

Die Magenschleimhaut-Heterotopie des zervikalen Ösophagus («cervical inlet patch»)

Aus der Sicht des
Kinder- und Jugend-Gastroenterologen

T. Schneider, M. Friese

¹Praxis »Gastroambulanz«, Hamburg;

²Pathologie/Neuropathologie,
Asklepios-Klinikum Nord Heidelberg

*Kinder – Endoskopie – »cervical inlet patch«
– heterotope Magenschleimhaut – NBI – APC
– Globusgefühl – Schluckstörung – Dysphagie –
Ösophaguspolyp*

internistische praxis 63, 211–231 (2021)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Heterotope Magenschleimhaut findet sich überall im Magen-Darm-Trakt. Ein geradezu typischer Ort für heterotope Magenschleimhaut ist der zervikale Ösophagus. Aber warum nur? Die Bezeichnung »cervical inlet patch« verleiht der Besonderheit Nachdruck, dass diese »Flecken« oft übersehen werden. Dieser kleine »Fleck« kann durchaus Beschwerden machen und zwar, wenn Magensäure, Hormone oder Schleim produziert werden, wenn beim Schlucken mechanische Läsionen entstehen oder wenn durch Raumforderung die Peristaltik beeinflusst wird. Typisch ist das Kloß- (Globus-, Fremdkörper-) Gefühl und Halsbrennen.

■ Embryologie und Pathogenese

Die Magenschleimhaut-Heterotopie ist angeboren und somit sicher eine relevante Erscheinung bereits im Kindes- und Jugendalter. Zugrunde liegt eine Störung in der Plattenepithelisation des Ösophagus [1]. In der 24. Embryonalwoche beginnt sich das Vorderdarmzylinderepithel der Speiseröhre (► Abb. 1) in nichtverhornendes Plattenepithel umzuwandeln. Diese Transformation beginnt in der Mitte des Ösophagus, erfolgt in Richtung des oralen oder kaudalen Endes und wird durch Zytokine gesteuert.

Zunächst beginnt das Zylinderepithel mehrschichtig zu werden, das Ösophaguslumen verengt sich, obliteriert. Mit Anreicherung von

APC	Argon-Plasma-Koagulation
HNO	Hals-Nasen-Ohren
NBI	Narrow Band Imaging
oÖs	Oberer Ösophagusphinkter
PPI	Protonenpumpenhemmer
RFA	Radiofrequenzablation

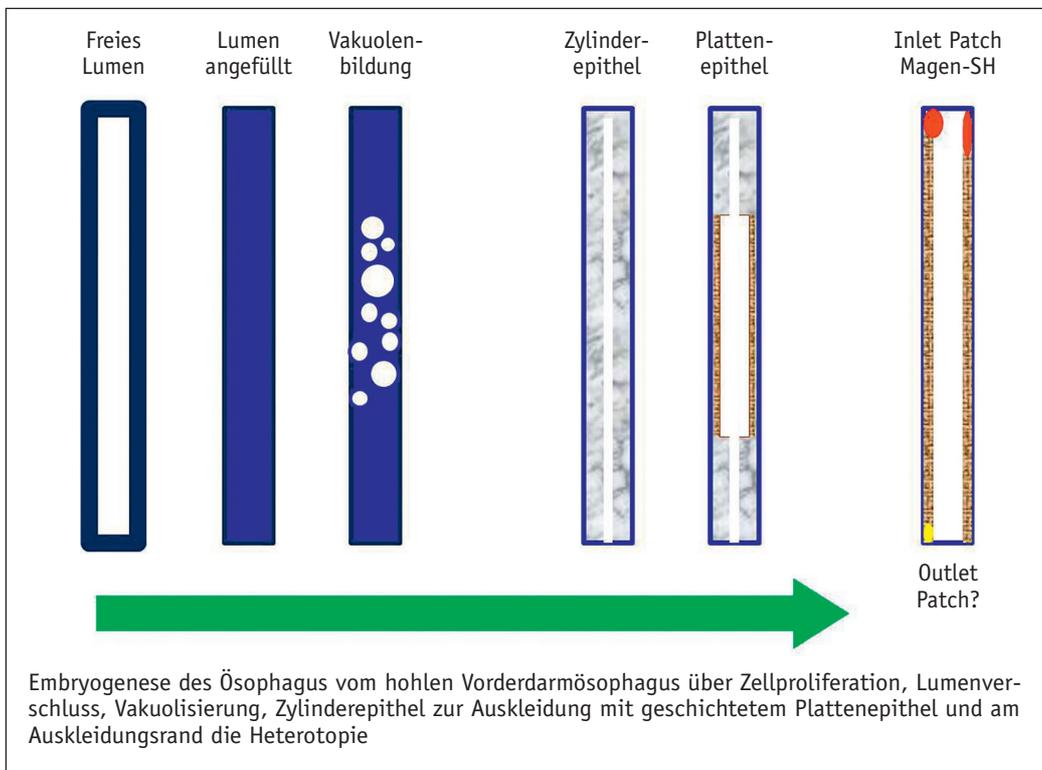


Abb. 1 | Embryologie des Ösophagus: Plattenepithelauskleidung ausgehend von unspezifischem Zylinderepithel und Entstehung von Heterotopien

Zytokinen in der Oberschicht kommt es zur Ausbildung von Vakuolen, Plattenepithel bildet von der Mitte der Ösophagusanlage in zentrifugaler Richtung aus, das Ösophaguslumen rekanalisiert sich. Die basalen zytokinarmen Schichten behalten die Fähigkeit der Pluripotenz. An den Enden der Plattenepithelauskleidung, z.B. oral im zervikalen Ösophagus, können so Inseln an Zylinderepithel stehen bleiben, die sich meist in bestimmte Formen von Magen- aber auch Pankreasschleimhaut differenzieren.

Mögliche pathogenetische Zusammenhänge zu distal lokalisierter heterotoper Magenschleimhaut (gelbe Flecken im distalen Ösophagus [2], sog. outlet-patch [3]) bleiben offen. Genauso ist unklar, welche Rolle Duplikaturen und Reste der Vakuolisierung, sog. Retentionszysten und deren Ruptur spielen (► Abb. 2) [4].

■ Endoskopie

Die Endoskopie ist derzeit das einzige relevante diagnostische Verfahren, um heterotope Magenschleimhaut im Ösophagus zu erkennen. Das endoskopische Bild ergibt sich aus der Embryologie:

Einzelne kleine oder größere Inseln an Zylinderepithel scheinen unter dem Plattenepithel zu quellen und dieses zu durchbrechen. Im Hellrosa des Ösophagusplattenepithels erscheint die Heterotopie meist orange-lachsfarben und ist leicht zu übersehen. Die Oberfläche unterscheidet sich vom Plattenepithel, sie ist rauer, z.T. villös (► Abb. 3). Es kann sich ein breitbasiger Polyp oder ein flächiger leicht eingesenkener Defekt ergeben. Die Polypen können einzeln oder multipel auftreten (z. B. 72 % einzeln, 22 % zwei und 6 % drei Läsionen) [5]. Manchmal bilden diese

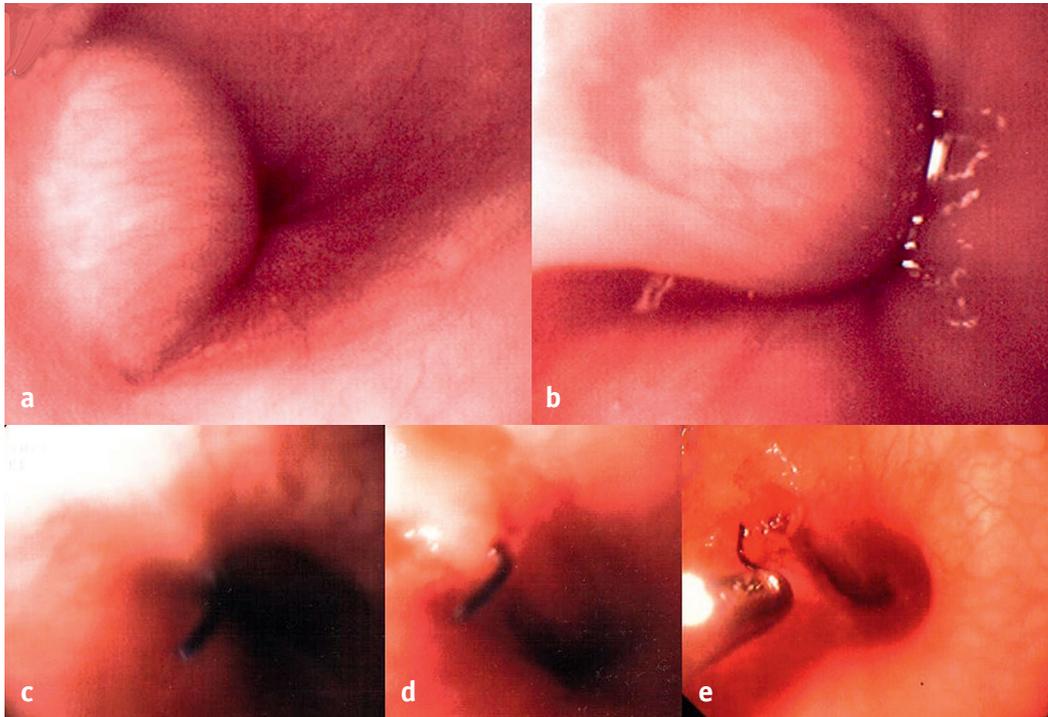


Abb. 2 | Ösophagusduplikationszyste (a, b) bei 11 Jahre altem Mädchen mit Schluckproblemen – Therapie: Operation (Fadenreste c, d, e)

Inseln scheinbar eine Tropfenstraße (► Abb. 4). Selten kommt es zu ausgedehnten, zirkulären Plattenepitheldefekten (► Abb. 5). Oft erscheint der »cervical inlet patch« wie ein Vulkanberg mit zentraler Eindellung und randständigem Überwuchs von Plattenepithel (► Abb. 6).

Nicht selten finden sich multiple Areale heterotoper Magenschleimhaut auch unterschiedlicher Differenzierungsgrade und endoskopischer Morphologie (► Abb. 7). Mit Normallicht wird so der »cervical inlet patch« schnell übersehen. Um Metaplasien und Heterotopien zu erkennen, muss das Auge geübt sein und man muss diese Veränderungen erwarten bzw. suchen.

Eine große Hilfe in diesem Zusammenhang ist der NBI-Modus (Narrow Band Imaging). NBI nutzt nur die Wellenlängen des Lichts, die vom Hämoglobin absorbiert werden. So entsteht ein

maximaler Kontrast zwischen Blutgefäß und umgebender Schleimhaut (► Abb. 8). In fortgeschrittenem Alter muss mittels NBI nach atypischen Drüsen- und Gefäßstrukturen (glandular and vascular pattern) im Rahmen des Karzinom-screenings gesucht werden [6].

Der Grund, warum der »cervical inlet patch« so oft übersehen wird, liegt an der Lage direkt hinter dem oberen Ösophagussphinkter (oös). Das Überwinden des oös erfordert einen gewissen Druck. Zusammen mit dem hier gebogenen Ösophagusverlauf führt das zu einem Ruck und die ersten 3 cm des zervikalen Ösophagus hinter dem oös werden schnell passiert. Auf dem Rückzug wird dann »vergessen«, die embryonal vulnerable Region genau zu inspizieren.

Das Problem lässt sich lösen, indem man generell und immer das obere Ösophagusdrittel

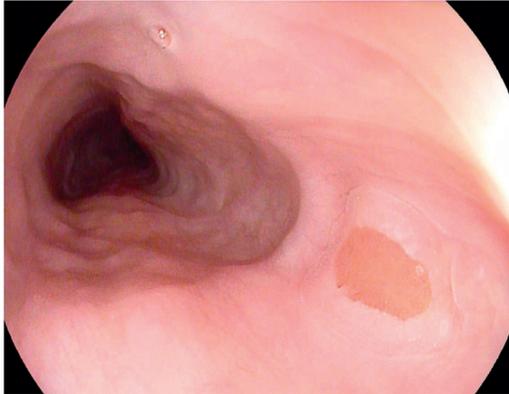


Abb. 3 | 14 Jahre alter Knabe mit einem typischen »cervical inlet patch«: lachsfarbene aufgeraute Insel mit andersartigem Oberflächenbild als das umgebende Plattenepithel. Der Rand ist wallartig angehoben, pseudointestinale Schleimhaut quillt an die Oberfläche. Grunderkrankung: Filippi-Syndrom



Abb. 4 | Kleinste Inseln heterotoper Magenschleimhaut im zervikalen Ösophagus (NBI-Modus): 5 Jahre alter Knabe mit Sodbrennen und vor allem nächtlichen (hörbaren) gastroösophagealen Refluxen. Unter PPI prompt und anhaltend beschwerdefrei. Drei Vorendoskopien und zwei pH-Metriem waren ohne Klärung

beim Rückzug mit NBI-Modus und gesteigerter Aufmerksamkeit observiert. Hier spielt Erfahrung (»pattern recognition«) eine erhebliche Rolle [7]. So kann man auch größere flächige Heterotopien kaum übersehen (► Abb. 9).

Ein weiteres wichtiges Merkmal des »cervical inlet patch« ist aus meiner Erfahrung der Randwall. Der zirkuläre Rand aus angehobenem Plattenepithel sieht wie ein »Tellerrand« aus. Das ermöglicht die sichere Abgrenzung zu endoskopbedingten Schleimhautverletzungen (Abschilferung), die keinen solchen Randwall aufweisen (► Abb. 10).

Auf eine Biopsie sollte im Normalfall nicht verzichtet werden, um zu klären, welche Art von Schleimhaut hier vorliegt. Das ist von direkter therapeutischer Bedeutung (► Abb. 11).

Färbemethoden, die im unteren Ösophagus gerne eingesetzt werden, insbesondere die Anwendung von Säuren, verbieten sich im Normalfall hier im zervikalen Ösophagus, da das Aspirationsrisiko zu hoch ist.

■ Histologie/Pathologie

Heterotope Magenschleimhaut findet man aut-optisch nicht selten. Rector und Connerly obduzierten 1.000 Kinder (Neugeborene und Kinder bis 14 Jahre) und fanden bei 118 Kindern Heterotopien. Darunter waren 63 Patches mit heterotoper Magenschleimhaut ohne Parietalzellen und 26 mit Parietalzellen sowie 42 mit Flimmerepithel. Letztere Kinder waren 3 Jahre alt oder jünger [8].

Der »cervical inlet patch« enthält vorwiegend Magenschleimhaut von einem Mischtyp aus Kardial- (schleimproduzierende Nebenzellen) und Korpusschleimhaut (Belegzellen). Je nach Beobachtung kann auch Antrum- oder Kardial-/Korpus-/Pylorus-Mischgewebe [9] dominieren.

In der täglichen Praxis unterscheidet der Pathologe kaum zwischen Antrum- und Kardial- sowie Korpus- und Fundus-Schleimhaut. Praktisch ist entscheidend:

- Entnahme der Biopsie aus dem Rand des Patches, um beweisend Plattenepithel und Magenschleimhaut im Übergang darzustellen

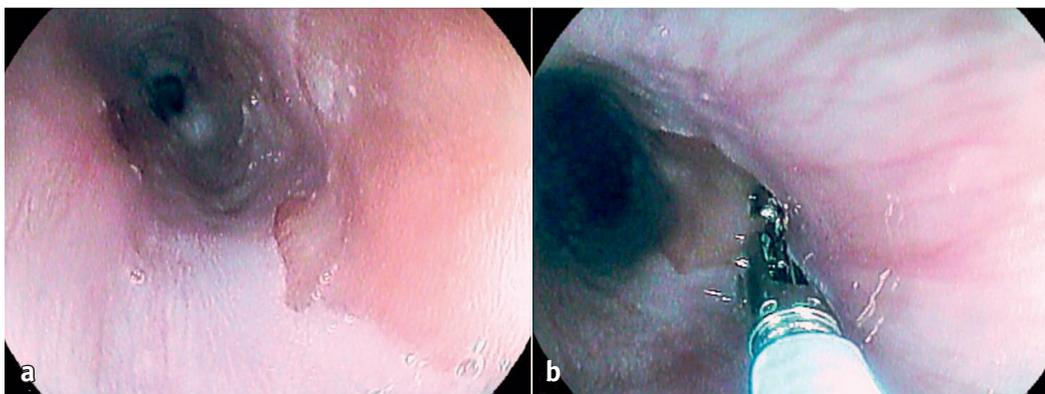


Abb. 5 | Große flächige, gering eingesunkene gastrale Heterotopie im zervikalen Ösophagus bei einem 5 Jahre alten Knaben mit Übelkeit und Erbrechen. NBI erleichtert das Erkennen sehr (a: Normallicht, b: NBI). Biopsie aus dem Rand der Heterotopie. Der eineiige Zwillingsbruder hat die gleichen Beschwerden aber keinen »cervical inlet patch«. Beide Brüder haben einen ausgeprägten gastroösophagealen Reflux mit einem hyperplastischen Kardiapolypen an jeweils gleicher Stelle

und Verwechslungen (Biopsie im falschen Topf) auszuschließen,

- Nachweis von Belegzellen (= Säureproduktion), denn eine Protonenpumpenhemmertherapie wirkt vorwiegend auf die Säureproduktion. Sie wäre bei allein mukosproduzierender Schleimhaut nicht wirksam, obwohl Mukosproduktion alleine ein Fremdkörpergefühl auslösen kann (► Abb. 12) [10],
- Information über Zusatzbefunde wie Entzündung, *Helicobacter-pylori*-Infektion usw.

Die Magenschleimhaut-Heterotopie ist eigentlich immer entzündet (Infiltrat) und kann alle Veränderungen durchmachen, die auch normaler Magenschleimhaut widerfährt: *Helicobacter-pylori*-Infektion und Ulzeration, intestinale Metaplasie, Atrophie, Dysplasie, maligne Transformation [11]. Das umgebende Plattenepithel ist ebenfalls begleitend entzündet [12, 9], auch wenn das lokale Epithel makroskopisch normal aussieht [5].

Der Patch kann auch Inseln von Pankreasgewebe oder spezialisiertem intestinal – metaplastischem Gewebe enthalten [5, 12], deshalb lohnt eine PAS-Färbung (► Abb. 13). Bei Kindern findet sich scheinbar häufiger eine intestinale Metaplasie [13].

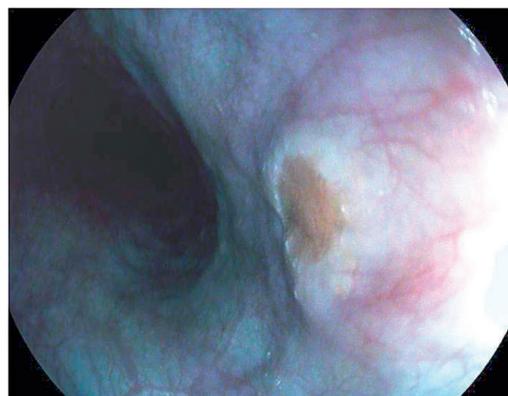


Abb. 6 | Vulkanförmige Magenschleimhaut-Heterotopie direkt unter dem oberen Ösophagus sphinkter, die man ohne NBI schnell übersehen kann. 15 Jahre alter Knabe mit ausgeprägter Übelkeit und Sodbrennen, besonders nachts, sodass er nicht (durch)schlafen kann

Bereits im Säuglingsalter ist die heterotope Magenschleimhaut sekretorisch aktiv (z. B. 45 Tage alter Säugling exemplarisch bei [14]). Unter Umständen finden sich im histologischen Präparat kleinste weitere Heterotopieinseln (► Abb. 14).

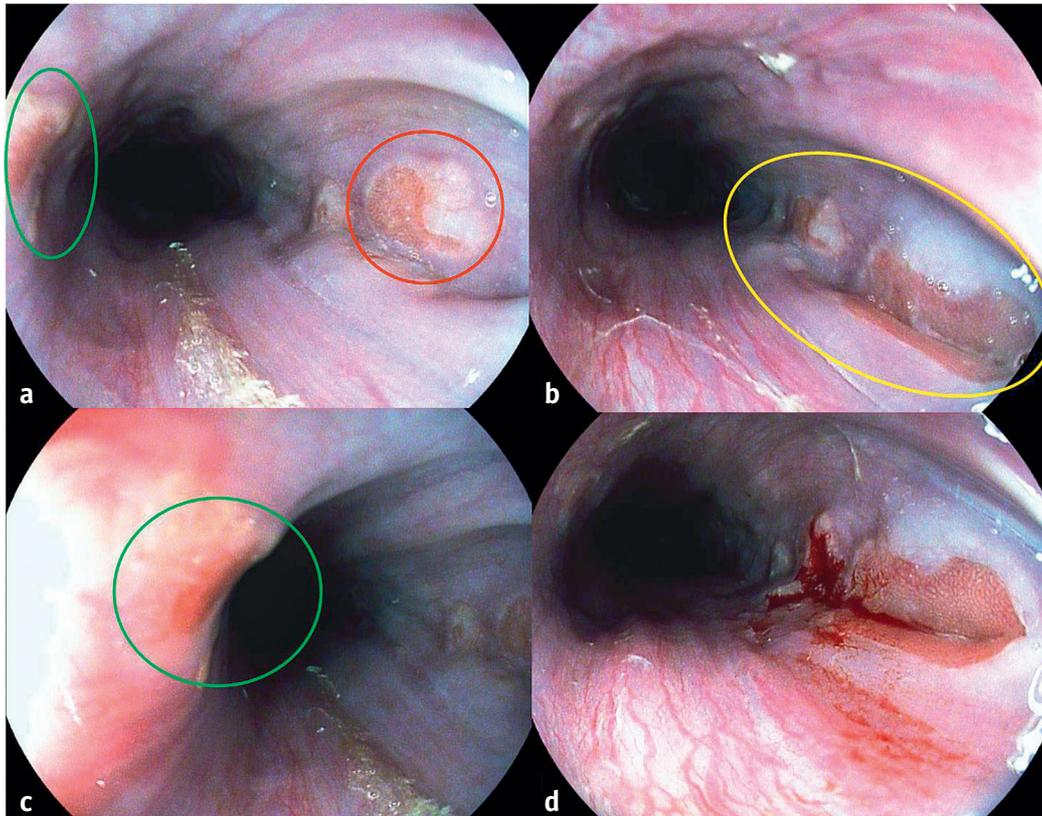


Abb. 7 | Deutlich erhabene Magenschleimhaut-Heterotopie im zervikalen Ösophagus (a, rot). Weitere Inseln an der gegenüberliegenden Seite (a und c: grün) und darüber (b und d: gelb) bei einem 14 Jahre alten Knaben mit Übelkeit, Erbrechen, Schulverweigerung und Bauchschmerzen (NBI-Modus). Die Endoskopie erfolgte zum Ausschluss einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung. Es fanden sich zusätzlich eine Antrumgastritis ohne *Helicobacter pylori*, eine Kardiaditis und ein sessiles Rektumadenom

■ Häufigkeit

Heterotopie Magenschleimhaut findet sich bei etwa 4–10% unselektierter oberer Endoskopien bei Erwachsenen [15, 57]. Bei Kindern und Jugendlichen gibt es nur wenige Daten. Wird bei Kindern nach heterotoper Magenschleimhaut gesucht, kann diese in 5,9% (bei US-amerikanischen Kindern [13]) bis 6,3% (in Italien [16]) gefunden werden. In der täglichen Praxis ist die FINDERATE sicher viel geringer. Die meisten Heterotopien werden übersehen (siehe Fall aus ► Abb. 5). So handelt es sich beim »cervical in-

let patch« meistens um einen unerwarteten endoskopischen Zufallsbefund.

Letztlich ist die exakte Prävalenz unbekannt. So berichteten Schaffer und Schridde jeweils bei 70% der obduzierten Fälle über ektope Magenschleimhaut im oberen Ösophagusdrittel [17, 18]. Schridde legt nach, dass er Magenschleimhautinseln bereits in 15% der Obduzierten rein makroskopisch (= wie endoskopisch) erkennen kann [14]. Dagegen stehen 1,8% »cervical inlet patch« von knapp 10.000 oberen Endoskopien [19].



Abb. 8 | »Tropfenstraße« heterotoper Magenschleimhaut im zervikalen Ösophagus mit einer größeren Heterotopie, die das Plattenepithel durchbricht im NBI-Modus bei 17 Jahre altem Patienten mit ileozökalem M. Crohn, rotem Rachen und Rachenbrennen seit Jahren

Speisen (Odynophagie), Halsbrennen, Globus- bzw. Fremdkörpergefühl [20], Würgereiz und Übelkeit. Aber auch Reizung des Kehlkopfes mit Heiserkeit, permanentem Räuspern und Husten kommen vor [21].

Praktisch von Bedeutung sind therapierefraktäre atypische Refluxbeschwerden [10] durch Patch-laryngealen Säurereflux oder die lokale – z.T. erosive – Begleitösophagitis [5]. Überlagernd kommen psychogene Faktoren, wie Angst vor dem Schlucken, Essen oder Essen in Gemeinschaft sowie Nahrungsverweigerung und selektive Ernährung dazu. Assoziationen der Beschwerden mit Angststörungen sind nicht selten.

Die Überlappung organischer (heterotope Magenschleimhaut), funktioneller (lokale Entzündung und Motilitätsstörung) und psychischer Faktoren ist oft nicht auflösbar. Inzidentalium oder Pathologie – die Diskussion hält an [22].

■ Klinisches Bild

Heterotope Magenschleimhaut führt in vielen Fällen zu Schluckstörungen. Am häufigsten sind Schmerzen und Vermeidung fester oder reizender

Bei Erwachsenen konzentriert sich die Diagnostik auf Komplikationen und Malignomausschluß. Daraus resultiert die klinisch-histopathologische Einteilung des »cervical inlet patch« nach von Rahden (► Tab. 1) [1].

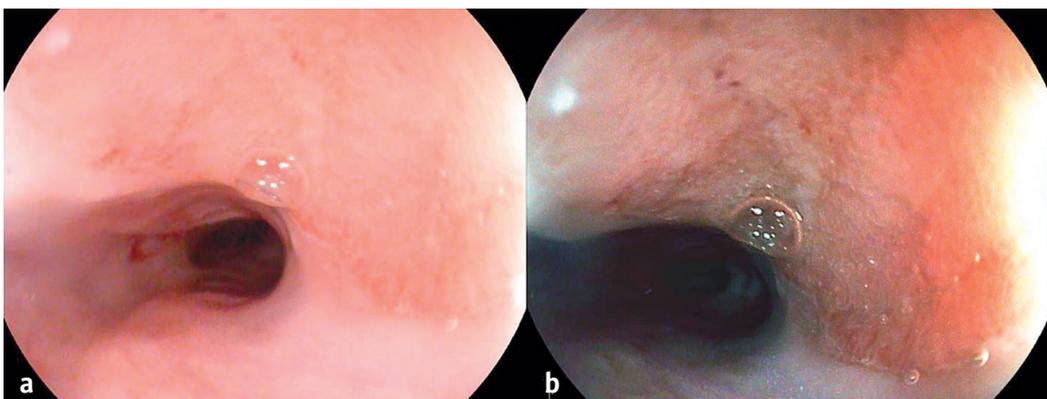


Abb. 9 | Flächige, mehr als die Zirkumferenz einnehmende heterotope Magenschleimhaut bei einem 2 Jahre alten Mädchen. Seit dem frühen Säuglingsalter bestehen eine Schluckstörung, ein Minderwuchs bei normalem Wachstumshormon, eine Hörminderung, erweiterte externe wie interne Liquorräume sowie eine Stuhlentleerungsstörung. Die Endoskopie erfolgte z. A. einer Ösophagusanomalie und eines M. Hirschsprung. Der »cervical inlet patch« besteht aus einem Gemisch von Antrum- und Korpuschleimhaut

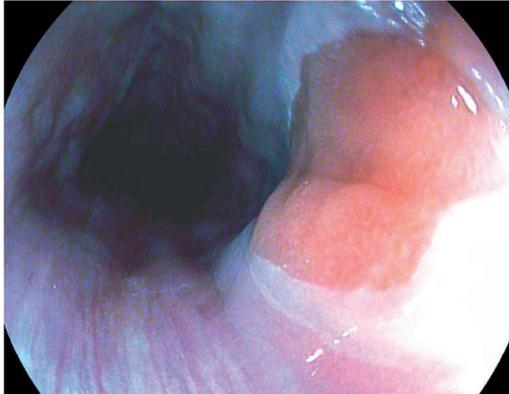


Abb. 10 | Erhabener »cervical inlet patch« mit Randwall und zentraler Einziehung bei einem 10 Jahre alten Mädchen, das immer wieder anfallsweise erbricht, rülpst und permanent über Halsbrennen klagt. PPI sind nicht anhaltend wirksam. Eine psychische Genese wird angenommen

Lange wurde angezweifelt, ob die Beschwerden, die zur Endoskopie und der Diagnose »cervical inlet patch« führen (► Tab. 2), auch von diesem ausgelöst werden. Für das Erwachsenenalter hat die Münchener Arbeitsgruppe um Meinecke und Bajbouj eindrucksvoll durch Vergleich einer APC- (Argon Plasma Coagulation) mit einer Sham-Gruppe gezeigt, dass in der Therapie-(Ablations-)Gruppe die Beschwerden signifikant gesenkt werden konnten [24, 25].

Für das Kindesalter ist eine solche Untersuchung schwierig. Deshalb muss man auf Sammlung von Beobachtungen zurückgreifen und kann indirekt feststellen, dass

- kleinste Heterotopie-Inseln selten mit eindeutigen Beschwerden vergesellschaftet sind,
- große Heterotopie-Areale nur bei Patienten gefunden werden, die wegen einer Form der Dysphagie, Übelkeit oder Erbrechen endoskopiert wurden. Bei diesen Patienten führt eine Verödung zu einer Verbesserung der Symptomatik.
- die autoptische Untersuchung von Variend [26] zeigt eine Häufung von unklarem Kindestod und eine inverse Häufigkeit zum Alter (je jünger, desto häufiger).
- bei rezidivierendem Stridor und Schluckproblemen im Neugeborenenalter heterotope Magenschleimhaut relevant sein kann [27].

Eine Besonderheit bei Kindern ist die Assoziation mit Störungen der Speiseröhrendifferenzierung (Ösophagusatresie [26, 28]). Darüber hinaus legen Fallberichte und die Beobachtungen aus ► Abbildung 15 und ► Abbildung 16 einen Zusammenhang mit genetisch definierten Syndromen oder bestimmten Gendefekten nahe.

Es gibt keine Berichte in der Literatur über das konkordante Auftreten von »cervical inlet patch« bei eineiigen Zwillingen. Ich kann hier über eine

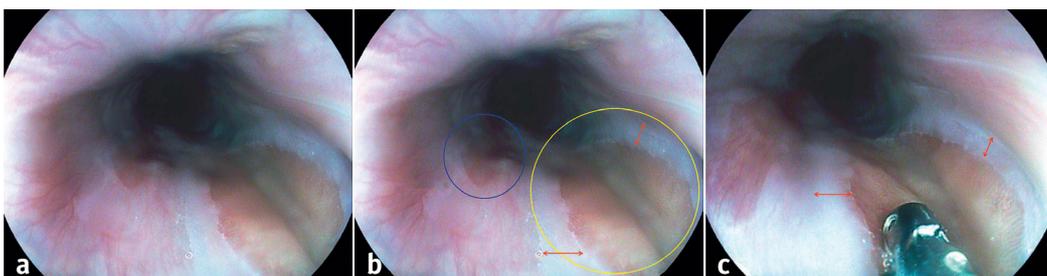


Abb. 11 | 11 Jahre alter Knabe mit Schluckbeschwerden seit 7 Jahren, nun morgendliches Nüchternbrechen (Endoskopiegrund). Bisher wurde eine funktionelle, psychogene Genese verfolgt. Er isst selektiv nur trockenes Brot, Puten- und Rindfleisch, Pommes. Körperlänge und -gewicht sind normal, keine Mangelzeichen; a) der Aspekt des »cervical inlet patch« lässt die Frage nach der Schleimhautart offen, b) typisch ist ein gut darstellbarer Randwall, der die Abgrenzung zur »Abschilferung« ermöglicht, c) eine Biopsie ist zur Sicherung der Schleimhautart nötig. Hier handelt es sich um Antrumschleimhaut (a, b und c: NBI-Modus)

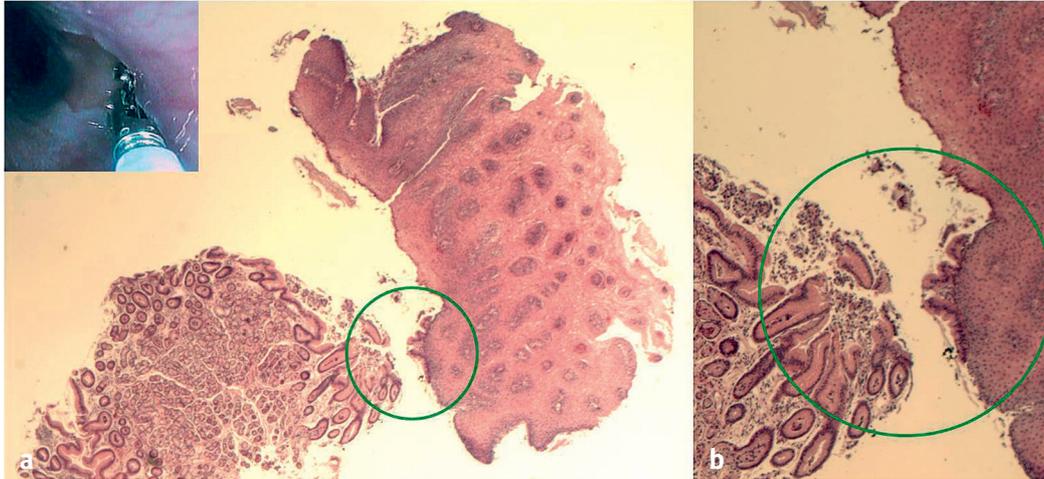


Abb. 12 | Antrumschleimhautheterotopie (a: HE x50), verarbeitungstechnisch scheinbar Trennung von Magenschleimhaut und Plattenepithel, im Detail (b: HE x200) kontinuierlicher Übergang von Antrumschleimhaut zum Plattenepithel. Biopsie aus dem Rand des »cervical inlet patch« in Abbildung 5

Beobachtung bei eineiigen Zwillingen berichten: Wegen eines schweren gastroösophagealen Refluxes und hyperplastischen Kardiapolypen an identischer Stelle bei beiden Knaben führte ich eine Kontrollendoskopie durch. Ich musste feststellen, dass ich bei dem einen Zwillings einen »cervical inlet patch« in der Erstendoskopie übersehen hatte (► Abb. 5). Der andere Zwillings hat sicher keine heterotope Magenschleimhaut im Ösophagus.

Ähnlich wie bei Erwachsenen ist etwa die Hälfte der Kinder mit »cervical inlet patch« asymptomatisch. Wiederum ca. ¼ der Kinder haben Beschwerden, die sich auf heterotope Magenschleimhaut zurückführen lassen [16] und es kann Magensäuresekretion in der Zweikanal-pH-Metrie nachgewiesen werden [28].

Viele Fallberichte oder retrospektive Auswertungen finden besonders Stridor, Husten und andere respiratorische Beschwerden bei Kindern mit »cervical inlet patch« [29]. Heiserkeit und Laryngospasmen kann ein Symptom sein [30].

Hauptsächlich wurde wegen Ösophagusfehlbildungen (Ösophagusatresie), gastroösophagea-

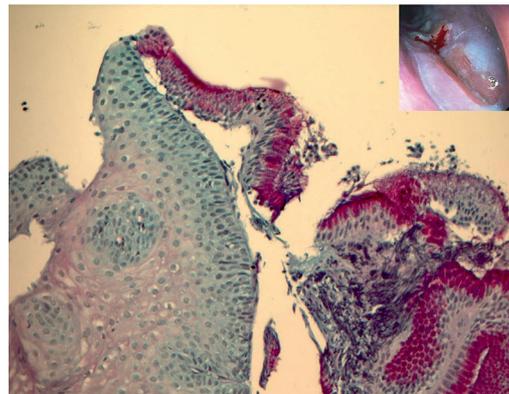


Abb. 13 | Antrumschleimhautheterotopie mit Quetscheffekten, Biopsie aus dem »cervical inlet patch« des Patienten in Abbildung 7. PAS-Färbung, x200

lem Reflux mit bronchobstruktiven Beschwerden oder feststeckenden Fremdkörpern endoskopiert und heterotope Magenschleimhaut gefunden [28].

Unklar bleibt, wie viele Kinder unter dem Verdacht funktioneller oder psychischer Schluckstörungen behandelt werden und eigentlich

Typ	Beschreibung	Symptome	wie oft?
I	asymptomatisch	keine	~ 50 %
II	symptomatisch	z. B. laryngopharyngealer Reflux	~ 40 %
III	symptomatisch + gutartige Komplikationen*	Striktur, Web, Fistel, Blutung	selten
IV	intraepitheliale Dysplasie	keine	selten
V	maligne Transformation	keine Dysphagie	Rarität

*gutartige Komplikationen: Striktur, Segel (Web), Blutung, Fistel, Perforation, hyperplastischer Polyp [10]

Tab. 1 | Klinische Klassifikation heterotoper Magenschleimhaut des zervikalen Ösophagus

Säureabhängig	Atemwege	Raumforderung/Entzündung
laryngopharyngealer GÖR	chronischer Reizhusten	Schluckbeschwerden
Globus-Gefühl	anhaltende Heiserkeit	Dysphagie
atypische Refluxsymptome	rezidivierende Halsschmerzen	Regurgitation
Regurgitation	rezidivierende Otalgien	Hämatemesis (Polyp, Ulkus)
Sodbrennen (retrosternal)	atypisches Asthma	Druck im oberen Ösophagus

Tab. 2 | Beschwerden bei Erwachsenen (»cervical inlet patch«)

Säureabhängig	Atemwege	Raumforderung
Regurgitation	Stridor	Schluckbeschwerden
Globus-Gefühl	chronische Bronchoobstruktion	feststeckende Fremdkörper
laryngopharyngealer GÖR	Laryngospasmus	Striktur
plötzlicher Kindstod/ALTE*	chronischer Tic-Husten	Essstörung/Angst vorm Essen

*ALTE = apparent life-threatening events

Tab. 3 | Beschwerden bei Kindern und Magenschleimhaut-Heterotopie im zervikalen Ösophagus

einen »cervical inlet patch« als Ursache haben (► Tab. 3).

Allgemein bestimmen Größe, Form (polypös oder flächig eingesunken) und Anzahl der He-

terotopien, deren Entzündungsgrad sowie die Art der Schleimhaut und deren Sekretionsprodukte (Gastrin [31]) die Schwere der Beschwerden [11, 32].

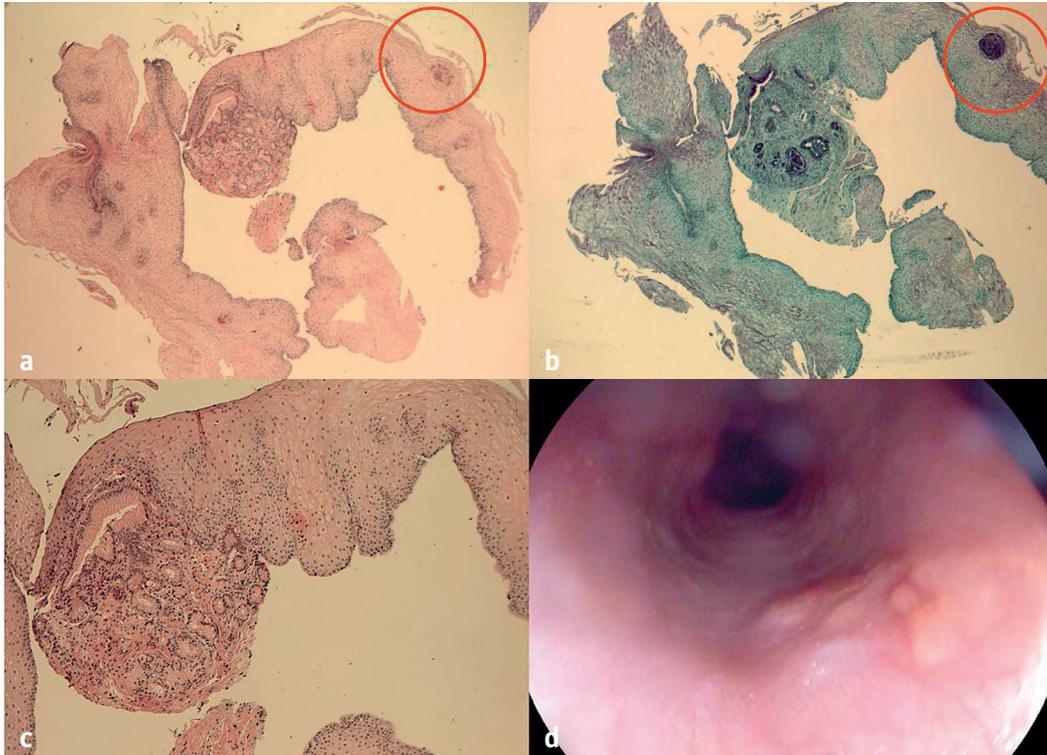


Abb. 14 | Antrumschleimhautheterotopie des zervikalen Ösophagus zu Abb. 19 (a: HE x50, b: PAS x50, c HE x100). Makroskopisch multiple subepitheliale patches, histologisch Antrumschleimhaut und unverhorntes Plattenepithel des Ösophagus im Bereich des Haupt-Patches, sowie eine weitere Magenschleimhautinsel im Plattenepithel

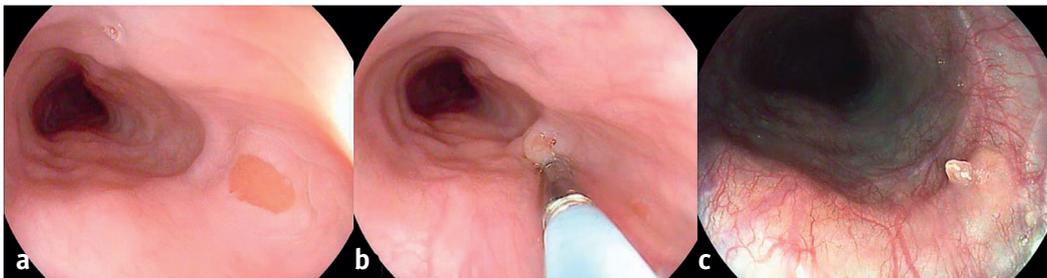


Abb. 15 | Patient aus Abb. 3 mit Filippi-Syndrom und typischem »cervical inlet patch« vor (a, b) und nach c) Entfernung durch Biopsien

Eine Entzündung im Bereich des »cervical inlet patch« ist stets vorhanden [12]. Es kommt zu schwerwiegenden Komplikation, von »Blutung aus dem Patch« über Fistelbildung [33] bis letztlich zur Entwicklung eines Adenokarzinoms

aus dem Patch-Gewebe [9]. Der »cervical inlet patch« ist Basis für das proximale Adenokarzinom des Ösophagus [34]. Die Säure- und Pepsinproduktion kann zu lokaler Entzündung, Vergrößerung von Lymphknoten [26], Gewebe-

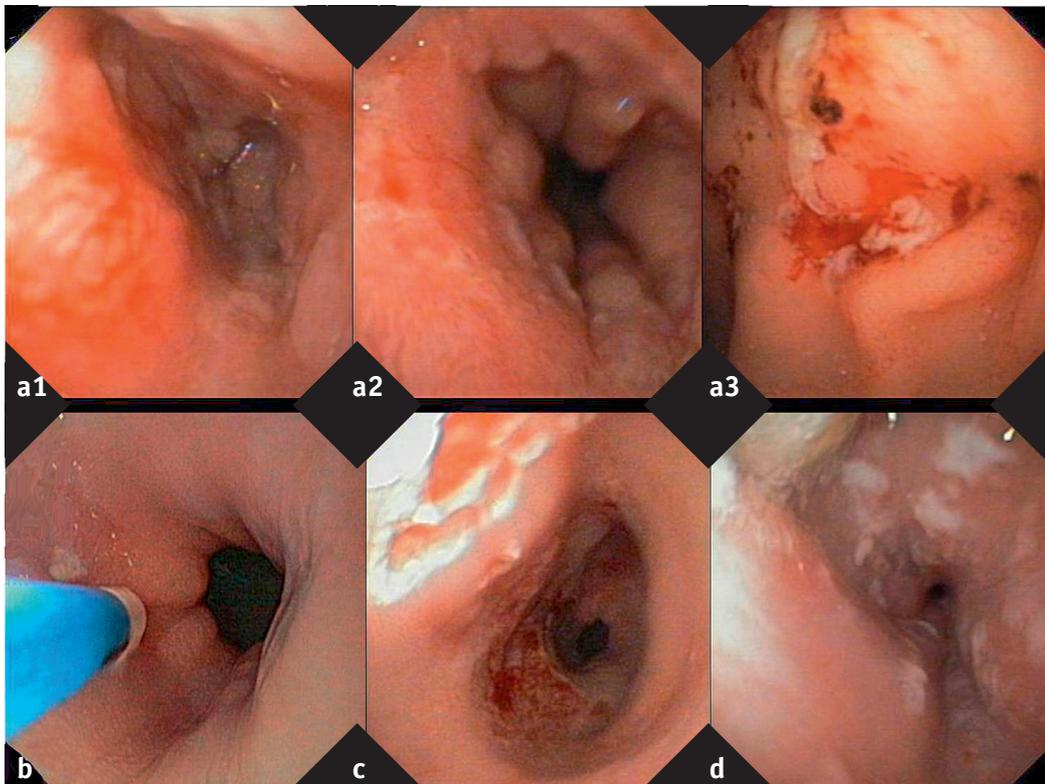


Abb. 16 | Multiple Inseln heterotoper Magenschleimhaut im gesamten Ösophagus: a1, a2, a3: 6 Monate alter weiblicher Säugling mit Deletion 18q- (De-Grouchy-artiges Syndrom). Dazu gehören und finden wir bei diesem Mädchen: FüÙe: KlumpfüÙe, Herz: Mitralsuffizienz, Z.n. VSD, Schädel: kraniofaziale Dysmorphie, Ohr: Schwerhörigkeit, GIT: große Hiatushernie mit schwerstem gastroösophagealen Pendelreflux, GIT: ektope Magenschleimhaut im gesamten Ösophagus; b), c) Verödung mittels APC in zwei Sitzungen im Alter von 9 und 10 Monaten; d) Kontrolle im Alter von 13 Monaten. Im Verlauf war keine weitere APC-Anwendung nötig. Die Magenschleimhaut-Heterotopien haben sich zurückgebildet (Abb. 17)

proliferation unter Ausbildung hyperplastischer Polypen sowie Malignomen [35], Narben [36] und Segelbildung führen [37]. Ulzera im »cervical inlet patch« können eine Ösophagusperforation auslösen [38]. Bei zirkulär angeordneter heterotoper Magenschleimhaut kann sich über Jahre eine relevante Stenose entwickeln [39] und eine Bougierung erfordern.

Nach heterotoper Magenschleimhaut suchen sollte man stets bei Globus- und Fremdkörpergefühl, Halsbrennen und Heiserkeit [40]. Bei der

Abklärung der Dysphagie und des gastroösophagealen Reflux muss der »cervical inlet patch« immer bedacht werden.

■ Behandlung

Wichtig ist im Zusammenhang mit den Beschwerden die Frage nach einer Behandlung. Es liegt nahe, eine Wirkung durch PPI zu vermuten, die eine potenzielle Magensäuresekretion durch die Heterotopie unterbinden. Nun ent-

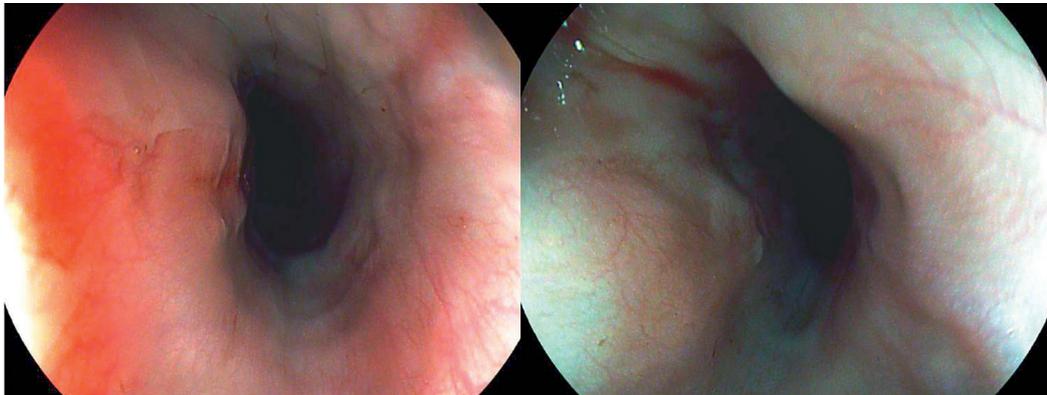


Abb. 17 | Gleiche Patientin mit Deletion 18q- wie in Abb. 16. Anlässlich einer feststehenden Münze im oberen Ösophagus Kontrollendoskopie im Alter von 7 Jahren und nur geringe Residuen der Heterotopien

halten die Magenschleimhautinseln nicht immer Belegzellen oder sind oft Misch-Metaplasien aus intestinaler und gastraler Mukosa, Kardia-, Korpus-, Antrum- und präpylorischer Schleimhaut. Deshalb oder aus anderen Gründen konnte keine generelle Wirkung einer PPI-Behandlung bei Magenschleimhaut-Heterotopie nachgewiesen werden [16]. Ein Versuch ist immer angebracht, insbesondere dann, wenn ein gastroösophagealer Säurereflux assoziiert ist und Halsbrennen bzw. Globusgefühl bestehen [40, 41, 58]. Bei kleinen Heterotopien gelingt die Abtragung durch eine oder mehrere Zangenbiopsien (▶ Abb. 15).

Die Behandlung der Wahl ist die Ablation, also eine Zerstörung der heterotopen Schleimhaut durch ein geeignetes Verfahren [10]. Ziel ist die irreversible Schädigung der atypischen Mukosa ohne Schädigung tieferer Schichten und das reaktive Überwachsen durch ortsständiges Plattenepithel. Hier bietet sich die APC (Argon-Plasma-Koagulation) als ein Verfahren mit geringen Eindringtiefe und begrenzter Einwirkfläche an [42] (▶ Abb. 18).

Die APC ist bei Kindern ein etabliertes Verfahren ohne besondere Risiken [23]. Mit APC-Ablation wird auch bei Kindern und Jugendlichen eine anhaltende Beschwerdefreiheit erreicht [16] (▶ Abb. 16, ▶ Abb. 17).

Praktisch problematisch bei Kindern kann die Nähe zum oberen Ösophagussphinkter sein. Dann ist die Endoskoplage instabil. Die Fixation des Endoskops durch eine Hilfsperson ist hier sinnvoll. Das Benutzen einer transparenten Kappe auf dem Endoskop erleichtert die APC-Ablation im Normalfall und verhindert akzidentielles »Beamen« gesunder Schleimhaut.

Bei Kindern und Jugendlichen sind die räumlichen Bedingungen oft so eng, dass ich auf die Kappe verzichte. Mehr als 1/3 der Zirkumferenz sollte nicht in einer Sitzung bearbeitet werden.

Nebenbei: Spezielle Techniken wie die APC sollten nur zur Anwendung kommen, wenn die Abteilung mit dem Umgang vertraut ist. Das bedeutet auch den Einsatz geeigneter Endoskope (Arbeitskanal). Es reicht nicht, wenn der Untersucher es kann, es muss auch das Team können und häufig machen (der Kinder- und Jugend-Gastroenterologe kann das als Partner in der interdisziplinären Endoskopie für die APC erwarten).

Bei ausgedehnten Magenschleimhaut-Heterotopien besteht das Risiko von Narben und Strikturen. Hier kann die Radiofrequenzablation (RFA) sinnvoll sein [43]. Ich persönlich habe mit der RFA keine Erfahrung. Es sind die Ergebnisse klinischer Studien mit »BARRX TM« – RFA gegen

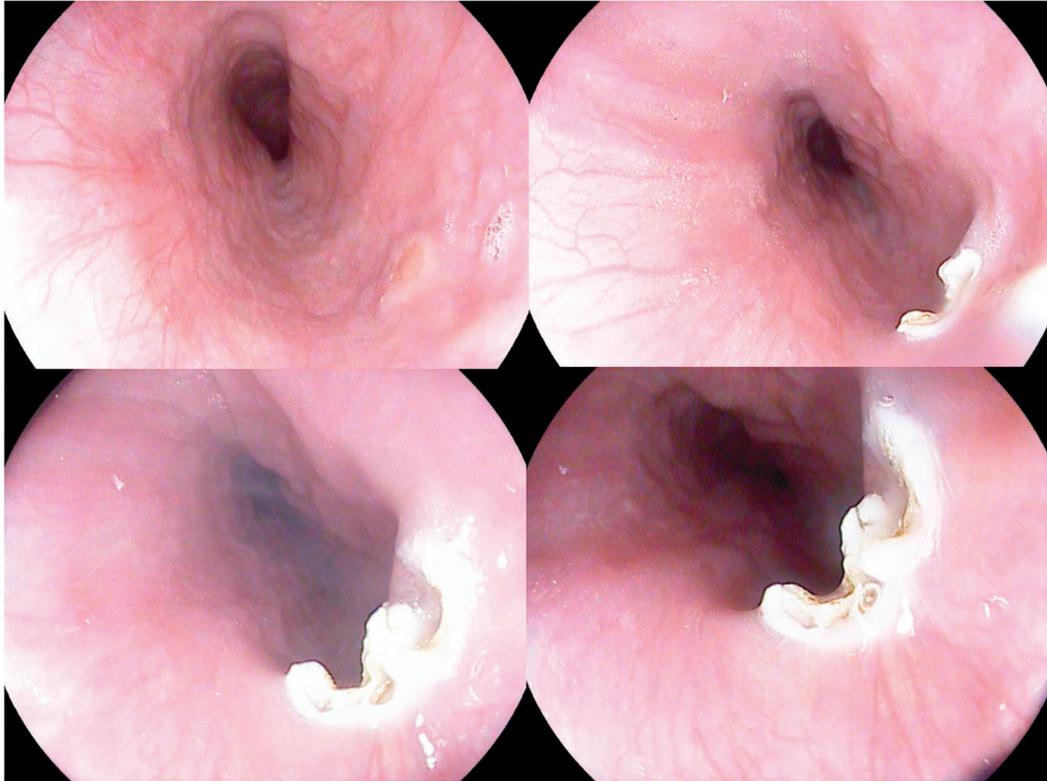


Abb. 18 | Vulkanförmige Magenschleimhaut-Heterotopie aus Abb. 6. Der 15-jährige Junge mit ausgeprägter Übelkeit und Sodbrennen (besonders nachts) wird unter PPI beschwerdefrei. Allerdings bekommt er von Omeprazol® starke Kopfschmerzen und unter Pantoprazol® Halluzinationen. Deshalb Entscheidung zur endoskopischen Ablation. Diese erfolgt am günstigsten ohne Kappe, weil im zervikalen Ösophagus wenig Platz ist. Man verwendet die Kugelsonde, die eine seitliche Abgabe des Argon-Stromes ermöglicht und eine niedrige Energie. In diesem Falle waren 25 W (3x hintereinander angewendet) ausreichend. Der Eingriff erfolgt in Sedierung, ambulant und dauert wenige Minuten. Seither ist der Knabe beschwerdefrei und schläft gut

Sham-Manöver abzuwarten. Eine Übertragung der Erkenntnisse auf den »cervical inlet patch« und auf Kinder wird schwierig. Oft sind die Gerätschaften für die Verhältnisse bei Kindern zu groß.

Was man bei asymptomatischem, subepithelalem »cervical inlet patch« tun soll, ist schwierig. Man kann die oft kleinen Areale per Zangenbiopsie entfernen (Histologie) und deren Karzinogenese verhindern (Prävention) oder man kann sie belassen (Ignorieren) (► Abb. 19).

■ Besonderheiten

Der »cervical inlet patch« kann der Ort einer *Helicobacter-pylori*-Infektion sein (► Abb. 20) [44]. Eine polnische Arbeitsgruppe fand in 73% der »cervical inlet patches« eine Besiedlung mit *Helicobacter pylori* [45]. Eine besondere Disposition besteht bei *Helicobacter-pylori*-Gastritis mit gastroösophagealem Reflux und Antrumschleimhaut in der Heterotopie [46].

Entweder ist die Heterotopie Ort der Primärinfektion – hier persistiert und streut *Helicobacter*

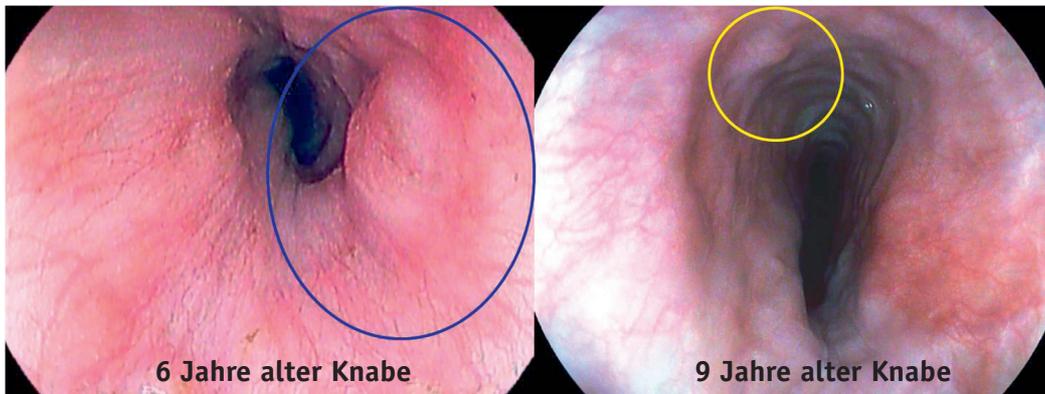


Abb. 19 | Zwei Knaben mit subepithelial gelegener heterotoper Schleimhaut

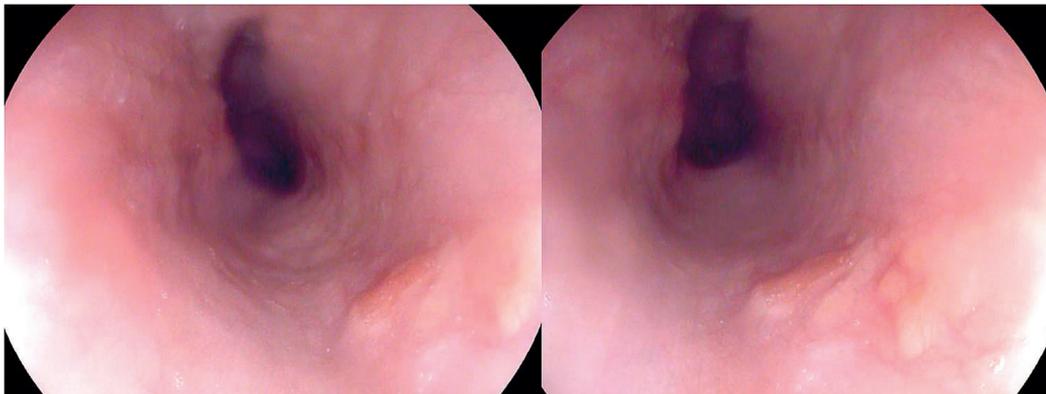


Abb. 20 | Multiple kleine heterotopie Magenschleimhautinseln im zervikalen Ösophagus bei einem 16 Jahre alten Patienten mit *Helicobacter-pylori*-Infektion. Die heterotopie Magenschleimhaut zeigt histologisch eine *Helicobacter-pylori*-Besiedlung. Eine Resistenztestung wurde leider nicht aus diesem Material durchgeführt. Auch die Kardie war hochgradig mit *Helicobacter pylori* besiedelt. Eine Kontrolle nach Eradikationstherapie war nicht möglich

pylori immer wieder (= antegrade Infektion); oder es kommt zu rezidivierenden Refluxen mit retrograder Reinfektion bzw. Ping-Pong-Infektionen zwischen »cervical inlet patch« und Magen.

Es ist davon auszugehen, dass auch unterschiedliche Stämme mit differenter Virulenz und Antibiotikasensibilität siedeln [47]. So kann heterotopie Magenschleimhaut im Ösophagus eine *Helicobacter-pylori*-Infektion unterhalten und erhebliche bzw. atypische Beschwerden auslösen (► Abb. 20).

Der natürliche Verlauf einer *Helicobacter-pylori*-Besiedlung der Heterotopie führt zu peptischen Ulzera, Metaplasien, Dysplasien und Neoplasien bis zum assoziierten Adenokarzinom [48].

Inwieweit ein Zusammenhang zwischen Barrett-Schleimhaut und »cervical inlet patch« besteht, wird intensiv diskutiert [49, 50] und wäre nach der Embryologie eine logische Folge [51]. Tang fand unter 20 Patienten mit »cervical inlet patch« 4x Barrett-Schleimhaut [12] – das sind 20%. In der Untersuchung von Yüksel wa-

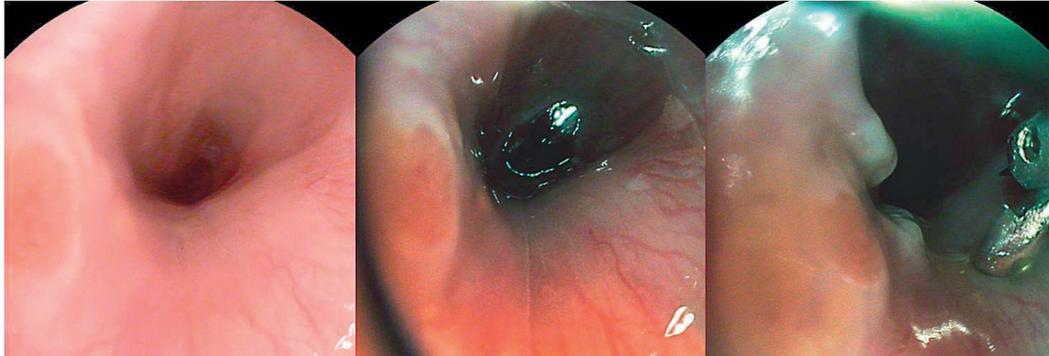


Abb. 21 | Heterotope Magenschleimhaut direkt unter dem oberen Ösophagussphinkter, im Normallicht kaum zu erkennen, im NBI-Modus typisch mit Randwall bei einem 14 Jahre alten Mädchen mit Zöliakie zur Diagnosestellung. Hauptprobleme sind Oberbauchschmerzen und nächtliches Erbrechen (Nachweis und Behandlung einer *Helicobacter pylori*-Infektion). Die Biopsie verfehlt die Heterotopie wegen ungünstiger Position direkt am oÖS = geringgradige Entzündung des Plattenepithels. (Fotos um 90° gedreht)

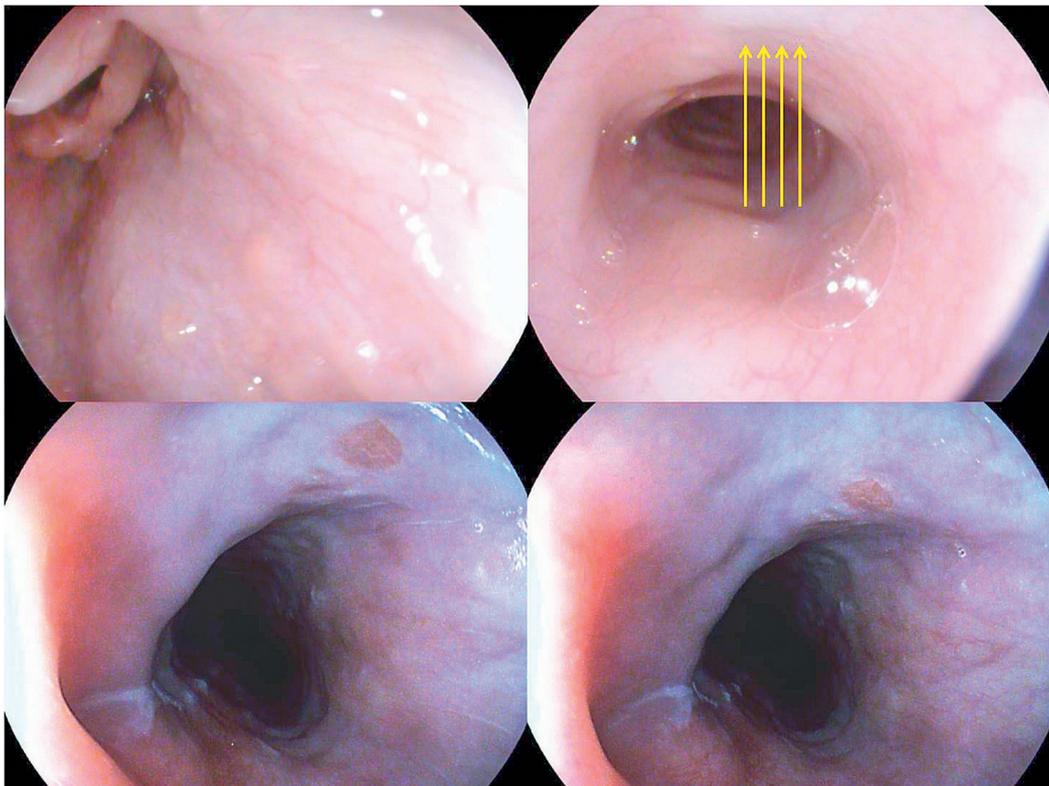


Abb. 22 | 2 Jahre alter Knabe, Diagnostik wegen Malabsorption, Minderwuchs, Stuhlentleerungsstörung, Neutropenie, totalem IgA1- und IgA2-Defizit, Vitamin-B12-Mangel. Es fanden sich u. a. eine Zöliakie und ein »cervical inlet patch«. Beim kleinen Kind sieht man den patch bei der initialen Passage des oÖS nie. Die heterotope Magenschleimhaut des zervikalen Ösophagus ist nur im Rückzug zu finden. Beim intubierten Kleinkind kann auch das schwierig sein

Abb.	♀/♂ Alter	Beschwerden	Helico- bacter	Art der heterotopen Schleimhaut	Therapie	Barrett?
2	M 14	Zahnarzt: Zahnschmelzdysplasie GÖR? Verdacht Filippi-Syndrom	nein	Korpusschleimhaut	PPI	ja, fbBS
3	M 5	Sod, GÖR (nachts)	nein	nicht biopsiert	PPI	nein
4	M 5	Ü, E, GÖR, Obs hyperplastischer Kardiopolyp	nein	Antrumschleimhaut	PPI	nein
5+9	M 15	Ü, E, Sod (nachts)	nein	Korpusschleimhaut	PPI: KS, HAL, APC: bdf	nein
6	M 14	Ü,E (nachts), CED?	nein	nbn Magenschleim- haut	PPI	nein
7	M 17	Halsbrennen, M. Crohn	nein	nicht biopsiert	PPI	nein
8	M 11	E nüchtern, SE	nein	Antrumschleimhaut	PPI, OD: Plan: APC	nein
11+12	W 6/12	Deletion 18q-, E massiv	nein	Korpusschleimhaut	PPI, H2B, APC	
13	M 9	Ü, E, BS, Fieberschübe	nein	nicht biopsiert	keine	nein
13	M 6	Ü, E, Obs, Husten	ja	nicht biopsiert	HPETs, PPI	ja, fbBS
14	M 16	Ü, Inappetenz	ja	Antrumschleimhaut	HPETs, PPI	nein
15	W 10	Obs, juveniles Rheuma	nein	Antrum- und Korpusschleimhaut	PPI	ja, fbBS
16	W 2	SSt seit Sgl.Alter, Minderwuchs, Hörminderung, Koprostase	nein	Antrum- und Korpusschleimhaut	PPI	nein
17	W 10	Anfallsweise E, Sod, Hab	nein	Antrum- und Korpusschleimhaut	PPI	nein
18	W 11	Dysphagie	nein	keine, Duplikatur	Operation	nein
19	W 14	Obs, nächtliches E, Z	ja	nicht erfasst	HPETs, PPI, glutenfrei	ja
20	M 2	Z, D, Minderwuchs	nein	Antrum- und Korpusschleimhaut	Entfernung, glutenfrei	ja

W: weiblich, M: männlich, APC: Argonplasmakoagulation, bdf: beschwerdefrei, BS: Bauchschmerzen, CED: chronisch-entzündliche Darmerkrankung, E: Erbrechen, fbBS: Fokal beginnende Barrett-Schleimhaut, GÖR: gastroösophagealer Reflux, H2B: H2-Antagonisten, Hab: Halsbrennen, HAL: Halluzinationen, HPET: Helicobacter-pylori-Eradikationstherapie, Hu: Husten, KS: Kopfschmerzen, Obs: Oberbauchschmerzen, OD: Ondansetron, PPI: Protonenpumpenhemmer, Rö: Refluxösophagitis, s: sequenziell, SE: selektive Ernährung, SSt: Schluckstörung, Sod: Sodbrennen, Ü: Übelkeit, Z: Zöliakie

Tab. 4 | vorgestellte Patienten

ren es 3,6% bei »cervical inlet patch« (6 von 171 Patienten) versus 0,5% der nicht »cervical inlet patch«-Gruppe (46 von 9266 Patienten) [19]. Manometrisch gesichert ist eine auffällige

Funktion des unteren Ösophagusphinkters bei »cervical inlet patch« [5]. Heterotope Magenschleimhaut macht nicht am oberen Ösophagusphinkter halt. Es gibt diese überall, auch z. B.

im Hypopharynx, was es besonders bei Säugling und Kleinkindern mit Stridor zu beachten gilt [27]. Biopsie und Entfernung sind bei sedierten Kind in Larynxnähe nicht möglich. Das ist ein Fall für die HNO-Kollegen.

Potenziell gibt es eine Koinzidenz mit Duplikationszysten der aus dem Vorderdarm entstandenen Hohlorgane wie Hypopharynx und Ösophagus [52, 59]. Die Ausbildung von Zysten mit heterotoper Magenschleimhaut (►Abb. 2) wurde schon 1905 von Lubarsch [54] berichtet und kann differenzialdiagnostisch schwierig sein (Endosonografie ist erforderlich).

■ Fazit für die Praxis

Zusammenfassend besteht die klinische Bedeutung heterotoper Magenschleimhaut im oberen Ösophagus in Beschwerden wie Globusgefühl und gestörtem Schluckakt. Die Rome-IV-Kriterien für Dysphagie wurden dahin gehend geändert, dass bei Erwachsenen mit Globusgefühl der Ausschluss einer Magenschleimhaut-Heterotopie gefordert wird.

Nach meinem Empfinden gilt dies auch für das Kindesalter und insbesondere bei Schluckproblemen im Rahmen von (noch nicht ganz klaren) Gendefekten und Syndromen. Deshalb sollte bei Säuglingen mit Stridor und Schluckproblemen sowie bei Kindern vor einer psychologischen Betreuung eine diagnostische Endoskopie zum Ausschluss eines »cervical inlet patch« erfolgen.

Der Weg zum Erfolg in dieser Sache bedarf kontinuierlicher praktischer endoskopischer Tätigkeit bei Kindern und Jugendlichen sowie selektiver Aufmerksamkeit und Nutzung des NBI. Hat man einmal selbst einen »cervical inlet patch« entdeckt, folgt eine »persönliche diagnostische Epidemie« und einem wird klar, was man alles so täglich übersieht (►Abb. 21, ►Abb. 22).

■ Zusammenfassung

Der »cervical inlet patch« ist die am häufigsten übersehene polypöse Veränderung im Gast-

rointestinaltrakt, weil sie sich direkt unter dem oberen Ösophagus sphinkter befindet. Für Kinder existieren nur einzelne Fallberichte oder Kleinserien, obwohl die Veränderung angeboren ist. Der Artikel berichtet exemplarisch über 16 Patienten aus den letzten 4 Jahren, die jünger als 18 Jahre alt sind – d. h. bei etwa 800 unselektierten, auswertbaren oberen Endoskopien sind das 2% (►Tab. 4).

Die klinische Bedeutung besteht in Beschwerden wie Globusgefühl und gestörtem Schluckakt. Die Rome-IV-Kriterien für Dysphagie wurden dahin gehend geändert, dass bei Erwachsenen mit Globusgefühl der Ausschluss einer Magenschleimhaut-Heterotopie gefordert wird. Das sollte auch für das Kindesalter insbesondere bei Säuglingen mit Stridor und Schluckproblemen und bei Kindern vor einer psychologischen Betreuung wegen Übelkeit, Erbrechen und Fremdkörpergefühl gelten.

Nachtrag: Historisches oder die Schaffer'schen Magenschleimhautinseln und Dr. Schridde

Schwalbe schreibt 1903 in einem bemerkenswerten Aufsatz, der 1905 erscheint: »Im Jahre 1897 lenkte J. Schaffer in einem Vortrage »Über die Drüsen der menschlichen Speiseröhre« (...) die Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Drüsenart im oberen Abschnitte der Speiseröhre, die er wegen ihrer Ähnlichkeit mit den Drüsen der Kardiaregion als obere Kardiadrüsen bezeichnet.« Und weiter zitiert Schwalbe Schaffer: »Ihr Sitz schwankte zwischen dem Ringknorpel und dem 4.–5. Trachealring (...). Ich (Schaffer) habe diese Drüsen (...) in der Mehrzahl der untersuchten Fälle gefunden und (...) nicht nur bei Erwachsenen (...), sondern auch bereits bei einem dreimonatigen Embryo (...). (...) und man den Eindruck gewinnt, als sei in den Oesophagus ein Stück Magenschleimhaut eingepflanzt« [55].

Meines Erachtens muss Schaffer als der Erstbeschreiber des »cervical inlet patch« im heutigen Sinne angesehen werden [17]. Schwalbe gebührt die Ehre der richtigen Bewertung:

»1. Die Schafferschen Kardiadrüsen und Magenschleimhautinseln im oberen Drittel der Speiseröhre sind zwar häufige, aber keineswegs regelmäßige, normale Befunde.

2. Sie sind aller Wahrscheinlichkeit nach von Resten des primären endodermalen Darmepithelrohres abzuleiten.

3. Die Magenschleimhautinseln führen ein selbstständiges, vom Leben in der Nachbarschaft unabhängiges Dasein und sind imstande, die gleichen pathologischen Veränderungen einzugehen wie die Schleimhaut des Magens.« [55].

Nicht unerwähnt bleiben müssen die Untersuchungen von Schridde, ein wichtiger Schritt zur Aufklärung der Pathogenese und klinischen Einordnung epithelialer Heterotopien in der Halsspeiseröhre [14, 18, 56] (siehe auch [54]).

Schneider T, Friese M:
Heterotopic gastric mucosa in the
cervical or proximal oesophagus
(»cervical inlet patch«) from the view
point of the pediatric gastroenterologist

Summary: The cervical inlet patch is the most missed polypoid lesion in the gastro-intestinal tract, because it is located just below the upper oesophageal sphincter. Pediatric data are still limited; instead, it is a congenital anomaly and exists from birth. There are only case reports and small retrospective studies. I will report exemplarily about 16 patients seen in the last 4 years. All are 17 years old or younger. I have done about 800 unselected upper endoscopies in this time and it means 2% of the evaluable procedures.

It is important in practice when swallowing disorders occur, particularly chronic globus sensation. This has led to a change in the Rome IV criteria for globus management, with emphasis on ruling out the condition. The same should count for children, especially infants with stridor and swallowing problems and older kids before psychological treatment of nausea, vomiting and foreign body sensation.

Keywords: children – endoscopy – »cervical inlet patch« – heterotopic gastric mucosa – NBI – APC – globus sensation – swallowing disorder – dysphagia – esophageal benign polyp

Literatur

1. von Rahden BH, Stein HJ, Becker K, Liebermann-Meffert D, Siewert JR. Heterotopic gastric mucosa of the esophagus: literature-review and proposal of a clinicopathologic classification. *Am J Gastroenterol* 2004; 99(3): 543–551.
2. Lupu VV, Ignat A, Paduraru G, Mihaila D, Burlea M, Ciubara A. Heterotopic Gastric Mucosa in the Distal Part of Esophagus in a Teenager: Case Report. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(42): e1722.
3. Monkemüller K, Delgado-Linares C, Fry L C, Neumann H, Malfertheiner P. Su1521 Esophageal „Outlet Patches“: Endoscopic, Histologic and Electronmicroscopic Description of New Lesions (Small Vesicles Containing Gastric Metaplasia and Submucosal Glands) At the Gastroesophageal Junction. *Gastrointest Endosc* 2013; 77(5) (Suppl AB354–AB355).
4. Meining A, Bajbouj M. Erupted cysts in the cervical esophagus result in gastric inlet patches. *Gastrointest Endosc* 2010; 72(3): 603–605.
5. Rosztóczy A, Izbéki F, Németh IB, Dulic S, Vadászai K, Róka R, Gecse K, Gyökerez T, Lázár G, Tiszlavicz L, Wittmann T. Detailed esophageal function and morphological analysis shows high prevalence of gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus in patients with cervical inlet patch. *Dis Esophagus* 2012; 25(6): 498–504.
6. Nonaka K, Watanabe M, Yuruki H, Okuda A, Sakurai K, Iyama K, Sasaki Y. Narrow band imaging of adenocarcinoma arising from ectopic gastric mucosa in the upper esophagus. *Endoscopy* 2013; 45 (Suppl 2 UCTN): E112–113.
7. Azar C, Jamali F, Tamim H, Abdul-Baki H, Soweid A. Prevalence of endoscopically identified heterotopic gastric mucosa in the proximal esophagus: endoscopist dependent? *J Clin Gastroenterol* 2007; 41(5): 468–471.
8. Rector LE, Connerley ML. Aberrant mucosa in the esophagus in infants and children. *Arch Path* 1941; 31: 285–294.
9. Chong VH. Heterotopic Gastric Mucosal Patch of the proximal Esophagus. In: Pascu O, ed. *Gastrointestinal Endoscopy*. London: IntechOpen; 2011.
10. Meining A, Bajbouj M. Gastric inlet patches in the cervical esophagus: what they are, what they cause, and how they can be treated. *Gastrointest Endosc* 2016; 84(6): 1027–1029.
11. Rusu R, Ishaq S, Wong T, Dunn JM. Cervical inlet patch: new insights into diagnosis and endoscopic therapy. *Frontline Gastroenterol* 2018; 9(3): 214–220.

12. Tang P, McKinley MJ, Sporrer M, Kahn E. Inlet patch: prevalence, histologic type, and association with esophagitis, Barrett esophagus, and antritis. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128(4): 444–447.
13. Macha S, Reddy S, Rabah R, Thomas R, Tolia V. Inlet patch: heterotopic gastric mucosa – another contributor to supraesophageal symptoms? *J Pediatr* 2005; 147(3): 379–382.
14. Schridde H. Weiteres zur Histologie der Magenschleimhautinseln im obersten Oesophagusabschnitt. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1905; 179: 562–566.
15. Ottenjann R, Kunert H, Kühner W, Seib HJ. Magenschleimhaut-Inseln im zervikalen Oesophagus. Ihre potentielle pathogenetische Bedeutung. *Dtsch Med Wochenschr* 1983; 108(7): 246–249.
16. Di Nardo G, Cremon C, Bertelli L, Oliva S, De Giorgio R, Pagano N. Esophageal Inlet Patch: An Under-Recognized Cause of Symptoms in Children. *J Pediatr* 2016; 176: 99–104.e1.
17. Schaffer J. Die oberen kardialen Oesophagusdrüsen und ihre Entstehung. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1904; 177: 181–205.
18. Schridde H. Über Magenschleimhautinseln vom Bau der Cardialdrüsenzzone und Fundusdrüsenregion und den unteren, oesophagealen Cardialdrüsen gleichende Drüsen im obersten Oesophagusabschnitt. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med* 1904; 175: 1–16.
19. Yüksel I, Usküdar O, Köklü S, Başar O, Gültuna S, Unverdi S, et al. Inlet patch: associations with endoscopic findings in the upper gastrointestinal system. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43(8): 910–914.
20. Alaani A, Jassar P, Warfield AT, Goulesbrough DR, Smith I. Heterotopic gastric mucosa in the cervical oesophagus (inlet patch) and globus pharyngeus – an under-recognised association. *J Laryngol Otol* 2007; 121(9): 885–888.
21. Chong VH. Clinical significance of heterotopic gastric mucosal patch of the proximal esophagus. *World J Gastroenterol* 2013; 19(3): 331–338.
22. Chong VH. Cervical inlet patch: an important cause of Globus pharyngeus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2018; 275(12): 3101–3101.
23. Albery JB, Chanis R, Khoshoo V. Symptomatic gastric inlet patches in children treated with argon plasma coagulation: a case series. *J Interv Gastroenterol* 2012; 2(2):91–93.
24. Klare P, Meining A, von Delius S, Wolf P, Konukiewicz B, Schmid RM, Bajbouj M. Argon plasma coagulation of gastric inlet patches for the treatment of globus sensation: it is an effective therapy in the long term. *Digestion* 2013; 88(3): 165–171.
25. Meining A, Bajbouj M, Preeg M, Reichenberger J, Kassem AM, Huber W, et al. Argon plasma ablation of gastric inlet patches in the cervical esophagus may alleviate globus sensation: a pilot trial. *Endoscopy* 2006; 38(6): 566–570.
26. Variend S, Howat AJ. Upper oesophageal gastric heterotopia: a prospective necropsy study in children. *J Clin Pathol* 1988; 41(7): 742–745.
27. Hüttenbrink KB, Stoll W. Stridor im Neugeborenenalter bei heterotoper Magenschleimhaut im Hypopharynx. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)* 1987; 66(2): 67–69.
28. Georges A, Coopman S, Rebeuh J, Molitor G, Rebouissoux L, Dabadie A, et al. Inlet patch: clinical presentation and outcome in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52(4): 419–423.
29. Trippel M, Casaulta C, Sokollik C. Heterotopic gastric mucosa: Esophageal inlet patch in a child with chronic bronchitis. *Dig Endosc* 2016; 28(6): 688.
30. di Palma E, Cazzato S, Tursini S, Salfi NC, Mazzotta A, Di Silverio Carulli C, et al. A rare association of inlet patch with laryngospasm: A report of two children and literature review. *Pediatr Pulmonol* 2011; 46: 934–938.
31. Dayal Y, Wolfe HJ. Gastrin-producing cells in ectopic gastric mucosa of developmental and metaplastic origins. *Gastroenterology* 1978; 75(4): 655–660.
32. Shah KK, DeRidder PH, Shah KK. Ectopic gastric mucosa in proximal esophagus. Its clinical significance and hormonal profile. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8(5): 509–513.
33. Katsanos KH, Christodoulou DK, Kamina S, Maria K, Lambri E, Theodorou S, Tsampoulas K, Vasiliki M, Tsianos EV. Diagnosis and endoscopic treatment of esophago-bronchial fistula due to gastric heterotopy. *World J Gastrointest Endosc* 2010; 2(4): 138–142.
34. Orosey M, Amin M, Cappell MS. A 14-Year Study of 398 Esophageal Adenocarcinomas Diagnosed Among 156,256 EGDs Performed at Two Large Hospitals: An Inlet Patch Is Proposed as a Significant Risk Factor for Proximal Esophageal Adenocarcinoma. *Dig Dis Sci* 2018; 63(2): 452–465.
35. Alagozlu H, Ergun M, Cindoruk M, Unal S, Dumlu S, Poyraz A, Dursun A. The rare presentations of a large polyp and an esophageal carcinoma in heterotopic gastric mucosa: a case series. *J Med Case Rep* 2007; 1:127.
36. Steadman C, Kerlin P, Teague C, Stephenson P. High esophageal stricture: a complication of „inlet patch“ mucosa. *Gastroenterology* 1988; 94(2): 521–524.
37. Buse PE, Zuckerman GR, Balfe DM. Cervical esophageal web associated with a patch of heterotopic gastric mucosa. *Abdom Imaging* 1993; 18(3): 227–228.
38. Righini CA, Faure C, Karkas A, Schmerber S, Reyt E. Spontaneous perforation in the upper oesophagus resulting from ulcer in heterotopic gastric mucosa. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 2007; 128(3): 197–200.
39. Shimamura Y, Winer S, Marcon N. A Giant Circumferential

Inlet Patch With Acid Secretion Causing Stricture. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15(4): A22–A23.

40. Januszewicz W, Pietrzak A, Lenarcik M, Mróz A, Reguła J. Long esophageal inlet patch as a rare cause of laryngopharyngeal symptoms. Endoscopy 2018; 50(3): E61–E62.

41. Yamada T, Tsuji A, Onoue S, Kaneko M, Tanioka F, Osawa S, Saida Y. Acid suppressive therapy improved symptoms due to circumferential cervical inlet patch with proton pumps (H+/K+-ATPase). World J Clin Cases 2017; 5(11): 403–406.

42. Bajbouj M, Becker V, Eckel F, Miehlke S, Pech O, Prinz C, Schmid RM, Meining A. Argon plasma coagulation of cervical heterotopic gastric mucosa as an alternative treatment for globus sensations. Gastroenterology 2009; 137(2): 440–444.

43. Kristo I, Rieder E, Paireder M, Schwameis K, Jomrich G, Dolak W, et al. Radiofrequency ablation in patients with large cervical heterotopic gastric mucosa and globus sensation: Closing the treatment gap. Dig Endosc 2018; 30(2): 212–218.

44. Borhan-Manesh F, Farnum JB. Study of Helicobacter pylori colonization of patches of heterotopic gastric mucosa (HGM) at the upper esophagus. Dig Dis Sci 1993 Jan; 38(1): 142–146.

45. Latos W, Sieroń-Stożny K, Kawczyk-Krupka A, Operchalski T, Cieślak G, Kwiatek S, et al. Clinical evaluation of twenty cases of heterotopic gastric mucosa of upper esophagus during five-year observation, using gastroscopy in combination with histopathological and microbiological analysis of biopsies. Contemp Oncol (Pozn) 2013; 17(2): 171–175.

46. Gutierrez O, Akamatsu T, Cardona H, Graham DY, El-Zimaity HM. Helicobacter pylori and heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus (the inlet patch). Am J Gastroenterol 2003; 98(6): 1266–1270.

47. Seo JW, Park JY, Shin TS, Kim JG. The analysis of virulence factors and antibiotic resistance between Helicobacter pylori strains isolated from gastric antrum and body. BMC Gastroenterol 2019; 19(1): 140.

48. Tanaka K, Yamada R, Tsuboi J, Kuroda N, Hamada Y. A small adenocarcinoma in the cervical esophagus. VideoGIE 2019; 4(3): 111–113.

49. Mungan Z. Is It Barrett's Esophagus or Gastric Heterotopia? Case Rep Gastroenterol 2014; 8(3): 282–285.

50. Peitz U, Vieth M, Evert M, Arand J, Roessner A, Malfertheiner P. The prevalence of gastric heterotopia of the proximal esophagus is underestimated, but preneoplasia is rare - correlation with Barrett's esophagus. BMC Gastroenterol 2017; 17(1): 87.

51. Cioaltea A, Popa P, Ionescu M, Gheonea DI. Issues and controversies in esophageal inlet patch. World J Gastroenterol 2019; 25(30): 4061–4073.

52. Edwards J, Pearson S, Zalzal G. Foregut duplication cyst of the hypopharynx. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 131(12): 1112–1115.

53. Roy M, Rupa V, Deepthi AN, Chacko J. Unusual cystic hypopharyngeal mass in a child with obstructive symptoms. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2011; 63 (Suppl 1): 41–43.

54. Lubarsch O. Nachtrag zur Schwalbe K. Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln der Speiseröhre. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1905; 179: 75–76.

55. Schwalbe K. Über die Schafferschen Magenschleimhautinseln der Speiseröhre. Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med 1905; 179: 60–75.

56. Schridde H. Entwicklungsgeschichte des menschlichen Speiseröhrenepithels und ihre Bedeutung für die Metaplasielehre. Wiesbaden: J. F. Bergmann; 1907.

57. Borhan-Manesh F, Farnum JB. Incidence of heterotopic gastric mucosa in the upper oesophagus. Gut 1991; 32(9): 968–972.

58. Sancheti S, Arun I, Chaterjee S, Jain S. A case of heterotopic gastric patch of cervical esophagus: Cervical inlet patch. J Cancer Res Ther 2015; 11(4): 1047.

59. Yang J, Zhou B, Liu D. An esophageal cyst containing heterotopic gastric glands. Rev Esp Enferm Dig 2019; 111(2): 165.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags kein Interessenkonflikt im Sinne der Empfehlung des International Committee of Medical Journal Editors bestand.



Dr. Thomas Schneider
Kinder- und Jugend-Gastroenterologe
Praxis »Gastroambulanz«
Ochsenweber Str. 12
22419 Hamburg

doctorschneider@gmx.de