

Intestinal metaplasia of the stomach and esophagus: an immunohistochemical study of 60 cases including comparison with normal and inflamed intestinal mucosa

Alena Chlumská^{1,2}, Petr Mukenšabl¹, Petr Mareček³, Michal Zámečník^{4,5}

¹Sikl's Department of Pathology, Faculty Hospital in Pilsen, Charles University in Prague, Pilsen, Czech Republic

²Laboratory of Surgical Pathology, s. r. o., Pilsen, Czech Republic

³Medicentrum, s. r. o., Beroun, Czech Republic

⁴Department of Pathology, Agel Laboratories, a. s., Nový Jičín, Czech Republic

⁵Medicyt, s. r. o., Laboratory Trenčín, Trenčín, Slovak Republic

SUMMARY

Recently, a new classification of intestinal metaplasia (IM) using immunohistochemical mucin markers was proposed. Two following types of IM were defined: (1) a mixed gastric and intestinal type also called incomplete IM; (2) a purely intestinal type, also called complete IM. We present a series of 30 cases of gastric IM and 30 cases of IM of the esophagus, using this new classification.

In all **gastric** cases, IM developed in the mucus-neck region in the form of incomplete IM. Toward the mucosa surface, it matured gradually into complete IM. This maturation showed a gradual reduction of both foveolar mucin MUC5AC and pyloric gland mucin MUC6. In two of 30 cases, IM was of the incomplete hyperproliferative type. In one case, focal high-grade adenomatous dysplasia was found in the incomplete IM.

In the **esophageal** cases, IM was found in inflamed cardiac-type mucosa, and it was usually of the incomplete type, with almost diffuse positivity for MUC5AC and with rare positivity of MUC6. The goblet cells and some cylindrical cells expressed intestinal mucin MUC2. The proliferation was higher than in the complete IM, and in one case, focal low grade adenomatous dysplasia was found.

In addition, we examined the expression of mucins in **normal and inflamed intestinal mucosa**. These cases included 50 duodenal biopsies, 50 biopsies from the ileum, and 50 biopsies from the colon. The inflamed cases included celiac disease, Crohn's disease, and ulcerative colitis. Some goblet cells of the normal intestinal mucosa expressed both MUC2 and MUC5AC. More numerous MUC5AC+ goblet cells were found in the inflamed intestinal mucosa. In the duodenal and small intestinal mucosa, even the MUC6 positivity of a few goblet or cylindrical cells was found.

In sum, our results indicate that incomplete IM is an initial step of the metaplastic process. It can mature into complete IM, or alternatively, it can develop dysplasia or adenocarcinoma. In addition, we found that gastric-type mucins are also present in normal or inflamed intestinal mucosa, and that the expression of these mucins is even enhanced in some inflammatory conditions. The expression of MUC5AC in complete IM and in normal or inflamed mucosa suggests that MUC5AC cannot be regarded as a marker of immaturity. In Barrett esophagus, our results were similar to those of previous studies, except for CDX2 of which reactivity was seen also in incomplete type of IM.

Keywords: intestinal metaplasia – immunohistochemical classification – intestinal mucin – gastric mucins – Barrett esophagus

Intestinální metaplazie žaludku a jícnu: imunohistochemická studie 60 případů včetně porovnání expresí hlenů v normální a zánětlivě změněné sliznici střeva

SOUHRN

Intestinální metaplazie (IM) se v poslední době rozděluje podle imunohistochemických nálezů na dva typy: (1) smíšený gastrický a intestinální typ - nekompletní IM a (2) "čistý" intestinální typ - kompletní IM. V naší studii prezentujeme 30 případů IM žaludku a 30 případů IM jícnu hodnocených podle imunohistochemického průkazu žaludečních hlenů.

V **žaludku** začínala metaplazie jako nekompletní IM v oblasti žlazových krčků a směrem k povrchu sliznice postupně vyzrávala do kompletního typu. V průběhu vyzrávání docházelo k postupnému úbytku exprese foveolárního žaludečního hleny MUC5AC i hleny pylorických žlázek MUC6. U dvou z 30 případů odpovídala IM nekompletnímu hyperproliferativnímu typu. V jednom případě byla v nekompletní IM prokázána high-grade adenomatózní dysplázie.

V **jícnu** se IM nacházela v zánětlivě změněné sliznici typu kardia a byla obvykle nekompletní, s téměř difúzní pozitivitou MUC5AC a s ojedinělou expresí MUC6. Pohárkové buňky a nehojné cylindrické buňky produkovaly intestinální hlen MUC2. Buněčná proliferace byla v nekompletní IM difúzně zvýšená. V jednom případě se v nekompletní IM nacházela low-grade adenomatózní dysplázie.

V kontrolní skupině jsme se zaměřili na výskyt žaludečních hlenů v **normální a zánětlivě změněné sliznici střeva**. Soubor tvořilo 50 biopsií duodenální sliznice, 50 biopsií sliznice ilea a 50 biopsií sliznice tlustého střeva. Zánětlivé změny zahrnovaly celiakii, Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu. V normální sliznici exprimovaly nehojné pohárkové buňky MUC2 i MUC5AC. Četnější MUC5AC pozitivní pohárkové a cylindrické buňky byly prokázány u chronických zánětů a ojedinělé MUC6 pozitivní buňky u celiakie a Crohnovy choroby tenkého střeva.

Závěr: naše nálezy prokázaly, že nekompletní IM představuje iniciální fázi vývoje IM, která může vyzrávat do kompletní IM nebo perzistovat a ohrožovat progresí do dysplázie a adenokarcinomu. Dále jsme zjistili pozitivitu "gastric-type" mucinů v normální a zánětlivě změněné sliznici střeva. U zánětů byla exprese MUC5AC výraznější než v normální sliznici. Expres MUC5AC v kompletní IM, ale také v normální a zánětlivě změněné sliznici tenkého a tlustého střeva ukazuje, že přítomnost tohoto hleny není možno považovat za projev nezralosti IM. V Barrettově jícnu odpovídaly naše nálezy výsledkům předchozích studií s výjimkou pozitivitu CDX2, kterou jsme pozorovali ve stejné intenzitě v obou typech IM.

Klíčová slova: intestinální metaplazie – imunohistochemická klasifikace – gastrické hleny – intestinální hlen – Barrettův jícen

Cesk Patol 2014; 50(3): 141-148