

BARRETT ÖZOFAGUSU

BARRETT'S ESOPHAGUS

Abdullah Erdoğan

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

e-posta: abduherdogan@akdeniz.edu.tr

doi:10.5152/tcb.2011.46

Özet

Barrett özofagusu (BE) özofagus alt kısmının anormal mukoza değişimini tanımlar. BE'nin temel sebebi gastroözofagial reflü hastalığına bağlı özofagus alt kısmının kronik asit ortama maruz kalması sonucunda oluşan yeni adaptasyondur. Bu durumu ilk olarak 1950'de Norman Barrett tanımladı ve sonrasında onun anısına BE adı verildi. BE'nin patofizyolojisinde gastroözofagial reflüye bağlı kronik inflamasyon ve erozyon başlıca rolü oynar. Bu hastalıkta mide asidi, safra, ince bağırsak ve pankreas salgıları gastroözofagial reflüye bağlı olarak özofagus alt ucuna geçer ve buradaki normal özofagus mukoza hücrelerinde metaplastik değişime yol açarak kolumnar epitelyum hücrelerine dönüşümüne yol açarlar. BE bazen asemptomatik olsa da genellikle uzayan yanma, yutma güçlüğü, kanlı kusma, özellikle yutma sırasında olan retrosternal ağrı ve kilo kaybı gibi şikayetlerle ilişkilidir. BE tanısı için endoskopi ve biyopsi gereklidir. Özofagus alt ucunda normal skuamoz epitelin metaplastik kolumnar epitele yer değiştirmesi tanı koydurur. Yüksek derecede displazi varlığında her yıl en az %10 artan oranda kanser gelişme riski vardır. Proton pompa inhibitörü ilaçlar özofagus kanseri gelişme riskini önlemede etkili değildirler. BE'de tedavi seçenekleri medikal, endoskopik uygulamalar veya cerrahi olarak sınıflanır. Yüksek dereceli displazi ve adenokanser vakalarında tedavi seçeneği özofagektomiye gerektirir.

Anahtar kelimeler: Barrett özofagusu, tedavi

Abstract

Barrett's esophagus (BE) refers to an abnormal change in the mucosa of the inferior portion of the esophagus. The main cause of BE is thought to be the new adaptation which occurs due to chronic acid exposure depending upon gastro-esophageal reflux disease. This condition was first described by Norman Barrett in 1950 and it has been named after him in honour of his memory. Chronic inflammation and erosion because of the gastro-esophageal reflux disease have a role in the pathophysiology of BE. In this disease, acidic stomach, bile, small intestine and pancreatic contents pass to the lower part of esophagus and cause metaplastic changes and transformation of the cells to columnar epithelium. Sometimes patients with BE have no symptoms, however it is generally associated with the following symptoms; longstanding heartburn, dysphagia, vomiting blood, retrosternal pain on swallowing and weight loss. For the diagnosis of BE, endoscopy and biopsy are necessary. It is diagnosed by detection of transformation of the squamous cells to metaplastic columnar epithelium. In the presence of high degree of dysplasia, the risk of developing cancer might be 10% per patient-year or greater. Proton pump inhibitor drugs have not yet been proven to prevent esophageal cancer. Treatment options for BE are, medical treatment, esophagoscopy interventions, or surgical procedures. However high-grade dysphagia and adenocarcinoma of the esophagus require esophagectomy.

Key words: Barrett's esophagus, treatment

TANIM

Barrett özofagusu (BE) veya diğer adı ile "columnar-lined" esophagus; gastroözofagial reflü hastalığına (GERH) sekonder gelişen patolojik duruma verilen isimdir (1). Hastalığın fizyopatolojisinde temel özellik özofagus distal ucunda normalde bulunması gereken stratifiye skuamoz epitelin GERH nedeni ile metaplastik

kolumnar epitel ile yer değiştirmesi durumudur. İlave olarak goblet hücreleri hatta spesifik intestinal metaplazi hücreleri de olabilir (1, 2). BE hem yetişkinlerde hem de çocuklarda görülebilmekte olup patofizyolojik özellikleri aynıdır. BE terimi etkilenen özofagus alanının özofagogastrik bileşkeden itibaren en az 3 cm veya daha fazla olmasını içerir. Kısa olması halinde kısa segment BE terimi kullanılır (1). BE tanısı endoskopi ile konulur ve en

önemli risk faktörü özofagial adenokarsinom oluşturma eğilimidir. Bu risk son birkaç dekatlık dönemde batı ülkelerinde belirgin derecede artış göstermiştir (1, 2).

Tarihsel Gelişim

Tileston 1906 yılında alt özofagusta peptik ülser gelişen 44 hastayı yayınlayarak ilk defa alt özofagusta kolumnar epitelyum olabileceğini dolaylı olarak açıklamış oldu (3).

Barrett 1950 ve 1957 yıllarında yayınladığı makalelerde BE ile ilgili detayları ve özellikleri tanımladı (4). Bundan sonra özofagus alt kısmının histopatolojik olarak değişime uğraması ve columnar-lined epitelyum durumuna dönüşmesi BE olarak adlandırıldı.

Barrett Özofagusu Epidemiyolojisi

Genel popülasyonda BE prevalansını net olarak söylemek mümkün değildir. BE hastalarının birçoğu tanı konulmadan GERH tanısı ile veya semptom olmadan takip edilmekte ve verilen anti-reflü tedavi ile baskılanan şikayetler nedeni ile gerçek prevalans net ölçülememektedir.

Cameron ve arkadaşları 1990 yılında Minnesota eyaletinde yaptıkları prevalans araştırmasında popülasyonda her 100 bin kişide 17 vakanın klinik ve endoskopik BE tanısı alarak takip edilmelerine karşılık aynı popülasyonda yapılan otopsi bulgularında her 100 bin kişiden 376'sının BE hastalığına sahip olduğunu rapor ettiler (5). Yine Herlihy ve arkadaşları (6) 1984 yılında yaptıkları prevalans çalışmasında bir şikayetle gelerek üst endoskopi yaptıkları hastaların %2'sinde BE tanısı koydular. Tablo 1'de BE etiopatogenezinde rol oynayan bazı faktörler gösterilmektedir.

Barrett Özofagusunda Patofizyoloji

BE'nin patofizyolojisi ve gerçek oluşum mekanizması günümüzde halen net olarak ortaya konulmuş değildir. Fakat hastalığa sebep olan etken olarak mide asidi ve safra sıvısının gastroözofagial sfinkterin yetersizliğine bağlı olarak özofagusa geçmesi ve distal özofagusta oluşturduğu inflamasyon ve kronik harabiyet olarak kabul edilmektedir. Özofagus mukozası yassı epitelyum ile döşelidir ve asit ortama dirençli değildir. Uzun süre asit ortama maruz kalan özofagus mukozasının asit ortama daha dirençli olan kolumnar epitele metaplazik değişimle dönüşmesi BE gelişimi için en olası etken olarak kabul edilen mekanizmadır (5-7). Ancak uzun dönem GERH şikayetleri olduğu halde BE gelişmeyen, bazen de tam tersi kısa dönem şikayeti olan ve endoskopide henüz şiddetli harabiyet görülmeden BE gelişen hastalar mevcuttur (Resim 1a-d). GERH'ye sahip kişilerde hangi etken ya da mekaniz-

manın BE'ye dönüşümü tetiklediği günümüzde bile henüz net olarak kanıtlanmış değildir. Ancak genetik yatkınlıkların ve çevresel faktörlerin süreçte rol aldığına inanılmaktadır.

Barrett özofagusu orijini için bazı görüşler vardır. Bunlar;

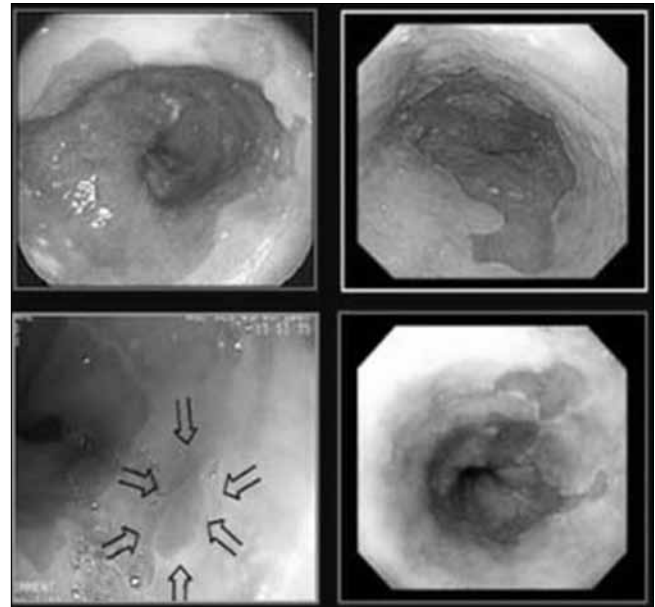
Göç hipotezi: Bremner ve arkadaşları öne sürmüşlerdir. Distal özofagusta yassı epitelin reflü sonucu kronik harabiyetine bağlı olarak gastrik veya kardiyak epitelin gastroözofagial kavşaktan yukarı migrasyonu ile olduğunu ileri sürmektedirler (8).

Özofagial stem-cell hipotezi: Özofagusta oluşan kolumnar epitelin kaynağı genellikle metaplastik yapıdır ve orijini özofagial multipotansiyel stem-cell hücreleridir. Deneysel ve ultrastrüktürel çalışmalar bu hipotezi desteklemektedir.

Barrett Özofagusunda Tanı

Gerçekte BE hastalarının bir çoğu semptom vermediği için klinik olarak tanı konulamadan bu hastalığa sahip olarak yaşamaktadırlar. Çoğu hastanın semptomu retrosternal yanma ve diğer reflü şikayetleridir. Bazı hastalar gelişen striktürlere bağlı olarak disfaji şikayeti ile gelirler. Diğer bazı hastalarda özofagial adenokarsinom ilk şikayet olarak görülmektedir. Barrett özofagusu olan hastaların büyük çoğunluğu orta yaş beyaz erkeklerdir ve alkol ve sigara tüketimi yaygındır.

Tanı için iki önemli aşama veya bulgu vardır. Bunlardan birincisi endoskopik, diğeri de histolojik bulgu veya özelliklerdir. 'American College of Gastroenterology' birliği önerisine göre BE tanısı için



Resim 1. Değişik endoskopik görüntülerde Barrett özofagusu; distal özofagusta normal skuamoz epitelin yerini pembe renkli kolumnar epitelyum almaktadır

endoskopik ve histolojik bulguların her ikisinin de değerlendirilmesi gereklidir.

Endoskopi de; gastroözofagial bileşkeden proksimale doğru yerleşim gösteren pembe renkli kolumnar mukoza değişimi görülebilir (Resim 1a-d).

Histolojik görünümde; ise stratifiye skuamoz epitelyum yerine pembe renkli, goblet hücrelerinden zengin kolumnar intestinal metaplazi epiteli gelişimi görülür (Resim 2, 3).

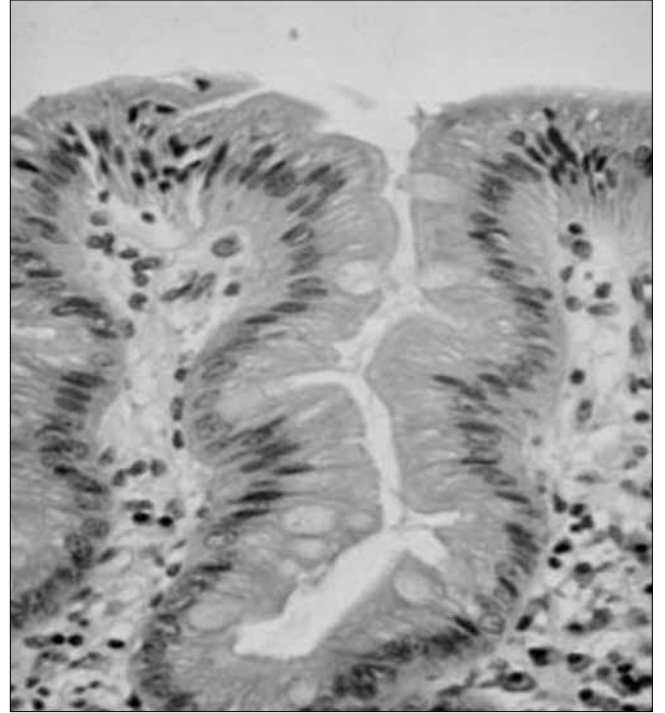
Tablo 1. Barrett özofagusu etiopatogenezinde rol alan bazı faktörler

1. Çevresel Faktörler
 - Gastroözofagial reflü hastalığı
 - Safra asiti reflüsü
 - Sigara, tütün
 - Alkol
 - Helikobakter pilori
 - Obezite
 - Diyet
2. Genetik Nedenler
 - Büyümeyi düzenleyen genler
 - Tümör supressör genler
 - Onkogenler
3. İatrojenik Nedenler
 - Kemoterapi
 - Kostik ajanlar
4. Konjenital Nedenler
 - İnlet patch

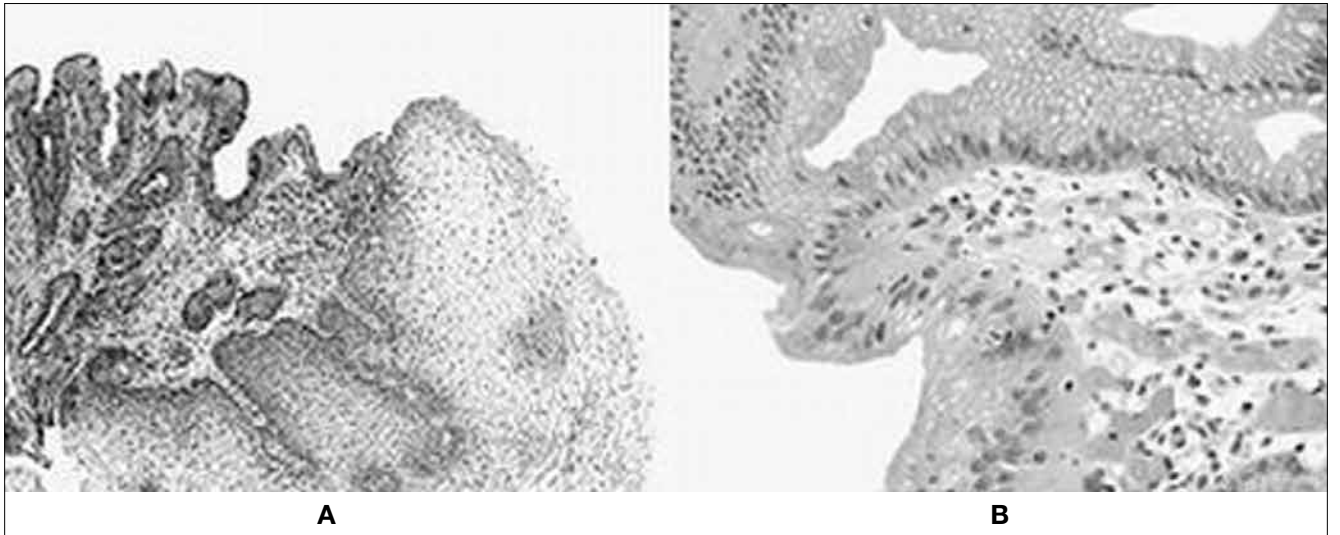
Barrett Özofagusu Komplikasyonları

Strüktür ve Ülserasyon

BE’nde ülserasyon ve buna bağlı strüktürler Barrett olmayan GERH’na göre çok daha fazla oranda görülür. Barrett ülserleri yüzeysel değildir kolumnar epitelyum içine penetre olurlar ve daha derindirler. Görüntü olarak gastrik ülserlere benzerler. Ülserlerin patogenezi tam açıklanmış değildir. Ancak asit-peptik erozyonun bir sonucu olarak geliştiğini destekleyen çok kanıt ve yayın vardır (8, 9).



Resim 3. Displazi gelişmiş Barrett özofagusu hastasının histolojik görüntüsü



Resim 2. Alcian blue boyaması ile Barrett özofagusunun histolojik görüntüsü; 250 pbx büyütme ile

Barrett ülserleri BE hastalarının yaklaşık %10-15'inde görülür ve tipik gastrik ülser semptomları gösterir. Bu semptomlar kanama, ağrı, obstrüksiyon ve perforasyon olarak sıralanabilir. Kanama masif olabilir fakat genellikle kroniktir ve demir eksikliği anemisi bulguları verir.

Neoplastik Progresyon

BE özofagial adenokarsinom gelişimi için predispozan faktördür. GERH olan ve endoskopi ile BE tanısı konulan hastaların %10-12'sinde özofagial adenokarsinom gelişmektedir. Fakat otopsi çalışmaları hastalığın gerçek sıklığının bu bulgulardan en az 20 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Kanser gelişimi gastroözofagial reflüye bağlı olarak intestinal metaplazi ve kolumnar epitelium gelişimi alanlarında kolumnar epitelin önce metaplaziye sonra displaziye ve sonunda da karsinoma insitu şekline dönüşmesi ile gelişir.

Displazinin Karakteristiği

Displazi epitelin bazal lamina tabakasında tümöral değişimin başlamasının tanımıdır. Displastik epitelium tümör dokusu oluşturma şeklinde proliferer olmaktadır ve adenokarsinom oluşumuna yol açmaktadır (Resim 4). 'Inflammatory Bowel Disease-Dysplasia Morphology Study Group' displazi gelişimini düşük ve yüksek dereceli olarak 2 grupta sınıflamaktadır.

Düşük dereceli displazi: Nükleus genellikle stratifiedir, genişlemiştir, büyümüştür ve hiperkromatiktir. Anormal mitotik çoğalma vardır. Müsin goblet hücreleri sıklıkla bozulmuştur veya kaybolmuştur. Bazen de goblet hücreleri bazal laminada müsin vakuolleri ile dolu olarak görülür (Resim 5).

Yüksek dereceli displazi: Nükleus değişiklikleri düşük dereceli displazi gibidir. Buna ilave olarak daha büyük nükleus genişlemeleri, daha çok nükleer membran düzensizlikleri ve nükleer polarite kaybı vardır.

Yüksek dereceli displazi ile karsinoma insitu ayrımını yapmak bazen güç olabilir. Bazı yazarlar bu ayrımın zorluğu nedeni ile bu ayrımın yapılmaması gerekliliğini bile savunmaktadırlar. Bu yazarlar BE'nin premalign bir hastalık olduğunu ve nasıl olsa malignitenin gelişeceğini displazinin varlığında yüksek ya da düşük derecede displazinin tanımının hastaya katkıda bulunmayacağını savunurlar (10, 11).

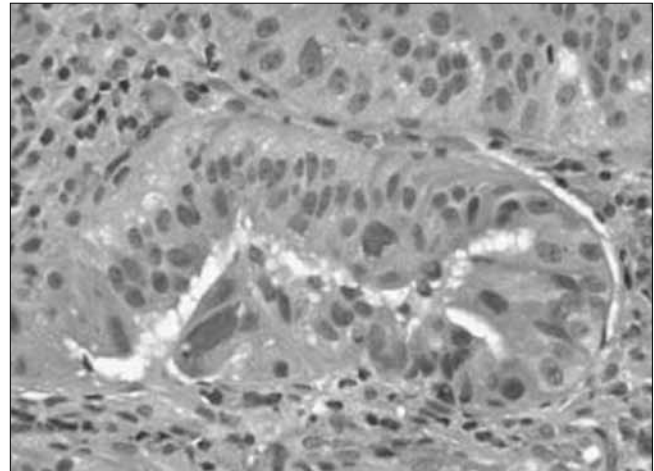
Barrett Adenokarsinoma

Günümüzde BE ve adenokarsinom ilişkisi iyi tanımlanmıştır. Kanıtlar son 2 dekat süresince BE'ye bağlı adenokarsinom insidansında ciddi bir artış olduğunu göstermektedir. BE'ye bağlı gelişen adenokarsinom

ile gastroözofagial bileşkeden normalde olabilen ve kardial karsinomu olarak adlandırılan adenokarsinomunu birbirinden ayırmak pek mümkün olmaz. Özofagial adenokarsinomların %75'inden fazlası distal özofagusta görülür ve GERH'ye veya BE'ye bağlı olarak gelişir. Özofagial Barrett adenokarsinomlarının yaklaşık yarısı tanı konulduğunda rezeke olamayacak durumda veya uzak metastazları vardır.



Resim 4. Düşük derecede displazi gösteren Barrett özofagusunda histolojik görünüm



Resim 5. Yüksek derecede displazi gösteren Barrett özofagusunda histolojik görünüm

Barrett Özofagusu Tedavisi ve Sonuçları

Benign Barrett Özofagusunda Tedavi

Semptomu olmayan ve komplike hale gelmemiş benign BE hastalarında tedavi gerekli değildir. Bu hastalarda riskleri ve olumsuz komplikasyonları azaltmak için belirlenmiş ve önerilmiş bir tedavi protokolü yoktur (12, 13). Yapılan çalışmalar BE geliştiğinde medikal ya da cerrahi herhangi bir tedavi yöntemi uygulansa bile gelişen BE epitelinin gerileme göstermediğini ortaya koymuştur (14).

BE olmayan fakat semptomları olan gastroözofagial reflü hastalarında önerilen bir tedavi yöntemi ve standart protokol (guideline) vardır (Şekil 1). Bu hastalarda ciddi bir medikal tedavi ile semptomlar kontrol altına alınamaz ise cerrahi olarak antireflü prosedürleri önerilir. Ancak BE gelişen hastalarda ne medikal tedavi ne de birlikte uygulanan cerrahi anti reflü prosedürü uygulaması ile gelişmesi muhtemel adenokarsinom insidansında bir azalma olmadığını gösteren birçok çalışma yapılmıştır (15, 16).

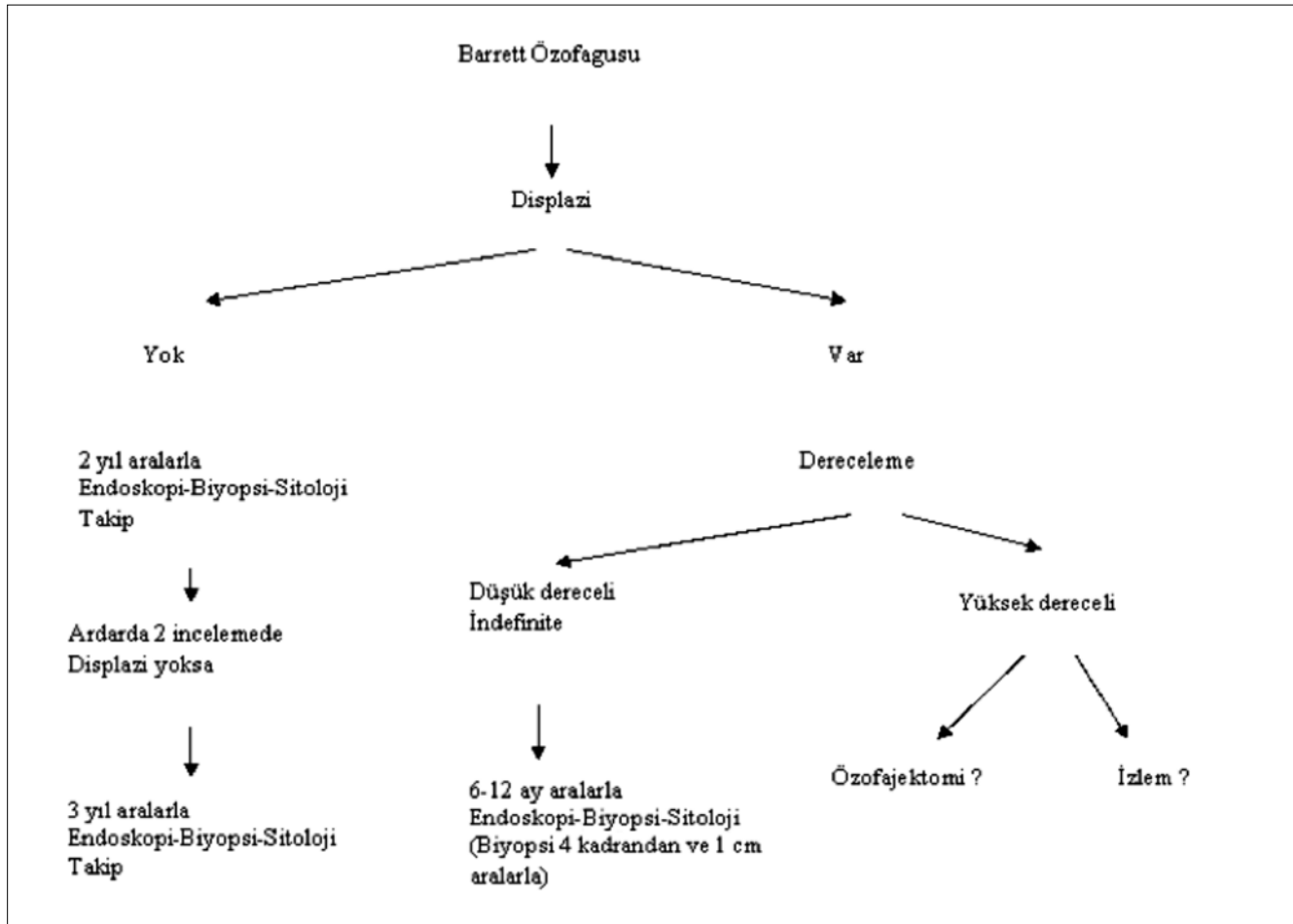
Günümüzde BE'de önerilen tedavi yöntemi muhtemel malign dönüşümü zamanında yakalamak için düzenli ve sistemli bir şekilde endoskopik taramalar yapılması ve semptomların giderilmesi için de proton pompa inhibitörleri başta olmak üzere medikal tedavi yapılmasıdır.

Yeterli süre ve dozda kullanılan proton pompa inhibitörleri semptomları giderdiği gibi eroziv özofajit halini de giderir. Ancak BE mukozasının değişimine ve malign dönüşümün geri çevrilmesine katkısı yoktur.

Striktürde Tedavi

BE'de ciddi gastroözofagial reflü varlığında striktür gelişimi sık rastlanan ciddi bir komplikasyondur. Çoğu striktürler periyodik yapılan dilatasyonlar, medikal tedavi ve uygulanan mekanik yöntemler ile başarılı bir şekilde tedavi edilirler. Medikal tedavi içinde proton pompa inhibitörü ve yardımcı tedaviler, mekanik yöntemlerde de kilo kaybı, yatarken yatağın baş kısmının kaldırılması ve uygun bir diyet uygulaması vardır.

Bu tedavi protokolüne rağmen tekrar eden striktür durumunda anti-reflü prosedürü önerilir. En çok ter-



Şekil 1. Barrett özofagusunda takip algoritması

cih edilen ve önerilen yöntem Nissen fundoplikasyon yöntemidir. Transabdominal yöntem tercih edilir ve operasyon sırasında özofagial dilatasyon da beraberinde yapılır. Eğer kısa özofagus varsa sol torakotomi ve Collis gastroplasti yöntemi gibi bir özofagial uzatma ve mobilizasyon işlemi yapıldıktan sonra Nissen fundoplikasyon yöntemi yapılması önerilir. Striktüre bağlı rezeksiyon genellikle gerekli değildir ve önerilmez.

Barrett Ülserinde Tedavi

Çoğu Barret ülserleri büyüklüklerine bakılmaksızın medikal yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi edilirler. Medikal tedavi antasit, H₂ reseptör blokleri ve proton pompa inhibitörlerini içermelidir. Medikal tedavi süresi tam iyileşmenin sağlanması için 8 haftaya kadar uzatılmalıdır. İyi bir medikal tedavi ile yaklaşık %85 hastada ülserlerde başarı sağlandığı bildirilmektedir. Ancak Williamson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada ülserler iyileşmiş bile olsa medikal tedavinin bırakılması ile sıklıkla nükslerin ortaya çıktığını rapor etmişlerdir (17). Dört haftalık yoğun bir medikal tedaviye rağmen ülserlerde tam iyileşme sağlanmayan hastalarda cerrahi anti-reflü prosedürü uygulanması önerilir. Kısa özofagus varsa striktürlerde olduğu gibi sol torakotomi ile Collis gastroplasti yöntemi sonrasında Nissen fundoplikasyon önerilir.

Displazi ve Adenokarsinomada Tedavi

Düşük dereceli displazi: Düşük dereceli displazi biyopsi ile teyit edildiğinde artık malign dönüşüm için aday bir hastalık söz konusudur. Ancak birçok hastada düşük dereceli displazilerin yüksek dereceli displaziye veya adenokarsinoma dönüşümün sık görülmediği kanıtlanmıştır. Bu nedenle düşük dereceli displazilerde genellikle önerilen tedavi semptom olmasa bile medikal tedavidir. Medikal tedavi ülser gelişimi ve özofajit halini önlemek için yararlıdır. Hücresel değişimin gözlenmesi için periyodik aralıklarla endoskopik taramalar yapılması önerilen tedavi şeklidir.

Yüksek dereceli displazi: Günümüzde birçok patoloğ ve sitoloğ yüksek dereceli displazi ile karsinoma in situ ayırımının güç olması nedeni ile tanı güçlüğüne dikkat çekmektedirler. Bu nedenle birçok merkezde yüksek dereceli displazi varlığı tedavide özofajektomi endikasyonudur. Malign dönüşüm BE'de multisentrik olarak başlayabilir. Yüksek dereceli displazi varlığında endoskopik olarak karsinoma dönüşüm biyopsi ile tespit edilemese bile rezeksiyon sonrasında biyopsi alınmayan bölgelerde malign dönüşüm görülebilir (18, 19).

Yüksek dereceli displazi varlığında rezeksiyon çok görüş toplayan ve önerilen tedavi olmakla birlikte

Tablo 2. Barrett özofagusunda tedavi yöntemleri

- | |
|--------------------------------|
| 1. İlaç Tedavisi |
| 2. Endoskopik Tedavi |
| Argon lazer |
| Nd-YAG lazer |
| Multipolar elektrokoagülasyon |
| Argon plazma koagülatör |
| Fotodinamik tedavi |
| 3. Cerrahi tedavi |
| Fundoplikasyon |
| Özofajektomi + rekonstrüksiyon |

bu görüşe katılmayan yazarlar da vardır. Bu yazarlar endoskopik olarak çok noktadan alınan biyopsiler ile patolojik tarama yapılarak medikal tedavi ile devam etmek rezeksiyonun getirdiği cerrahi risklerden ve komplikasyonlardan hastayı koruyacağına inanmaktadırlar (20). Ancak hastaların periodik takiplerinin her zaman planlandığı gibi olamamasından dolayı bu görüş her geçen gün daha az taraftar toplamaktadır. Sonuç olarak tedavi maliyeti de göz önüne alınacak olursa günümüzde yüksek dereceli displazi tedavisinde standart yöntemin cerrahi rezeksiyon olmasını birçok yazar ve çalışma önermektedir (21-23).

Adenokarsinom: Adenokarsinom tanısı konulduğunda standart tedavi yöntemi kardial karsinomunda olduğu gibi cerrahi özofajektomi yönteminin uygulanmasıdır. BE'ye bağlı adenokarsinomlarda operabilite ve rezektabilite oranı %94-%100 arasındadır ve diğer özofagus adenokarsinomlarından daha yüksektir. Beş yıllık sürvi ise yaklaşık %20 oranında bulunmuştur (24, 25). Cerrahi yaklaşım olarak transtorasik veya transhiatal her iki yaklaşım da kullanılabilir. Her iki yaklaşımında cerrahi sonuçları arasında farklılık olmadığı bildirilmiştir (26). Cerrahi tedavi öncesinde yapılan neoadjuvan kemoterapinin veya kemoradyoterapinin cerrahi tedavi sonrasında sağ kalımı arttırdığına dair yayınlar mevcuttur. Ancak birçok merkezde operable hastalarda preoperatif herhangi bir tedavi yapılmadan cerrahi rezeksiyon tercih edilen yöntemdir.

BE'de tedavi şekilleri Tablo 2'de gösterilmektedir.

Ayrıca Şekil 1'de Barrett Özofagusu hastaları için standart hale gelen takip ve tedavi algoritması şematik olarak gösterilmektedir (27).

KAYNAKLAR

1. Manuel Pera. Columnar-lined esophagus: Epidemiology and pathophysiology. In Patterson GA, Cooper JD, Deslauriers J, Lerut AEMR, Luketich JD, Rice TW, ed.

- Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery, vol 2, 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier Inc; 2008; 387-94.
2. Streitz JM, Ellis FH. Barrett's esophagus. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB, ed. General Thoracic Surgery, vol 2, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000; 1881-92.
3. Tileston W. Peptic ulcer of the esophagus. Am J Med Sci 1906;132:240-5. [\[Crossref\]](#)
4. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the esophagus and esophagitis. Br J Surg 1950;38:175-82. [\[Crossref\]](#)
5. Cameron AJ, Zinsmeister AR, Ballard DJ, et al. Prevalence of columnar-lined (Barrett's) esophagus: Comparison of population-based clinical and autopsy findings. Gastroenterology 1990;99:918-22.
6. Herlihy KJ, Orlando RC, Bryson JC, et al. Barrett's esophagus: clinical, endoscopic, histologic, manometric and electrical potential difference characteristics. Gastroenterology 1984;86:436-43.
7. Bremner CG, Lynch VP, Ellif FH Jr. Barrett's esophagus: Congenital acquired? An experimental study of esophageal mucosal regeneration in the dog. Surgery 1970;68:209-16.
8. Ustach TJ, Tobon F, Schuster MM. Demonstration of acid secretion from esophageal mucosa in Barrett's ulcer. Gastrointest Endosc 1969;16:98-100.
9. Fontollet C, Mosimann F, Diserens H, et al. Modifications of the gastric mucosal barrier induced by experimental duodenogastric reflux: an electron microscopy study. Scand J Gastroenterol Suppl 1984;92:75-7.
10. Wright TA. High-grade dysplasia in Barrett's esophagus. Br J Surg 1997;84:760-6. [\[Crossref\]](#)
11. Reid BJ, Blount PL, Rubin CE, et al. Flow cytometric and histological progression to malignancy in Barrett's esophagus: prospective endoscopic surveillance of a cohort. Gastroenterology 1992;102:1212-9.
12. Wesdorp IC, Bartelsman J, Schipper ME, et al. Effect of long-term treatment with cimetidine and antacids in Barrett's esophagus. Gut 1981;22:724-7. [\[Crossref\]](#)
13. Sampliner RE. New treatments for Barrett's esophagus. Semin Gastrointest Dis 1997;8:68-74.
14. Williamson WA, Ellis FH Jr, Gibb SP, et al. Effect of antireflux operation on Barrett's mucosa. Ann Thorac Surg 1990;49:537-41. [\[Crossref\]](#)
15. Ovaska J, Miettinen M, Kivilaakso E. Adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Dig Dis Sci 1989;34:1336-9. [\[Crossref\]](#)
16. McDonald ML, Trastek VF, Allen MS, et al. Barrett's esophagus: does an antireflux procedure reduce the need for endoscopic surveillance? J Thorac Cardiovasc Surg 1996;111:1135-8. [\[Crossref\]](#)
17. Williamson WA, Ellis FH Jr, Gibb SP, et al. Barrett's ulcer: a surgical disease? J Thorac Cardiovasc Surg 1992;103:2-6.
18. Clark GW, Ireland AP, DeMeester TR. Dysplasia in Barrett's esophagus: diagnosis, surveillance and treatment. Dig Dis 1996;14:213-27. [\[Crossref\]](#)
19. Fergusson MK, Naunheim KS. Resection for Barrett's mucosa with high grade dysplasia: implications for prophylactic photodynamic therapy. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;114:824-9. [\[Crossref\]](#)
20. Hennessey TP. Barrett's esophagus. J R Coll Surg Edinb 1992;37:69-73.
21. Lerut T, Coosemans W, Van Raemdonck D, et al. Surgical treatment of Barrett's carcinoma. Correlation between morphologic findings and prognosis. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;107:1059-65.
22. Rice TW, Falk GW, Achkar E, et al. Surgical management of high-grade dysplasia in Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol 1993;88:1832-6.
23. Altorki NK, Sunagawa M, Little AG, et al. High-grade dysplasia in the columnar-lined esophagus. Am J Surg 1991;161:97-9. [\[Crossref\]](#)
24. Edwards MJ, Gable DR, Lentsch AB, et al. The rationale for esophagectomy as the optimal therapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. Ann Surg 1996;223:585-9. [\[Crossref\]](#)
25. Streitz JM Jr, Ellis FH Jr, Gibb SP, et al. Adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a clinicopathologic study of 65 cases. Ann Surg 1991;213:122-5. [\[Crossref\]](#)
26. Streitz JM Jr, Williamson WA, Ellis Jr FH. Current concepts concerning the nature and treatment of Barrett's esophagus and its complications. Ann Thorac Surg 1992;54:586-91. [\[Crossref\]](#)
27. Yeginsu A, Ergin M, Köseoglu RD, Basorgun CI. Barrett Özofagusu. Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2009;17:221-8.