

Pyloric gland adenoma: a histologic, immunohistochemical and molecular genetic study of 23 cases

Alena Chlumská^{1,2}, Tomáš Waloschek¹, Petr Mukenšnabl^{1,2}, Petr Martínek¹,
Jana Kašpírková¹, Michal Zámečník^{3,4}

¹Laboratory of Surgical Pathology, s. r. o., Pilsen, Czech Republic

²Šikl's Department of Pathology, Faculty Hospital in Pilsen, Charles University in Prague, Pilsen, Czech Republic

³Department of Pathology, AGEL Laboratories, a. s., Nový Jičín, Czech Republic

⁴Medirex Group Academy, n. o., Bratislava, Slovak Republic

SUMMARY

Pyloric gland adenoma is a rare neoplasm with a gastric epithelial differentiation. We report 23 cases of pyloric gland adenoma in older persons, with a mean age of 74 years (range 52 - 87 years). They occurred in the esophagus (3 cases), corporal gastric mucosa (7 cases), duodenum (10 cases), gallbladder (2 cases), and choledochus (one case). Histologically, they were characterized by closely packed pyloric gland-type tubules with a monolayer of cuboidal to low columnar epithelial cells containing basally located round nuclei, and a superficial layer of tall, columnar, foveolar-type epithelium. Immunohistochemically, most tumor glands expressed pyloric gland mucin MUC6, whereas MUC5AC was positive in superficial gastric foveolar epithelium, and in a minority of glands. In addition, scattered neuroendocrine cells positive for chromogranin A and/or synaptophysin were seen in all cases. In 3 cases (two cases in the gallbladder and one case in the esophagus), areas of intestinal metaplasia with CK20, CDX2, and MUC2 positivity were found. Focal low-grade dysplasia was found in five cases (21.7%), and diffuse high-grade dysplasia was seen in one adenoma (4.4%), i.e., 6 of 23 PGAs (26.1%) showed dysplastic features. In one esophageal case, an invasive adenocarcinoma was diagnosed. Scattered p53 positive cells were found in all cases. Their number was higher in lesions with low-grade dysplasia and it was substantially increased in adenoma with high-grade dysplasia and in adenocarcinoma. Our molecular genetic results indicate that pyloric gland adenoma's neoplastic nature is associated with p53 accumulation, mutations in oncogenes *GNAS*, *KRAS*, *CTTNB1* and tumor suppressor genes *SMAD4*, and *TP53*. Pyloric gland adenoma can evolve into dysplasia and adenocarcinoma.

Keywords: pyloric gland adenoma – gastric mucins – gastric metaplasia and heterotopia – dysplasia – adenocarcinoma – mutation

Adenom pylorických žlázek: histologické, imunohistochemické a molekulárně genetické zhodnocení 23 nádorů

SOUHRN

Adenom pylorických žlázek je vzácný nádor charakterizovaný gastrickou diferenciací nádorových buněk. Prezentujeme sestavu 23 těchto adenomů, které se vyskytovaly v jícnu (3 případy), korporální sliznici žaludku (7 případů), duodenu (10 případů), žlučníku (dvakrát) a v choledochu (jednou) starších osob (průměrný věk 74,5 let). Histologicky tvořily převážnou část lézí hustě uspořádané tubulární žlázy vystlané kubickým nebo níže cylindrickým epitelem s bazálně uloženými jádry. Povrch byl krytý vysokým cylindrickým epitelem foveolárního typu. Imunohistochemicky vykazovala většina žlázek pozitivitu hleny pylorických žlázek MUC6, zatímco povrchový epitel a některé žlázy exprimovaly foveolární hlen MUC5AC. Ve všech nádorech se vyskytovaly disperzní neuroendokrinní buňky. Ve třech případech (dvakrát ve žlučníku a jednou v jícnu) byla prokázána ložisková intestinální metaplasie, která se vyznačovala pozitivitou CK20, CDX2 a MUC2. Ložisková low-grade dysplazie byla nalezena v 5 adenomech (21,7 %) a high-grade dysplazie v jednom adenomu jícnu (4,4 %), tj. celkem se dysplazie vyskytovala v 6 z 23 adenomů (26,1 %). V dalším nádoru jícnu byl diagnostikován invazivní adenokarcinom. Disperzní p53 pozitivní buňky se vyskytovaly ve všech nádorech. Jejich počet byl výrazně zvýšen v low-grade dysplazii a zvláště v high-grade dysplazii a v adenokarcinomu. Molekulárně genetické výsledky potvrdily nádorovou povahu těchto lézí s nejistým biologickým chováním, charakterizovanou akumulací p53, mutacemi v onkogenech *GNAS*, *KRAS*, *CTTNB1*, tumor supresorových genech *SMAD4* a *TP53*.

Klíčová slova: adenom pylorických žlázek – žaludeční hleny – gastrická metaplasie a heterotopie – dysplazie – adenokarcinom – mutace

Cesk Patol 2015; 51(3): 137-140

Pyloric gland adenoma (PGA) is a recently described lesion of the digestive system. It occurs in the esophagus, stomach,

✉ Correspondence address:

A. Chlumská, MD, CSc.

Bioptická lab.

Mikulasske nam. 4, 32600 Pilsen, Czech Republic

e-mail: chlumaska@medima.cz

tel.: +420-737-220-403

duodenum, pancreatobiliary system including the gallbladder, and in the rectum (1-12). PGA occurs predominantly in old patients, more frequently in women than in men. Endoscopically, it appears usually as a small nodular or papillary lesion, but rarely, it can reach a size of several centimeters (3). Histologically, the tumor is composed of closely packed tubular glands resembling pyloric glands, with a superficial layer of apical gastric epithelium. The main importance of diagnosis of PGA is in an uncertain behavior of this lesion, with observed malignant transformation in 12-30% of cases (2,3,5,8,10,11). It is suggested that PGA deve-