

## PEMPHIGUS ÉS IDEGRENSZER\*

BALÓ JÓZSEF

akadémikus

Közlésre érkezett: 1974. II. 5.

25 évvel ezelőtt Földvári Ferenc professzorral figyelmünket egy súlyos bőrbetegségre, a pemphigusra irányítottuk. Abban az időben ennek a betegségnek kóroktana tisztázatlan volt és ennek következtében gyógykezelése csak a súlyos tünetek enyhítéséből állott, de azok, akik ebben a betegségben szenvedtek, rövidebb-hosszabb idő után elpusztultak. Mivel nem volt ismeretes, hogy ezt a hólyagos bőrküüttéssel járó betegséget mi okozza, az orvostudomány mindenkori fejlettségének megfelelően a kórokozó tényezőt a tudomány akkori szellemében igyekeztek tisztázni. Mivel a pemphigusban szenvedő betegek vizeletével a sókiválasztás csökken, azt gondolták, hogy a bőr tünetei a sóretencióból származnak. *Kartamischew* (1925) hangoztatta ezt az elméletet, de hamar kiderült, hogy a sókiválasztás csökkenése a bőrön át történő sóvesztésből származik. A bakteriológia fejlődésének korszakában a pemphigus keletkezését fertőzésre vezették vissza és azt gondolták, hogy mint akkor sok más addig ismeretlen betegségnek bakteriális eredete tisztázódott, a pemphigust is baktériumok okozzák. A bakteriális elméletnek több híve volt, *Radaeli* (1917), *Ebersson* (1934) egy bacillust, *Welsh* (1934) egy coccust tartott a pemphigus kórokozójának. *Poincloux* (1924) a pemphigussal rokon betegségek szemlélete alapján arra gondolt, hogy a kórokozó vírus. Ugyanezt vallotta *Görl* (1925) Krausnak egy előadásán hozzászólásában. *Urbach* és *Reiss* (1931) házi-nyúl kísérleteik alapján tartották a kórokozót vírusnak, de ezt az elméletet is megcáfolták.

A fertőző betegségek kóroktanát gyakran elősegíti, ha valamely kísérleti állatban a betegség reprodukálható. Aránylag kevés adat van arra vonatkozóan hogy a pemphigus az állatvilágban előfordulna. *Dasch* (1908) a kutya pemphigusáról írt. *Rieder* (1965) a malacok pemphigusát ismertette. *Grassnickel* (1960) a lovak pemphigusával foglalkozott. Észlelt egy az emberek pemphigusának és egy másik a pemphigoidnak megfelelő lóbetegséget. Áttekintve az állatorvosok közléseit, az állatoknak a pemphigushoz hasonló megbetegedéseit ille-

\* 1973. nov. 23-án a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagjává történt megválasztása után elhangzott székfoglaló előadás.



tőleg nem nyerhetjük azt a benyomást, hogy az állatvilágban előforduló és pemphigusnak nevezett betegségek az emberek pemphigusának felelnének meg. Az állatokban ritkán előforduló súlyos bőrbetegségek vizsgálata nem olyan modern módszerekkel történtek, mint amelyeneket az emberek pemphigusának eseteiben használtak. Így az egyes állatok pemphigusnak nevezett megbetegedéseit nem tarthatjuk az emberek pemphigusával megegyező bőrbetegségeknek.

Embereken is történtek kísérletek a pemphigus átoltására. *Maximceva* (1926) cseh orvosnő pemphigus beteg bőrében fellépő hólyagnak tartalmát önmagának intradermálisan oltotta be. Az oltás helyén 1 órával kvaddli keletkezett. Az injekció után 6 nappal hólyagok keletkeztek. 14 nappal az injekció után hidegrázás és láz mellett egész testén kiütés lépett fel és a vérből készített tenyészetben streptococcusnak megfelelő Gram-pozitív képletek tenyészttek. A gyógyulás több mint egy hónap múlva következett be.

*Proházcza* (1928) ugyancsak egészséges emberekbe oltotta pemphigus hólyag tartalmát intradermálisan, ami tenyésztéssel sterilnek bizonyult. Az oltás után septicus pemphigus keletkezett hólyagokkal. Szerző véleménye szerint a kísérlet ultravisibilis streptococcusok létezését bizonyítja.

Egyik kísérletről sem dönthető el, vajjon az átoltás után pemphigus vagy sepsis keletkezett.

Felmerült a kérdés, hogy a pemphigus nem endokrinológiai alapon keletkezik-e? Miután kiderült, hogy az ACTH és Cortison a pemphigus gyógyításában hatékony, nem volt meglepő, hogy a mellékvese aetiologiai szerepét vetették fel. *Goldzieher* (1946) feltételezte, hogy pemphigusban a mellékvese elégtelenül működik, elmélete az volt, hogy a pemphigus a mellékvese diszfunkciójának következménye. Ez sem vezetett a pemphigus aetiológiájának megoldásához.

*Peters* és *mtsai* (1946) a bőr enzimeinek anomáliáját tételezték fel, és ezen az alapon tanulmányozták a hólyagképződéssel járó bőrbetegségek keletkezését.

Az immunológiai kutatások fejlődése következtében értékes új megállapítások birtokába jutottunk. Ilyen irányú kutatásokban hazai kutatók is részt vettek. *Preininger* (1938) a pemphigus esetekben komplement kötési reakcióval kísérletezett. *Melczer* és *Vásárhelyi* (1958) azt találta, hogy a pemphigusban és dermatitis herpetiformisban szenvedő betegek vérsavójában pemphigus hólyagok folyadékával és liquor cerebrospinalisával szemben agglutináló immunanyagok találhatóak. Szerintünk a két betegség azonos vagy rokon jellegű, mert mindkettő a központi idegrendszer vírusbetegsége.

*Coons* és *Kaplan* (1950) az immunanyagoknak hisztológiai demonstrálására olyan módszert bocsátott rendelkezésünkre, amellyel új eredmények birtokába jutottunk. *Beutner* és *Jordon* (1954) pemphigusban szenvedők vérében a pemphigusra jellemző immunanyagokat tudtak kimutatni (1. ábra). *Chorzelski*, *Jablonska* és *mtsai* (1967), *Lever* (1965), *Cormane* (1970) és munka-



társaik tanulmányozták azt a kérdést, vajon a pemphigus az autoimmun betegségek körébe tartozik-e? Bár ezek az eredeti és igen eredményes kutatások számtalan új megállapításhoz vezettek, mégsem tisztázták a pemphigus kóroktanának kérdését.

Hol lehet még folytatni a pemphigus aetiológiájának kutatását? Csak az idegrendszerben. Pemphigusban elhaltak idegrendszerében igen különböző kóros elváltozásokat észleltek, de azok annyira heterogének voltak, hogy belőlük a kóroktanra reális következtetést formálni nem lehetett. *Buschke* és *Ollendorff* (1925) számára az idegrendszer vizsgálatát olyan neuropathologus végezte, mint *Max Bielschowsky*, aki az agyban az infundibulumban és nucleus paraventricularisban talált elváltozásokat, de aki azoknak a pemphigus-sal való összefüggését illetőleg rendkívül szkeptikus véleményt nyilvánított. Hazai vonatkozásban *Hechst* (1933) 5 esetben vizsgálta pemphigusban elhaltak agyát, 4 esetben a gerincvelejét és intervertebralis ganglionjait és 3 esetben a sympathicus ganglionjait. Az volt a véleménye, hogy a talált elváltozások szekunder jellegűek.

A pemphigusra vonatkozó eddigi vizsgálatokat pathologiai vonatkozásban elégtelennek mondhatjuk. Azt a kérdést, hogy pemphigusban elhaltak idegrendszerében vannak-e jellemző elváltozások, csak nagy boncolási anyag vizsgálata alapján lehetett eldönteni. 1946—1971-ig 83 pemphigusban elhalt ember holttetemét volt módunkban vizsgálni. A Budapesti Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikáján vizsgálataink kezdetén évente 6—10 beteg halt meg pemphigusban. A terápia fejlődése, elsősorban a Cortison alkalmazása után a halálozás állandóan csökkent, úgy, hogy manapság ugyanezen a klinikán évente legfeljebb 1—2 beteg hal meg pemphigusban. Ez azt jelenti, hogyha valaki akkora anyagot, amilyent 25 év alatt tettünk vizsgálat tárgyává, ismét meg akarna vizsgálni, 100 évre volna szüksége.

### Előszó

A pemphigus a bőrgyógyászok előtt jól ismert megbetegedés, de más orvosi szakmák művelői vagy elméleti szakmákon dolgozó orvosok ritkán találkoznak ezzel a megbetegedéssel. Éppen ezért néhány ábrán bemutatjuk a pemphigus jellemző vonásait (2., 3. ábra). Nem foglalkozunk a betegség különböző fajaival, csupán a leggyakoribb formáját, a pemphigus vulgarist ábrázoljuk. Ez a bullosus bőrbetegségek egyik legsúlyosabb formája. A bőrön keletkező bullák borsónyi-diónyi nagyságúak lehetnek. Az összefolyó bullák az epidermis leválása után nagy kiterjedésű hámfosztott területet hagynak hátra. Gyakori a száj-megbetegedés is (4. ábra). Igen jellemző a pemphigus vulgarisra, hogy a hólyagok az epidermis rétegei közt képződnek. Szemben a pemphigussal ugyancsak a bullosus bőrbetegségek körébe tartozik a pemphigoid. Ennek folyamán a bulla nem az epidermis rétegei közt, hanem subepi-



dermálisan keletkezik (5. ábra). Ezen rövid előszó talán azért is indokolt, mert a pemphigus kóroktanát sokan ma is ismeretlennek tartják. A következő munka kísérlet arra, hogy az idegrendszer szerepét a pemphigus terén tisztázzuk.

#### *A pemphigusban elhatalmasított idegrendszerében található elváltozások*

Boncolási anyagunkban azt vizsgáltuk, hogy vannak-e az idegrendszerben olyan kórszöveti elváltozások, amelyek pemphigus esetekben szokványosan előfordulnak. Az összes eddig észlelt elváltozások, amelyeket eddig leírtak, igen kevés vizsgálaton alapulnak. Kóroktani szempontból nem lehet olyan elváltozásokat értékelni, amelyek a pemphigus szövődeményeként jelennek meg, vagy akár korral járó elváltozások. Más elváltozások várhatók a pemphigus korai szakában és az elhúzódó esetekben. Azok a terápiai befolyások, amelyeket ma a pemphigus gyógyítására felhasználnak, maguk is előidézhettek a szervezetben olyan elváltozásokat, amelyek mibenléte a kórszövettan művelőjének fejtörést okoz. Maga a vizsgálati anyag nyérése is igen nagy gondosságot igényel.

Saját kiindulásunk munkánkban annak az összefüggésnek követése volt szemünk előtt, hogy a spinalis és cerebrális ganglionok és a bőr megbetegedése a herpes zoster esetében kétségtelen. Tehát úgy indultunk el, hogy lehet-e az említett ganglionokban olyan elváltozás, ami bár más tempóban és lokalizációban, szintén a bőr megbetegedésével jár.

A zoster lényege, hogy a spinalis ganglionban gyulladás vagy egyéb kóros elváltozás következtében a megfelelő dermatomában hólyagos bőrkiütés jelenik meg. A zosternek idiopathicus és symptomaticus alakja különböztethető meg. *Bókay János* (1924) budapesti gyermekgyógyász professzor állapította meg, hogy a zoster esetek egy része bárányhimlő járványok idején fordul elő. Az ilyen eseteket filtrálható vírus okozza. A zoster második formája a symptomaticus zoster, ami a spinalis ganglionok sérülése, azokban vérzések, toxikus állapotok, sőt a belső szervek megbetegedésére reflektorikus hatás következtében jön létre.

A leggyakrabban a zoster a spinalis ganglionok megbetegedése. A zoster cephalicus a fejen okoz bullosus kiütést az agyidegek egyik vagy másik ganglionjának megbetegedése következtében. A zosternek van mononeuritis és polyneuritis alakja, előfordul egyoldali vagy kétoldali zoster. Végül ismeretes ennek a megbetegedésnek olyan formája, amely a gerincvelő lágyburkainak vagy egyes idegeknek körülírt helyére szorítkozik a bőr megbetegedése nélkül. Pemphigus esetekben a spinalis ganglionokban akut vagy chronicus gyulladás jelei észlelhetők. *Erbslöh* (1958) müncheni neuropathologus 1958-ban azt írta, hogy az akut pemphigus esetek gondos neurohistológiai vizsgálatáról adatok nem ismeretesek. Ő a pemphigus chronicus aetiológiáját még tisztázatlannak tartotta.



A következőkben egy 67 éves nő heveny pemphigusára vonatkozó adatokat ismertetem. 1953. május 9-én szállították be heveny bőrkütiéssel az Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikájára. Már 1953. május 10-én, azaz 10 nap múlva meghalt. Sok nyaki, háti és ágyéki spinalis ganglionját vizsgáltuk meg. Mindenütt a kapillarissok nagyfokú kitéágulása volt megállapítható (6. ábra). A vörös véresejtekkel zsúfolásig telt ereken belül leukocyták szaporodtak fel, de leukocyták a kapillarissokon kívül is nagy számmal voltak (7. ábra). A ganglionok interstitialis kötőszövetében lymphocyták és plasmasejtek is előfordultak. A tág kapillarissok környezetében a dúcsejtek protoplasmája részben elfolyósodott (8. ábra), más dúcsejtek erősen felpuffadtak (9. ábra), vagy csak deformált, degenerált alakjaik voltak felismerhetők. A hyperaemia és oedema következtében a sejtekben nagy vacuolák keletkeztek (10. ábra), amelyek a sejt megmaradt magját és pigmentjét vették körül. Gyakran volt észlelhető, hogy a dúcsejt kitéágult tokján belül a sejtmag a tok belső felszínén lelapulva volt felismerhető. Míg ép állapotban a kötőszövetes tokon belül a Lenhossék-féle amphotocyták egy rétege és a satellita sejtek találhatóak. Ez a rendezettség ilyen heveny gyulladás állapotában teljesen megszűnik, sőt még a sejtmag is tönkremegy és helyette csak némi chromatin hálózat található (11. ábra). Ezekhez a jelenségekhez hasonló elváltozások találhatóak szájpemphigus esetében a Gasser-dúcokban. Lehetséges, hogy a bőr pemphigusa először lép fel, és ahhoz csatlakozik a száj pemphigusa, de az is előfordul, hogy a száj megbetegedése az első és azt követi a bőr megbetegedése.

Chronicus pemphigusban a spinalis ganglionokban a szövettani lelet megváltozott. Ilyenkor a gyulladós sejtek közül a leukocyták eltűntek és főleg mononuclearis sejtek találhatóak (12. és 13. ábra). A dúcsejtek pusztulása helyén a toksejtburjánzás jut előtérbe. A toksejtek a töpörödött dúcsejteket több rétegben veszik körül. A dúcsejtek eltűnése után a toksejtek mindinkább lelapulnak és a dúcsejt helyén a nodule résiduelle marad vissza (14. ábra). Később a dúcsejt helye beleolvad a környezetbe. Esetleg a megvastagodott kötőszöveti tok hyalinos átalakulást szenved, miáltal az elpusztult dúcsejt helye hosszabb idő után is felismerhető. Helyenkint az elpusztult dúcsejtek phagocytá sejtekben találhatóak. A kötőszövet felszaporodását okozhatja idült gyulladás is. Magunk a dúcsejtek körüli kötőszövet felszaporodását paravertebralis röntgenbesugárzás következtében is észleltük. Az ACTH és Cortison therapiás alkalmazása előtti korszakban a pemphigus röntgentherapiájával is kísérleteztek. 1931-ben *Fuhs* és *Konrad* (1931) a pemphigus vulgaris és dermatitis herpetiformis röntgentherapiájától számottevő javulásról számoltak be. Ezzel szemben a pemphigus foliaceus és vegetans röntgentherapiája nem bírt gyógyító hatással.

*Schreus* (1926) hivatkozott arra, hogy az idegszövet röntgensugarakkal szemben csekély érzékenységgel bír. Ennek ellenére azt találta, hogy a nyak bal oldalán végzett röntgenbesugárzás után a 2. és 3. spinalis bőrsegmentumának



megfelelően herpes zoster lépett fel. Mikor Schreus erről szóló dolgozatának korrigálását végezte, lábjegyzékben megjegyezte, hogy 1926-ban *F. M. Groedel* a berlini röntgenkongresszuson szintén leszögezte, hogy a gerincoszlop röntgenbesugárzása után herpes zoster keletkezhet.

A budapesti Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikáján *Dr. Thoroczka* (1955) a pemphigusban röntgentherapiával kísérletezett. A háti gerincoszlopot 3—4, egyenkint 8—12 cm nagyságú mezőkre osztva végzett röntgenbesugárzásokat alkalmazott  $1/3$  mm Cu + 1 mm Al szűrőn keresztül. A dózis 50—75—200 r-nek megfelelő sugármennyiség volt. A besugárzás hatása az idegelemekeken keresztül kétségtelenül megnyilvánult. Ez a hatás többnyire segmentalis provokálásban, részben a folyamat javulásában mutatkozott. A folyamat fellobbanása, amiről a besugárzások után más bőrbetegségekkel kapcsolatban is beszámolnak, az esetek legnagyobb részében az első besugárzás után 4—6 napon következett be. A fellobbanás abból állott, hogy a besugárzott segmentumnak megfelelő dermatomában hólyagos kiütés jelent meg. Ennek lezajlása kb. 10 napig tartott, majd az esetek többségében átmeneti vagy tartós javulás, illetve tünetmentesség következett be. A provokáló hatás általában csak az első kezelési sorozat után mutatkozott, és azt csak néhány esetben váltotta ki a besugárzás második sorozata. Mind a provokált tünetek, mind a gyógyulás lefolyása bizonyos segmentalis jelleggel bírt. Lokalizált pemphigus esetekben a fellobbanás csak az eredetileg beteg területre szorított. 37 dermatitis herpetiformis esetből 28 röntgenkezelése több hónapig, esetleg évekig tartó tünetmentességet okozott. 66 röntgennel kezelt pemphigus esetből 44 volt pemphigus vulgaris, 2 vegetans, 2 foliaceus, 3 seborrhoeás, 12 lokalizált. 63 beteg közül 40-ben következett be fellobbanás, 23 esetben provokáció nem mutatkozott.

Bármennyire hangsúlyozta *Schreus*, hogy az idegszövet röntgenbesugárzással kapcsolatban kevésbé érzékeny, mégis fel kell tételeznünk, hogy a paravertebralis röntgenbesugárzás következtében a spinalis ganglionok sérülése következik be. Magunk olyan esetekben, amelyekben paravertebralis röntgenbesugárzás történt, a spinalis ganglionokban levő dúcsejtek körül a toksejtek felszaporodását észleltük (15., 16. és 17. ábra). Hogy ennek létrejöttében a dúcsejtek károsodása vagy a toksejtekre kifejtett hatás elsődleges, az még további vizsgálatra szorul. Egyéb kóros állapotokban, például spondylosisban is alkalmazták a paravertebralis röntgenbesugárzást. Hogy a toksejt burjánzásnak milyen következménye van az idegrendszerben, annak eldöntése is további vizsgálatok feladata. A tokvastagodás helyén a dúcsejt körül bolák fordulnak elő (18. ábra).

Nincs tisztázva az a kérdés sem, hogy vajjon a pemphigusban szenvedők röntgenkezeltében keletkezett hólyagos bőrkiütés a pemphigus felángolásának, vagy herpes zosternek felel meg.

A toksejtek közt a tengelyfonal burjánzása is bekövetkezik, annak oldal-



ágai keletkezhetnek, amelyek végükön bunkósan megvastagodnak. A dúcsejtek pusztulása mellett a velőhüvelyes idegrostok is a pusztulás jeleit mutatják. Bielschowsky — Gros-impregnációval a tengelyfonalak duzzadása, helyenkint kanyargós lefutása vagy eltöredezése ismerhető fel. Gyakori a Schwann-sejtek felszaporodása is.

Míg heveny gyulladásban több ganglion megbetegedése figyelhető meg, chronikus stadiumban kevesebb ganglionban találunk kóros jelenséget. A ganglionok nemes elemeinek pusztulása a ganglion kötőszövetének hegesedését vonja maga után és a szerkezetet egyhangúvá teszi. Ezért a múltban sok vizsgáló nem talált a pemphigusban elhunytak spinalis ganglionjaiban kóros elváltozást. Természetesen a heges átalakulás önmagában is ingerhatást jelent.

*Weed* már 1914-ben észlelte azokat a granulomákat, amelyek leginkább a gerinevelő hátsó gyökeinek a spinalis ganglionnal való találkozásánál fordulnak elő. *Verga* (1927) úgy gondolta, hogy a spinalis ganglionok cystáinak keletkezését a granulomák okozzák. *Rexed* és *Wennström* (1959) ugyanezen a véleményen volt.

Sajátmagunk hasonló granulomákat pemphigus esetekben gyakran észleltünk. Vizsgálataink kezdetén a granulomákra még nem fordítottunk kellő figyelmet. Míg *Verga*, valamint *Rexed* és *Wennström* a spinalis ganglionok cystáit a granulomákkal hozták vonatkozásba, addig magunk azt találtuk, hogy cysták előfordulhatnak granulomák nélkül és vice versa.

A granulomák legjobban megtalálhatók, ha a hátsó nervus radicularis és a spinalis ganglion találkozásának helyét vizsgáljuk haránt metszetben (19. ábra). Jellemző a granulomákra kis erek felszaporodása, amelyek fala hyalintól megvastagodott. Nagy számmal találhatók a granulomákban endothel, vagy újabban meningothelel nevezett sejtek (20. ábra) és jellemzőek a concentrikus rétegezetséggű psammoma testek, találhatók bennük lymphocyták, fibroblastok. A nervus radicularis és spinalis ganglion találkozásának helyéről (21. ábra) a sarjadzás a spinalis ganglion állományába is beterjed (22. ábra). Lehetnek a granulomák olyan nagyok, hogy a spinalis ganglion nagy részét elfoglalják. Előfordulnak granulomák a ganglionban levő idegrostkötegek közt is, ilyenkor rostkötegek lefutását követik (23. és 24. ábra). Gyakran a granulomának a hátsó gyökkel semmiféle kapcsolata sincs, hanem a ganglionban kisebb granulomák szétszórt gócek alakjában találhatóak. A granulomák szöveti szerkezetének átalakulása is megfigyelhető, mert bennük hegesedés jelei mutathatók ki.

A meningothelel sejtek általában oválisak, egy részük megnagyobbodik és protoplasmájukban PAS festéssel feltűntethető zárvány jelenik meg. Lehet bennük több kisebb sejtzárvány. A psammoma testek is PAS pozitív festést adnak. A zárványok nyilván a psammoma testek fejlődése korai szakának felelnek meg.

1902-ben *Marburg* írta le a spinalis ganglionok cystáit. Ő 48 esetben vizsgálta különböző betegségekben elhaltak spinalis ganglionjait és 4 esetben tudott



szabad szemmel látható borsónyi-babnyi cystákat kimutatni. Feltételezte, hogy a spinalis ganglionok megbetegedése a bőr trophikus zavarát okozhatja. Magunk 83 pemphigus esetben gyakran találtunk a spinalis ganglionokban tömlőket. Esetenkint 1—2 ganglionban fordultak tömlők elő, de nem volt ritka ugyanazon esetben 8—9, sőt 13—14 tömlő sem. A tömlők legtöbbször a spinalis ganglion medialis részén, a ganglion és a hátsó gyökideg találkozásánál helyezkedtek el. Észlelhetők tömlők a ganglion belsejében is, de a legtöbbször tiszta folyadék tartalmuk vékony falukon áttűnik. A tömlő falában a ganglion összenyomva és lelapulva található. A falat főként a ganglion kötőszöveti tokja képezi és mivel hámbélése nincs, *Verga* szerint a képletek pseudocystáknak felelnek meg. A tömlő üregén idegrostkötegek haladnak át, miáltal az több rekeszű lehet. A cysta üregében a velőhüvelyes idegrostok ellágyulhatnak, vagy megszakadhatnak és ennek következtében lipid cseppek és zsírszemcsés sejtek fordulhatnak elő. Az összenyomott dúcsejtekből a Nisslrögök eltűnnek, lehet, hogy a mag is elpusztul és csak pigment marad meg, amit szatellita sejtek vesznek fel. Végső fokon az elpusztult dúcsejtek helyén a toksejtek felszaporodásából származó sejthalmaz marad vissza. 83 pemphigus esetünkkel szemben 22 különböző kontroll esetben a spinalis ganglionokban tömlőket nem találtunk.

*Tarlov* (1938) a sacralis ganglionok cystáit írta le és megállapította, hogy ezek ischiast és különböző caudo-sacralis syndromákat okoznak. Azok a cysták, amelyeket ő észlelt, nem közlekedtek a cerebros spinalis folyadékkal. *Strully* (1956) szerint viszont az ilyen képződmények nem cysták, hanem diverticulumok, mert myelographia folyamán a kontraszt anyag ezeket a diverticulumokat kitölti és azok röntgenképen láthatóvá válnak.

Magunk 2 esetben észleltünk pemphigus mellett úgynevezett *Tarlov*-cystát. Különösen egyik volt figyelemre méltó. 65 éves, pemphigusban szenvedő nő bal 2. sacralis ganglionjában diónyi tömlő tömlő keletkezett (25. ábra). Ennek hatására a 2. sacralis csigolya bal felében a tömlő nyomása következtében jókora üreg jött létre (26. ábra).

Egy másik 81 éves pemphigus vulgarisban szenvedő nő jobb első sacralis ganglionjában mogyorónyi tömlő keletkezett, ezenkívül több lumbalis és sacralis ganglionban borsónyi tömlők fordultak elő. A cerebros spinalis folyadékkal a tömlők egyik esetben sem közlekedtek.

A spinalis ganglionok cystáit még *Heine-Medin*-kórban észleltük, egy neurofibromatosis esetben az összes spinalis ganglionok cystás megbetegedése volt megállapítható.

*S. Holt* és *P. O. Yates* (1966) 120 öreg ember cervicalis gerincoszlopát vizsgálta meg és 36 esetben, vagyis a vizsgált esetek egyharmadában találtak ilyenkor cystát főleg az alsó cervicalis ganglionokban. Feltételezik, hogy ezek a brachialis neuralgia létrejöttében jelentőséggel bírnak.

Míg a meningothei sejtek felszaporodása a spinalis ganglionok granu-



lomáiban és ezekben psammoma testek gyakran előfordulnak, a gerincvelő burkain nagyobb kiterjedésű elmeszesedések ritkábban észlelhetők. Már *Cushing* és *Weed* 1915-ben tanulmányozta az arachnoidea spinalis meszes és csontos elváltozásait. *Herren* (1939) kimutatta, hogy ilyen meszes plaque-ok túlnyomó része a gerincvelő dorsalis felén fordul elő. Ilyen és hasonló elváltozások arachnoiditis calcificans és ossificans néven ismeretesek az irodalomban [*Slager* (1960), *Knoblich* és *Olsen* (1966)].

Egy pemphigusban elhunyt 53 éves férfinék, kinek megbetegedése a szájbán kezdődött, boncolása alkalmával a gerincvelő hátsó felszínén a 7. nyaki segmentumtól az ágyéki duzzanat közepéig mindkét oldalon meszes plaque-okat találtunk (27. és 28. ábra). A plaque-ok lefelé nagyobbodtak, az ágyéki tájon átmérőjük 7—8 mm volt és vastagságuk elérte a 2—3 mm-t. Az arachnoidea belső felszínén helyezkedtek el és a gerincvelő hátsó gyökeit körülvették (29. ábra). Mindkét Gasser-duc pars compactájában a dúcsejtek közt lymphocytákból és plasmasejtekből álló beszűrődés volt kimutatható. A sinus ganglionban laza kötőszövet szaporodott fel. Vajon a gerincvelő elváltozása fibrines gyulladás elmeszesedéséből, vagy más módon keletkezett, nem dönthető el. Ezenkívül a ganglionokban granulomák is voltak találhatóak sok psammoma testtel.

Anyagunkban két esetben észleltük a gerincvelő körül a zsírszövet kocsányos átalakulását. *Kurien* (1969) és munkatársai újabban állapították meg, hogy a pericardialis zsírszövet mobilisatiója káros hatást fejt ki a myocardiumra. Zsír mobilisatio idején szabad zsírsavak szabadulnak fel és feltehetőleg ezek a dúcsejtekre, valamint a gerincvelőgyökökre toxicus hatást fejthetnek ki.

Végül egy 82 éves férfi pemphigus vulgarisban pusztult el. Boncoláskor az aorta thoracalison atheromás fekélyeket és fali thrombusokat találtunk. Az aorta abdominalison tyúktojásnyi aneurysma volt (30. ábra). Az ágyéki spinalis ganglionokban embóliák és a dúcsejtek pusztulása volt kimutatható (31. ábra).

A spinalis ganglionokon áthaladó idegrostok, valamint a ganglionokba belépő érző rostok velőhüvelye több helyen lebontás jeleit mutatja. Igen jellemző a tengelyfonalak elváltozása. Ez abból áll, hogy azok lefutásában megvastagodások és elvékonyodások találhatóak. Több helyen a tengelyfonalak kanyargós lefutásúak és folytonosságuk megszakad. Ezek a jelenségek fordulnak elő a cystákban és azok szomszédságában is (32. ábra).

### *A trophoneurosis*

Trophikus hatás az idegeknek az a funkciója, hogy a beidegzett szövetek normális anyagcseréjét, vitalitását fenntartják és ha ez a funkció zavart szenved, a szöveteknek pathológiás állapota, trophoneurosis következik be. Ilyen



zavar következik be, ha az ideg összefüggése a beidegzett szövettel megszakad. Az idegtrophismus körülményei még kevésbé ismertek. Mindezek szerint az idegtrophismus zavarában szerepe van a vasomotor funkciónak.

*Bechterew* 1908-ban az idegcentrumok funkciójáról írt könyvében az idegrendszer és a bőr közti összefüggést tárgyalva megállapította, hogy a spinalis idegek a bőrre trophicus hatást gyakorolnak. Ugyanezt vallotta *Pavlov* is. *Samuel* (1890) azt gondolta, hogy a trophicus idegek, amelyek ezt a hatást kifejtik. *Cassirer* 1909-ben tagadta, hogy külön trophicus idegek lennének. Szerinte a trophicus hatást az érző és vasomotor idegek közvetítik.

*Bell* (1811) és *Magendie* (1822) a múlt század elején állapították meg, hogy a gerincvelő mellső gyökeiben mozgó idegrostok haladnak, viszont a hátsó gyökökben futnak az érző idegrostok. *Stricker* (1876) állatkísérleteiben azt találta, hogy a gerincvelő hátsó gyökeinek átvágása után a perifériás csont elektromos ingerlése következtében azon a bőrterületen, amelyet az átvágott gyök idegez be, hyperaemia következik be. Ezen megfigyelések alapján *Bayliss* (1900) azt az elméletet formálta, hogy ugyanazokon az idegrostokon, amelyek centripetalis módon az érző impulzusokat vezetik a gerincvelőhöz, haladnak centrifugalisan a vasomotor impulzusok. *Bayliss* az ingerület ilyen módon való terjedését antidrom vezetésnek nevezte.

*Kuré Ken* (1929) és munkatársai rámutattak, hogy *Bell* és *Magendie* törvénye nem tartható fenn, mivel a hátsó gerincvelőgyökökben nemcsak érző idegrostok haladnak, hanem parasympathicus rostok is találhatóak, amelyek a trophicus innervációt közvetítik. *Foerster* (1928) tisztázta, hogy a hátsó gerincvelőgyököknek a ganglionnal való találkozási helyén való átvágása után az érzőpálya degenerációját következik be, viszont a vékony velőjű, parasympathicus rostok megmaradnak, ezek közvetítik a trophicus hatást. *Clara* (1953) és *Scharf* (1958) is hasonló eredményhez jutott, vagyis hogy a gerincvelő hátsó gyökeiben haladó vékony velőjű efferens idegrostok útján érvényesül a vasodilatator hatás.

A pemphigus idegrendszeri eredetének tanulmányozói általában kis anyagot vizsgáltak. Ennek magyarázata, hogy a pemphigus annyira visszataszító megbetegedés, hogy olyan kérdéssel, mint az idegrendszer állapota, visszaríadtak nagyobb autopsiás anyag tanulmányozásától. Minthogy a betegség kóroktana ismeretlen volt, az is közrejátszott az idegenkedésben, ami ezzel a betegséggel szemben megnyilvánult. A tapasztalat az, hogy a pemphigus egyik emberről a másikra nem ragad. Pemphigusban szenvedőktől egyéb más bőrbetegségben szenvedő, ugyanazon kórteremben fekvő betegek ezt a betegséget sohasem kapják meg.

A trophicus idegfunkció megállapítása főleg klinikai megfigyelés alapján volt lehetséges. Jelenti ez a szövetek életképességének megtartását. Ezen a téren bizonyos ingeranyagok, mint az acetylcholin játszik közre. Az idegtrophismusban beálló zavar felléphet elgondolásunk szerint a terminalis reticulum



területén, idegvégződéseken, synapsisokban, gerincvelőben, spinalis ganglionokban, valamint a központi idegrendszer vegetatív centrumaiban, továbbá idegpályákban.

Régebben a gyomorfekély pathogenesisével foglalkoztunk. Kísérleti állatokon és emberi anyagon megállapíthatjuk, hogy agylaesiók következtében gyomorfekély keletkezhet és az ily módon megnyilvánuló ingerhatást a nervus vagus vezeti a gyomorba. A spinalis ganglionok és hátsó gyökök laesiói esetén is keletkeznek trophicus zavarok. Megítélésünk szerint a pemphigus aetiológiája nem egységes, inkább a lokalizáció bír jelentőséggel.

A trophoneurosisok körébe tartozik a *Raynaud-kór* vagy *gangraena symmetrica*, a *tabesben előforduló mal perforant du pied*, *syringomyelia*, *spina bifida*, vagy a *periferiás idegek sérülése, megbetegedése következtében előforduló gangraena*, amilyen a *leprások végtaggangraenája*, vagy *multiplex neuroticus gangraena*. A *Gasser-duc* laesiója következtében *keratitis neuroparalytica*, vagy az *ala nasi* és az *orr nyálkahártyájának* trophicus fekélye jöhet létre.

Arra a kérdésre, hogy a pemphigus keletkezésében az idegrendszer kóros elváltozásának van-e szerepe, határozottan igennel válaszolhatunk.

*Guttman* (1933) úgy nyilatkozott, hogy az idegrendszer szerepe a pemphigus létrejöttében épp úgy megalapozott, mint a zosterben.

*John* (1943) szerint a bőr minden alkatrésze finom protoplasmaticus idegrendszerrel bír, nem lehet olyan sejtfunctió, ami ne állna idegrendszeri szabályozás alatt. Természetesen a terminalis reticulum szabályozó hatása mellett a magasabb rendű idegcentrumok is közrejátszanak ebben a szabályozásban.

*Feyrter* (1951) borkősav-thionin festésével nemcsak durva idegek, hanem a terminalis reticulumnak intercalaris elemeivel együtt való feltüntetése szolgáló eljárást alkalmazott.

*Wiedmann* (1950) azt találta, hogy *Coronini*, ultrahanggal intenzívebbé tett ezüstözési eljárásával a bőr stratum papillare rétegében olyan sejtek találhatóak, amelyek dentritjei a stratum germinativumba nyúlnak. Ezen sejtek egy része barna szemcsékkel telt, más részében vacuolák mutathatók ki. Ezeket a sejteket *Wiedmann* a bőr Langerhans-sejtjeivel, *Masson* világos sejtjeivel és *Sunder—Plassmann* nh (neurohormonalis) sejtjeivel hasonlította össze. *Nödl* (1951) *Feyrter* borkősav-thionin festésével a stratum papillaréban chromotrop és chromophob sejteket különített el. A chromotrop sejtekben barna szemcsék találhatóak, amelyek a nyúlványaikban is követhetőek, de ezekben a sejtekben más anyag, így pigment, nem fordul elő.

*Nödl* (1953) az emberi bőrben érző és trophicus sejtsystemát különített el. A borkősav-thionin módszerrel az epidermis basalis rétegében ismerte fel a barna granulumokkal bíró erythrochrom Langerhans-sejteket, amelyeket *Ferreira-Marques* (1951) nyúlványaikkal a fájdalomérzés receptorainak tart és systema sensitivum intra-epidermicumnak nevezett. A vacuolákat tartalmazó sejtek a trophicus systema elemei.



*John* (1939) bizonyos sejtekről, amelyeket az emberi epidermisben felismert, azt gondolta, hogy azok a neurohormonalis funkció szolgálatában állnak, ezeket stalagmocytáknak nevezte.

Az ismertetett sejtek a terminalis reticulummal való szoros kapcsolatuk alapján fontos funkciót fejtenek ki.

Azt a kérdést is *Feyrter* vetette fel, hogy a terminalis reticulum elváltozásai jelentőséggel bírnak-e az egyes bőrbetegségek létrejöttében.

*Szodoray* (1959) Nagy János supravitalis metylenkék festését alkalmazva munkatársaival vizsgálta a psoriasis papulákban a terminalis reticulomot. Az idegelemek festék felvételében a kontrollokkal szemben bizonyos változásokat észlelt. Ez ekzemás bőrben is megtalálható volt. Hogy az észlelt elváltozás elsődleges, vagy a gyulladás következménye, azt további vizsgálatok vannak hivatva eldönteni.

### Összefoglalás

A pemphigusnak, ennek a súlyos bőrbetegségnek kóroktana sok fáradságos kutatás után sem tekinthető tisztázottnak. Bakteriológiai, virológiai, endokrinológiai, az anyagcsereére vonatkozó és immunológiai vizsgálatok ellenére ma is sokan úgy nyilatkoznak, hogy kóroktana ismeretlen. Bár az idegrendszer szerepére vonatkozó tanulmányok is folytak, ezek csak kevés vizsgálati anyagra szorítkoztak. Nyilvánvaló volt, hogy az idegrendszer szerepe csak nagy anyag vizsgálata alapján ítéltető meg.

A Budapesti Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinikáján, valamint a Fővárosi István kórházban 83 pemphigusban elhalt ember idegrendszerének az Orvostudományi Egyetem I. sz. Kórbonctani Intézetében történt vizsgálata azt mutatta, hogy a spinalis ganglionokban és Gasser-dúcokban súlyos elváltozások találhatók, lásd *Baló* és *Földvári* (1952, 1972). Heveny pemphigus esetekben a ganglionok állományában nagyfokú hyperaemia és oedema mellett leukocytás beszűrődés és az idegsejtek pusztulása észlelhető. Chronikus pemphigusban a leukocyták eltűnnek és ehelyett mononuclearis sejtekből álló infiltráció található, továbbá a dúcsejtek tokjából és a satellita sejtekből álló proliferáció következik be.

Másik elváltozás csekélyebb gyulladásos jelenség mellett endothel, illetve meningothelel sejtekből álló granulomák keletkezése, ami a gerincvelő hátsó gyökidegei körül vagy magukban a ganglionokban mutatkozik. Ezek a granulomák hasonlítanak azokhoz a granulomákhoz, amelyeket *Richter* (1935) több közleményben ismertetett és amelyeket ő mint syphilitikus granulomákat a tabessel oki összefüggésbe hozott. Saját eseteinkben az alapterbetegség pemphigus volt és tabesre utaló jelenségek nem fordultak elő. Syphilitikus vonatkozó adatok sem merültek fel. Így a granulomákat a pemphigussal kell vonatkozásba hoznunk. Úgy gondoljuk, hogy *Richter* megállapításai revízióra szorul-



nak. Hasonló granulomákat talált *Veith* 1949-ben diphteriás polyneuritisben és egyéb fertőző betegségek következtében olyankor, amikor a syphilis szerepe kizárható volt. A spinalis ganglionokban gyakori cystákat többen a granulomákkal hozták vonatkozásba. Magunk még multiplex neuroticus gangraenában szenvedő 47 éves nő spinalis ganglionjaiban találtunk hasonló granulomákat. Említésre méltó, hogy boncoláskor tuboovariális tömlőt találtunk.

A gerincevelő granulomáiban nagy számmal találhatók psammoma testek, de a gerincevelő hátsó felszínén előfordulnak olyan meszes plaque-ok, amelyek az arachnoidea belső felszínén ülnek és a hátsó gyököket körülveszik. Ez a jelenség ritkaságszámba megy. A meszes plaque-okkal együtt a ganglionokban granulomák is előfordulnak sok psammoma testtel. Eldöntésre vár az a kérdés, hogy az arachnoiditis calcificans néven ismert megbetegedés előfordul-e máskor is pemphigussal együtt, vagy észlelésünk csak a véletlen találkozása.

Azokban a pemphigus esetekben, amelyek paravertebralis röntgenbesugárzásban részesültek, a spinalis ganglionokbeli dúcsejtek tokjának nagyfokú megvastagodását észleltük. Ezen belül az idegsejtek zsugorodtak és elpusztultak.

A ganglionokban futó idegrostkötegek degenerációja gyakran volt észlelhető, bennük a tengelyfonál több helyen erősen megduzzadt, kanyargóssá vált, vagy eltöredezett.

Találtunk két olyan pemphigus esetet, amelyben a ganglionok periferiás részében levő zsírszövet kocsonyás átalakulást szenvedett. Vannak adatok arra vonatkozóan, hogy a pericardium zsírszövetének kocsonyás átalakulása, ami zsírmobilisatió következménye és feltehető, hogy az így felszabaduló szabad zsírsavak a szívizomzatra káros hatást fejtenek ki. Ugyanez a hatás zsírmobilisatió esetén a gerincevelőre és ideggyökökre nézve is megnyilvánulhat.

Azon leletek alapján, amelyeket a spinalis ganglionok vizsgálata alapján nyertünk, a pemphigust éppúgy, mint a herpes zostert a trophoneurosisok körébe sorolhatjuk.

---

A trophoneurosisok sorában kiemelendő a *Thévenard-syndroma* (1942). Ő l'acropathie ulcero-mutilante familiale elnevezést használta ennek a megbetegedésnek elnevezésére. Ez egy ritka, a pubertas idején vagy röviddel azután fellépő átöröklődő kórforma. Jellemző, hogy az alsó végtagokon nem gyógyuló fekélyek keletkeznek, amihez a lábközép- és lábujjcsontokban osteolysis társul. *Denny-Brown* (1951) érdeme, hogy megállapította ebben a betegségben a spinalis ganglionok elsődleges megbetegedését. Ezáltal vált ismeretessé a spinalis ganglionoknak polyganglionalis átöröklődő megbetegedése. 1949-ban már *Jughenn*, *Krücke* és *Wadulla* (1949) is foglalkozott ezzel a kérdéssel.

*Van Bogaert* (1957) is tanulmányozta ezt a megbetegedést, ami a végtagokon a spinalis ganglionok, spinalis gyökidegek és bizonyos mértékben a



spinalis idegek kóros elváltozása következtében jön létre. *Dyck* és munkatársai (1965) a Mayo-klinikán figyelemmel kísérték a betegség jelenségeit egy virginiai család 22 leszármazottján. A folyamat sensoros neuropathiával jár és auto-somalis domináns typus szerint öröklődik. A hasonló megbetegedések egyes esetei lumbalis syringomyeliának felelnek meg.

Az a tény, hogy a spinalis ganglionoknak van olyan átöröklődő megbetegedése, ami trophicus zavarokkal jár, megerősíti azt az elméletet, amely szerint a spinalis ganglionok nem öröklődő megbetegedése is trophicus zavarokat okozhat.

#### IRODALOM

- Baló, J. és F. Földvári:* Ann. Derm. et Syphiligr. **79**, 627 (1952).  
*Baló, J. és F. Földvári:* Int. J. Dermatol. **11**, 223 (1972).  
*Bayliss, W. M.:* Physiol. **26**, 173 (1900–1901).  
*Bechterew, W. v.:* Die Funktionen der Nervencentra. I. Heft, p. 541, Fischer, Jena (1908).  
*Bell, C.:* Idea of a new anatomy of the brain submitted for the observation of his friends. London (1911).  
*Beutner, E. H. és R. E. Jordan:* Proc. Soc. Exp. Biol. Med. **117**, 505 (1964).  
*Beutner, E. H., W. F. Lever, E. Witebsky, R. Jordan és B. Chertock:* JAMA **192**, 682 (1965).  
*Bogaert, L. van:* Brit. Med. J. **2**, 368 (1957).  
*Bókay, J.:* JB. Kinderheilk. **105**, 8 (1924).  
*Buschke, A. és H. Ollendorf:* Dermat. Wschr. **81**, 1591 (1925).  
*Cassirer, R. és R. Hirschfeld:* Vasomotorisch-trophische Erkrankungen. Bumke-Foerster Handb., Der Neurologie. **17**, 246, Springer (1935).  
*Chorzelski, T., S. Jablonska, M. Blazczyk és M. Jarzabek:* Hautarzt **18**, 521 (1967).  
*Clara, M.:* Das Nervensystem Des Menschen. 2. Aufl. Barth, Leipzig 247 (1953).  
*Coons, A. H. és M. H. Kaplan:* J. Exp. Med. **91**, 1 (1950).  
*Cormane, R. H.:* Dermatologica **140**, 1 (1970).  
*Coronini, C.:* Cit. Wiedmann (1950).  
*Cushing, H. és L. H. Weed:* Bull. Johns Hopkins Hosp. **26**, 367 (1915).  
*Dasch, A.:* Tierärzth. Zbl. **31**, 266 (1908).  
*Denny-Brown, D.:* J. Neurol. — Neurosurg. — Psych. **14**, 237, (1951).  
*Dyck, P. J., A. J. Kennel, I. V. Magal és Kraybill:* Mayo Clin. Proc. **40**, 685 (1965).  
*Eberson, F.:* Arch. of Derm. **8**, 204 (1923).  
*Erbslöh, F.:* Handb. der Spez. Path.-Anat. u. Hist. Bd. XIII Zweiter Teil, Bandteil B. p. 1812–14. Springer, Berlin (1958).  
*Ferreira-Marques, J.:* Arch. Derm. **193**, 191 (1951).  
*Feyrter, F.:* Über die Pathologie der vegetativen nervösen Peripherie und ihrer ganglionären Regulationsstätten. Wien, Maudrich (1951).  
*Foerster, O.:* Verh. G. Dtsch. Nervenärzte **18**, 251 (1928).  
*Földvári, F. és J. Baló:* Ann. Derm. et Syphiligr. **81**, 507 (1954).  
*Fuhs, H. és J. Konrad:* Strahlentherapie **41**, 101 (1931).  
*Goldzieher, J. W.:* Arch. Dermat. Syph. **53**, 42, (1946).  
*Görl, I.:* Münch. med. Wschr. **72**, 2215 (1925).  
*Grassnickel, W.:* Monatsh. Veterinärmed. **15**, 735 (1960).  
*Guttmann, E.:* Handb. Haut- und Geschlechtskr. J. Jadassohn *IV/2*, p. 1222, (1933).  
*Hechst, B.:* Arch. Dermat. Syph. **167**, 522 (1933).  
*Herren, R. Y.:* Arch. Neurol. **41**, 1180 (1939).  
*Holt, S. és P. O. Yates:* Proc. Royal Soc. Med. **59**, 1146 (1966).  
*John, F.:* Arch. Derm. und Syph. **185**, 340, (1943).  
*Jughenn, H., W. Krücke és H. Wadulla:* Arch. Psych. und Ztschr. Neurol. **182**, 153 (1949).  
*Kartamischew, A.:* Arch. f. Dermat. Syph. **148**, 69 (1925).  
*Knoblich, R. és B. S. Olsen:* J. Neurosurg. **25**, 275 (1966).  
*Kreysel, H. W.:* Münch. med. Wschr. **112**, 1354 (1970).  
*Kuré, K.:* Pfügers Arch. **218**, 573 (1928).  
*Kurien, V. A., P. A. Yates és M. F. Oliver:* Lancet *II*. 185 (1969).



- Lever, W.*: Pemphigus. Pemphigoid. Pemphigus familiaris benignus. Handb. Haut- und Geschlechtskr. J. Jadassohn, Ergänzungswerk. Band II/2, p. 608, Springer Berlin (1965).
- Maximceva, L.*: Ceská Dermatol. **7**, 241 (1926).
- Melczer, N. és P. Vásárhelyi*: Acta dermat.-venereol. **38**, 198 (1958).
- Nödl, F.*: Acta neuroveget. Wien **2**, 205 (1951).
- Nödl, F.*: Acta neuroveget. Wien **7**, 263 (1953).
- Peters, R. A., H. M. Sinclair és R. H. S. Thompson*: Biochem. J. **40**, 516 (1946).
- Poincloux, P.*: Compt. Rend. Soc. Biol. **90**, 79 (1924).
- Preininger, T.*: Dermat. Wschr. **107**, 1341 (1938).
- Prohazcka, K.*: Ceska Dermatol. **9/2**, 152 (1928).
- Radaeli, F.*: Giorn. ital. mal. vener. pelle **58**, 332 (1917).
- Rexed, B. A. és B. A. Wennström*: J. Neurosurg. **16**, 73 (1959).
- Richter, H.*: Pathologische Anatomie und Pathogenese der Tabes dorsalis. Bumke-Foerstr. Handb. der Neurol. Band 12, p. 443, Springer, Berlin (1935).
- Rieder, L.*: Tierärztl. Umschau **20**, 180 (1965).
- Samuel, S.*: Eulenburgs Real-Encyclop die d. ges. Heilk. **20**, 188 (242).
- Sams, W. M. és R. E. Jordon*: J. Invest. Dermat. **56**, 474 (1971).
- Scharf, J. H.*: Handb. Mikr. Anat. des Menschen, v. Möllendorff—Bargmann IV/3 Band IV./1, Nervensystem, p. 150 Springer (1958).
- Schreus, H. T.*: Dermat. Wschr. **83**, 1606 (1926).
- Slager, V. T.*: Arch. Path. **70**, 322 (1960).
- Stricker Sitzb. d. K. Akad. d. Wissenschaft, Wien LXXIV. Abt. III. S. 173* (1876).
- Strully, K. I.*: J. A. M. A. **161**, 1147 (1956).
- Szodoray, L., J. Nagy, E. Sívári és K. Tuza*: Acta morphol. Acad. Sci. Hung. **4**, 507 (1955).
- Tarlov, I. M.*: Arch. Neurol. Psychiat. **68**, 94 (1952).
- Thevenard, A.*: Révue neurol. **74**, 193 (1942).
- Thorockzay, N.*: Zbl. Haut und Geschlechtskr. **92**, 298 (1955).
- Urbach, E. F. és F. Reiss*: Arch. f. Derm. Syph. **162**, 713 (1931).
- Veith, G.*: Arch. Psych. und Z. Neurol. **182**, 400 (1949).
- Verga, P.*: Riv. Pat. nerv. ment. **32**, 732 (1927).
- Weed, L. H.*: Bull. Johns Hopkins Hosp. **31**, 343, (1920).
- Welsh, A.*: Arch. of Dermat. **30**, 611 (1934).
- Wiedmann, A.*: Acta neuroveget. Wien, **1**, 617 (1950).