

Heterotopik Gastrik Mukoza (Gastrik İnlet Patch)

Nurten SAVAŞ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Özofagusun heterotopik gastrik mukoza (HGM)'si diğer ismi ile inlet patch ilk olarak 1805 yılında Schmidt (1) tarafından proksimal özofagusta yerleşik ektopik gastrik mukoza için tanımlanmış klinik antitedir. Genel olarak proksimal özofagusta tanımlanmasına rağmen nadiren orta ve distal özofagusta da görülebilir. HGM insisör dişlerden 16-21 cm uzaklıkta, üst özofageal sfinkterin hemen distalinde lateral veya posterior duvarda görülür (Resim 1). HGM hafif yüzeyden kabarık, yüzeyden çökük veya flat olabilir, yüzeyi düzgün veya nodüler olabilir. Makroskopik olarak somon rengi kadifemsi görünümde olup boyutları 2-3 mm'den 4.5 cm'ye kadar değişmektedir. Normal mukozadan keskin sınırlarla ayrılan tek bir parça veya multiple parçalar halinde görülebilir (2) (Resim 1).

HGM genel olarak konjenital olarak düşünülse de, sonradan kazanılmış olduğuna dair veriler de vardır (2-4).

HGM'nin tanımlanmış insidansı endoskopik çalışmalarda %1-13.8 arasında olup otopsi çalışmalarında bu oran %70'e dek artabilir. Endoskopik olarak sıklıkla hızla özofagusa girilip veya hızla çıktığında HGM gözden kaçabilir ve dolayısı ile insidansı düşük olarak bulunabilir. HGM her yaş grubunda tanımlansa da en sık olarak 50'lili yaşların ortalarında görülür.

HGM'nin oluşum mekanizması için önerilen 2 teori bulunmaktadır (2-5): Bunlar içinde en çok kabul gören teori konjenital olduğu yönündedir. Bu teoriye göre embriyonik dönemde özofagus mukozasının kolumnar epitelyumdan

skuamöz epitelyuma dönüşü orta özofagustan başlayıp her iki yöne doğru olurken, üst özofagus en son skuamöz epitelyuma dönen bölgedir. Embriyonik dönemde üst özofagus mukozasının skuamöz epitelyuma dönüşümünün oluşmaması HGM gelişimine sebep olur, ancak literatürde bu teoriye karşı olan immünohistokimyasal analizlere dayandırılan bazı çalışmalar vardır. Diğer bir teori mikst teori olup bu teoriye göre HGM, normal skuamöz epitelin travma, infeksiyonlar veya regürjitasyona bağlı olarak kaybolması ve konjenital anomaliye bağlı olarak lamina propriadaki ektopik gastrik mukoza tarafından iyileşmesi sonrası gelişir (6,7).

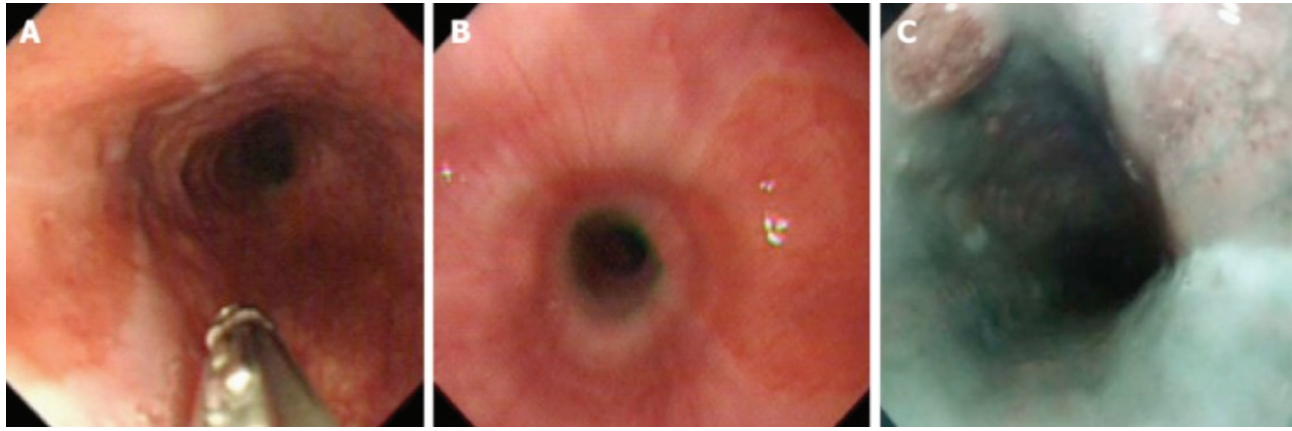
En sık görülen histolojik tip kardiya veya oksintik tip mukoza olup bunu antral mukoza takip eder, alttaki mukoza tipine göre bazı olgularda mevcut gastrik mukozadan asit üretimi de görülür ve kimi hastalarda üst özofajial sfinktere olan yakınlığına bağlı olarak larengofarengeal reflüye (LFR) sebep olur (8). HGM'de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) kolonizasyonu kimi çalışmalarda %82'ye varan oranlarda tariflenmiştir. Bunun dışında HGM'nin atrofi, metaplazisi, displazisi ve hatta karsinomu tariflenmiştir (9,10).

HGM'nin klinik, endoskopik ve histolojik bulgularına göre klinikopatolojik sınıflama önerilmiş ve buna göre 5 gruba ayrılmıştır (3) (Tablo1).

HGM'li hastaların çoğu asemptomatik olup tesadüfen endoskopi sırasında heterotopik gastrik mukozanın fark edilmesi ile tanı alırlar, bu hastalar genel olarak tip I HGM olarak

Tablo 1. Heterotopik gastrik mukoza sınıflaması

Kategori	Tanımlama	Bulgu ve Belirtiler
I	Asemptomatik	ØØØ
II	Semptomatik	Larengofarengal reflü
III	Benign komplikasyonlarla olan semptomatik	Striktür, web, fistül, kanama
IV	Intraepitelyal displazi	Yok/nonspesifik
V	Malign transformasyon	Asemptomatik veya disfaji



Resim 1. Üst özofagusta HGM. **A:** Sol yan duvarda HGM, **B:** Sağ yan duvarda HGM, **C:** Narrow band endoskopi ile görünüm

sınıflandırılırlar, tip II hastalar LFR bulguları ön planda olan hastalar iken, tip III hastalarda benign striktürler, web veya kanama şikayetleri mevcuttur, tip IV hastalar da biyopside intraepitelyal displazi saptanan hastalar olup bu hastalar arasında asemptomatik olanlar da vardır, tip V hastalar biyopside neoplastik değişikliklerin olduğu hastalardır, bu hastalar asemptomatik olabildikleri gibi disfaji ile de karşımıza çıkabilirler (2). En sık bulgular; LFR olup, kimi serilerde %73 oranında tanımlanmıştır, bunu yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, globus hissi, odinofaji, üst solunum yolları hastalıkları bulguları takip eder. LFR bulguları sıklıkla hafif olup tedavisi belirtilerin şiddetine göre planlanır (11,12). Yutma güçlüğü %15-39 arasında değişen oranlarda görülür. Literatürde en büyük seri 487.229 vakalılık bir seri olup bu seride hastaların en sık bulgularının disfaji, odinofaji, LFR bulguları ile globus olduğu gösterilmiştir (13). Literatürde HGM'ye bağlı olduğu düşünülen birçok klinik antite mevcuttur; HGM'nin olduğu yerde tanımlanan trakeözofageal fistül oluşumu veya özofajial perforasyon (14,15), striktür, ring ve web'e bağlı olan disfajiler HGM ile ilişkilendirilmiş olup hatta HGM'de asit üretiminin varlığı ve web ile birlikteliğinin olması nedeni ile Plummer Winson

sendromu ile HGM arasında etyolojik ilişki olabileceği iddia edilmiştir (16). Mikroskopik olarak kardiyak, antral ve fundik mukoza hücreleri saptanabilirse de genel olarak HGM hücreleri paryetal hücreleri ve şef hücrelerinden oluşan fundik mukozadan oluşurken nadiren de antral mukoza hücrelerinden oluşur (2). *H. pilori* HGM'li hastaların %19-82'sinde saptanabilmekte olup, *H. pilori* infeksiyonunun oral yolla bulaştığı göz önüne alınırsa HGM'nin proksimal yerleşimi nedeni ile *H. pilori* infeksiyonu için önemli yerleşim yerlerinden biri olarak kabul edilir. Bunun dışında HGM'nin gelişiminde gastrik *H. pilori*'nin rolü olduğu da düşünülmektedir (17). HGM'nin artmış Barrett özofagus ile olan ilişkisine ait birçok yayınlar olup kimi yayınlarda HGM'li hastaların %20'sinde eş zamanlı Barrett özofagus saptanmıştır (18). Aslında Barrett özofagus HGM'den ayrı bir antite olarak tanımlanmış olup HGM'nin aksine konjenital değil sonradan kazanılmış prekanseröz lezyondur. Ancak aynı müsin kor protein ekspresyonu ve sitokeratin paternini göstermeleri nedeni ile her iki hastalık arasında patojenetik ilişki olduğu düşünülmektedir (6,19) bununla birlikte Barrett özofagusun immatür multipotent kök hücrelerden gelişmesine rağmen HGM'nin embriyonik gastrik

mukoza hücrelerinden geliştiğini belirten aksi görüş belirten yayınlar da mevcuttur (20). HGM'de histolojik olarak maligniteler veya benign değişiklikler oldukça nadir olup kronik inflamasyon, atrofi, intestinal metaplazi ve displazi erişkinlerde tanımlanmış değişikliklerdir. Şimdiye kadar literatürde ilki 1950'de olan HGM zemininde gelişmiş toplam 43 özofagus adenokarsinom vakası (17) tanımlanmış olup bunun dışında bir de larenks adenokarsinomu tanımlanmıştır (21). HGM zemininde özofagus adenokarsinomu tanımlanan hastaların çoğu (%88.4) erkek hasta olup ortalama yaşları 60,4 (35-85) olarak saptanmıştır. Adenokarsinomlu hastaların tanı anında %32'sinde (T1) lezyon saptanırken, %31.2'sinde ülsere lezyon, %30.2'sinde lümen protrude lezyon ve %18.6'sında polipoid lezyon saptanmış, bu hastalarda en sık bulgu yutma güçlüğü olup, asite bağlı bulgu saptanmaz iken sigara kullanımı bir risk faktörü olarak belirlenmiştir (22).

TEDAVİ

HGM sıklıkla insidental olarak saptanıp asemptomatik olduğundan tedavi gerektirmez, ancak asite bağlı bulgular veya

LFR'ye bağlı bulgular varlığında proton pompa inhibitörleri ile tedavi, striktür veya ring varlığında özofagus dilatasyon tedavisi önerilmektedir. Bunun dışında HGM'li hastalarda argon plasma koagülasyon (APC) uygulaması ilk olarak 2009 yılında Bajbouj M ve arkadaşları tarafından yaptıkları randomize kontrollü çalışmada globus hissi nedeniyle başvuran servikal HGM'li hastalarda gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada APC uygulanan hastaların %82'sinde semptomatik iyileşme ve %90'ında lezyonda iyileşme saptanmıştır (23). Ardından APC, disfaji ve kronik öksürük nedeni ile başvuran HGM'li 5 çocuk hastaya uygulanmış ve hastaların hepsinde semptomların tama yakın kaybolduğu kaydedilmiştir (24).

TAKİP

HGM'li hastalarda malignite için spesifik risk faktörleri tam olarak belirlenmediğinden, semptomatik hastalara semptomlarına uygun tedavi verilir, biyopside metaplazi veya displazisi olan HGM'li hastalarda surveyans amaçlı endoskopik kontroller önerilir.

KAYNAKLAR

1. Truong LD, Stroehlein JR, Mc Kechnie JC. Gastric heterotopia of the proximal esophagus and review of literature. *Am J Gastroenterol* 1986; 81:1162-6.
2. Chong Heng V. Clinical significance of heterotopic gastric mucosal patch of the proximal esophagus. *World J Gastroenterol* 2013; 19:331-8.
3. von Rahden BH, Stein HJ, Becker K, et al. Heterotopic gastric mucosa of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:543-51.
4. Meining A, Bajbouj M. Erupted cysts in the cervical esophagus result in gastric inlet patches. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:603-5.
5. Avidan B, Sonnenberg A, Chefec G, et al. Is there a link between cervical inlet patch and Barrett's esophagus? *Gastrointest Endosc* 2001; 53:717-21.
6. Bogomoletz WV, Geboes K, Feydy P, et al. Mucin histochemistry of heterotopic gastric mucosa of the upper esophagus in adults: possible pathogenic implications. *Hum Pathol* 1988; 19:1301-6.
7. Rattner HM, McKinley MJ. Heterotopic gastric mucosa of the upper esophagus. *Gastroenterology* 1986; 90:1309.
8. Kim EA, Kang DH, Cho HS, et al. Acid secretion from a heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus demonstrated by dual probe 24-hour ambulatory pH monitoring. *Korean J Intern Med* 2001; 16:14-7.
9. Korkut E, Bektas M, Alkan M, et al. Esophageal motility and 24 h pH profiles of patients with heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus. *Eur J Intern Med* 2010; 21:21-4.
10. Akbayır N, Alkim C, Erdem L, et al. Heterotopic gastric mucosa in the cervical esophagus (inlet patch): endoscopic prevalence, histological and clinical characteristics. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:934-8.
11. Ohara M. Incidence of heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus in the first time narrow banding image endoscopy of consecutive 900 patients. *Gastrointest Endosc* 2010; 71:316-7.
12. Maconi G, Pace F, Vago L, et al. Prevalence and clinical features of heterotopic gastric mucosa in the upper oesophagus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:745-9.
13. Neumann WL, Lujan GM, Genta RM. Gastric heterotopia in the proximal oesophagus ("inlet patch"): Association with adenocarcinomas arising in Barrett mucosa. *Dig Liv Dis* 2012; 44:292-6.
14. Kohler B, Köhler G, Riemann JF. Spontaneous esophagotracheal fistula resulting from ulcer in heterotopic gastric mucosa. *Gastroenterology* 1988; 95:828-30.
15. Sanchez-Pernaute A, Hernando F, Diez-Valladares L, et al. Heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus ("inlet patch"): a rare cause of esophageal perforation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3047-50.
16. Weaver GA. Upper esophageal web due to a ring formed by a squamocolumnar junction with ectopic gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 1979; 24:959-63.
17. Alagozlu H, Simsek Z, Unal S, et al. Is there an association between *Helicobacter pylori* in the inlet patch and globus sensation? *World J Gastroenterol* 2010; 16:42-7.
18. Tan P, Mc Kinley MJ, Sporrer M, Kahn E. Inlet patch: prevalence, histologic type and association with esophagitis, Barrett esophagus, and arthritis. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128:444-7.
19. Lauwers GY, Mino M, Ban S, et al. Cytokeratins 7 and 20 mucin core protein expression in esophageal cervical inlet patch. *Am J Surg Pathol* 2005; 29:437-42.

20. Feurle GE, Helmstaedter V, Buehring A, et al. Distinct immunohistochemical findings in columnar epithelium of esophageal inlet patch and Barret's esophagus. Dig Dis Sci1990; 35:86-92.
21. Basseri B, Conklin JL, Mertens RB, et al. Heterotopic gastric mucosa (inlet patch) in a patient with laryngopharyngeal reflux (LPR) and laryngeal carcinoma: a case report and review of the literature. Dis Esophagus 2009; 22:E1-5.
22. Akanuma N, Hoshino I, Akutsu Y, et al. Primary esophageal adenocarcinoma arising from heterotopic gastric mucosa: report of a case. Surg Today 2012; 43:446-51.
23. Bajbouj M, Becker V, Eckel F, et al. Argon plasma coagulation of cervical heterotopic gastric mucosa as an alternative treatment for globus sensation. Gastroenterology 2009; 137:440-4.
24. Alberty JB, Chanis R, Khoshoo V. Symptomatic gastric inlet patches in children treated with argon plasma coagulation: a case series. J Interv Gastroenterol 2012; 2:91-3.



WALTER LIPPMANN
(1889-1974)

Herkes aynı fikirdeyse hiç kimse yeterince düşünmüyor demektir.