Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology*, 1997, 112, 1087-1095.
4. YOSHIDA M., HANASHI T., MOMMA K., YAMADA Y., SAKAKI N., KOIKE M., TAKIZAWA T., KAWAMURA T. — Endoscopic mucosal resection for radical treatment of esophageal carcinoma. *Japanese J. of Cancer and Chemotherapy*, 1995, 22, 847-854.
5. ENDO M., TAKESHITA K., INOUE H. — Endoscopic mucosal resection of esophageal carcinoma. *Japanese J. of Cancer and Chemotherapy*, 1995, 22, 192-195.
6. MITOMI T., MAKUUCHI H. — Lymph node dissection for T1 esophageal cancer. *J. of Japan Surgical Society*, 1997, 98, 727-732.
7. ROSCH T., LORENZ R., ZENKER K., VON WICHERT A., DANCYGIER H., HOFLEH H., SIEWERT J.R., CLASSEN M. — Local staging and assessment of resectability in carcinoma of the esophagus, stomach, and duodenum by endoscopic ultrasonography. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1992, 38 (4), 460-467.
8. YANAI H., YOSHIDA T., HARADA T., MATSUMOTO Y., NISHIAKI M., SHIGEMITSU T., TADA M., OKITA K., KAWANO T., NAGASAKI S. — Endoscopic ultrasonography of superficial esophageal cancers using a thin ultrasound

- probe system equipped with switchable radial and linear scanning modes. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 44, 578-582.
9. AKAHOSHI K., CHIJIWA Y., HAMADA S., SASAKI I., MARUOKA A., KABEMURA T., NAWATA H. — Pre-treatment staging of endoscopically early gastric cancer with a 15 MHz ultrasound catheter probe. *Gastrointest. Endosc.*, 1998, 48, 470-476.
 10. OVERLOLT B.F., PAJENHPOUR M., HAYDEK J.M. — Photodynamic therapy for Barrett's esophagus: follow-up in 100 patients. *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 1, 1-7.
 11. GOSSNER L., MAY A., STOLTE M., SEITZ G., ECKEHARD G., ELL C. — KTP laser destruction of dysplasia and early cancer in columnar-lined Barrett's esophagus. *Gastrointest. Endosc.*, 1999, 1, 8-12.
 12. NATSUGOE S., YOSHINAKA T., SHIMADA M., *et al.* — Assessment of tumor invasion of the distal esophagus in carcinoma of the cardia using endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 1996, 28, 750-755
 13. SAITO N., TAKESHITA K., HABU H., ENDO M. — The use of endoscopic ultrasound in determining the depth of cancer invasion in patients with gastric cancer. *Surgical Endoscopy*, 1991, 5 (1), 14-19.
 14. SHIMIZU S., TADA M., KAWAI K. — Endoscopic ultrasonography for early gastric cancer. *Endoscopy*, 1994, 26 (9), 767-768.
 15. SONGUR Y., OKAI T., WATANABE H., FUJII T., MOTOO Y., SAWABU N. — Preoperative diagnosis of mucinous gastric adenocarcinoma by endoscopic ultrasonography. *American Journal of Gastroenterology*, 1996, 91 (8), 1586-1590.
 16. MURATA Y., OHTA M., SUZUKI S. — Use of ultrasonics probes for determination of the depth of superficial cancer invasion by depiction of muscularis mucosae. *Gastroenterology*, 1996, 110, A1265.
 17. YANAI H., TADA M., KARITA M., OKITA K. — Diagnostic utility of 20-megahertz linear endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *Gastrointestinal. Endoscopy*, 1996, 44, 29-33.
 18. AKAHOSHI K., CHIJIWA Y., HAMADA S., SASAKI I., MARUOKA A., KABEMURA T., NAWATA H. — Endoscopic ultrasonography: a promising method for assessing the prospects of endoscopic mucosal resection in early gastric cancer. *Endoscopy*, 1997, 29, 614-619.
 19. YANAI H., MATSUMOTO Y., HARADA T., NISHIAKI M., TOKIYAMA H., SHIGEMITSU T., *et al.* — Endoscopic ultrasonography and endoscopy for staging depth invasion in early gastric cancer: a pilot study. *Gastrointest. Endosc.*, 1997, 46, 212-216.
 20. FISCHBACH W., KOLVE M.E., OHMANN C. — Role of endoscopic ultrasound (EUS) in local staging of primary gastric lymphoma: results of the German-Austrian prospective multicenter study. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 43, 419.
 21. LEVY M., HAMMEL P., LAMARQUE P. — Endoscopic ultrasonography (EUS) for initial staging and follow-up in MALT gastric lymphoma medically treated. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 43, 551.
 22. BURTIN P., RABOT A.F., HERESBACH D., CARPENTIER S., ROUSSELET M.C., LE BERRE N., BOYER J. — Interobserver Agreement in the staging of rectal cancer using endoscopic ultrasonography. *Endoscopy*, 1997, 29, 620-625.
 23. KUNTZ C.H., KIENLE P., BUHL K., GLASER F., HERFARTH C. — Flexible endoscopic ultrasonography of colonic tumors: Indications and results. *Endoscopy*, 1997, 29, 865-870.
 24. SAITOH Y., OBARA T., EINAMI K., NOMURA M., TARUISHI M., AYABE T., ASHIDA T., SHIBATAY, KOHGO Y. — Efficacy of high-frequency ultrasound probes for preoperative staging of invasion depth in flat and depressed colorectal tumors. *Gastrointest. Endosc.*, 1996, 44, 34-39.
 25. ITOH A., GOTO H., NAITOH Y., HIROOKA Y., FURUKAWA T., HAYAKAWA T. — Intraductal ultrasonography in diagnosing tumor extension of cancer of papilla of Vater. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1997, 45 (3), 251-260.
 26. MENZEL J., HOEPPFNER N., SULKOWSKI U., REIMER P., HEINECKE A., POREMBA C. DOMSCHKE W. — Polypoid tumors of the major papilla: preoperative staging with intraductal US, EUS, and CT-Scan: a prospective, histopathologically controlled study. *Gastrointestinal. Endoscopy*, 1999, 49 (3), 349-57.