

Мелехина М.Н.,

студент

5 курс, Лечебный факультет

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Россия, г. Москва

Мочалова А.А.,

студент

5 курс, Лечебный факультет

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Россия, г. Москва

Саргсян А.Р.,

студент

5 курс, Лечебный факультет

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ

Россия, г. Москва

ПИЩЕВОД БАРРЕТТА

Аннотация: Пищевод Барретта — это заболевание, при котором происходит метапластическое изменение слизистой оболочки пищевода: эндогенный многослойный плоский неороговевающий эпителий замещается цилиндрическим эпителием в нижней части пищевода. Это изменение представляет собой предраковую трансформацию слизистой оболочки, которая, как известно, связана с развитием аденокарциномы пищевода. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является фактором риска развития пищевода Барретта, другие факторы риска включают пациентов европеоидной расы, возраст > 50 лет, центральное ожирение, употребление табака, пептические стриктуры в анамнезе и эрозивный гастрит. Скрининг

на пищевод Барретта остается выборочным в зависимости от факторов риска, программа скрининга среди населения в целом не рекомендуется в плановом порядке. Диагноз пищевода Барретта устанавливается при сочетании эндоскопического распознавания, прицельной биопсии и гистологического подтверждения цилиндрической метаплазии. Мы стремимся предоставить всесторонний обзор патогенеза, скрининга, передовых методов обнаружения и методов лечения пищевода Барретта.

Ключевые слова: пищевод Барретта, эзофагеальная аденокарцинома, интестинальная метаплазия, ГЭРБ, дисплазия, метаплазия.

Abstract: Barrett's esophagus (BE) is a change in the distal esophageal mucosal lining, whereby metaplastic columnar epithelium replaces squamous epithelium of the esophagus. This change represents a pre-malignant mucosal transformation, which has a known association with the development of esophageal adenocarcinoma. Gastroesophageal reflux disease is a risk factor for BE, other risk factors include patients who are Caucasian, age > 50 years, central obesity, tobacco use, history of peptic stricture and erosive gastritis. Screening for BE remains selective based on risk factors, a screening program in the general population is not routinely recommended. Diagnosis of BE is established with a combination of endoscopic recognition, targeted biopsies, and histologic confirmation of columnar metaplasia. We aim to provide a comprehensive review of the epidemiology, pathogenesis, screening and advanced techniques of detecting and eradicating Barrett's esophagus.

Keywords: Barrett's esophagus, esophageal adenocarcinoma, intestinal metaplasia, GERD, dysplasia, metaplasia.

Введение

Пищевод Барретта (ПБ) - это заболевание, при котором происходит метапластическое изменение слизистой оболочки пищевода: эндогенный многослойный плоский неороговевающий эпителий замещается

цилиндрическим эпителием в нижней части пищевода, метаплазия простирается не менее, чем на 1 см проксимальнее гастроэзофагеального соединения, слизистая приобретает лососевый цвет. [1]. Такое изменение является следствием хронической гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), которая повреждает многослойный плоский эпителий и со временем может предрасполагать к развитию аденокарциномы пищевода [2]. Обычно ее обнаруживают при эндоскопическом обследовании взрослых среднего и старшего возраста, однако большинство случаев остаются неопознанными [2]. Мы считаем, что существует клиническая потребность в обновленной обзорной статье по ПБ. С помощью этого сводного обзора литературы мы надеемся улучшить осведомленность, диагностическую точность, выявление и устранение поражений пищевода. Мы стремимся рассмотреть самые современные представления о патофизиологии, рисках и лечении ПБ.

Патофизиология

ПБ развивается в два этапа [3]. Первый этап, который происходит относительно быстро в течение нескольких лет, включает трансформацию нормального эпителия слизистой оболочки пищевода в простой цилиндрический эпителий, лишенный париетальных клеток, известный как кардиальная слизистая (юнкциональная, пограничная). Эта начальная трансформация является результатом воздействия хронических повторных эпизодов рефлюкса желудочной кислоты на слизистую оболочку [3]. Наличие трансформации подтверждается объективными маркерами ГЭРБ, включая несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера, повышенное содержание кислоты в пищеводе при 24-часовом рН-мониторинге, эрозивный эзофагит и наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [4]. Точный молекулярный механизм этих изменений до сих пор неизвестен, однако Tobeу и соавторы показали, что хроническое воздействие желудочной кислоты на слизистую оболочку пищевода приводит к увеличению межклеточных

пространств, что позволяет молекулам соляной кислоты проникать вниз к стволовым клеткам базальной мембраны эпителия и стимулировать афферентные нервы [5]. Способность желудочной кислоты проникать через них может вызывать ощущение изжоги и фенотипическую трансформацию в простой цилиндрический эпителий, который более устойчив к агрессивному воздействию кислот.

Второй этап кишечной метаплазии, который, как считается, прогрессирует медленнее, в течение 5-10 лет, может развиваться под влиянием комбинированных генетических и экологических факторов [6]. Один из путей — желудочная дифференцировка — ведет к образованию париетальных клеток в железах под цилиндрической слизистой оболочкой благодаря экспрессии генов желудка [3]. При этом формируется оксинто-кардиальная слизистая (фундальная), которая является благоприятной и не предзлокачественной, поскольку обеспечивает защиту от дальнейшей метаплазии. При другом пути — кишечной дифференцировке — в кардиальной слизистой происходит экспрессия кишечных генов, что приводит к образованию бокаловидных клеток в цилиндрической слизистой оболочке. Обнаруженные при эндоскопии и подтвержденные гистологически, они соответствуют определению ПБ [3]. ПБ имеет несколько факторов, которые позволяют определить его как предзлокачественный: повышенная скорость роста, сниженная запрограммированная гибель клеток - апоптоз, повышенное количество диплоидных и анеуплоидных клеток по сравнению с нормальным эпителием [7]. Этот набор факторов накапливается и ускоряет процесс дисплазии клеток и отвечает за злокачественную трансформацию, которая наблюдается при прогрессировании ПБ.

Типы пищевода Барретта

ПБ можно классифицировать по многим признакам, включая длину сегмента ПБ, гистологический тип и даже геномный тип. Эти классификации

могут обеспечить стратификацию риска прогрессирования ПБ до аденокарциномы пищевода. Длина сегмента ПБ может быть определена как ультракороткая (<5 мм), короткая (5 мм-3 см) и длинная (>3 см), измеренная от гастроэзофагеального соединения до Z-линии [8].

Пражские критерии ОМ (окружной и максимальный сегмент) хорошо проверены и широко приняты в качестве системы критериев, используемой для диагностики и классификации ПБ. Дистальная протяженность ПБ определяется как проксимальный край слизистой складки желудка. Окружной сегмент (О) измеряется от этого дистального края до проксимального края окружного сегмента ПБ. Максимальный сегмент (М) измеряется от дистального края до максимальной протяженности проксимально распространяющейся цилиндрической слизистой оболочки. Следует отметить, что изолированные сегменты или поражения с признаками кишечной метаплазии не измеряются и не включаются в данную систему классификации. Пражская система была подтверждена как надежная и воспроизводимая [9].

По гистологии ПБ можно разделить на недиспластический и диспластический типы; диспластический может быть дополнительно классифицирован как дисплазия низкой степени или дисплазия высокой степени. Было предложено множество систем классификации с различной степенью достоверности. Узкополосная визуализация была использована для классификации поражений Барретта по эндоскопическому виду с учетом их слизистого и/или сосудистого рисунка. В этой системе дисплазия определяется по неровной слизистой оболочке и сосудистому рисунку, а кишечная метаплазия - по эндоскопическому виду гребней или ворсинчатого рисунка [10]. Японское общество пищевода классифицирует эндоскопическую сосудистость по форме слизистой оболочки и сосудов, разделяя их на регулярные и нерегулярные. Эта система показала многообещающую диагностическую точность и воспроизводимость [11].

Факторы риска

Сообщалось, что на риск развития ПБ влияют клинические, демографические факторы и образ жизни. ГЭРБ давно определен как основной фактор риска ПБ, однако 40 % пациентов не отмечают никаких симптомов ГЭРБ на момент постановки диагноза ПБ [12]. С другой стороны, было показано, что увеличение тяжести и частоты симптомов ГЭРБ повышает риск развития ПБ[13]. Аналогичным образом, более ранний возраст (<30 лет) начала симптомов ГЭРБ увеличивает риск [14]. Исследования на людях, а также на крысах продемонстрировали роль рефлюкса желчи в развитии резистентного к ИПП ПБ[15]. Многие исследования продемонстрировали повышенный риск развития ПБ при наличии хиатальных грыж [13;16;44]. Было показано, что аспирин имеет обратную связь с развитием ПБ. Употребление >325 мг аспирина в день было связано с низким риском развития развития ПБ. С другой стороны, многочисленные исследования показали, что у лиц с положительной реакцией на *Helicobacter pylori* риск развития ПБ снижен [14;17;18;19]. Предполагается, что защитный эффект *H. pylori* обусловлен снижением выработки желудочной кислоты и уменьшением вероятности повреждающего кислотного рефлюкса в пищевод [18]. Современные данные подтверждают, что белая раса, мужской пол и возраст > 50 лет являются факторами риска развития ПБ [12;13]. Недавний метаанализ факторов риска ПБ, проведенный среди более чем 300 000 человек, показал, что распространенность в различных популяциях была следующей: население с низким уровнем риска - 0,8%; ожирение - 1,9%; ГЭРБ - 3%; возраст > 50 лет - 6,1%; мужской пол - 6,8%; ГЭРБ в дополнение к наличию любого другого фактора риска - 12,2%; семейная история ПБ - 23,4% [20]. Курение считается модифицируемым фактором риска, в то время как потребление алкоголя дало неоднозначные результаты, причем в некоторых исследованиях было показано увеличение риска при употреблении тяжелого алкоголя (>50 г/день)

[21]. Центральная жировая ткань ассоциируется с повышенным риском развития ПБ [22]. Эта связь сохранялась даже после поправки на ИМТ.

Диагностика

Диагноз ПБ состоит из нескольких компонентов, включая распознавание во время эндоскопии, правильно проведенную прицельную биопсию и гистологическое подтверждение столбчатой метаплазии [23]. Эндоскопическое распознавание ПБ требует наличия столбчатого эпителия на ≥ 1 см выше проксимального края желудочной складки, что основано на общепризнанных Пражских критериях. Пражская классификация показала отличную согласованность для пороговых значений длины >1 см, но плохую согласованность для длины <1 см [24]. Современные рекомендации Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) и Американского общества гастроинтестинальной эндоскопии (ASGE) не содержат четких указаний на порог длины. Как правило, в клинической практике биопсию берут из нормальной Z-линии или Z-линии с вариабельностью <1 см. Это привело к переизбытку и ошибочному определению пациентов с пищеводом Барретта, у которых этого заболевания нет [24]. Ganz и др. показали, что у 42 из 130 обследованных пациентов (32,3 %) (95% ДИ, 24,4-41,1 %) был поставлен ошибочный диагноз ПБ. Исходя из кишечной метаплазии, полученного в этом исследовании, по меньшей мере 24,4 % пациентов с диагнозом ПБ будут отрицательными при повторном эндоскопическом исследовании [25].

При гистологическом подтверждении ПБ в слизистой оболочке обнаруживается сочетание кишечнополостных клеток, клеток типа желудочного дна и желудочной кардии [26]. Harrison и др. продемонстрировали, что диагностическая эффективность ПБ максимальна

при получении не менее восьми биопсий [26]. Чем больше общая протяженность столбчатого эпителия, тем выше вероятность диагностического результата биопсий, полученных из этого сегмента.

Скрининг при данной патологии - первичная эндоскопия, которая позволяет выявить лиц с ПБ, дисплазией высокой степени или аденокарциномой пищевода. Хотя скрининг на ПБ в общей популяции не рекомендуется, его можно рассмотреть у мужчин с хроническими (>5 лет) и/или частыми (раз в неделю или чаще) симптомами гастроэзофагеального рефлюкса и двумя или более факторами риска [27]. К таким факторам риска относятся возраст >50 лет, европеоидная раса, наличие метаболического синдрома, курение в настоящее время или в прошлом, а также подтвержденный семейный анамнез у родственника первой степени родства с ПБ или ЕАС [28]. Хотя многие общества предлагают формы селективного скрининга в популяциях пациентов из группы риска, этот подход никогда не был подтвержден в проспективном исследовании [29; 1; 42; 43.]. В настоящее время нет данных, свидетельствующих о снижении смертности от КРР при включении пациентов в программу скрининга ПБ.

Рисунок 1

Тактика ведения пациентов с разными гистологическими типами ПБ.



*ЭЭТ — эндоскопическая эрадикационная терапия

Методы лечения пищевода Барретта

На данный момент разработаны различные методы лечения: от эндоскопической резекции и абляции до более агрессивных хирургических вмешательств. Некоторые из хорошо изученных эндоскопических методов лечения подробно описаны ниже.

1. Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС)

Эндоскопическая резекция слизистой оболочки (ЭРС) - это широко используемый метод диагностики и устранения поверхностных дисплазий и неоплазий, в том числе ПБ. Этот метод включает в себя эндоскопическую оценку тканей слизистой оболочки с последующей целенаправленной резекцией видимых изменений слизистой оболочки, позволяющих предположить наличие дисплазии. В дальнейшем резецированная ткань отправляется на гистопатологическое исследование для подтверждения диагноза и определения стадии заболевания. ЭРС может считаться лечебной при хорошо дифференцированной дисплазии без лимфоваскулярной инвазии, если поражение поверхностное и края резекции отрицательные [30;31]. В случаях кольцевидного, короткого сегмента ПБ ЭРС может быть поэтапной процедурой и выполняться более чем за один сеанс. Однако при выполнении ЭРС существует риск рецидива, который связан с фрагментарной техникой резекции и более длинным сегментом ПБ [30]. В совокупности частота рецидивов при ЭРС составила 0,7 % для аденокарциномы пищевода, 3,3 % для дисплазии и 12,1 % для кишечной метаплазии [32].

2. Эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД)

Эндоскопическая подслизистая диссекция (ЭПД) - это методика, заключающаяся в резекции измененного участка тканей единым блоком, которая изначально применялась для резекции опухолей желудка. Эта методика направлена на удаление всего очага поражения с учетом различной ширины и глубины. Несмотря на то что этот метод более трудоемкий и технически сложный, чем ЭРС, в небольшом проспективном

рандомизированном контрольном исследовании прямого сравнения было показано, что частота полной резекции после ЭПД была значительно выше (58,8 %), чем при ЭРС (11,8 %) после одной процедуры [33]. Объединенные данные показали, что частота излечения при ЭПД составляет 92,3% по сравнению с частотой излечения при ЭРС - 52,7% ($p < 0,001$), и выявили значительно меньшую частоту рецидивов при ЭПД (0,3%) по сравнению с ЭРС (11,5%)($p < 0,001$). Однако время процедуры может стать ограничивающим фактором, так как среднее время ЭРС составило 36,7 мин, а среднее время ЭПД - 83,3 мин [34].

Несмотря на то, что эффективность была показана в нескольких исследованиях, ЭПД еще не получила широкого применения в качестве предпочтительного метода лечения, вероятно, потому, что этот метод является более технически сложным и трудоемким по сравнению с другими эндоскопическими методами эрадикации.

3. Радиочастотная абляция (РЧА)

Радиочастотная абляция (РЧА) может быть использована для устранения окружных участков диспластической ПБ. Она часто используется в сочетании с ЭРС для полной диагностики и лечения; при узловом типе ПБ применяют ЭРС для соответствующей резекции, а для неузловых типов ПБ полезна направленная или фокальная абляция. Если требуется полное искоренение после первоначальной ЭРС или ЭРС с РЧА, проводится серийная РЧА как правило, каждые 3 месяца [35;36]. Было показано, что РЧА высокоэффективна для полного устранения кишечной метаплазии и всех степеней дисплазии и неоплазии, и в среднем для ее уничтожения требуется 3-4 сеанса лечения [35]. Объединенные показатели полного удаления кишечной метаплазии составили 78%, а показатель полной эрадикации дисплазии - 91% [36]. К характеристикам, связанным с неполной эрадикацией, относятся длина сегмента БЭ, неполное заживление между сериями РЧА-терапии и необходимость проведения большего количества сеансов лечения [35].

Неудачу в лечении РЧА трудно определить по пороговому количеству сеансов лечения, учитывая, что случаи успешной эрадикации были отмечены после более чем четырех или пяти сеансов. РЧА широко признана в качестве терапии первой линии, учитывая ее эффективность и безопасность; однако побочные эффекты могут включать, чаще всего, стриктуры, кровотечения и болевой синдром.

4. Криотерапия

Криотерапия включает в себя абляцию при низких температурах и может проводиться различными методами: от распыления жидкого азота до сжатого углекислого газа и криобаллонотерапии [37]. Проведение криотерапии контролируется эндоскопически, а дозировка определяется по времени замораживания и количеству циклов. Эндоскопическое наблюдение и при необходимости серийная криотерапия проводятся примерно каждые 3 месяца. Эффективность различных методов криотерапии продемонстрировала полное устранение кишечной метаплазии в 64,2% и полное устранение дисплазии в 84,8% с существенной гетерогенностью, при среднем количестве сеансов лечения, равном четырем. В нескольких исследованиях были выявлены сохраняющиеся кишечная метаплазия и дисплазия, их суммарная частота составила 13,7% и 7,3 соответственно [38]. Теоретически криотерапия имеет преимущества перед РЧА за счет меньшего разрушения архитектуры ткани и использования холодовой терапии, что приводит к меньшему количеству побочных эффектов таких как развитие стриктур и болевого синдрома; однако это не было подтверждено в сравнительных исследованиях.

5. Гибридная аргоноплазменная коагуляция (АПК)

Гибридная аргоноплазменная коагуляция (АПК) - это метод, при котором используется сочетание подслизистой инъекции физиологического раствора с последующей аргоноплазменной коагуляцией (абляцией). Эта гибридная методика была разработана для улучшения переносимости и снижения риска образования стриктур - наиболее часто встречающегося

побочного эффекта РЧА и других процедур термической абляции [39]. Повторные сеансы гибридной АПК-терапии проводились через 6-12 недель наблюдения с биопсией для оценки успешной эрадикации [40].

В проспективном многоцентровом исследовании было установлено, что полная эрадикация кишечной метаплазии была достигнута в 88,4 % случаев применения гибридной АПК, а полная эрадикация неоплазии - в 98 % [41]. Неудача лечения в этом исследовании определялась отсутствием видимой регрессии ПБ или сохраняющейся положительной биопсией на дисплазию или неоплазию. Неблагоприятные эффекты при стриктурах в исследовании были умеренными; однако объединенных данных для сравнения результатов гибридной АПК с другими видами эндоскопической абляции нет.

Заключение

Пищевод Барретта - это заболевание, при котором происходит метапластическое изменение слизистой оболочки пищевода, возникающее вследствие хронической ГЭРБ и влияния других предрасполагающих факторов, что также со временем может привести к развитию аденокарциномы пищевода. Точный молекулярный механизм трансформаций эпителия пищевода до сих пор неизвестен, что представляет ценность для дальнейших исследований. ПБ делят на недиспластический и диспластический типы; диспластический еще классифицируют на дисплазию низкой и высокой степени. Методом скрининга является эндоскопия, которая позволяет выявить лиц с ПБ, дисплазией высокой степени или аденокарциномой пищевода. Несмотря на постоянный прогресс по этой теме, остается множество серьезных проблем. Необходимо единое определение ПБ на международном уровне, разработка экономически эффективных методов скрининга и новых технических достижений в выявлении метаплазии и неоплазии. Доказана эффективность эндоскопических методов лечения пищевода Барретта, которые продолжают успешно развиваться на сегодняшний день.

Список литературы:

1. Shaheen, N.J.; Falk, G.W.; Iyer, P.G.; Gerson, L.B. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 2016, 111, 30–50.
2. Spechler, S.J.; Souza, R.F. Barrett's esophagus. *N. Engl. J. Med.* 2014, 371, 836–845.
3. Oh, D.S.; Demeester, S.R. Pathophysiology and treatment of Barrett's esophagus. *World J. Gastroenterol.* 2010, 16, 3762–3772.
4. Oberg, S.; Peters, J.H.; DeMeester, T.R.; Chandrasoma, P.; Hagen, J.A.; Ireland, A.P.; Ritter, M.P.; Mason, R.J.; Crookes, P.; Bremner, C.G. Inflammation and specialized intestinal metaplasia of cardiac mucosa is a manifestation of gastroesophageal reflux disease. *Ann. Surg.* 1997, 226, 522–530, discussion 530–532
5. Tobey, N.A.; Hosseini, S.S.; Argote, C.M.; Dobrucali, A.M.; Awayda, M.S.; Orlando, R.C. Dilated intercellular spaces and shunt permeability in nonerosive acid-damaged esophageal epithelium. *Am. J. Gastroenterol.* 2004, 99, 13–22.
6. Oberg, S.; Johansson, J.; Wenner, J.; Walther, B. Metaplastic columnar mucosa in the cervical esophagus after esophagectomy. *Ann. Surg.* 2002, 235, 338–345.
7. Chandrasoma, P. Controversies of the cardiac mucosa and Barrett's oesophagus. *Histopathology* 2005, 46, 361–373, Reid, B.J.; Sanchez, C.A.; Blount, P.L.; Levine, D.S. Barrett's esophagus: Cell cycle abnormalities in advancing stages of neoplastic progression. *Gastroenterology* 1993, 105, 119–129.
8. Anand, O.; Wani, S.; Sharma, P. When and how to grade Barrett's columnar metaplasia: The Prague system. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2008, 22, 661–669
9. Boyer, J.; Laugier, R.; Chemali, M.; Arpurt, J.P.; Boustière, C.; Canard, J.M.; Dalbies, P.A.; Gay, G.; Escourrou, J.; Napoléon, B.; et al. French Society of Digestive Endoscopy SFED. French Society of Digestive Endoscopy SFED

guideline: Monitoring of patients with Barrett's esophagus. *Endoscopy* 2007, 39, 840–842

10. Alvarez Herrero, L.; Curvers, W.L.; van Vilsteren, F.G.; Wolfsen, H.; Rangunath, K.; Wong Kee Song, L.M.; Mallant-Hent, R.C.; van Oijen, A.; Scholten, P.; Schoon, E.J.; et al. Validation of the Prague C&M classification of Barrett's esophagus in clinical practice. *Endoscopy* 2013, 45, 876–882

11. Ishihara, R.; Goda, K.; Oyama, T. Endoscopic diagnosis and treatment of esophageal adenocarcinoma: Introduction of Japan Esophageal Society classification of Barrett's esophagus. *J. Gastroenterol.* 2019, 54, 1–9

12. Shaheen N.J., Falk G.W., Iyer P.G., Souza R.F., Yadlapati R.H., Sauer B.G., Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *Am. J. Gastroenterol.* 2022;117:559–587.

13. Eloubeidi M.A., Provenzale D. Clinical and Demographic Predictors of Barrett's Esophagus Among Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Multivariable Analysis in Veterans. *J. Clin. Gastroenterol.* 2001;33:306–309.

14. Thrift A.P., Kramer J.R., Qureshi Z., Richardson P.A., El-Serag H.B. Age at Onset of GERD Symptoms Predicts Risk of Barrett's Esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 2013;108:915–922.

15. Greene C.L., Worrell S.G., DeMeester T.R. Rat Reflux Model of Esophageal Cancer and Its Implication in Human Disease. *Ann. Surg.* 2015;262:910–924.

16. Campos G.M.R. Predictive Factors of Barrett Esophagus: Multivariate Analysis of 502 Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Arch. Surg.* 2001;136:1267.

17. Jonaitis L., Kriukas D., Kiudelis G., Kupčinskas L. Risk Factors for Erosive Esophagitis and Barrett's Esophagus in a High Helicobacter Pylori Prevalence Area. *Medicina.* 2011;47:434.

18. Fischbach L.A., Graham D.Y., Kramer J.R., Ruge M., Verstovsek G., Parente P., Alsarraj A., Fitzgerald S., Shaib Y., Abraham N.S., et al. Association between Helicobacter Pylori and Barrett's Esophagus: A Case–Control Study. *Am. J. Gastroenterol.* 2014;109:357–368

19. Corley D.A., Kubo A., Levin T.R., Block G., Habel L., Zhao W., Leighton P., Rumore G., Quesenberry C., Buffler P., et al. Helicobacter Pylori Infection and the Risk of Barrett's Oesophagus: A Community-Based Study. *Gut*. 2008;57:727–733.
20. Qumseya B.J., Bukannan A., Gendy S., Ahemd Y., Sultan S., Bain P., Gross S.A., Iyer P., Wani S. Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence and Risk Factors for Barrett's Esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2019;90:707–717.e1.
21. Ireland C.J., Thompson S.K., Laws T.A., Esterman A. Risk Factors for Barrett's Esophagus: A Scoping Review. *Cancer Causes Control*. 2016;27:301–323.
22. Singh S., Sharma A.N., Murad M.H., Buttar N.S., El-Serag H.B., Katzka D.A., Iyer P.G. Central Adiposity Is Associated with Increased Risk of Esophageal Inflammation, Metaplasia, and Adenocarcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;11:1399–1412.e7.
23. Fitzgerald, R.C.; di Pietro, M.; Ragnath, K.; Ang, Y.; Kang, J.Y.; Watson, P.; Trudgill, N.; Patel, P.; Kaye, P.V.; Sanders, S.; et al. British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. *Gut* 2014, 63, 7–42.
24. Clermont, M.; Falk, G.W. Clinical Guidelines Update on the Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Dig. Dis. Sci.* 2018, 63, 2122–2128.
25. Sharma, P.; Dent, J.; Armstrong, D.; Bergman, J.J.; Gossner, L.; Hoshihara, Y.; Jankowski, J.A.; Junghard, O.; Lundell, L.; Tytgat, G.N.; et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: The Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006, 131, 1392–1399.
26. Ganz, R.A.; Allen, J.I.; Leon, S.; Batts, K.P. Barrett's esophagus is frequently overdiagnosed in clinical practice: Results of the Barrett's Esophagus Endoscopic Revision (BEER) study. *Gastrointest. Endosc.* 2014, 79, 565–573.
27. Kramer, J.R.; Fischbach, L.A.; Richardson, P.; Alsarraj, A.; Fitzgerald, S.; Shaib, Y.; Abraham, N.S.; Velez, M.; Cole, R.; An, B.; et al. Waist-to-hip ratio, but not body mass index, is associated with an increased risk of Barrett's esophagus in white men. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013, 11, 373–381.

28. Anderson, D.M.; Keith, J. *Mosby's Medical, Nursing, and Allied Health Dictionary*, 4th ed.; Mosby-Year Book: St Louis, MO, USA, 1994; p. 1405.
29. Anderson, D.M.; Keith, J. *Mosby's Medical, Nursing, American Gastroenterological Association*; Spechler, S.J.; Sharma, P.; Souza, R.F.; Inadomi, J.M.; Shaheen, N.J. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011, 140, 1084–1091.
30. Bakhos, C.T.; Acevedo, E., Jr.; Petrov, R.V.; Abbas, A.E. Surveillance Following Treatment of Esophageal Cancer. *Surg. Clin. N. Am.* 2021, 101, 499–509.
31. Yang, D.; Othman, M.; Draganov, P.V. Endoscopic Mucosal Resection vs Endoscopic Submucosal Dissection For Barrett's Esophagus and Colorectal Neoplasia. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2019, 17, 1019–1028.
32. Ell, C.; May, A.; Pech, O.; Gossner, L.; Guenter, E.; Behrens, A.; Nachbar, L.; Huijsmans, J.; Vieth, M.; Stolte, M. Curative endoscopic resection of early esophageal adenocarcinomas (Barrett's cancer). *Gastrointest. Endosc.* 2007, 65, 3–10.
33. Desai, M.; Saligram, S.; Gupta, N.; Vennalaganti, P.; Bansal, A.; Choudhary, A.; Vennelaganti, S.; He, J.; Titi, M.; Maselli, R.; et al. Efficacy and safety outcomes of multimodal endoscopic eradication therapy in Barrett's esophagus-related neoplasia: A systematic review and pooled analysis. *Gastrointest. Endosc.* 2017, 85, 482–495.e4.
34. Terheggen, G.; Horn, E.M.; Vieth, M.; Gabbert, H.; Enderle, M.; Neugebauer, A.; Schumacher, B.; Neuhaus, H. A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2017, 66, 783–793.
35. Guo, H.M.; Zhang, X.Q.; Chen, M.; Huang, S.L.; Zou, X.P. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 5540–5547.

36. Bulsiewicz, W.J.; Kim, H.P.; Dellon, E.S.; Cotton, C.C.; Pasricha, S.; Madanick, R.D.; Spacek, M.B.; Bream, S.E.; Chen, X.; Orlando, R.C.; et al. Safety and efficacy of endoscopic mucosal therapy with radiofrequency ablation for patients with neoplastic Barrett's esophagus. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013, *11*, 636–642.
37. Orman, E.S.; Li, N.; Shaheen, N.J. Efficacy and durability of radiofrequency ablation for Barrett's Esophagus: Systematic review and meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013, *11*, 1245–1255.
38. Shaheen, N.J.; Greenwald, B.D.; Peery, A.F.; Dumot, J.A.; Nishioka, N.S.; Wolfsen, H.C.; Burdick, J.S.; Abrams, J.A.; Wang, K.K.; Mallat, D.; et al. Safety and efficacy of endoscopic spray cryotherapy for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. *Gastrointest. Endosc.* 2010, *71*, 680–685.
39. Tariq, R.; Enslin, S.; Hayat, M.; Kaul, V. Efficacy of Cryotherapy as a Primary Endoscopic Ablation Modality for Dysplastic Barrett's Esophagus and Early Esophageal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Control* 2020, *27*, 1073274820976668.
40. Wani, S.; Gaddam, S. Editorial: Best Practices in Surveillance of Barrett's Esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* 2017, *112*, 1056–1060
41. Manner, H.; May, A.; Kouti, I.; Pech, O.; Vieth, M.; Ell, C. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus. *Surg. Endosc.* 2016, *30*, 1364–1370, Erratum in *Surg. Endosc.* 2016, *30*, 1371
42. Erratum in *Am. J. Gastroenterol.* 2016, *111*, 1077
43. SGE Standards of Practice Committee; Evans, J.A.; Early, D.S.; Fukami, N.; Ben-Menachem, T.; Chandrasekhara, V.; Chathadi, K.V.; Decker, G.A.; Fanelli, R.D.; Fisher, D.A.; et al. Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in Barrett's esophagus and other premalignant conditions of the esophagus. *Gastrointest. Endosc.* 2012, *76*, 1087–1094.

44. Johansson J., Håkansson H.-O., Mellblom L., Kempas A., Johansson K.-E., Granath F., Nyrén O. Risk Factors for Barrett's Oesophagus: A Population-Based Approach. *Scand. J. Gastroenterol.* 2007;42:148–156