

Paneth Hücresi

Paneth Celi

Dr.Osman ÖZCAN*, Dr.Atilla DAĞDEVİREN"

'GATATıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji BD, ANKARA
"Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji BD, ANKARA

ÖZET

Barsak bezlerinde izlenen Paneth hücreleri, yapısal olarak dış salgı bezi parankim hücrelerine benzerlik gösterirler. Bu hücrelerin dağılım, gelişim ve histokimyasal özellikleri türler arasında farklılıklar gösterir. Antibakterial bir enzim olan lizozim içermesi ve fagositoz yeteneği ile barsak florasına etkileri olan hücrelerdir. İnflamatuvar ve neoplastik barsak hastalıklarında artış gösterirler.

Anahtar Kelimeler: Paneth hücresi, İnflamatuvar hastalık

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993,4:172-175

Paneth hücreleri insan fetüsü ince barsağında ilk olarak 18-22'nci haftalarda belirlenmiştir (1). Paneth hücreleri sıçanlarda doğum sonrası 6'ncı günde, tavşanlarda ışık ve elektron mikroskopik olarak tarafımızdan yapılan incelemede ise, doğum sonrası 10'ncu günde ileumda saptanmıştır (2,3). Fonksiyonel farklılaşmanın morfolojik gelişme ile birlikte olduğu, altı günlük sıçanlarda gösterilmiştir (4). Paneth hücrelerinin (elektron mikroskopik inceleme ile) barsak bezi indifferensiye silindirik hücrelerden geliştiği belirlenmiştir (5). Ortalama yaşam süreleri üç hafta olan hücreler, bu sürenin sonunda barsak bezi lümenine atılmayıp, komşu silindirik hücrelerce fagosite edilirler (6,7). ³H timidin ile yapılan otoradyografik bir çalışmada, Paneth hücrelerinin mitoz göstermediği anlaşılmıştır (7).

DAĞILIM

Paneth hücreleri, ilk olarak 1872 yılında Schvvalbe tarafından ince barsak bezleri bazal bölümlerinde gösterilmiş ve Joseph Paneth tarafından da 1888 yılında

Geliş Tarihi: 2.3.1993

Kabul Tarihi: 20.5.1993

Yazışma Adresi: Dr.Osman ÖZCAN

GATA Histoloji-Embriyoloji BD
06018 Etilik, ANKARA

172

SUMMARY

Paneth cells in intestinal glands look like paranchimal cells ofocrine glands structurally. They show differentiation in view of localisation, deveopment and histochemical characters in different species. These had an effect on intestinal flora with antibacterial enzym, lisosim and fagositic capacity. They increas in inflammatory and neoplastic diseases.

Key Words: Paneth cell, Inflammatory disease

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:172-175

daha ayrıntılı olarak incelenmiştir (8,9). Barsak bezleri bazalinde daha çok bulunan Paneth hücreleri, az sayıda bezlerin apikal kısımlarında görülmekle birlikte villuslarda saptanamamıştır (6). Bu hücreler insan ve fare, sıçan, kobay barsaklarında bulunurken etçil memelilerde görülmektedir (10). Paneth hücrelerinin türler arasındaki dağılım farklılıklarının nedenleri, beslenme şekilleri ve çevre koşullar olduğu ileri sürülmekle birlikte henüz yeterince aydınlatılmamıştır. Paneth hücreleri, ince barsaklarda distale gidildikçe artış gösterir (11). Bu hücrelerin kalın barsaklarda daha az sayıda olduğu saptanmıştır (12).

MORFOLOJİK, FİZYOLOJİK VE HİSTOKİMYASAL ÖZELLİKLER

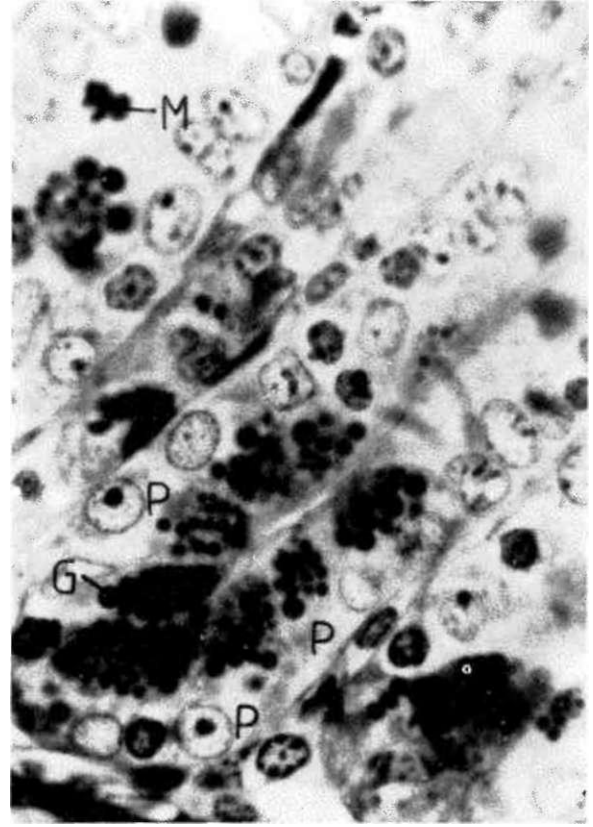
Paneth hücreleri dış salgı yapan hücrelerdeki genel özelliklere benzer bir kutuplaşma gösterirler (5) (Şekil 1). Hücrelerde; yükseklik 20, apeks genişliği 5 ve bazal genişlik 13 mikrometredir (13). Hücrelerin apikal membranında mikrovilluslar izlenir. Apikal sitoplazmada izlenen salgı granülleri türler arasında farklılıklar gösterir (5,14). Lizozomlar, bazal sitoplazmada bulunmaları ve asit fosfataz aktivitesi göstermeleriyle salgı granüllerinden kolaylıkla ayırt edilirler (15). Salgı granülleri, yaşlı hücrelerde daha büyük olarak görülür. Bunun nedeni (salgılama fonksiyonu devamlı olduğundan), yaşlı

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993, 4

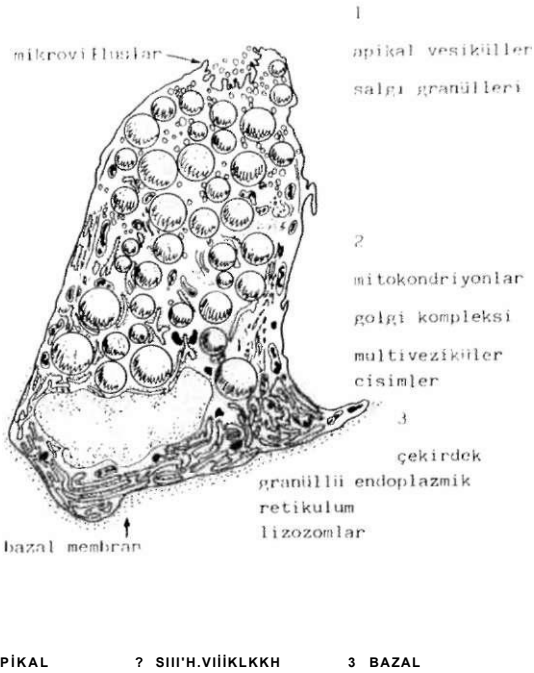
hücrelerde genç hücrelere göre granüllerin daha büyük olarak yerine konmasıdır (16). Salgı granülleri insanlarda ve sıçanlarda homojen, farelerde ise heterojen bir yapı gösterir (17,18). Homojen granüllerin tamamı ve heterojen granüllerin merkezi bölümleri nötral glikoprotein, heterojen granüllerin periferik bölümleri ise asit mukopolisakkarit yapısındadırlar (17,19).

Paneth hücrelerinde, çoğunluğu salgı granüllerinde bulunan lizozim, ilk kez Speece tarafından saptanmıştır (20,21). Paneth hücrelerinin enzim içeriği de granüllerin histokimyasal yapısı gibi türler arası farklılıklar gösterir. Enzimlerden proteinaz; sıçan Paneth hücrelerinde gösterilmiş, fakat insan ve fare Paneth hücrelerinde saptanmamıştır (22). Salgı granüllerinde en çok çinko olmak üzere civa, kurşun ve kobalt gibi metaller saptanmıştır (4,23-25). Bu hücrelerde, immunhistokimyasal çalışmalarla Ig A ve Ig G belirlenmiştir (26,27).

Paneth hücrelerini göstermek için kullanılan en basit histokimyasal yöntemler; salgı granüllerindeki karbonhidrat ve protein kısımların boyanmasına dayanır. İnsan Paneth hücreleri, parafin kesitlerde Lendrum'un floksin tartrazin ve Masson trikrom boyaları ile belirgin olarak görülür (28). Tavşan Paneth hücrelerinde yaptığımız bir incelemede; hücre granüllerinin Bouin ve Carnoy tespitleriyle korunduğu, Masson trikrom boyası ile de iyi boyandığı görülmüştür. Yine bu çalışmada, araldit bloklardan hazırlanan yarı-ince kesitlerde Paneth hücre granülleri, metilen mavisi-Azur II ile de belirgin olarak boyanmıştır (29) (Şekil 2).



Şekil 2. Tavşan ileumu barsak bezinden dikey geçmiş yarı-ince bir kesitte Paneth hücreleri. Metilen mavisi-Azur II boyası ile salgı granülleri belirgin olarak görülmektedir (P:Paneth hücresi, G:Salgı granülü, M:Mitoz) (Kaynak29'dan alınmıştır).



Şekil 1. Şematize edilmiş Paneth hücre ince yapısı (kaynak 12'den alınmıştır)

FONKSİYONLAR

Paneth hücrelerinin barsak florasının korunmasında rol oynadıkları belirlenmiştir (30-33). Erlandsen ve Chase tarafından yapılan elektron mikroskopik çalışmalar, bu hücrelerin hexamita muris ve spiral mikroorganizmaları fagosite ettiğini gösteren ilk ve önemli incelemelerdir (32,33). Bizim deneysel olarak oluşturduğumuz toksoplazma gondii enfeksiyonunda da, Paneth hücrelerinin fagositoz yaptığı elektron mikroskopik olarak saptanmıştır (34). Bu hücrelerin bakteriolitik bir enzim olan lizozim içermesi, barsakların proksimal-distal ve barsak bezlerinin apikal-bazal bölümleri arasındaki sayısal farklılıklarının bakteriostazis ile paralellik göstermesi; fonksiyonlarına ışık tutmaktadır (10,19). Paneth hücreleri eksikliğinde bakteriyel artış, hipoklorhidri ve barsak hareketlerinin bozulduğu olgularda Paneth hücre artışı, bu hücrelerin fonksiyonları ile ilgili önemli bulguları oluşturur (31). GATA'da yapılan bizim de dahil olduğumuz bir çalışmada, sıçanlarda oluşturulan kısa barsak sendromunda, barsak PH'nın asiditeye kaydığı ve Paneth hücre sayısının azaldığı saptanmıştır. Bu sonuçlar da, Paneth hücrelerinin barsak florası ile olan ilişkisini açıklayan çalışmaları desteklemektedir (35).

Paneth hücrelerinin ağır metallerin atılımında da fonksiyonları olduğu bildirilmiştir (36). Paneth hücrelerinin türler arasındaki dağılımı farklılığı ile fonksiyonları arasındaki ilişki yeterince açık değildir.

FİZYOLOJİK VE DENEYSEL KOŞULLARIN ETKİLERİ

Sempatik ve parasempatik sinir sisteminin Paneth hücrelerinin salgısı üzerinde etkileri bulunmaktadır (37). Atropin (parasempatolitik etkili) salgılama hızını azaltır, fakat pilokarpin (parasempatometrik etkili) salgılama hızını artırır (38). Yiyeceklerin Paneth hücrelerinin salgısını uyardığı, açlığını ise geciktirdiği saptanmıştır (22). Açlığın Paneth hücrelerine etkisinin glukagon aracılığı ile olabileceği ileri sürülmektedir. İnsülin ve glukagon bu hücrelerde salgılamayı inhibe etmektedir (39). Tripsin ve proteinaz inhibitörü olan trasyolol, kolesistokinin ve gastrin Paneth hücrelerinde salgılamayı inhibe eder (40,41). Hamsterlerde pankreatik kanal bağlanması 10'ncu günde Paneth hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi izlenmiştir. Bu süre içinde ekzokrin pankreasta dejeneratif değişiklikler görülmektedir. Bu çaişma, ekzokrin pankreas salgısı ve Paneth hücreleri arasında ilişki olduğunu bildirmektedir (42). Sıçanlarda, hipofizektomi sonrası 10-15'nci günlerde yapılan ışık ve elektron mikroskopik incelemeler, Paneth hücrelerinde hipertrofi ve hiperplazi oluştuğunu göstermiştir (43). A vitamini eksikliğinde sıçan Paneth hücrelerinde kristaloit ve tubuller gözlenmiştir. A vitamini eksikliğinde barsaklarda görülen lokal immunité bozukluğu, Paneth hücrelerinde izlenen değişikliklerle ilgili olabileceği düşünülmektedir (44).

HASTALIKLARDA PANETH HÜCRESİ

Normalde yalnızca barsaklarda bulunan Paneth hücreleri, patolojik durumlarda gastrointestinal kanalın diğer bölümlerinde ve gastrointestinal kanal dışında izlenir. Bu hücrelere; Bairet özefagus, kronik gastritis ve kolesistitin barsak metaplazisinde, mide diffüz tip adenokarsinomada, Crohn hastalığında, ülseratif kolitide, çöliak hastalığında, ince barsak adenomasında, appendiksin musinöz karsinoid tümöründe, kolonik adenoma ve adenokarsinomada, safra kesesi papillomasında, primer akciğer adenokarsinomasında, serviks uterinin barsak tipli adenokarsinomasında, prostatik adenokarsinomunda ve mesane adenokarsinomasında saptanmıştır (45,56).

Akrodermatitis enteropatika ve çinko yetersizliğinde, Paneth hücrelerinde sitoplazmik inklüzyon cisimleri, myelin figürleri ve dev granüller saptanmıştır (57,58). Neoplastik Paneth hücrelerinde de çinko eksikliğinde izlenen fibriller sitoplazmik inklüzyonlar görülmüştür. Bu hastalarda çinko eksikliği **olmadığı** ancak tümör hücrelerinde çinko eksikliği **olabileceği** ileri sürülmüştür (51,57). Prasad hastalığında **da** Paneth hücrelerinde çinko eksikliğinden kaynaklanan dejeneratif değişiklikler izlenmiştir (59).

Sonuç olarak; Paneth hücrelerinde türler arasında izlenen morfolojik ve histokimyasal farklılıklar ve bu farklı-

lıkların fonksiyonel önemi ile bu hücrelerin malign değişikliklerdeki yeri daha ileri incelemeler gerektiren önemli konular olarak değerlendirilebilir. Ayrıca, bu hücrelerin fagositoz yaptığının gösterilmesi, epitel doku fonksiyonlarının gözden geçirilmesi için dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lewin K, The Paneth cell in health and disease. *Ann R Coll Surg* 1969; 41:23-37.
2. Lewellyn JL, Erlandsen SL. Differentiation of Paneth cells in neonatal rat intestine using immunocytochemistry for the localization of lysozyme. *Abst Histochem Soc* 1976: 611-16.
3. Özcan O. Tavşanlarda paneth hücrelerinin gelişimi ve ince yapısı. *GATA Bülteni* 1993; 35(1): (Baskıda).
4. Dinsdale D, Biles B. Postnatal changes in the distribution and elemental composition of Paneth cells in normal and corticosteroid-treated rats. *Cell Tissue Res* 1986; 246:183-87.
5. Behnke O, Moe H. An electron microscope study of mature and differentiating Paneth cells in the rat, especially of their endoplasmic reticulum and lysosomes. *J Cell Biol* 1964; 22:633-52.
6. Cheng H. Origin, differentiation and renewal of the four main epithelial cell types in the mouse small intestine. IV. Paneth cells. *Am J Anat* 1974; 141:521-36.
7. Cheng H, Merzel J, Leblond CP. Renewal of Paneth cells in the small intestine of the mouse. *Am J Anat* 1969; 126:507-26.
8. Schwalbe G. Beiträge zur Kenntnis der Drüsen in der Darmwandung in's besondere der Brunnerschen Drüsen. *Arch Mikroskopische Anat* 1872; 8:92-139.
9. Paneth J. Ueber die secretirenden Zellen des Dünndarmepithels. *Arch Mikroskopische Anat* 1888; 31:113-96.
10. Wheeler EJ, Wheeler JK. Comparative study of Paneth cell in vertebrates. *Anat Rec* 1964; 148:350.
11. Creamer B. Paneth cell function. *Lancet* 1967; 314-17.
12. Vestfrid MA, Suarez JEZ. Paneth's cells in the human appendix. *Acta Anatomica* 1977; 97:347-50.
13. Lewellyn JP, Erlandsen SL. Morphometric analysis of polarized cell. The intestinal Paneth cell. *J Histochem and Cytochem* 1979; 27:1554-56.
14. Satoh Y, Yamano M, Matsuda M, Ona K. Ultrastructure of paneth cells in the intestine of various mammals. *J Electron Microscop Tech* 1990; 16(1): 69-80.
15. Spicer SS, Staley MW, Wetzel MG, Wetzel BK. Acid mucopolysaccharide and basic protein in mouse paneth cells. *J Histochem and Cytochem* 1967; 15(4):225-42.
16. Trier JS, Lorenson V, Grochler K. Pattern of secretion of paneth cells of the small intestine of mice. *Gastroenterology* 1967; 53:240-77.
17. Staley M, Trier JS. Morphologic heterogeneity of mouse paneth cell granules before and after secretory stimulation, *Am J Anat* 1965; 117:365-83.
18. Hally AD. The fine structure of the Paneth cell *J Anat* 1958; 92:268-77.
19. Selzman HM, Liebelt RA. Paneth cell granule of mouse intestine. *J Cell Biol* 1962; 15:136-39.

20. Erlandsen SI, Parson JA, Taylor TD. Ultrastructural immunocytochemical localization of lysozyme in the Paneth cell of man. *J Histochem Cytochem* 1974; 22:401-13.
21. Speece AJ. Histochemical distribution of lysozyme activity in organs of normal mice and radiation chimeras. *J Histochem Cytochem* 1964; 12:384.
22. Adams C, Tuğan N. The histochemical demonstration of protease by a gelatine-silver film substrate. *J Histochem cytochem* 1961; 9:469-72.
23. Elmes ME. The paneth cell population of the small intestine of the rat effects of fasting and zinc deficiency on total count and on dlthizone reactif ccount. *J Path* 1976; 118:183-91.
24. Riecken EO, Pearse AGE. Histochemical study on the paneth cell in the rat. *Gut* 1966; 7:86-93.
25. Halbhuber KJ, Stibenz HJ, Halbhuber U, Geyer G. Autoradiographische untersuchungen über die verteilung einiger metallisotope im darm von laboratoriumstieren: Ein beitrage zur ausscheidungsfunktion der panethschen körnerzellen, *Acta Histochemia* 1970; 35:307-19.
26. Erlandsen JL, Rodning CB, Montero C, Parsons JA, Lewis EA, Wilson ID. immunocytochemical identification and localization of immunoglobulin A within paneth cells of the rat small intestine. *J Histochem Cytochem* 1976; 24:1085-92.
27. Rodning CB, Wilson DI, Erlandsen SL. Immunoglobulins within human small intestinal paneth cells. *Lancet* 1976; 1:984-87.
28. Lewin K. Histochemical observations on paneth cells. *J Anat* 1969; 105:171-76.
29. Özcan O Örs, Dağdeviren A. Tavşan paneth hücrelerinin ışık mikroskobu düzeyinde dağılımı ve yapısının histokimyasal olarak incelenmesi. *GATA Bülteni* 1991; 165-73.
30. Elmes ME, Gwyn J, Stanton MR, Howels CHL, Lowe GH. Peptic ulcer surgery and the paneth cell. *Scand J Gastroentrol* 1982; 17:161-2.
31. Elmes ME, Stanton MR, Hoqells CHL, Lowe GH. Relation between the mucosal flora and Paneth cell population of human jejunum and ileum. *J Clin Pathol* 1984; 37:1268-71.
32. Erlandsen SL, Chase DG. Paneth cell function. Phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganisms. I *Hexamita muris*. *J Ultrastruc Res* 1972; 41:296-318.
33. Erlandsen SL, Chase DG. Paneth cell function phagocytosis and intracellular digestion of intestinal microorganisms. II. *Sp'vM microorganism*. *J Ultrastruc Res* 1972; 41:319-33.
34. Özcan O, Gün H, Karaöz E, Tanyüksel M, Irmak K. Tokso-plazma gondii enfestasyonunda paneth hücrelerinin ışık ve elektron mikroskopik incelenmesi. *Selçuk Tıp Dergisi* 1993 (Baskıda).
35. Bülbül M, Kaya M, Küçükai I, Peker Y, Tufan T, Özcan O, Demirci D, Karaosmanoğlu T. Kısa barsak sendromunda antipe-ristaltik segmentin yeri. *GATA Bülteni* 1992; 34:895-904.
36. Miller MJ, Vincxent NR, Mawson CA. An autoradiographic study of the distribution of zinc 65 in rat tissue. *J Histochem Cytochem* 1961; 9:111-16.
37. Ahonen A. Histochemical and electron microscopic observation on the development neural control and fubction of the mouse. *Acta Physiol Scand Suppl* 1973; 398:1-71.
38. Kurosumi K. Electron microscopic analysis of secretion mechanism. *Internat Rev Cytol* 1961; 11:1.
39. Ahonen A, Pentilla A. Effects of glucagon and insulin on the paneth cells of the mouse duodenum. *Experientia* 1975; 31:1074-5.
40. Ahonen A, Pentilla A. Effects of trasylol on Paneth cell of the mouse. *Experientia* 1975; 31:577-8.
41. Balas D, Senegas-Balas F, Pradayrol J, Bertrand C, Ribet A. Long trem comparative effect of cholecystokinin and gastrin on mouse stomach, antrum, intestine and exocrine pancreas. *Am J Anat* 1985; 174:27-43.
42. Balas D, Senegas-Balas F, Bertrand C, Frexinos J, Ribet A. Effects of pancreatic duct ligation on the hamster intestinal mucosa: Histological findings. *Digestion* 1980; 20(3):157-67.
43. Bastie MJ, Balas D, Laval J. Histological variations of jejunal and ileal mucosa on days 8 and 15 after hypophysectomy in rat: Morphometrical analysis in light and electron microscopy. *Acta Anat* 1982; 112(4):321-37.
44. Koch MJ, Biesalski HK, Stoff E, Weiser, Gabbert HE, Dienes HP. Crystalloid lysozyme inclusions in paneth cells of vitamin A-deficient rats. *Cell Tissue Res* 1990; 260(3):625-28.
45. Lewin K. The paneth cell in disease. *Gut* 1969; 10:804-11.
46. Matsubara F. Morphological study of the paneth cell. *Acta Pathol Jpn* 1977; 27:677-95.
47. Ooi A, Nakanishi I, Itoh T, Ueda H, Mai M. Predominant paneth cell differentiation in an intestinal type gastric cancer. *Pathol Res Pract* 1991; 187(2-3):220-25.
48. Sommers SC. Mast cells and paneth cells in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1966; 51:841-50.
49. Holmes EJ. Neoplastic paneth cells. *Cancer* 1965; 18:1416-22.
50. Shousha S. Paneth cell-rich papillary adenocarcinoma and a mucoid adenocarcinoma occurring synchronously in colon: A light and electron microscopic study. *Histopathology* 1979; 3:489-501.
51. McDonald GSA, Hourihane DOB: Mucinous carcinoid tumor of the appendix containing Paneth cells. *Ir J Med Sci* 1977; 146:386-89.
52. Koga A, Momii S, Eguchi M, Makino T. Ultrastructure of well-differentiated adenocarcinoma of the gallbladder. *Ultrastruct Pathol* 1991; 15(1):41-48.
53. Tsao MS, Fraser RS. Primary pulmonary adenocarcinoma with enteric differentiation. *Cancer* 1991; 68(8):1754-57.
54. Weaver MG, Abdul -Karim FW, Srigley J, Bostwick DG. Paneth cell- like change of the prostate gland. A histological, immunohistochemical, and electron microscopic study. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(1):62-68.
55. Scott H, Brandtzaeg P. Enumeration of paneth cells in coeliac disease: comparison of conventional light microscopy and immunofluorescence staining for lysozyme *Gut* 1981; 22:812-16.
56. Dvorak AM. Electron microscopy of paneth cells in Crohn's disease. *Arch Pathol Lab Med* 1980; 104:393-4.
57. Braun OH, Heilmann K, Rossner JA, Paul! W, Bergmann KE, Acrodermatitis enteropathica II. Zinc deficiency and ultrastructural findings. *Eur J Pediat* 1977; 125:153-62.
58. Suzuki H, Igarshi Y, Konna T. Inclusion bodies paneth cells in zinc deficiency, *Lancet* 1979; 734.
59. Arcasoy A, Akar N, 6rs O, Delilbasl L, Karayalcin S. Ultrastructural changes in the mucosa of the small intestine in patients with geophagia (Prasad's syndrome). *J Pediat Gastroentrol Nutr* 1990; 11:279-87.