

Morphologischer und klinischer Beitrag zu den Enteropathien

Dünndarmbiopsien

HEDI NEMETSCHEK-GANSLER

Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Universität Heidelberg
(Prof. Dr. W. DOERR), Arbeitsgruppe für Ultrastrukturforschung
(Dres H. und Th. NEMETSCHEK)

ALFRED WAGNER

Medizinische Poliklinik der Universität Heidelberg (Prof. Dr. H. PLÜGGE)

Eingegangen am 24. August 1968

Morphological and Clinical Contributions to Enteropathies

Duodenal and Jejunal Biopsies

Summary. Light- and electron-microscopy of 14 small intestinal biopsies from patients with various clinical diagnosis has shown:

1. The various kinds of enteropathies do not differ qualitatively in their pathological alterations.
2. The most important morphological feature is an abnormal proliferation of cells of the epithelium and lamina propria. The ultrastructure of various division-forms is described. The increase of dividing cells is related to the decrease of working-cells, from which all functional disturbances of the mucosa result.

Zusammenfassung. Die licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen von 14 Dünndarm-Biopsien mit verschiedenen klinischen Diagnosen haben ergeben:

1. Die bei den verschiedenen Enteropathien zu beobachtenden Schleimhautveränderungen zeigen keine qualitativen Unterschiede.
2. Im Vordergrund der pathologischen Veränderungen steht eine gesteigerte Proliferation von Schleimhaut und Lamina propria. Hierdurch kommt es zu einem Ausfall funktionstüchtiger Epithelien und der Zottenmuskulatur. Die Feinstruktur der verschiedenen Teilungsformen, die lichtmikroskopisch kaum von Entzündungszellen zu unterscheiden sind, wird ausführlich beschrieben.

A. Einleitung

Elektronenmikroskopische Befunde am jejunalen Oberflächenepithel bei unbehandelter idiopathischer Steatorrhoea führen SHINER (1967) zu dem Schluß, daß offenbar ein Gegensatz zwischen histochemisch nachweisbaren Enzymdefekten und der eine gesteigerte Zellaktivität anzeigen den Feinstruktur atrophischer Schleimhaut besteht. Weiter sind Befunde von Interesse, denen zufolge die bei endogener Sprue beschriebene Zottenatrophie unspezifisch sein soll. So beschreiben SALEM u. Mitarb. (1964) vergleichbare Veränderungen der Dünndarmschleimhaut bei ulcerativer Colitis und CREAMER (1964) eine Zottenatrophie bei nicht gastro-intestinalen malignen Tumoren. COLLINS u. Mitarb. (1965) berichten schließlich über für endogene Sprue typische Schleimhautveränderungen auch bei Patienten, die nicht auf glutenfreie Diät ansprechen.

Bei der Besprechung der von uns untersuchten Biopsien stellten wir uns daher die Frage, ob sich evtl. andere Deutungsmöglichkeiten für die Schleimhautveränderungen bei den verschiedenen Enteropathien ergeben, insbesondere auch in bezug auf die bereits erwähnte Diskrepanz zwischen ultramorphologisch festgestellter Zellaktivität und dem nachgewiesenen Enzymdefekt.

B. Material und Methode

Von 14 Patienten (Klinische Diagnose: 3 Fälle nach Magenresektion, 4 Fälle mit Enteritis regionalis, 6 Fälle mit endogener Sprue bzw. Malabsorption, davon 1 Fall nach glutenfreier Diät und 1 Fall mit Eiweißresorptionsstörung) verschiedenen Alters und Geschlechts wurden nach 20stündigem Fasten mit einer Sielaff-Sonde kleine Saugbiopsien der Duodenal- und/oder Jejunalschleimhaut entnommen und sofort in gepuffertem isoosmotischem Glutaraldehyd fixiert; Nachfixierung in gepuffertem OsO₄, Epon-Einbettung. Semi-Dünn schnitte wurden mit Toluidinblau gefärbt, die Dünn schnitte auf den Netzen doppelt nachkontrastiert. Für die elektronenmikroskopischen Aufnahmen stand ein Siemens-Elmiskop Ia zur Verfügung.

C. Befunde

I. Lichtmikroskopisch

Schon an gefärbten Semi-Dünn schnitten, deren Schnitt ebene senkrecht zur Oberfläche verläuft, kann man verschiedene Formen der Schleimhaut beobachten, die wir als normale, hyperplastische, atonische, atrophische und diskordante Schleimhaut bezeichnen wollen. In der Tabelle ist die Verteilung dieser Formen auf die verschiedenen klinischen Diagnosen wiedergegeben.

Tabelle. Formen der Schleimhautoberfläche bei verschiedenen Enteropathien

Schleimhautoberfläche nach/bei	Normal	Hyperplastisch	Atonisch	Atrophisch	Diskordant
Magenresektion	+	+			
Enteritis regionalis	(+)	+	+	(+)	
Endogene Sprue, unbehandelt		(+)	+	+	
Endogene Sprue, behandelt		+			+
Eiweißresorptionsstörung	+			(+)	+

1. Normale Schleimhaut. Die *Zottenoberfläche*, deren Form sowohl individuelle Unterschiede zeigt als auch von der jeweiligen Lage im Bereich der Kerckringsschen Falten bestimmt und durch die Entnahme noch verändert wird, besteht unabhängig von diesen Varianten aus einem uniformen prismatischen Epithel, dessen basal gelegene längliche Kerne blaß gefärbt sind. In den „normalen“ Zotten sind nur vereinzelt kleine rundzellige „Infiltrate“ zu beobachten. Der apikal intensiver gefärbte Saum entspricht den Mikrovilli. Becherzellen sind nach 20stündigem Fasten ausgesprochen selten, jedoch sieht man in regelmäßigen Abständen Paneth-Zellen.

Die *Krypten* sind von kubischem Epithel ausgekleidet, dessen basal gelegene Kerne ebenfalls blaß gefärbt sind. Mitosen, Paneth- und enterochromaffine Zellen sind in wechselnder Menge vorhanden.

Die *Lamina propria* besteht aus glatten Muskelzellen, die in längsgeschnittenen Zotten gut zu erkennen sind, Histio- und Lymphocyten sowie einigen Plasmazellen und Blutcapillaren. Lymphgefäß treten nicht in Erscheinung.

2. Die hyperplastische Schleimhaut. Die *Zotten* dieser Gruppe können gelegentlich apikal plumper erscheinen, was jedoch noch im Bereich der normalen Variationsbreite liegen dürfte. Auffallend ist indes, daß das Epithel wesentlich höher ist und der Mikrovilli-Saum an vielen Stellen tiefe Einbuchtungen zeigt, wodurch der Eindruck eines polypös veränderten Epithels entsteht. Die Kerne, die nicht

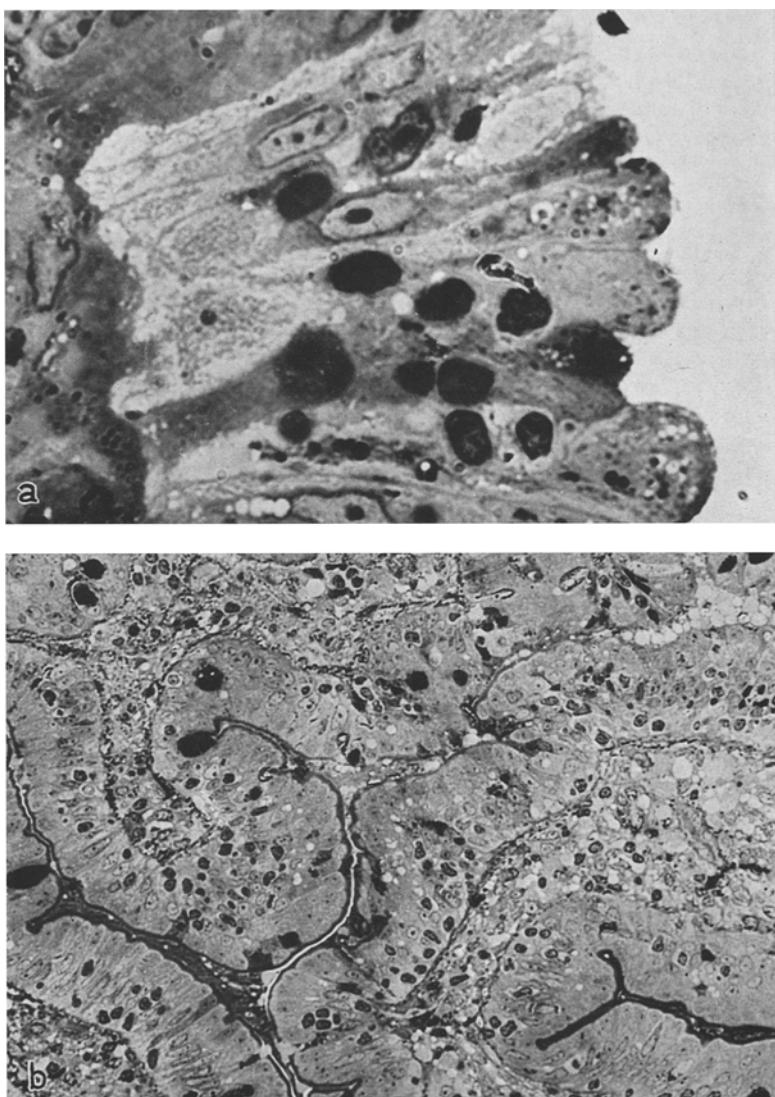


Abb. 1. a Ausschnitt aus einem polymorphen Zottengbereich mit hellen und dunklen Zellen: Im basalen Teil sind keine Kerne; im mittleren und apikalen Teil neben länglichen hellen Kernen zahlreiche chromatinreiche runde Kerne. Vergr. 1000fach. b Ausschnitt aus „atoni schem“ Zottenepithel: Die Zotten sind in der Form von Hirnwundungen angeordnet, das Lumen ist auf Spalträume reduziert. Die Epithelkerne sind auch hier mehrreiig und polymorph. An der Epithelgrenze ist eine deutlich gezeichnete Basalmembran zu erkennen. Vereinzelt Paneth-Zellen. Vergr. 250fach

nur auf den basalen Bereich beschränkt sind, zeigen Unterschiede der Form und des Chromatingehaltes, wobei sog. Rundzellinfiltrate deutlich vermehrt sind (Abb. 1a).

Diese Form des Epithels setzt sich bis tief in die *Krypten* hinein fort, was auf Längsschnitten besonders gut zur Darstellung kommt. Normale Krypten sieht

man erst in den tieferen Schichten unmittelbar über der Ringmuskulatur. Die *Lamina propria* fällt dadurch auf, daß auch im Bereich längsgeschnittener Zotten keine Muskelzellen zu erkennen sind. Die Lymphgefäße waren bei einer Biopsie nach Magenresektion gestaut. Eine deutliche Zellvermehrung der *Lamina propria*, vor allem der Histiocyten und Plasmazellen, beobachteten wir bei drei Fällen von Enteritis. Granulome und granulomähnliche Zellansammlungen sind hierbei auch zu erwähnen. Ein Fall von Enteritis zeigte zusätzlich eine erhebliche Endothelproliferation.

3. Die atonische Schleimhaut. Sie ist nicht scharf gegen die hyperplastische Schleimhaut abzugrenzen und kommt stets mehr oder weniger deutlich neben hyperplastischen Bereichen vor. Charakteristisch für diese Form ist die hirnwundungsähnliche Anordnung der Zotten (Abb. 1 b), von denen nur noch wenige frei in das Lumen ragen; daneben kommt es zur Sequestrierung ganzer Epithelzellverbände. Das Epithel ist ebenfalls verdickt und die Zellkerne sind sowohl in bezug auf Topik als auch Form und Chromatingehalt polymorph. Normale Krypten scheinen auf Kosten der hyperplastisch-atonischen Zotten reduziert.

Die *Lamina propria* zeigt zusätzlich zu den bereits erwähnten Veränderungen meist eine deutlich gezeichnete Basalmembran an der Epithelgrenze.

4. Die atrophische Schleimhaut. Sie ist durch einen völligen Verlust der Zotten charakterisiert. Das Oberflächenepithel ist mehrreihig, wobei neben palisadenförmigen Zellen — wie in Abb. 1 a wiedergegeben — metaplasieähnliche Zellverbände vorkommen; außerdem sieht man auch hier Rundzellinfiltrate in wechselnder Menge. Das oberflächliche Kryptenepithel ist ebenfalls verdickt (Abb. 2 b). Gelegentlich ist der Übergang der atrophen Oberfläche in eine hyperplastische Krypte zu beobachten (Abb. 2 a). Die Zahl der „normalen“ Krypten zeigt von Fall zu Fall erhebliche Schwankungen. Sie kann vermehrt, normal oder reduziert sein, was an Serienschnitten parallel zur Schleimhautoberfläche besonders gut zu beurteilen ist. Auch die Mitosehäufigkeit zeigt Schwankungen, wurde jedoch nicht quantitativ bestimmt. Wichtiger erscheint uns der Hinweis auf Kernatypien in scheinbar normalen Krypten, die bei höherer Vergrößerung ebenfalls Kernatypien und zweikernige Zellen (\uparrow) erkennen lassen (Abb. 2 c).

Kleine, umschriebene Bereiche atrophischer Schleimhaut gibt es auch bei Enteritis regionalis sowie bei dem einen Fall von Proteinresorptionsstörung.

Die *Lamina propria* ist unmittelbar unter der atrophen Oberfläche ausgesprochen zellreich, wobei ebenfalls wieder Histiocyten und Plasmazellen vorherrschen. Die Basalmembran tritt sowohl im Bereich der atrophen Oberfläche als auch der hyperplastischen Krypten deutlich in Erscheinung.

5. Die diskordante Schleimhaut. Unter dieser Gruppe sollen 2 Einzelfälle besprochen werden: Eine Patientin mit Malabsorptionssyndrom zeigt nach glutenfreier Diät ein völlig einheitliches Bild: Das annähernd normale Zottenrelief besteht aus hyperplastischem Epithel, wobei jede Epithelzelle im apikalen Teil Panethgranula in großer Menge enthält. Beim zweiten Fall handelt es sich um einen Patienten, der wegen enteralen Proteinverlustes untersucht wurde; hier fanden sich annähernd normale Zotten, keine Lymphangiekasien, aber eine starke Reduktion von Krypten und eine ausgesprochen zellarne *Lamina propria*. Außerdem wären in diesem Zusammenhang nochmals einige Fälle aus den Gruppen II und III aufzu-

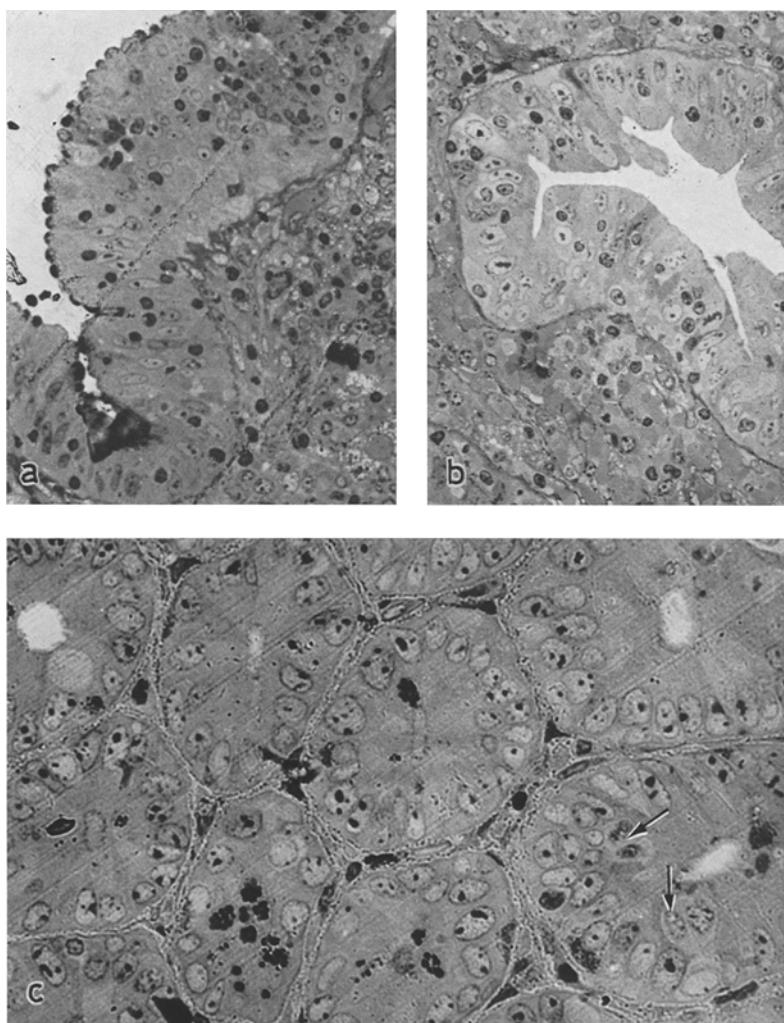


Abb. 2. a Atrophische Schleimhaut in Krypten übergehend. b „Metaplastische“ Krypten unmittelbar unter der atrophen Oberfläche. Zellreiche Lamina propria. c Scheinbar normale Krypten. Auffallend ist jedoch die Streuung der Kerngrößen sowie vor allem bei der Krypte rechts unten verschiedene Formen zweikerniger Zellen (↑). a u. b Vergr. 250fach, c 400fach

führen, bei denen die Zell-Hyperplasie mit einer Hypoplasie des Zellverbandes korreliert ist, die offenbar mit der Abstoßung ganzer Zellverbände in Verbindung zu bringen ist.

II. Elektronenmikroskopische Befunde

An dieser Stelle sollen nur die Epithelveränderungen ausführlich beschrieben werden. Die *Anordnung des Zellverbandes*. Schon bei schwacher Vergrößerung ist zu erkennen, daß die Zellen nur noch teilweise parallel zueinander orientiert sind (Abb. 3—5) und nur vereinzelt vom Lumen bis zur Basis reichen. Neben annähernden Längsschnitten gibt es zahlreiche runde oder ovale Zellformen.

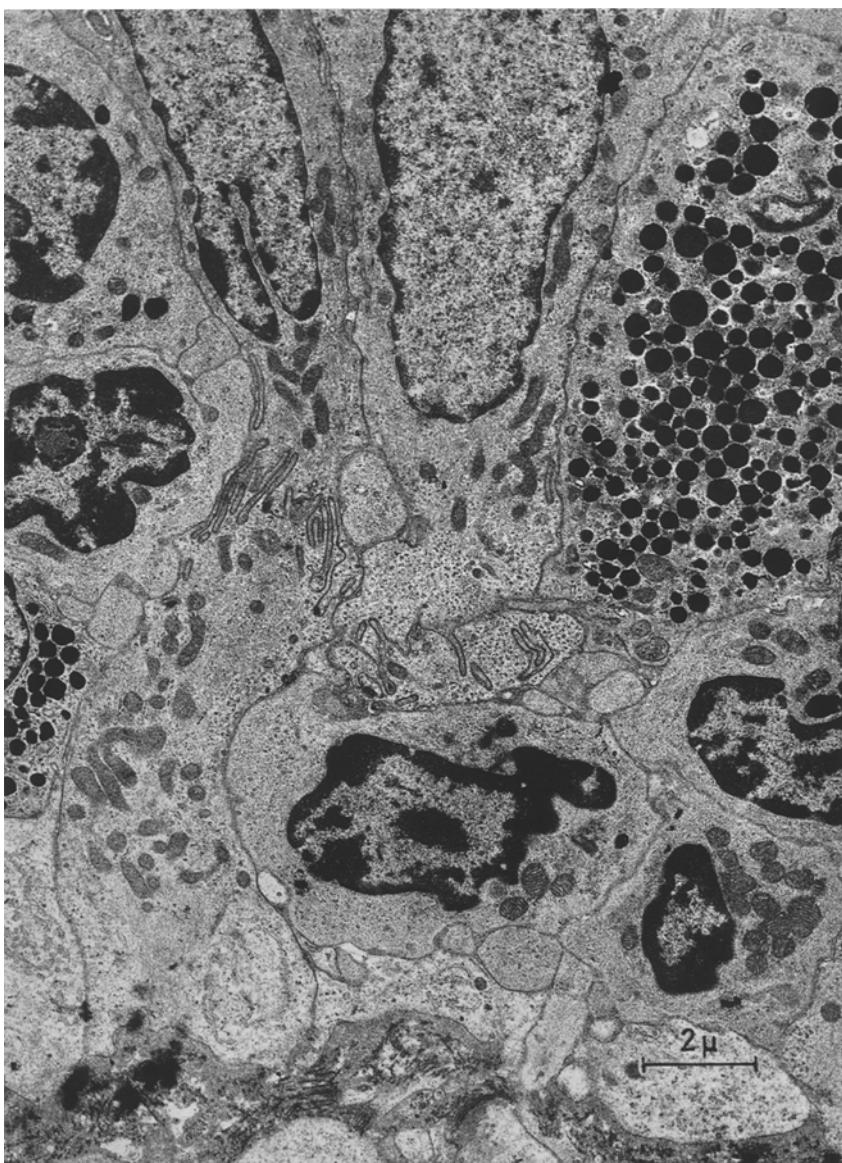


Abb. 3. Basaler Bereich aus einer hyperplastischen Zotte. Neben zwei langgestreckten Zellen im mittleren Bildteil runde Zellanschnitte mit chromatinreichen Kernen mit unregelmäßiger Oberfläche. Die Zelloberflächen sind mäanderartig ineinander verzahnt. Rechts oben eine Körnchenzelle. Vergr. 7500fach

Helle und dunkle Zellen. Typisch für Epithelveränderungen, sowohl bei Enteritis regionalis als auch bei endogener Sprue, ist das Nebeneinander von hellen und dunklen Zellen, wobei diese einzeln oder in Gruppen angeordnet sein können. Die *hellen* Zellen (Abb. 3) haben zwei Arten von Kernen: Sehr große, rundliche Kerne mit glatter Oberfläche und homogenem Karyoplasma; daneben kleinere

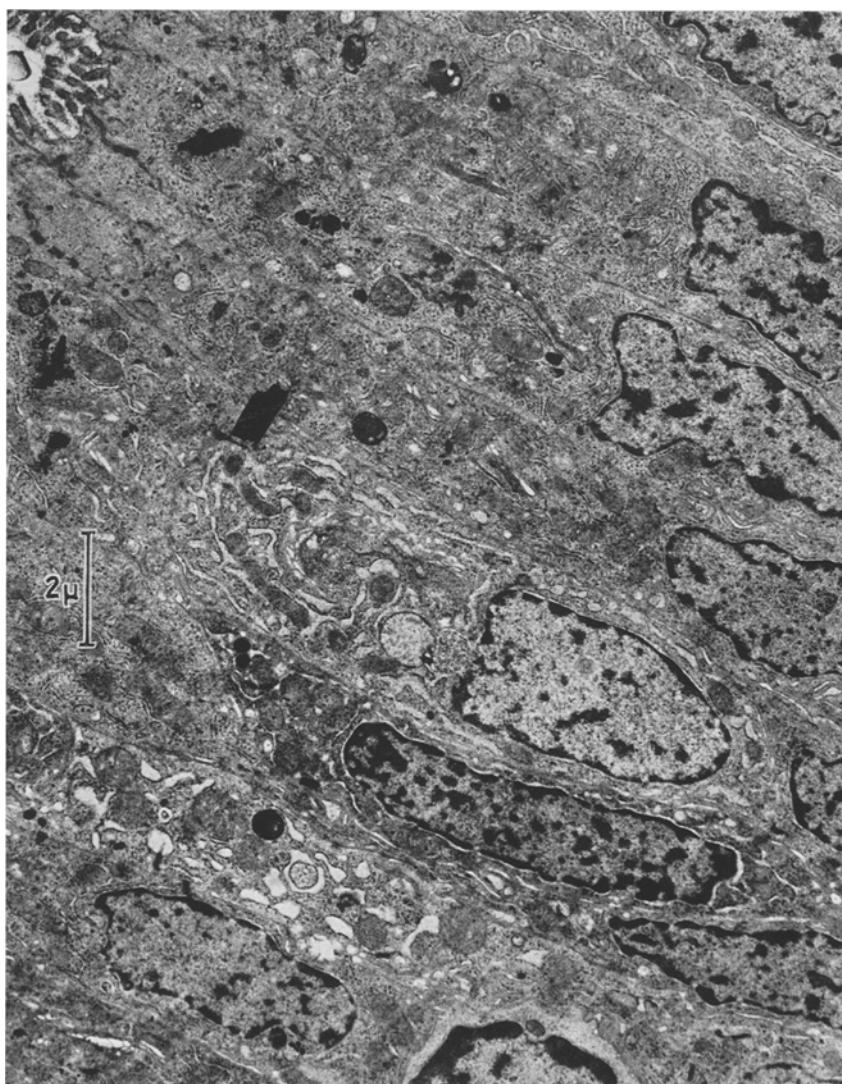


Abb. 4. Ausschnitt aus einem hyperplastischen Epithelbereich, der vorwiegend aus dunklen Zellen besteht. Die unregelmäßig geformten Kerne lassen eine fein-diffuse Chromatinverteilung erkennen. Links oben reduzierte Mikrovilli. Vergr. 7500fach

Kerne mit gekrümmter oder hakenförmiger Oberfläche, deren Karyoplasma bevorzugt peripher Chromatinkondensation erkennen lässt. Im Cytoplasma sind die freien Ribosomen vermehrt. Eine Vermehrung der Golgilamellen sowie die Ausbildung zarter Filamente ist meist nur in den Zellen mit chromatinreicherem, verbogenen Kernen zu beobachten (Abb. 6 b). Zwischen diesen hellen Epithelien und kleinen Rundzellen mit entdifferenziertem Cytoplasma, Zentriolen und Spindeltubuli (Abb. 7 b) sowie bizarre verformten chromatinreichen Kernen gibt es alle Übergangsformen. Nicht selten sieht man auch atypische Mitosen: Zwei chromatinreiche Kernhälften sind durch Spindeltubuli voneinander getrennt, die auch bei

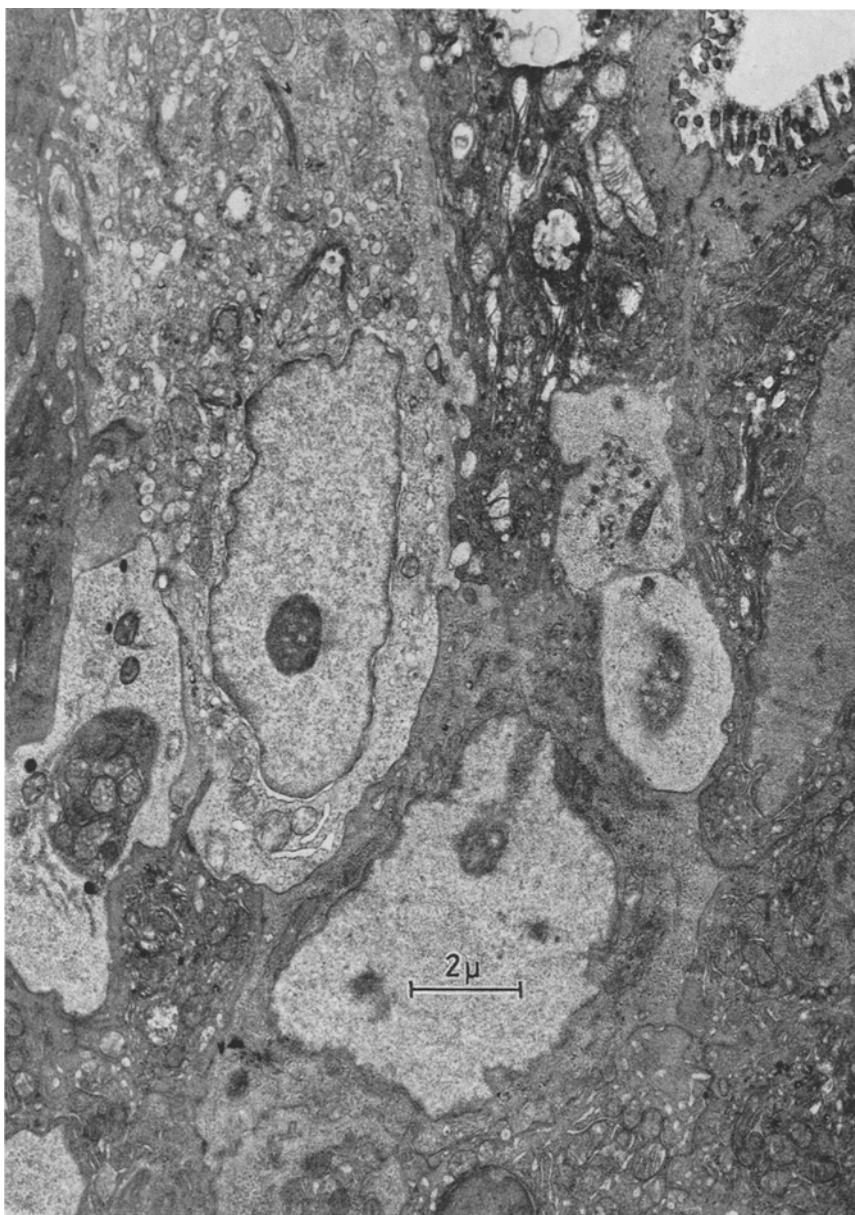


Abb. 5. Ausschnitt aus dem Epithel einer atrophischen Schleimhautoberfläche. Nebeneinander helle und dunkle Zellen; auch die Kerne der dunklen Zellen sind auffallend hell und haben ein annähernd homogenes Karyoplasma. Mikrovilli sind kurz und reduziert. Vergr. 7500fach

dieser Form der Kernteilung stets mehr oder weniger deutlich ausgebildet sind (Abb. 7a). Gelegentlich ist eine Cytoplasmateilung zwischen den Kernhälften durch Membran-Neubildung, jedoch ohne Taillierung des Cytoplasma zu sehen (Abb. 7b). In der Umgebung solcher Teilungsformen fallen häufig „normale“

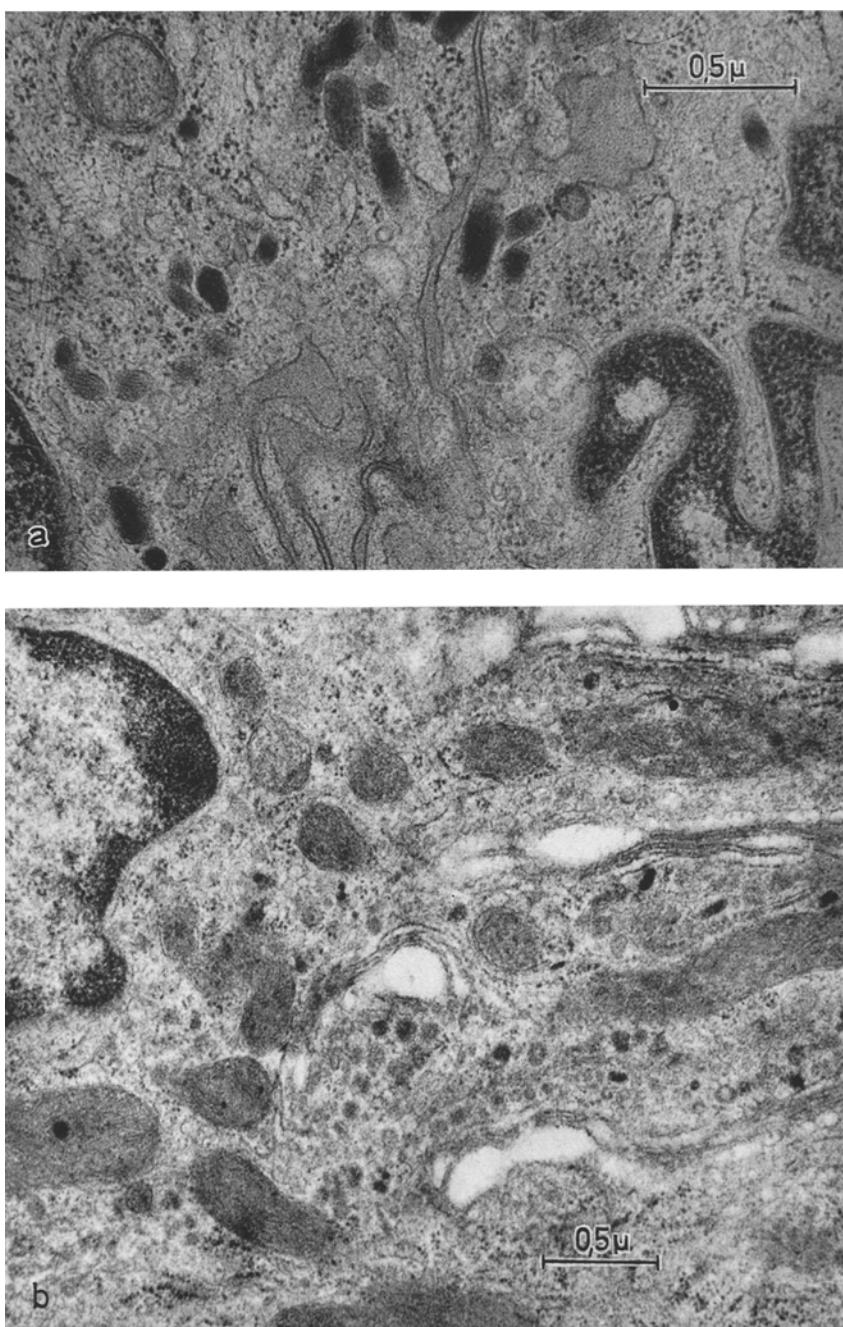


Abb. 6. a Ausschnitt aus einer entdifferenzierten Zelle mit Sekretgranula und -kanälchen. Die Oberflächenmembranen sind dilatiert und mit einer feinen homogenen Substanz ausgefüllt. Vergr. 40000fach. b Ausschnitt aus dem supranucleären Bereich einer hellen Zelle, deren Kern verformt ist und peripher Chromatinkondensationen aufweist. Außerdem zahlreiche Golgilamellen und kleine sich ablösende Bläschen und Granula. Vergr. 30000

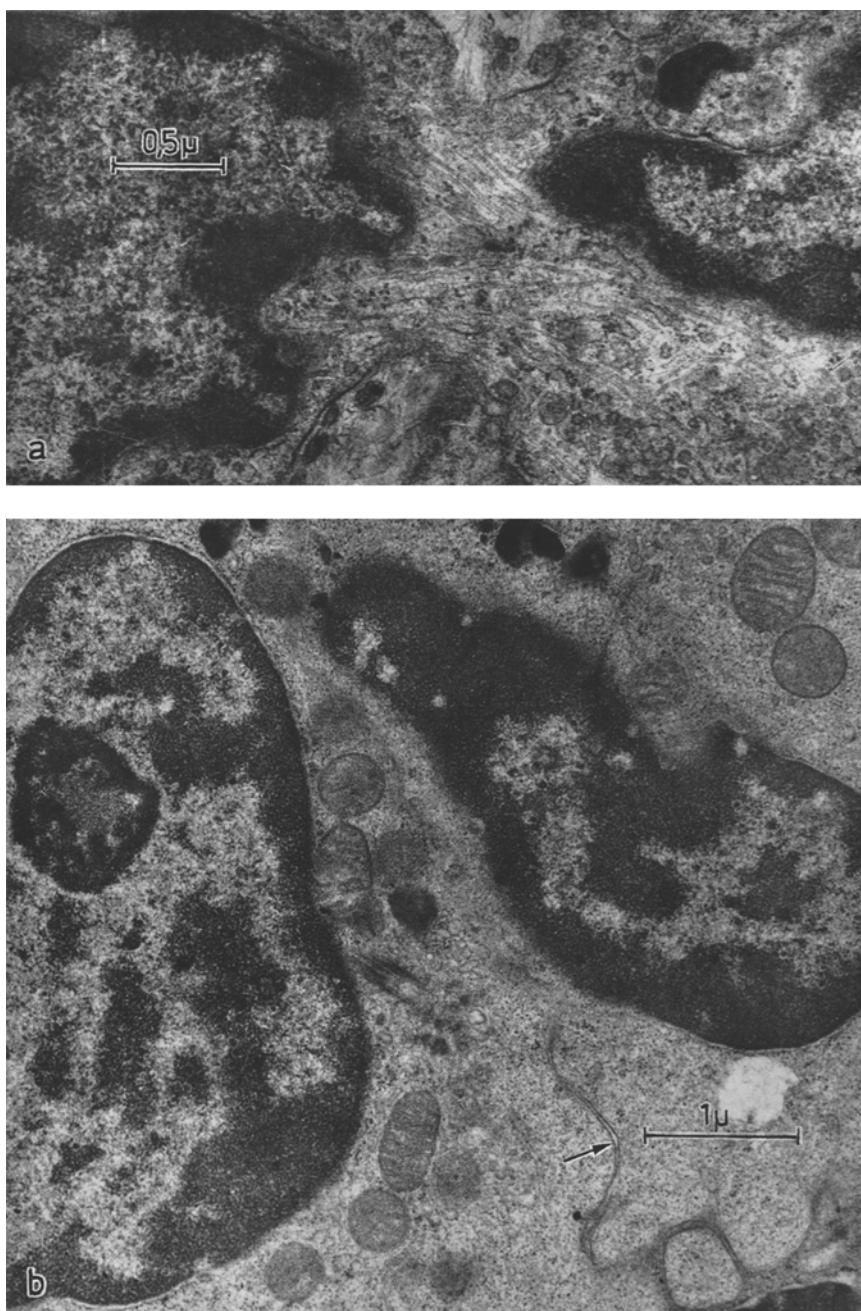


Abb. 7. a Zweikernige Zellen im Stadium beginnender Teilung. Zwischen den beiden Kernhälften parallel orientierte Tubuli. Vergr. 30000fach. b Entdifferenzierte Zelle mit zwei Kernanschnitten, reduplizierten Zentriolen, Tubuli und beginnender Cytoplasmateilung (Pfeil). Vergr. 20000fach

Epithelien mit länglichen unauffälligen Kernen und sehr zahlreichen Mitochondrien auf, bei denen es sich um „jugendliche“ Epithelien handeln dürfte.

Schließlich gibt es noch helle Zellen mit bizarr verformten Kernen, deren Cytoplasma sich von den vorher beschriebenen Formen durch zusätzliche osmiophile Granula unterschiedlicher Größe und Menge sowie feinste Filamentaggregate unterscheidet. Die Spalten der ebenfalls ineinander verzahnten Zelloberflächen sind hierbei häufig dilatiert und mit einer fein-homogenen Substanz erfüllt (Abb. 6a).

Die dunklen Zellen sind durch Dichte und Kontrastgleichheit von Grundplasma, Zellorganellen und Kern sowie eine geringgradige Vacuolisierung gekennzeichnet (Abb. 4 u. 5). Die Kerne sind entweder bizarr verformt und zeigen diffus verteilte, feinere Chromatinaggregate (Abb. 4) oder sind rund bzw. oval mit homogenem Karyoplasma (Abb. 5). Neben freien Ribosomen und geschwollenen Mitochondrien ist eine Zunahme des granulären und agranulären Reticulum zu erkennen, das spalträumlich oder dilatiert sein kann. Zentriolen und Spindeltubuli fehlen in den dunklen Zellen. Die abgestoßenen Zellverbände bestehen ebenfalls aus dunkel-vacuolären Zellen.

Die *Mikrovilli* im Bereich hyperplastischer oder „atrophischer“ Epithelbereiche zeigen einige Besonderheiten: So sieht man im Raum zwischen normalen Mikrovilli eine feinhomogene Substanz, die sich trichterförmig in den apikalen Teil der Zellen einsenkt (Abb. 8 b); auffallend ist außerdem die im apikalen Bereich sonst nicht übliche mäanderartige Verzahnung der seitlichen Zellmembran. Daneben gibt es plumpe Mikrovilli, deren Filamentbündel tief in das apikale Cytoplasma einstrahlen. In Abb. 8a sieht man außerdem zahlreiche Desmosomen, wie sie sonst nur in Krypten vorkommen (Abb. 8a u. c).

Auf die Feinstruktur der *Panethzellen* soll hier nicht eingegangen werden; erwähnt sei nur, daß die typischen Granula-Aggregate im Unterschied zum normalen Epithel häufig im basalen Teil des Epithels liegen. Ferner fällt auf, daß enterochromaffine Zellen, die normalerweise nur in Krypten vorkommen, ein regelmäßiger Bestandteil hyperplastischer Zotten sind und hier nicht die Basis erreichen (Abb. 3). Auch die Feinstruktur der Granula zeigt einige Abweichungen, auf die an anderer Stelle eingegangen werden soll.

Die *Lamina propria* im Bereich des veränderten Epithels ist durch eine Vielzahl verschiedener Zellformen charakterisiert, wobei das Fehlen glatter Muskelzellen elektronenmikroskopisch besonders auffällt. Statt dessen sieht man entdifferenzierte Zellen (gelegentlich sind in der Peripherie noch einzelne Myofilamente zu erkennen), die ebenfalls chromatinreiche bizarr verformte oder hakenförmige Kerne haben; ihre Ausstattung mit Doppelzentriolen und Spindeltubuli macht wahrscheinlich, daß es sich um Proliferationsformen handelt. Die große Ähnlichkeit der Kernformen von *Lamina propria* und dazugehörigem Epithel spricht für eine synergistische Reaktion der verschiedenen Gewebe. Auch die Granu-

Abb. 8a—c. Verschiedene Formen von Mikrovilli und apikalem Bereich: a Reduzierte Mikrovilli; geschwollene Mitochondrien; seitliche Desmosomen, wie sie normalerweise nur in Krypten vorkommen. Vergr. 30000fach. b Mikrovilli aus hyperplastischem Epithel: Zwischen den normalen Mikrovilli ist eine feingranuläre Substanz, die zungenförmig in das Cytoplasma hineinreicht. Bereits im apikalen Bereich starke Verzahnung der Seitenmembranen. Vergr. 60000fach. c Kurz verdickte Mikrovilli, von deren Spitzen dicht gepackte Filamentbündel (kontraktiles Material?) bis tief ins Cytoplasma reichen. Auffallend sind kleine runde Partikel im Lumen und zwischen den Mikrovilli. Vergr. 60000fach

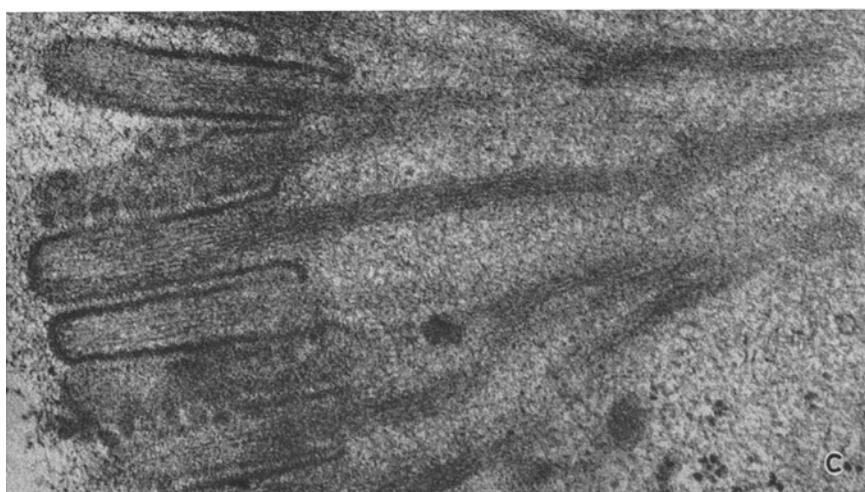
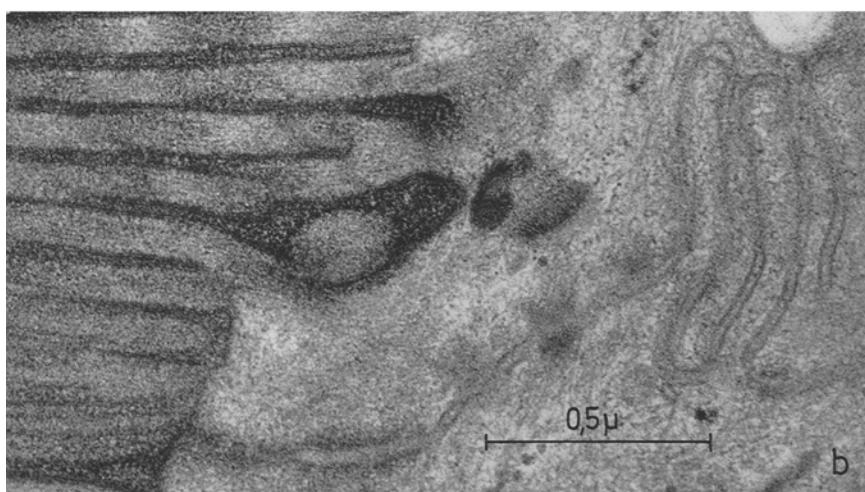
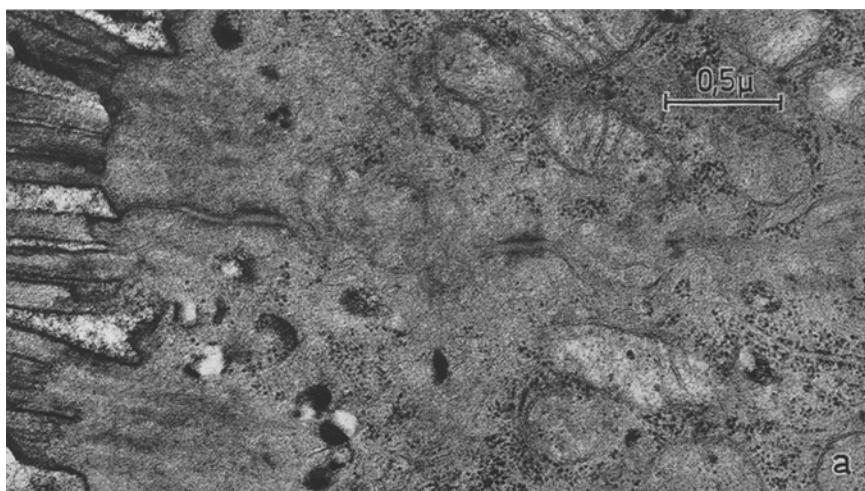


Abb. 8a—c

lome und granulomähnlichen Zellformationen zeigen die für proliferierendes Mesenchym charakteristische Feinstruktur; von dem normalen Mesenchym unterscheiden sie sich vor allem durch die epitheliale Anordnung des Zellverbandes. In einem Fall unserer Biopsien war in der Umgebung des Granuloms eine neurinomähnliche Vermehrung markärmer Nervenfasern zu beobachten. Die Feinstruktur der ebenfalls polymorphen Plasmazellen wird gesondert besprochen. Die Basalmembran im Bereich des veränderten Epithels ist meist verdickt und von zahlreichen Kollagenfibrillen durchsetzt.

Diskussion

Für den Funktionsmechanismus der Enteropathien dürften zwei Befunde von besonderer Bedeutung sein, die sowohl für endogene Sprue als auch für Enteritis regionalis charakteristisch sind: Die sog. kleinzellige Infiltration und die Reduktion der Zottenmuskulatur. Die kleinen Rundzellen werden lichtmikroskopisch allgemein als Entzündungszellen gedeutet. Die elektronenmikroskopischen Befunde sprechen eindeutig für die ortsständige Genese dieser Zellen. Abgesehen davon, daß ihre Kernform nicht für Lymphocyten und die fehlende Granulierung nicht für Granulocyten spricht, weist das gehäufte Vorkommen von Doppelzentriolen, Spindeltubuli, Pseudoamitosen und Cytoplasmateilung auf eine gesteigerte, atypische Proliferation hin. Der wesentliche Unterschied zur normalen Mitose besteht im Fehlen der Kernauflösung bzw. der Ausbildung typischer Chromosomen-Aggregate. Die Deutung dieser Zellen als Proliferationsformen wird weiter gestützt durch den Befund, daß fließende Übergänge bestehen zwischen den „hellen“ Epithelien und den kleinen entdifferenzierten Zellen. Über ähnliche Befunde atypischer Proliferationsformen berichten PEHLEMANN (1968) an Nebennieren und NEMETSCHEK-GANSLER (1968) an Uteri unter bestimmten hormonellen Bedingungen. Ferner sei daran erinnert, daß das Vorkommen von atypischen Zellteilungen neben normalen Mitosen in Fällen vermehrten Zelluntergangs oder gesteigerter Zellneubildung immer wieder diskutiert wird (Lit. s. bei BUCHER, 1959).

Als auslösender Faktor für die Proliferationssteigerung bei Enteropathien könnten die verschiedensten Irritationen des Epithels und u. U. auch des Mesenchyms eine Rolle spielen, so z. B. das Gluten. Während bei endogener Sprue die Schleimhautveränderungen im allgemeinen unter glutenfreier Diät reversibel sind, zeigen die Fälle von Enteritis regionalis bekanntlich weniger Aussicht auf therapeutische Erfolge (BOCKUS, 1964). Dies läßt vermuten, daß hierbei eine generalisierte endogene Stoffwechselstörung vorliegt.

Die nur quantitativen Unterschiede der morphologischen Veränderungen bei den verschiedenen Enteropathien lassen vermuten, daß die alterierte Schleimhaut immer gleichsinnig reagiert, wie dies auch von TOWNLEY (1964) postuliert wird. Der eingangs erwähnte Widerspruch zwischen Enzymdefekt und Vermehrung der Zellorganellen läßt sich auf Grund unserer Befunde dahingehend aufklären, daß die morphologischen Kriterien einer gesteigerten Zellaktivität Ausdruck einer Teilungs-, aber nicht Leistungaktivität dieser Zellen sind. Ein normales Enzymmuster des Epithels ist in diesem Falle nicht zu erwarten. Auch liegt es auf der Hand, daß die Abnahme des Leistungsepithels mit Funktionsstörungen einhergehen muß.

Der Ausfall der Zottenmuskulatur, der ebenfalls funktionell eine Rolle spielt, scheint offenbar auf dem gleichen Mechanismus zu beruhen, da die Feinstruktur der entdifferenzierten Muskelzellen ebenfalls durch die verschiedenen Merkmale atypischer Zellteilung charakterisiert ist.

Literatur

- BOCKUS, H. L.: Gastroenterology, vol. II, chap. 50, Regional enteritis, 2nd ed. Philadelphia and London: W. B. SAUNDERS Co. 1964.
- BUCHER, O.: Die Amitose der tierischen und menschlichen Zelle. In: Protoplasmatalogia, Bd. IV E1. Wien: Springer 1959.
- COLLINS, J. R., and K. J. ISSELBACHER: The occurrence of severe small intestinal mucosal damage in conditions other than celiac disease (nontropical sprue). *Gastroenterology* **49**, 425—432 (1965).
- CREAMER, B.: Malignancy and the small intestinal mucosa. *Brit. med. J.* **1964 II**, 1435—1436.
- NEMETSCHEK-GANSLER, HEDI: Zur Frage der Proliferation oestrogen stimulierter Uteri. *Virchows Arch. path. Anat.* **343**, 197—209 (1968).
- PEHLEMANN, F. W.: Die amitotische Zellteilung. *Z. Zellforsch.* **84**, 516—548 (1968).
- SALEM, S. N., S. C. TRUELOVE, and W. C. D. RICHARDS: Small intestinal and gastric abnormalities in ulcerative colitis. *Brit. med. J.* **1964 II**, 1435—1436.
- SHINER, M.: Ultrastructure of jejunal surface epithelium in untreated idiopathic steatorrhoea. *Brit. med. Bull.* **23**, 223—225 (1967).
- TOWNLEY, R. R. W., M. H. CASS, and C. M. ANDERSON: Small intestinal mucosal patterns of coeliac disease and idiopathic steatorrhoea seen in other situations. *Gut* **5**, 51—55 (1964).

Doz. Dr. H. NEMETSCHEK-GANSLER
Pathologisches Institut der Universität
69 Heidelberg, Berliner Str. 5