

8. HANDRICH, SJ, HOUGH, DM, FLETCHER, JG, et al. *The natural history of the incidentally discovered small implepancreaticcyst: long-term follow-up and clinical implications*. Am J. Roentgenol, 2005;184:20–23.
9. HARRISON, *Tratat de Medicină Internă*, editia a XIV-a, pag.1919-1925.
10. HOTINEANU, V., CAZAC, A., CARAGAT, Z. *Unele aspecte de tratament chirurgical a pancreatitelor cronice*. Materialele Congresului al XX-lea Național de Chirurgie. Constanta, Romania, 2000, nr.25, p.80.
11. HOTINEANU, V., CAZAC, A., CORETCAIA, V., PRIPA, V., MARGA, S., COTONET A. *Managementul chirurgical al pancreatitei cronice. Actualitati in gastrohepatologie: aspecte terapeutice și chirurgicale*. Chisinau, Moldova, 2003, pag.336-343.
12. ITO, K, PEREZ A, ITO, H, WHANG, EE. *Pancreatic pseudocysts: Is delayed surgical intervention associated with adverse outcomes?* J Gastrointest Surg 2007; 11(10): 1317-1321.
13. KIM, Y. H., SAINI, S, SAHANI, D, et al. *Imaging diagnosis of cystic pancreatic lesions: pseudocyst versus non-pseudocyst*. Radiographics, 2005; 25:671–685.
14. LOPES, C.V., PESENTI, C., BORIES, E, CAILLOL, F, GIOVANNINI, M. *Endoscopic ultrasound-guided endoscopic transmural drainage of pancreatic pseudocysts*; Arq Gastroenterol. 2008; 45(1): 17-21.
15. MOORE, K. P.; WONG, F.; GINES, P.; BERNARDI, M.; OCHS, A.; SALERNO, F.; ANGELI, P.; PORAYKO, M.; MOREAU, R.; GARCIA-TSAO, G.; JIMENEZ, W.; PLANAS, R.; ARROYO, V (2003). *The Management of Ascites in Cirrhosis: Report on the Consensus Conference of the International Ascites Club*. Hepatology 2003 (38): 258–66.
16. RUNYON, B.A., MONTANO, A.A., AKRIVIADIS, E.A., ANTILLON, M., IRVING, M.A., McHutchison JG (August 1992). *"The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites"*. Ann. Intern. Med. 117 (3): 215–20. PMID 1616215.
17. SANYAL, A., SHAH, V. *Portal hypertension: pathobiology, evaluation and treatment // Humana Press, Totowa, New Jersey, 2005, p. 513-517*
18. SCHNEIDER, A., WHITCOMB, D.C., *Hereditary pancreatitis: a model for inflammatory*
19. STEFEN, RICKES and Wolfram Wermke *Diferentiation of Cystic Pancreatic Neoplasms and Pseudocysts by Conventional and Echo-Enhanced Ultrasound*; Gastroenterol. Hepatol.2004; 19(7). 2004 Blackwell Publishing.
20. THIERRY, CARREL, LUKAS, BEYELER, AURELIA, SCHNYDER, PIA, ZURMUHLE, PASCAL, BERDAT, JURG, SCHMIDLI, FRIEDRICH, S. ECKSTEIN. *Reoperations and late adverse outcome in Marfan patients following cardiovascular surgery*. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 25 (2004) 671–675
21. ГУБЕРГРИЦ, Н.Б., БЕЛЯЕВА, Н.В.. *Захворювання підшлункової залози экзо и эндокринная функции поджелудочной железы: один шаг от дуэта до дуэли*, стр.20.

TENDINȚELE ACTUALE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL ESOFAGULUI BARRETT

Doina Fosa, Sergiu Ungureanu, Nicolae Gladun, Natalia Șipitco, Viorel Istrati
SCR, Catedra Chirurgie FEC MF, USMF “Nicolae Testemițanu”

Summary

Recent trends in diagnosis and treatment of Barrett's esophagus

Barrett's esophagus (BE) and adenocarcinoma of the esophagus represent an actual problem for population health in Oriental Countries. The rate of adenocarcinoma of the esophagus (AE) and esophago-gastric junction has been increased in recent years. At present, surgeons have

indicated a favourable answer to Barrett's esophagus as well as to cancer prevention of esophago-gastric junction by surgical treatment of reflux in comparison with antacid therapy. Although, it is a subject of much controversy that leads to resection of mucous membrane by different chemical, thermal and ultrasounds methods. As experience has shown our hospital has a sufficient number of patients who were diagnosed and operated for Barrett's esophagus. I think it is necessary to present these facts from a medical point of view.

Rezumat

Esofagul Barrett (EB) și adenocarcinomul esofagian reprezintă o problemă de sănătate publică de mare actualitate în țările occidentale unde prevalența adenocarcinomului esofagian (AE) și de jonctiune esogastrică a crescut dramatic, fapt ce atrage interesul practicanților din diverse specialități. Actualmente, chirurgii au semnalat raspunsul favorabil al leziunilor EB, precum și profilaxia cancerului de jonctiune esofagogastrică după tratamentul chirurgical al refluxului, comparativ cu terapia antiacidă continuă. Însă acest fapt ramîne înca un subiect de controverse ceea ce a dus la direcționarea eforturilor către rezecția mucoasei de tip Barrett prin diverse tehnici chimice, termice sau cu ultrasunete. În experiența clinicii noastre dispunem de un număr de pacienți diagnosticați și operați pentru EB. Am considerat necesar de a prezenta aceste date opiniei medicale.

Actualitatea

În ultimii 30 de ani, în Occident, în patologia esofagiană se discută insistent două maladii: cancerul esofagian și maladia lui Barrett. Esofagul Barrett constituie o patologie atractivă în medicina actuală din două motive fundamentale: deși nu se cunoaște prevalența sa reală, fapt datorat în bună parte cazurilor asimptomatice, introducerea pe scară largă a endoscopiei ne permite să afirmăm că EB este o constatare relativ frecventă apărând în până la 1% din totalul esofagoscopiilor și până la 10-20% din endoscoopiile realizate la pacienții cu simptome ale BRGE [7]. Al doilea motiv al importanței preocupărilor în sfera EB este potențialul său malign evident, fiind încadrat în rândul leziunilor premaligne, iar riscul ca un pacient purtător al metaplaziei intestinale să dezvolte adenocarcinom esofagian este de 125 de ori mai mare decât la populația generală [4]. În plus, adenocarcinomul esofagian este o afecțiune cu prognostic sumbru, supraviețuirea la cinci ani fiind de sub 15% în cazul tumorilor complet rezecabile [12]. Aceste considerente ne-au determinat să analizăm aspectele de actualitate legate de maladia lui Barrett.

Scopul lucrării

Studierea particularităților clinico-paraclinice, analiza tratamentului medicamentos și chirurgical contemporan al pacienților cu patologia Esofag Barrett.

Obiectivele lucrării

1. Aprecierea frecvenței, particularităților clinice și evoluția Esofagului Barrett.
2. Aprecierea comparativă a valorii diagnostice a datelor clinice (simptomatologiei), metodelor imagistice și explorărilor histologice în stabilirea diagnosticului pozitiv al Esofagului Barrett.
3. Analiza algoritmului de diagnostic ce ar permite depistarea patologiei în fazele precoce a Esofagului Barrett.
4. Evaluarea indicațiilor pentru tratamentul medicamentos și chirurgical al pacienților cu patologia Esofag Barrett.
5. Evaluarea eficacității tratamentului postoperator la pacienții cu patologia Esofag Barrett.

Material și metode de cercetare

Articolul a fost realizat în cadrul Catedrei de Chirurgie, Facultatea de Educație Continuă a Medicilor, a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Secția Chirurgie Generală, IMSP SCR). Studiul a fost axat pe analiza materialelor de observație clinică,

a examenelor paraclinice efectuate, a rezultatelor tratamentului într-un lot de 52 de bolnavi cu diferite forme de Esofag Barrett tratați în clinică pe parcursul anilor 1995-2012.

Lucrarea reprezintă un studiu clinic retrospectiv, care prin metoda analitică a avut drept domeniu de cercetare, evaluarea particularităților clinice-paraclinice, a diagnosticului și tratamentului pacienților cu Esofag Barrett. Cercetarea a fost efectuată în baza unui protocol de examinare a fișelor medicale ale bolnavilor, care au corespuns criteriilor de includere în lotul de studiu a pacienților cu Esofag Barret.

Rezultatele obținute

În clinica chirurgie FEC MF timp de 17 ani (1995-2012) s-au aflat la tratament specializat 360 de pacienți cu BRGE. Prin diagnostic endoscopic și histologic la 52 de pacienți a fost confirmat Esofagul Barrett.

Din aceste 52 de cazuri la 28 de pacienți a fost apreciat tipul 1 de EB (metaplazie gastrică), iar la 24 de pacienți – tipul 2 (metaplazie intestinală). Remarcabil a fost faptul că diferite grade de displazie au fost depistate la 10 pacienți cu metaplazie intestinală, dintre care 4 cazuri au fost cu celule atipice.

Metodele de investigație utilizate au fost:

- FEGDS + biopsie.
- Radiografia cu BaSO₄.
- Tomografia computerizată.
- Scintigrafia esofagului.

Tratamentul a fost axat pe 3 metode:

- endoscopic.
- laparoscopic.
- chirurgical -radical.

La 28 de pacienți cu metaplazie de tip 1, fără displazie s-au efectuat intervenții chirurgicale laparoscopice antireflux: 20 de operații tip Hill-Dor (180°), 6 intervenții tip Hill-Nissen-Rossetti (360°), iar în 2 cazuri a fost utilizat procedeul Hill-Toupet (270°).

În lotul pacienților cu metaplazie de tip 2 (24 cazuri) s-au efectuat 15 intervenții cu rezecția sectorală a mucoasei esofagului, iar în 9 cazuri s-a recurs la extirparea esofagului și substituția lui cu intestin subțire sau colon. Motivul plădării pentru intervențiile chirurgicale radicale și plastia esofagului a fost determinat de gradul înalt de displazie și prezența celulelor atipice în zona EB și a constituit 4 cazuri. În 3 cazuri de EB s-a depistat adenocarcinom (confirmat histologic), iar în 2 cazuri a fost apreciată o displazie severă cu stenoza esofagului.

Letalitate postoperatorie a fost de 4% - 2 cazuri și a survenit în cazul pacienților operați pentru adenocarcinom esofagian, iar cauza nemijlocită a constituit-o dehiscenta anastomozei cu abcese și mediastenite purulente.

Discuții

Descris pentru prima dată în anul 1950, astăzi esofagul Barrett este caracterizat o stare precanceroasă care se dezvoltă ca un rezultat al bolii de reflux gastroesofagian. Refluarea acidă sau non-acidă într-o manieră repetitivă transformă epitelul scuamos esofagian în epiteliu cilindric caracteristic stomacului și intestinului ce este mai rezistent agresiunii clorhidropeptice - avînd o localizare variabilă circumferențială, prelungire în flacăra a liniei Z, insule metaplazice sau combinații.

Apare la mai mult de 45% dintre pacienții cu afecțiuni gastroesofagiene cronice de reflux. Cu cît este mai agresivă boala de reflux gastroesofagian, cu atît prognosticul incidenței esofagului Barrett este mai mare [13].

Etiopatogeneza EB nu este pe deplin cunoscută. Se acceptă relația sa cu RGE sever și de lungă durată, deși refluxul prelungit estimat prin pH-metrie Holter, incompetența SEI și alterarea clearance-ului esofagian sunt prezente și la pacienții cu esofagită severă dar fără EB, ceea ce sugerează că există și alți factori implicați în geneza metaplaziei. În acest sens spectrofotometria

materialului refluat arată că șansa de apariție a EB este mult crescută în prezența refluxului alcalin și mixt de unde și incidența crescută la vagotomizați și la cei cu gastrectomie și reconstrucție Billroth II [7].

Din punct de vedere histologic, se pot evidenția două tipuri de metaplazii: de tip gastric și de tip intestinal (Fig.2). Primul este identic cu mucoasa de la nivelul cardiei, compus din celule mucoase de suprafață, de tip foveolar. Dedesubtul acestora se găsesc glande mucoase de tip cardial. Cel de-al doilea este reprezentat de metaplazia intestinală incompletă și se referă la un tip distinctiv, specializat (Chandrasoma) [1]. Metaplazia intestinală completă, însoțită de celule Paneth și celule de tipul enterocitelor, reprezintă o combinație neobișnuită pentru esofagul Barrett. Clasic, lungimea epiteliului metaplazic poate atinge minim 3 cm prin ascensionarea jonctiunii cardio-tuberozitare. În realitate epiteliul cilindric poate atinge mijlocul esofagului sau mai sus. Macroscopic mucoasa esofagiană distală poate fi acoperită difuz de un epiteliu cilindric, fie cu limita superioară regulată, fie neregulată asimetrică, la nivelul căreia se constată insule de țesut malpighian (Fig.1).



Fig.1 FEGDS – esofagul Barrett

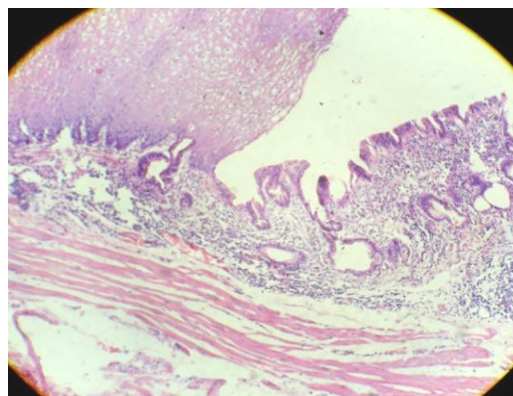


Fig.2 Micropreparat-metaplazia columnară (esofagul Barrett)

Zonele de metaplazie sunt frecvent sediul leziunilor displazice, displazia poate fi de grad scăzut sau de grad înalt. Această ultimă variantă afectează aproximativ 90% din cazuri de mucoasă de tip metaplazic specializat. Displazia severă este asociată în mod constant cu AE. Cercetările efectuate pe piesele de rezecție pentru adenocarcinom, arată legătura directă între metaplazia intestinală, displazie și adenocarcinom. De aceea EB este considerat – leziune precanceroasă.

Apariția adenocarcinomului reprezintă complicația cea mai redutabilă a esofagului Barrett. Prin studii histopatologice s-a demonstrat că adenocarcinomul primitiv se dezvoltă numai în prezența esofagului Barrett [4]. În evoluția sa, pe lângă transformarea malignă, pot să apară complicații ce impun un tratament de urgență: ulcere hemoragice, ulcer Barrett, perforația, stenoza esofagiană.

Esofagul Barrett nu determină simptome specifice. Simptomele sunt mai degrabă cele ale BRGE. Majoritatea pacienților au un istoric îndelungat de simptome de reflux manifestate prin: pirozis, odinofagie, disfagie datorată tulburărilor de motilitate, regurgitare, sialoree. Paradoxal, 25% dintre pacienți sunt complet asimptomatici pînă la instalarea complicațiilor sau acuză simptome minime de RGE, sugerînd o sensibilitate scăzută la acid a epiteliului Barrett. De fapt, peste 90% din persoanele populației generale care au EB nu solicită consult medical rămînd nediagnosticsați [12].

Conform circumstanțelor anatomice în care se află esofagul, metodologia clasică de investigație, ce include inspecția, palpația, percuția sau ascultația, deține un rol neînsemnat pentru explorarea esofagului. Astfel, pentru definitivarea unui diagnostic prezumtiv corelat cu

semnele și simptomele care se reunesc sub tabloul clinic de EB, e necesar de a recurge la următoarele mijloace de explorare a esofagului:

Examenul radiologic

Examenul endoscopic

Esofagoscopia

Endoscopia cu fluorescență

Endoscopia cu magnificație

Endoscopia combinată cu spectroscopie Ramman

Tomografia prin coerență optică

Măsurarea clearance-ului esofagian

Manometria esofagiană

Testul Bernstein

Scintigrafia esofagiană și scanare SPECT

Aspirația conținutului esofagian și pH-metria esofagiană

Combinarea pH-metriei esofagiene cu monitorizarea multicanalară a impedanței intraluminale

Minimum necesar în screeningul EB se bazează pe examenul radiologic și cel endoscopic cu biopsie:

Examenul radiologic cu substanță de contrast constată tulburări de motilitate esofagiană (contractii terțiare), precum și existența de stenoze, ulceratii, esofagită severă, hernii axiale și insuficiența SEI.

Endoscopia este examenul care stabilește diagnosticul cert de EB. Zonele de metaplazie apar de culoare roz-roșie, contrastînd cu epiteliul scuamos care este cenușiu. Pentru un diagnostic precoce și excluderea displaziei, sunt necesare biopsii multiple. I.S.D.E. recomandă efectuarea de biopsii în cele patru cadrane, la distanță de maxim 2 cm una de alta [3]. Creșterea acurateții biopsiei endoscopice se poate realiza prin aplicarea unui colorant care evidentiază epiteliul anormal facilitînd diagnosticul. Această metodă scade numărul biopsiilor pe pacient și reduce costul în raport cu biopsiile multiple.

Ultimele noutăți în diagnostica EB se bazează pe examenul imunohistochimic și molecular. Imunohistochimia mucinelor, studiul anomaliilor ciclului celular, ca și modificările genetice pot constitui metode de urmărire a progresiei displaziei [2].

În ultimul deceniu, pentru tratarea EB, există 2 opțiuni majore: tratamentul medical vs cel chirurgical. Tratamentul medical se bazează pe asocierea IPP cu medicația prokinetică. Această asociere scade drastic secreția acidă, volumul refluxului și crește evacuarea gastrică. Într-o oarecare măsură, în ciuda tratamentului persistă totuși un reflux acid sau mixt. În comparație, tratamentul chirurgical este reprezentat în cele mai multe cazuri de procedeele antireflux, practicate pe cale laparoscopică, cu scopul de a restabili competența SEI.

După introducerea IPP, s-a observat că măsurile de regim igienico-dietetic precum: decubitul cu extremitatea cefalică ridicată, regim hipolipidic, renunțarea la fumat, cafea, alcool, evitarea clinostatismului postprandial au devenit mai puțin importante. Inhibiția pompei de protoni și scăderea secreției acide reprezintă, la ora actuală, cea mai eficientă soluție pentru tratamentul medical al esofagitei de reflux și este eficient chiar și în cazul ineficienței antagoniștilor de receptori H₂. Există, totuși, un studiu care contrazice acest fapt [8]. După 12 luni de tratament cu lansoprazol, 30 mg/zi, o treime dintre pacienți au rămas simptomatici, și doar 52% din pacienții cu esofagită de grad III-IV au rămas vindecate.

Unii autori au subliniat faptul că tratarea refluxului cu omeprazol la pacienți care asociază și infecție cu *Helicobacter pylori*, crește riscul de gastrită atrofică. În schimb pacienții tratați chirurgical nu au acest risc. În consecință, se sugerează că înaintea inițierii unui tratament IPP este necesară eradicarea infecției cu *H.pylori* [14].

În fine, tratamentul cu IPP reduce aciditatea din reflux, astfel că esofagul va fi supus unui reflux alcalin mai puțin simptomatic, însă la fel de agresiv. Practic, leziunile evoluează „sub protecția” unei remisii a simptomatologiei. De aceea, pacienții la care s-a inițiat un tratament

medicamentos trebuie supravegheați în continuare prin pH-metrie continuă 24 ore, manometrie și endoscopie.

Tratamentul chirurgical al EB este identic cu cel aplicat pentru BRGE și esofagita de reflux exceptând displazia severă, când este indicată esofagectomia. Operația antireflux reface competența SEI, crește evacuarea gastrică, îmbunătățește clearance-ul esofagian și anulează RGE. Dintre numeroasele procedee chirurgicale, cel mai frecvent utilizat este procedeul Nissen sau floppy Nissen, aplicabil atât prin chirurgie clasică, cât și prin chirurgie laparoscopică. Rezultatele chirurgiei antireflux în tratamentul EB și a complicațiilor lui sunt excelente și în general mai bune decât terapia medicamentoasă modernă. O analiză a peste 900 de FP Nissen, practicate de 9 autori, începând cu 1991 a găsit o mortalitate sub 0,1% și o morbiditate între 6% și 25% [5]. Complicațiile au fost: pneumotorax (1,7%), boala tromboembolică (0,8%) și disfagia (8%). Cea mai scurtă spitalizare: 2 zile, revenirea la locul de muncă cea mai rapidă: 14 zile. Aceste rezultate s-au dovedit foarte promițătoare și au dus la extinderea rapidă a indicației chirurgiei laparoscopice în tratamentul BRGE și EB.

Cercetările au arătat că, pe termen lung, rezultatele tratamentului chirurgical sunt mai bune decât cele ale tratamentului medicamentos [6,11,9]. Simptomatologia, esofagita și refluxul acid sunt mai bine corectate prin chirurgie. Ameliorarea stenozei și vindecarea ulcerului s-au produs la toți pacienții, care au fost supuși procedeelelor chirurgicale antireflux, ceea ce nu s-a obținut prin tratament medicamentos [6]. Studii efectuate randomizat, incluzând în tratament chiar doze mari de IPP, au confirmat că tratamentul chirurgical are rezultate mai bune, în ce privește controlul simptomelor și ameliorarea complicațiilor: strictura și ulcerarea [11]. Totuși, lipsa certitudinii că intervenția chirurgicală sau tratamentul medical pot opri apariția displaziei și a carcinomului a dus la direcționarea eforturilor către rezecția mucoasei de tip Barrett prin diverse tehnici mecanice, chimice, termice sau cu ultrasunete. Fotocoagularea laser și terapia fotodinamică s-au bucurat de un succes aparent. Zonele rezecate prin laser sau ablație chimică se vindecă cu apariția epiteliului de tip scuamos. Din nefericire, rezecția incompletă necesită intervenții repetate, iar apariția stricturilor în procesul de vindecare reprezintă o complicație cvasiconstantă. Aceste metode sunt recomandate în cazul pacienților, care au contraindicații la intervenția chirurgicală. Recent, în chirurgie a apărut o nouă modalitate de secționare, coagulare și disecție a țesuturilor, folosind energia ultrasunetelor. Disectorul cu ultrasunete poate fi reglat la o energie optimă, pentru a permite rezecarea numai a epiteliului superficial pînă la tunica muscularis mucosae. Teoretic, s-ar rezeca astfel numai mucoasa de tip Barrett, fără să se producă leziuni profunde, evitînd astfel formarea stricturilor esofagiene. Abordul se face prin gastrostomie endoscopică percutanată standard. Astfel, este posibilă rezecția totală a mucoasei, cu aspirarea țesutului rezultat și efectuarea unor examene citologice ulterioare. Vindecarea se realizează prin înlocuire cu țesut scuamos, fără apariția stricturilor.

Generalizînd, în comparație, prin analiza materialului propriu putem afirma că în perioada anilor 1995-2012, în clinică, a fost introdus algoritmul de diagnostic și tratament precum și implementarea pe scară largă a metodelor de tratament miniinvazive endoscopice și laparoscopice. Rezultatele imediate și la distanță ale tratamentului multimodal al pacienților cu EB sunt controlabile și comparabile și este evidentă necesitatea includerii precoce a metodelor de tratament endoscopic și laparoscopic al BRGE.

Concluzii

1. Incidența adenocarcinomului esofagian este în creștere în țările dezvoltate, iar esofagul Barrett este considerat ca leziune precursoră pentru acest tip de cancer. Metaplazia de tip Barrett este consecința refluxului gastroesofagian cronic și constituie un risc relativ crescut de evoluție spre adenocarcinom esofagian.
2. Diagnosticul EB se bazează pe colaborarea strînsă-profesională între endoscopist și morfopatolog. Monitorizarea pacienților depistați cu EB e necesar să se efectueze după un program bine stabilit și respectînd un protocol strict de prelevare a biopsiilor: în cele 4 cadrane și la fiecare 2 cm de esofag afectat.

3. Intervențiile chirurgicale antireflux efectuate precoce au demonstrat că riscul de neoplazie se reduce sau chiar dispare și se observă regresia modificărilor histologice asociate EB.
4. Lipsa certitudinii că intervenția chirurgicală sau tratamentul medical opresc apariția displaziei și a carcinomului a dus la direcționarea eforturilor către rezecția mucoasei de tip Barrett prin diverse tehnici chimice, termice sau cu ultrasunete.

Abrevieri

EB – esofag Barrett, AE – adenocarcinom esofagian, BRGE – boala de reflux gastro-esofagian, RGE – reflux gastro-esofagian, SEI – sfincterul esofagian inferior, IPP – inhibitori a pompei de protoni, IMSP SCR – Instituția Medico-Sanitară Publică Spitalul Clinic Republican, Chisinau.

Bibliografie

1. Chandrosoma PT. Diagnostic Atlas of Gastroesophageal Reflux Disease. A new histology-based method. Elsevier 2007, pag 92.
2. D.Horșia, Z.Popovici, Aspecte generale histopatologice și imunohistochimice in esofagul Barret, AMT, vol II, nr. 1, 2012, pag.51.
3. I.S.D.E. – Societatea Internațională a Bolilor Esofagiene.
4. M. Sikkema, Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus – a systematic review and meta-analysis.
5. McKenzie D si colab. - The impact of omeprazole and laparoscopy upon hiatal hernia and reflux esophagitis. J Am Coll Surg, 183:413-418, 1999.
6. McEntee GP si colab. An evaluation of surgical and medical treatment of Barrett's esophagus. Gullet, 1:169- 172, 1998
7. Săraci G., Aspecte actuale, conceptuale și experimentale în esofagul Barret și boala de reflux gastroesofagian, Editura Cluj Napoca Star, 2011, ISBN , 978-973-647-800-0 (pagina 244).
8. Sontang SJ si colab. - Lansoprazole prevents recurrence of erosive reflux esophagitis previously resistant to H2-RA therapy. Am J Gastroenterol, 91:1758, 1996.
9. Spechler Sj and the Department of Veterans Affairs Gastroesophageal Reflux Disease Study Group - Comparison of medical and surgical therapy complicated gastroesophageal reflux disease. N Engl J Med, 326:786-792, 1997.
10. Topart P si colab. - long-term effects of total fundoplication on the myotomized esophagus. Ann Thorac Surg, 54:1046-1052, 1992.
11. Ortiz A si colab. - conservative treatment versus antireflux surgery in Barrett's esophagus: Long term results of a prospective study. Br J Surg, 83:1026-1032, 1996.
12. Van Soest EM, Dieleman JP, Siersema PD, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. Increasing incidence of Barrett's oesophagus in the general population. Gut 2005, 54 pag.
13. Westoff B, Brotze S, Weston A et al. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD. Gastrointest Endosc 2005, pag 226-231.
14. Williamson WA si colab. - Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa: a case comment. Ann Thorac Surg, 49:537-541, 1990; discussion 541-542.
15. Wessex Institute - Report to the Development and Evaluation Committee No.102 Surveillance of Barrett's Oesophagus. September 1999.