

História psoriázy (terminológia, klinický obraz, liečba) History of psoriasis (terminology, clinical picture, therapy)

Osuský, P.

Dermatovenerologická klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave
a Univerzitná nemocnica Bratislava Staré mesto

Súhrn

Autor sa detailne zaoberá vývojom terminológie a tiež popisom klinických prejavov psoriázy v kontexte ľudských dejín. Dlhé obdobie sa psoriáza považovala za určitú formu lepry. Autor považuje za predelový fakt názor von Hebru, ktorý geniálne rozpoznal fakt, že súbežne existujú dve východiská (v zásade nesúvisiace) systematiky dermatóz: na jednej strane etiológia a na druhej klinický obraz. Okrem toho sa autor zaoberá aj vývojom jednotlivých modalít liečby tohto ochorenia od jednotlivých prípravkov lokálnej terapie až po súčasnú najmodernejšiu systémovú liečbu ochorenia.

Kľúčové slová: psoriáza, terminológia, klinika v kontexte histórie ľudstva, lokálna a systémová liečba

Abstract

The author deals in detail with the development of terminology and also describes the clinical manifestation of psoriasis in the context of human history. For a long time, psoriasis was considered a form of leprosy. The author considers the opinion of von Hebra, who brilliantly recognized the fact that two (fundamentally unrelated) starting points for the systematics of dermatoses, exist simultaneously, as a watershed fact: on the one hand, etiology and on the other, clinical picture. In addition, the author also deals with the development of individual treatment modalities for this disease, from individual local therapy preparations to the current the most modern systemic treatment of the disease.

Key words: psoriasis, terminology, clinic in context of human history, local and systemic treatment

Je viac než isté, že psoriáza sprevádza človeka už od dávnoveku. Napriek tomu a aj napriek faktu, že ide o v pravom slova zmysle „zjavné“ ochorenie, stretávame sa s jej jednoznačným popisom až koncom 18. storočia. Pri hľadaní prvých zmienok o psoriáze v starobylých zdrojoch (babylonské a asýrske klinopisné záznamy, egyptské hieroglyfické papyry, judaistické texty talmudu, poznatky Hippokrata, Galéna a Celza, texty biblické) narážame na nejasnú morfológickú charakteristiku kožných zmien, ktorá neumožňuje jednoznačné určenie popisovaných zmien.

V Celzovom pojednaní impetiga zodpovedá jeho druhá forma pravdepodobne tomu, čo dnes považujeme za psoriázu. Ani veľký Hebra vo svojom monumentálnom Atlase kožných ochorení, vydanom Cisárskou akadémiou vied vo Viedni v rokoch 1856-1876 necituje Hippokrata v kapitole venovanej psoriáze celkom presne. Hippokratova „bléphara psoria“ má rôzne preklady u rôznych tento pojem citujúcich autorov: „psorophtalmia“ v Inseflammom editovanom Lexicon medicus tripartitum z r. 1777, no tiež „ophtalmie catarrhale“ v Littrého preklade, ktorého desať zväzkov vychádzalo v Paríži pod názvom Oeuvres complètes d'Hippocrate v rokoch 1839-1861 (!). Nuž, život bol v Littrého časoch zrejme menej hektický. Tak či tak išlo zrejme o pojem vyjadrujúci svrbivý výsev na

očných viečkach. Sám Hippokrates to svojim nástupcom neuľahčil, keď v samom Corpus Hippocraticum nájdeme na jednom mieste pojem „psoriáo“ a inde „hypopsoródea“, pričom v oboch prípadoch ide o svrbivú erupciu. Pamätám sa pritom, že sme sa za mladi učili, že psoriáza v zásade nesvrbí, i keď údaje o subjektívnych pocitoch niektorých pacientov v súvisi s týmto ochorením knižným tvrdeniam odporovali.

Iným úctyhodným zdrojom dobových informácií je biblia [1]. Výraz „zara'ath“ sa všeobecne prekladá ako lepra, správnosť čoho však, pochopiteľne, nemožno „späťne preveriť“. Mandelkern vo svojom preklade (Veteris testament: concordantiae hebraicae atque chaldaicae z r. 1896) ho do latinčiny preložil ako malomocenstvo, ale tiež ako scabies či mucor. Holubar (a nie je sám) sa v tejto súvislosti domnieva, že by bolo rozumné subsumovať pod uvedený pojem i psoriázu. „Zara'ath (a tiež „she'chin“) sa vyskytujú v Levistiku, kde sú im venované kapitoly 13 a 14 a tiež v 5. kapitole Druhej knihy kráľov, kde je reč o uzdravení Naamána, vojvodu sýrskeho kráľa, trpiaceho (aj v preklade Slovenskej evanjelickej cirkvi a. v. z roku 1978) – malomocenstvom. Mimochodom, vyliečilo ho 7-násobné ponorenie sa v Jordáne – a k Mŕtvemu moru, ktoré je od Naamánovho liečivého toku v krajnom prípade len o pár kilometrov ďalej, sa chodí s psoriázou dodnes.

Podobne nejasné je to s interpretáciou poznatkov staroindickej medicíny z obdobia okolo r. 1500 pred Kristom zaznamenaných vo védach. Iné diagnózy, napr. antrax, kiahne, eryzipel či eryzipeloid, ale i svrab, sú opísané dostatočne jasne a ich diagnostické priradenie je i po stáročiach nepochybné. Medicínske poznatky z ďalekových krajín (Tibet, Čína, Japonsko) obsahujú údaje naznačujúce rozlišovanie medzi leprou, ako ju poznáme a klasifikujeme dnes a „falošnou leprou“ (lepra graecorum), ktorá sa v mnohých iných historických zdrojoch prekrýva práve so psoriázou.

Najvýznamnejším zdrojom všeobecných medicínskych poznatkov i poznatkov pre neskorší postupný rozvoj dermatológie sú spomedzi vyššie zmienených odkazy klasikov gréckej medicíny. Európska medicína začína v časoch Periklových a jej stelesnením je osobnosť Hippokrata (416-377 pred Kr.). Z tých čias pochádza základná kategorizácia kožných zmien do troch typov. „Alfos“ predstavuje supuratívnu erupciu so zrejmyými známkami zápalu, „lichen“ palpačne rozpoznatelnú zmenu konzistencie kože a „psora“ nemokvajúce začervenanie spojené s tvorbou šupín a olupovaním s prímiesou krvi resp. hnisu. Uvedené pojmy stretávame v zdrojoch z čias antického Ríma a Byzancie ako i v zdrojoch arabských.

V hippokratovskej medicíne registrujeme istú nezávislosť kože od vnútorných orgánov, ale i tak dominuje predstava „humorálnej patológie“ a vnímanie kožných zmien ako následku „exkretorických“ porúch telesných „štiav“. Od tých čias existuje i Galénom zachované oddelenie „dramatických“ kožných zmien od menej nápadných („kozmetických“). V Galénových spisoch sa prvý raz objavuje grécke slovo psoriasis, ktorý pojem sa v dielach jeho predchodcov nevyskytuje, treba však uviesť, že ho priraduje ku svrbivej erupcii – na skróte. Kritónov popis nálezu, začínajúceho malými léziami, ktoré neskôr rastú a nadobúdajú miestami girlandovitý ráz, pričom na nich vznikajú typické šupiny, zrejme môžeme považovať za dobový popis morfológie psoriázy. Pojem „psora“ však zostáva sumárnym a zahŕňa generalizovanú ošupujúcu sa, občas svrbivú, no nikdy nemokvajúcu erupciu. Rozlišovanie pojmov „lichen“ a „psora“ však nie je dôsledné. Rozlišovanie psoriáziformných zmien od iných akútnych kožných prejavov, napr. urtikariálneho výsevu či hnisania, svedčí o výskyte psoriázy, ktorá však unikla jednoznačnej kategorizácii.

Antický Rím nevytvoril špecificky „rímsku“ medicínu a prevzal s malými zmenami grécke poznatky, do latinčiny preložené Tiberiom Klaudiom Menekratom, ktorý bol osobným lekárom cisára Tiberia. Ich významným reprezentantom sa stal Celzus. V 28. kapitole svojej 5. knihy o medicíne (napísal ich v r. 25-35 po Kr. spolu osem) nám zanechal popis „pomaly sa zväčšujúcich rôzne konfigurovaných kožných lézií, ktoré občas ustupujú a občas rastú, no nikdy úplne nemiznú“. „Jemné belavé šupiny, po (zo)škrabaní ktorých sa objavuje krvácanie“ sú popisom, ktorý koinciduje so súčasnou deskripciou psoriázy a využil ho vo svojej klasifikácii kožných

ochorení o takmer 1800 rokov neskôr aj Robert Willan.

Ani arabská medicína nepriniesla výraznejší vklad do gréckych poznatkov o kožných zmenách a Ali Ibn Al'Abbas a Abu Ali Sina (Avicenna, 980-1037 po Kr.) ich v zásade prevzali. Na Západ a do stredovekej európskej medicíny sa však vrátili (prekladmi arabských zdrojov) až s návratom križiakov z oblastí dnešného Blízkeho Východu. Na opačný koniec Európy sa zase grécka a rímska antická medicína vracia ako výsledok expanzie islamu na územie dnešného Španielska a odtiaľ priteká i do stredoeurópskej oblasti.

Ranný stredovek nachádza európsku medicínu odrezanú od antických prameňov, upadnúvšiu do povier, mágie a mysticizmu, medicínu v ktorej kraľujú felčiari, ránhojiči a nezriedka i holiči. Jedinými ostrovmi uchovávajúcimi poznatky antiky boli, pokiaľ sa mohli opierať o relevantné rukopisné zdroje, kláštory. Takým bol kláštor o. i. v Salerne, kde pôsobil okolo r. 1060 Constantinus Africanus, ktorý prekladal dovtedy pre vzdelancov bežnej latinčiny arabské medicínske texty.

Definitívne opustenie základnej patogenetickej idey starovekej medicíny o žlči a iných telesných šťavách ako činiteľoch, poruchy súladu ktorých sú zodpovedné za ľudské choroby (vrátane kožných), inicioval svojim dielom Theophrastus Bombastus Paracelsus von Hohenheim (1493-1541). Jeho vklad do základov farmakodynamického pohľadu na liečivá je nepochybný a znamenal pokrok, no jeho doplnky a komentáre ku klasikom starovekej medicíny sa nijako nedotkli kožných ochorení všeobecne a psoriázy zvlášť. Mnohé choroby, medzi nimi i kožné, popísal tübingský profesor Samuel Hafnenreffer (1587-1660). V súvislosti s patologickou tvorbou šupín rôznych veľkostí sa tradične zmieňuje o „psore“, no z toho „všeobjímajúceho“ morfológieho pojmu sa opäť vynára i „vera lepra arabum“, teda lepra v dnešnom ponímaní. Deje sa tak v súvislosti s autorovým popisom vývoja tohto ochorenia, sprevádzaného poruchou senzitivity v postihnutej oblasti a mutiláciou v oblasti malých kĺbov. Úsvit systematickej medicíny ohlasuje dielo francúzskeho klinika Francois Boissier de Sauvages (1706-1767) Nosologia methodica. Jej priekopníkom sa stal viedenský profesor chémie, botaniky, anatómie, chirurgie a pôrodnictva (boli to časy polyhistorov) Joseph Jacob von Plenck (1738-1807). Profesorom dermatológie nebol (tá neexistovala), zato ho však možno považovať skoro (ale nie celkom) za jej zakladateľa. Je autorom „Doctrina de morbis cutaneis: qua hi morbi in suas classes, genera et species rediguntur“, vydanéj vo Viedni v r. 1776. Jeho práce boli míľnikom nielen na ceste vymedzenia psoriázy ako nozologickej jednotky, ale tiež systematického posudzovania kožných ochorení. Plencka ovplyvnila systematická botanika rovnako ako Anne-Charlesa Lorryho (1726-1783), autora diela „Tractatus de Morbis Cutaneis“, vydaného v r. 1777 v Paríži. Linného systematika sa však nedala „mechanicky“ preniesť do patogenézy ochorení a adekvátne vedeckovýskumné postupy neboli známe. Psoriáza ešte zostávala skrytá, tentoraz v komplexe „psora et scabies“. Úloha zaviesť

súčasnú systematiku kožných ochorení tak pripadla Robertovi Willanovi (1757-1812), ktorý vydal v Londýne v r. 1808 dielo „On cutaneous diseases“. Jeho kategorizácia kožných eflorescencií sa stala abecedou dermatológie. Rozpoznal obraz psoriázy (suchý alebo šupinatý), pityriázu či ichtyózu („rybiu kožu“). Považuje sa za autora prvého publikovaného detailného klinického popisu psoriázy. Mikroskopické (histologické) vyšetrenia nerobil. I on však zastal pred roztriedením psoriázy ako entity a vo svojej klasifikácii ešte celkom neopustil tradičné antické a stredoveké vnímanie lepry, psory a psoriázy. Jeho dichotómia v „rozdelení psoriázy“ na psoriázu a lepru miatla i jeho súčasníkov, čo sa prejavilo v mnohých dobových dermatologických „učebniciach“ od Rayerovej z r. 1827 až po Devergieho z r. 1854. Dermatológia potrebovala viac než polovicu 19. storočia na prekonanie tohto dedičstva. Thomas Bateman (1778-1821) dokončil a posmrtno (1817) editoval Willanovo dielo, ktorého súčasťou sú i dokonalé dobové obrázky psoriatických lézií. Do dejín dermatológie Bateman vstúpil aj rozpoznaním ekzému ako morfológického pojmu v zmysle akútnej vezikulárnej dermatitídy. Jean-Louis Alibert (1766-1837), autor známeho „stromu dermatóz“ týmto súbežne vedeckým i výtvarným dielom vychádzajúcim z prírodovedeckej inšpirácie, tiež dláždil cestu klasifikácie dermatóz. Jeho klasifikácia vychádzala z botanického modelu (zase raz) Bernarda de Jussieua a jeho synovca A. L. Jussieua, autora v revolučnom roku 1789 v Paríži vydaného diela „Genera plantarum“. Alibertove nozologické koncepcie vychádzali z prác Thomasa Sydenhama a diela Philippa Pinela „Nosographie philosophique ou la méthode de l'analyse appliquée á la médecine“ (1813). Vstup Willanovej systematiky do francúzskej dermatológie sa dial i vďaka Laurentovi T. Biettovi, ktorý rovnako ako Alibert pôsobil v parížskej nemocnici (Hôpital St. Louis). Po Biettovi, a časoch, keď sa veľké osobnosti „uctili“ i prídomkom k diagnóze či symptómu, nám zostal Biettov golierik pri papuloskvamóznom syfilise [2, 3, 4]. Odteraz sa tento historický exkurz definitívne zaľudní osobnosťami, ktoré práve vďaka „prídomkom“ poznajú tí, ktorí vyrástli na Chmelovej učebnici dermatovenerológie [5]. Čestné miesto „zjednotiteľa“ nozologickej charakteristiky dermatóz a ich morfológických aspektov a vlastne i zakladateľa dermatológie pripadlo brnenskému (teda nielen Mendel!) rodákovi a takto inak šľachticovi Ferdinandovi von Hebra (1816-1880). „Slobodný pán“ (Freiherr) von Hebra geniálne rozpoznal fakt, že súbežne existujú dve východiská (v zásade nesúvisiace) systematiky dermatóz: na jednej strane etiológia a na druhej klinický obraz. Po 134 rokoch od jeho vkladu (kapitola Hautkrankheiten) do Rudolfom Virchowom editovanej publikácie „Handbuch der speziellen Pathologie“ vydanéj v Erlangene v r. 1860 napísal istý bystrý pozorovateľ, poslucháč LF UK, ktorý predtým úspešne absolvoval skúšku z dermatovenerológie, do príručky pre uchádzačov o doktorský titul nasledovnú jednotnú charakteristiku nášho odboru: „V dermatológii je

všetko červené, svrbivé a plazivé“. Nech už je etiológia akákoľvek – treba dodať, že Freiherr von Hebra by mal radosť. Jeho prielom do vedeckej dermatológie ovplyvnil význačný viedenský patológ českého pôvodu, kráľovohradecký rodák Carl Freiherr von Rokitansky. Hebrov prístup sa stal základom vstupu biochémie a následne cielenej farmakoterapie do dermatológie, čím sa táto stala skutočne medicínskou disciplínou, k čomu významne prispela i jeho už zmienená práca venovaná akútnym exantémom a kožným ochoreniam. Jedným z ďalších Hebrových brilantných krokov sa stala o. i. práve sumarizácia najrôznejších eflorescencií pod pojem psoriáza. Hebra napr. zistil, že podráždenie kože najrôznejšieho pôvodu vyvoláva len a práve u pacientov so psoriázou odpoveď v podobe psoriatických eflorescencií, čím predznačil Kobnerovu koncepciu izomorfnej kožnej reakcie známu ako Kobnerov fenomén. Bol presvedčený, že psoriáza je v niektorých rodinách dedičná. Za podmienku uznania účinnosti lieku považoval ústup príznakov ochorenia po každom podaní a upozornil na neúčinnosť chloridu ortuťnatého a ortuťových mastí, ako aj jódu v externej terapii psoriázy a rybieho tuku v celkovej liečbe psoriázy. Zároveň porovnával účinnosť iných perorálne podávaných látok (arzén, sol. Fowleri, sol. Donovan, „ázijské tablety“) a prišiel k záveru, že účinnými sú sol. Fowleri a „ázijské tablety“ ako aj arzén, „i keď ho samotný nemožno považovať za spoľahlivo účinný liek chronických kožných ochorení“, ako napísal v tejto súvislosti vo svojej v Paríži vydanéj dvojzväzkovej publikácii „Traitement des maladies de la peau“ (1872, 1874). V liečbe psoriázy bol zástancom využívania vaňových kúpeľov v trvaní 30 minút pri teplote vody 26 – 30 °C, ako aj parných kúpeľov. Rôzne bahenné zábaly považoval za rovnocenné vodným kompresom a zvlášť odporúčal jódové, sírové a dechtové mydlá. Pre a proti dechtovej terapii spojenéj o. i. s rizikom vzniku folikulitídy, boli podľa jeho postupov starostlivo vyvažované. Úvodné odstránenie šupín v kúpeli a následné naniesenie dechtu na psoriatické ložiská – dechtová impregnácia – trvajúca až do úplného zaschnutia dechtovej zmesi, sa využívalo raz alebo dva razy denne, pričom Hebra zvažoval i možný toxický efekt – ak išlo o celotelovú aplikáciu. Hebra však s úspechom skúšal i „okluzívnu“ terapiu psoriázy (rovnako ako Alfred Hardy), ako o tom po svojom pobyte na viedenskej klinike referoval v Lancete (1869) klasik „ostrovnej“ dermatológie Thomas McCall Anderson z Glasgowa. Za nepochybný „akt uznania“ skutočnému zakladateľovi modernej dermatológie možno považovať Holubarom [3, 4] citovaný „posudok“, ktorý ešte žijúcemu Hebrovi vydal americký dermatológ Erasmus Wilson vo svojej knihe „Diseases of the skin“, vydanéj vo Filadelfii v r. 1863. „Teraz Hebra rozfal gordický uzol. Ekzém nazýva ekzémom, lepru leprou a to celkom bežné ochorenie, ktoré dnes nazývame leprou nazýva psoriázou. Zmena je to jednoduchá, dôvod zmeny je dôležitý. Nemôžeme urobiť nič lepšie, ako prijať ju“.

Hebrovým nástupcom (a tiež zaťom) sa stal a pozíciu Viedne ako Ríma dermatológie svojím dielom upevnil Moritz Kaposi, ktorého „Patológia a liečba kožných chorôb“ bola preložená v r. 1891 Besnierom a Doyonom do francúzštiny a stala sa pre Kaposiho súčasníkov tým, čím je opus Braun-Falca, Plewiga a Wolfa prenáš. Psoriáza je v nej už prezentovaná takmer tak, ako bola pomerne ešte nedávno prezentovaná v moderných príručkách. Zmienené sú už „Köbnerov“ i „Auspitzov“ fenomén i historická pravda o tom, že ani Auspitzov fenomén neobjavil Heinrich Auspitz (1835-1886), ale že ho už pred ním popísali Hebra a Devergie. Pokiaľ ide o pustulózne formy psoriázy, ktoré boli i roky potom kontroverznou témou, zaznamenal ich Hebra v 70. rokoch pod pojmom impetigo herpetiformis, Crocker v 80. rokoch ako dermatitis repens a Hallopeau v 90. rokoch 19. storočia ako acrodermatitis continua, kým prišiel Zumbusch v r. 1910 s prácou „Psoriasis und pustulöses Exanthem“ a tým i s diagnózou psoriasis pustulosa. Psoriáza tak dosiahla pozoruhodnú šírku klinického spektra, ktorá zostala ďalších 100 rokov v podstate nezmenená, i keď sa následne objavili popisy viacerých typov pustulózných erupcií s otáznym vzťahom k psoriáze od mnohých autorov.

Boli časy prvých svetových dermatologických kongresov (1889 Paríž, 1892 Viedeň) – psoriáza však nebola „veľkou“ témou, i keď sa na nich príspevky venované tejto chorobe vyskytli – no nebolo veľa novostí. V Paríži referoval Duncan Bulkey o 1000 prípadoch psoriázy vo svojej dermatovenerologickej praxi v New Yorku, kde bola štvrtým najčastejším ochorením (po ekzéme, akné a syfilise a pred alopeciou a tineou). Konštatuje, že: „ak sa raz objaví, je to zrejme jedno z najrebelských ochorení kože“ ... „dedičnosť si pri nej zaslúhuje väčšiu pozornosť, akú sme jej doteraz venovali“ a všima si aj systémové príznaky, reumatizmus či dnu, ako sa vtedy „zastrešujúco“ kľbové ťažkosti nazývali. O dostupnej liečbe hovorí kriticky ako o niečom, o čom sa síce veľa napísalo, no čo vôbec nie je ujasnené a čo je vôbec veľmi neuspokojivé.

Záverom píše prorocky: „Psoriáza nie je lokálnym ochorením, ale takmer isto prejavom existujúcej konštitučnej príčiny“.

Priekopníkom využívania poznatkov rozvíjajúcich sa prírodných vied, predovšetkým biochémie, ale tiež histológie vo vzťahu k špecifickej terapii dermatóz bol Paul Gerson Unna (1850-1929). V r. 1882 odhalil keratolytický účinok kyseliny salicylovej na šupiny. V roku 1913 vyšla jeho prelomová „Biochémia kože“ a už predtým publikoval práce venované vývoju a histológii epidermis. Prvou svetovou vojnou prerušené dodávky suroviny nevyhnutnej na prípravu chryzarobínu (tzv. „Goa prášok“, získaný zo stromu aroba, rastúceho vo vtedy britskej Indii) priviedli Unnu a drážďanského dermatológa Eugena Galewskeho k príprave syntetického derivátu anthranilu. Dithranol je dodnes, pri modernej krátkodobej aplikácii a následnom zmytí vodou, ktoré znižuje nežiaduce účinky terapie, jedným z najúčinnějších extern využívaných v liečbe psoriázy. Je paradoxom, že Kronika medicíny [6], vydávaná ako súčasť svetoznámej edície kroník v nemeckom vydavateľstve Bertelsmann, si na Nemca Unnu spomenula len v súvislosti s vynálezom gutaplastu, ktorý Unna vyvinul v r. 1892 spolu s hamburským lekárnikom Beiersdorfom a ktorý sa v zdokonalenej verzii ako leukoplast (1901) používal celé 20. storočie. Ani Unnovi súčasníci nechápali jeho vklad do histochemie a až jeho žiak Oskar Gans využil odkaz svojho učiteľa v spolupráci so Steiglederom na prielom v dermatohistológii.

Bola to – medzi iným – práve integrácia histochemie a imunológie do dermatologického výskumu, ktorá podmienila dramatický rozvoj nášho odboru vrátane (niektorými kolegami z iných odborov medicíny doteraz nezaznamenaného) ústupu z tak dlho dominujúceho a ešte dlhšie tradovaného „mastičkárstva“ [7, 8]. Napriek uvedenému sa však popri nových liečebných metódach (aj psoriázy) naďalej s úspechom využívajú viaceré z tých, ktoré boli zavedené nezabudnuteľnými – hoc i zväčša zabúdanými – priekopníkmi dermatológie z čias jej pomerne nedávneho „dávnehoku“.

Literatúra

1. Biblia. Tranoscus, Liptovský Mikuláš; 1978: 1092s.
2. Farber EM. History of the treatment of psoriasis. J Amer Acad Dermatol 1992; 27: 640-645.
3. Holubar K. Psoriasis – 100 years ago. Dermatologica 1990; 180: 1-4.
4. Holubar K. Psoriasis and parapsoriasis: sine 200 years and 100 years, respectively. JEADV 2003; 17: 126-127.
5. Chmel L, Rehák A. Dermatovenerológia. Martin, Osveta, 1975: 516s.
6. Schott H. Kronika medicíny. Fortuna Print, Bratislava, 1994: 648.
7. Stuttgarten G. History of treatments. Clinics in Dermatology 1997; 15: 693-703.
8. Thomsen RJ. History of prolonged occlusive therapy for psoriasis. Internat J Dermatol 1997; 36: 222-225.