

Über die Beziehungen zwischen dem Naevus der Haut, dem Naevus der Augenbindehaut und dem Melanom der Aderhaut

III. Der Zellbestand gemischtzelliger Melanome der Uvea im Tupfen und Wischer

F. FEYRTER* und J. BÖCK

II. Universitäts-Augenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. J. Böck)

Eingegangen am 18. August 1969

On the Interdependence of Cutaneous and Conjunctival Nevi and Choroidal Melanoma

III. The Cells of Choroidal Melanoma on Swabs and Smears

Summary. The morphological range of the cell types of the tumoral tissue in uveal melanomas does not differ from those of the naevus cell growths of the skin and the conjunctiva as shown by the examination of touch and smear preparations. Schwann's cell, respectively Remak's fiber are out of question to be the mother cell of these tumoral types. In recent times the melanoblast is most commonly accepted as their mother cell, especially in the Anglo-American literature. It remains a question yet to be solved how far this assumption agrees with the thesis supported by the authors that the mother cell of the naevi and melanomas has to be considered a concomitant cell (supplementary cell, sheath cell) of the peripheral nerve tissue appearing as endoperineural membraneous cell (endothelial cell), or whether it is contradictory to it.

Zusammenfassung. Der Kreis der zelligen Erscheinungsformen des Geschwulstgewebes der Melanome der Uvea ist, wie die Untersuchung im Tupfen und Wischer zeigt, kein anderer als jener der naevuszellennaevischen Geschwülste der Haut und der Augenbindehaut. Die Schwannsche Zelle, bzw. die Remaksche Faser kommen als Mutterzellen dieser Geschwulstarten nicht in Frage. Als ihre Mutterzelle wird vielmehr neuerdings ziemlich allgemein, namentlich im angelsächsischen Schrifttum, der Melanoblast angesehen. Wieweit sich diese Anschauung mit der von uns vertretenen These, daß die Mutterzelle der Naevi und Melanome in einer Begleitzelle (Beizelle, Hüllzelle) des peripheren Nervengewebes in Form der endoperineuralen Häutchenzelle (Endothelzelle) zu erblicken sei, verträgt oder ihr widerspricht, ist vorerst eine offene Frage.

Einleitung

Wesentlicher Gegenstand vorliegenden Aufsatzes sind die zelligen Erscheinungsformen des Melanomes der Uvea, so wie sie sich im Tupfen und Wischer bei Anwendung der Hämatoxylin-Einschlußfärbung, einer

* Mit dankenswerter Unterstützung durch den Fonds der Österreichischen Krebsforschungsinstitute.

Plasmafärbung ungewöhnlichen Ausmaßes [8], und bei Anwendung der besonders scharfe Bilder liefernden Pappenheimschen Färbung darbieten.

Über die Beschreibung der zelligen Erscheinungsformen des Melanomes hinaus gehen wir auf dessen Gefüge und Aufbau nur fallweise ein und verweisen diesbezüglich auf die Einteilung Callenders [4], die von einigen anderen Untersuchern geringfügig abgeändert bzw. erweitert wurde [3, 12a, 21, 22, 22a]. Sie unterscheidet unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Zellformen folgende Typen:

1. den Spindelzellentyp mit wenig deutlichen oder deutlichen Kernkörperchen,
2. den fasciculären Typ, der an das Neurinoma Verocay gemahnt,
3. den nekrotischen Typ,
4. den epithelioiden Typ,
5. den Mischtyp.

A. Der Zellbestand eines vorwiegend spindelzelligen Melanomes der Uvea im Tupfen und Wischer (Abb. 1—4)

Die *Spindelzellen* stellen kurze bis lange spindelförmige Elemente dar mit längsovalen Kernen von wechselnder Dichte. Der diesseits und jenseits des Kernes in der Längsachse laufende Zellfortsatz kann einen feinen Faden bilden oder gespalten, fallweise auch strähnig erscheinen. Der Gehalt an Melanosomen wechselt, vorwiegend ist er gering. Mit farbloser Flüssigkeit gefüllte größere und kleinere Vacuolen im Zelleib sind selten, öfter begegnet man einer Einlagerung von Tropfen neutralen Fettes oder rhodiochromer Lipide, die bei Anwendung der Weinstein säure-Thionin-Einschlußfärbung sich rosenrot tönen.

Die *epithelioiden Zellen*, die sich in vorliegendem Falle in der Minderzahl finden, stellen plasmareiche rundliche bis rundlicheckige Elemente dar mit rundlichen Kernen, deren Chromatin sich als locker gefügt, fallweise auch als dichter erweist. Gegebenenfalls sind sie geschwänzt oder sogar verästelt. Ihr Gehalt an Melanosomen wechselt von gering bis überreichlich, und dann bilden sie oftmals kugelige Körperchen; von solchen Gebilden läßt sich freilich nicht sicher entscheiden, ob sie aus spindeligen Zellen unter Abrundung oder aus epithelioiden Zellen hervorgegangen sind.

Auch die Unterscheidung zwischen pigmentierten Melanomzellen und Melanophoren des Zwischengewebes fällt schwer. Feine bis grobe Melanosomen finden sich in allen einschlägigen Zellarten vor.

Abb. 1. 62jährige Frau. Kirsch kerngroßes, wenig pigmentiertes Melanom der Uvea im temporal-unteren Quadranten des Augenhintergrundes. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. Das Geschwulstgewebe gemischtzellig, vorwiegend jedoch *spindelzellig* mit länglichen Kernen. Rundzellige epithelioiden Elemente mit runden Kernen, z. B. bei 1, 1', 1''. Dichtes Chromatingefüge der Kerne

Abb. 2. 62jährige Frau. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. Spindelige Geschwulstzellen mit z.T. gespaltenen wie strähnigen Fortsätzen. Verästelte Geschwulstzellen, z. B. bei 1

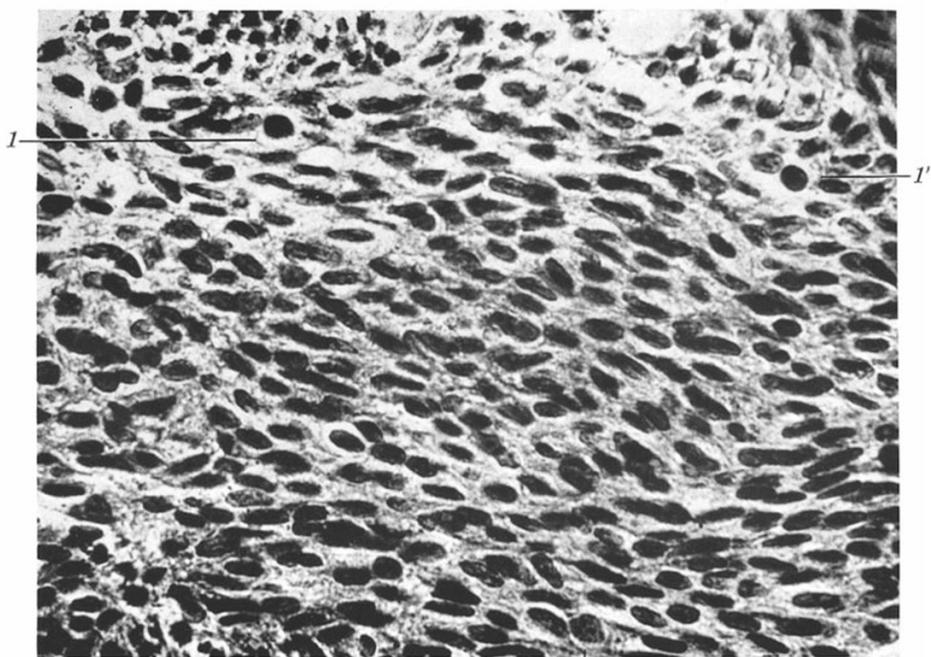


Abb. 1

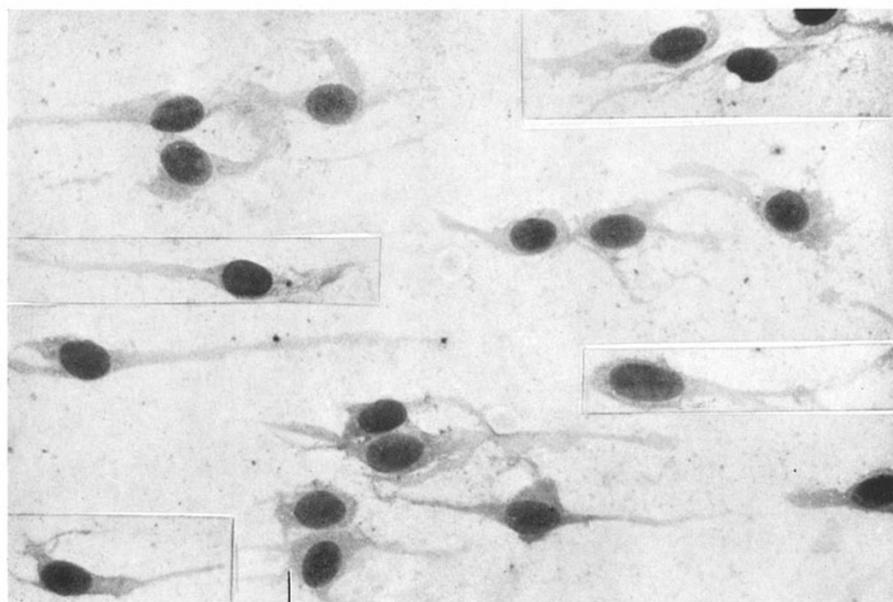


Abb. 2

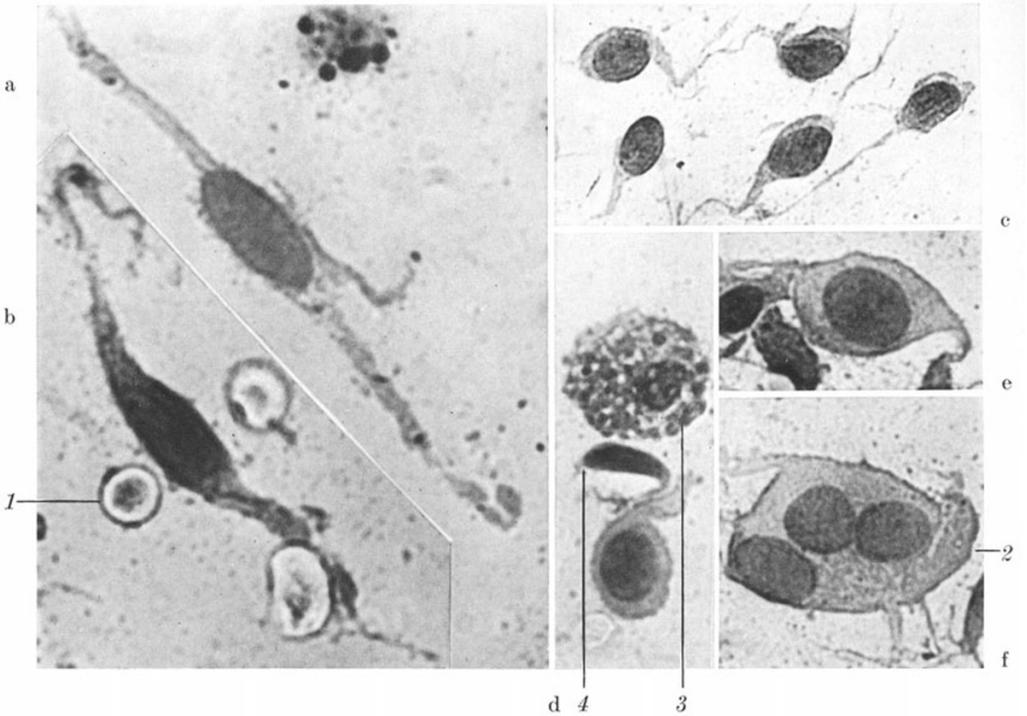


Abb. 3 a—f. 62jährige Frau. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. a—c Spindelige Geschwulstzellen, z. T. mit gespaltenen Fortsätzen. 1 Rotes Blutkörperchen. d—f Epithelioiden Geschwulstzellen, geschwänzt, bei 2 mehrkernig (riesenzellig). 3 Runde, dicht pigmentierte Geschwulstzelle. 4 Stromazelle

B. Der Zellbestand eines vorwiegend epithelioiden Melanomes der Uvea im Tupfen und Wischer (Abb. 5—12)

Das im vorhergehenden Fall über die Spindelzellen und über die epithelioiden Zellen Ausgeführte gilt auch für den vorliegenden Fall, in dem die epithelioiden Zellen allerdings das Bild beherrschen und in einer Reihe von Einzelheiten das vorhin Gesagte ergänzen und erweitern. So stellen die epithelioiden Zellen im vorliegenden Falle oftmals ungleich größere Elemente mit hyperploiden Kernen dar. Fein bis grob vacuolisierte Kernen dar. Wiederholt begegnen Geschwulstzellen mit Einlagerung von Melanosomen und Tropfen neutralen Fettes, die wie Makrophagen anmuten, ohne es zu sein. Der Melaningehalt der Geschwulstzellen wechselt auch hier von gering bis überreichlich, und ebenso unterschiedlich ist auch die Gestalt solcher Zellen von spindelig bis rundlich-eiförmig. Ungewöhnliche Elemente sind graubräunlich geschummerte umfängliche runde Zellen mit fallweise spärlich einge-

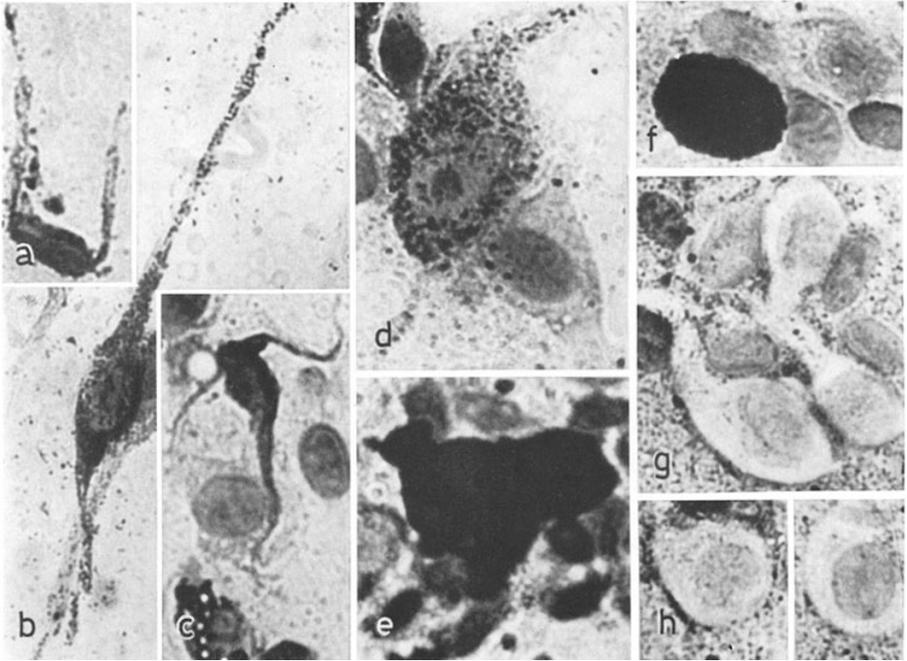


Abb. 4 a—h. 62jährige Frau. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Pappenheimsche Färbung. a—e Pigmentierte spindelige, z.T. verästelte (c), z.T. plump verästelte (e) Geschwulstzellen. f Pigmentierte abgerundete Geschwulstzelle. d, g h Epithelioiden Geschwulstzellen, in d reichlich pigmentiert. Massenhaft beim *Tupfen* freigewordene Melaninkörnchen zwischen den Geschwulstzellen, besonders reichlich in g, h

streuten, eher feinen Melanosomen, sowie umfängliche runde bis leicht geschwänzte melanosomenhaltige kernlose Körperchen, die offenbar entarteten und abgestorbenen Melanomzellen entsprechen. Nur einmal fand sich eine Kristalldrüse ungeklärter Herkunft vor.

Eine Besonderheit im *Tupfen* vorliegenden Falles ist kleben gebliebenes Pigmentepithel der Retina, teils in Form einzeln liegender Zellen, teils in Form zelliger Verbände.

Allenthalben finden sich reichliche im *Tupfen* verstreute freigemachte rundlich-körnige, braune bis schwarze Melanosomen neben Lipofuscin in Form zarter nadelförmiger Gebilde, die sich bei der Pappenheimschen Färbung grünlich tönen.

Die Mutterzellen des Melanomes der Uvea

Eine eindeutige Stellungnahme zur Frage der Mutterzellen des Melanomes der Uvea liegt im Schrifttum nur vereinzelt vor [12, 21]. Sie erblickt die Mutterzelle analog wie im cutanen Naevus im Melanoblasten,

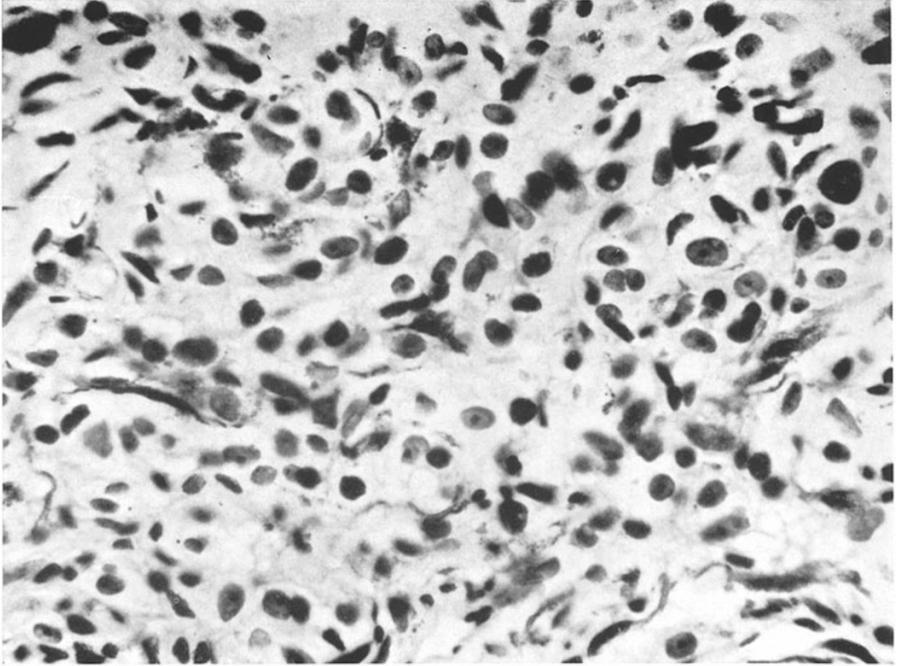


Abb. 5

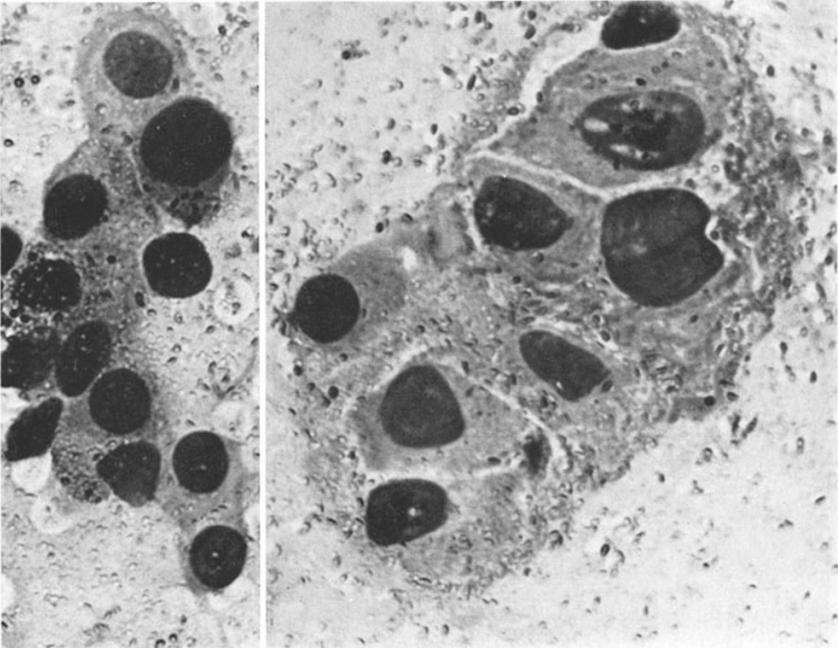


Abb. 6

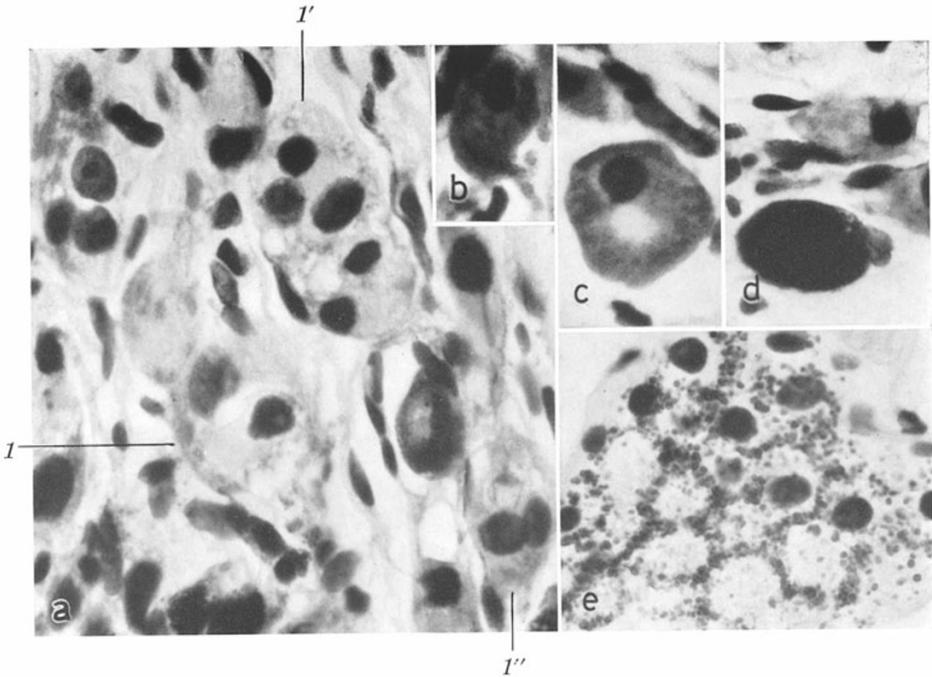


Abb. 7a—e. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. a Gruppen epithelioider Geschwulstzellen, z.B. bei *I*, *I'*, *I''*, z.T. grob vacuolisiert (*I*). b, c, d Abgerundete pigmentierte Geschwulstzellen, das Pigment in b und d körnig, die Zelle c graubraun geschummt. e Pigmentepithel der Retina, von der Fläche gesehen

leitet diesen, einer namentlich im angelsächsischen Schrifttum herrschenden Anschauung folgend, von der Neuralleiste her und wertet ihn als neurogenes (neurales) Element, demzufolge das Melanom der Uvea als neurogenes Gewächs.

Als neurogenes Gewächs wird das Melanom der Uvea auch von anderen Untersuchern [3] gewertet, jedoch nur aufgrund von Verdacht erregenden Umständen (Indizien); als solche führt man insbesondere gewisse gestaltliche Befunde im Melanomgewebe wie Rosetten, Pseudorosetten, Strukturen vergleichbar mit Ependyomen, Meningiomen und Neurofibromen an.

Abb. 5. 46jähriger Mann. Kleinlinsengroßes Melanom der Uvea, knapp temporal von der Macula. Formol. Paraffin. Hämatoxylin-Eosin. Das Geschwulstgewebe gemischtzellig, vorwiegend jedoch *epithelioidzellig* mit runden Kernen

Abb. 6. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. Epitheloide Geschwulstzellen mit unterschiedlicher Größe der Zelleiber und der Kerne

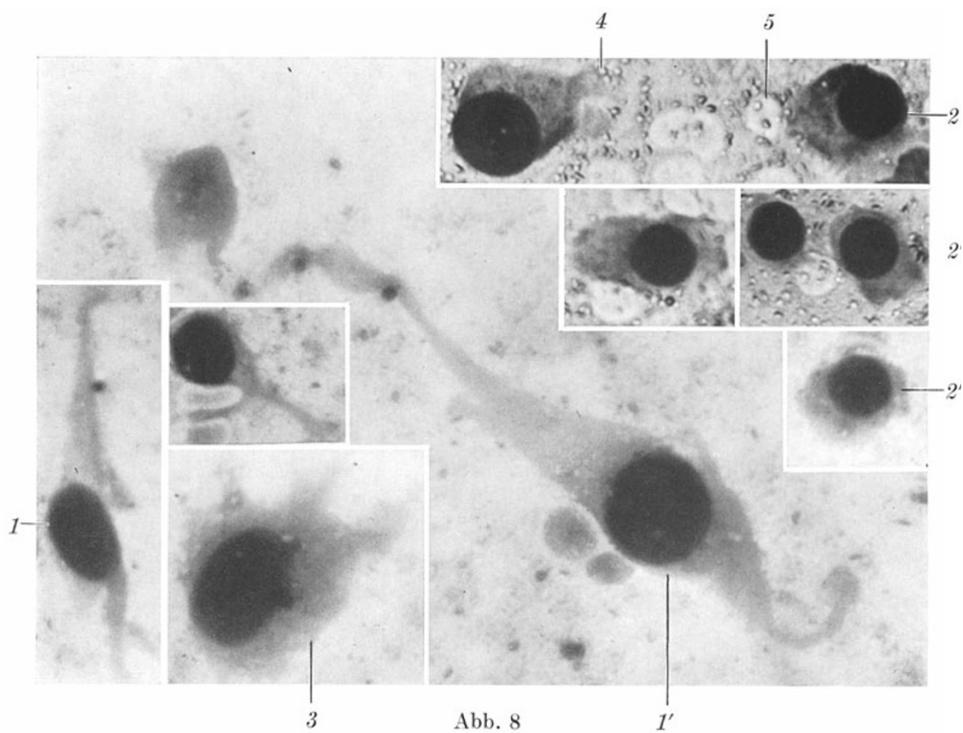


Abb. 8

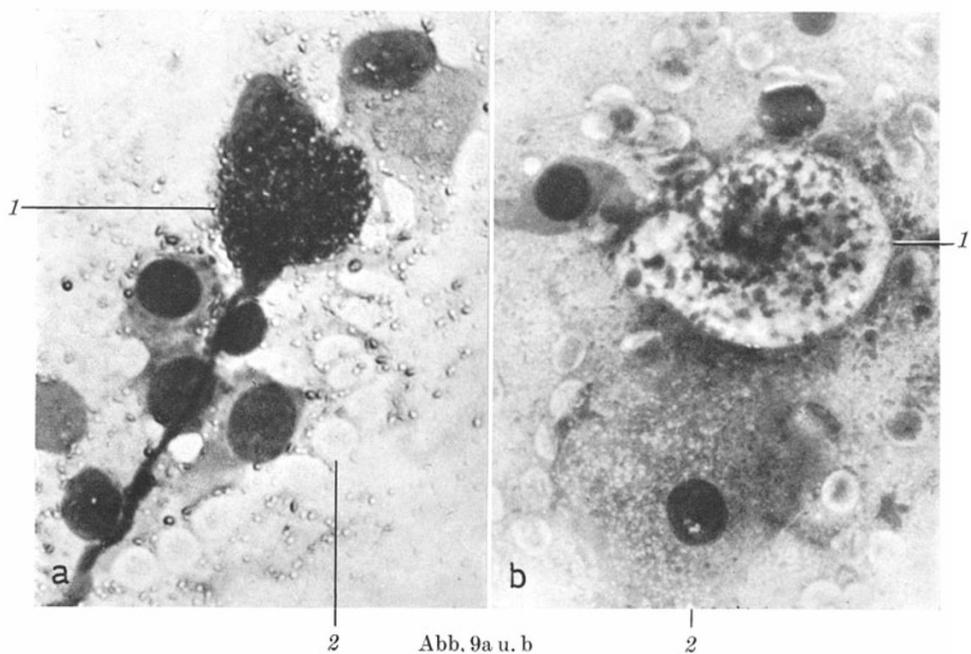


Abb. 9a u. b

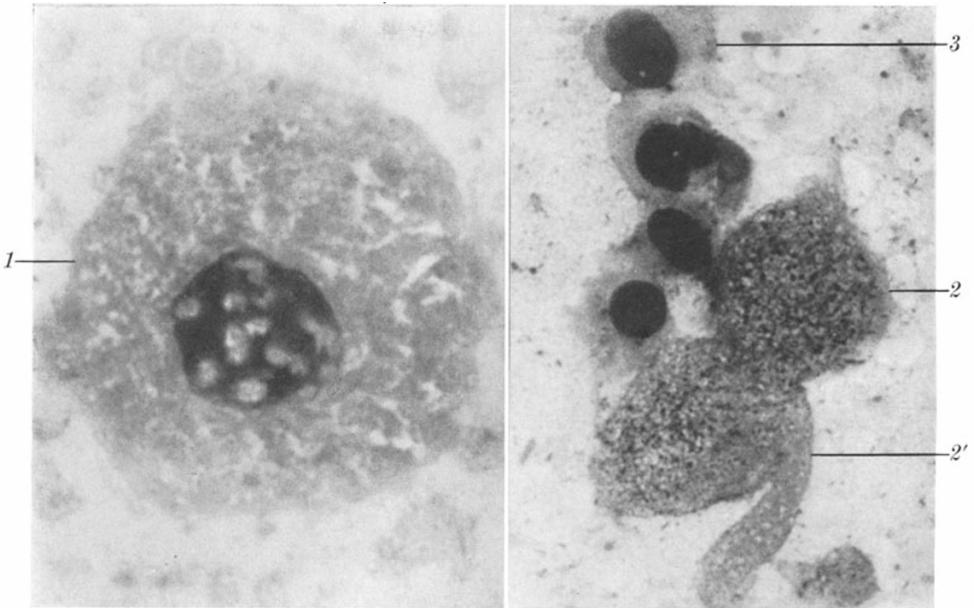


Abb. 10. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. 1 Geschwulstzelle mit grau geschummertem, hauchartig bräunlich getöntem Zelleib. 2, 2' Kernlose, melaninige, z.T. grau geschummerte Pigmentkörper, aus abgestorbenen Geschwulstzellen hervorgegangen. Epithelioiden Geschwulstzellen z. B. bei 3

Andere enthalten sich einer Aussage über die Mutterzellen der Melanome.

Wenn man die Mutterzelle sowohl des cutanen Naevus wie des Melanomes der Uvea im Melanoblasten erblickt [12a, 21], so lassen sich jedoch die im Schrifttum vorliegenden Ansichten über die formale Genese der beiden Geschwulsttypen keineswegs ohne weiteres auf den gleichen Nenner bringen. In der Haut erblickt man den Beginn der Naevusentwicklung in einer Wucherung der intraepidermal gelegenen Melanoblasten

Abb. 8. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. Unterschiedlich große Geschwulstzellen, teils spindelig (z. B. bei 1, 1'), teils rundlicheckig (z. B. bei 2—2''), teils verästelt (3). 4 Melaninkorn, bei hoher Einstellung glänzend. 5 Rotes Blutkörperchen

Abb. 9a u. b. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Hämatoxylin-Einschlußfärbung. a Epithelioiden Zellen. 1 Pigmentäre Geschwulstzelle mit körnigem, bei hoher Einstellung glänzendem Melanin. 2 Rotes Blutkörperchen. b 1 Abgerundete Geschwulstzelle mit Fetttropfchen (ungefärbt) und körnigem Melanin (kein Makrophag!). 2 Graubräunlich geschummerte Geschwulstzelle

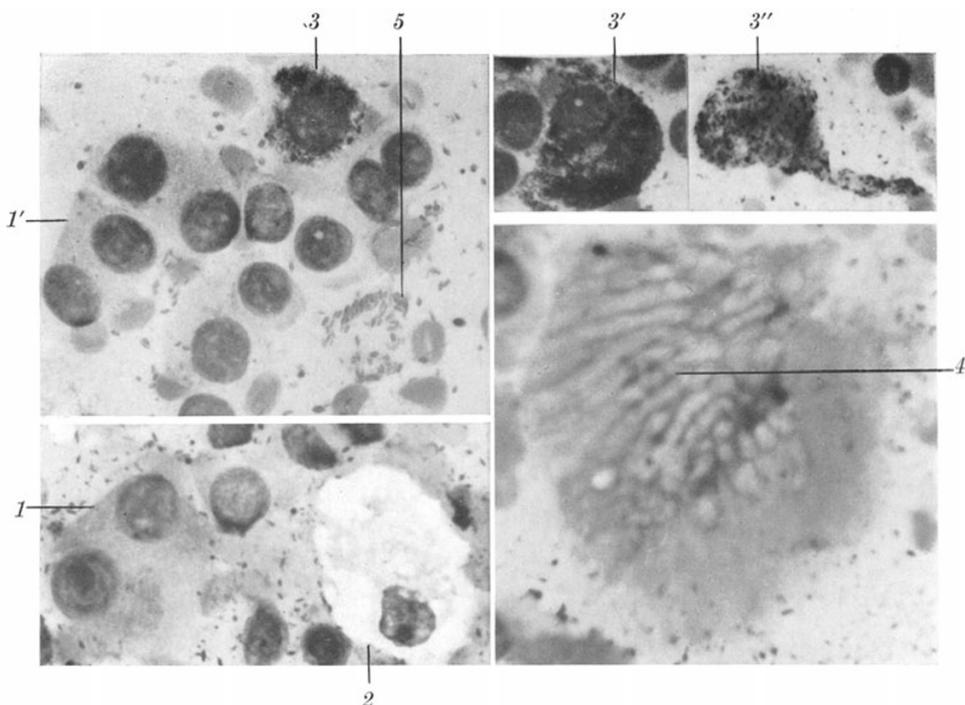


Abb. 11. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Pappenheimsche Färbung. 1, 1' Epithelioide Geschwulstzellen. 2 Grobvacuolisierte Geschwulstzelle. 3, 3', 3'' Pigmentäre Geschwulstzellen mit dichtliegendem körnigem Melanin und von unterschiedlicher Gestalt. 4 Eigenartige Kristalldrüse. Im freien Raum zwischen den Zellen verstreutes Fuscine des Retinaepithels von körniger und nadelförmiger Gestalt, z. B. bei 5

(junctional nevus, Grenznaevus), läßt diese im Sinne Unnas [25] in den Papillarkörper sich vorschieben („abtropfen“) und von hier aus in die Tiefe weiterschreitend bis in das Corium sich entfalten (compound nevus, kombinierter Naevus = aus einem junktionalen und korialen (dermalen) Naevusgewebe zusammengesetzter Naevus [17, 24]). Diese Vorstellung läßt sich naturgemäß nicht auf das Melanom der Uvea übertragen, noch weniger jene Anschauung, die im cutanen Naevus ein aus zweierlei Arten von Geschwulstzellen aufgebautes Gewächs erblickt; nach dieser Anschauung leitet sich der obere Anteil des cutanen Naevus von den intraepidermal gelegenen Melanoblasten, die in den Papillarkörper fortschreiten („abtropfen“), her, der untere Anteil des cutanen Naevus von den Schwannschen Zellen der Nerven des Corium [19]. In Einklang mit der schlichten Anschauung, daß die Mutterzelle sowohl der Melanome der Uvea als auch der cutanen Naevi im Melanoblasten zu erblicken sei,

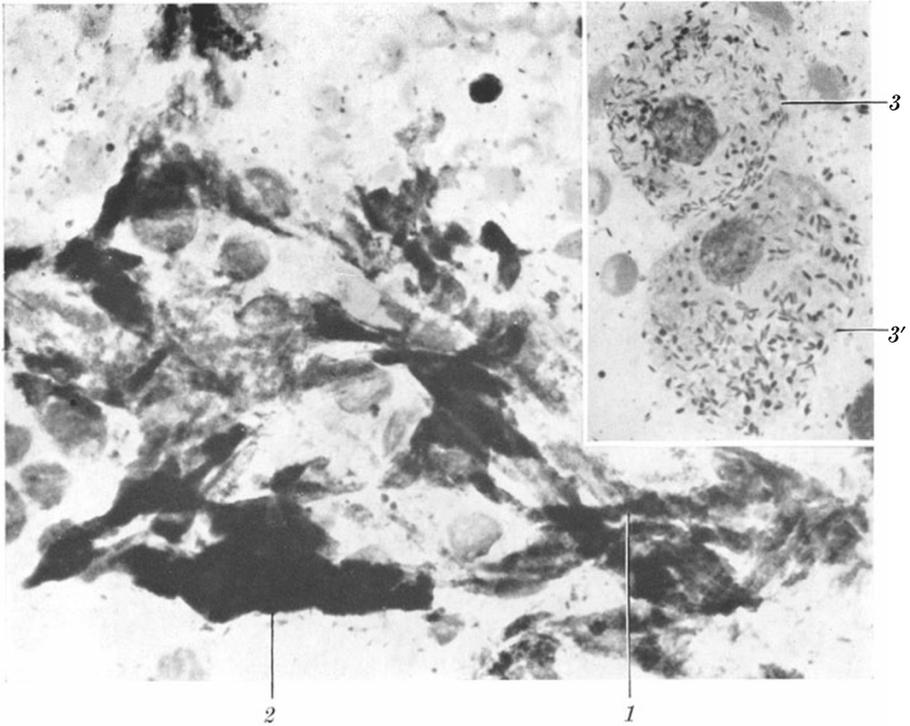


Abb. 12. 46jähriger Mann. Melanom der Uvea. *Tupfen*. Pappenheimsche Färbung. Zahlreiche, teils schlanke (z.B. bei 1), teils plumpe (2) länglich-spindelige Geschwulstzellen mit dichtliegendem körnigem, grünlichbraunem Melanin. 3, 3' Pigmentepithel der Retina mit grünlichem körnigem und nadelförmigem Fuscine

läßt sich nur jene Anschauung von der formalen Genese der cutanen Naevi bringen, welche unter Ablehnung der These von der Abtropfung das in verschiedenen Schichten der Haut sich entwickelnde Naevusgewebe jeweils von an Ort und Stelle gelegenen Melanoblasten [26], bzw. von Naevusmutterzellen in Form der Häutchenzelle (Endothelzelle) der peripheren Nervengewebes [5—7, 10, 11, 13] herleitet.

Keinem Zweifel unterliegt wohl, daß das Gewebe der Naevi und der uvealen Melanome einheitlicher Natur ist. Die zelligen Erscheinungsformen des Naevusgewebes kehren im Gewebe der uvealen Melanome wieder, wengleich hier fallweise im Sinne von gesteigerter Lebenstätigkeit und von Bösartigkeit einigermaßen abgewandelt.

Wir selber haben hinsichtlich der in Rede stehenden Geschwulstart schon seinerzeit [5—7] die Ansicht vertreten, und vertreten sie auch

heute noch [10, 11], daß die Mutterzelle in einer Begleitzelle (Beizelle) des peripheren Nervengewebes in Form der neuralen Häutchenzelle (neuralen Endothelzelle) zu erblicken sei, die sich in der Haut aus dem Corium bis an und in die Epidermis erstreckt [5—7, 10, 11], hier als helle Zelle bezeichnet [5—7], früher mit anderen Namen (Bläschenzelle, Kromayer [15]; Melanoblast, Kreibisch [14], cellule claire, klare Zelle, Masson [18]) belegt.

Der Begriff der neuralen Häutchenzelle (neuralen Endothelzelle) geht auf eingehende, ungemein sorgfältige Untersuchungen von Key und Retzius [13] zurück. Nach diesen Untersuchern setzen sich die zentralen Liquorräume in das periphere Nervengewebe fort in Form von liquorgefüllten Spalträumen, welche sich zwischen den ringförmigen bindegewebigen Blättern des Perineurium und netzförmig im Endoneurium ausbreiten. Diese peripheren Liquorwege werden endothelartig von platten häutchenförmigen Zellen (neurale Häutchenzellen, neurale Endothelzellen) ausgekleidet, die man gemeinhin als Bindegewebszellen des Peri-Endoneurium benennt. In dieser Ansicht von der endoperineuralen Häutchenzelle als Mutterzelle der Naevi und damit auch der Melanome der Uvea bestärken histologische Bilder, in denen von unten in einen cutanen Naevus eintretende Hautnerven durch eine periendoneural ausgebreitete zellige Wucherung aufgetrieben erscheinen, die dem Naevusgewebe völlig gleicht (Abb. 2) [6]. Als weitere einschlägige Befunde wurden erhoben die Wucherung von Naevuszellen in der perineuralen Scheide von oberflächlichen Hautnerven [1], die Wucherung von pigmentierten Intraskleralzellen in der Umgebung von Ciliarnerven sowie der unmittelbare Zusammenhang zwischen einem Ciliarnerven und einem Melanom der Uvea (Lit. s. [3]). Hinzu kommt, daß der Formenkreis der platten Zellen des Peri-Endoneurium eine weitgehende Übereinstimmung mit jenem der Naevuszellen hat ([6] l. c., S. 450, 456), so hinsichtlich der Ausarbeitung neutralen Fettes, doppeltbrechender, z.T. cholesteriniger Fettstoffe, pigmentärer Stoffe, chromotroper rhodiochromer und erythrochromer Lipide [6] und insbesondere hinsichtlich der Vacuolen- und Blasenbildung [Blasenzelle der Nerven, Langhans [16]; [6] (l. c., Abb. 20); cellule godronnée (gebuckelte Zelle, Krausenzelle) Renaut [23]; Bläschenzelle des Naevus, Kromayer [15]; naevische Blasenzelle [6] l. c., Abb. 3, 7, 8].

Nach den gemachten Ausführungen wären der Naevus und damit auch das uveale Melanom als neurale Endotheliome zu werten, jedoch ohne die geringste Absicht, damit eine Änderung der längst eingebürgerten Namen vorzuschlagen. Bemerkenswert bleibt freilich, daß man schon seinerzeit [6] und auch später [21] auf gewisse gestaltliche Vergleichbarkeiten des Naevus und des Duraendotheliomes (Menigiomes) verwiesen hat.

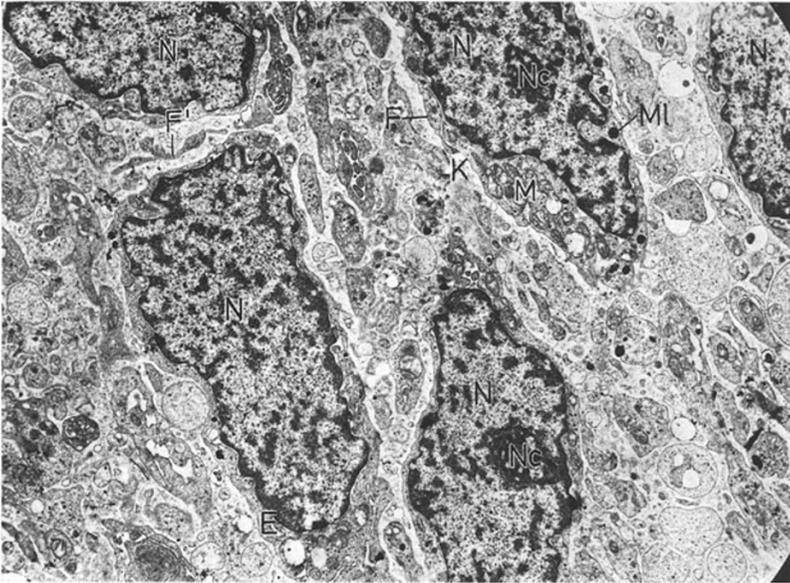


Abb. 13. Melanom der Uvea. Dunkle *spindelzellige*, verästelte Elemente. Fixierung: Glutaraldehyd, Formol, Osmiumsäure. Einbettung: Epon. Aufnahme Vergr. 5000; effektive Vergr. 10000 (bei Reproduktion verkleinert auf $\frac{3}{5}$). *N* Kern mit reichlichem teils körnigem, teils fleckförmig verdichtetem Karyoplasma; Kernpolymorphismus mit zackiger Kernkontur. *Nc* Kernkörperchen (Nucleolus). *M* z.T. blasige Mitochondrien in einem ribosomenreichen Cytoplasma. *E* endoplasmatisches Reticulum. *MI* Melanosom. Fadenförmige Verästelung der Spindelzellen, z. B. bei *F*. Zahlreiche Schnittbilder der fadenförmigen Verästelung im intercellulären Raum, z. B. bei *F'*. *K* Kollagen

Das elektronenoptische Erscheinungsbild der Zellen der Melanome der Uvea (Abb. 13 und 14)

Untersuchungen über das elektronenoptische Erscheinungsbild sowohl der Naevuszellen [20] als auch der Zellen der Melanome der Uvea ([1, 2, 12 b] Lit.) liegen im Schrifttum bereits vor. Einschlägige Arbeiten berichten eingehend über Entwicklung und Form der Melanosomen [20] sowie über die gestaltliche Erscheinungsform der Leiber und Kerne der Zellen, insbesondere über die Beschaffenheit des Cytoplasma und seiner Organellen ([1, 2, 12 b] Lit.). In der Frage, ob die Mutterzelle der Naevi und der Melanome im Melanoblasten oder in der endoperineuralen Häutchenzelle (Endothelzelle) zu erblicken sei, führen die elektronenoptischen Befunde nicht weiter; die Fähigkeit der Bildung von Melanosomen im Cytoplasma eignet nämlich auch der endoperineuralen Häutchenzelle (Endothelzelle), wovon man sich in der pigmentreichen Haut gewisser Tiere leicht überzeugen kann. Die elektronenoptischen Befunde zeigen

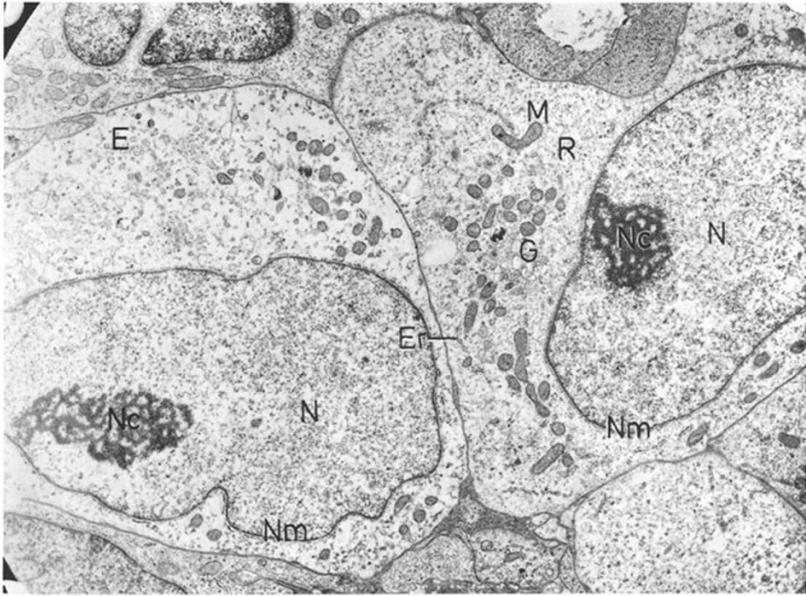


Abb. 14. Melanom der Uvea. Helle *epithelioidzellige* Elemente. Fixierung: Glutaraldehyd, Formol, Osmiumsäure. Einbettung: Epon. Aufnahme Vergr. 5000; effektive Vergr. 10000 (bei Reproduktion verkleinert auf $\frac{3}{5}$). *N* Kern mit lockerem Karyoplasma; geringer Kernpolymorphismus. *Nc* Kernkörperchen (Nucleolus). *Nm* Kernmembran. *M* Mitochondrien. *G* Golgifeld. *R* Ribosomen, locker verstreut. *E* Kleinblasiges endoplasmatisches Reticulum. *Er* Ergastoplasma

lediglich, wie schon die lichtoptischen Befunde insbesondere im Tupfen und Wischer lehren, daß es sich um eine einheitliche Zellart handelt, die weder epithelialer, noch Schwannscher (Remakscher) Natur ist.

Wir fügen das elektronenoptische Erscheinungsbild sowohl eines spindelzelligen wie auch eines epithelioidzelligen Elementes in den Melanomen der Uvea unseres Untersuchungsgutes bei (Abb. 13, 14) und verweisen hinsichtlich der Einzeheiten auf die Abbildungslegenden.

Eigentümlich sind unter den Befunden des elektronenoptischen Bildes zwei Einzelheiten, die auch bei der lichtoptischen Untersuchung zu erwarten wären, aber bei ihr fehlen. Es sind dies

1. die überaus zahlreichen schmalen und zarten pseudopodienartigen Fortsätze am Zelleib der spindelzelligen Elemente, wohingegen die grobe Verästelung dieser Elemente auch lichtoptisch sichtbar ist (s. Abb. 2—4, 8, 12).

2. die unregelmäßige, gekerbte Kontur der Kerne, namentlich der spindelzelligen, weniger der epithelioidzelligen Elemente, wohingegen die Kernkontur beider Zellformen lichtoptisch glatt erscheint.

Eigentümlich mutet dieser Tatbestand insoferne an, als beide Phänomene: die minuziöse Verästelung des Zelleibes und der Kernpolymorphismus [9] im allgemeinen als Ausdruck einer funktionellen Zell- und Kernbelastung in Erscheinung treten, in vorliegendem Falle also nur bei der elektronenoptischen Aufarbeitung des Gegenstandes.

Literatur

1. Berkheiser, S., Rappoport, A.: The comparative morphogenesis of the dermo-epidermal nevi and malignant melanoma. *Amer. J. Path.* **28**, 477—495 (1952).
2. Bierring, F., Jensen, O. A.: Electron microscopy of melanomas of the human uveal tract: The ultrastructure of four malignant melanomas of the mixed cell type. *Acta ophthal. (Kbh.)* **42**, 665—671 (1964).
3. Brihaye-Van Geertruyden, M.: Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques de l'uvée et de leur origine. *Docum. ophthal. (Den Haag)* **17**, 163—248 (1963).
4. Callender, G.: Malignant melanotic tumors of the eye: a study of histologic types in 111 cases. *Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng.* **36**, 131—142 (1931).
5. Feyrter, F.: Über die gewebliche Herkunft des Naevusgewebes. *Verh. dtsh. Ges. Path.*, 30. Tagung. Frankfurt a.M. 1937, S. 346—350 u. 351—352.
6. — Über den Naevus. *Virchows Arch. path. Anat.* **301**, 417—469 (1938).
7. — Blasige Umwandlung Meißnerscher Tastkörperchen der Zunge, zugleich ein Beitrag zur Naevusfrage. *Virchows Arch. path. Anat.* **301**, 470—478 (1938).
8. — Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien: W. Maudrich 1951.
9. — Über den Kernpolymorphismus einiger Zellarten in der Leiche und im Operat. *Frankfurt. Z. Path.* **70**, 740—756 (1960).
10. — Über die Mutterzellen und die formale Genese des Naevuszellennaevus (Naevus). *Wien. klin. Wschr.* **1968**, 533—535.
11. — Über die gestaltlichen Erscheinungsformen der Naevuszellen im Tupfen und Wischer. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.* **346**, 117—129 (1969).
- 12a. Hogan, M., Zimmerman, L.: *Ophthalmic pathology. An atlas and textbook*, second ed. Philadelphia and London: W. B. Saunders Co. 1962.
- 12b. Feeney, Lynette: Ultrastructure of malignant melanomas of the choroid. *Invest. Ophthal.* **1**, 544—555 (1962).
13. Key, A., Retzius, G.: Studien in der Anatomie des Nervensystems. *Arch. mikr. Anat.* **9**, 308—386 (1873).
14. Kreibich, C.: Über Melanoblastom. *Klin. Wschr.* **1911**, 1541—1544.
15. Kromayer, E.: Neue biologische Beziehungen zwischen Epithel und Bindegewebe. Desmoplasie. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* **62**, 299—328 (1902).
16. Langhans, Th.: Über Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus. *Virchows Arch. path. Anat.* **128**, 318—367 (1892).
17. Lund, H., Stobbe, G.: The natural history of the pigmented naevus, factors of age and anatomic locations. *Arch. Path.* **25**, 1117—1155 (1947).
18. Masson, P.: Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. *Annal. Anat. path.* **3**, 417—453 u. 657—696 (1926).
19. — My conception of cellular nevi. *Cancer (Philad.)* **4**, 9—38 (1951).
20. Mishima, Yutaka: Macromolecular changes in pigmentary disorders. *Arch. Derm.* **91**, 519—557 (1965).
21. Nordmann, J., Brini, A.: Les „Sarcomes“ de la choroïde. Leur aspect — leur nature — leur origine. *Docum. ophthal.* **5/6**, 205—277 (1951).

22. Reese, A.: Tumors of the eye. New York: Hoeber 1951.
- 22a. — Tumors of the eye and adnexa. Washington Registry of Pathology Armed Forces (1956).
23. Renaut, M.: Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs. Arch. Physiol. norm. et path., II, S. 8, 161—190 (1881).
24. Schuhmachers-Brendler, R.: Beitrag zur Klinik und Histologie der Naevi naevocellulares sowie des juvenilen Melanoms. I. Mitt. Zur Genese, Manifestation und Histologie der Naevi naevocellulares. Arch. klin. exper. Derm. **217**, 577—599 (1963).
25. Unna, P.: Die epitheliale Natur der Naevuszellen. Verh. Anat. Ges., 11. Vers. 1897 (Gent): Anat. Anz. **13**, Erg.-H. S. 57—61 (1897).
26. Winkelmann, R., Rocha, G.: The dermal nevus and statistics. Arch. Derm. **86**, 310—315 (1962).

Professor Dr. F. Feyrter
Windbachgasse 20
A-2721 Bad Fischau
Niederösterreich

Professor Dr. J. Böck
II. Universitäts-Augenklinik
Alserstraße 4
A-1090 Wien IX