

AKADEMIJA NAUKA I UMJETNOSTI BOSNE I HERCEGOVINE

R A D O V I

KNJIGA XL

ODJELJENJE MEDICINSKIH NAUKA

Knjiga 15.



Urednik

PAVEL ŠTERN,
redovni član Akademije nauka i umjetnosti
Bosne i Hercegovine

SARAJEVO
1970

ERNEST I. GRIN I MELITA ŠVOB

HISTOGENEZA ISTOVREMENOG POSTOJANJA CILINDROMA I TRIHOEPITELIOMA

(Primljeno na sjednici Odjeljenja medicinskih nauka 12. V 1970. godine)

Histogeneza benignih adneksalnih tumora kože tumači se njihovim porijeklom iz embrionalnih matičnih ćelija (22) ili nastankom iz matičnih epitelijalnih ćelija koje su zadržale ekvi- i pluripotencijalne sposobnosti (29, 30) iz kojih se mogu razviti tumori sa dlačnom, sebacealnom ekrinom ili apokrinom strukturom različitog stepena diferencijacije.

Usprkos mnogobrojnim istraživanjima, pa i najsavremenijim histokemijskim i elektronsko-mikroskopskim metodama, histogeneza pojedinih benignih adneksalnih tumora nije još definitivno razjašnjena.

U ovome radu želimo, na osnovu histološke slike i histokemijske analize većeg broja tumora jednog pacijenta koji su histološki pokazivali sliku cilindroma i trihoepitelioma ili njihove kombinacije, da doprinesemo rješenju njihove histogeneze, odnosno histogeneze adneksalnih tumora kao tvorevina ekvi- i pluripotencijalnih matičnih epidermalnih ćelija.

MATERIJAL I NALAZI

Ispitano je 12 tumora pacijenta D. Š. (slika 1), starog 17 godina, sa lezijama na glavi, leđima, te brahijalnoj i supraklavikularnoj regiji. U pacijenta se nije mogla utvrditi porodična anamneza u pogledu hereditarnosti, a lezije su počele da se pojavljuju prije nekoliko godina sa kliničkom slikom sličnom multiplom trihoepiteliomu.

Bioptirani materijal fiksiran je u 10% neutralnom formalinu, zatim obrađen u parafinu i tehnikom smrzavanja. Parafinski preparati su rezani serijski i bojeni metodama: hematoksilin-eozin, Van Gieson za vezivno tkivo, Weigert za elastično tkivo, Gomori za retikulin, PAS (Mac Manus) sa i bez prethodne digestije dijastazom, Alcian blau — PAS, Alcian blau pH 2, 5 i 0,4, Aldehyde fuksin pH 1, 7 i 1.

Preparati obrađeni tehnikom smrzavanja ispitivani su na masti (metodama Sudam III i Sudan black), na fosforilazu (metodom Takeuchi i Kuriaki) i 5-nucleotidasu (Wachstein-Meisel).

NALAZI

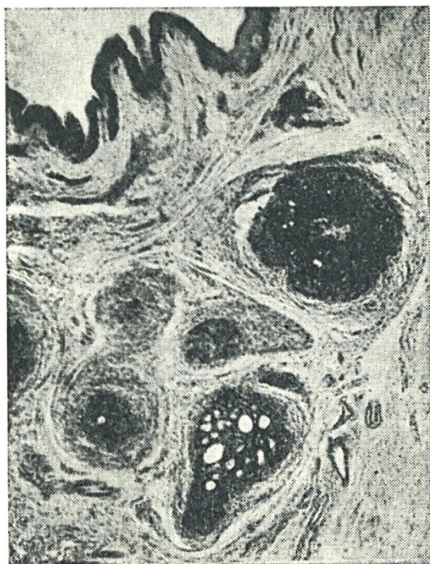
Histološke slike ispitivanih preparata u cjelini očitno pokazuju da se radi o raznovrsnim i, po pravilu, rudimentarno razvijenim strukturama, a ne o jedinstvenoj diferencijaciji koja bi se histogenetski mogla povezati samo sa jednom ili drugom određenom strukturom epidermisa ili njegovih adneksa.



Slika 1.

Pacijent D. Š. sa multiplim lezijama na licu. Multiple lesions on the face in the patient D. Š.

U srednjem i dubokom kutisu jednog dijela lezija nalazili smo manja ili veća tumorozna ostrva lobularne građe sa dvije vrste ćelija (sl. 2). Svjetlije ćelije smještene su u centru i manje su dok tamnije su na periferiji sa polisadnom formacijom, koje često bujaju u manjim skupovima u obliku pupoljka.



Slika 2.

Tumorozna ostrva epitelijalnih ćelija obrubljenih hijalinom PAS pozitivnom diastaza rezistentnom membranom i cističnim prstorima.

Islands of epithelial cells of the tumour with cystic spaces surrounded by an hyaline membrane.

Ova tumorozna ostrva su obavijena PAS pozitivnom, diastaza rezistentnom hijalinom membranom različite debljine (sl. 3). Analogna histokemijska reakcija mogla se utvrditi mjestimično i unutar ostrva, između samih tumoroznih ćelija.



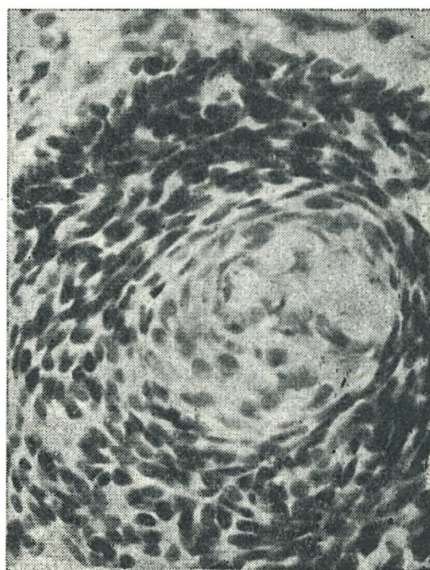
Slika 3.

Ostrva epitelijskih ćelija obavijena PAS pozitivnom, diastaza rezistentnom hijalinom membranom.

Islands of epithelial cells surrounded by PAS positive, diastase resistant hyaline membrane.

Histološka slika ovih lezija pokazuje sliku karakterističnu za cildrom, za koji neki autori smatraju da potječe od ekrinih (5, 27, 28, 35), drugi od apokrinih žlijezda (7, 13, 22, 23, 24), a treći od matičnih bazalnih ćelija (6, 12, 18, 19, 20).

U istim lezijama zajedno sa gore opisanim ostrvima ili posebno u drugim lezijama postoje i ostrva tumora sa šupljinama obavijenim sa



Slika 4.

Cvjetlije u centru i tamnije bazofilne epitelijske ćelije na periferiji oko šupljina sličnih kanalima.

Light staining epithelial cells in the center and small basophilic at the periphery surrounding duct like spaces.

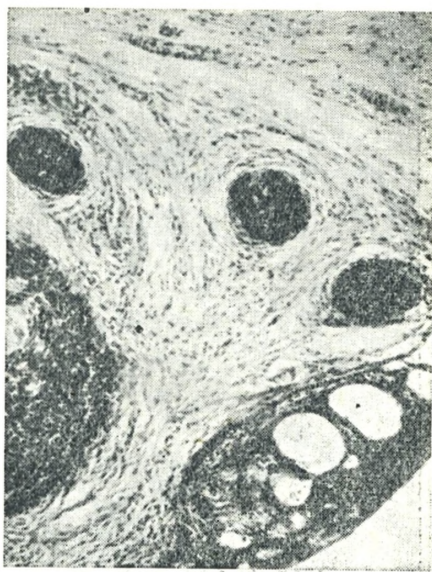
više slojeva ćelija koje se po svojoj strukturi i svojstvima bojenja razlikuju od ostale tumorozne mase (sl. 4). Čelije koje se nalaze uz lumen su veće i svjetlije od okolnih, manjih, ćelija. U njima se nalazi PAS pozitivna supstancija, koja se može otkloniti dijastazom. Na granici prema osta-



Slika 5.

Adenoidni raspored tumoroznih ćelija.
Adenoid like pattern of tumour cells.

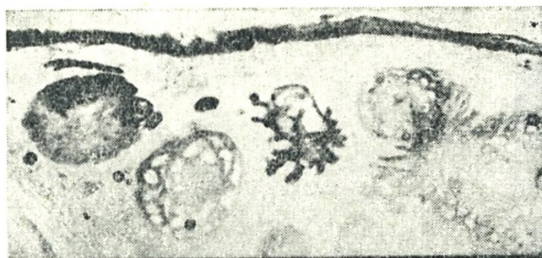
lom dijelu tumora, koji je izgrađen od malih, uniformnih, tamnih ćelija, često se nalazi rub intenzivne alcijanofilne supstancije. U preparatima bojenim metodom Alcian — PAS vidi se slika ostrva svijetlih PAS pozitivnih ćelija okruženih masom PAS negativnih ćelija i plavo obojenim rubom. U šupljinama se katkada nalazi amorfnna supstancija koja nalikuje na keratin.



Slika 6.

Spiralno, uzastopno poredane šupljine u tumoroznim ostrvima.
Spiral arrangement of several oblique spaces in tumour islands.

Osim ovog tipa šupljina, mogu se u tumoroznim ostrvima vidjeti i cistični prostori različite veličine i rasporeda, ali bez vlastitog zida. Čelije koje se nalaze uz njihov lumen su male, tamne, uniformne i istih tinktorijalnih svojstava kao okolne čelije tumoroznog ostrva. Tumorozne čelije u ovim ostrvima su najčešće raspoređene u trakaste i mrežaste adenoidne strukture između kojih ima dosta mladog vezivnog tkiva (sl. 5). Povremeno se mogu pratiti spiralni oblici šupljina koji nalikuju na kanale (sl. 6).



Slika 7.

Pozitivna (na slici tamno obojena) fosforilazna reakcija u adenoidnim dijelovima tumora.

Phosphorylase reactivity in the adenoidal parts of the tumour.

Ne samo morfološka slika, nego i histokemijske karakteristike često variraju unutar jedne lezije. Tako se nalazi da su solidni dijelovi ostrva PAS negativni i fosforilaza negativna, dok su u adenoidnim dijelovima periferne čelije PAS pozitivne sa intenzivnom fosforilaznom reakcijom (sl. 7).



Slika 8.

Bujanje epidermisa bez određene diferencijacije i stvaranje abortivnog dlačnog folikula.

Undifferentiated bud formation originating from epidermis and abortive hair follicle formation.

Osim toga, postoje mjestimično samostalni produžeci epidermisa u kutis koji pokazuju adenoidni izgled i izgrađeni su od uskih traka čelija koje se isprepliću u raznim smjerovima, ili se granaju od šireg centralnog dukalnog dijela (sl. 10). Ove formacije koje pokazuju i pozitivnu fosforilaznu reakciju ukazuju da se radi o abortivnom razvoju adenoidne



strukture, dok se neki od sekundarnih izdanaka mogu uporediti sa abortivnim dlačnim oblastima.

U histološkim preparatima mogu se vidjeti i multiple projekcije epidermisa u kutis koje ne pokazuju uvijek daljnju diferencijaciju (sl. 8). Međutim, neki nastavci nalikuju očigledno na dlačne folikule sa sekundarnim ispupčenjima što se susreću u trihoepiteliomu kao i produžeci

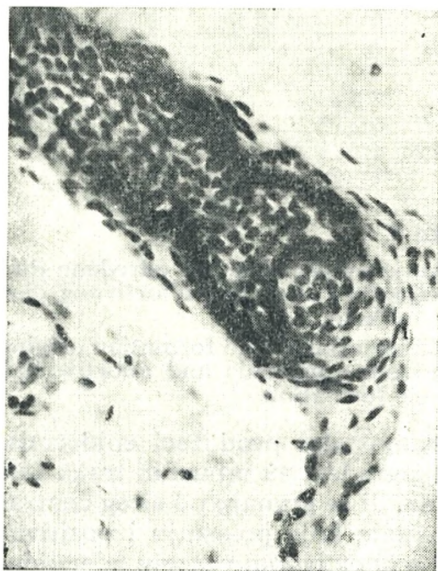


Slika 9.

Ista diferencijacija kao na sl. 8 uvećana — stvaranja dlačnog bulbosa.

The same structure as on fig. 8 in higher magnification showing bulbus formation.

epidermisa izgrađeni od traka ćelija sa zadebljalim dnom koje ponekad pokazuje udubljenje ispunjeno mezenhimalnim ćelijama (sl. 8 i 9) vrlo slično bulbusu dlake. U nekim strukturama nalaze se i sebacealne ćelije (sl. 11).



Slika 10.

Adenoidni raspored tumoroznih ćelija uz stvaranje abortivnih folikula.

Adenoidal pattern of tumour cells with abortive hair follicle.

U takvim preparatima nalazili smo češće i cistične tvorevine ispunjene keratinom i obrubljene višeslojnim epitelom. Ove ciste bile su smještene neposredno ispod epidermisa ili u dubljim dijelovima kutisa.

Međutim, cistične formacije mogle su se opaziti i u lezijama kod kojih su dominirali adenoidni oblici tumoroznih ostrva.



Slika 11.

Sebacealne ćelije u trakama tumoroznih ćelija.

Sebaceous cells embedded in a cord of tumour cells.

Cistične šupljine su obavijene ćelijama koje su PAS pozitivne, za razliku od perifernih, PAS negativnih ćelija.

U tumoroznim ćelijama našeg materijala nismo opazili pozitivne reakcije na 5-nukleotidazu.



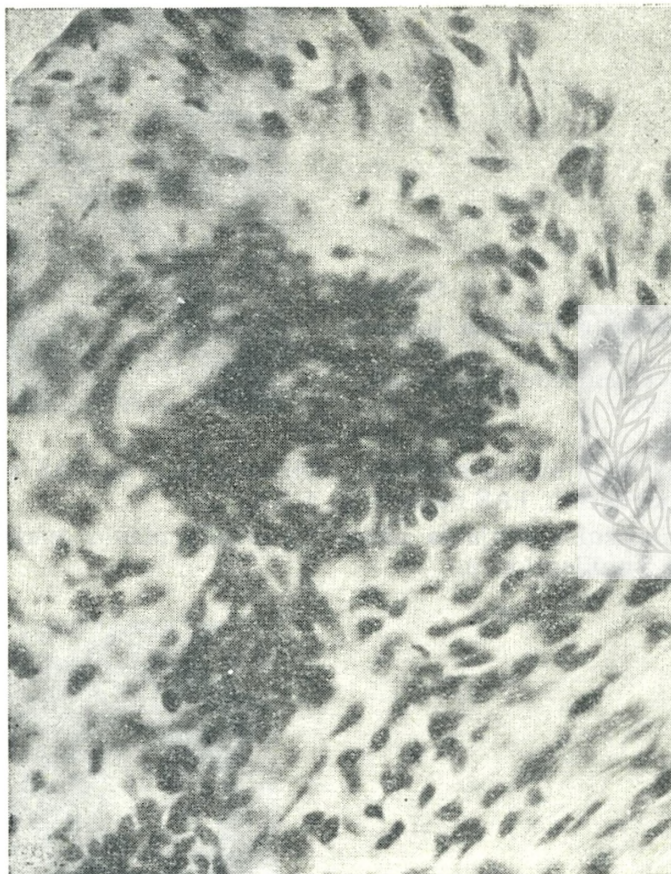
Slika 12.

Različiti oblik tumorozne diferencijacije (sebacealni, dlačni i adenoidni) u istoj leziji.

Different pattern of tumours differentiation (sebaceus, adenoïdal and hair-like side by side) in the same lesions.

Pored toga, mogli smo opaziti da u nekim histološkim preparatima postoje raznovrsne strukture neposredno jedna uz drugu, koje su povezane sa epidermisom i koje pokazuju diferencijacije u smjeru manje ili više razvijene dlačne, sebacealne i adenoidne strukture (sl. 12).

Opisane morfološke diferencijacije trihoepitelioma i cilindroma koje se pojavljuju zasebno ili zajedno i za koje se može pretpostaviti da su primarno bazaloidnog karaktera, kao i njihove raznovrsne histokemijske reakcije — jasno govore da se one mogu histogenetski posmatrati kao tvorevine pluri- i ekvipotencijalnih ćelija koje su se razvile u kasnijem životu u raznim pravcima svojih urođenih matičnih osobina.



Slika 13.

Tumorozne ćelije okružene mladim vezivnim tkivom bogatim vezivnim ćelijama.

Tumour epithelial cells surrounded by young, cell rich connective tissue.

U vezivnoj stromi tumora, a katkada i u kanalikularnim šupljina-
ma nalazila se alcian blau pH 0,4 pozitivna supstancija, koja nije bila
pozitivna sa aldehyd fuksin pH 1, koja je bila PAS pozitivna, te je uka-

zivala na mogućnost da se radi o sialomucinu. Raspored ove supstancije bio je nejednolik, ali je ona najviše bila prisutna u adenoidnim oblicima tumoroznih ostrva.

Elastična vlakna mogla su se osobito prikazati oko diferencijacija koje nalikuju na dlačne strukture. Oko adenoidnih oblika ili solidnih ostrva elastična vlakna su bila manje izražena.

Retikularna vlakna su nađena kao dobro razvijena i sačinjavaju kontinuiranu mrežu oko tumoroznih ostrva, a ulaze i u dublje dijelove između samih ćelija.

Epitelijalne strukture tumora nalaze se u prisnom odnosu sa mladim vezivnim tkivom kutisa. Ovo vezivno tkivo je bogato fibroblastima, a ima i dosta mast-ćelija. Vezivna vlakna nisu gusta i vezivno tkivo pokazuje prilikom bojenja svojstva mladog veziva, a katkada i embrionalni karakter (sl. 13). Ono se nalazi u cijelom gornjem kutisu, ili je cirkularno raspoređeno oko manjih ili većih ostrva tumora. Katkada je količina vezivnog tkiva veća od mase epitelijalnih ćelija.

Oko tumoroznih ostrva nađeno je u histološkim preparatima vrlo malo inflamatornog infiltrata, ili ga uopće nije bilo.

DISKUSIJA

Od prvog opisa cilindroma (Ansell, 1842) izneseno je mnogo raznovrsnih tumačenja o porijeklu adneksalnih tumora i njihovoj međusobnoj povezanosti.

U literaturi su opisani cilindromi koji su pokazivali povezanost sa dlačnim foliklom (Watanabe, cit. 23, Nödl, 28), te cilindrom zajedno sa trihoepiteliomima, za koje Lever (13) smatra da imaju zajedničku genezu u pluripotencijalnim epidermalnim strukturama. Opisani su i prelazni stadiji između cilindroma i trihoepitelioma (Watanabe, Pinkus, cit. 23). Također se pokazalo da mogu zajedno da postoje syringom i trichoepiteliom, te adenoma sebaceum uz nezrele dlačne strukture, kao i nevus sebaceus sa syringocystadenoma papilliferum ili bazaliom sa različitim adneksalnim tumorima.

Svi ovi podaci, kao i naš nalaz postojanja različitih nepotpuno razvijenih diferencijacija epidermisa (adenoidnih, pilosebacealnih, bazaloidnih) u istim lezijama, govore u prilog pluripotencijalnim sposobnostima matičnih epidermalnih i adneksalnih ćelija.

Poznato je da su kutane matične epitelijalne ćelije ekvi- i pluripotencijalne za vrijeme cijelog života, te se prema tome mogu i transformirati u manje ili više diferencirane ćelije raznih kutanih struktura kože. Ova sposobnost osobito dolazi do izražaja u posebnim uslovima koje pruža, npr., regeneracija epidermisa u kojoj mogu učestvovati, osim matičnih epidermalnih ćelija, i matične ćelije adneksalnih struktura. Ova ekvi- i pluripotencijalnost ćelija može se manifestirati u postembrionalnom životu, ali faktori koji uvjetuju takvo stanje nisu još poznati. Moglo bi se pretpostaviti da nezrelo vezivno tkivo kutisa igra takvu ulogu i da ono stimuliše pluripotencijalne sposobnosti matičnih epidermalnih ćelija. Poznato je da povezanost mezenhimalnog vezivnog tkiva sa epitelijalnim strukturama kože postoji ne samo u embriogenezi adneksa kože,

već i u organoidnim tumorima kože (Kligman i Pinkus, 21, Pinkus, 29 i 30).

Od svih ispitanih histoloških i histohemijskih reakcija koje se odnose na histogenezu adneksalnih tumora, smatramo da su od posebnog interesa one koje ukazuju na vrlo različitu distribuciju PAS pozitivne materije koja se može odstraniti dijastazom. Osim toga, i prisustvo sialomucina ukazuje na žljezdani karakter (ekrini i apokrini) pojedinih dijelova tumora, dok pozitivna fosforilazna reakcija ukazuje na njihovo eventualno ekrino porijeklo. Zato, na primjer, ekrino porijeklo cilindroma pretpostavlja cijeli niz autora (Crain i Helwig, 5, Munger, Graham i Helwig, 27, Urbach, Graham i Goldstein, 35 — i drugi).

Pozitivnu fosforilaznu reakciju nalazimo u svim dijelovima ekrinih žlijezda (Braun-Falco, 34, Ellis i Montagna, 8, Yasuda, 37), ali je ona također nađena i u apokrinom kanalu (Ellis i Montagna, 8, Montagna, 26), pa čak i u sekretornom dijelu apokrinih žlijezda kod djece (Montagna, 25). Međutim, fosforilaza je nađena u perifernim ćelijama sebacealnih žlijezda (Braun-Falco, 3) i sebacealnog kanala (Takeuchi, 34), ali i u svim nekeratiniziranim strukturama dlačnog folikula (Ellis i Montagna, 8), kao i u nekeratiniziranim strukturama epidermisa (Braun-Falco 34, Spier i Caneghem, 33, Ellis i Montagna, 8, Montagna, 26).

Prema tome, pozitivna fosforilazna reakcija ne može se smatrati specifičnom za ekrino porijeklo nekog tumora, čemu u prilog govori i naš nalaz različite fosforilazne reakcije u raznolikim diferencijacijama tumoroznih struktura u istoj leziji.

Time se, na primjer, mogu objasniti različiti i kontradiktorni nalazi u literaturi o porijeklu cilindroma koji su temeljeni na histokemijskim reakcijama koje su pokazivale sličnost jednom sa ekrinim, a drugi put sa apokrinim strukturama, ili uopće nisu postojale histokemijske reakcije koje bi odgovarale bilo ekrinim, bilo apokrinim žlijezdama (Holubar i Wolf, 18).

Analogno fosforilazi, veoma različitu distribuciju pokazuje i PAS-reakcija. PAS pozitivna materija koja se odstranjuje dijastazom i predstavlja glikogen nalazi se u onim dijelovima tumora koji pokazuju adenoidnu ili dlačnu diferencijaciju, a nema je u solidnim bazaloidnim oblicima tumora.

U našim nalazima mogli smo pomoću Sudan III i Sudan black — bojenja utvrditi masnu sadržinu pojedinih dijelova tumora koji su i morfološki odgovarali sebacealnoj diferencijaciji. Sebacealna struktura, koliko nam je poznato, nije opisana u cilindromu, osim ako je istovremeno postojao i adneksalni tumor sebacealne diferencijacije.

Osobito je zanimljiv odnos epitelijalne komponente tumora i vezivnog mezenhimalnog tkiva u neposrednoj okolini. U uskoj relaciji sa tumoroznim ćelijama nalazi se mlado vezivno tkivo čija količina varira i koje se po svojim morfološkim svojstvima razlikuje od zrelog vezivnog tkiva. Ono više nalikuje na vezivno tkivo koje se zapaža kod embrionalne adneksogeneze, a koje se može naći i u postnatalnom stvaranju adneksalnih struktura.

Može se pretpostaviti da je baš vezivno tkivo ono koje stimulira određeni razvoj matične epidermalne ćelije i dovodi do razvoja i varijabilnosti struktura benignih epitelijalnih tumora kože.

ZAKLJUČAK

Na osnovu analize većeg broja lezija u pacijenta sa kliničkom slikom trihoepitelioma, histološki je ustanovljeno istovremeno postojanje različitih nepotpuno diferenciranih epidermalnih i adneksalnih struktura, i to ne samo u raznim nego i u istim lezijama koje odgovaraju histološkoj građi trihoepitelioma, odnosno cilindroma.

Histokemijske reakcije pokazale su veliku varijabilnost u distribuciji i intenzitetu. Pozitivna PAS-reakcija, prisustvo fosforilaze i mucina bili su izraženi u adenoidno diferenciranim dijelovima tumoroznih ostrva, dok su solidni dijelovi bili negativni.

Osim veoma razvijene epitelijalne komponente opisanih tumora, i vezivno tkivo je pokazivalo posebnu građu i odnos prema tumoroznim ćelijama. Epitelijalne i adneksalne nezrele diferencijacije bile su okružene nepotpuno razvijenim mladim vezivnim tkivom, koje je ponekad po svojim morfološkim karakteristikama i bogatstvu ćelija podsjećalo na embrionalno mezenhimalno tkivo.

Ovaj nalaz govori u prilog pretpostavci stimulativnog djelovanja mezenhimalnog vezivnog tkiva na stvaranje benignih adneksalnih i epitelijalnih tumora kože i njegove karakteristične diferencijacije u hereditarno determiniranih osoba.

Koncepciju o pluri- i ekvipotencijalnoj sposobnosti matičnih epidermalnih i adneksalnih ćelija treba smatrati kao najprihvatljiviju u pogledu histogeneze cilindroma i trihoepitelioma i kao njihovu međusobnu kombinaciju, iako još nije razjašnjeno pod kojim uslovima dolazi do manifestacije ovih urođenih i genetski determiniranih osobina u postembrionalnom životu.



ERNES I. GRIN AND MELITA ŠVOB

HISTOGENESIS OF COEXISTEND CYLINDROMA AND TRICHOEPITHELIOMA

SUMMARY

Histological and histochemical investigations of biopsies of lesions from a 17 year old patient without hereditary anamnesis having multiple lesions on the face, scalp, back, supraclavicular and brachial region clinically resembling trichoepithelioma could show primarely typical formations of dermal cylindroma and trichoepithelioma but also other immature types of epidermal structures which were occuring not only separate in different lesions but side by side in the same lesion with varying degrees of atypicality and maturity. This occurence might be explained histogenetically on a similar way as Lever is trying to explain the occasionally finding of trichoepithelioma and cylindroma in the same patient namely by assuming that there is a common genesis for both lesions from pluripotential germ cells.

The concept of pluripotentiality and equipotentiality of the matrix epidermal cells and its appendages may be accepted as the most plausible explanation for the histogenesis of cylindroma, trichoepithelioma and other adnexal tumors, although the circumstances under which this inherited genitilacally determined potency may become manifested in adult skin is not yet understood and defined.

Analogous to basal cell epithelioma as pointed out by Pinkus a. all, the epithelial proliferation goes hand in hand also in benign adnexal tumors with the new formation of connective tissue stroma.

The mesenchyme tissue could be supposed to be responsible in exerting the stimulative effect and the characteristic differentiation on the adult epithelium in hereditary determined individual which transformation is mostly not fully developed.

LITERATURA

1. Bandmann H. J., D. Hamburger und N. Romiti: Bericht zur Brooke-Spiegler'schen Phakomatose. *Hautarzt* 16, 450—453, 1965.
2. Barka T. and P. J. Anderson: *Histochemistry*, New York, Hoeber Med. Div. Harper and Row, 1963.
3. Braun—Falco O.: Über die Fähigkeit der menschlichen Haut zur Polysaccharidsynthese. Ein Beitrag zur Histotopochimie der Phosphorylase. *Arch. Klin. exp. Derm.* 202, 163—170, 1956.
4. Braun—Falco O.: Die Histochemie der Haut. In: *Dermatologie und Venerologie* (H. A. Gottron u. W. Schönfeld Hrsg.) Bd I/I 366—472, Stuttgart, G. Thieme, 1961.
5. Crain R. C. and E. B. Helwig: Dermal cylindroma (dermal eccrine cylinderma). *Amer. J. clin. Path.* 35, 504—515, 1961.
6. Feyrter F., H. Gottron u. W. Nikolowski: Über das Cylindrom der Haut. *Arch. klin. exp. Derm.* 214, 54—104, 1961.
7. Fusaro R. M. and R. W. Goltz: Histochemically demonstrable carbohydrates of appendageal tumors of the skin. II. Benign apocrine gland tumors. *J. Invest. Derm.* 38, 137—142, 1962.
8. Ellis R. A. and W. Montagna: Histology and cytochemistry of human skin. XV. Sites of phosphorylase and amylo 1,6 glucosidase activity. *J. Histochem. Cytochem.* 6, 201—207, 1958.
9. Goldstein J., Graham J. H., Urbach F. and Munger B. L.: Dermal eccrine cylindroma — a histochemical, electronmicroscopic and therapeutic (X ray) study. *Arch. Derm.* 88, 880—894, 1963.
10. Gomori G.: *Microscopic Histochemistry. Principle and Practice*. The University Chicago Press, 1962.
11. Graul E. H.: Spiegler'sche Zylindrome und Epitheliome adenoides cysticum. *Derm. Wschr.* 128, 949, 1953.
12. Greitner A.: Basaliome von Typus Spiegler. *Arch. klin. exp. Derm.* 187, 224—252, 1949.
13. Hashimoto K. and W. F. Lever: *Appendage tumors of the skin*. Charles Thomas publisher, Springfield, 1968.
14. Holubar K. and K. Wolff: Zur Histogenese des Cylindroms. *Arch. Klin. exp. Derm.* 229, 215—216, 1967.
15. Kleine-Natrop, H. E.: Gleichzeitige Generalisation gutartiger Basaliome der beiden Typen Spiegler und Brooke. *Arch. klin. exp. Derm.* 209, 45—55, 1959.
16. Knoth W. and G. Ehlers: Über das Epithelioma adenoides cysticum als Phakomatose Brooke-Spiegler. Zugleich in Beitrag zu den anlagebedingten und erworbenen Basaliomen. *Hautarzt* II, 535—545, 1960.

21. Kligman A. M. and Pinkus H.: The Histogenesis of Nevroid Tumors of the Skin. *AMA Arch. Derm.* 81, 922, 1960.
22. Lever W. F.: Pathogenesis of benign tumors of cutaneous appendages and of basal cell epithelioma: I. Benign tumors of the cutaneous appendages. *Arch. Derm. Syph. (Chic.)* 57, 679—708, 1948.
23. W. F. Lever: *Histopatology of the skin*. Philadelphia, Lippincott 1961.
24. Luce J. K. and Bean W. B.: Turban Tumors. *Arch. Inter. Med.* 106, 204—244, 1960.
25. Montagna W.: Histology and cytology of human skin. XIX. The development and fate of the axillary organ. *J. Invest. Derm.* 33, 151—162, 1959.
26. Montagna W.: *The Structure and Function of Skin*. Ed. 2. New York, Academic Press, 1962.
27. Munger B. L., J. H. Graham and E. B. Helwig: Ultrastructure and histochemical characteristics of dermal eccrine cylindroma (Turban tumor). *J. Invest. Derm.*, 39, 577—595, 1963.
28. Nödl F.: Zur Histogenese der dermalen ekkrinen Cyndrome. *Arch. Klin. Exp. Derm.* 22, 171—191, 1965.
29. Pinkus H.: Epithelial and Fibroepithelial Tumors. *Arch. Derm.* 91, 24—38, 1965.
30. Pinkus H.: Pathogenesis of Premalignant and Malignant Conditions of the Skin. Symposium on Skin, Indianapolis, 1957.
31. Pinkus H.: Biology of hair growth. In: Montagna W. and R. A. Ellis, New York, Acad. Press, 1959.
32. Pearce A. G. E.: *Histochemistry. Theoretical and Applied*. 2nd ed. Little Brown, Boston, 1961.
33. Spier H. W. u. P. v. Caneghem: Zur Histochemie der Verhornung. *Arch. Klin. exp. Derm.* 206, 344—363, 1957.
34. Takeuschi T.: Histochemical demonstration of branching enzyme (amylase 1,4—1,6 transglucosidase) in animal tissues. *J. Histochem. Cytochem.* 6, 208—216, 1958.
35. Winkelmann E. K. and S. H. Müller: Sweat gland tumor — histochemical studies. *Dermatologica* 89, 827, 1964.
36. Urbach F., J. H. Graham, J. Goldstein and B. L. Munger: Dermal eccrine cylindroma. A histochemical, electronmicroscopic and therapeutic (X ray) study. *Arch. Derm.* 88, 880—894, 1963.
37. Wolff K. und K. Holubar: Zur Enzymhistochemie des Basalioms. *Arch. klin. exp. Derm.* 223, 483—500, 1965.
38. Yasuda K., M. Furusawa and N. Ogata: Histochemical investigation on the phosphorylase in the sweat glands of axilla. *Okajimas Folia anat. Jap.* 31, 161—169, 1958.

