

Klinika Dermatologiczna. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Jan Kudejko

Jan KUDEJKO, Barbara LECEWICZ-TORUŃ,  
Maria CHIBOWSKA, Danuta TYSZLUKIEWICZ,  
Ligia KUCZYŃSKA, Barbara NESTOROWICZ

**Leczenie łuszczycy dawką rumieniową cygnoliny  
i naświetlaniami promieniami UVA**

Лечение псориаза эритемной дозой цигнолина и облучением UVA

Treatment of Psoriasis with Erythema Dose of Cignolini and UVA

Cygnolina (Dithranol, Anthralin) została po raz pierwszy zastosowana do leczenia łuszczycy w r. 1916 przez Galewskiego i Unnę. Stosowana następnie przez wiele lat w niskich stężeniach nie zyskała zbyt szerokiej popularności z uwagi na powolne ustępowanie zmian.

W ostatnich latach obserwuje się nawrót do jej stosowania, lecz w wyższych stężeniach oraz wprowadzenie nowych schematów leczenia skojarzonego. Leczenie cygnoliną łączono z naświetlaniem promieniami ultrafioletowymi (5, 7). Jednoczesne działanie dwóch czynników drażniących może nasilać występowanie odczynów podrażnieniowych (2). Znacznie korzystniejsze wyniki osiągnięto kojarząc stosowanie cygnoliny z metodą PUVA (8). Czas leczenia ulegał skróceniu, a dawka promieniowania konieczna do uzyskania efektu klinicznego była wyraźnie niższa.

W obecnej pracy wyszliśmy z założenia, że dawka rumieniowa cygnoliny połączona z naświetlaniami UVA, wywołując przekrwienie skóry, powoduje szybsze wchłanianie wykwitów łuszczycowych.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania przeprowadzono u 100 chorych, leczonych w Klinice Dermatologicznej A.M w Lublinie, w tym u 68 mężczyzn i u 32 kobiet, w wieku 17—63 lat, z łuszczycą trwającą od 2 tygodni do 40 lat. Z leczenia wykluczono chorych z przeciwwskaza-

niami internistycznymi, takimi jak: nadciśnienie, niewydolność krążenia, ciężka nerwica, choroba wrzodowa, choroby tarczycy, nerek oraz choroby o charakterze dermatoz świetlnych. Nasilenie i rozległość zmian na skórze oznaczono literami  $A_0$ — $A_2$  oraz  $R_1$ — $R_3$ :

$A_0$  — zmiany skórne utrzymujące się o tym samym nasileniu przynajmniej przez 3 miesiące, nie szerzące się obwodowo i bez pojawienia nowych grudek;

$A_1$  — aktywne, szerzące się obwodowo, zmiany skórne, najczęściej plackowate;

$A_2$  — wysiew drobnogrudkowych zmian typu *pint-point*;

$R_1$  — zmiany zajmujące mniej niż 10% powierzchni skóry;

$R_2$  — zmiany zajmujące 10—40% powierzchni skóry;

$R_3$  — zmiany zajmujące powyżej 40% powierzchni skóry.

Do leczenia zmian łuszczycowych na skórze gładkiej oraz owłosionej głowy użyto maści o składzie: 5% *Ac. salicylici* i 2% *Cignolini* na żaróbce wazelinowej. Maści nie stosowano w okolicy fałdów skórnych, takich jak doły pachowe, podkolanowe, pachwiny i na szyję, z powodu łatwego drażnienia skóry.

Maść stosowano 1 raz dziennie na 2 godz. przed naświetlaniem promieniami UVA. Do naświetlań użyto urządzenia produkcji Zakładów Sprzętu Oświetleniowego Polam—Gostynin o nazwie firmowej Ultraton, w którym źródłem promieniowania były rtęciowe świetlówki, wytwarzające promieniowanie nadfioletowe o tzw. „długiej fali” — UVA 320—420 nm, z maksimum działania 365 nm. Chorego umieszczano w kabinie kształtu prostopadłościanu. Czas naświetlań wynosił pierwszego i drugiego dnia po 6 min. następnie po 8 min. Przerwy w leczeniu ustalano w zależności od indywidualnego przebiegu leczenia i tolerancji tej metody przez chorego.

Dla oceny zmian histologicznych w obrębie wykwitów pobierano wycinki od 36 chorych z ognisk łuszczycy przed leczeniem i w 7 dniu leczenia. W ciągu 7 dni łączny czas ekspozycji wynosił dla każdego chorego średnio 18 min. Po utrwaleniu wycinki barwiono hematoksyliną i eozyną. W ocenie zmian wzorowano się na pracy Sarankiewicz-Konopki i Placka (6) w modyfikacji własnej. Akantozę naskórka określano średnią liczbą komórek kolczystych w układzie pionowym od warstwy podstawnej do warstwy ziarnistej. Za akantozę wybitnie nasiloną uważano średnią liczbę komórek w kilku soplach naskórka, wahającą się w granicach 21—30 (+++), za akantozę nasiloną — liczbę komórek w granicach 15—25 (++) , średniego stopnia — 11—20 komórek (+) i niewielkiego stopnia 5—10 komórek (+—).

#### WYNIKI BADAŃ

Kliniczne wyniki leczenia zestawiono w tab. 1. Czas leczenia chorych łuszczycowych obejmował 7—44 dni, średnio 19,6 dnia. U większości chorych, bo w 61 przypadkach (61%), czas leczenia wynosił do 20 dni, a u 93 łącznie (93%) do 30 dni. U 5 chorych, co stanowiło 5%, czas leczenia wynosił nawet do 10 dni, przy niekiedy 2-krotnych naświetlaniach UVA zmiany całkowicie ustępowały. Byli to chorzy z ostrymi wysiewami wykwitów łuszczycowych drobnogrudkowych i aktywnych, szerzących się obwodowo, oznaczonych jako  $A_2$  i  $A_1$  (ryc. 1).

W przypadku łuszczycy leczonej powyżej 40 dni chory miał długotrwale utrzymujące się nadmierne rogowacenia w obrębie dłoni, co przyczyniło się do wydłużenia czasu jego leczenia.

Tab. 1. Wyniki leczenia łuszczycy cygnoliną i UVA  
Results of the treatment of psoriasis with cignolini and UVA

Czas leczenia (w dniach)	Liczba przypadków							razem	
	A <sub>0</sub>	A <sub>1</sub>	A <sub>2</sub>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	n	%	
	do 10	0	2	3	2	2	1	5	5
11—20	4	43	14	27	26	8	61	61	
21—30	5	16	5	11	11	4	26	26	
31—40	0	6	1	3	3	1	7	7	
powyżej 40	0	0	1	0	0	1	1	1	

Tab. 2. Obraz histologiczny wykwitów łuszczycy u 36 chorych przed i po 7-dniowym leczeniu cygnoliną i UVA

Histological picture of psoriasis lesion from 36 patients before and on seventh day of the treatment with cignolini and UVA

Obraz histologiczny		Częstość wykrywanych zmian histologicznych		
		przed leczeniem	po 7 dniach leczenia	
Warstwa rogowa	ontokeratoza i mierna hiperkeratoza	13	33	
	parakeratoza odcinkowa	23	3	
Warstwa ziarnista	występująca wyraźnie	—	16	
	występująca ogniskowo	20	20	
	brak	16	—	
Warstwa kolczy-sta	bardzo nasiloną (+++)	1	—	
	nasiloną (++)	19	1	
	średniego stopnia (+)	12	22	
	niewielkiego stopnia (+—)	4	13	
Skóra właściwa	brodawki	wydłużone	19	1
		kopulasto spłaszczone	15	26
	nacieki komórkowe wokół naczyń	płaskie	2	9
		rozległe	16	2
		nieliczne	18	20
		bardzo nieliczne	2	14

Zauważono również w niektórych przypadkach dłużej utrzymujące się pojedyncze ogniska łuszczycy zastarzałej w obrębie łokci, kolan czy okolicy krzyżowej.

Tolerancja stosowanego leczenia była na ogół dobra. W pojedynczych przypadkach obserwowano nasilonie rumienie i obrzęki, w 1 przypadku pojawienie się pęcherzy i w paru przypadkach nadżerki w obrębie fałdów skórnych. Z niepożądanych objawów ubocznych u ok. 1/3 chorych obserwowano przemijające przebarwienia skóry w obrębie lub wokół leczonych wykwitów, niekiedy znacznego stopnia.

Zmiany histologiczne, obserwowane po 7 dniach leczenia 2% cygno-

liną i UVA, dotyczyły zarówno naskórka, jak i skóry właściwej (tab. 2, ryc. 2).

U przeważającej liczby chorych uzyskano ustąpienie nieprawidłowego rogowacenia z pojawieniem się ortokeratozy bądź miernej hiperkeratozy. Wykazano po leczeniu powstanie wyraźnie występującej warstwy ziarnistej (ryc. 3 i 4).

Warstwa kolczysta uległa redukcji do średniego (+) lub niewielkiego stopnia (+—).

Brodawki skóry właściwej stały się w przeważającej części przypadków spłaszczone bądź płaskie. Zwiększyła się ponadto liczba chorych, u których po 7-dniowym leczeniu nacieki wokół naczyń stały się bardzo nieliczne.

W przeciwieństwie do Sarankiewicz-Konopki i Placka (6), nie obserwowano w warstwie kolczystej komórek dyskeratotycznych, co prawdopodobnie wiąże się z badaniem wycinków po znacznie krótszym — 7-dniowym okresie leczenia.

#### OMÓWIENIE

Podobnie korzystne wyniki leczenia łuszczycy uzyskali J. i T. K u d e j k o w i e (4), stosując u 100 chorych 2% cygnolinę. Średni czas pobytu chorych w Klinice wynosił 14,6 dnia. Można sądzić, że głównym czynnikiem powodującym ustępowanie wykwitów łuszczycowych jest rumień, który może być wywołany różnymi sposobami.

I m a y a m a i w s p. (3) obserwowali korzystne działanie hipertermii, stosując poduszki elektryczne i uzyskując wzrost temperatury miejsc leczonych i tym samym lepsze wchłanianie wykwitów.

B a r t a i w s p. (1) nie zauważyli korzystniejszych wyników po naświetlaniu UV w skojarzeniu z cygnoliną w porównaniu ze stosowaniem samej cygnoliny. Wydaje się, że leczenie łuszczycy wyłącznie wysokimi stężeniami cygnoliny daje podobne wyniki, jak leczenie metodą kojarzoną: cygnolina+UVA. Sądzimy, że zastosowanie dodatkowo naświetlań może wpływać na dłuższe utrzymywanie się remisji, co wymaga dalszych badań w tym kierunku.

#### W n i o s k i

1. Leczenie metodą kojarzoną: dawką rumieniową cygnoliny+UVA powoduje szybkie ustępowanie zmian łuszczycowych.

2. Histologicznie już po upływie 7 dni zwiększa się warstwa ziarnista w naskórku, następuje zmniejszenie akantozy i papillomatozy oraz na-



Ryc. 1. Obraz kliniczny wykwitów łuszczycowych przed leczeniem  
Clinical picture of psoriasis lesions before treatment



Ryc. 2. Obraz kliniczny wykwitów łuszczycowych po 15 dniach leczenia  
Clinical picture of psoriasis lesion 15 days after treatment



Ryc. 3. Obraz histologiczny wykwitu skórniego w łuszczycy przed leczeniem: parakeratoza, akantoz, wydłużenie brodawek skórnych; brak warstwy ziarnistej; nacieki drobnokomórkowe wokół rozszerzonych naczyń

Histopathological picture from skin of psoriasis lesion before treatment: parakeratosis, acanthosis, papillomatosis; absence of the granular layer; fine cell infiltrations around dilated blood vessels



Ryc. 4. Obraz histologiczny wykwitu skórniego w łuszczycy w 7 dniu leczenia cygnoliną i UVA: brak parakeratozy, obecna warstwa ziarnista, nieznaczna akantoz, spłaszczenie brodawek; niewielkie nacieki wokół naczyń

Histopathological picture from skin of psoriasis lesion on seventh day of the treatment with cignolini and UVA: absence of parakeratosis, appearance of granular layer, mild acanthosis, flattening of skin papillae; mild infiltrations around blood vessels

cieków zapalnych dookoła naczyń. Parakeratoza ustępuje całkowicie lub zmniejsza się, albo widoczna jest w postaci znikomej.

3. Wskazana jest obserwacja chorych leczonych tą metodą w celu stwierdzenia długotrwałości utrzymywania się leczenia.

#### PISMIENICTWO

1. Barta U., Schaarschmidt H.: Zur Senkung der UV-Dosis bei Kombiniertes Dithranol-UV-Therapie der Psoriasis. *Dermat. Monatsch.* **171**, 91, 1985.
2. Elbracht Ch., Landes E.: Untersuchungen über die Wirksamkeit einer kombinierten Psoriasis — Behandlung mit Dithranol und UVB (SUP). *Z. Haut.-u. Geschlechtskr.* **58**, 387, 1983.
3. Imayama S., Urabe H.: Human Psoriatic Skin Lesions Improve with Local Hypertermia: an Ultrastructural Study. *Your. Cutan. Pathol.* **11**, 45, 1984.
4. Kudejko J., Kudejko T.: Anthralina w wysokim stężeniu. Nowa metoda leczenia chorych na łuszczycę. [w:] *Postępy dermatologii*. Poznań 1984.
5. Raab W. P., Gmeiner B. M.: Influence of Ultra-Violet Light, Various Temperatures and Zinc Ions on Anthralin (Dithranol). *Biochemical Investigations. Dermatologica* **150**, 267, 1975.
6. Sarankiewicz-Konopka B., Placek W.: Leczenie łuszczycy met. PUVA w świetle badań histopatologicznych i histochemicznych. *Przegl. Derm.* **19**, 25, 1982.
7. Schauder S., Mahrle G.: Anthralin Inflammation Versus UV — Erythema in Psoriatics. *Brit. J. Dermatol. Suppl.* **109**, 117, 1983.
8. Willis I., Harris D.: Resistant Psoriasis Combined Methoxalen — Anthralin Therapy. *Arch. Derm.* **107**, 358, 1973.

Otrzymano 1986.10.03.

#### РЕЗЮМЕ

Исследованиям подвергалось 100 больных псориазом: 68 мужчин и 32 женщин, с разной продолжительностью болезни, леченных 2% цигнолином и UVA. Продолжительность лечения по этому методу равнялась, в среднем, 19,6 дня. Гистологическое исследование, проведенное после 7 дней лечения обнаружило: появление зернистого слоя, уменьшение или отсутствие паракератоза, уменьшение акантоза и увеличение воспалительных инфильтратов в собственной коже.

#### SUMMARY

100 cases of psoriasis: 68 males and 32 females with different duration of disease, treated with 2% cignolini and UVA were examined. The average duration of the treatment with this method was 19.6 days. Histopathological examination on the seventh day of treatment showed: the appearance of granular layer, reduction or disappearance of parakeratosis, reduction of acanthosis and decrease of infiltration within derma.

