

Epididimide Paneth Hücre Benzeri Değişiklikler

Paneth Cell Like Changes in the Epididymis

Hacer Haltaş

M.D.
Department of Pathology
Fatih University
hhaltas@hotmail.com

The present study was presented at the XIXth National Pathology Congress, 25-29, October, 2008, Antalya-Belek, Turkey.

Submitted : April 29, 2009
Revised : November 30, 2010
Accepted : May 02, 2011

Corresponding Author:

Dr. Hacer Haltaş
Fatih Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı
06510 Ankara, Turkey

Phone : +90 - 3122035587
e-mail : hhaltas@hotmail.com

Özet

Paneth hücreleri incebarsakta Lieberkühn kriptlerinin bazalinde yerleşik iri sekretuar granülleri olan piramidal şekilli hücrelerdir. Gastrointestinal sistem dışı organlarda nadir görülür. Testiste kitle nedeni ile opere edilen 57 yaşındaki hastada patolojik değerlendirmede seminom tespit edildi. Nontümöral epididim dokusunda yaygın Paneth hücre benzeri değişiklikler görüldü. Bu çalışmada epididimde nadir görülen Paneth hücre benzeri değişikliklerin oluş mekanizması, sekretuar granüllerin yapısı, gerçek bir metaplazi olup olmadığı tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: **Epididimis; Paneth hücresi.**

Abstract

Paneth cells that occur regularly in the bottom of crypts of Lieberkühn in the small intestine are pyramidal-shape cells that contain largely eosinophilic granules. These cells are rarely present in extragastrointestinal sites. A 57 years old patient was operated for testicular mass. Pathologic diagnosis of the testicular mass was seminoma. In the non-tumoral epididymis tissue widely distributed paneth cell like change was seen during microscopic examination. In this report I have discussed the mechanism of paneth cell like changes, structure of secretory granules and whether these changes are true metaplasia .

Key words: **Epididymis; Paneth Cell.**

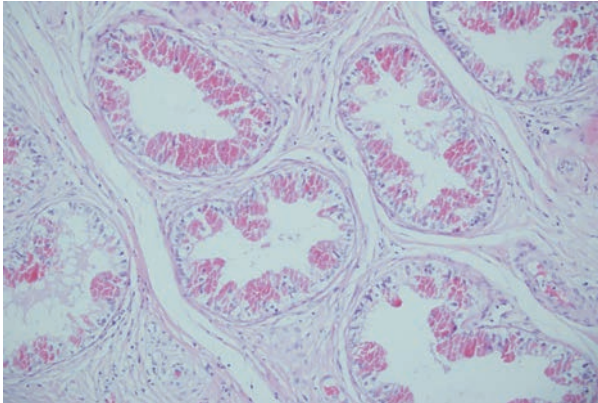
Giriş

Paneth hücreleri ince bağırsağın Lieberkühn kriptlerinde bulunan piramidal şekilli epitelyal hücrelerdir. Özofagus, mide, kolon ve rektumun çeşitli hastalıklarında Paneth hücre metaplazileri tespit edilmiştir. Epididimde Paneth benzeri hücre değişikliği nispeten sık olmasına rağmen literatürde nadir olarak rapor edilmiştir (1). Buradaki sunumumuzda histopatolojik olarak seminom tespit edilen orşiektomi materyalinde nontümöral epididim dokusunda insidental olarak saptanan Paneth benzeri hücre değişiklikleri literatür eşliğinde sunulmuştur.

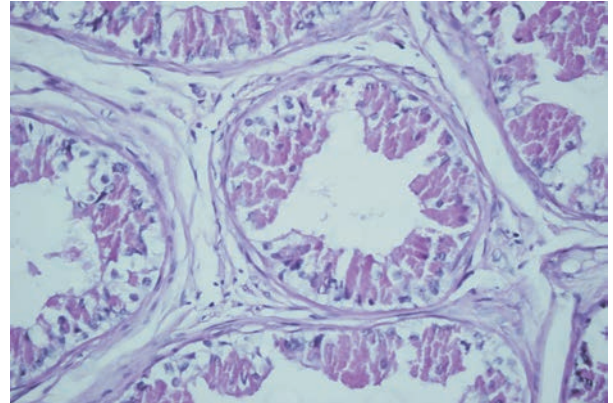
Olgu Sunumu

Sol testiste ağrısız şişlik nedeniyle doktora başvuran 57 yaşındaki hastada skrotal ultrasound incelemesinde 5,5x4,5 cm boyutlarında ortası nekrotik kitle tespit edildi. Radikal orşiektomi sonrası, örneğin makroskopik incelemede normal testis dokusunu tamamen ortadan kaldıran, kirli beyaz renkte, solid, fokal alanda nekrotik tümör izlendi. Epididimis tümör nedeni ile bir kenara itilmiş özellikte

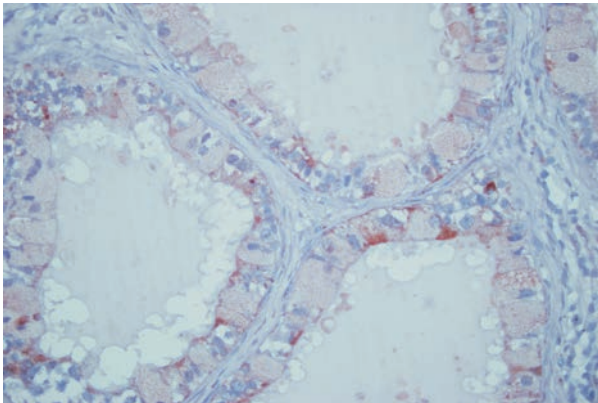
2x1cm boyutlarında idi. Mikroskopik olarak tipik seminom morfolojisi izlendi. Tümör tarafından basıya uğramış nontümöral epididimis dokusunda, epididim hacminin yaklaşık %40'ında tübüleri döşeyen epitelyal hücrelerinin sitoplazmalarında yaygın, kaba, parlak eozinofilik granüller görüldü (Resim 1). Hücre çekirdekleri uniform yapıda olup hafif hiperkromazi gözlemlendi. Nukleoluslar belirgin ancak küçük, santralde lokalize izlendi. İntertubuler alan kısmen fibrotik özellikte, yer yer mononükleer iltihabi hücreleri ile infiltre gözlemlendi. Histokimyasal olarak PAS ve Diastazlı PAS ile intrasitoplazmik granüller pozitif boyandı (Resim 2). Masson Fontana ile boyanma görülmedi. İmmunreaktivite lizozim (NeoMarkers; Resim 3) ve alfa 1 antitripsin ile izlenirken chromogranin A (NeoMarkers), NSE (NeoMarkers) ve CD68 (KP1 NeoMarkers) ile izlenmedi. İmmunofloresan mikroskopunda hematoksilen-eozin (HE) kesitlerinde intrasitoplazmik granüllerde otofloresans saptandı (Resim 4).



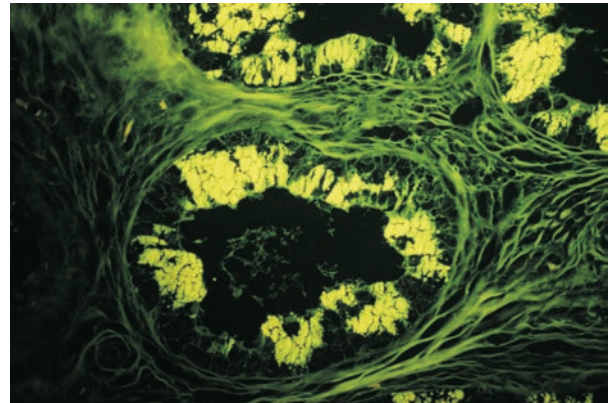
Resim 1. Epididim tübüleri döşeyen epitelyal hücrelerinin sitoplazmalarında yaygın, kaba, parlak eozinofilik granüller (Hematoksilen-Eozin x200).



Resim 2. İnterasitoplazmik granüllerde diastaza rezistans PAS pozitif boyanma (Diastazlı PAS X 400)



Resim 3. Lizozim ile pozitif boyanan intrasitoplazmik granüller (Lizozim x400)



Resim 4. İnterasitoplazmik granüllerde otofloresans (x400)

Tartışma

Paneth hücreleri piramidal şekilli, sitoplazması yuvarlak, büyük, parlak, eozinofilik granüllerle dolu multipotent kök hücrelerinden gelişmiş, özelleşmiş sekretuar, ekzokrin epitelyal hücrelerdir (1–6). Genellikle ince barsağın Lieberkühn kriptlerinin bazalinde yerleşim göstermekte olup bazen proksimal kolonda da seyrek olarak bulunabilir. Paneth hücreleri transvers ve inen kolonda bulunmama ile birlikte inflamatuvar barsak hastalıklarında görülebildiği rapor edilmiştir (7). Midede normal şartlar altında bulunmamasına rağmen kronik gastritlerde intestinal metaplazinin bir komponenti olarak görülebilmektedir (2). İntestinal metaplazinin görülebildiği kronik enfeksiyon, taşlar, ekstrofi, üretral darlık ve şistozomiazis ile ilişkili olarak renal pelvis, mesane ve üretrada Paneth hücre metaplazisi rapor edilmiştir (3). Gastrointestinal sistem dışında metaplazi ile ilişkisiz Paneth hücre benzeri değişiklikleri prostat ve epididimide tanımlanmıştır (1, 4–8). İlk kez Schned ve Memoli, 7 vakalık bir seride epididimide Paneth benzeri hücre değişiklikleri immunohistokimyasal ve ultrastrüktürel olarak incelenmiştir (8). Shah ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 167 orşiektomi örneğinin 14'ünde (%8,3) epididimide Paneth benzeri hücre değişiklikleri rapor etmişlerdir (1).

Paneth hücrelerinde granüller, yoğun olarak olarak supranükleer sitoplazmada lokalizedir. Florid örneklerde granüllerin sitoplazmayı baştanbaşa doldurduğu tespit edilmiştir (1, 4, 6). Olgumuzda epididimis epitel hücrelerinin sitoplazmaları, büyüklükleri farklı çok sayıda granüllerle dolu olarak izlenmiştir.

Epididimide tespit edilen Paneth benzeri hücrelerde histokimyasal olarak diastaza rezistans PAS pozitiflik izlenmesi, granüllerin mukopolisakkarid yapıda olduğunu düşündürülmüştür. Paneth benzeri hücrelerde histokimyasal olarak diastaza rezistans PAS pozitiflik, immunohistokimyasal olarak chromogranin A ve CD68 ile immunreaktivite gösterir (1). Epididimide tespit edilen Paneth benzeri hücrelerde granüllerin lizozomal granüller olduğu ve *alfa 1 antikimotripsin* ile immunreaktivite gösterdiği saptanmıştır (8).

Epididimide saptanan Paneth benzeri hücreler Paneth hücre belirteçlerinden olan lizozim ile kuvvetli immunreaktivite gösterir; ancak grup II fosfolipaz A2 ile ne immunohistokimyasal ne de in situ hibridizasyonla pozitiflik saptanmamıştır. Bu bulgu, grup II fosfolipaz A2'nin gastrointestinal sistemin gerçek Paneth hücrelerinde

eksprese edilmesi nedeni ile, epididimide saptanan Paneth benzeri hücrelerin metaplazisinden çok diferansiyasyonunu gösterir (5).

Biri intraepitelyal neoplazili, dördü adenokarsinomlu 5 olguda, prostat bezinin glandüler hücrelerin sitoplazmasında saptanan eozinofilik granüllerle karakterize Paneth benzeri hücrelerin immunohistokimyasal olarak lizozim ile negatif, *Chromogranin A*, Sinaptofizin ve Nöron Spesifik Enolaz ile pozitif boyandığı bildirilmiştir (6). Bu bulgu ilgili hücrelerin yalnızca Paneth hücrelerine morfolojik olarak benzerlik gösteren nöroendokrin diferansiyasyonu temsil ettiğini düşündürmektedir (6). Sunulan olguda Paneth benzeri hücrelerin boyanma özellikleri dikkate alındığında, granüllerinin lizozomal içerikli olduğu ve hücrelerin gerçek Paneth hücre metaplazisini gösterdiği düşünülmüştür. Paneth hücreleri ve Paneth hücre metaplazilerinde HE kesitlerde intrasitoplazmik granüllerin sahip olduğu otoflorasansa (9,10) sunulan olguda da görülmüştür.

Paneth hücreleri lizozim ve grup II fosfolipaz A2 içeren çeşitli antibakteriel peptit ve proteinler üretirler (4, 5). Shah ve arkadaşları epididimide Paneth benzeri hücre değişiklikleri saptadıkları hastaların hemen hemen tamamında obstrüksiyon saptamışlardır. Bu nedenle Paneth hücre benzeri değişikliklerin obstrüksiyonun bir göstergesi olabileceğini düşünmüşlerdir (1). Olgumuzda epididimide tümör bağlı bası bulguları saptanmıştır.

Sonuç olarak gastrointestinal sistem dışında ışık mikroskobu ile saptanan intrasitoplazmik eozinofilik, iri, granüllü hücreler gerçek Paneth hücre metaplazisi olmayıp Paneth hücre değişikliği olduğu düşünülmektedir. Epididimide rastlanılan Paneth benzeri hücre değişikliklerinin histogenezi, oluş mekanizması, fonksiyonları hakkında daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Teşekkür

Olguya ait klinik bilgi ve bulguları paylaşan ürolog Doç. Dr. İhsan Karaman ve Uzm. Dr. Mehmet Kalkan'a teşekkürlerimi sunarım.

Kaynaklar

1. Shah VI, Ro JY, Amin MB, Mullick S, Nazeer T, Ayala AG. Histologic variations in the epididymis: findings in 167 orchietomy specimens. *Am J Surg Pathol* 1998;22(8):990-996.
2. Lugo M, Putong PB. Metaplasia. An overview. *Arch Pathol Lab Med* 1984; 108:185-189.
3. Niemiec TR, Mercer LJ, Stephens JK, Hajj SN. Unusual urethral diverticulum lined by colonic epithelium with Paneth cell metaplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160(1):186-188.
4. Frydman CP, Bleiweiss IJ, Unger PD, Gordon RE, Brazenas NV. Paneth cell-like metaplasia of the prostate gland. *Arch Pathol Lab Med* 1992;116(3):274-276.
5. Nevalainen TJ, Shah VI, de Peralta-Venturina M, Amin MB. Absence of group II phospholipase A2, a Paneth cell marker, from the epididymis. *APMIS* 2001;109(4): 295-298.
6. Weaver MG, Abdul-Karim FW, Srigley J, Bostwick DG, Ro JY, Ayala AG. Paneth cell-like change of the prostate gland. A histological, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Am J Surg Pathol* 1992;16(1):62-68.
7. Ariza A, López D, Castellà EM, Muñoz C, Zújar MJ, Mate JL. Expression of CD15 in normal and metaplastic Paneth cells of the digestive tract. *J Clin Pathol.* 1996;49(6):474-477.
8. Schned AR, Memoli VA. Coarse granular cytoplasmic change of the epididymis. An immunohistochemical and ultrastructural study. *J Urol Pathol* 1994;2:213-222.
9. Rubio CA, Nesi G. A simple method to demonstrate normal and metaplastic Paneth cells in tissue sections. *In Vivo* 2003 ;17(1):67-71.
10. Nistal M, Marino-Enriquez A, De Miguel MP. Granular changes (Paneth cell-like) in epididymal epithelial cells are lysosomal in nature and are not markers of obstruction. *Histopathology* 2007;50(7): 944 – 947.