

Endoskopische Mukosaresektion im oberen und unteren Gastrointestinal-Trakt

T. Rösch

Endoscopic mucosal resection in the upper and lower GI tract

Die endoskopische Mukosaresektion (EMR) umfasst die Abtragung von Mukosa und (zumindest) teilweise Submukosa, sodass die Namensgebung eigentlich unvollständig ist. Deswegen wurde auch vorgeschlagen, nur von endoskopischer Resektion oder von endoskopischer Submukosa-Dissektion – vor allem für die neueren Techniken (s.u.) – zu sprechen. Der Einfachheit halber wird im Folgenden aber weiterhin die Abkürzung EMR verwendet.

Indikationen

Die Mukosaresektion wird im gesamten Gastrointestinal-Trakt (GIT) vorwiegend für flache und/oder breitflächige Läsionen eingesetzt, da sich solche Läsionen nicht mit einer einfachen Schlingenpolypektomie angehen lassen. Die erste Anwendung dieser Technik – und hier sind die Grenzen zur sog. einfachen Polypektomie natürlich fließend – findet sich im Kolon, wo flache Adenome einfacher nach Anhebung durch eine submuköse Kochsalzinjektion mit der Schlinge abzutragen sind.

Bei Frühkarzinomen v.a. im oberen GI-Trakt werden zumeist weiterentwickelte EMR-Techniken (s.u.) angewandt. Die Indikationen und Grenzen der EMR beim Frühkarzinom im *oberen GI-Trakt* beruhen auf Erfahrungen an Operationsserien und japanischen Mukosektomie-Daten am Magen: Ziel einer solchen lokal begrenzten Resektion ohne weitere Maßnahmen (v.a. Lymphadenektomie) muss es sein, mit möglichst geringer Wahrscheinlichkeit Lymphknotenmetastasen zurückzulassen, die eine radikale Tumorresektion mit Lymphadenektomie erfordert hätten. Diese *Voraussetzungen* treffen auf folgende Tumorformen bei im Prinzip allen Tumorarten (Plattenepithel- und Adenokarzinom) und Lokalisationen zu:

1. Mukosakarzinome (d.h. keine Submukosainfiltration)
2. Erhabene, flache und leicht eingesenkte Tumorwuchsart, aber kein Tumorulkus
3. Tumorgröße bis 2 cm

4. Histologisch gut (G1) oder mäßig differenzierte (G2) Karzinome
5. Keine Invasion von Gefäßen (Lymphgefäße N0, Venen V0)

Unter diesen Voraussetzungen liegt das Risiko von Lymphknotenmetastasen unter 3% (1–3). Voraussetzung einer kurativen EMR ist die vollständige Entfernung des Tumors (sog. R0-Resektion).

Zwar wird immer wieder versucht, diese Grenzen hinauszuschieben (größere Tumoren als 2 cm, geringe Submukosainfiltration, sog. Sm1-Infiltration), und es gibt auch erste Daten, die dies begründet erscheinen lassen. Jedoch fehlen größere Langzeitstudien v.a. aus westlichen Ländern, die ein solches Vorgehen bei jüngeren und operablen Patienten als eine echte und sichere Alternative zur Operation in den erwähnten Grenzfällen erscheinen lassen. Nicht einmal für Mukosakarzinome in Ösophagus (Plattenepithel, Barrett) und Magen gibt es westliche Langzeitdaten in ausreichender Zahl – die Verdienste der Wiesbadener Gruppe im Bereich des Barrett-Ösophagus seien hier ausdrücklich hervorgehoben (4,5) – sodass unsere Evidenzbasis der Langzeitsicherheit der EMR sich auch weiterhin vorwiegend auf japanische Daten beim Magenfrühkarzinom gründet.

Insgesamt ist also die EMR von Frühkarzinomen im oberen GI-Trakt unter den geschilderten Voraussetzungen als kurativ zu betrachten, wenngleich die Operation nicht zuletzt aus historischen Gründen immer noch als Goldstandard betrachtet werden muss, zumindest was die onkologische Effizienz anbetrifft. Gerade bei jüngeren und gut operablen Patienten ist die Entscheidung individuell und in Konsens zwischen Endoskopiker und Chirurg sowie nach ausführlicher und fairer Aufklärung des Patienten zu treffen. Auch kann je nach Lokalisation die chirurgische Alternative durchaus eine limitierte Resektion (Antrum, Cardia, kurzer Barrett) bedeuten, die vermutlich ein geringeres Risiko beinhaltet (6,7). Entscheidet man sich für die EMR, ist ein striktes Follow-up-Protokoll derzeit noch unerlässlich.

Institut

Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Stoffwechsel, Campus Virchow der Charité Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenz

Prof. Dr. Thomas Rösch · Interdisziplinäre Endoskopie, Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Stoffwechsel, Campus Virchow der Charité Universitätsmedizin Berlin · Augustenburger Platz 1 · 13353 Berlin · E-Mail: Thomas.Roesch@charite.de

eingereicht: 14.7.2004 · akzeptiert: 9.8.2004

Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2004-831829

Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: S126–S129 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

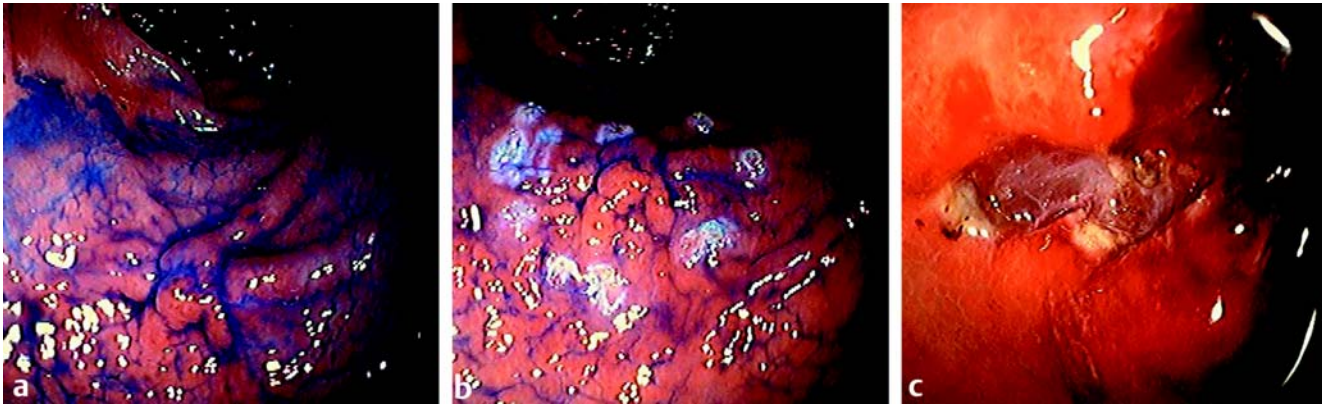


Abb. 1 Magenfrühkarzinom im Antrum. **a)** Aspekt vor Abtragung. **b)** Markierung des Befundes vor Mukosektomie mittels elektrischer Schlinge. **c)** Resultat nach Mukosektomie mit sichtbarer Muscularis propria.

Im unteren GI-Trakt ist die Definition des Frühkarzinoms, d.h. T1-Karzinoms, anders (es gibt definitionsgemäß als Karzinom nur Submukosa-infiltrative Malignome, keine Mukosakarzinome). Ferner stellt sich die Frage einer kurativen endoskopischen Therapie zu meist erst nach der Polypektomie eines vermeintlich benignen Kolonpolypen, der histologisch dann ein fokales Karzinom enthält. Beim vorbekannten und biopsisch gesicherten (Polypen-) Karzinom kann sich die Frage der endoskopischen versus chirurgischen Abtragung auf nahezu keine Evidenz stützen und muss individuell entschieden werden, zumal auch hier gute laparoskopische Methoden vorliegen. Im übrigen scheinen flache Adenome („flat adenoma“) mit hochgradiger intraepithelialer Neoplasie oder Frühkarzinom („flat carcinoma“) einem aggressiveren Verlauf zu folgen als Polypenkarzinome (8).

Bei der Entscheidung, ob die Abtragung eines Polypen, der histologisch ein Karzinom enthält, als kurativ betrachtet werden kann, gelten allgemein folgende Kriterien:

1. Frühkarzinome (d.h. Submukosakarzinome, s.o.) mit geringer bis mäßiger Infiltration der Submukosa,
1. Vollständige Resektion mit Sicherheitsabstand von mind. 2mm im Präparat
1. Histologisch gut (G1) oder mäßig differenzierte (G2) Karzinome,
1. Keine Invasion von Gefäßen (Lymphgefäße N0, Venen V0).

Unter diesen Kriterien liegt das Risiko von Lymphknotenmetastasen unter 1–2% (9–14). Voraussetzung einer kurativen EMR ist die vollständige Entfernung des Tumors (sog. R0-Resektion).

kurzgefasst: Geeignete Läsionen (Mukosakarzinome bestimmter Größe und Differenzierung im oberen GI-Trakt und Polypenkarzinome ähnlicher Charakteristik im Kolon) können kurativ endoskopisch therapiert werden. Vor allgemeingültigen Empfehlungen müssen aber noch Langzeitstudien abgewartet werden.

Prinzip und Technik

Die EMR gibt es in einer Reihe von Varianten:

1. Die einfache Schlingenabtragung unter endoskopischer Luftdesufflation (die flache Läsion wird so besser in der Schlinge

gefangen) wurde vereinzelt vorgeschlagen, hat sich aber allenfalls bei Kolonpolypen, nicht aber bei Frühkarzinomen durchgesetzt.

2. Die Schlingenabtragung nach Kochsalzinjektion ist die häufigste Variante im Kolon, sie soll ein Sicherheitskissen schaffen und die Läsion leichter polypektomieren lassen. Oft müssen allerdings größere Läsionen in mehreren Stücken abgetragen werden. Diese Technik wird vor allem bei (flachen) Läsionen im Kolon als Methode der Wahl angesehen.
3. Die Abtragung von mit Kochsalz unterspritzten Läsionen nach der Kappenmethode nach Inoue (1) (Abb. 1 und 2) oder durch konventionelle Schlingenabtragung eines durch Ligatur (wie beim Varizenbanding) geschaffenen Polypen, vor allem im oberen GI-Trakt, wird gelegentlich im Rektum, nicht aber im Rest des Kolons angewendet. Letztere Methode ist deutlich weniger verbreitet, scheint in einer randomisierten Studie aber gleichwertig (15).

Andere Lösungen zur Unterspritzung als einfaches Kochsalz wie z.B. Methylzellulose (16) oder Hyaluronsäure (17,18) ergeben offenbar deutlich länger wirksame Unterspritzungskissen (19,20), sind aus diversen Gründen (Sicherheit, Kosten) noch nicht allgemein im Einsatz.

Die beschriebenen Methoden lassen es realistisch erscheinen, Läsionen von etwa 1 cm Größe in einem ausreichenden Prozentsatz in einem Stück (en-bloc) mit hinreichendem Sicherheitsabstand zu resektieren. Größere Läsionen und flächige Abtragungen müssen dagegen in mehreren Stücken – in sog. Piecemeal-Technik – abgetragen werden. Hier ist die histologische Begutachtung erschwert. Die unmittelbare Bearbeitung des Resektats (Aufspannen auf Korkplatte, Orientierung wenn möglich) ist für eine sichere histologische Begutachtung unumgänglich. Zusätzlich muss auf ausreichende Erfahrung des begutachtenden Pathologen gebaut werden. Dies betrifft zum einen die sichere Einstufung prämaligener Läsionen (z.B. hochgradige intraepitheliale Neoplasie, früher als hochgradige Dysplasie bezeichnet) und ihre Abgrenzung von invasiven Frühkarzinomen wie auch die zuverlässige Diagnostik der Karzinom-Tiefeninfiltration.

Vordiagnostik

Die Abschätzung, ob eine Läsion per Mukosektomie kurativ angehenbar ist (auf die Mukosa beschränkte Karzinome bestimmter Größe und Histologie, s.o.), erfolgt zunächst *endoskopisch*; hier werden abgeschätzt:

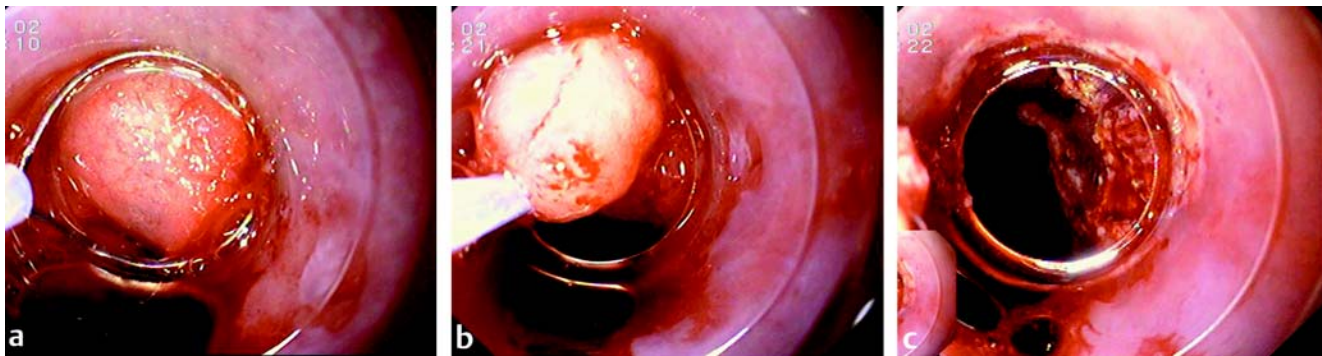


Abb. 2 Frühkarzinom an der Z-Linie in einem kurzen Barrett-Ösophagus. **a)** Die Schlinge ist bereits in die Rille am distalen Ende der Mukosektomiekappe gelegt. **b)** Anschlingen der Läsion. **c)** Resektionsfläche nach Abtragung.

- Lokalisation der Läsion (technische Erreichbarkeit, schwierige Lage, z.B. in Inversion an der Kardia, hinter Falten im Kolon),
- Größe der Läsion, ggf. unterstützt durch Färbemethoden bei unscharf abgegrenzten Läsionen,
- Wuchsart der Läsion (Kontraindikation bei Ulkus),
- Histologie der Läsion, v.a. Grading, durch endoskopische Biopsie,
- Tiefenausdehnung der Läsion.
- unterschiedliche Relevanz in verschiedenen Lokalisationen (höhere Aggressivität im Plattenepithel des Ösophagus mit höherem Lymphknotenmetastasierungs-Risiko),
- unmittelbarer technischer Erfolg, gemessen an onkologischen Kriterien (R0-Abtragung mit freien Rändern in der Tiefe und an der Seite; Abtragung in einem Stück),
- Zahl der notwendigen Sitzungen, um dieses Ziel zu erreichen, zusätzlich angewandte, zumeist thermische Verfahren (Laser-, Beamer-Ablation, photodynamische Therapie),
- langfristiger klinischer Erfolg (Tumorfreiheit bei Frühkarzinomen).

Gerade letztere ist endoskopisch nur mit Einschränkungen und vermutlich erst nach einiger EMR-Erfahrung abzuschätzen. Eine sichere Unterscheidung zwischen Mukosa- und Submukosa-Infiltration wäre allerdings Voraussetzung, sich unnötige Mukosektomien bei Submukosakarzinomen zu ersparen. Aus diesem Grunde wurde mehrfach die *Endosonographie*, u.a. auch in Form von hochfrequenten (meist 20 MHz) Minisonden ins Feld geführt, doch sind die Ergebnisse beim Magenkarzinom und – erst kürzlich wieder bestätigt – beim Barrett-Karzinom in punkto Erkennung der Submukosainfiltration enttäuschend geblieben (21–25). Auch in der sicheren Erkennung der wenigen Fälle von Lymphknotenmetastasen gibt es wohl keine verlässlichen Ergebnisse der Endosonographie. Insgesamt kann aus den vorliegenden Daten also keine generelle Notwendigkeit eines endosonographischen Staging vor Mukosektomie von endoskopisch als geeignet eingestuften Läsionen abgeleitet werden. Ob die oft in diesem Zusammenhang durchgeführte CT-Untersuchung in irgendeiner Weise das weitere Vorgehen beeinflusst, ist angesichts der geringen Wahrscheinlichkeit von Lymphknotenmetastasen und der äußerst geringen Wahrscheinlichkeit von Fernmetastasen v.a. in der Leber, mindestens ebenso fraglich.

kurzgefasst: Die endoskopische Abschätzung, ob eine Mukosektomie sinnvoll möglich ist, ist vom erfahrenen Endoskopiker mit hinreichender Genauigkeit zu treffen; eine Endosonographie erscheint derzeit nicht obligat.

Erfolgsraten und Definitionsfragen

Die Definition einer erfolgreichen Mukosektomie sollte verschiedene Gesichtspunkte in Betracht ziehen:

- Unterschiedliche Relevanz bei gutartigen (Adenome) versus malignen (Frühkarzinome) Neoplasien,
- Definition des Frühkarzinoms (Mukosa/Submukosa-Unterteilung nur im oberen Gastrointestinaltrakt),

Der unmittelbare technische Erfolg, gemessen an den Raten der R0-Resektion und der en-bloc-Resektion, sind in der japanischen Literatur relativ niedrig: In einer Übersicht aus dem Jahr 1998 über bis dahin erschienene Publikationen mit insgesamt 1832 Fällen von Magenkarzinom konnte eine primäre R0-Rate von 74% erreicht werden und nur in 75% wurde eine en-bloc-Resektion durchgeführt. Die Rate an R0-Resektionen bei gleichzeitiger en-bloc-Entfernung wird nicht angegeben (26). Auch neuere japanische Publikationen mit der Kappentechnik bei 106 Patienten mit Magenfrühkarzinom erzielten eine en-bloc-Resektion nur in 64% (Tumorgröße > 15mm in 86%), und eine R0-Entfernung war naturgemäß bei der en-bloc-Technik häufiger als beim piecemeal-Verfahren (93% vs. 55%) (27). In eine Serie von 64 Barrett-Patienten aus Wiesbaden, die über eine hohe klinische Erfolgsrate berichtet, wird die R0-Resektionsrate nicht erwähnt (7). Eine Analyse von Barrett-Mukosektomie-Präparaten aus Bayreuth berichtet jedoch über eine niedrige R0-Rate beim primären EMR-Eingriff (28).

Die klinische Erfolgsrate ist jedoch bei der Mukosektomie insgesamt – d.h. piecemeal-Resektionen, wiederholte Sitzungen und die Anwendung zusätzlicher Ablationstechniken mit einberechnet – deutlich höher. Die Tumorfreiheitsrate liegt sowohl beim japanischen Magenfrühkarzinom wie auch in den Wiesbadener Barrett-Erfahrungen zwischen 90 und 100% (8,27). Deswegen wird es interessant zu beobachten, ob auch in Zukunft die oben beschriebenen konventionellen Techniken als ausreichend betrachtet werden, oder ob weitere Entwicklungen in Richtung einer kompletten en-bloc-Resektion betrieben und in der Evaluation auch als wirklich besser gewertet werden.

Im Kolon liegen unter den oben getroffenen Einschränkungen (Fragestellung der kurativen Polypektomie nach der Post-Polypektomie-Diagnose eines Frühkarzinoms) bei geeigneten Läsionen (s.o.) in

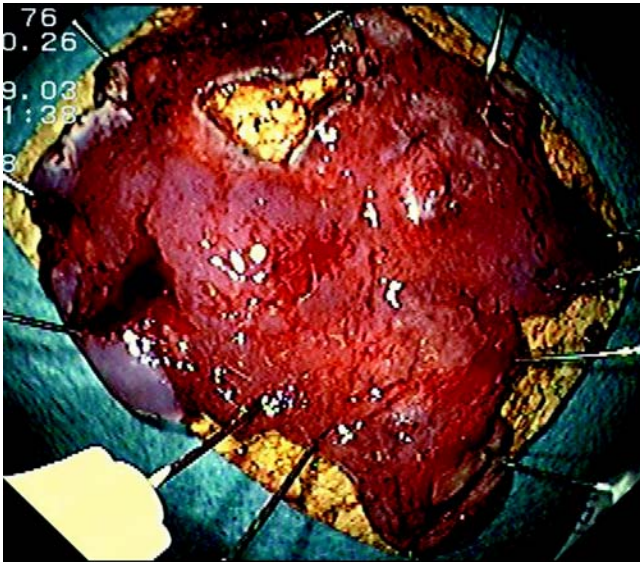


Abb.3 Präparat nach Großflächenmukosektomie.

Langzeiterfahrungen die Tumorfreiheitsraten ebenfalls bei über 95% (9–14). Hier hat sich durchgesetzt, dass unter den gegebenen Voraussetzungen nach einer solchen kurativen Polypektomie keine Nachresektion zu erfolgen hat.

kurzgefasst: Die Mukosektomie von geeigneten Frühkarzinomen, zum teil unterstützt durch andere Verfahren, scheint eine hohe langfristige Erfolgsrate zu haben; die meisten Langzeitdaten kommen allerdings aus Japan.

Technische Weiterentwicklungen

Im Bestreben, die genannten Defizite zu verbessern, haben japanische Autoren schon seit Jahren versucht, Techniken zu entwickeln, EMR-Präparate v.a. im oberen GI-Trakt in einem Stück zu gewinnen und sicherzustellen, dass die Präparate den Tumor auch mit ausreichendem Sicherheitsabstand enthalten (angestrebte R-0-Resektionsrate). Hierzu werden vor allem verschiedene Resektions- und Präparationsmesser verwendet, die den Tumor umschneiden und anschließend, ebenfalls nach Unterspritzung mit Kochsalz oder anderen Flüssigkeiten, von der Unterlage, d.h. der Muscularis propria, abpräparieren (Abb.3). Leider sind die klinischen Ergebnisse dieser Verfahren bislang zwar teilweise etwas besser (17, 29–32), aber insgesamt ebenfalls noch unbefriedigend. Die derzeit zur Verfügung stehenden Techniken mit einem Einkanal-Endoskop sind schwierig und zeitraubend. Hoffnungen werden in die weitere Entwicklung geeigneter Endoskope und Zubehörs gesetzt. Nach subjektiver Ansicht des Autors lohnt sich eine solche Entwicklung durchaus, da die Anwendung onkologischer Prinzipien in der Tumorentfernung (Entfernung en-bloc und R0) nicht leichtfertig aufgegeben werden sollte.

Fazit

Die Mukosektomie geeigneter Frühkarzinome und deren Vorstufen ist eine der revolutionären Weiterentwicklungen der gastrointestinalen Endoskopie im Rahmen der interventionellen Tumorthherapie. Grundsätzlich ist es möglich, diese frühen Läsionen endoskopisch kurativ zu entfernen und dem Patienten eingreifendere Operationen zu ersparen. Eine unkritische Ausdehnung der Methode, ein Behar-

ren auf noch insuffizienten Techniken, mangelnde Erfahrung (die EMR sollte sicherlich noch eine Zentrumsmethode sein) und fehlende interdisziplinäre Abstimmung sollten vermieden werden.

Literatur

- Tani M, Sakai P, Kondo H. Endoscopic mucosal resection of superficial cancer in the stomach using the cap technique. *Endoscopy* 2003; 35: 348–55
- Adachi Y, Shiraishi N, Kitano S. Modern treatment of early gastric cancer: review of the Japanese experience. *Dig Surg* 2002; 19: 333–9
- Pech O, May A, Gossner L et al. Barrett's esophagus: endoscopic resection. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; 13: 505–12
- Ell C, May A, Gossner L et al. Endoscopic mucosal resection of early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2000; 118: 670–7
- May A, Gossner L et al. Intraepithelial high-grade neoplasia and early adenocarcinoma in short-segment Barrett's esophagus (SSBE): curative treatment using local endoscopic treatment techniques. *Endoscopy* 2002; 34: 604–10
- Furukawa H, Imamura H, Kodera Y. The role of surgery in the current treatment of gastric carcinoma. *Gastric Cancer* 2002; 5 Suppl 1: 13–6
- Stein HJ, Feith M, Siewert JR. Distale Ösophagusresektion und Jejunuminterposition beim Barrett-Frühkarzinom. *Zentralbl Chir* 2001; 126 Suppl 1: 9–13
- Kudo S, Kashida H, Tamura T. Early colorectal cancer: flat or depressed type. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15 Suppl: D66–70
- Frühmorgen P, Ruffe W, Kobras S et al. Prospektive Studie zur endoskopischen Therapie des kolorektalen pT1-Karzinoms. *Z Gastroenterol* 2003; 41 (8): 703–10
- 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
- Doniec JM, Lohner MS et al. Endoscopic removal of large colorectal polyps: prevention of unnecessary surgery? *Dis Colon Rectum* 2003; 46: 340–8
- Richards WO, Webb WA, Morris SJ et al. Patient management after endoscopic removal of the cancerous colon adenoma. *Ann Surg* 1987; 205: 665–72
- Fried GM, Hreno A, Duguid WP et al. Rational management of malignant colon polyps based on long-term follow-up. *Surgery* 1984; 96: 815–22
- Williams CB, Whiteway JE, Jass JR. Practical aspects of endoscopic management of malignant polyps. *Endoscopy* 1987; 19 Suppl 1: 31–7
- May A, Gossner L, Behrens A et al. Suck and cut mucosectomy in early esophageal carcinoma: Ligation device versus Inoue cap: A prospective comparison in 100 resections. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: AB113
- Feitoza AB et al. Hydroxypropyl methylcellulose: A better submucosal fluid cushion for endoscopic mucosal resection. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 41–7
- Yamamoto H, Kawata H, Sunada K et al. Success rate of curative endoscopic mucosal resection with circumferential mucosal incision assisted by submucosal injection of sodium hyaluronate. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 507–12
- Yamamoto H, Kawata H, Sunada K et al. Successful en-bloc resection of large superficial tumors in the stomach and colon using sodium hyaluronate and small-caliber-tip transparent hood. *Endoscopy* 2003; 35: 690–4
- Fujishiro M, Yahagi N, Kashimura K et al. Different mixtures of sodium hyaluronate and their ability to create submucosal fluid cushions for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 2004; 36: 584–9
- 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
- Akahoshi K, Chijiwa Y, Hamada S et al. Pretreatment staging of endoscopically early gastric cancer with a 15 MHz ultrasound catheter probe. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 470–6
- Kida M, Tanabe S et al. Staging of gastric cancer with endoscopic ultrasonography and endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 1998; 30 Suppl 1: A64–8
- Ohashi S et al. The utility of endoscopic ultrasonography and endoscopy in the endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Gut* 1999; 45: 599–604
- Hünerbein M, Handke T, Ulmer C et al. Impact of miniprobe ultrasonography on planning of minimally invasive surgery for gastric and colonic tumors. *Surg Endosc* 2004; 18: 601–5
- May A, Gunter E, Roth F et al. Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial. *Gut* 2004; 53: 634–40
- Kojima T et al. Outcome of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: review of the Japanese literature. *Gastrointest Endosc* 1998; 48: 550–4
- Tanabe S, Koizumi W et al. Clinical outcome of endoscopic aspiration mucosectomy for early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 708–13
- Vieth M, Ell C et al. Histological Analysis of Endoscopic Resection Specimens From 326 Patients with Barrett's Esophagus and Early Neoplasia. *Endoscopy* 2000; 32: 599–604
- Ono H, Kondo H, Gotoda T et al. Endoscopic mucosal resection for treatment of early gastric cancer. *Gut* 2001; 48: 225–9
- Miyamoto S et al. A new technique for endoscopic mucosal resection with an insulated-tip electrosurgical knife improves the completeness of resection of intramucosal gastric neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 576–81
- Kondo H, Gotoda T, Ono H et al. Percutaneous traction-assisted EMR by using an insulation-tipped electrosurgical knife for early stage gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2004; 59: 284–8
- Rösch T, Sarbia M et al. Attempted En-Bloc Resection of Mucosal and Submucosal Tumors Using Insulated Tip Knives: A Pilot Series. *Endoscopy*