

4.2.3 Die Lamina epithelialis mucosae

Das Epithel des Dünndarmes ist einschichtig und hochprismatisch, besteht größtenteils aus Saumzellen, den Enterozyten und Becherzellen. Die weiteren Zelltypen des Epithels (endokrine Zellen und M-Zellen) fanden in dieser Untersuchung keine Berücksichtigung.

4.2.3.1 Enterozyten

Die Enterozyten des Zottenepithels sind in allen untersuchten Proben etwa 4.7 bis 6.7 μm breit und 40 μm hoch. An ihrer luminalen Oberfläche tragen sie einen homogenen Saum aus parallel angeordneten Mikrovilli, die je 90 bis 110 nm breit und 0.9 bis 2.5 μm lang sind.

Die Zellkerne der Enterozyten des Zottenbereichs sind längsoval, etwa 2.3 μm breit und bis zu 9.7 μm lang. Sie liegen nahezu im Zentrum der Zelle. Das Chromatin liegt größtenteils als Euchromatin vor, und es sind meist ein bis drei Nukleoli deutlich erkennbar (Abb. 32).

Im relativ hellen kontrastarmen Zytoplasma findet man einen gut ausgebildeten Golgi-Apparat, zahlreiche Mitochondrien und rauhes endoplasmatisches Retikulum.

Benachbarte Enterozyten sind über zahlreiche Zellkontakte mit einander verbunden. Im apikalen Zellbereich bilden tight junctions (Zonula adhaerentes) und Desmosomen die sogenannte Schlußleiste. In den zentralen und basalen Bereichen sind zahlreiche Desmosomen sowie interzelluläre Interdigitationen ausgebildet (Abb. 33, 34). Zwischen Enterozyten und benachbarten Becherzellen sind neben der Schlußleiste nur vereinzelt Desmosomen im apikalen und im basalen Teil der Zellen ausgebildet.

Die Enterozyten des Kryptenepithels unterscheiden sich morphologisch deutlich von denen des Zottenbereichs. Kryptenständige Enterozyten sind mit 22.5 μm nur etwa halb so hoch wie zottenständige, in ihrer Breite entsprechen sie jedoch einander. Die an der luminalen Oberfläche ausgebildeten Mikrozothen erreichen eine Länge von 0.4 bis 0.6 μm . Sie sind meist nicht parallel ausgerichtet und ihr Besatz ist nicht gleichmäßig, sodass der Bürstensaum unvollständig und inhomogen ist (Abb. 35, 36).

Die Kerne der kryptenständigen Enterozyten sind etwa so groß wie die der zottenständigen. Allerdings liegen sie deutlich basal. In der Regel sind mehrere Nukleoli vorhanden. Sowohl das Karyoplasma als auch das Zytoplasma stellen sich transelektronenmikroskopisch elektronendichter dar als das der Enterozyten des Zottenbereichs (Abb. 32, 36).

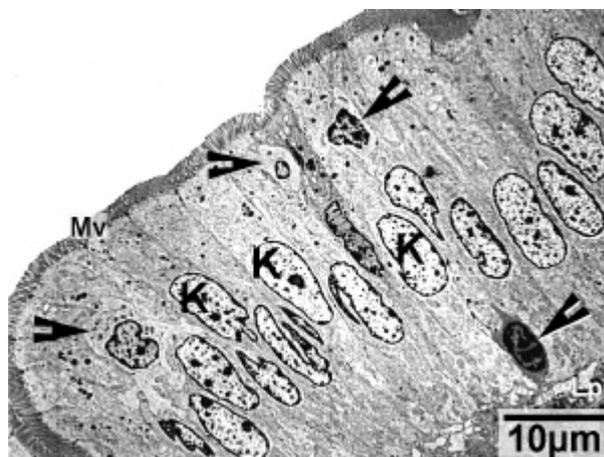


Abb. 32 (TEM): Enterozyten des Zottenepithels. Luminaler Mikrovillisaum (Mv); zentral gelegene Zellkerne (K); zwischen den Enterozyten gelegene Lymphozyten (\rightarrow); Lamina propria mucosae (Lp).

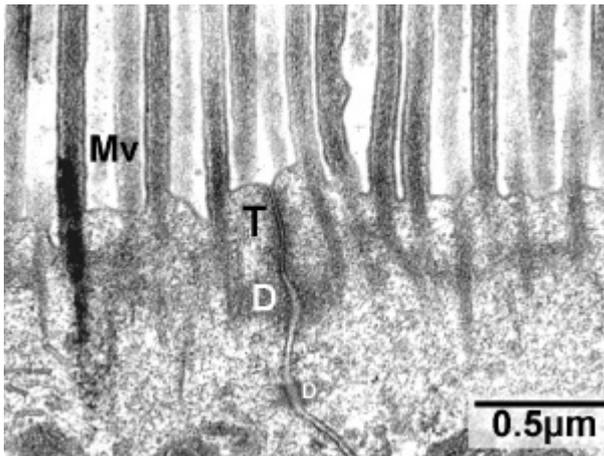


Abb. 33 (TEM): Luminaler Bereich eines zottenständigen Enterozyten. Basis der Mikrovilli (Mv); tight junctions (T) und Desmosomen (D).

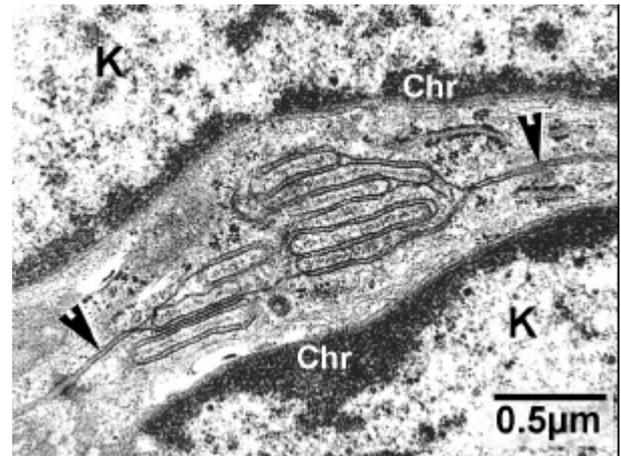


Abb. 34 (TEM): Interzelluläre Interdigitation. Kerne der benachbarten Enterozyten mit geringen Mengen wandständigem Heterochromatin (Chr); Zellmembranen (→).

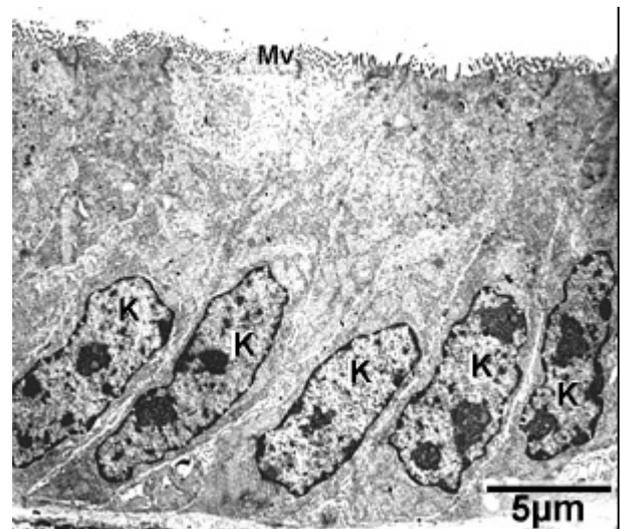
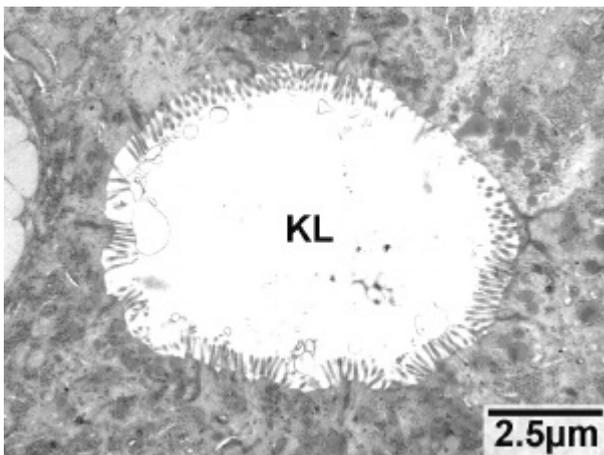


Abb. 35, 36 (TEM): Enterozyten des Kryptenepithels mit basal gelegenen Zellkernen (K), elektronendichtem Zytoplasma und unregelmäßig geformten sowie nicht parallel ausgerichteten Mikrovilli (Mv); Kryptenlumen (KL).

4.2.3.2 Becherzellen

Im Folgenden werden nur solche Zellen als Becherzellen bezeichnet und beschrieben, die aufgrund der gespeicherten Sekretgranula die typische Kelchform aufweisen. Entleerte Becherzellen konnten als solche nicht identifiziert werden.

Becherzellen werden sowohl im Epithel des Zotten- als auch des Kryptenbereichs gefunden. Sie haben die gleiche Höhe wie ihre jeweils benachbarten Enterozyten. Der mit Sekretgranula angefüllte luminal gelegene Teil der Zelle kann eine Breite von bis zu 9 μm erreichen. An der luminalen Oberfläche der Becherzelle befinden sich vereinzelt einige Mikrozootten (Abb. 37).

Der Zellkern liegt im basalen Drittel der Becherzelle. Er ist in der Regel kleiner und rundlicher als der der Enterozyten. Das Nukleoplasma der zottenständigen Becherzellen stellt sich im Trans-elektronenmikroskop elektronendichter dar als das der benachbarten Enterozyten. Hetero- und Euchromatin sind etwa in gleicher Menge vorhanden. Meist sind mehrere Nukleoli erkennbar.

Das Zytoplasma der Zelle ist sowohl im Semidünnschnitt als auch im Transelektronenmikroskop kontrastreicher als das der Enterozyten. Im Kryptenbereich sind die Unterschiede zwischen Enterozyten und Becherzellen aufgrund der kontrastreicheren Enterozyten nicht so deutlich. Zwischen den Sekretgranula und dem Kern befinden sich große Mengen an rauhem endoplasmatischem Retikulum, während Mitochondrien überwiegend basal des Kerns zu finden sind (Abb. 38, 39).

In der PAS-AB(pH2.5)-Färbung, die die sauren Muzine blau, die neutralen rot färbt, stellt sich der Schleim der Becherzellen im gesamten Dünndarm mehr oder weniger lila dar. Er besteht demnach sowohl aus sauren als auch neutralen Anteilen. Eine Beurteilung der quantitativen Verteilung dieser Anteile ist in den PAS-AB(pH2.5)-gefärbten Schnitten nicht möglich. Allerdings scheinen die kryptenständigen Becherzellen des distalen Jejunums und des Ileums vermehrt saure Muzine zu produzieren, während bei den Becherzellen des jeweiligen Zottenbereichs die neutralen Anteile überwiegen. Ein Einfluß der Fütterung auf die Menge oder die Verteilung der Becherzellen ist nicht erkennbar.

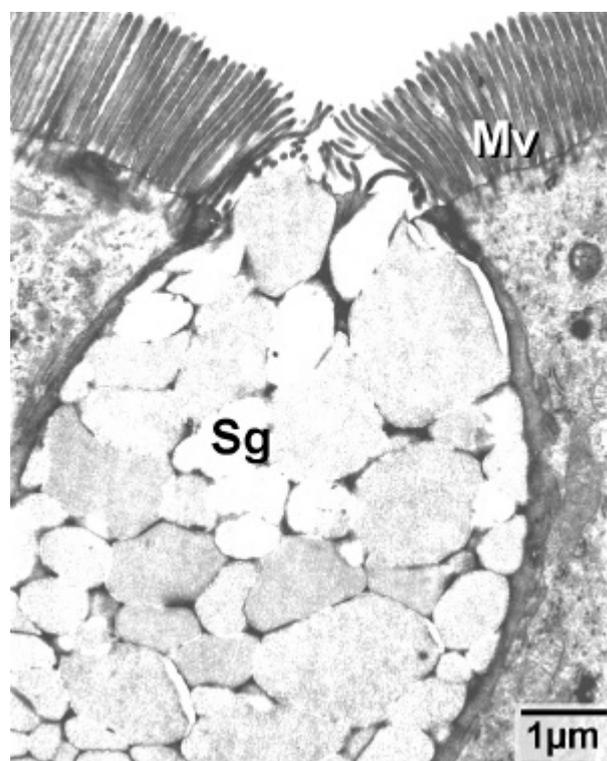


Abb. 37 (TEM): Luminaler Abschnitt einer zottenständigen Becherzelle, gefüllt mit Sekretgranula (Sg); an ihrer Oberfläche vereinzelt Mikrozootten; Mikrovillisaum benachbarter Enterozyten (Mv).

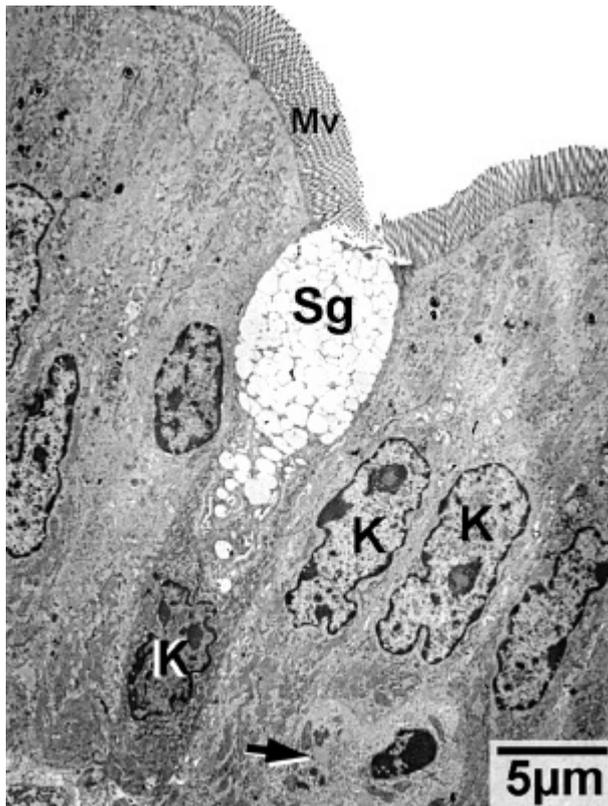


Abb. 38 (TEM): Becherzelle im Zottenepithel; luminal gelegene Ansammlung der Sekretgranula (Sg); relativ dunkles Zytoplasma, basal gelegener Zellkern (K). Mikrovillisaum (Mv) und Zellkerne (K) der benachbarten Enterozyten; intraepithelialer Lymphozyt (→).

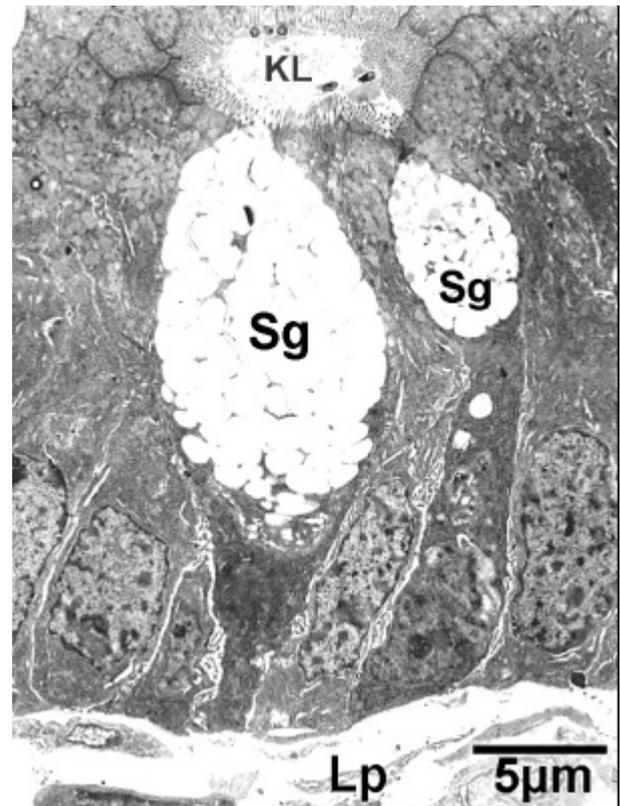


Abb. 39 (TEM): Becherzellen im Kryptenepithel; luminal gelegene Ansammlung der Sekretgranula (Sg); Zytoplasma kaum dunkler als das der benachbarten Enterozyten; Kerne aller Zellen liegen basal; Kryptenlumen (KL); Lamina propria mucosae (Lp).

4.2.3.3 Einzelzellnekrosen

Im Epithel des Dünndarmes werden in Semi- und Ultradünnschnitten einzelne Epithelzellen gefunden, die histologische Kennzeichen einer Nekrose zeigen. Um welche Epithelarten es sich hierbei handelt, ist nicht zu erkennen. Die Zell- und die Kernmembranen dieser Zellen sind oft verdünnt und gelegentlich unterbrochen. Meist sind weder Mikrovilli noch Zellkontakte vorhanden. Auffällig ist vor allem ein sehr helles Zytoplasma. Es enthält überwiegend Zelldetritus, der sich als krümelige oder feinkörnige Masse darstellt (Abb. 40, 41, 42). Teilweise können noch Reste von Mitochondrien und endoplasmatischem Retikulum erkannt werden (Abb. 43). Bei einigen Zellen ergießt sich ihr Inhalt in das Darmlumen (Abb. 44). Vereinzelt entsteht durch dieses Ausschwemmen basal der nekrotischen Zelle ein sehr breiter Interzellularraum, in dem gelegentlich intraepitheliale Lymphozyten angetroffen werden (Abb. 45). An Nachbarzellen oder in angrenzenden Regionen der Propria werden keine auffälligen Veränderungen gefunden.

Solche Einzelzellnekrosen lassen sich sowohl im Krypten- und Zottenbereich als auch im Übergangsbereich finden. Es kann darüber hinaus keine regionale Häufung festgestellt werden.

Selten werden im Zotten- und im Kryptenbereich Regionen gefunden, in denen mehrere benachbarte Zellen derartige nekrotische Veränderungen zeigen. Meist scheinen etwa drei bis acht Zellen betroffen zu sein (Abb. 46, 47, 48, 49, 50).

In der licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchung der Präparate wurde gezielt auf Kennzeichen von Apoptosen geachtet. Im HE-gefärbten Schnitt werden keinerlei apoptotic bodies oder typische Kernstrukturen, wie sie im Rahmen der Apoptose auftreten, gefunden. Im Transelektronenmikroskop treten vereinzelt in der Propria liegende Plasmazellen auf, die die Kriterien einer Apoptose erfüllen (Abb. 51).

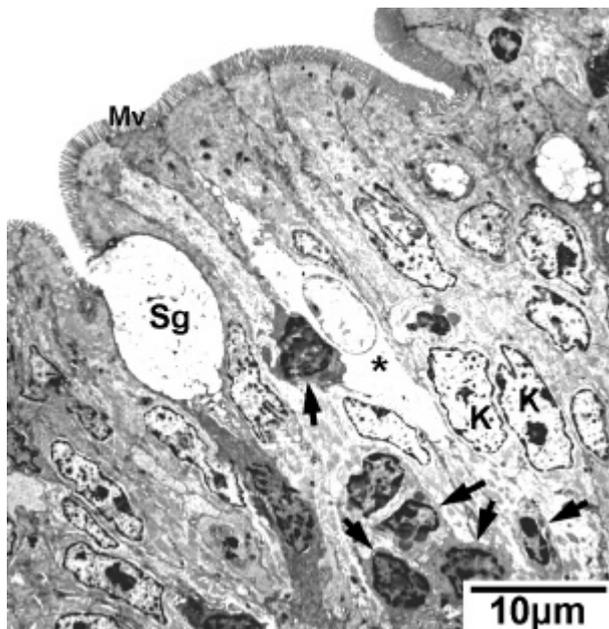


Abb. 40 (TEM): Einzelzellnekrose im Zottenepithel (*) mit sehr hellem Zyto- und Karyoplasma; benachbart sind zahlreiche intraepitheliale Lymphozyten (→); Becherzelle mit Sekretgranula (Sg); Mikrovillisaum (Mv) sowie Kerne (K) der benachbarten Enterozyten.

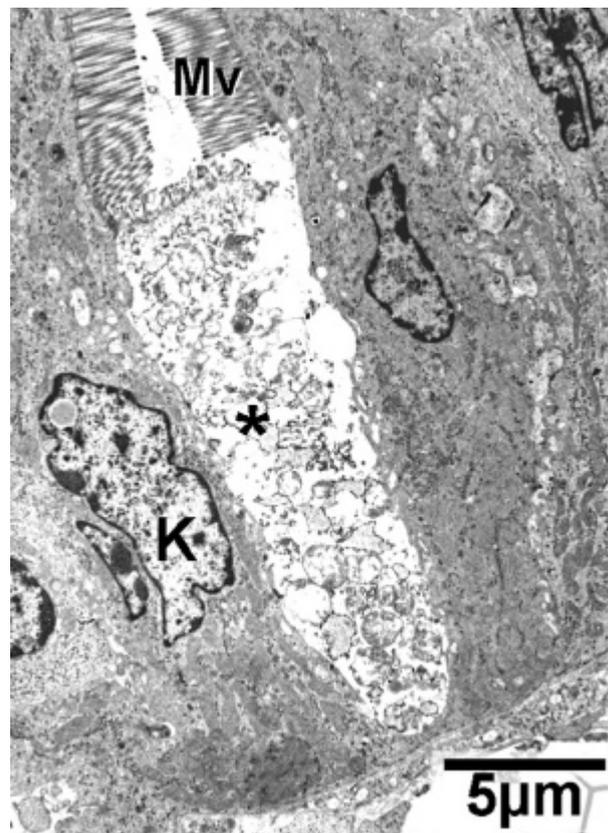


Abb. 41 (TEM): Einzelzellnekrose im Zottenepithel; Ansammlung von Zelldetritus (*); Mikrovillisaum (Mv) sowie Zellkern (K) benachbarter, intakter Enterozyten.



Abb. 42 (TEM): Zellnekrosen im Zottenepithel (*) mit lytischen Kernen und lytischem Zytoplasma; Mikrovillisaum (Mv) sowie Zellkerne (K) benachbarter Enterozyten; intraepitheliale Lymphozyten (→); Sekretgranula (Sg) einer Becherzelle.

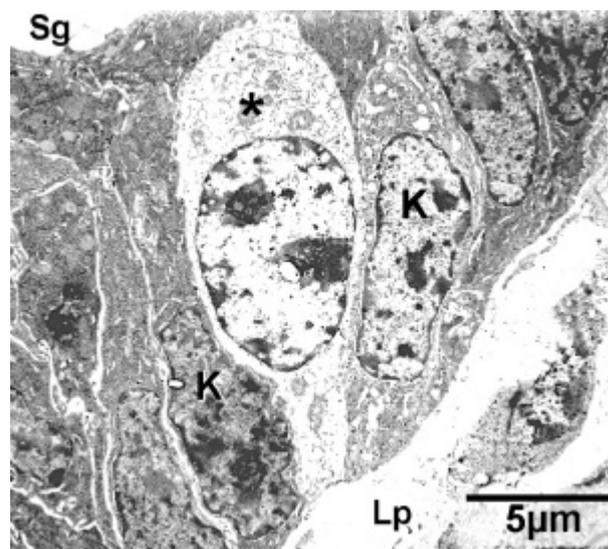


Abb. 43 (TEM): Einzelzellnekrose im Kryptenepithel; Ansammlung von Zelldetritus und lytischer Zellkern (*); intakter Zellkern (K) eines benachbarten Enterozyten; Sekretgranula (Sg) einer Becherzelle; Lamina propria mucosae (Lp).

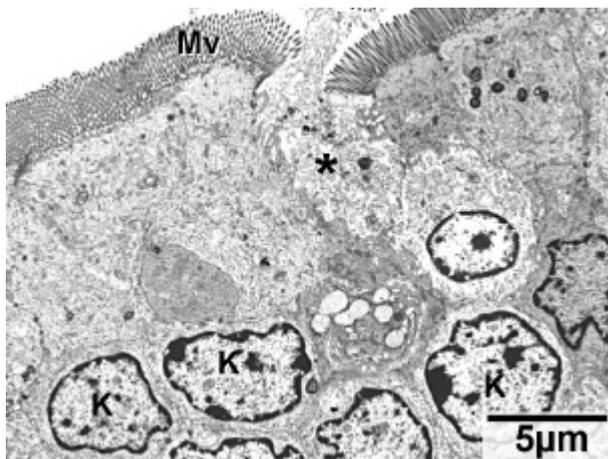


Abb. 44 (TEM): Ausschwemmen von Zelldetritus (*) ins Darmlumen im Zottenbereich; Mikrovillisaum (Mv) und Kerne (K) benachbarter Enterozyten.

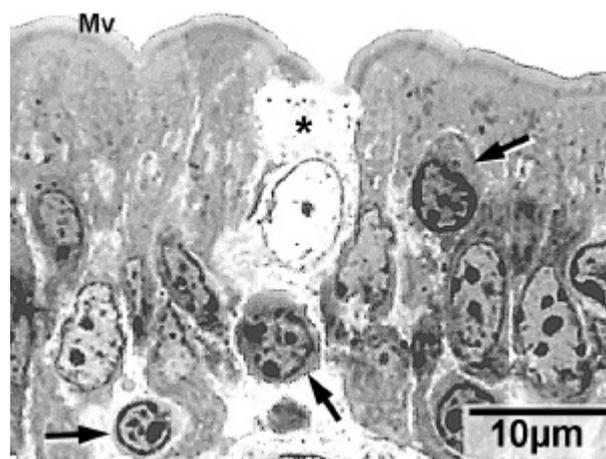


Abb. 45 (LM, Richardson): Einzelzellnekrose im Zottenepithel mit Zelldetritus und lytischem Kern (*); intraepitheliale Lymphozyten (→), von denen sich einer in dem Spalt der nekrotischen Zelle befindet; Mikrovillisaum (Mv) benachbarter Enterozyten.

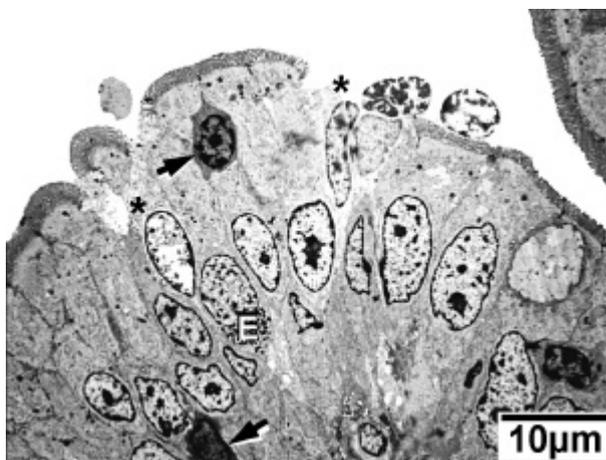


Abb. 46, 47 (TEM): Gruppe von Einzelzellnekrosen im Zottenepithel; Zelldetritus und lytische Zellkerne schwemmen ins Darmlumen aus (*); intraepitheliale Lymphozyten (→); endokrine Zelle (E).

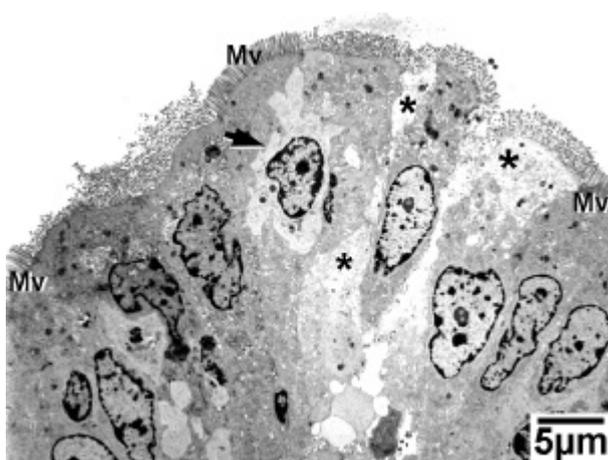
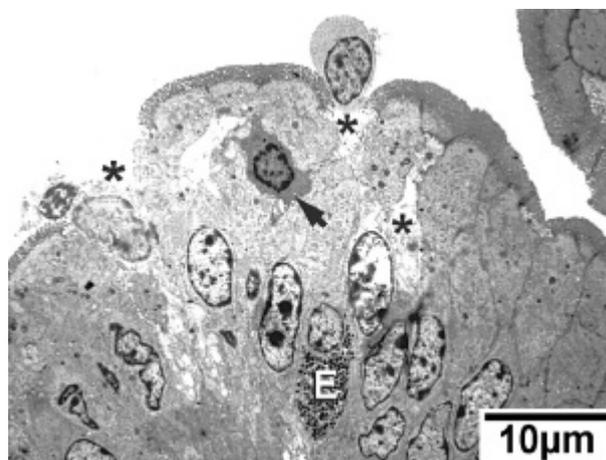


Abb. 48 (TEM): Ansammlung von Zelldetritus (*) im Zottenepithel; intraepithelialer Lymphozyt (→); Mikrovillisaum (Mv) nur regional intakt.

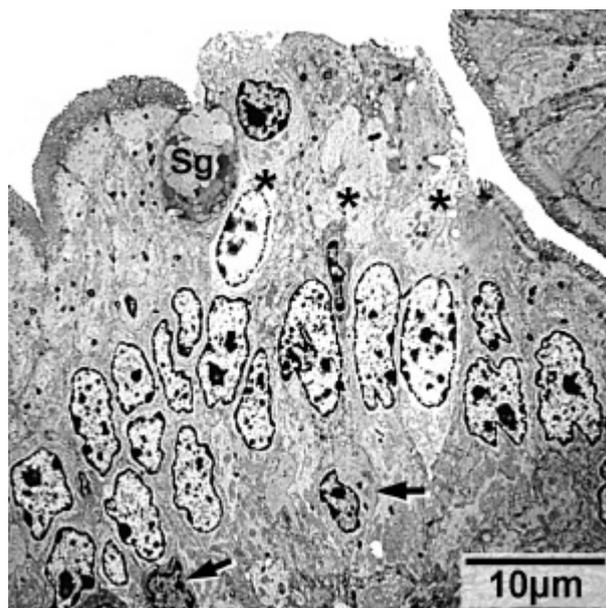


Abb. 49 (TEM): Gruppe von Einzelzellnekrosen im Zottenepithel. Zelldetritus sowie lytische Zellkerne (*); intraepitheliale Lymphozyten (→); Sekretgranula einer Becherzelle (Sg).

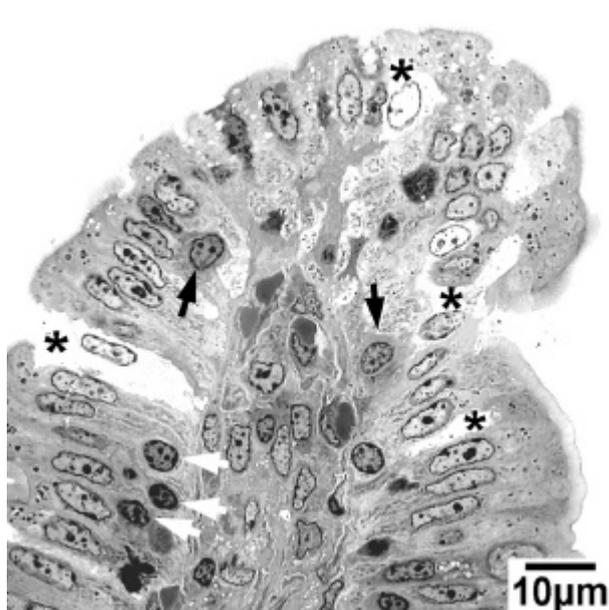


Abb. 50 (LM, Richardson): Gruppe von Einzelzellnekrosen im Zottenepithel. Zelldetritus sowie lytische Zellkerne (*); intraepitheliale Lymphozyten (→).

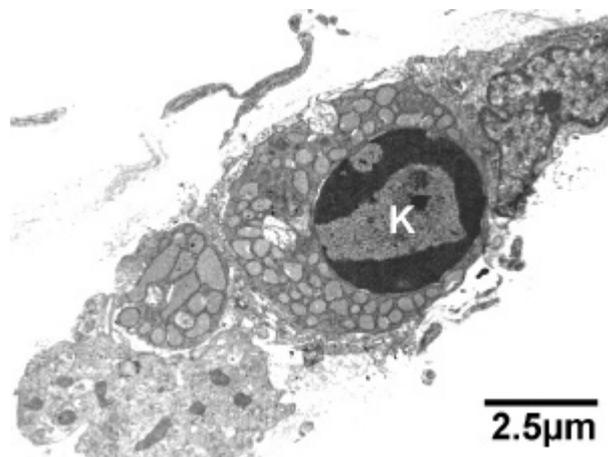


Abb. 51 (TEM): Apoptotische Plasmazelle in der Lamina propria mucosae; Zellkern (K) mit charakteristischer, halbmondförmiger Wandhyperchromasie.

4.2.4 Die Lamina propria mucosae

Das lockere Bindegewebe der Lamina propria mucosae bildet das Stroma der Zotten und umgibt die Kryptenschläuche. Wie lichtmikroskopisch zu erkennen ist, enthält die Propria im Bereich der Zotten neben Fibrozyten, Fibroblasten, parallel zur Längsachse ausgerichtete glatte Muskelzellen und Bindegewebsfasern, zahlreiche Lymphozyten sowie vereinzelt Plasmazellen und Makrophagen. Unmittelbar unterhalb des Epithels befindet sich ein dichtes Kapillarnetz. Im Bereich der Zottenspitze findet man häufig ein Lymphgefäß mit einem deutlich erkennbaren Lumen.

Zwischen den Krypten stellt sich das Bindegewebe der Propria unterschiedlich dicht dar. Neben Gefäßanschnitten sind hier zahlreiche eosinophile Granulozyten, Lymphozyten und Plasmazellen, einige Makrophagen sowie meist den Krypten anliegende Mastzellen erkennbar (Abb. 52). Transelektronenmikroskopisch findet man darüber hinaus Nervenzellen und -faseranschnitte.

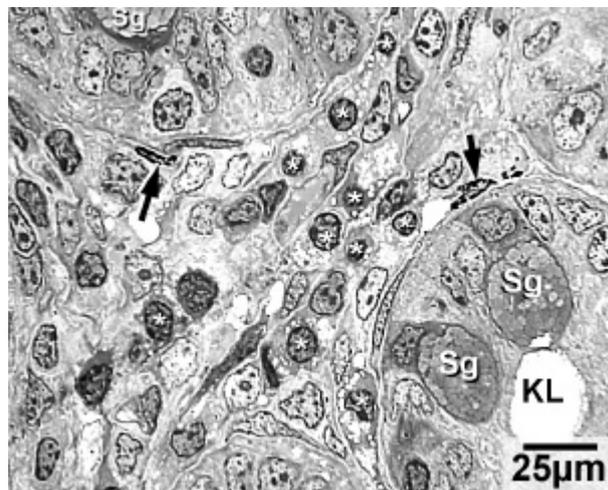


Abb. 52 (LM, Richardson): Dichtes Bindegewebe der Lamina propria mucosae zwischen den Krypten mit zahlreichen eosinophilen Granulozyten (*) sowie den Krypten anliegenden Mastzellen (→). Sekretgranula (Sg) von Becherzellen; Kryptenlumen (KL).

4.2.5 Die Lamina muscularis mucosae

Die Muskelschicht der Schleimhaut, die Lamina muscularis mucosae, besteht aus glatten Muskelzellen und grenzt die Schleimhaut gegen die Tunica submucosa ab. Sie ist nahezu durchgängig und wird nur von Ausführungsgängen der Brunner-Drüsen und von einigen Lymphfollikeln unterbrochen. Ihre Dicke kann sowohl innerhalb eines Darmabschnitts als auch zwischen den Abschnitten variieren. Ein Einfluß der Fütterung auf die Ausbildung der Lamina muscularis mucosae ist nicht zu erkennen.

4.2.6 Die Tunica submucosa

Das lockere Bindegewebe der Tunica submucosa enthält zahlreiche größere Blut- und Lymphgefäße sowie Nervenfasern. Brunner-Drüsen sind im gesamten Duodenum und im proximalen Jejunum anzutreffen. Die Morphologie dieser Drüsen unterscheidet sich von der der Krypten. So fällt zunächst auf, dass das Lumen der Brunner-Drüsen deutlich weiter ist als das der Krypten. Die Zellen des Drüsenepithels sind hochprismatisch. Sie scheinen weniger dicht zu stehen als die Zellen der Lieberkühn-Krypten. In den runden, basal gelegenen Zellkernen sind ein oder mehrere Kernkörperchen erkennbar. Der Zelleib ist im HE-gefärbten Präparat weniger intensiv gefärbt als bei Zellen des Kryptenepithels. Der luminal gelegene Teil der Drüsenzellen erscheint größtenteils feinschollig aufgehellt, selten sind große, helle Zonen erkennbar (Abb. 53). Im PAS-AB(pH2.5)-gefärbten Präparat zeigt sich, dass diese Aufhellungen fast ausschließlich PAS-positive, neutrale Muzine enthalten. Vereinzelt färben sich einzelne Zellteile bläulich-lila. Im Lichtmikroskop findet man gelegentlich Ausführungsgänge der Brunner-Drüsen, die die Lamina muscularis mucosae durchbrechen und teilweise bis an die Oberfläche der Schleimhaut verfolgt werden können. Solche Gänge sind im PAS-AB(pH2.5)-gefärbten Schnitt besonders deutlich zu erkennen, da die Becherzellen der Krypten dunkel-lila, die Brunner-Drüsenzellen dagegen überwiegend rot gefärbt sind. In solchen Brunner-Drüsenanteilen, die in der Lamina propria mucosae liegen, sind sehr selten Becherzellen zu beobachten.

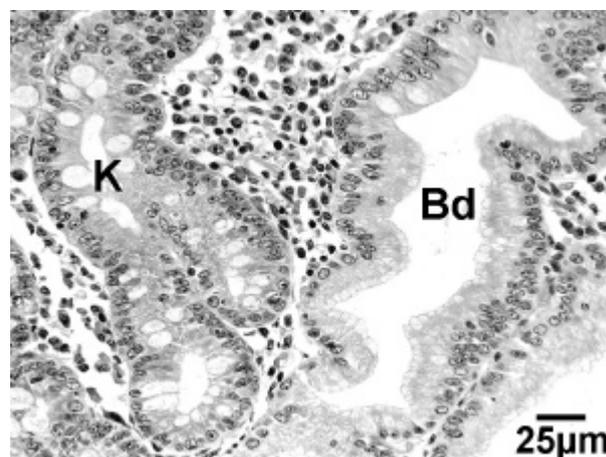


Abb. 53 (LM, HE): Anschnitt einer verzweigten Krypte (K) und eines Anteils einer Brunner-Drüse (Bd) mit morphologisch unterschiedlichen Epithelzellen.