

# Barrett-Ösophagus und Speiseröhrenkarzinom: Epidemiologie der malignen Progression

Cancer Academy – Von der Refluxkrankheit  
zum Speiseröhrenkarzinom

19.03.2019, Comprehensive Cancer Center Zürich

Ines Gockel

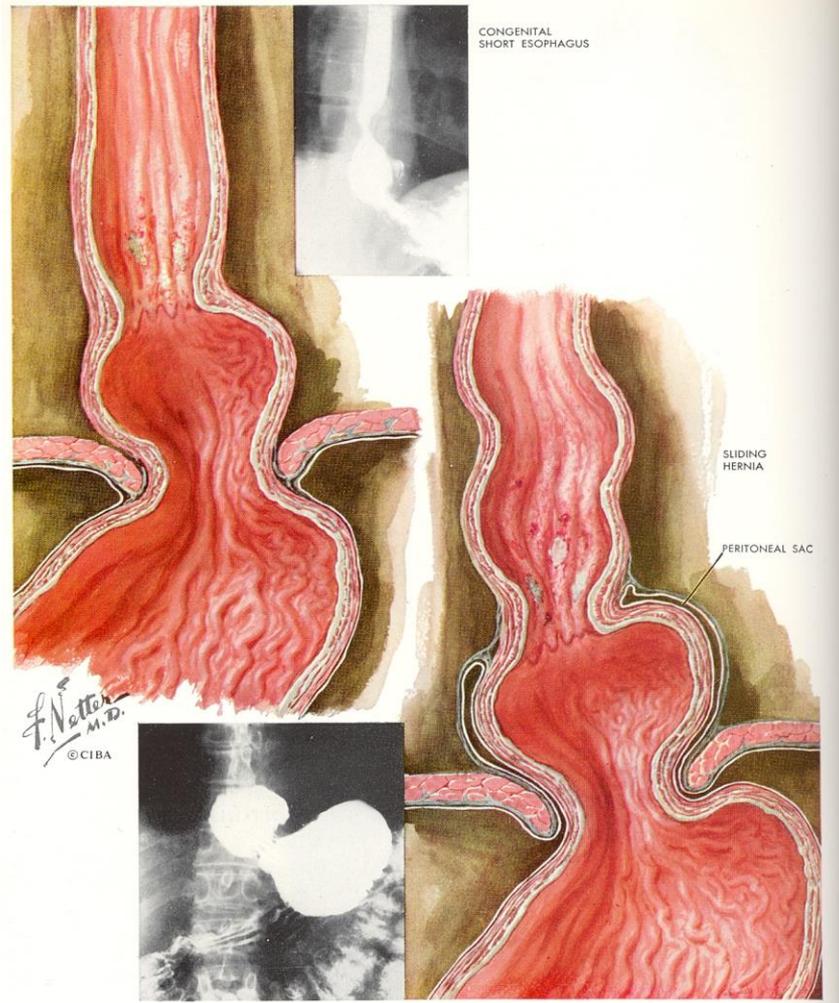
Klinik für Viszeral-, Transplantations-, Thorax- und Gefäßchirurgie

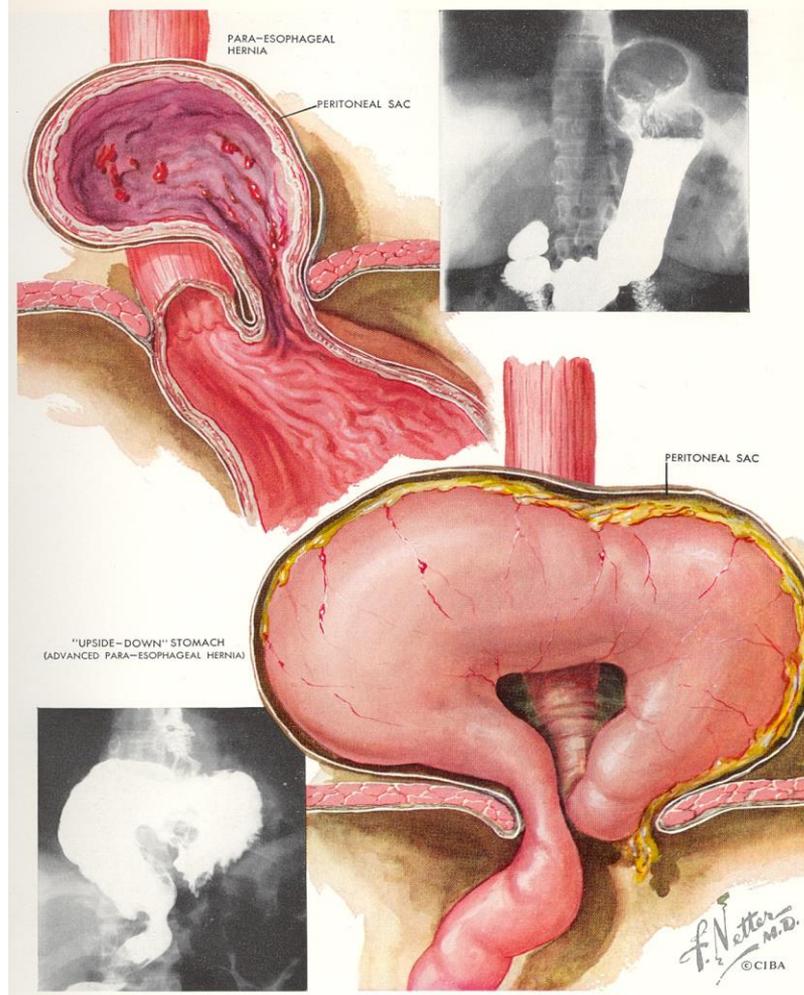
Universitätsklinikum Leipzig





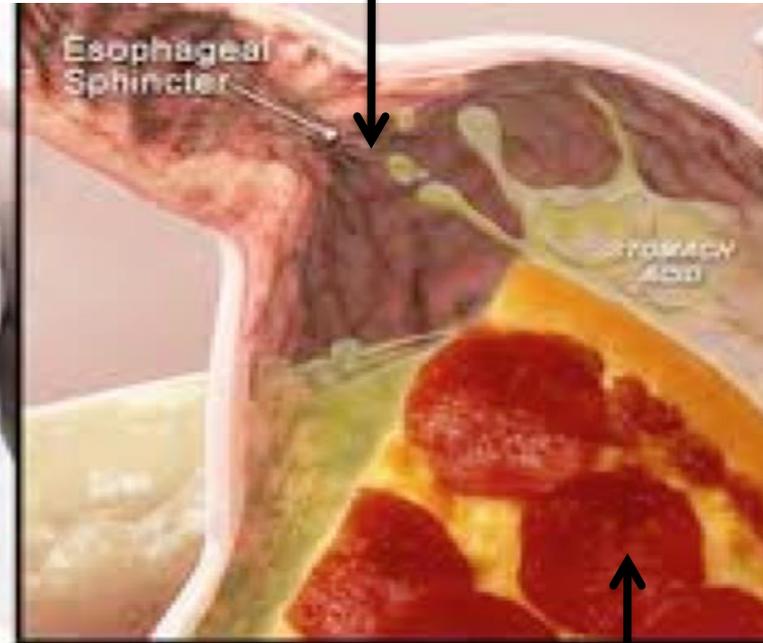
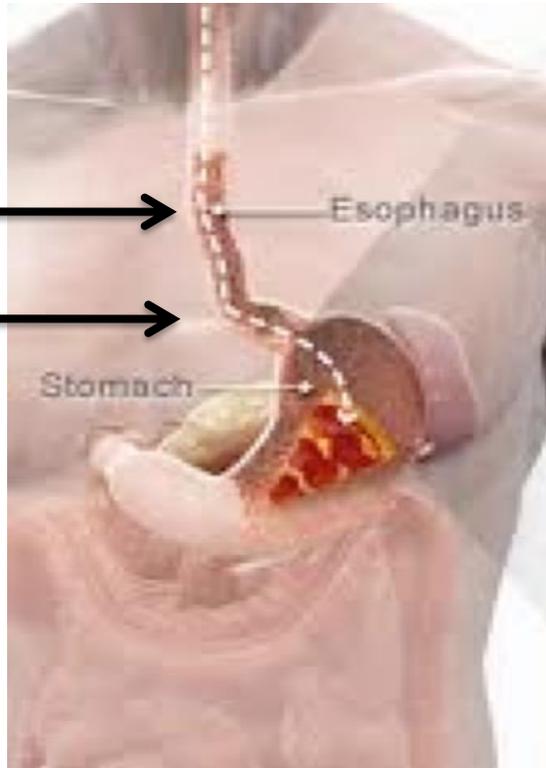
> 25% der Bevölkerung in der „westlichen“ Welt





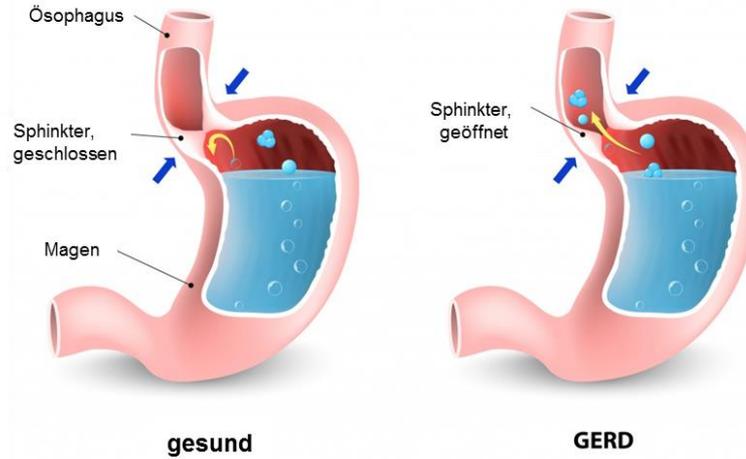
# Funktion der Speiseröhre – ösophageale Clearance

Clearance  
epitheliale  
Resistenz



Magenentleerung

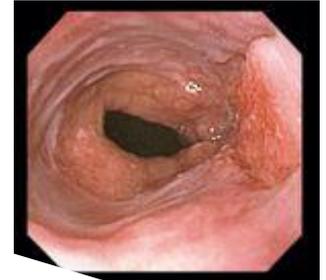
# Reflux →→ Barrett



gesund



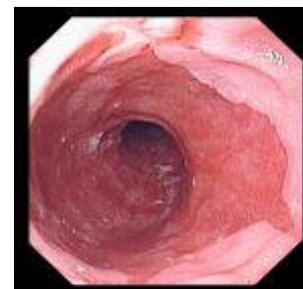
Adenokarzinom

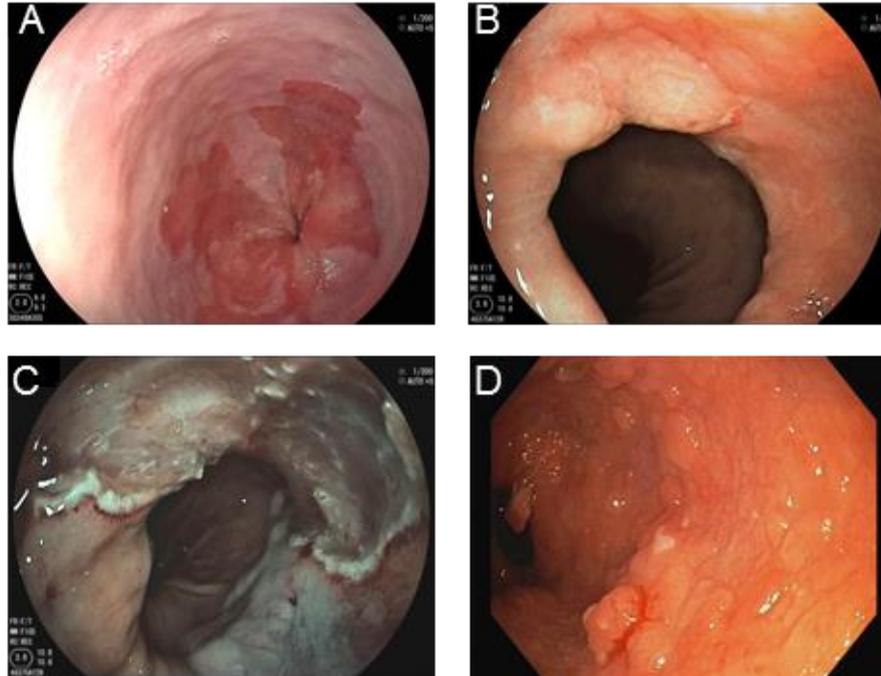


Entzündung



Barrettmetaplasie





A) Barrett-Ösophagus (Metaplasie; rotes Zylinderepithel) mit zungenförmigen Ausläufern, B) polyloide HGIEN, C) HGIEN in Abb. B nach EMR, D) kleines Barrett-Karzinom auf dem Boden einer HGIEN.

Weismüller, ...Gockel, et al. ZfG 2019

# Progression vom Barrett zum Karzinom



## Umweltfaktoren

- BMI
- GERD
- Nikotin



## Inflammation

- systemisch
- lokal



## Zellproliferation

- Transkriptom
- Methylom



## DNA-Schäden

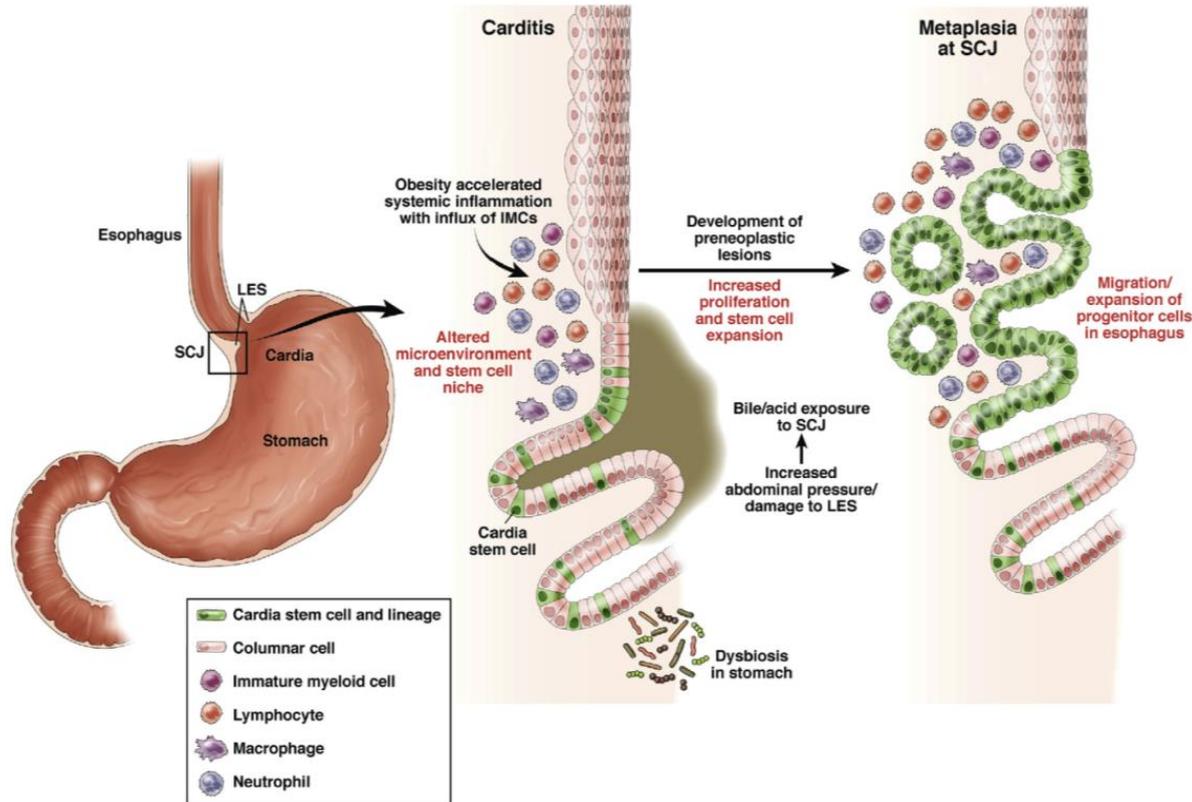
- Transkriptom
- Methylom



bei Personen mit genetischer Disposition

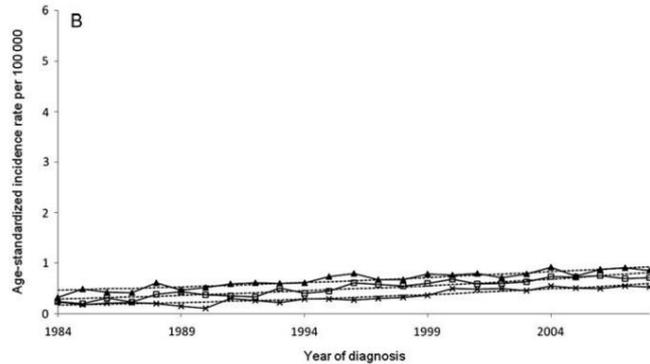
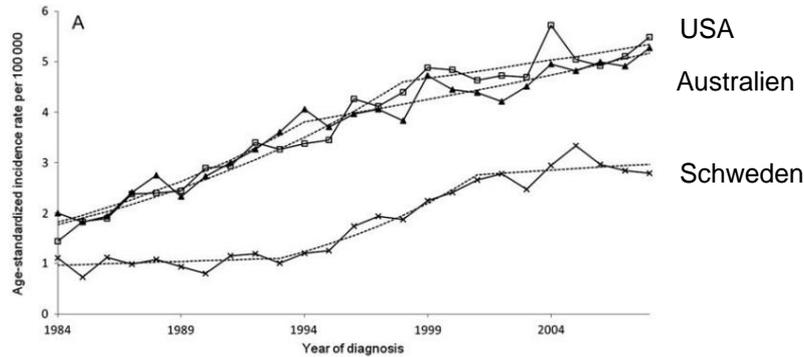
- nicht jeder entwickelt einen BE, nicht jeder entwickelt ein EAC
- Erblichkeit? (somatische Mutationen)

# Inflammation der Kardia -> Metaplasie / Dysplasie

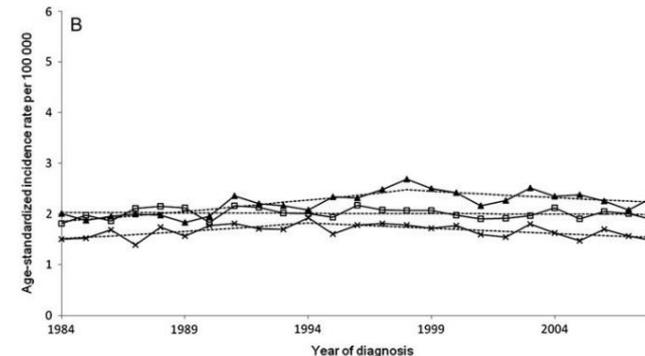
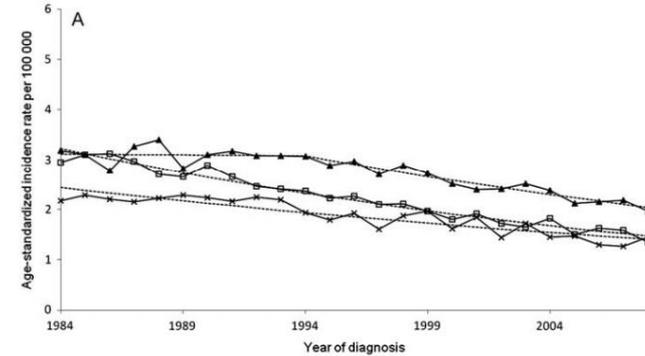


Quante et al., Gastroenterology 2013

# Inzidenz des Barrett-Karzinoms I

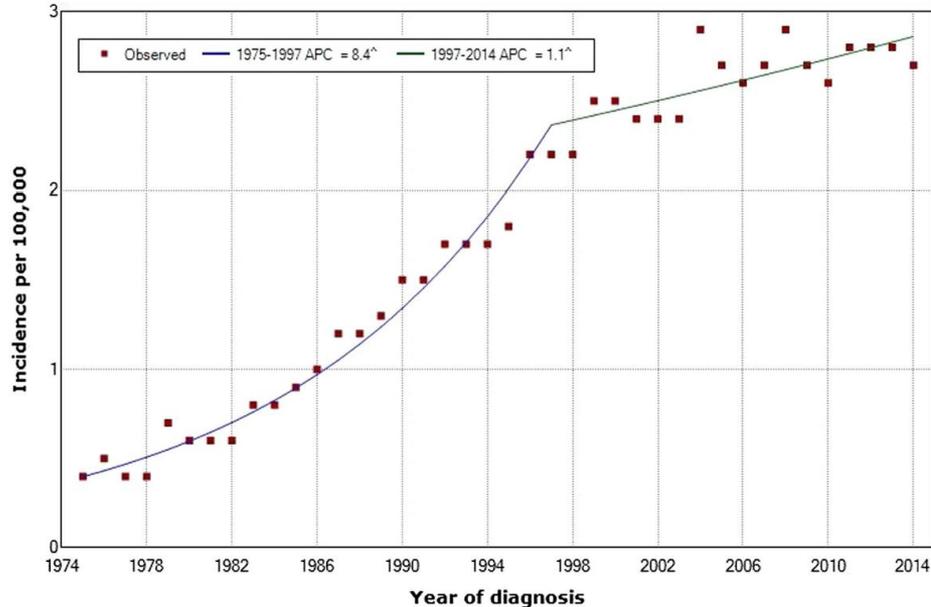


Altersstandardisierte Inzidenzraten des ösophagealen Adenokarzinoms für Männer (A) und Frauen (B)

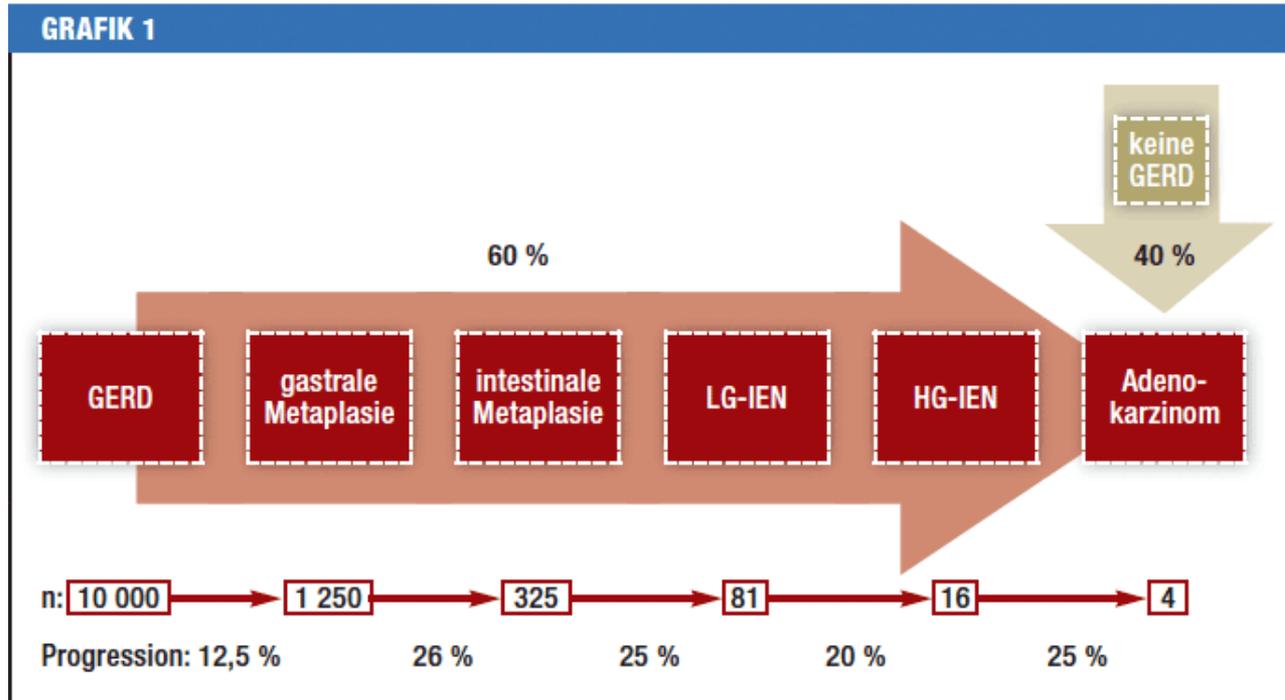


Altersstandardisierte Inzidenzraten des ösophagealen Plattenepithelkarzinoms (A) und Magenkarzinoms (B)

Thrift and Whitman, Ann Oncol 2012



- Inzidenz von 1,9 pro 100.000 „Person-years“ zw. 1975 und 2014
- Inzidenz 1975: 0,4 pro 100.000 „Person-years“
- Inzidenz 2014: 2,7 pro 100.000 „Person-years“
- Zwischen 1975-1997 stieg die altersstandardisierte Inzidenz jährlich um 8,4%, ab 1997 aber nur noch um 1,1%



**Von der gastro-ösophagealen Refluxkrankheit (GERD) zum Barrett-Karzinom:** Progressionsrisiko (nach 7, 8). Etwa 40 % der Karzinome entstehen ohne klinische Hinweise auf eine vorbestehende Refluxkrankheit. LG-IEN, niedriggradige-intraepitheliale Neoplasie; HG-IEN, hochgradige intraepitheliale Neoplasie

Labenz et al., Dtsch Arztebl Int 2015

Digestive Diseases and Sciences (2018) 63:3112–3119  
<https://doi.org/10.1007/s10620-018-5241-y>

ORIGINAL ARTICLE



## Prior Diagnosis of Barrett's Esophagus Is Infrequent, but Associated with Improved Esophageal Adenocarcinoma Survival

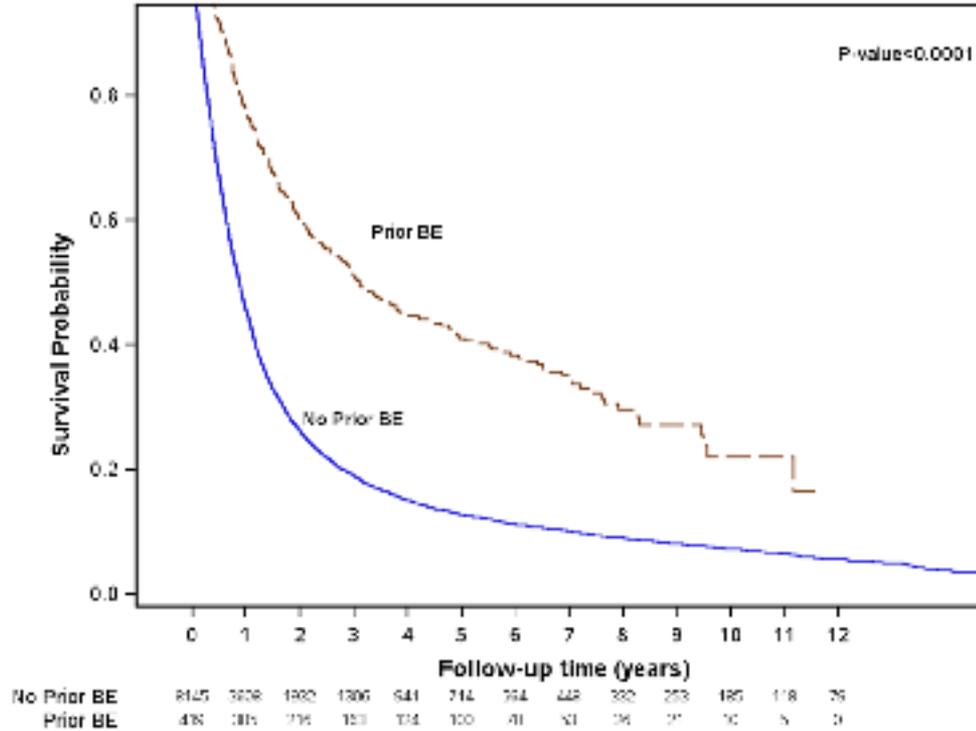
Theresa Nguyen Wenker<sup>1</sup> · Mimi C. Tan<sup>1,2</sup> · Yan Liu<sup>1</sup> · Hashem B. El-Serag<sup>1,2</sup> · Aaron P. Thrift<sup>3,4</sup> 

**Results** Among 8564 EA patients, only 4.9% had a prior BE diagnosis. The proportion with prior BE diagnosis increased from 3.2% in EA patients diagnosed during 2005–2007 to 7.0% in those diagnosed during 2014–2016. EA patients with a prior BE diagnosis were more likely to have stage 1 disease and receive any treatment. A prior BE diagnosis was associated with lower all-cause mortality risk (hazard ratio [HR] unadjusted for stage, 0.69; 95% CI, 0.61–0.80), which was largely explained by the earlier stage of EA at the time of diagnosis (HR adjusted for stage, 0.87; 95% CI, 0.75–0.99). There was no evidence of lead time bias or length time bias.

**Conclusions** Prior diagnosis of BE was associated with better survival, largely due to earlier EA stage at diagnosis.

Wenker et al., Dig Dis Sci 2018

# Bekannter Barrett-Ösophagus VOR Karzinomdiagnose - Besseres Langzeitüberleben



Wenker et al., Dig Dis Sci 2018

<b>2014</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>Summe</b>
Ösophagus-Adeno-Karzinom (Barrett-Karzinom, EAC)	2.650	760	3.410
Kolon- und Rektum-Karzinom	33.120	27.890	61.010
Magenkarzinom	9.340	6.090	15.430

Verantwortlich für ca. 1,5% aller Krebstode bei Männern und ca. 0,5% bei Frauen.

Weismüller, ...Gockel et al. ZfG 2019

- Die Länge des Barrett-Ösophagus ist ausschlaggebend für das Progressionsrisiko!

**Table 1** Baseline characteristics of 1017 patients with T1 oesophageal adenocarcinoma

	Patients with oesophageal adenocarcinoma
Age, mean ( $\pm$ SD)	69.1 (10.8)
Men, n (%)	862 (84.8)
Mean Barrett length, cm ( $\pm$ SD)	5.7 (3.7)
Long segment, n (%)	573 (56.3)
Short segment, n (%)	240 (23.6)
Ultra-short segment, n (%)	204 (20.1)

**Table 2** Reported population prevalence of Barrett's oesophagus stratified by Barrett length and distribution of Barrett length among patients with T1 oesophageal adenocarcinoma

	Barrett prevalence, base case (%)	Barrett prevalence, range (%)	Barrett distribution among patients with cancer (%)
Barrett prevalence			
Long ( $\geq 3$ cm)	1.5	1-2 <sup>18-24</sup>	56.3
Short ( $\geq 1$ to $< 3$ cm)	4.7	2-8 <sup>18-24</sup>	23.6
Ultra-short ( $< 1$ cm)	14.4	6-16 <sup>1-4 6 8 27</sup>	20.1

Pohl et al., Gut 2016

**Table 3** Base-case analysis

	Barrett prevalence, in the general population (%)	Barrett distribution in patients with cancer (%)	Cancer incidence, per 100 000 population	Annual cancer transition rate per 1000	NNT
	a	b	c=5.8*b	d=c/a	1/d
Long	1.5	56.3	3.3	2.2	450
Short	4.7	23.6	1.4	0.3	3440
Ultra-short	14.4	20.1	1.2	0.1	12 364

Estimates of Barrett to cancer transition rates and number of patients needed to be tested (NNT) to find one cancer based on the observed Barrett prevalence among patients with T1 cancer, published Barrett prevalence rates in the population, and assuming a German cancer incidence of 5.8 per 100 000 persons (German Cancer Registry 2010).

- **Neudiagnostizierte Patienten mit T1- Barrett-Adenokarzinom:**
  - 56% LSBÖ
  - 24% SSBÖ
  - 20% USBÖ
- **jährliche Progressionsrate:**
  - 0,22% LSBÖ
  - 0,03% SSBÖ
  - 0,01% USBÖ

**Table 2.** Yearly Progression in Short- and Long Segment BE

	All patients	≥1 cm and <3 cm	≥ 3 cm	P
1. HGD	60 (0.47)	11 (0.22)		
2. EAC	21 (0.16)	3 (0.06)		
3. HGD or EAC	81 (0.67)			

NOTE. Values are n (%). BE, Barrett's esophagus; EAC, esophageal adenocarcinoma; HGD, high-grade dysplasia.

**Table 3.** Progression Among Patients With Prague C&M

	Total (N = 1065)	≥3 cm (n = 576)	≥1 cm and <3 cm (n = 489)	P Value
Progression to HGD or EAC	37 (0.6)	28 (0.78)	9 (0.35)	.007
Progression to HGD	28 (0.45)	21 (0.57)	7 (0.27)	.024
Progression to EAC	9 (0.14)	7 (0.19)	2 (0.08)	.190

NOTE. Values are n (%). EAC, esophageal adenocarcinoma; HGD, high grade dysplasia.

- Jährliche Progressionsrate:  
 - 0,25% LSBÖ  
 - 0,07% SSBÖ

- Die intraepitheliale Neoplasie ist der stärkste Progressionsfaktor bei der Ausbildung eines Barrett-Karzinoms!
- Dies kann durch RFA deutlich gesenkt werden.

Table 2. Primary and Secondary Efficacy Outcomes

Efficacy Outcomes	No. of Patients (%)		Risk Difference, % (95% CI)	P Value
	Ablation Group (n = 68)	Control Group (n = 68)		
Progression to high-grade dysplasia or cancer	1 (1.5)	18 (26.5)	25.0 (14.1-35.9)	<.001 <sup>a</sup>
Progression to cancer	1 (1.5)	6 (8.8)	7.4 (0.0-14.7)	.03 <sup>a</sup>
Complete eradication of dysplasia at the end of endoscopic treatment	63/68 (92.6) <sup>b</sup>			NA
Complete eradication of IM at the end of endoscopic treatment	60/68 (88.2) <sup>b</sup>			NA
Complete eradication of dysplasia during follow-up, No. of events/total patients (%) <sup>c</sup>	62/63 (98.4) <sup>b</sup>	19/68 (27.9)	70.5 (59.4-81.6)	<.001
Complete eradication of IM during follow-up, No. of events/total patients (%) <sup>c</sup>	54/60 (90.0) <sup>b</sup>	0/68 (0.0)	90.0 (82.4-97.6)	<.001

Abbreviations: IM, intestinal metaplasia; NA, not applicable.

<sup>a</sup> Two-sided P values were derived using log-rank testing on Kaplan-Meier estimates.

<sup>b</sup> Including 1 patient who died of metastasized lung carcinoma after the second ablation treatment and 1 patient who had esophageal adenocarcinoma diagnosed after the fourth ablation session as failures for complete eradication of dysplasia and intestinal metaplasia.

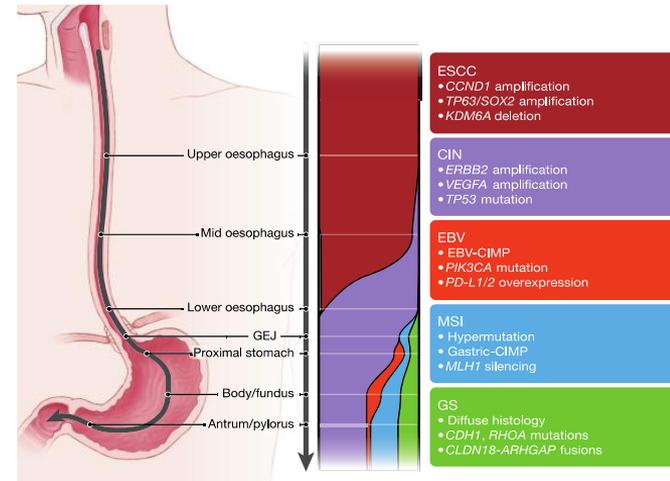
<sup>c</sup> At any follow-up, if endoscopy biopsies showed intestinal metaplasia or low-grade dysplasia, this was considered a failure for persistence of complete eradication during follow-up.

Phoa et al., JAMA 2014

- Identifizierung molekularer Subtypen zum besseren Verständnis der Pathophysiologie, der Tumor-Evolution und zur Anpassung individueller Therapieoptionen

**a**

	ESCC	UC	AC				
Oesophagus (164)	90	1	7	EAC (72)			(98)
GEJ (165)		1	64	1			(66)
Indeterminate			29	4	3		(36)
Stomach (359)			47	6	4	6	(63)
Fundus/body (140)							(296)
Antrum/pylorus (143)			141	60	71	24	
Not specified (13)							
			CIN (288)	GS (71)	MSI (78)	EBV (30)	Total (559)



**Figure 6 | Gradations of molecular subclasses of gastroesophageal carcinoma.** Schematic representing shifting proportion of subtypes of gastroesophageal carcinoma from the proximal oesophagus to the distal stomach. The widths of the colour bands represent the proportion of the subtypes present within anatomic regions. Key features of subtypes are indicated in associated text.

TCGA, Nature 2017

# Molekulare und genetische Progression II

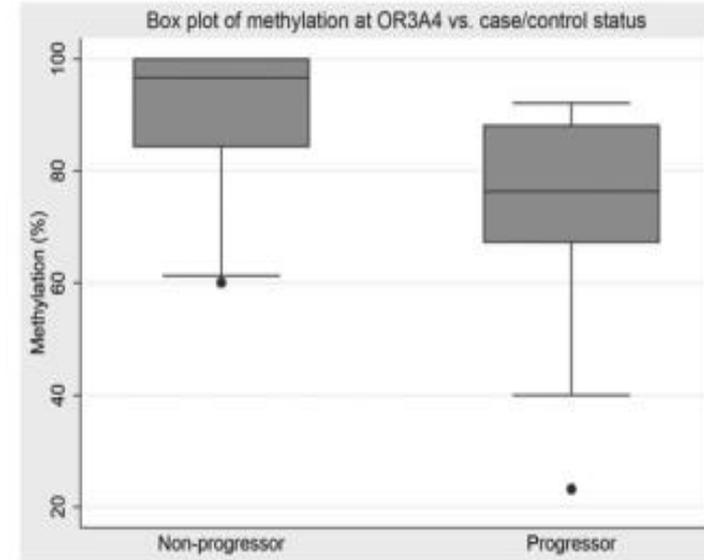
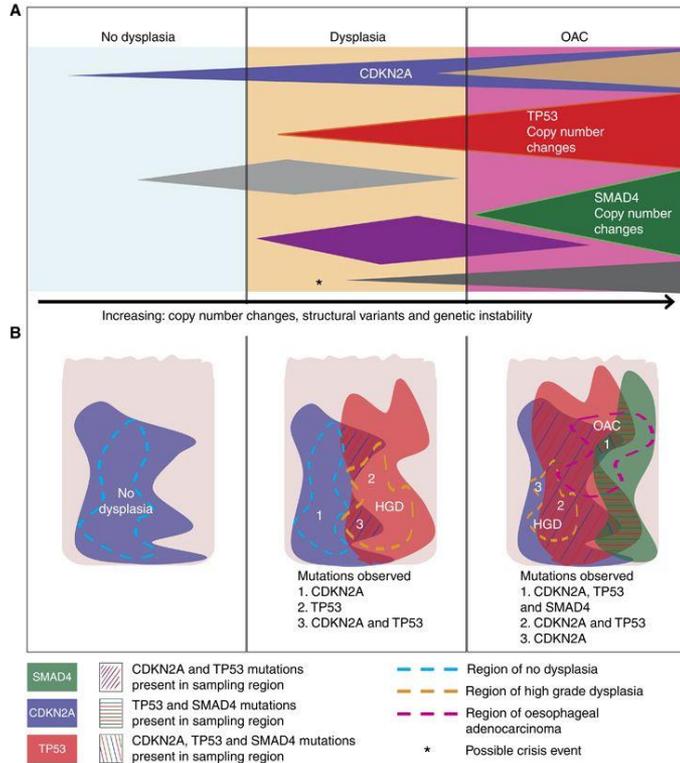
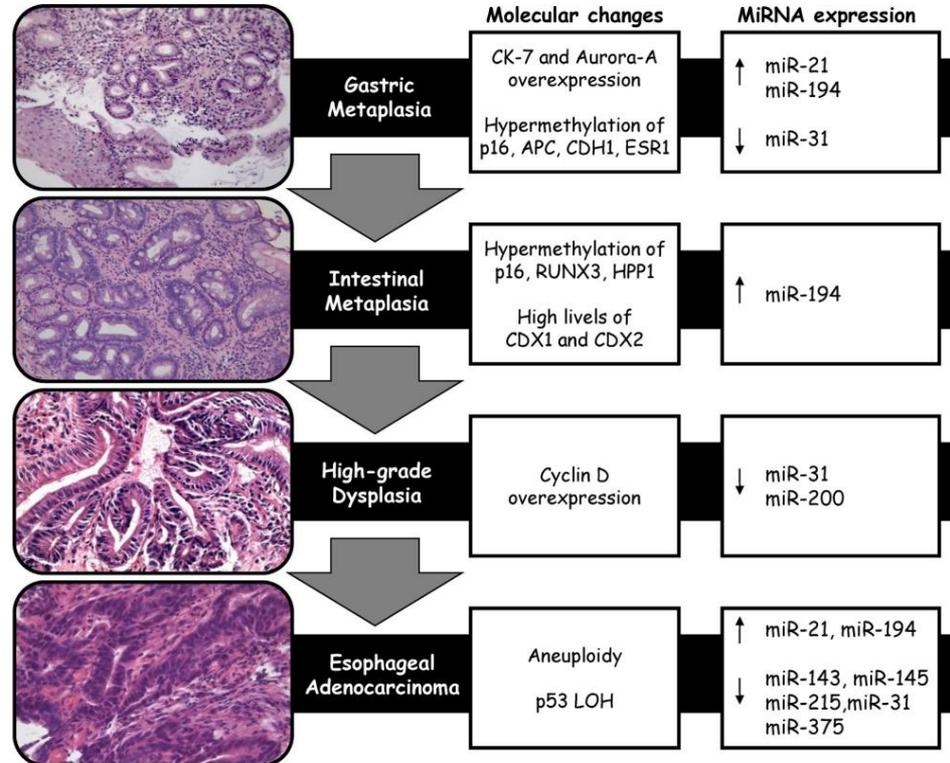


FIGURE 2. Box plot of OR3A4 methylation differentiating high-risk nondysplastic BE.



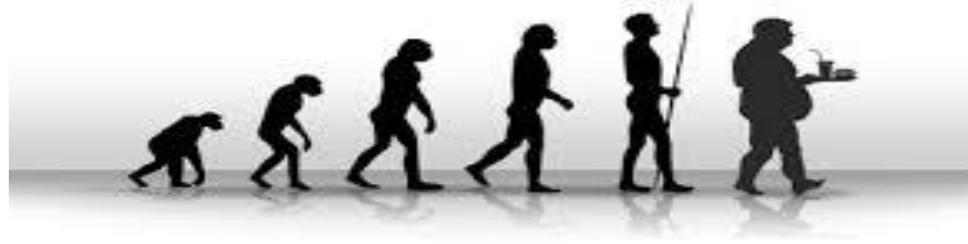
Russo et al. 2017

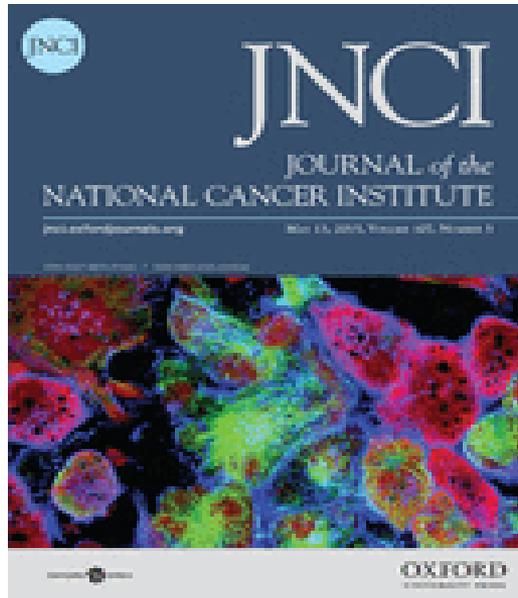
**Table 1.** Baseline Patient Characteristics, Comorbidities, Medications, and BE length

	All patients (n = 1883)	≥1 cm and <3 cm (n = 822)	≥3 cm (n = 1061)	P value
Age, y	57.3 ± 17.4	58.3 ± 14.3	56.6 ± 19.4	.035
Male	1572 (83.5)	690 (83.9)	882 (83.1)	.637
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27.7 ± 5.4	28.4 ± 5.7	27.2 ± 5.1	<.001
Smoking	1057 (56.1)	490 (59.6)	567 (53.4)	.007
PPI	1821 (96)	794 (96)	1027 (96)	.84
ASA	600 (39.4)	334 (48.8)	498 (31.8)	<.001
Statin	581 (60.3%)	357 (65.4)	224 (53.6)	<.001
Hypertension	673 (64.3)	394 (67.5)	279 (60.3)	.015
Diabetes	361 (33.4)	214 (36.0)	147 (30.2)	.042
H2RA use	1323 (70.3)	525 (63.9)	798 (75.2)	<.001
BE length, cm	3.9 ± 3.0	1.5 ± 0.5	5.7 ± 2.8	<.001
Follow-up time, y	6.4 (3.8–8.4)	5.8 (3.1–8.2)	6.9 (4.1–8.6)	.069

NOTE. Values are mean ± SD, n (%), or median (interquartile range).

ASA, acetylsalicylic acid; BE, Barrett's esophagus; BMI, body mass index; H2RA, histamine 2 receptor antagonist; PPI, proton pump inhibitor.





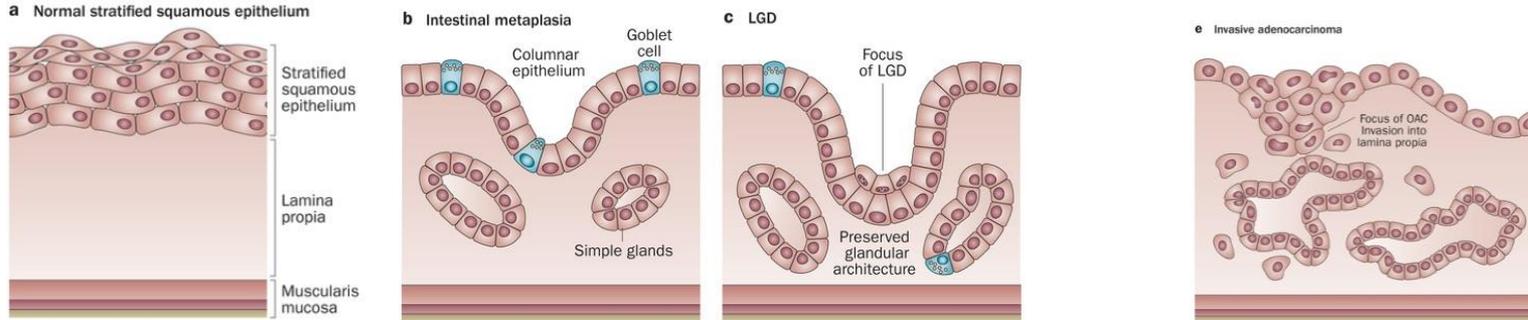
*J Natl Cancer Inst 2014*

## Obesity and Risk of Esophageal Adenocarcinoma and Barrett's Esophagus: A Mendelian Randomization Study

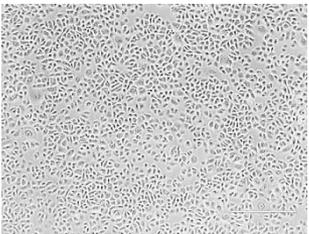
Aaron P. Thrift, Nicholas J. Shaheen, Marilie D. Gammon, Leslie Bernstein, Brian J. Reid, Lynn Onstad, Harvey A. Risch, Geoffrey Liu, Nigel C. Bird, Anna H. Wu, Douglas A. Corley, Yvonne Romero, Stephen J. Chanock, Wong-Ho Chow, Alan G. Casson, David M. Levine, Rui Zhang, Weronica E. Ek, Stuart MacGregor, Weimin Ye, Laura J. Hardie, Thomas L. Vaughan and David C. Whiteman

Risikofaktoren	Weitere Einflüsse
Refluxsymptome	Häufigkeit, nächtlicher Reflux, Dauer (Jahre)
Refluxösophagitis	Schweregrad
Barrett-Ösophagus	Länge (Surrogat für Fläche)
Übergewicht	BMI 30 ≥ BMI 25–30
Rauchen	
Bestrahlung des Thorax	
geringer Obst- und Gemüseverzehr	
Medikament mit Relaxierung des unteren Ösophagussphinkters (UÖS)	
männliches Geschlecht	
Alter	↑ pro Lebensjahr
positive Familienanamnese für das Barrett-Karzinom	

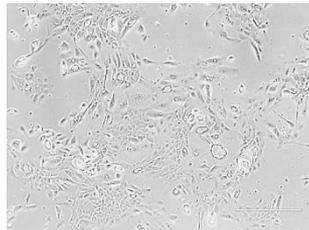
Labenz et al., Dtsch Arztebl Int 2015



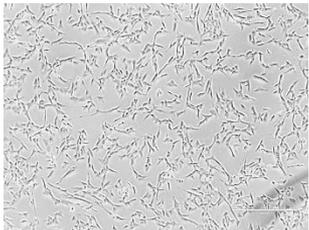
EPC1



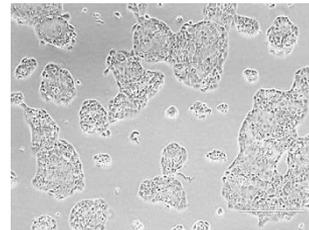
CP-A:  
Metaplasia



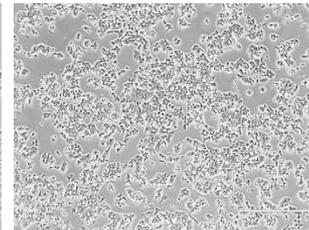
CP-B:  
High-grade Dysplasia



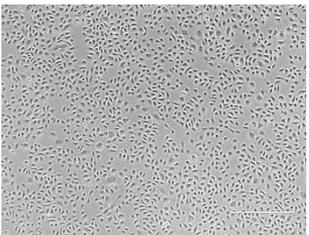
OE 33:  
EAC St. IIa



OE 19:  
EAC St. III

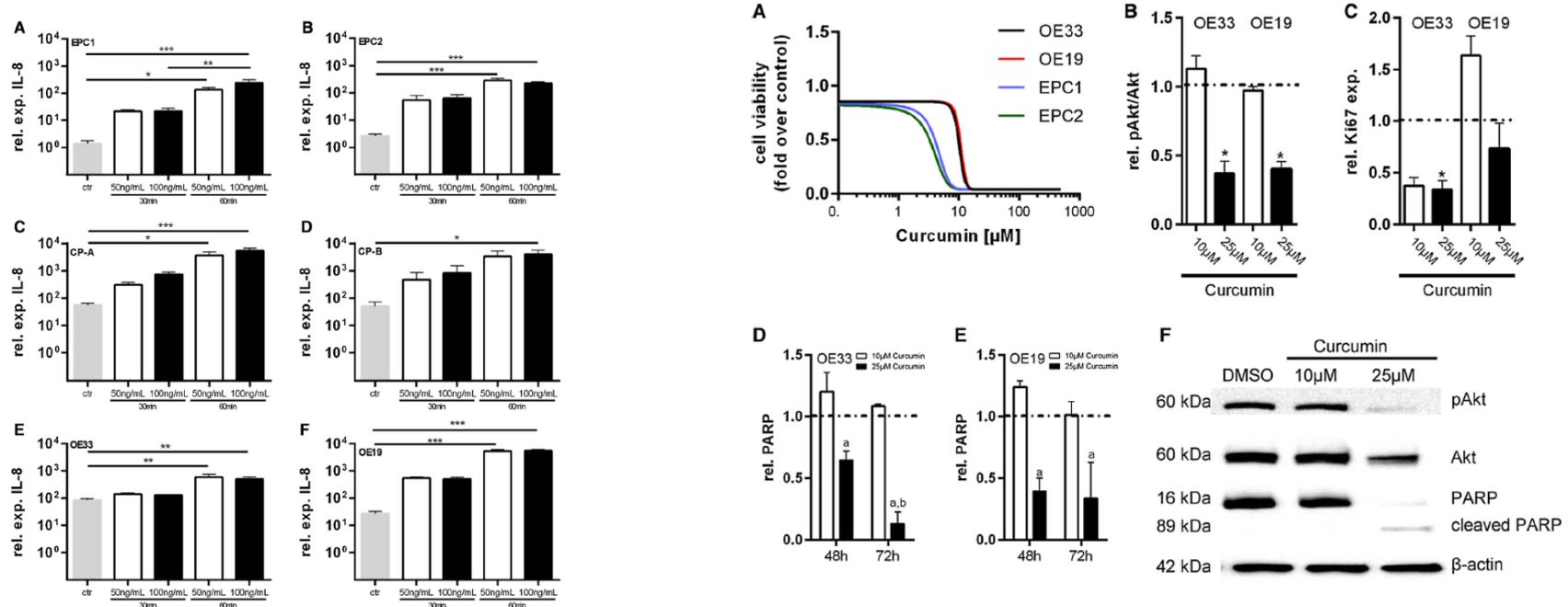


EPC2



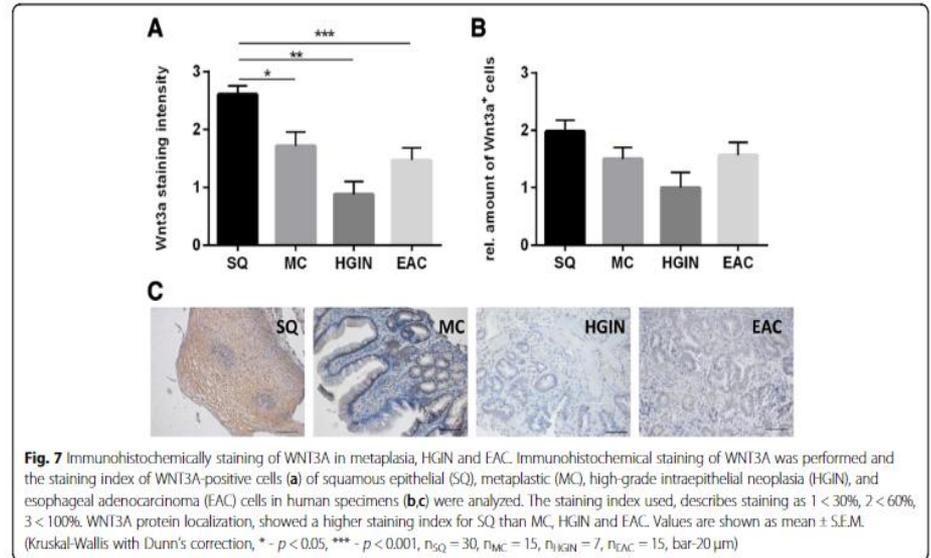
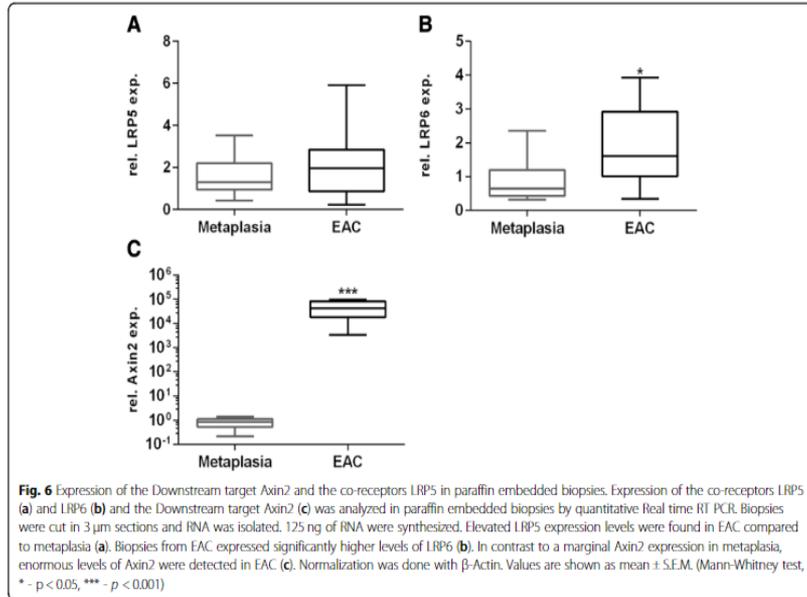
modifiziert nach Anaparth, Sharma et al., Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014.

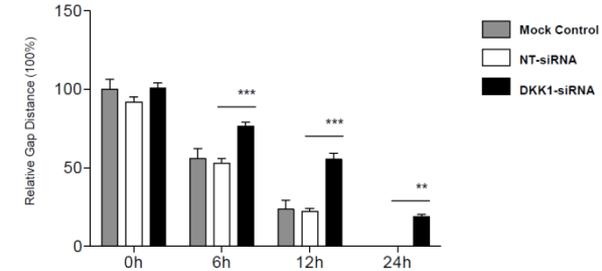
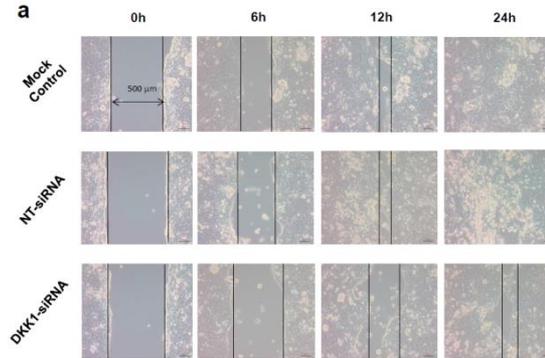
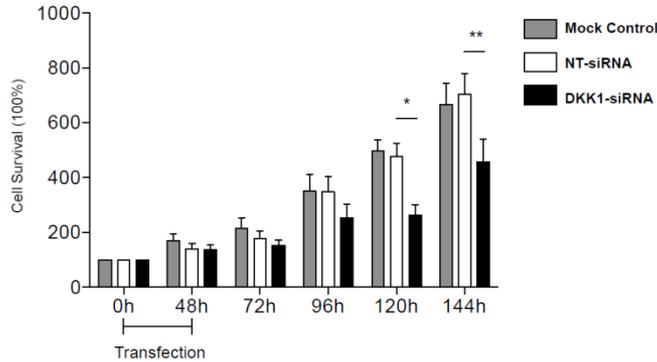
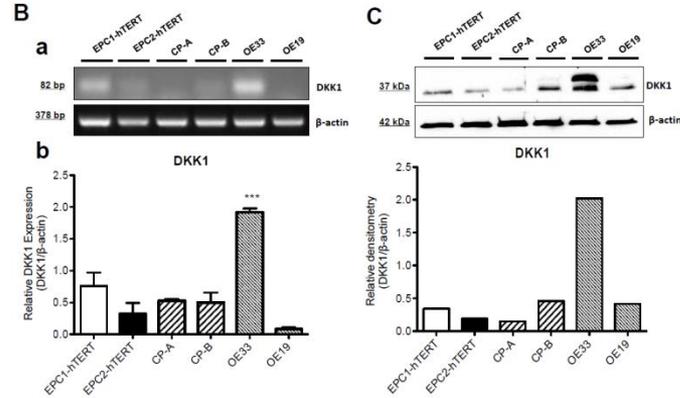
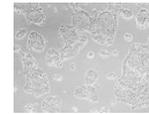
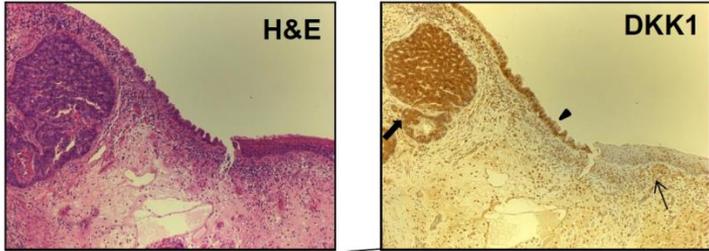
## Response to TNF-a is increasing along with the progression in Barrett's Esophagus

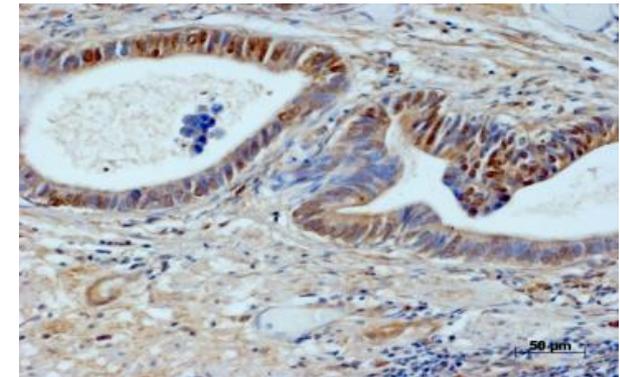
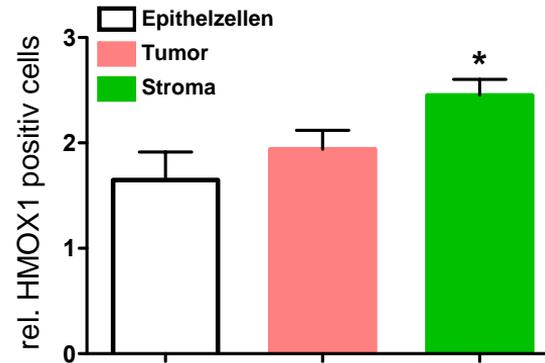
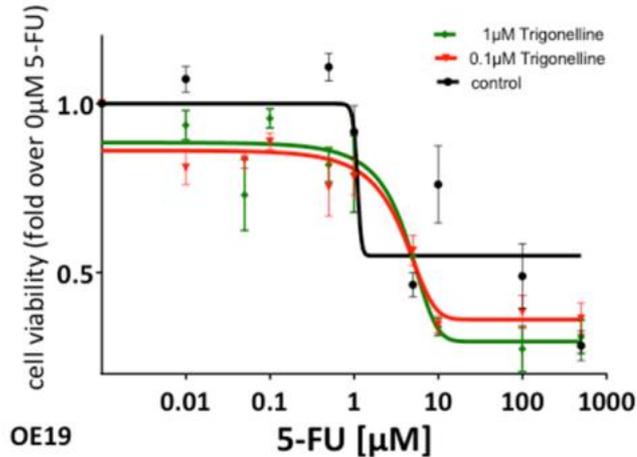
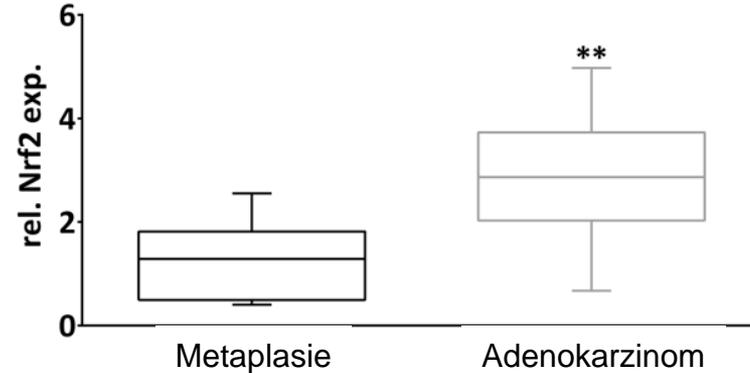
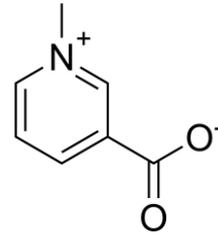
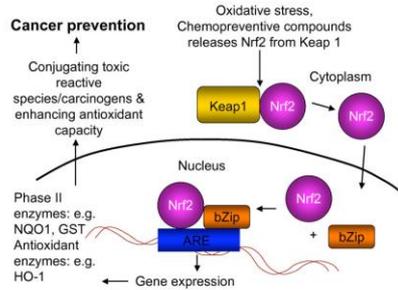


Chemnitzer, ...Gockel et al., Dig Dis Sci 2017

## In-depth characterization of the Wnt-signaling/ $\beta$ -catenin pathway in an *in vitro* model of Barrett's sequence



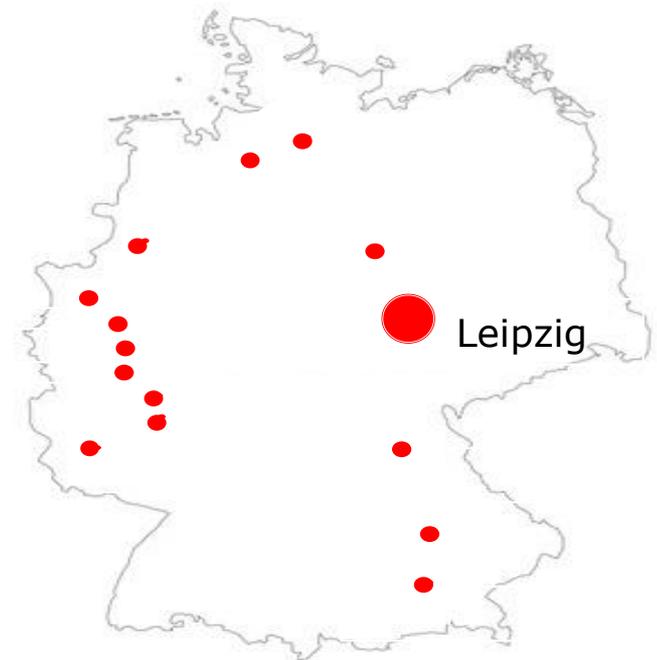




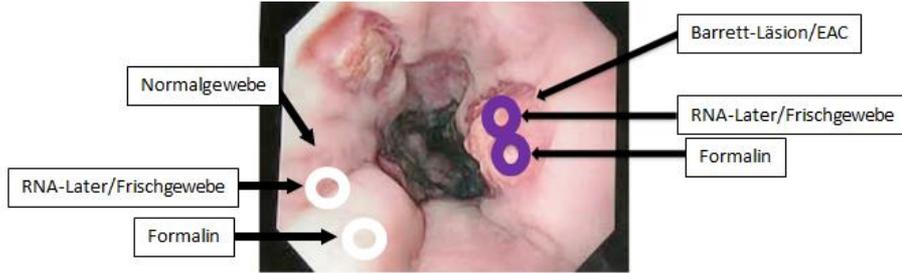
**g4b = weltweit eines der größten Patientenkollektive**

**n = 4.856 Patienten**

- 14 Standorte Deutschland + MPI
- 3 Standorte Europa (CH, CZ, S)
- **DNA-Proben (Blut und Gewebe) & Epidemiologie**
- molekulargenetische Analysen
- Psychosoziale Studien / Lifestyle
  - Subtyp-Analysen: Epidemiologie, Phänotyp
  - GxE, GxP
- **[www.barrett-konsortium.de](http://www.barrett-konsortium.de)**



# Gewebe- und Blutproben, Epidemiologie



**Weiße Verschlüsse:**  
jeweils 1 Gewebeprobe  
Normalgewebe  
Ösophagus



**Lilafarbene Verschlüsse:**  
jeweils 1 Gewebeprobe  
Barrett-Gewebe



**Blutentnahme:**  
3 große EDTA-Röhrchen  
2 kleines EDTA-Röhrchen  
1 Serum-Röhrchen  
**(Bitte abnehmen)**

**Materialentnahme / - Verarbeitung** MAT Seite: 1/2

barrett konsortium Sachsen für barrett's

Patienten-ID P: \_\_\_\_\_

Datum der Erhebung/Besuchdatum: \_\_\_\_\_ (Tag/Monat/Jahr)

Berufs-Nr.: \_\_\_\_\_

Material-ID	Erreichte Anzahl (von 100)	Wann, wo, Grund	Status	Aufgebraucht am
Normalgewebe 1 Barrett-Biopsie (GR.21)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Entzündung/Parasiten/Inf. <input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Normalgewebe 2 Barrett-Biopsie (GR.22)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C (siehe Seite 2)	_____
Barrett-Gewebe 1 Barrett-Biopsie (GR.31)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Entzündung/Parasiten/Inf. <input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Barrett-Gewebe 2 Barrett-Biopsie (GR.32)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C (siehe Seite 2)	_____
EDTA-Röhrchen 1 (grüßl) - Barret-Biopsie -	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.	Verarbeitet o. fixiert	<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet	_____
EDTA-Röhrchen 2 (grüßl) - Barret-Biopsie -	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.	Verarbeitet o. fixiert	<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet	_____

Bemerkungen



**Materialentnahme / - Verarbeitung** MAT Seite: 2/2

barrett konsortium Sachsen für barrett's

Patienten-ID P: \_\_\_\_\_

Datum der Erhebung/Besuchdatum: \_\_\_\_\_ (Tag/Monat/Jahr)

Berufs-Nr.: \_\_\_\_\_

Material-ID	Erreichte Anzahl (von 100)	Wann, wo, Grund	Status	Aufgebraucht am
Normalgewebe 1 Barrett-Biopsie (GR.21)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Entzündung/Parasiten/Inf. <input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Normalgewebe 2 Barrett-Biopsie (GR.22)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C (siehe Seite 2)	_____
Barrett-Gewebe 1 Barrett-Biopsie (GR.31)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Entzündung/Parasiten/Inf. <input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Barrett-Gewebe 2 Barrett-Biopsie (GR.32)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C <input type="checkbox"/> Verarbeitet o. fixiert <input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C (siehe Seite 2)	_____
EDTA-Röhrchen 1 (grüßl) - Barret-Biopsie -	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.	Verarbeitet o. fixiert	<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet	_____
EDTA-Röhrchen 2 (grüßl) - Barret-Biopsie -	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.	Verarbeitet o. fixiert	<input type="checkbox"/> Eingegangen <input type="checkbox"/> Verarbeitet	_____
Serum-Röhrchen (Serum-Gel) Barrett-Biopsie 1 Barrett-Biopsie (GR.31)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Serum-Röhrchen (Serum-Gel) Barrett-Biopsie 2 Barrett-Biopsie (GR.32)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Serum-Röhrchen (Serum-Gel) Barrett-Biopsie 3 Barrett-Biopsie (GR.31)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Serum-Röhrchen (Serum-Gel) Barrett-Biopsie 4 Barrett-Biopsie (GR.32)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Normalgewebe 1 cDNA (GR.21)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____
Barrett-Gewebe 1 cDNA (GR.31)	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unb.		<input type="checkbox"/> Eingegangen 00-20°C	_____

Bemerkungen



Nicole Kreuser  
0341/9717884  
nicoel.kreuser@medizin.uni-leipzig.de

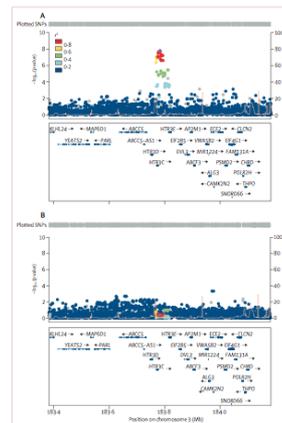
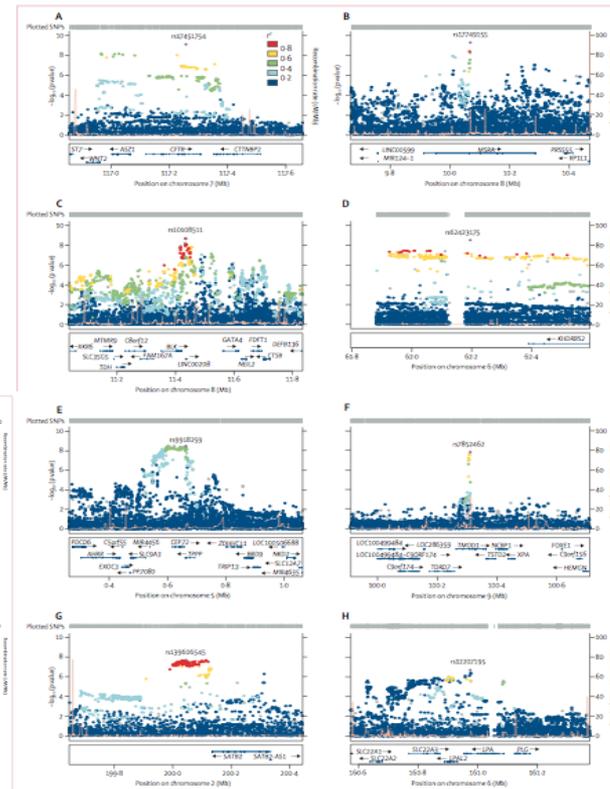
Klinik – Lifestyle/Diät		LIFE Seite 2/10	
Barcode-E-Breit-Patient		barrett konsortium s4b Sachsen für barrett's	
Patienten-ID P: _____			
1.3 Wie häufig nahmen Sie vor Erstdiagnose die einzelnen Nahrungsmittel bzw. Fertigprodukte zu sich? <i>(Bitte in jede Zeile ein Kreuz!)</i>			
	weniger als täglich	täglich bzw. fast täglich	einmal in der Woche
	einmal in der Woche	einmal in der Woche	zwei- bis dreimal im Monat
	einmal in der Woche	einmal in der Woche	einmal im Monat oder seltener
	(bitte) nie		
Fleisch (inkl. Geflügel, ohne Wurst)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wurstwaren, Schinken	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fisch (inkl. Konserven)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fertiggerichte (Komplettmenüs)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frisch- oder Tiefkühlgemüse (gekocht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Konservengemüse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Blattsalate, Rohkostsalat, rohes Gemüse <i>(z. B. Tomaten, Möhren, Paprika)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frisches Obst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Häferflocken, Müsli, Cornflakes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nudeln, Reis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gekochte Kartoffeln (Saucenartofeln, Püraarten, Kartoffelbraten, Kartoffelauflauf)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Celerröhre oder fettarme Kartoffeln <i>(Bakararten, Kneteten, Pommes etc.)</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vollkornbrot, Brötchen, Mehlkornbrot, Gebäck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Graubrot, Mischbrot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Weißbrot, Brötchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eier	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quark, Joghurt, Frischkäse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Bemerkungen</b>			

Klinik – Lifestyle/Diät		LIFE Seite 7/10	
Barcode-E-Breit-Patient		barrett konsortium s4b Sachsen für barrett's	
Patienten-ID P: _____			
2.3 Wie viel haben Sie vor Erstdiagnose gewöhnlich geraucht?			
2.3.1 Filterzigaretten (fabrikfertig)	Anzahl pro Tag _____ oder Anzahl pro Woche _____		
2.3.2 Filterlose Zigaretten (fabrikfertig)	Anzahl pro Tag _____ oder Anzahl pro Woche _____		
2.3.3 Selbstgedrehte Zigaretten	Anzahl pro Tag _____ oder Gramm pro Woche _____		
2.3.4 Zigarren, Zigarillos, Stumpfen	Anzahl pro Tag _____ oder Anzahl pro Woche _____		
2.3.5 Pfeifen	Anzahl pro Tag _____ oder Anzahl pro Woche _____ oder Gramm pro Woche _____		
2.4 Haben Sie vor Erstdiagnose schon einmal E-Zigarette oder E-Shisha geraucht?			
<input type="checkbox"/> Nein → bitte weiter mit Frage 2.5 <input type="checkbox"/> Ja → bitte auch die Fragen 2.4.1 und 2.4.2 beantworten			
2.4.1 Wie häufig?			
<input type="checkbox"/> mehrmals täglich <input type="checkbox"/> täglich <input type="checkbox"/> wöchentlich <input type="checkbox"/> seltener			
2.4.2 Benutzen Sie nikotinhaltigen oder nikotinfreien Verbrauchsstoff (Liquid)?			
<input type="checkbox"/> nie nikotinhalting <input type="checkbox"/> teilweise nikotinhalting <input type="checkbox"/> regelmäßig nikotinhalting <input type="checkbox"/> Weiß nicht			
<b>Bemerkungen</b>			

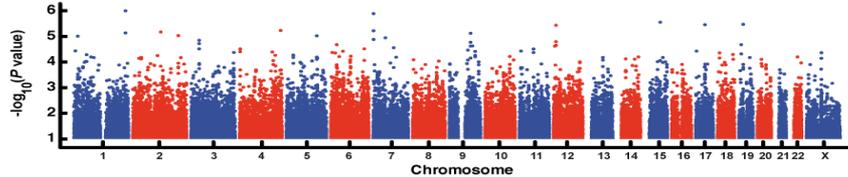
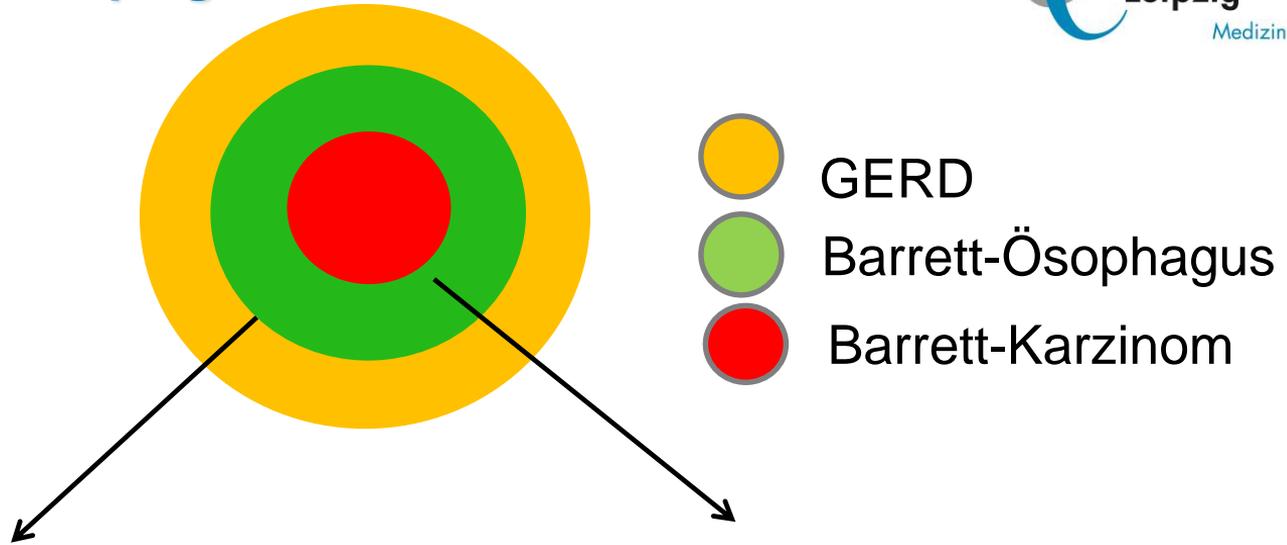
Klinik – Lifestyle/Diät		LIFE Seite 9/10	
Barcode-E-Breit-Patient		barrett konsortium s4b Sachsen für barrett's	
Patienten-ID P: _____			
3. Körperliche Aktivität			
<i>Körperliche intensive Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten, die starke körperliche Anstrengungen erfordern und bei denen man deutlich stärker atmet als normal und stark ins Schwitzen kommt. Mittelschwere körperliche Aktivitäten bezeichnen Aktivitäten mit moderater körperlicher Anstrengung, bei denen man ein wenig stärker atmet als normal und etwas ins Schwitzen kommt.</i>			
3.1 An wie vielen Tagen pro Woche haben Sie sich vor Erstdiagnose körperlich intensiv betätigt, z. B. schwere Lasten getragen, den Garten umgegraben, Aerobic betrieben oder schnell Fahrrad gefahren?			
<input type="checkbox"/> 1 Tag pro Woche <input type="checkbox"/> 2 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 3 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 4 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 5 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 6 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 7 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> keine intensiven körperlichen Aktivitäten			
3.2 An den Tagen, an denen Sie sich vor Erstdiagnose körperlich intensiv betätigten, wie viel Zeit verbrachten Sie an einem dieser Tage für gewöhnlich damit? <i>(Haben Sie sich weniger als 1 Stunde pro Tag körperlich intensiv betätigt, geben Sie die Zeit bitte in Minuten pro Tag an)</i>			
_____ Stunden pro Tag _____ Minuten pro Tag			
3.3 An wie vielen Tagen pro Woche haben Sie vor Erstdiagnose mittelschwere körperliche Aktivitäten ausgeübt, z. B. leichte Lasten getragen oder Radfahren in normaler Geschwindigkeit? <i>(Bitte lassen Sie Spaziergänge bzw. zu Fuß gehen bei dieser Frage unberücksichtigt)</i>			
<input type="checkbox"/> 1 Tag pro Woche <input type="checkbox"/> 2 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 3 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 4 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 5 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 6 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> 7 Tage pro Woche <input type="checkbox"/> keine mittelschweren körperlichen Aktivitäten			
<b>Bemerkungen</b>			

## Genome-wide association studies in oesophageal adenocarcinoma and Barrett's oesophagus: a large-scale meta-analysis

Puya Gharahkhani\*, Rebecca C Fitzgerald\*, Thomas L Vaughan\*, Claire Palles\*, Ines Gockel\*, Ian Tomlinson\*, Matthew F Buas, Andrea May, Christian Gerges, Mario Anders, Jessica Becker, Nicole Kreuzer, Tania Nader, Marina Venerito, Lothar Veits, Thomas Schmidt, Hendrik Manner, Claudia Schmidt, Timo Hess, Anne C Böhmer, Jakob R Izbicki, Arnulf H Hölscher, Hauke Lang, Dietmar Lorenz, Brigitte Schumacher, Andreas Hackelsberger, Rupert Mayerhofer, Oliver Pech, Yogesh Vashist, Katja Oet, Michael Vieth, Josef Weismüller, Markus M Nöthen, the Barrett's and Esophageal Adenocarcinoma Consortium (BEACON)†‡, the Esophageal Adenocarcinoma GenEtics Consortium (EAGLE)‡, the Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2)‡, Stephen Attwood, Hugh Barr, Laura Chegwidden, John de Caestecker, Rebecca Harrison, Sharon B Lowe, David MacDonald, Paul Moayyedi, Hans Prenen, R G Peter Watson, Prasad G Iyer, Lesley A Anderson, Leslie Bernstein, Wong-Ho Chow, Laura J Hardie, Jesper Lagergren, Geoffrey Liu, Harvey A Risch, Anna H Wu, Weimin Ye, Nigel C Bird, Nicholas J Shaheen, Manlie D Gamman, Douglas A Corley, Carlos Caldas, Susanne Moebus, Michael Knapp, Wilbert H M Peters, Horst Neuhaus, Thomas Rösch, Christian Ell, Stuart MacGregor‡, Paul Pharoah‡, David C Whiteman‡, Janusz Jankowski‡, Johannes Schumacher‡

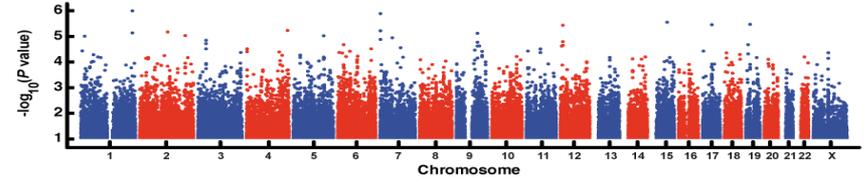


Lancet Oncology 2016



**Risikogene für den Barrett-Ösophagus**

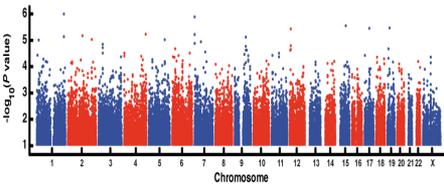
**Ziel: n=2,500**



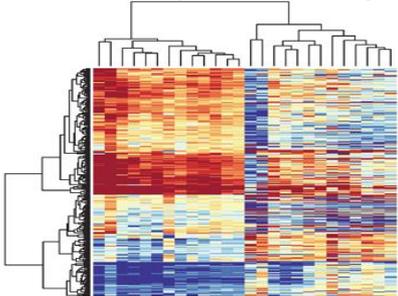
**Risikogene für das Barrett-Karzinom**

**Ziel: n=2,500**

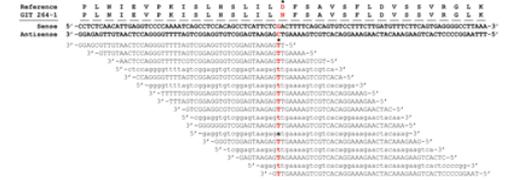
Genomweite  
Assoziationsanalysen  
(GWAS)



Methylom-Arrays



Somatische  
Mutationen



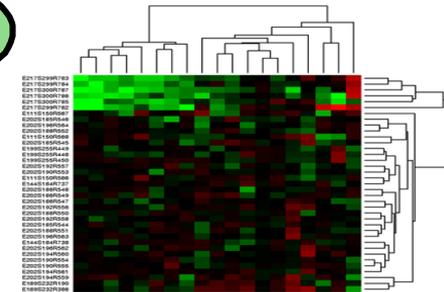
Risikogene

Methylom-  
veränderungen

Transkriptom-  
veränderungen



Expressions-Arrays



- als integrativer Ansatz, da verschiedene Pathoebenen voneinander abhängig
- unter Berücksichtigung des Barrett-Stadiums und der Klinik (GxP, GxE)

## Barrett-Infoportal



Barrett-Initiative Barrett-Konsortium Barrett-Selbsthilfeportal **Barrett-Infoportal** Helfen Kontakt

» Patienten-Info

» Barrett-Seminar für Patienten

» **Eigene Publikationen**

» Literatur aus Forschung und Praxis

» Links

### Gemeinsame genetische Ätiologie des Barrett-Ösophagus/-Karzinoms und der Adipositas

ZGastroenterol 2017; 55(08):e57-e299. 2017 Jun 14;17(1):413

AC Böhrner, J Hecker, A May, C Gerges, M Venerito, T Schmidt, C Schmidt, H Manner, Y Vashist, U Benner, R Meyershofer, M Anders, M Vieth, T Hess, J Becker, M Knapp, S Moebus, M Nöthen, A Dietrich, R Thieme, A Ebigbo, H Messmann, WH Peters, MW Büchler, JR Izbicke, AH Hölischer, B Schumacher, J Weismüller, H Neuhaus, T Rösch, C Ell, T Gockel, J Schumacher

<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0037-1604755>

#### Kommentar (Dr. J. Weismüller, Koblenz):

Die Auswertung der multizentrischen Studie spricht für eine partiell gemeinsame genetische Ursache von Barrett-Ösophagus (BE) und Barrett-Karzinom des Ösophagus (EAC) einerseits und der Adipositas andererseits.

Internet-based perioperative exercise program in patients with Barrett's carcinoma scheduled for esophagectomy [iPEP - study] a prospective randomized-controlled trail.

### Barrett-Ösophagus – Die g4b-Studie

Sehen Sie hier das Informations-Video zur Studie



#### Auch Sie können helfen!

Barrett-Initiative e. V.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank  
IBAN DE85 300 606 010  
005254282  
Konto-Nr. 000 525 4282

Stichwort: Spende

**Sofort helfen** 



Barrett-Initiative Barrett-Konsortium Barrett-Selbsthilfeportal **Barrett-Infoportal** Helfen Kontakt

» Patienten-Info

» Barrett-Seminar für Patienten

» Eigene Publikationen

» **Literatur aus Forschung und Praxis**

» Links

### Literatur aus Forschung und Praxis

■ H Chettouh, O Mowforth, N Galeano-Dalmau, N Bezawada, C Ross-Innes, S MacRae, I DeBiram-Beecham, M O'Donovan, RC Fitzgerald

**Methylation Panel is a diagnostic biomarker for Barrett's oesophagus in endoscopic biopsies and non-endoscopic cytology specimens**

Gut. 2017 Oct 30, pii: gutjnl-2017-314026

<http://gut.bmj.com/content/gutjnl/early/2017/10/30/gutjnl-2017-314026.full.pdf>

■ A Katz-Summercorn, S Anand, S Ingledey, Y Huang, T Roberts, N Galeano-Dalmau, M O'Donovan, H Liu, RC Fitzgerald

Application of a multi-gene next-generation sequencing Panel to a non-invasive oesophageal cell-sampling device to Diagnose dysplastic Barrett's oesophagus

### Barrett-Ösophagus – Die g4b-Studie

Sehen Sie hier das Informations-Video zur Studie



#### Auch Sie können helfen!

Barrett-Initiative e. V.

Deutsche Apotheker- und Ärztebank  
IBAN DE85 300 606 010  
005254282  
Konto-Nr. 000 525 4282

Stichwort: Spende

**Sofort helfen** 

# Brennpunkt Speiseröhre

Ursachen erforschen -  
Krebs bekämpfen



Helfen Sie bei der Erforschung des Barrett-Karzinoms

Save the Date: 29.02.2020

## 2. Barrett-Charity Dinner im Gewandhaus zu Leipzig



Foto: © 2019 Michael Schmidt – www.schmidt.fm



# Personalisierte / individualisierte Medizin mit neuen Markern für... Prävention Diagnostik „Target“- Therapien



## Minimal- invasivere Chirurgie



# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

