

вр., 1905, № 25.—27) Санира. М. мед. ж., 1927, № 9.—28) Scott. Ztbl. f. K., Bd. 21, H. 18.—29) Сперанский. Мед. об., 1904, т. 62.—30) Teissier. Ztbl. f. K., Bd. 20, H. 2.—31) Toogood. Ref. Ctbl. f. Bakt., Bd. 86, № 5/6.—32) Zikowsky. Ref. Ctbl. f. Bakt., Bd. 86, № 5/6.—33) Zoeller. Presse médic., 1927, № 25.—34) Schilling. Картины крови. ГИЗ.—35) Штейн. Вр. г., 1927, № 18.—36) Эгиз и Ланговой. Мед. об., 1906, т. 66.—37) Эгиз. Вр. д., 1926, № 17—18.—38) Эдельман. Педиатрия, 1928, т. XII, № 3.—39) Ясный и Розловский. Вр. д., 1927, № 20.—40) Зильберштейн. Педиатрия, 1928, т. XII, № 3.

---

Из клиники кожных и венерических болезней Гос. ин-та мед. знаний в Ленинграде (Завед. проф. А. К. Штейн).

## К вопросу о первичных меланомах кожи.

А. Имшенецкий.

(С 3 рис.).

Установленные Bloch'ом данные, касающиеся нормального пигментобразования в коже, естественно, отразились на классификации пигментных опухолей. Существует, по его мнению, две системы меланобластов: базальные клетки эпителия кожи, возникшие из эктодермы, и клетки мезодермального происхождения, залегающие в нижних  $\frac{2}{3}$  собственно кожи и находящиеся в монгольских и синих родимых пятнах. Допуская возможность возникновения меланом только из этих различных по своему происхождению клеток, Bloch, на основании их локализации, различает: 1) меланокарциномы — эпидермис, волосяной фолликул, обыкновенные родимые пятна, 2) меланосаркомы — монгольские и синие родимые пятна.

Однако, Borst, признавая существование меланоэпителиом, относит их к редким формам, так как, по его мнению, не часто удается проследить их связь с эпителием. Несмотря на изменчивость гистологической картины меланом, Dawson руководствуется при их классификации морфологическими признаками, что, повидному, влечет за собой описание смешанных форм (Chauvenet et Dubreuilh, Friboes, Arzt).

Имеется стремление и объединять эти новообразования, так, Lubarsch называет их меланоцитобластомами. Все же преимущество классификации Bloch'a заключается в том, что она дает возможность установить происхождение элементов новообразования.

Вопрос о меланобластах мезодермального происхождения тесно связан с вопросом о так называемых монгольских пятнах. Их постоянное присутствие у японских и китайских детей послужило поводом к присвоению им такого названия. По данным Fiescher'a и Shen Shen Jü, исследовавших в этом направлении 110 китайских детей в возрасте до 12 лет, монгольские пятна, в половине случаев, бывают симметрично расположенными на коже нижней части крестца или верхней части ягодиц и колеблется в своей величине от размера горошины до ладони.

В возрасте от 7 до 12 лет большинство детей этих пятен уже не имеют. Как исключение, авторы обнаружили их у трех девочек старше 12 лет.

В дальнейшем было установлено, что можно говорить о более частом нахождении их у детей монгольской расы лишь в клиническом смысле. Исследования Adachi, нашедшего их у 2 из 7 новорожденных и у 8 из 16 детей (от 2 дней до  $2\frac{1}{4}$  лет) были проверены Ваггау, исследовавшего гистологически кожу области крестца у новорожденных и детей кавказской расы в возрасте до 12 лет и установившего постоянное присутствие у них характерных клеток монгольских пятен. В более позднем возрасте эти клетки были находимы лишь в единичных случаях. Получающаяся положительная Дора-реакция в них позволяет считать их за клетки, способные к ферментативному процессу пигментообразования. Наряду с этим локализация этих клеток лишь в нижних  $\frac{2}{3}$  corium'a и морфологические особенности отличают их от обычных хромотофоров, неспособных к самостоятельной выработке пигмента.

Нахождение у обезьян (*Macacus Rhesus*) в коже предплечья аналогичных клеток (Bloch) делает неоднородное количество клеток монгольских пятен в коже представителей различных рас, особенно интересным в филогенетическом отношении. Присутствие в некоторых случаях этих клеток в коже у взрослых является, повидимому, одним из атавистических признаков. Обычная локализация в коже крестцовой области у детей и, как правило, исчезновение в более позднем возрасте—характерные особенности клеток монгольских пятен. Но возможно скопление их в значительном количестве на других местах и существование в течение всей жизни. В этом случае мы будем иметь особые образования, именно *naevi coerulei*—синие родимые пятна (*blaue naevi, naevi blues*), описанные Tiesche в 1906 году.

В качестве образчика гистологической картины подобных родимых пятен мы приводим вкратце описание следующего случая.

Б-ая А. Г., 60 лет. Клинический диагноз *Eczema chron.* На тыле левой кисти слегка возвышающееся папулезное образование величиной с чечевицу; синее, с сероватым оттенком цвета, оно наощупь несколько плотнее окружающей кожи. Покрывающая его кожа не изменена. Существует, по словам б-ой, с детства. Гистологически: эпидермис в целом несколько утончен и его нижняя граница в виде слегка волнистой линии. В клетках базального слоя обычное количество мелко-зернистого пигмента. В шиповидном слое он отсутствует совершенно. С помощью реакции серебрения на уровне базального слоя в эпителии обнаруживается нормальное количество содержащих пигмент клеток с отростками в форме дендритов. Сосочки кожи почти совершенно уплощены и пигментных клеток не содержат. В толще собственно кожи имеются тяжи пигментных клеток, идущие, главным образом, параллельно поверхности кожи, местами разветвляющиеся и дающие фигуры причудливых очертаний. Коллагенные волокна кожи, как бы сопутствуют этим тяжам, заключая между собой пигментные клетки. Последние носят соединительнотканый характер, веретенообразной формы, имеют длинные ветвящиеся отростки, соединяясь которыми они образуют тяжи. В верхней трети кожи видны единичные, содержащие пигмент клетки, меньшие по величине и имеющие более короткие отростки. Заключающийся в клетках пигмент темно-бурого, местами почти черного цвета. Полного обесцвечивания под влиянием перекиси водорода не наступает. Количество эластических волокон в коже уменьшено.

Мы видим, что хотя верхние отделы кожи и не свободны от соединительнотканых меланобластов, но максимальное их количество находится в глубине. Эпителий содержит нормальное количество пигмента и в нем нет никаких изменений, которые можно было бы поставить в связь с существующим нэвусом. Сглаживание сосочков, утончение эпителия и

уменьшение эластических волокон должно быть стнесено к возрастным изменениям в коже. Свойство пигмента, находящегося в клетках с отростками, не вполне обесцвечиваться под влиянием перекиси водорода, не позволяет, повидному, говорить об идентичности его с меланином эктодермальных меланобластов, обесцвечивающимся при этом совершенно. Глубокое залегание пигмента в соединительной ткани при обычном количестве его в эпителии объясняет нам тот синеватый цвет родимого пятна, который так облегчает его распознавание.

Изменения в коже при этих родимых пятнах отличаются от изменений, существующих при монгольских пятнах лишь большим количеством пигментных клеток, увеличением их самих и некоторым изменением формы. Принципиальной же разницы в элементах, их составляющих, нет. Такое объяснение происхождения этих родимых пятен для некоторых авторов кажется неудовлетворительным.

Отсутствие ясных переходных форм между монгольскими и синими родимыми пятнами послужило основанием для J a m a m o t o высказаться за невозможность сближения этих двух форм. K r e i b i c h рассматривает элементы синего нэвуса, как эпителиальные клетки, которые приобрели характер веретенообразных соединительных элементов и, следовательно, эту группу родимых пятен считает за эпителиальные образования. Находя при исследовании синих нэвусов, помимо клеток с отростками, обычные клетки родимых пятен, A r m a z z i приходит к заключению, что им не свойственны характерные гистологические изменения. В патологическом отношении, по его мнению, трудно установить разницу между хроматофорами и клетками синего родимого пятна.

Однако, возникновение из синих нэвусов меланосарком, *melanomes malignes méenchymateux*, описанных Darier и имеющих характерное гистологическое строение, с несомненностью подтверждает мезодермальное происхождение пигментобразующих клеток этих пятен, а положительная Дора-реакция в них отличает их от хроматофоров (S a t o).

Изучение гистологической картины опухоли, возникшей из обычного родимого пятна дает возможность установить изменения в эпителии, наступающие при этом. Описание такого случая мы приводим.

23/IV 27 г. Т. К., 11 лет. Ученица балетной школы. Вскоре после появления на свет больной, ее мать обратила внимание на круглую, довольно большую, слегка возвышающуюся родинку на коже правой ягодицы. С годами она увеличивалась пропорционально росту больной и не причиняла никаких беспокойств. Около двух месяцев назад родинка начала расти быстрее и стала более темной. Последнее обстоятельство связать с ушибом родимого пятна или каким нибудь другим моментом ни мать, ни сама б-ная не могут. Родители б-ой здоровы. В семье она единственный ребенок. У прабабушки, со стороны матери, был рак языка, у деда имелись на шее и туловище участки «белой кожи» (*vitiligo?*). Дед (со стороны отца) умер от рака желудка. Из болезней перенесла корь, свинку, ложный круп.

Б-ная—брюнетка, выше своих лет, правильного телосложения, несколько худощава. Цвет кожи смуглый. На коже живота слева *taches hépatiques*. В различных местах на туловище и конечностях плоские пигментные родимые пятна размером не более конопляного зерна. Со стороны внутренних органов никаких отклонений от нормы. Моча и кровь—ничего патологического. На коже верхней трети правой ягодицы, отступя на 2 см. кнаружи от межягодичной складки, имеется участок кожи овальной формы, сине-черного цвета размером  $3\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$  см. В центре этого пятна находится резко ограниченное образование правильной круглой формы около 1 см. в диаметре, выступающее на 3—4 мм. над уровнем кожи. Поверхность его неровная. Имея бородавчатый характер, она покрыта роговыми пластинками грязно-серого цвета, кое-где отстающими и довольно легко снимаемыми. Сквозь эти наслоения, особенно в трещинах между ними, просвечивает подлежащая ткань.

почти черного цвета. Края поражения спускаются круто. Они гладкие и также, как и все образование, имеют роговую консистенцию. Пигментированная кожа, окаймляющая это возвышение, нормальна по рельефу, но окрашена неодинаково: внутренняя зона имеет насыщенно черно-синий цвет в то время, как наружная окрашена светлее. Границы последней не резкие и местами видны переходящие в нормально окрашенную кожу узкие полоски пигмента, постепенно бледнеющие в своей окраске. На ощупь в подкожной клетчатке, под вышеописанным бородавчатым образованием, определяется спаянный с последним узел величиной с голубиное яйцо, слабо подвижный, плотной консистенции, границы которого соответствуют измененному в цвете участку кожи. Болей ни самопроизвольных, ни возникающих при пальпации б-ная не испытывает.

На основании существующих изменений в клинике был поставлен диагноз меланомы и, ввиду существующего роста новообразования, нам было поручено проф. А. К. Штейн направить больную к хирургу, произвести гистологические исследования и наблюдать за б-ной в дальнейшем.

29/IX 27 г. была произведена под местной анестезией эксцизия опухоли, причем разрез был произведен возможно дальше от видимой границы залегания пигмента в коже. Месяц спустя, на месте бывшего поражения, мягкий розоватый рубец размером 4×1 см. без видимых отложений пигмента как в нем, так и в окружающей коже. Б-ная была направлена в Рентгенологический Ин-т, где ей 9/XI и 12/XI 27 г. было произведено освещение лучами Röntgen'a рубца на ягодице. Длительность каждого сеанса 10 минут. Доза 1/2 Н. Е. Д.

Несколько раз обследуя больную, мы в течение года никаких указаний на местный рецидив или возникновение метастазов не обнаружили.

При разрезе удаленной опухоли вдоль невооруженному глазу была доступна следующая картина: в толще кожи, а главным образом в подкожной клетчатке заложено новообразование овальной формы, длинным диаметром расположенное параллельно поверхности кожи. На разрезе она блестящего черного цвета. Ее верхняя граница образует грибовидной формы отросток, внедряющийся в бородавчатое образование, находящееся на коже. В различных местах от опухоли отходят в подкожную клетчатку пигментированные тяжи 1—3 м/м. длины.

Для гистологических исследований опухоль была разрезана на четыре части. Фиксация—спирт и формалин. Заливка частью в целлулоид, частью в парафин. Окраска срезов: гематоксилин-эозин, азур—эозин, Van-Gieson, Mallory, Weigert-Hart.

*Эпителий* (в области бородавчатого образования): резко утолщенный роговой слой, постепенно утончающийся к периферии, не разрыхлен, имеет несколько слоистый характер. Поверхность его неровная с кое-где отстающими довольно толстыми пластинками. В более глубоких слоях его видны отдельные трещины. Ядер роговой слой не содержит. Красочные реакции его нормальны. Стекловидный слой утолщен, раза в три шире нормы, гомогенен, окрашивается, как обычно. Зернистый слой представлен в виде 2—3 рядов сильно уплощенных клеток, содержащих небольшое количество зерен кератогиалина. Такова картина в межсосочковых отростках эпителия и в тех местах, где сосочки нормальны по длине. В эпителии же, покрывающем сильно гипертрофированные сосочки, зернистый слой отсутствует совершенно. *Шиповидный слой*: при неумеренном количестве рядов клеток высота этого слоя раза в четыре меньше обычной, что объясняется формой клеточных элементов. Они сплющены сверху вниз, веретенообразны, тесно прилежат друг к другу. Ядра их также имеют удлиненную форму. В базальном слое клетки кубической формы содержат обычное количество зерен пигмента. Граница между эпителием и собственно кожей выражена отчетливо.

*Эпителий* (соответственно меланотическому halo). Роговой слой, стекловидный и зернистый, нормальны. Шиповидный слой повсеместно утолщен. Количество рядов клеток в местах, покрывающих вершины сосочков кожи, равно 9—14. В языкообразных отростках эпителия, проникающих вглубь, оно достигает иногда 25 рядов. Во всех клетках нижних рядов этого слоя обильное количество мелко-зернистого светло-бурого пигмента. В некоторых участках эпителия, где явления акантоза наиболее резко выражены и где он образует различной формы продолжения, клетки имеют совершенно иную форму. Они значительно меньше по величине, полиэдрической или веретенообразной формы, окрашиваются светлее, протоплазматическая исчерченность в них отсутствует, и клетки содержат значительное

количество пигмента. Пространство, занимаемое ими, соответствует 5—10 нижним рядам клеток шиповидного слоя. Но особенно обращает на себя внимание в этих местах отсутствие связи между клетками, разрыхление слоя, приводящее к тому, что клетки лежат совершенно свободно (рис. 1). В других местах граница между эпителием и собственно кожей не различима и ясно заметно проникновение мальпигиева слоя можно видеть, как базальные клетки постепенно превращаются в небольшие снабженные отростками клетки, переходящие в cutis. В средних, а иногда и в верхних слоях шиповидного слоя, видны группы утративших межклеточные мостики и свои обычные очертания богатых пигментом клеток, образующих преимущественно округлой формы участки. Эпителиальные клетки, окружающие подобные гнезда, вполне нормальны. Эпителий наружных корневых влагалищ во-

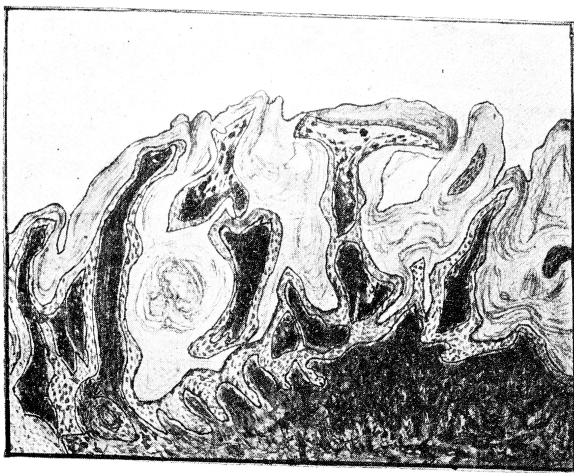


Рис. 1.

лос соответственно их верхним третям содержит много пигмента. *Собственно кожа:* соответственно участку гиперкератоза рогового слоя и атрофических изменений со стороны других слоев эпителия некоторые сосочки кожи гипертрофированы. Вытянутые в длину и будучи шире нормальных, они проникают сквозь всю

толщу рогового слоя, достигая самых верхних отделов его. Их форма самая разнообразная—копьевидная, пальцевидная, иногда они даже образуют образования грибовидной формы. Наряду с удлиненными сосочками встречаются и нормальной величины или лишь незначительно гипертрофированные (рис. 2). В тех местах препарата, где гиперкератоз постепенно уменьшается, сосочки укорачиваются и в коже, окружающей бородавчатое образование, они обычной длины. Начиная от сосочкового слоя и кончая глубокими слоями подкожной клетчатки, залегает опухоль, значительно пигментированная, состоящая из клеток различной формы, причем пигмент залегает как интрацеллюлярно, так и свободно между клетками. Верхняя граница новообразования лишь в некоторых местах отсутствует совершенно и видоиз-

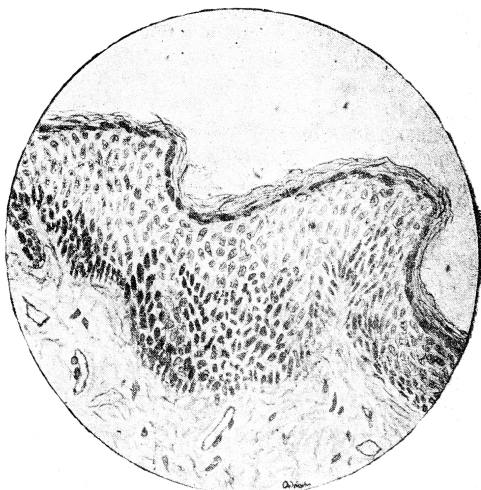


Рис. 2.

мененные эпителиальные клетки непосредственно переходят в опухоль. В других местах, главным образом там, где эпителий атрофичен, непосредственно под ним имеется узкая полоска лишенной пигмента соединительной ткани. Нижняя и боковые границы неправильны, что объясняется прорастанием опухоли.

Несмотря на разнообразие элементов, составляющих последнюю, в ней можно установить присутствие следующих основных форм: 1) Небольшие овальной формы клетки, снабженные разветвляющимися отростками в форме дендритов. Довольно тесно прилекая друг к другу, они образуют тяжи. Золотисто-желтый пигмент залегают в них в незначительном количестве, что объясняет нам, почему скопления этих клеток кажутся светлыми полями в опухоли, остальные места которой окрашены интенсивнее (рис. 3). 2) Значительно более крупные круглые клетки, заключающие в себе много пигмента. Располагаются они альвеолярно или в единичном числе лежат в различных участках. 3) В скудно по сравнению с предыдущими формами многоугольные бледноокрашивающиеся клетки. 4) Крупные соединительно-тканые клетки с отростками хроматофоры, содержащие в себе очень большое количество грубо зернистого темно-бурого, иногда почти черного пигмента. Эти клетки присутствуют в большом числе. Образуют, переплетаясь отростками, то грубую сетку, то полосу темного цвета. Сочетание всех этих клеточных форм, создает в общем довольно пеструю картину, что еще усугубляется существованием переходных форм между первыми тремя перечисленными видами клеток.

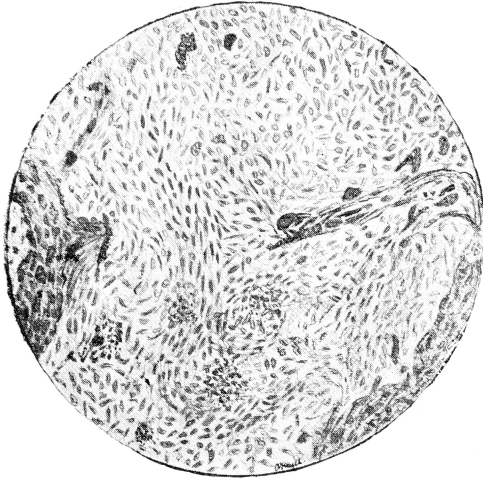


Рис. 3.

Нигде в опухоли обнаружить типичных клеток родимых пятен не удается. Что касается самого пигмента, то он, не растворяясь в кислотах и щелочах, темнея при серебрении, обесцвечиваясь под влиянием перекиси водорода и не давая реакции на железо—вполне соответствует меланину. По своему внешнему виду он неодинаков в клетках опухоли и в соединительно-тканых элементах. Во первых, он сходен с пигментом базальных клеток, от пылевидного до мелкозернистого вида, светло-бурого цвета и никогда всей клетки не заполняет; во-вторых—он темнее, обильнее и грубо зернист. Пигмент залегают между клетками опухоли и коллагенными волокнами, образуя скопления различной величины и формы зерен. В тех местах, где имеются ограниченные скопления клеток меланомы, соединительная ткань кожи отсутствует, соответственно более диффузному их расположению гиалинизированные коллагенные волокна раздвинуты и, образуя широкпетлистую сеть, окружают клетки. В опухоли видны единичные обрывки эластических волокон кожи. Незначительные воспалительные изменения в *corium* заключаются в существовании скоплений лимфоидных элементов и единичных плазматических клеток. Обнаружить волосяные фолликулы, сальные и потовые железы в самой опухоли не удается.

Суммируя гистологические данные мы получаем: 1) в центральной части поражения изменения эпителия и сосочкового слоя характерные для *naevus papillaris pigmentosus*; 2) в области меланотического *halo* изменения в эпителиальных клетках, обычно наблюдаемые при меланоэпителиомах; 3) наличие опухоли полиморфной по своему составу, достигающей глубоких отделов подкожной клетчатки; 4) возможность проследить образование клеток новообразованных из видоизмененных эпителиальных клеток; 5) воспалительную реакцию в *cutis*; 6) гибель эластических волокон кожи в опухоли.

На основании гистологических исследований необходимо данное новообразование считать за меланокарциному.

Имеем ли мы процесс, идущий исключительно из эпителия? Отсутствие бывших здесь ранее клеток родимого пятна указывает на произошедшее их дальнейшее дифференцирование. Установить, где именно произошло слияние различно возникших клеток опухоли, в нашем случае невозможно.

Каким образом объяснимо повышенное содержание пигмента в соединительной ткани? Нарушение обычного процесса ороговения эпителиальной клетки создает в ней, по мнению Bloch'a, благоприятные условия для прохождения пигмента наружу и значительное количество меланина в соединительнотканых клетках зависит не от самостоятельно возникающего в них пигмента, а от захвата ими находящегося в тканях частью растворенного, частью в форме глыбок меланина. Это объяснение находит себе подтверждение в более крупной величине зерен меланина, отличающегося от мелкозернистого пигмента меланобластов и клеток опухоли и отрицательной Dora-реакции в соединительнотканых элементах всегда положительной в клетках меланомы. Исходя из этого, Albertini и Walthard не придают значения отсутствию в некоторых случаях тесной связи между опухолью и эпидермисом. Присутствие хроматофоров в коже только там, где имеется меланин в эпителии, позволяет Miescher'у считать их за клетки лишь транспортирующие пигмент. Только элементы меланомы могут, по мнению Ajello, вырабатывать пигмент. Но не всякая пигментированная опухоль, на что обращает внимание Müller, является меланомой. Согласно его исследованиям, присутствие клеток Lagerhans'a, содержащих пигмент в обычных карциномах, может обуславливать вторичную пигментацию опухоли.

Не останавливаясь на той роли, которая приписывается пигменту при объяснении причин злокачественного роста, мы перейдем к некоторым данным, касающимся прэкарциноматозной стадии меланомы.

Описывая приобретенные и конгенитальные прэкарциноматозные состояния, Darier к последним относит и обыкновенные родимые пятна. Те изменения, которые могут быть обнаружены в эпителии родимых пятен у взрослых, должны быть, по мнению Kaufmann-Wolf'a, рассматриваемы также, как указание на прэкарциноматозное их состояние. Легкость, с которой родимые пятна переходят в злокачественные новообразования под влиянием различных раздражающих моментов (Balina, Naegeli, Forguet et Mangue, Treuherz и др.) не может служить доказательством их прэкарциноматозного состояния и указывает лишь на соответствующее предрасположение к возникновению эпителиом. Не соответствующая друг другу распространенность родимых пятен и редкость новообразований, а также отсутствие воспалительной реакции в собственно коже при исследовании нэвусов, могут свидетельствовать против взгляда, считающего родимые пятна за прэкарциноматозное состояние меланоэпителиом.

Что касается lentigo malin des vieillards (Dubreuilh) определяемого (Miescher), как единственную существующую прэкарциноматозную стадию меланоэпителиом, то необходимо указать на существование мнения (Bloch, Darier), согласно которому lentigo malin представляет собою лишь распространенный пигментный нэвус. В клиническом отноше-

нии для меланокарцином характерным является возникновение из коричневого невуса или предварительно появляющегося пигментного пятна. В первом случае переход в злокачественное новообразование сопровождается увеличением размеров родимого пятна, значительным потемнением его окраски и появлением вокруг него меланотического halo. Возникающая в дальнейшем опухоль пигментирована в различной степени, при чем руководствоваться при прогнозе интенсивностью окраски новообразования, по мнению Lehmann'a невозможно.

Согласно описанным Darier случаям меланосарком, от эпителиальных меланом они отличаются: 1) возникновением не из коричневого, а из синего родимого пятна, 2) своеобразной сине-серой окраской самих узлов, 3) отсутствием склонности к изъязвлению, 4) более поздним увеличением в размерах регионарных желез или даже нормальным их состоянием (2 случая Darier), 5) более медленным течением и меньшей злокачественностью, 6) типичной гистологической картиной, заключающейся в скоплениях, вытянутых в длину соединительнотканых клеток, имеющих отростки и заключающих пигмент, возникший в них самих. Тесно переплетаясь, эти элементы образуют „сетку“, залегающую в лишенной пигмента склерозированной соединительной ткани. Полное отсутствие изменений в эпителии, свойственных меланокарциномам.

*Литература.* 1) Adachi. Ztschr. f. Morph. u. Antrop. 1913. Bd. 6.—2) Adachi. Anat. Anz. 1913, Bd. 22.—3) Ajello. Zbl. f. H. u. G. 1925, Bd. 18.—4) Albertini u. Walthard. Frankf. Ztschr. f. Path. 1927, Bd. 35.—5) Armuzzi. Zbl. f. H. u. G. 1928. Bd. 25.—6) Arzt. Zbl. f. H. u. G. Bd. 20. H.  $\frac{1}{2}$ .—7) Bahrawy. A. f. D. u. S. 1922. Bd. 141.—8) Baliña. Zbl. f. H. u. G. Bd. 17. H.  $\frac{3}{4}$ .—9—11) Bloch. A. f. D. u. S. Bd. 124, 1917/18, Bd. 135 и 136, 1921.—12) Bloch. Handb. f. H. u. G. Bd. I.—13) Bloch. Paris méd. 1925. № 8.—14) Bloch. Zbl. f. H. u. G. Bd. 21, H.  $\frac{1}{2}$ .—15) Borst. Allg. Pathol. d. malign. Geschw. 1924.—16) Chauvenet et Dubreuilh. Bull. et mém. de la soc. nat. de chir. 1927, № 4.—17) Darier. Bull. de l'assoc. fr. pour l'étude du cancer. 1925, № 5.—18) Darier. Précis de dermat. 1928.—19) Dawson. Edinb. med. journ., 1925. № 10.—20) Fischer und Schen Schen Jü. A. f. Schiff's u. Trop. Hyg. 1919, s. 447.—21) Forgue et Mangue. Zbl. f. H. u. G. Bd. 25, H.  $\frac{7}{8}$ .—22) Friboes. Grundr. d. Histopath. d. Hautkrankh.—23) Jamamoto. A. f. D. u. S. 1925, Bd. 149.—24) Kaufmann-Wolf. A. f. D. u. S. 1923. Bd. 144.—25) Kreibich. A. of. D. u. S. 1927. № 2.—26) Lehmann. Zbl. H. u. G. Bd. 22, H.  $\frac{5}{8}$ .—27) Lubarsch. Med. Klin. 1920, № 8.—28) Miescher. A. f. D. u. S. Bd. 139. H. 3.—29) Miescher. Virch. Arch. 1927. Bd. 264.—30) Miescher. Zbl. f. H. u. G. Bd. 21, H.  $\frac{1}{2}$ .—31) Miescher. Ztbl. f. H. u. G. Bd. 18, H.  $\frac{7}{8}$ .—32) Müller. Ztbl. f. H. u. G. 1927, Bd. 25.—33) Naegeli. Zbl. f. H. u. G. Bd. 23. H.  $\frac{9}{10}$ .—34) Sato. Derm. W. 1921. Bd. 73.—35) Tieche. Über benigne Melanome (Chromatophorome) der Haut „Blaue Naevi“. Inaug. Diss. Bern, 1906.—36) Treuherz. Derm. W. Bd. 71, № 27.

---