

Herdförmige tumorartige Bindegewebshyperplasien des Magens

F. Bolek, D. Katenkamp und D. Stiller

Pathologisches Institut der Friedrich-Schiller-Universität Jena (DDR)
(Direktor: Prof. Dr. sc. med. F. Bolek)

Eingegangen am 5. Januar 1972

Focal Tumor-Like Hyperplasia in the Gastric Connective Tissue

Summary. On the basis of 15 pertinent cases the authors study the problem of whether the focal nodular tumor-like connective tissue proliferations occurring in the gastric submucosa represent a homogeneous group. Insight into the histogenesis and the reasons for the different histological patterns of such lesions are sought. Possibilities for their classification within general pathology and for estimation of the problems of nomenclature are studied as well as current views on their etiology and pathogenesis.

All observations reveal a fibrous mesenchymal basic structure with varying accumulations of eosinophilic granular leucocytes. On this basis two types of growth can be distinguished: the first type includes nodular focal formations with a characteristic arrangement of the vessels and a succulent connective tissue poor in fibers; the second type is also characterized by nodular growth with a varying number of cells, but because of especial specific features three varieties are possible within this group. These are characterized by:

- abundance of eosinophilic granular leucocytes;
- prevalence of angiorecticular structures and
- histiocytoma-like structures.

All phenomena represent a homogeneous hyperplastic response of the submucous connective tissue of the stomach. This may be evoked by microtraumas or by foreign bodies with a decisive continuous influence of the gastric juice. As a consequence, the structures which appear are not consistent; they come and go, varying at different sites and also at different times, and in many cases they also merge into one another within the same as well as in different lesions. This conditions their polymorphous tissue patterns and the resultant numerous terms and synonyms.

Because of the phenomena described above we suggest the term fibrohistiocytosis of the gastric wall (with changeable eosinophilic infiltration). As a specific phenomenon of the stomach it should be classified in the tumor-like lesions of the soft tissues or in the fibromatoses of the connective tissue.

Zusammenfassung. An 15 einschlägigen Beobachtungen wird die Frage untersucht, ob die herdförmigen knotigen tumorartigen Bindegewebsproliferationen, die in der Submucosa des Magens auftreten können, eine einheitliche Gruppe darstellen, welches ihre Histogenese ist, worauf ihre erheblichen histologischen Strukturunterschiede beruhen, wie ihre allgemeine-pathologische Einordnung zu erfolgen hat, wie die Problematik ihrer Nomenklatur zu beurteilen ist und welche Vorstellungen man sich zur Zeit über ihre Ätiologie und Pathogenese machen kann.

Allen Beobachtungen ist gemeinsam eine gefäßhaltige mesenchymale Grundstruktur mit unterschiedlicher Anhäufung eosinophil granulierter Leukocyten. Auf dieser Grundlage werden zwei Typen erkennbar: der erste Typus umfaßt knotige Herdbildungen mit charakteristischen Gefäßmustern und einem faserarmen, saftreichen Bindegewebe; der zweite Typus ist durch faserreiche und wechselnd zellreiche, ebenfalls knotige Bildungen gekennzeichnet, jedoch sind in dieser Gruppe auf Grund weiterer ins Spiel tretender Merkmale drei Varianten möglich:

- Hinzutreten massenhafter eosinophil granulierter Leukocyten,
- Vorherrschen angiorektulärer Strukturen und
- Histiocytomähnliche Bildungen.

Es handelt sich um eine einheitliche hyperplastische Reaktion des submukösen Bindegewebes — möglicherweise ausgelöst durch Mikrotraumen und Fremdkörper unter entscheidender fortdauernder Mitwirkung des Magensaftes — mit wechselhaft auftretenden und verschwindenden, d.h. örtlich und zeitlich wandelbaren und auch ineinander übergehenden Strukturen sowohl in einer und derselben als auch in verschiedenen Bildungen. Das bedingt ihre morphologische und nomenklatorische Vielfalt.

Wir schlagen daher vor, sie generell als „Fibrohistiocytosen der Magenwand (mit wechselnder Gewebseosinophilie)“ den tumor-like lesions of the soft tissues bzw. den Fibromatosen der Bindegewebe als eine spezifische Sonderform des Magens zuzuordnen.

Wir kennen herdförmige, zumeist knotige Wachstumsvorgänge der Bindegewebe, die in verschiedenen Organen vorkommen und als „Fibromatosen“ zusammengefaßt werden (Stiller u. Katenkamp, Lit. s. dort). — Sie können tumorartige Gestalt annehmen und werden — je nach ihrer Lokalisation, der Art und Geschwindigkeit ihres Wachstums — verschiedenen klinischen Krankheitsbildern zugeordnet. Ihre allgemeinpathologische Deutung leidet unter dem bekannten Dilemma, daß die an praktischen ärztlichen Bedürfnissen orientierten Begriffe „Entzündungen“, „Hyperplasie“ und „autonomes Wachstum (Tumor)“ auf Grund der unzureichenden Kenntnisse über Ätiologie und Pathogenese einerseits und der Gleichartigkeit zahlreicher ihrer morphologischen Merkmale andererseits so erhebliche Unschärfen besitzen, daß die Einordnung bestimmter geweblicher Phänomene strittig und vielfach nicht endgültig möglich ist. — Dazu gehören auch gewisse herdförmige Bindegewebsproliferationen des Magens, die eigentümliche rundliche Knoten bilden, in der Regel isoliert auftreten und gelegentlich zu bedeutender Größe heranwachsen können (s. Abb. 1). Meist werden sie unter der klinischen Verdachtsdiagnose eines Carcinoms operiert.

Nahezu gleichzeitig haben Feyrter (1948), Bolck (1949) und Vanek (1949) über die ersten Beobachtungen dieser „polypösen Bildungen“ mit „granuloblastomatöser“ Gewebsstruktur berichtet. Seitdem wurden ähnliche Fälle unter verschiedenen Bezeichnungen mitgeteilt: gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration, inflammatory fibroid polyp, polypöses Fibrom, Neurofibrom, eosinophiles Granulom, Hämangiopericytom, Angio-Histiocytom, Angioretikulum und Granuloblastom (Zusammenstellung bei Green u. Mitarb., 1962; Hollósi und Nagy, 1962; besonders sorgfältige Darstellung bei Wanke, 1971).

Die Vielzahl der Bezeichnungen zeigt die eingangs erwähnte Schwierigkeit der Deutung und Einordnung an und erschwert die Verständigung. Offenbar wurden in der Tat jeweils verschiedene Gewebsstrukturen beobachtet, und es erhebt sich die Frage, ob primär unterschiedliche Bildungen oder nur stadienhaft wechselnde Erscheinungsbilder eines einheitlichen Typus vorliegen. Anhand unseres eigenen Beobachtungsgutes (15 Fälle) soll dazu und zu der allgemein-pathologischen Einordnung (entzündliche Reaktion, Tumor oder Hyperplasie?) sowie zur Histogenese Stellung genommen werden, Fragen, die naturgemäß miteinander zusammenhängen.

Material und Methode

Der Untersuchung liegen 15 einschlägige Fälle des Einsendungs- und Obduktionsgutes zugrunde. Die Fixierung erfolgte größtenteils in 10%igem Formalin, in einigen Fällen auch in Bouinscher Lösung. Paraffineinbettung in üblicher Weise; von jedem Magen wurden außerdem Gefrierschnitte angefertigt.

1. Färbungen. H. E., van Gieson, Elastica van Gieson, Goldner-Trichromfärbung, Azan, Azur-Eosin-Färbung nach Lillie (1954), Sudan III, Gömöri-Versilberung, Nervenfaserdarstellung nach Bodian (nach Romeis, 1968).

2. *Histochemische Reaktionen.* PAS, Alcianblau pH 2,5, Alcianblau-PAS, kolloidale Eisenbindungsreaktion nach Hale, Hale-PAS, Eisennachweis mit Berliner Blau, Mastzellenfärbung mit Astrablau (Bloom und Kelly, 1962) und mit Toluidinblau-Standardverfahren sowie alkoholischer Lösung nach Kramer und Windrum (Pearse, 1962).

3. *Enzymhistochemie.* 1. An geeigneten Paraffinschnitten wurde die Naphthol-AS-D-Chloracetat-Esterase lokalisiert (Moloney u. Mitarb., 1960; Leder, 1964).

2. Bei Fall 15 (Tabelle 3 — E. Nr. 17995/70) konnten wir außerdem folgende Enzymaktivitäten topochemisch nachweisen: ATP-ase, alkalische Phosphatase, NADH-Tetrazolium-Reductase (Diaphorase), alpha-Naphthol-Esterase und Naphthol-AS-Acetat-Esterase.

Ergebnisse

In unseren Beobachtungen zeigte sich eine außerordentlich große Variabilität des strukturellen geweblichen Aufbaus, und zwar sowohl zwischen den einzelnen Fällen als auch von Stelle zu Stelle innerhalb einer und derselben Bildung. Das betrifft verschiedene Grade des Zell- und Fasergehaltes sowie die Zahl und die Anordnung der Gefäße; als kennzeichnendes Merkmal finden sich stets eosinophil granulierten Leukocyten, jedoch in stark wechselnden Mengen. Unter Berücksichtigung dieser allgemeinen Kriterien lassen sich zwanglos zwei Gruppen abgrenzen:

1. *Gruppe* (Tabelle 1, Fall 1—4) (Abb 1 a): In einem lockeren, saftreichen Bindegewebe (geringer Gehalt an Mucopolysacchariden, s.u.) finden sich eosinophile Granulocyten und Gefäßkonvolute unterschiedlichen Kalibers, z.T. mit Wandverdickungen durch ein homogenes eosinophiles Material, sowie reichlich Angioblasten und Capillarsprossen (Abb. 2). Derartige dickwandige Gefäßkonvolute werden in

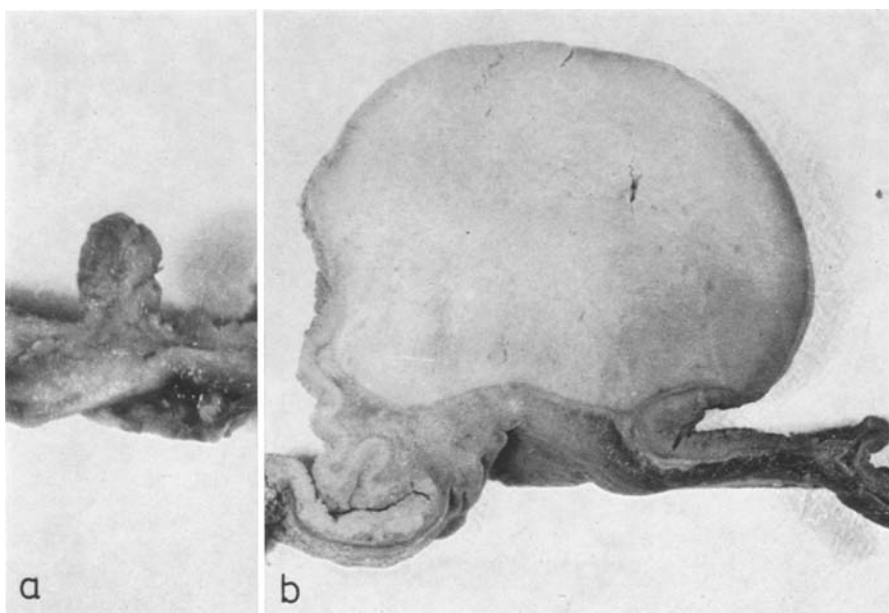


Abb. 1. a Erbsgroßer präpylorischer „Schleimhautpolyp“ (Fall 3). b Scharf abgegrenzte histiocytomähnliche Läsion in Form eines kastaniengroßen submukösen Knotens (Fall 14)

Tabelle 1. Gruppe I: Faserarmes, saftreiches Bindegewebe; Gefäßveränderungen und wechselnde Mengen eosinophiler Granulocyten

Fall	Nr.	Alter und Geschlecht	Klinische Angaben	Makroskopischer Befund	Histologische Befunde
1	9163/67	59 J., ♀	Magenbluten, Verdacht auf Ulcus ventriculi	3 cm oral des Pylorus glasstecknadelkopfgroße „Erosion“	Submukös lockeres Gewebe mit Eosinophilen. Dickwandige proliferierende Gefäße, hypertrophierte Nervenfasern und Ganglienzellen. Einzelne mehrkernige Riesenzellen. Aufsplitterung der Muscularis mucosae. — Subakute Gastritis mit mehreren Eosinophilen und frischer Erosion; lymphocytäre Perigastritis der Umgebung
2	8867/62	66 J., ♀	Gastrotomie bei unklarem Röntgenbefund wegen Carcinomverdacht	Haselnußgroßer intramuraler Knoten in der Magenhinterwand	In der Submucosa saftreiches stark aufgelockertes Gewebe mit reichlich Angioblasten und Capillarsprossen. Infiltration durch Eosinophile und Lymphocyten. In umgebender Submucosa einzelne dickwandige Arterien. — In Nähe der unveränderten Schleimhaut Capillarproliferation. Aufsplitterung der Muscularis propria
3	9003/71	73 J., ♀	Laparotomie wegen Verdacht auf Magencarcinom	Präpylorischer erbsgroßer „Schleimhautpolyp“	Lockere granulationsgewebsartige Strukturen in der Submucosa und Mucosa mit Vorwölbung der Schleimhaut. — Eosinophile, einige Riesenzellen; Muscularis propria und Muscularis mucosae aufgesplittert und vernarbt. Dickwandige knäuelähnliche Gefäßkonvolute mit Intimaproliferation. — Hypertrophie von Nerven in der Muscularis propria
4	9330/58	46 J., ♂	2 kugelige „Tumoren“ im Antrum-bereich	Kirschgroßer und erbsgroßer „Tumor“ im Antrum. Schleimhautulceration über dem kleineren Tumor. — Auf der Schnittfläche derbes grauweißes Gewebe	Herdförmige lockere fibroblastenreiche Grundstruktur in der Submucosa mit Eosinophilen und follikulären lymphoidzelligen Herdbildungen. Dickwandige arterielle und venöse Gefäße. — Aufsplitterung der Muscularis mucosae. — Umbaugastritis mit zahlreichen Eosinophilen der Schleimhaut

Tabelle 1 (Fortsetzung)

Fall	Nr.	Alter und Ge- schlecht	Klinische Angaben	Makroskopi- scher Befund	Histologische Befunde
5	8081/63	65 J., ♀	Röntgeno- logisch polypen- ähnliche Neubildung im Magen	Doppeltbohlen- großer „Schleim- hautpolyp“	Derbes fibröses Gewebe mit dickwandigen Gefäßknäueln; hypertrophierte Nervenfasern. An umschriebener Stelle in der Mucosa Übergang in lockeres, ödematöses Gewebe mit zahlreichen Eosinophilen und mehreren Plasmazellen, das zum Teil Magendrüsen umwächst. Dickwandige Gefäße auch hier. — Schleimhaut- erosion mit angrenzender Schicht dicht liegender, korkzieherartiger, infolge ödematöser Wandverquellung dickwandiger Capillaren. — In umgebender Magenschleim- haut zahlreiche Plasmazellen mit Russellschen Körperchen
6	8671/64	82 J., ♀	Magen- beschwerden. Röntgeno- logisch Verdacht auf Carcinom	Knapp pflau- mengroßer höckeriger Magentumor	Unterschiedlich dichtes Gewebe in Mucosa und Sub- mucosa mit reichlich Eosino- philen, Angioblasten und Capillarsprossen, dickwandi- gen arteriellen und venösen Gefäßen mit ödematöser peri- vasculärer Auflockerung und herdförmig Lymphoidzellen. Zentral teilweise vollsaftige histiocytäre Zellen. Be- deckende Schleimhaut herd- förmig peptisch zerstört, darunter Schicht proliferie- render Capillaren, hier massenhaft Eosinophile
7	14977/67	53 J., ♂	$\frac{2}{3}$ -Resektion wegen eines großen blutenden „Magen- polypen“	Pflaumengroßes gestieltes Ge- wächs 3,5 cm oral des Pylorus an der kleinen Kurvatur. Be- deckende Schleimhaut teilweise hämorrhagisch, Gewächsstiel ca. 1 cm lang und 0,5 cm breit	Lockeres Gewebe mit zahl- reichen Eosinophilen und kleinen Lymphocytenhaufen in einem lockeren, vernetzten Grundgerüst argyrophiler Fasern ohne Beziehungen zu Gefäßen, bis an die Schleim- hautoberfläche reichend. Hier peptische Schleimhaut- nekrosen mit proliferierenden, korkzieherartig angeordneten Capillaren. Einzelne dick- wandige Gefäße mit peri- vasculärem Ödem

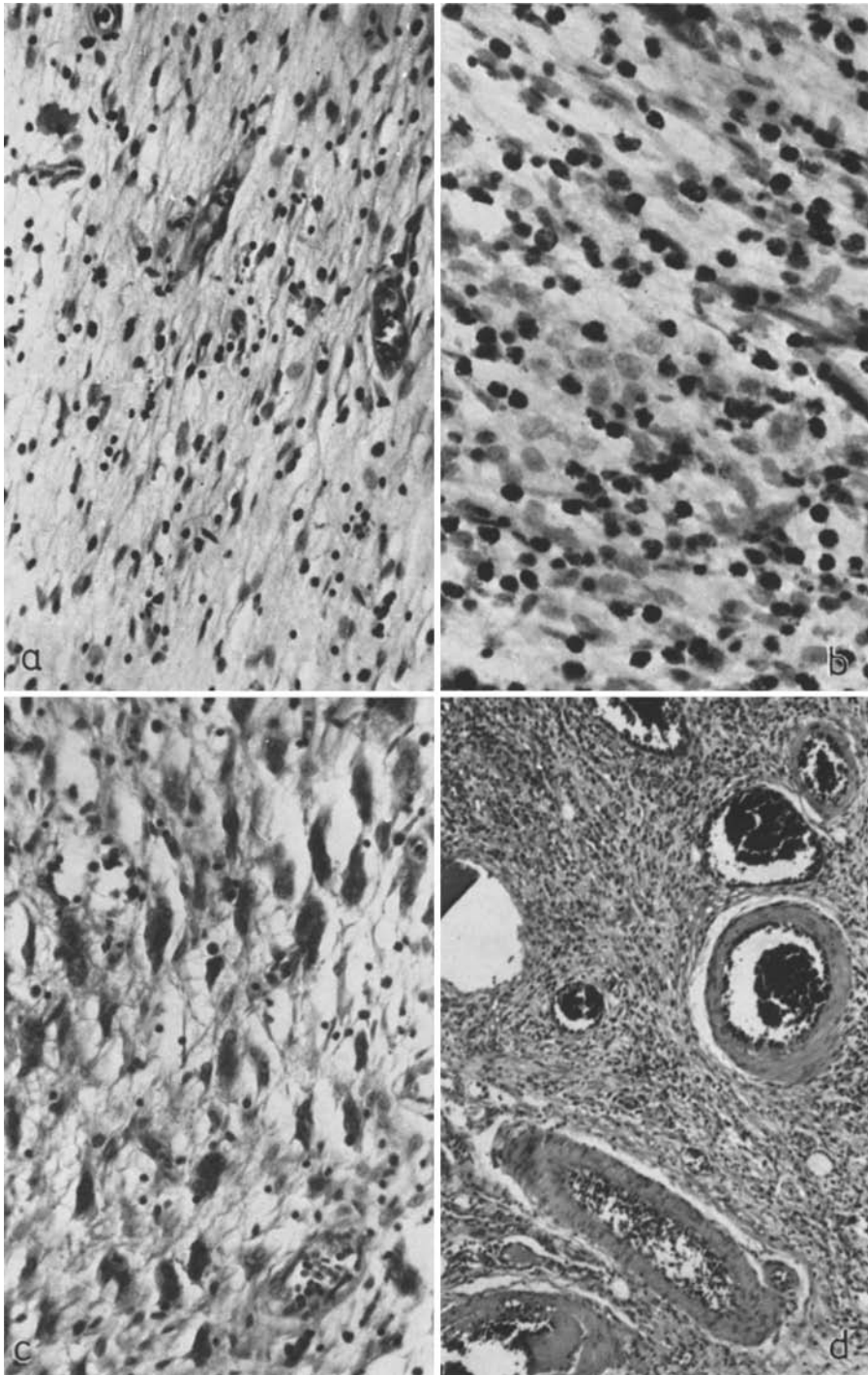


Abb. 2a—d. Die typischen Strukturen der Gruppe 1. a Faserarmes saftreiches Bindegewebe (Fall 2, Vergr. 200:1, H.E.), b Areal mit stärkerer Infiltration durch eosinophile Granulocyten (Fall 3, Vergr. 300:1, H.E.). c Herdförmige Proliferation von Angioblasten (Fall 2, Vergr. 300:1, H.E.). d Gefäßknäuel in der Submucosa an der Basis der Läsion (Fall 1, Vergr. 80:1, H.E.)

Tabelle 2. Gruppe II, Variante 1: Das vorherrschende Merkmal sind reichlich eosinophil granulierte Leukocyten

Fall	Nr.	Alter und Geschlecht	Klinische Angaben	Makroskopischer Befund	Histologische Befunde
8	501/69	67 J., ♂	Ulcerverdacht Magenresektion	Mandelgroßes exophytisches Gewächs im Antrum mit glatter Oberfläche	Ödemreiche Grundstruktur vom Granulationsgewebstyp mit zahlreichen Eosinophilen. Herdförmige Wirbel- und Knäuelbildung durch dicht gelagerte Histiocyten um Capillaren sowie Nester großer Histiocyten. Vereinzelt Lymphfollikel mit Keimzentren. — Dickwandige Arterien und Venen. — Oberflächliche Schleimhautulceration, darunter proliferierende Capillaren. Umbaugastritis
9	1959/62	58 J., ♂	Unter Carcinomverdacht $\frac{2}{3}$ -Resektion	Im Antrum mandelgroßer grauweißer submuköser „Tumor“ an der kleinen Kurvatur	Submuköse granulationsgewebsartige Strukturen mit Capillarsprossen und zahlreichen dickwandigen Gefäßen. Perivaskuläre Gewebsauflockerungen durch Ödem. Konzentrisch geschichtete Lymphocytenansammlungen. Zahlreiche Eosinophile. — Oberflächliche Schleimhautnekrosen
10	12285/62	57 J., ♂	Magenpolyp mit fraglicher Malignisierung. Gastrektomie	1 cm oral des Pylorus an der kleinen Kurvatur ein bohnen-großer „Schleimhautpolyp“ und 4 cm oral des Pylorus haselnußgroßer Knoten in der Submucosa	Submucosaknoten: Fibrosiertes Gewebe mit Spindellen und Infiltration durch reichlich Eosinophile, besonders am Rand Übergreifen der Eosinophilen auf die Mucosa. Aufsplitterung der Muscularis mucosae. Dickwandige Gefäße, z.T. von eosinophilem granulären Material umgeben. Dort auch Riesenzellen vom Fremdkörpertyp mit kristallinen Einschlüssen. Ausbreitung dieses Gewebes auf die Muscularis propria mit Umscheidung der Auerbachschen Plexus sowie Hypertrophie der Muskulatur. — Lymphocytäre Perigastritis

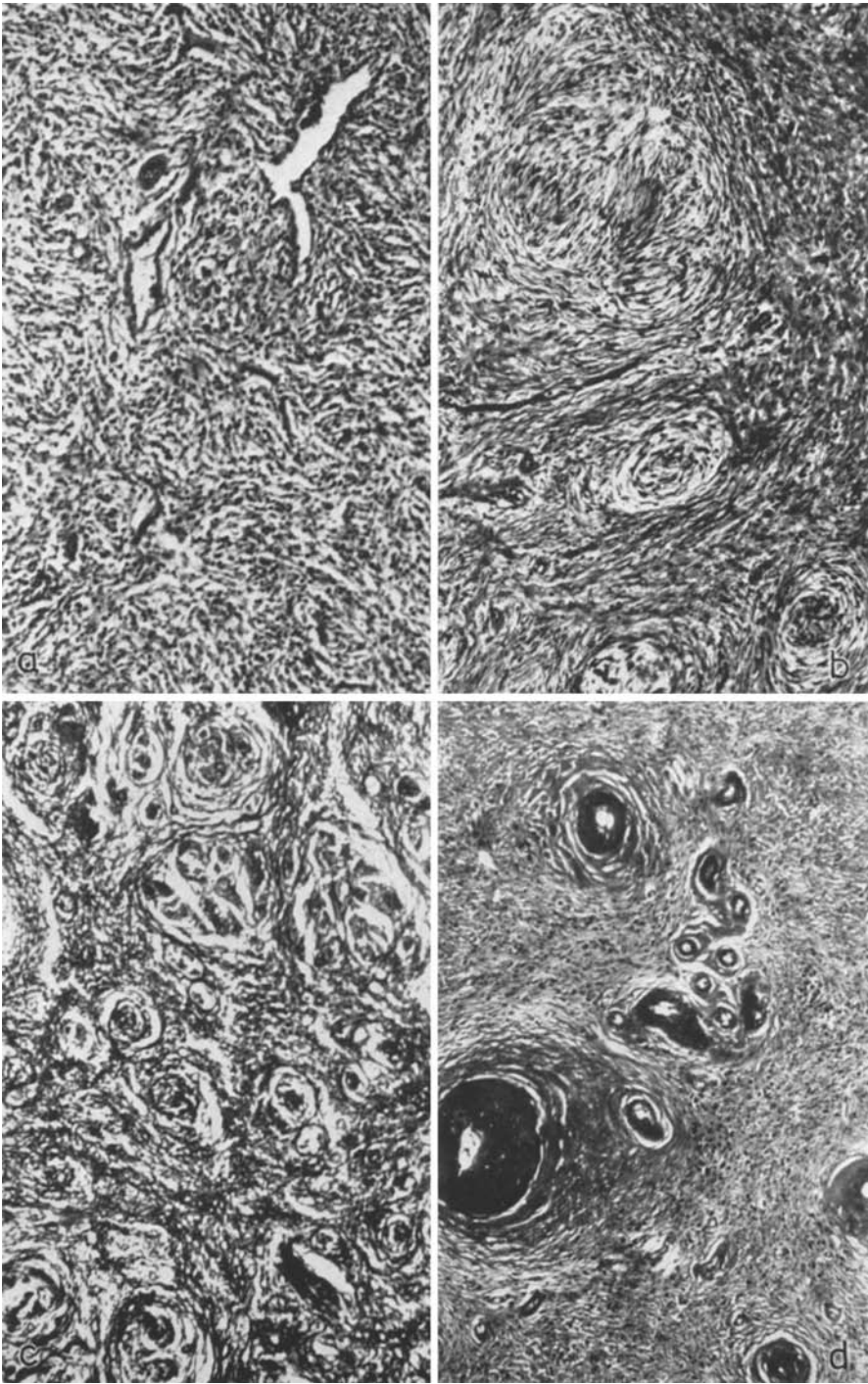


Abb. 3a—d. Die typischen Strukturen der Gruppe 2 mit dem vorherrschenden Merkmal der Infiltration durch eosinophile Granulocyten. a Lockeres Gewebe mit zahlreichen Eosinophilen und proliferierenden Capillaren (Fall 7, Vergr. 80:1, H.E.). b Ödematöse perivaskuläre Auflockerung, zentral teilweise vollsaftige histiocytäre Zellen (Fall 6, Vergr. 80:1, H.E.). c Ödemreiche Grundstruktur von Granulationsgewebstyp mit Knäuelbildung (Fall 8, Vergr. 80:1, Gömöri). d Fibrosiertes Gewebe, das dickwandige Gefäße einschließt (Fall 10, Vergr. 80:1, H.E.)

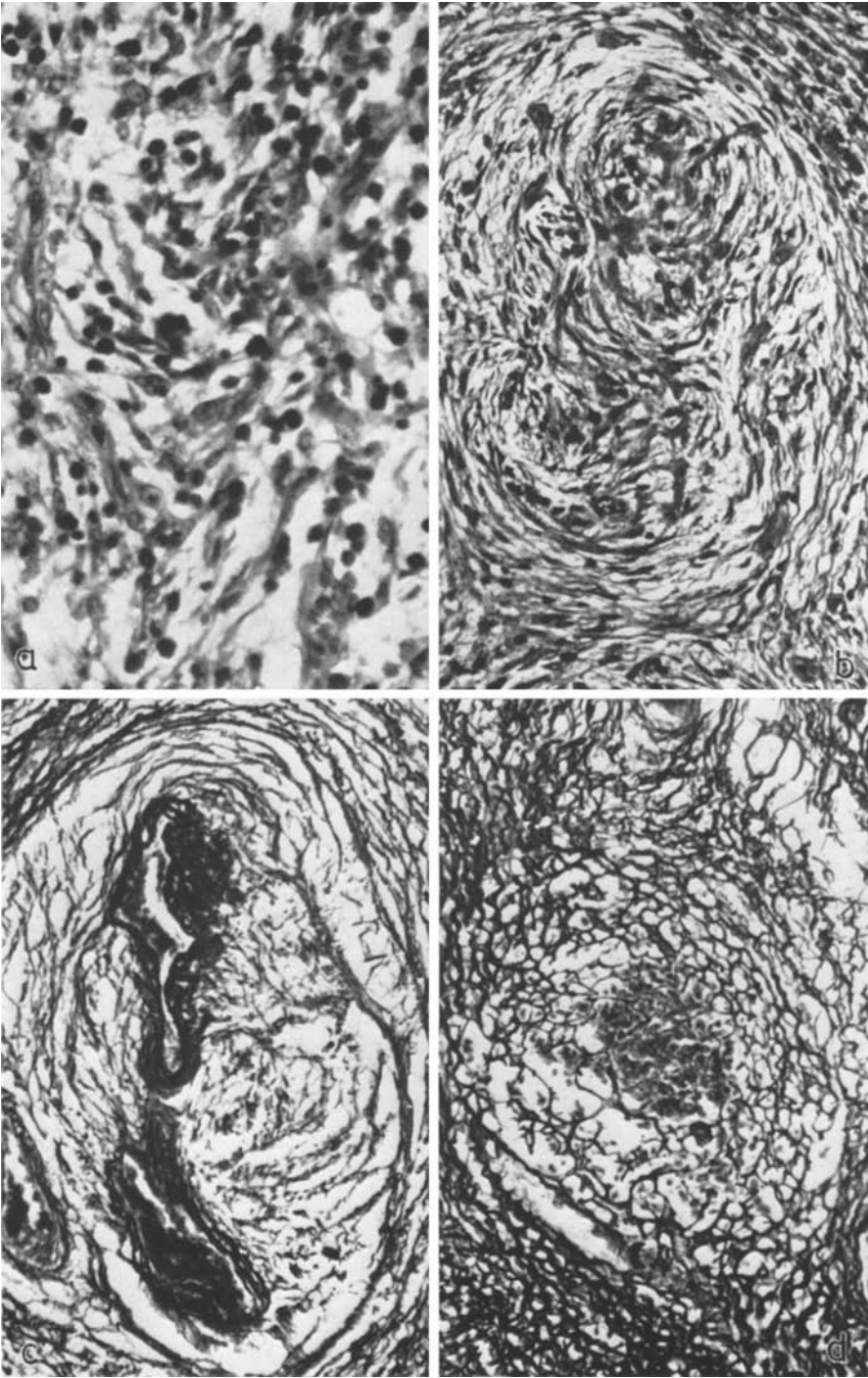


Abb. 4a—d. Gegenüberstellung typischer Strukturen der Gruppe 2 mit eosinophiler Zellinfiltration (a), knäuelähnlicher Gewebsauflockerung (b), perivaskulärem Ödem unter Aufspaltung der Faserstrukturen (c) sowie Knötchenbildung mit zentralen cytoplasmareichen Zellen (d). (Vergr. 300:1, a u. b=H.E.; c u. d=Gömöri). Die Beispiele sind den Fällen 6, 7 und 8 der Tabelle 2 entnommen

Tabelle 3. Gruppe II, Variante 2: Vorherrschendes Merkmal sind angioretikuläre Strukturen

Fall	Nr.	Alter und Ge- schlecht	Klinische Angaben	Makroskopi- scher Befund	Histologische Befunde
11	6252/63	43 J., ♀	Magen- beschwerden, Verdacht auf Magen- carcinom	Apfelgroßer Tumor am An- gulus der klei- nen Kurvatur. Weich-elastische Konsistenz, graugelbliche Schnittfläche	Teils locker, teils dichter strukturiertes Gewebe; in oberflächlichen Teilen Eo- sinophile. Dickwandige Arte- rien und dünnwandige Venen. Konzentrische Schichtung lockeren, ödematösen Ge- webes um Gefäße bis zur Entstehung angioretikulärer Strukturen
12	351/70	68 J., ♀	Wiederholte Magen- blutungen, plötzlicher Exitus	Mandarinen- großer solider Tumor an der Vorderwand in Magenmitte. Schleimhaut- ulceration mit Gefäßarrosion	In Submucosa locker-saftiges Gewebe mit zahlreichen, teil- weise retikulär angeordneten Histiocyten. Herdförmig An- sammlungen von Lymphoid- zellen. Wechselnde Mengen Eosinophiler. — Gefäße dick- und dünnwandig, mit meh- reren pyknotischen Zell- kernen, teilweise Hyalini- sierungen. Alcianblau-PAS: gelegentlich hämangioperi- cytomähnliche Konzentration großleibiger Zellen um kleine Gefäße. — Ödemseen. — Relativ scharfe Abgrenzung zur Nachbarschaft

der normalen Submucosa des Magens in der Regel nicht gefunden. — Sitz und Ursprung der Bildung ist stets die Submucosa, jedoch erfolgt eine Infiltration der angrenzenden Muscularis propria, und die intramuralen Ganglienzellen können hypertrophisch sein; gelegentlich sind die Schwannschen Zellen vermehrt mit angedeuteter Pallisadenstellung. — Insgesamt handelt es sich bei dieser Gruppe um Frühformen, die jedoch durchaus bereits klinische Erscheinungen hervorrufen können.

2. Gruppe (Tabelle 2, 3 und 4; Fall 5—15) (Abb. 1b): Sie umfaßt die Mehrzahl unserer Beobachtungen (insgesamt 11 Fälle), repräsentiert die fortgeschrittenen Typen und gliedert sich hinsichtlich ihrer Erscheinungsformen in *drei Varianten*:

a) (Tabelle 2, Fall 5—10): In diesen sechs Beobachtungen finden sich als dominierendes Merkmal große Mengen *eosinophiler Granulocyten*. Dabei ist die Grundstruktur unterschiedlich: Lockeres und saftreiches Bindegewebe (Fall 5—9) oder Gewebe mit reichlich Kollagenfasern (Fall 10). — Neben Angioblasten und Capillarsprossen fallen wiederum dickwandige arterielle und venöse Gefäße auf.

Tabelle 4. Gruppe II, Variante 3: Vorherrschendes Merkmal sind histiocytomähnliche Strukturen

Fall	Nr.	Alter und Geschlecht	Klinische Angaben	Makroskopischer Befund	Histologische Befunde
13	9623/57	51 J., ♀	Mehrfach starkes Magenbluten	„Schleimhautpolyp“ an der großen Kurvatur	Vollsaftige histiocytäre Zellen in wirbel- und knäuelähnlicher Anordnung. Perivaskuläre Gewebsauflockerung. Zahlreiche Capillarsprossen. Eosinophile, besonders in Randgebieten, dort auch Lymphocyten und Fibroblasten. Gute Abgrenzung gegen benachbartes komprimiertes Bindegewebe, das dickwandige Arterien und Venen einschließt. Schwere Umbaugastritis der Umgebung
14	11401/61	59 J., ♂	Suspekter Röntgenbefund, Magenresektion wegen Carcinomverdacht	Kastaniengroßes Gewächs in der Submucosa, 3 cm oral des Pylorus	Lockerer saftreiches Gewebe mit oberflächennah angereicherten Eosinophilen. Zahlreiche dick- und dünnwandige Gefäße mit konzentrisch angeordneten perivaskulären Bindegewebslamellen. — Kleine Herde dicht liegender junger Histiocyten. — Disseminiert granuläres eosinrotes Material. Kleinerdige Lymphocytenansammlungen. — Gelegentlich spaltartige Gefäßhöhlräume. — Einzelne lipoidspeichernde Schaumzellen
15	19975/70	69 J., ♀	Magenbeschwerden, Carcinomverdacht	Pflaumengroßer submuköser grauweißer Tumor 2 cm oral des Pylorus	Lockere granulationsgewebsartige Struktur mit dickwandigen Gefäßen (ähnlich Sperrgefäßen) und Capillarkonvoluten. Lokalisation: überwiegend Submucosa. Zum Teil eigenartige histiocytenähnliche Zellanordnung. Wechselnde Mengen von Eosinophilen. Einzelne Zellen mit Lipoidspeicherung. — Scharfe Abgrenzung gegen das umgebende komprimierte Gewebe

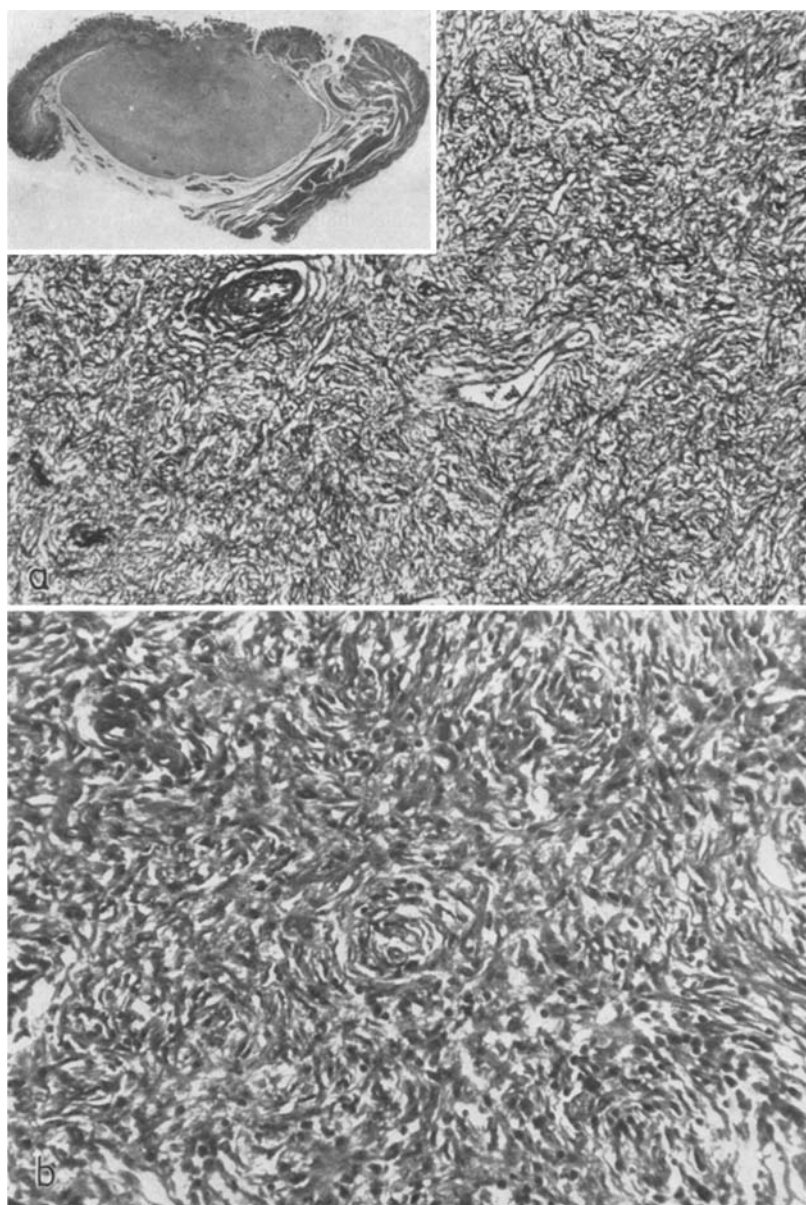


Abb. 5a u. b. Histiocytomähnliche Strukturen des Falles 14 (vgl. Abb. 1), gekennzeichnet durch scharfe Abgrenzung (inset) und typische Wirbelstruktur (a Vergr. 80:1, Gömöri) des histiocytenreichen Gewebes (b Vergr. 200:1, H.E.)

Gelegentlich liegt eine perivaskuläre ödematöse Auflockerung vor. Dabei wird deutlich, daß diese Erscheinung durch eine methodisch bedingte Schrumpfung besonders in Paraffinschnitten hervortritt. Das kann bis zur Ausbildung lamellär geschichteter, perivaskulärer Gebilde in einem flüssigkeitsreichen Gewebe gehen.

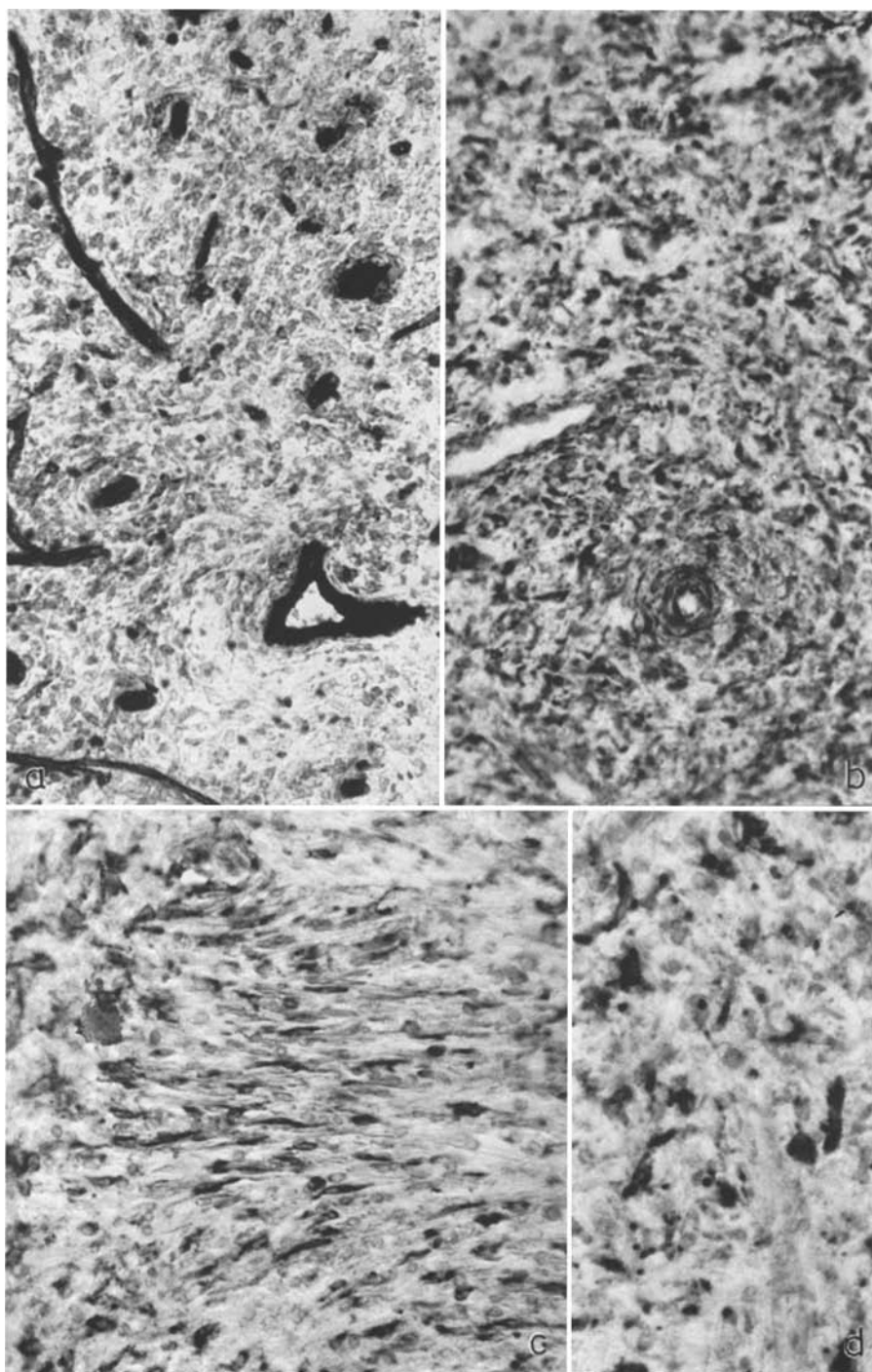


Abb. 6a—d. Enzymhistochemische Befunde einer histiocytomähnlichen Läsion (Fall 15). a Starke ATPase-Aktivität der Gefäße. b Kräftige NADH-Diaphorase (Tetrazolium-Reductase) als Ausdruck starker metabolischer Aktivität der cellulären Grundstruktur. c Alpha-Naphthol-Acetatesterase mit vorwiegend positiv reagierenden großleibigen Mesenchymzellen. d Naphthol-AS-Acetatesterase mit teilweise tröpfchenförmiger Darstellung der Aktivität in großen histiocytenähnlichen Zellen

Herdförmig sind weiterhin Ansammlungen lymphoider Zellen anzutreffen, deren Zentren teilweise aus Histiozyten bestehen. Die Begrenzungen zur umgebenden Submucosa und zur Muscularis propria sind unscharf; mitunter sind einzelne Drüsen in die Gewebsstrukturen eingeschlossen. Die Bildung liegt jedoch primär stets in der Submucosa (Abb. 3 und 4).

b) (Tabelle 3, Fall 11 und 12): Die zweite Variante der Gruppe II ist durch Überwiegen „*angioretikulärer Strukturen*“ gekennzeichnet: Um Capillarsprossen und unterschiedlich differenzierte Gefäßneubildungen sind teils retikulär, teils konzentrisch geschichtete Bindegewebszellen angeordnet. Hin und wieder entstehen radiäre oder wirbelähnliche Bilder, wobei die argyrophilen Fasern mit den zentral liegenden Gefäßen und umgebenden Zellstrukturen korreliert sind. Auch hier ist eine klare Abgrenzung gegen die Nachbarschaft nicht möglich.

c) (Tabelle 4): Die dritte Variante der Gruppe II ist durch *histiocytom-ähnliche Strukturen* charakterisiert. In der Submucosa liegen histiocytäre Zellen in wirbel- und knäuelartiger Anordnung. Gefäßneubildungen, insbesondere Capillarsprossen sind zahlreich. Häufig findet sich ein perivaskuläres Ödem. Vereinzelt sind lipidspeichernde Zellen nachzuweisen, Auffallend ist im Gegensatz zu den übrigen Fällen die relativ scharfe Abgrenzung gegen das unveränderte nachbarliche Gewebe (Abb. 5).

Auch in den letzten beiden Varianten der Gruppe II werden gebietsweise Ansammlungen eosinophiler Granulocyten beobachtet. Leydigische Kristalle fehlen stets, ebenso sind feine, mit der Bodian-Färbung versilberbare Nervenfasern in keinem Falle nachzuweisen.

Histochemische Ergebnisse. Unabhängig von der Zugehörigkeit zu einer der Gruppen ist der Gehalt an Mucopolysacchariden in allen Fällen gering. Kolloidale Eisenbindungsreaktionen und Alcianblaufärbung sind schwach positiv, auch die PAS-Reaktion fällt gering positiv aus; Mastzellen wurden nicht gefunden, sind jedoch in wechselnder Anzahl im umgebenden Bindegewebe vorhanden. Die Eisenreaktion ist stets negativ.

Enzymhistochemische Befunde. Die enzymhistochemischen Untersuchungen des Falles 15 ergaben einen hohen Gehalt an Esterase-positiven Zellen und reichlich ATP-ase-positiven Gefäßbildungen, während beim Nachweis der alkalischen Phosphatase nur das Endothel größerer arterieller Gefäße reagierte. Die NADH-Tetrazolium-Reductase ergibt stark gefärbte Präparate, wobei das celluläre Grundgerüst besonders hervortritt (Abb. 6).

Bei der Auswertung der Naphthol-AS-D-Chloracetat-Esterase-Reaktion zeigte sich, daß innerhalb der Läsionen nur spärlich positive Zellstrukturen auffindbar sind. Diese entsprechen morphologisch wohl weniger Monocyten als vielmehr Zellen der myeloischen Reihe. Eosinophile Zellen werden stets vermißt. Dagegen sind Esterase-positive Zellen der myeloischen Reihe reichlich in der Nachbarschaft, insbesondere der entzündeten Magenschleimhaut und an den Ulcerationen, lokalisiert. Ferner reagieren auch die Mastzellen in der Umgebung positiv.

Besprechung

Allen Fällen liegt die Proliferation eines gefäßhaltigen Bindegewebes zugrunde, verbunden mit einer unterschiedlichen Infiltration aus eosinophilen Granulocyten. Die Beschaffenheit des Bindegewebes erlaubt eine Unterscheidung in zwei Grup-

pen: Einerseits faserarmes, saftreiches Bindegewebe mit neugebildeten Gefäßkonvoluten, andererseits faser- und zellreiche Gebilde, die ihrerseits auf Grund weiterer Merkmale in drei Modifikationen auftreten: eine Variante mit massenhaft eosinophilen Leukocyten, eine zweite Variante mit vorherrschenden angioretikulären Strukturen und eine dritte Variante mit histiocytomähnlichen Bildungen.

Die beiden Hauptgruppen sind als Typen eines phasenhaften zeitlichen Ablaufes zu deuten, wobei die erste Gruppe die jugendlichen Formen umfaßt. Sie sind jedoch naturgemäß durch Übergänge verbunden. Der Alterungs- oder Reifungsprozeß bezieht sich nicht notwendig jeweils auf die gesamte Läsion, sondern durchaus auf Teile derselben und geht zweifellos nicht kontinuierlich vor sich, sondern vollzieht sich in voranschreitenden und rückläufigen Phasen, so daß in der gleichen Bildung zeitlich und örtlich wechselnde Strukturen auftreten, wieder verschwinden und sich nach allen Richtungen ineinander umwandeln können. Unsere Gruppierung bezieht sich also nur auf Gewebsareale innerhalb einer derartigen Bildung, nicht notwendig auf das Gewächs als Ganzes, obwohl man berechtigt ist, bei relativem Vorherrschen einer bestimmten Gewebsstruktur die Bezeichnung der Gesamtbildung von der vorherrschenden Struktur abzuleiten. Die gleichen Tatsachen gelten für die Varianten der Gruppe II.

Wir sind somit der Meinung, daß es sich um eine *einheitliche Läsion* handelt, die in der Submucosa des Magens entsteht. Das läßt sich auch durch die Ergebnisse der cellulären Analyse und der Fermenthistochemie belegen. Die eosinophilen Leukocyten entstehen nicht im Gewebe, sondern stammen aus den Gefäßen; andere sog. Entzündungszellen fehlen, Monoocyten bzw. ihre geweblichen Differenzierungsformen sind kaum vorhanden.

Es kann sich nicht um ein Granulationsgewebe bzw. ein entzündliches Granulom bei Berücksichtigung neuerer autoradiographischer Befunde (Büchner u. Mitarb., 1970a, b; Büchner, 1971) über die Zellkinetik der Entzündung handeln, denn die tragenden mesenchymalen Zellen sind aus dem ortsständigen Bindegewebe entstanden. Wir sind daher der Auffassung, daß sich die im angloamerikanischen Schrifttum vorherrschende Ansicht einer entzündlichen Genese des „eosinophilic granuloma of the stomach“ (Vanek, 1949; Blackwell u. Gild, 1962; Burkhart u. Wilkinson, 1965; Samter u. Mitarb., 1966; Salmela u. Tallqvist, 1967; Eidelmann, 1969. Zusammenfassend bei Wanke, 1971) nicht halten läßt. Ähnliche Überlegungen wurden bereits durch Bolck (1949, 1952) geäußert, wenngleich die Annahme einer örtlichen Entstehung der eosinophilen Granulocyten revidiert werden muß, da entsprechende enzymatisch aktive Vor- und Differenzierungsstufen nicht vorhanden sind (vgl. Leder und Pape, 1971).

Gegen die Interpretation als autonomes, d.h. regulationsunabhängiges Gewächs sprechen aber ebenfalls verschiedene Gesichtspunkte: Das Fehlen von Rezidiven, örtlicher Destruktion und Metastasen sowie der stadienhafte Verlauf, wie er sich in der Morphologie niederschlägt, mit dem typischen Strukturwandel.

Folglich läßt der von O'Neill (1970) berichtete Fall einer malignen Entartung einer derartigen Läsion im Duodenum mit Metastasen in zahlreichen Organen Zweifel an seiner Deutung aufkommen, da die Möglichkeit einer Malignisierung in dem uns bekannten Schrifttum einhellig abgelehnt wird (vgl. Gregl u. Mitarb., 1968).

Den Typus der Gruppe II mit seinen Varianten fassen wir als Ausdruck verschiedener zeitlicher Zustände des einheitlichen Wachstums- und Differenzierungs-

vorganges des ortsständigen Mesenchyms auf, wobei diese typischen Eigenheiten zu Bezeichnungen wie „eosinophiles Granulom“, „Angioreticulum“, „Hämangiopericytom“ und „Angio-Histiocytom“ des Magens geführt haben. Derartige Bezeichnungen erscheinen uns jedoch unzweckmäßig, da sie an dem Wesen des Gegenstandes als Ganzem vorbeigehen. Eine Beziehung zum eosinophilen Granulom des Knochens bzw. der Lungen besteht nicht; dort liegt eine reticulocytäre Stammzelle zugrunde (Skorpil, 1946; Farinacci u. Mitarb., 1951; Schmid u. Sartori, 1963; Higgins u. Mitarb., 1965; Trebbin, 1969, 1971; Liebig u. Preussler, 1971). Dagegen weisen die histochemischen Ergebnisse in unseren Fällen auf einen histiocytär-fibroplastischen Ursprung hin und lassen eine eindeutige Trennung von von den reticulo-histiocytären Stammzellen des eosinophilen Granuloms zu (vgl. Lennert u. Mohri, 1971). Prinzipiell gleiche Überlegungen gelten auch für den Terminus „Angioreticulum“. Zwar sind strukturelle Analogien nicht zu leugnen, jedoch wird auch hier ein reticulocytärer Ausgangspunkt angenommen (vgl. Tuch, 1957; Luy u. Lüchtrath, 1965; Reech, 1967; Güttner, 1969; Orf, 1970).

Etwas problematischer ist die Abgrenzung vom Hämangiopericytom. Das von Stout (1953) abgebildete Hämangiopericytom des Magens hat Strukturen, wie wir sie auch in einigen unserer Fälle (6, 8, 11, 12) angetroffen haben. Gegen ein echtes Hämangiopericytom sprechen aber die histochemischen Befunde, die Infiltration durch eosinophile Granulocyten, die allerdings auch Stout beschreibt, sowie die Tatsache, daß die alkoholbedingte Schrumpfung des saftreichen Gewebes bei der Paraffineinbettung entsprechende Strukturen regelmäßig imitiert. (Vgl. dazu Fig. 24 bei Stout.)

Obgleich mehrere unserer Beobachtungen (Fall 13—15) gewisse Ähnlichkeiten mit Histiocytomen zeigen, weichen sie durch fehlende Blutungen und Hämosiderinspeicherungen, durch den reichlichen Gehalt an eosinophilen Granulocyten, durch ihre scharfe Abgrenzung, ihre durchweg geringe bis fehlende Fettspeicherung und durch ihre reichliche Capillarneubildung ab. Letzteres unterscheidet sie besonders deutlich, da die Gefäße des Histiocytoms neuerdings als Sekundärerscheinungen gewertet werden. Auch eine Identität mit Xanthofibromen (vgl. Kaufmann, 1967) liegt nicht vor. Ergänzend ist zu erwähnen, daß Feyrter (1948, 1957) sowie Shubin und Sargent (1955) eine neurofibromatöse Genese und damit den Ausgangspunkt von endoperineuralen Bindegewebszellen annahmen. Obwohl auf Grund der bekannten und vielfach hervorgehobenen perivaskulären Knäuelbildungen in dem lockeren, ödematösen Bindegewebe (Helwig u. Ranier, 1953; Culver u. Mitarb., 1967) herdförmig eine gewisse Ähnlichkeit mit nervalen Pacini-Korpuskeln bestehen kann, gelingt der Nachweis von Nervenfasern im proliferierenden Gewebe nicht. Schließlich weisen die von Stern (1971) beschriebenen pseudoblastomatösen (pseudolymphomatösen) Magenwandveränderungen eine gänzlich andere Grundstruktur auf.

Das in einigen Fällen sichtbare eosinrote granuläre Material könnte eine ätiologische Bedeutung haben. Es wäre an Wirkungen des Magensaftes auf Bindegewebe und glatte Muskulatur zu denken, wodurch die Proliferation ausgelöst und in Gang gehalten werden könnte; zweifellos besteht eine außerordentliche Ähnlichkeit der in Rede stehenden Bildungen mit hyperplastischen Bindegewebsproliferaten am Rand und am Grund von Magenulcera, auch was die Infiltration durch eosinophile Granulocyten betrifft. Das würde auch die unverwechselbare gewebe-

liche Spezifität dieser tumorartigen Bindegewebshyperplasie als Bildungen der Magensubmucosa erklären. Mikrotraumen, vielleicht auch abgeheilte Ulcera, deren Relevanz in der Literatur wiederholt betont wurde (Vanek, 1949; Sherman u. Moran, 1954; Haynes u. Mitarb., 1964; Csapo, 1967), kämen pathogenetisch in Frage; bei einer Reihe von Fällen haben wir in der Tiefe alte Narbenfelder und Fremdkörper gefunden.

Andererseits sind im Schrifttum als pathokinetische Momente mehr oder minder gut belegt: Lokale gastrointestinale Allergene (Kaijser, 1937; Kofler, 1952; Orr u. Mitarb., 1954; Ureles u. Mitarb., 1961; Fossgren, 1962; Hollósi u. Nagy, 1962; Haynes u. Mitarb., 1964), eine Fremdkörperreaktion (Barrie u. Anderson, 1948; Moran u. Sherman, 1954; Sherman u. Moran, 1954; Lynch u. Mitarb., 1956; Siadat, 1966) und Parasiten (Kuipers u. Mitarb., 1960; Batzenschlager u. Mitarb., 1963; Ashby u. Mitarb., 1964; Boquien u. Mitarb., 1966; Asayama, 1967).

Wir definieren die hier beschriebenen Magenwandläsionen als geschwulstähnliche, offenbar *reaktiv bedingte Hyperplasien des fibroplastisch-histiocytären Gewebes der Submucosa*. Somit können diese Fibro-Histiocytosen der Magenwand mit wechselnder Eosinophilie den „tumor-like lesions of the soft tissues“ bzw. den „Pseudotumoren“ des Bindegewebes (Fibromatosen) an die Seite gestellt werden.

Offenbar durch exogene Faktoren und unter entscheidender Mitwirkung des Magensaftes setzt eine reparativ-reaktive hyperplastische Proliferation fibroplastischer und histiocytärer Elemente ein, die bekanntlich faserbildende Potenzen aufweisen (Stout u. Lattes, 1967). Im weiteren Verlauf kommt es zur Ausbildung gewisser Differenzierungen mit den vorherrschenden typischen Merkmalen, wie sie beschrieben worden sind. Ihre Verschiedenartigkeit kann sowohl exogen als auch endogen bedingt sein, wobei letzteres als Ausdruck einer unterschiedlichen geweblichen Reaktionslage aufzufassen wäre.

Die geweblichen Formen und ihre Variationen sind herdförmig wandelbar und können nach allen Richtungen ineinander übergehen. Ihr Vorhandensein sagt etwas über die Akuität der Reaktion an der betreffenden Stelle aus. Aus diesen Tatsachen erklärt sich die Vielfalt der Bezeichnungen; offenbar ist es erforderlich, zu einer genaueren und zutreffenderen Charakterisierung derartiger Bildungen durch ausgedehnte histologische und histochemische sowie enzymhistochemische Untersuchungen und nicht zuletzt durch Rekonstruktion der Angioarchitektonik ein sehr differenziertes Bild von der Verteilung der beschriebenen Formation zu entwerfen, um zu einer zutreffenden Aussage über das zur Zeit der Untersuchung vorherrschende Gewebsmuster zu gelangen, wonach sich zweifellos die Bezeichnung zu richten hätte. Erst dadurch ist es möglich, im Einzelfall ruhende von wachsenden, stoffwechselaktive von relativ inaktiven Gebieten innerhalb der knotigen Proliferate zu unterscheiden und gleichsam das gesamte Muster der Bildung vollständig zu erfassen.

Literatur

- Asayama, H.: Ein Fall von parasitärem eosinophilen Magengranulom. *Yonago Acta med.* **11**, 64—68 (1967).
Ashby, B. S., Appleton, P. J., Dawson, I.: Eosinophilic granuloma of gastro-intestinal tract caused by herring parasite *Eustoma rotundatum*. *Brit. med. J.* **1964****I**, 1141—1145.
Barrie, H. J., Anderson, J. C.: Hypertrophy of the pylorus in an adult, with massive eosinophilic infiltration and giant cell reaction. *Lancet* **1948****II**, 1007.

- Batzenschlager, A., Weill-Bousson, M., Foussereau, S.: Granulomes pseudotumoraux de l'estomac. *Ann. Anat. path.* **8**, 195—211 (1963).
- Blackwell, J. B., Gild, A.: Eosinophilic infiltration of the stomach. Review of the literature and case report. *Aust. N.Z. J. Surg.* **32**, 66—74 (1962).
- Bloom, G., Kelly, J. W.: The copper phthalocyanine dye "Astrablau" and its staining properties, especially the staining of mast cells. *Histochemie* **2**, 48—57 (1962).
- Bolck, F.: Die Granuloblastome des Magens. *Beitr. path. Anat.* **110**, 635—661 (1949).
- Bolck, F.: Der Formenkreis und die Entstehungsbedingungen der Granuloblastome des Magens. *Zbl. Chir.* **77**, 2055—2064 (1952).
- Boquien, Y., Kerneis, J.-P., Malvy, P., Kropff, G., Delumeau, L. G., Le Bodie, M.-F.: Le granulome eosinophile du tube digestif. *Arch. franç. Mal. Appar. Dig.* **55**, 977—998 (1966).
- Büchner, Th.: Entzündungszellen im Blut und Gewebe. *Veröff. morph. Path.*, H. 86. Jena: VEB G. Fischer 1971.
- Büchner, Th., Junge-Hülsing, G., Wagner, H., Müller, U., Hauss, W. H.: Zur hämatogenen Herkunft von Zellen des Granulationsgewebes (Zellkinetische autoradiographische Studie am Fremdkörpergranulom und der Wundheilung bei der Ratte). *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* **76**, 514—517 (1970b).
- Büchner, Th., Junge-Hülsing, G., Wagner, H., Oberwittler, W., Hauss, W. H.: Zur Herkunft und Entstehung von Entzündungszellen im Granulationsgewebe. *Autoradiographische Untersuchungen mit ³H-Thymidin am Wattedgranulom der Ratte.* *Klin. Wschr.* **48**, 867—872 (1970a).
- Burkhardt, C. R., Wilkinson, R. H.: Inflammatory pseudotumors of the stomach. A report of 2 cases. *Cancer (Philad.)* **18**, 1310—1316 (1965).
- Csapo, Z.: Das sogenannte eosinophile Granulom des Magen-Darm-Traktes. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **110**, 69—81 (1967).
- Culver, G. J., Pirson, H. S., Montez, M., Palanker, H. K.: Eosinophilic gastritis. *J. Amer. med. Ass.* **200**, 641—643 (1967).
- Eidelmann, A.: Eosinophilic granuloma of the stomach. Clinico-pathological report and follow-up of 2 cases. *Digestion* **2**, 272—281 (1969).
- Farinacci, C. J., Jeffrey, H. C., Lackey, R. W.: Eosinophilic granuloma of the lung: report of two cases. *U.S. armed Forces med. J.* **2**, 1085—1093 (1951).
- Feyrter, F.: Über Neurome und Neurofibromatose nach Untersuchungen am menschlichen Magen-Darm-Schlauch (Kapitel IV: Über das eigenartige Zwischengewebe der Polypen der Pars pylorica ventriculi). S. 109—121. Wien: W. Mautrich 1948.
- Feyrter, F.: Über die eosinophilen Granulome. *Wien. med. Wschr.* **1957**, 764—767.
- Fossgren, J.: Eosinophile Granulomatosis. Ein ungewöhnlicher Fall mit Veränderungen im Darm, den Lymphknoten des Mesenteriums, den Ovarien, im Uterus, der Harnblase und im Herzen. *Acta path. microbiol. scand.* **56**, 143—154 (1962).
- Greene, E. I., Kavka, S. J., Greene, I. M.: Gastric carcinoma associated with an inflammatory fibroid polyp of the stomach. *J. Int. Coll. Surg.* **38**, 111—115 (1962).
- Gregl, A., Niemann, H., Schlachetzky, J., Schulze-Niehoff, M., Eydt, M.: Benigne und semimaligne Magengeschwülste. *Chirurg* **39**, 19—22 (1968).
- Güttner, J.: Haemangioreticulomatosis pulmonum. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **112**, 321—326 (1969).
- Haynes, C. D., Anderson, J. E., Thoroughman, J. C.: Eosinophilic granuloma of the stomach and small intestine. *Amer. Surg.* **30**, 239—242 (1964).
- Helwig, E. B., Ranier, A.: Inflammatory fibroid polyps of the stomach. *Surg., Gynec. Obstet.* **96**, 355—367 (1953).
- Higgins, G. A., Lamm, E. R., Yutzy, C. V.: Eosinophilic gastroenteritis. *Arch. Surg.* **92**, 476—482 (1965).
- Hollósi, K., Nagy, G.: Über die eosinophilen Infiltrate und Granulome des Magen-Darm-Traktes. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **103**, 517—524 (1962).
- Kajiser, R.: Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des Verdauungskanales vom Standpunkt des Chirurgen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **188**, 36—48 (1937).
- Kaufmann, F.: Zur Kenntnis des Xanthofibroms des Magens. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **110**, 144—149 (1967).

- Kofler, E.: Über die Granulome des Magen-Darm-Schlauches. *Virchows Arch. path. Anat.* **321**, 121—133 (1952).
- Kuipers, F. C., van Thiel, P. H., Rodenburg, W., Wielings, W. J., Roskam, R. T.: Eosinophilic phlegmon of the alimentary canal caused by a worm. *Lancet* **1960II**, 1171—1173.
- Leder, L. D.: Über die selektive fermentzytochemische Darstellung von neutrophilen myeloischen Zellen und Gewebsmastzellen im Paraffinschnitt. *Klin. Wschr.* **42**, 553 (1964).
- Leder, L. D., Pape, B.: Cytological and cytochemical investigations on the origin of human eosinophilic granulocytes. *Beitr. Path.* **143**, 241—248 (1971).
- Lennert, K., Mohri, N.: Zur Pathologie der Leukämien und malignen Lymphome im Kindesalter. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **55**, 216—269 (1971).
- Liebig, S., Preussler, H.: Beitrag zur histiocytären Reticulogranulomatose der Lunge (Histiocytosis X). *Pneumonologie* **145**, 294—305 (1971).
- Lillie, R. D.: *Histopathologic technic and practical histochemistry*. New York-Toronto-London: The Blakiston Company 1954.
- Luy, B., Luchtrath, H.: Das Reticulocytom des Nasen-Rachenraumes. *Frankfurt. Z. Path.* **74**, 716—725 (1965).
- Lynch, M. J. G., Hutchinson, W. E., Sprague, J. D.: Pyloric obstruction due to muscular hypertrophy and massive eosinophilic infiltration. *Gastroenterology* **31**, 571—577 (1956).
- Moloney, W. C., McPherson, K., Fliegelman, L.: Esterase activity in leucocytes demonstrated by use of naphthol AS-D chloroacetate substrate. *J. Histochem. Cytochem.* **8**, 200—207 (1960).
- Moran, T. J., Sherman, F.: Granulomas of stomach. II. Experimental production by intramural injection of foreign material including gastric juice. *Amer. J. clin. Path.* **24**, 422—433 (1954).
- O'Neill, T.: Eosinophilic granuloma of the gastro-intestinal tract. Case report and suggested classification. *Brit. J. Surg.* **57**, 704—708 (1970).
- Orf, G.: „Angioretikulum“ der Sella turcica, *Acta neurochirurg.* (Wien) **23**, 63—78 (1970).
- Orr, I. M., Miller, A. A., Russell, J. Y.: Eosinophilic infiltration of the stomach and bowel. *Postgrad. med. J.* **30**, 484 (1954).
- Pearse, A. G. E.: *Histochemistry: Theoretical and applied*. London: Churchill 1960.
- Reech, R.: Über Geschwülste des retikulären Systems der Lunge an Hand eines Retikulytoms. *Zbl. allg. Path. path. Anat.* **110**, 113—118 (1967).
- Romeis, B.: *Mikroskopische Technik*. München-Wien: R. Oldenbourg 1968.
- Salmela, H., Tallqvist, G.: Mesenchymal tumours of the stomach. A histopathological classification of 176 tumours and a follow-up study of 160 cases. *Acta path. microbiol. scand.* **71**, 8—20 (1967).
- Samter, T. G., Alstott, D. F., Kurlander, G. J.: Inflammatory fibroid polyps of the gastrointestinal tract; a report of 3 cases, 2 occurring in children. *Amer. J. clin. Path.* **45**, 420—436 (1966).
- Schmid, C., Sartori, U.: Granuloma eosinofilo dello stomaco. *Arch. Ital. Mal. appar. Dig.* **30**, 143—153 (1963).
- Sherman, F., Moran, T. J.: Granulomas of stomach. I. Response to injury of muscle and fibrous tissue of wall of human stomach. *Amer. J. clin. Path.* **24**, 415—421 (1954).
- Shubin, H., Sargent, J. A.: Gastric neurofibromas simulating granulomas. *Arch. Path.* **60**, 286—288 (1955).
- Siadat, A.: Benigne Magentumoren. *Bruns' Beitr. klin. Chir.* **213**, 414—428 (1966).
- Skorpil, F.: Zur Geschichte, Klinik und pathologischen Anatomie des eosinophilen Granuloms. *Schweiz. Z. Path.* **9**, 233—255 (1946).
- Stern, R. D.: Über pseudoblastomatöse (pseudolymphomatöse) Veränderungen des Magens. *Z. Krebsforsch.* **76**, 257—265 (1971).
- Stiller, D., Katenkamp, D.: Die Fibromatosen. *Klinik, Morphologie und Klassifizierung*. Hippokrates (Stuttg.) **43**, 180—196 (1972).
- Stout, A. P.: Tumors of the stomach. In: *Atlas of tumor pathology*, sect. VI, fasc. 21, S. 46. Armed Forces Inst. Path. 1953.
- Stout, A. P., Lattes, R.: Tumors of the soft tissues. In: *Atlas of tumor pathology*, 2nd series, fasc. I, S. 17—30. Armed Forces Inst. Path. 1967.
- Trebbin, H.: Das eosinophile Granulom. *Med. Welt* **20**, 2187—2193 (1969).
- Trebbin, H.: Die Histiocytosis X. *Med. Welt* **22**, 920—922 (1971).

- Tuch, A. I.: Reticulocytom des Nasen-Rachenraumes. Vest. Otorino-laring. **19**, 97 (1957).
- Ureles, A. L., Alschibaja, T., Lodico, D., Stabins, S. J.: Idiopathic eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract, diffuse and circumscribed. A proposed classification and review of the literature, with two additional cases. Amer. J. Med. **30**, 899—909 (1961).
- Vanek, J.: Gastric submucosal granuloma with eosinophilic infiltration. Amer. J. Path. **25**, 397—407 (1949).
- Wanke, M.: Eosinophile Gastritis, eosinophiles Granulom. In Doerr-Seifert-Uehlinger: Magen, Bd. 2, 1. Teil. S. 306. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1971.

Prof. Dr. sc. med. F. Bolck
Pathologisches Institut
der Friedrich-Schiller-Universität
DDR-69 Jena, Ziegmühlenweg 1
Deutsche Demokratische Republik