

Klinika Dermatologiczna. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: doc. dr hab. n. med. Barbara Lecewicz-Toruń

Barbara LECEWICZ-TORUŃ, Grażyna CHODOROWSKA,  
Lech CIECHAŃSKI, Aleksander CIECHAŃSKI

### Zawartość cynku we włosach pacjentów leczonych preparatem Zincteral z powodu trądziku ropowiczego

Содержание цинка в волосах пациенток леченых Zincteral из-за флегмонного угора

The Content of Zinc in Hair of Patients Treated with Zincteral  
Preparation Because of Phlegmonous Acne

Cynk jest jednym z pierwiastków śladowych niezbędnych do prawidłowego rozwoju żywych organizmów na różnych szczeblach filogenezy. Stanowi 0,0033% masy ciała ludzkiego, występując we wszystkich tkankach ustroju, chociaż jego rozmieszczenie w poszczególnych narządach jest różne (7, 12, 14). Znaczenie cynku dla organizmu człowieka wynika z jego udziału w budowie chemicznej ok. 80 cynkowych metaloenzymów (12, 15). Cynk stanowi jeden z najważniejszych mikroelementów biorących udział w reakcjach enzymatycznych, jako składowa niezbędna do stabilizacji struktury trzecio- i czwartorzędowej oraz aktywności katalitycznej enzymów (15).

Średnie dzienne zapotrzebowanie organizmu dorosłego człowieka na cynk wynosi według WHO 2,2 mg. Jednakże dzienna podaż w pokarmie powinna odpowiadać 10–20 mg, ponieważ niecała ilość mikroelementów w diecie ulega wchłanianiu (7, 16). Średni wskaźnik absorpcji izotopu Zn-65 wynosi u ludzi 50,8%. Na wchłanianie cynku z przewodu pokarmowego mają ujemny wpływ różne składniki żywności mające działanie chelatujące, jak: mleko, ciemny chleb, obecność fosforanów oraz miedzi i wapnia (7, 16).

Z niedoborem cynku związane jest występowanie licznych objawów chorobowych i zespołów klinicznych. Należą do nich: opóźnione gojenie ran, zaburzenia wchłaniania, niewydolność nerek, marskość wątroby, niedokrwistość hemolityczna i sierpowata, przewlekłe biegunki, przewlekłe schorzenia wyniszczające, niewydolność trzustki, niski wzrost, hypogonadyzm, zaburzenia psychiczne, wypadanie włosów, zmiany zapalne skóry typu *acrodermatitis enteropathica*, trądzik, zaburzenia immunologiczne (2, 7, 12).

Skóra zawiera 80–90  $\mu\text{g}$  Zn/g suchej masy, z tego większość w naskórku (70  $\mu\text{g}$ /g), gdzie jego średni poziom jest 6-krotnie wyższy niż w skórze właściwej.

Cynk może być oznaczany w płynach ustrojowych, krwinkach, wydzielinach i wydalinach, w tkankach miękkich, kościach oraz we włosach i paznokciach (7, 11). Wydaje się, że włosy są szczególnie dogodnym materiałem do oceny zawartości cynku w ustroju (7, 11, 12). Wielu autorów uważa stężenie cynku we włosach za znacznie bardziej stabilny wskaźnik jego zawartości w organizmie ludzkim niż poziom w surowicy lub osoczu (6, 7, 11, 12). Klevay (6) podaje, że

zawartość cynku we włosach ludzkich zmienia się wraz z wiekiem. Zdaniem tego autora, najniższa ilość cynku występuje u chłopców w wieku 11–15 lat (126 µg/g). Potwierdzają to opinie innych autorów. Uważa się, że poziom cynku we włosach rośnie od 110 µg/g u 2-letnich chłopców do ok. 180 µg/g u młodych dorosłych mężczyzn, a następnie spada do poziomu 125 µg/g w wieku 80 lat (16).

Spotyka się w piśmiennictwie odmienne opinie co do związku pomiędzy poziomem cynku w surowicy krwi i we włosach. Pomimo tych rozbieżności przyjęto uważać niski poziom cynku we włosach za pomocny i wiarygodny objaw, wskazujący na przewlekły niedobór cynku (2). Zmniejszona aktywność cynkozależnych enzymów, takich jak fosfataza zasadowa, często towarzyszy obniżonemu poziomowi cynku w surowicy krwi w stanach niedoboru. Podwyższenie obniżonej poprzednio aktywności fosfatazy zasadowej w surowicy krwi oraz cofanie się zmian chorobowych po leczniczym podaniu cynku uważane jest za dowód potwierdzający niedobór tego mikroelementu (2).

Jednym z wielu schorzeń związanych patogenetycznie ze stanami przewlekłego niedoboru cynku jest trądzik (*acne*). Podejmowane poprzednio przez wielu autorów próby leczenia trądziku preparatami cynku przyniosły zachęcające wyniki.

## MATERIAŁ I METODY

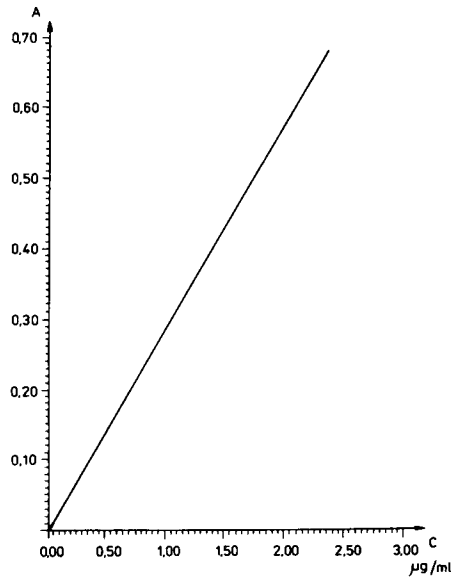
Badaniem objęto 20 mężczyzn leczonych w Klinice Dermatologicznej w Lublinie z powodu *acne phlegmonosa*. Wiek chorych wahał się w granicach 19–35 lat (średni wiek 23,5). Okres trwania choroby wynosił 4–14 lat (średnio 7,3). W dotychczasowym leczeniu otrzymywali najczęściej tetracykliny oraz miejscowe leki o działaniu odkażającym, przeciwbakteryjnym i keratolitycznym, uzyskując okresową poprawę miernego stopnia. U wszystkich badanych zmiany chorobowe miały charakter rozległy, obejmowały okolice łojotokowe: twarz, plecy w okolicy trójkąta międzyłopatkowego i wzdłuż kręgosłupa oraz przednią powierzchnię klatki piersiowej w okolicy mostka.

U badanych chorych zastosowano 3-miesięczną kurację doustną preparatem Zincteral „Polfa”, zawierającym 200 mg siarczanu cynku w tabletkach, co odpowiada 45 mg Zn<sup>++</sup>. Chorzy przyjmowali tabletki 3 × dziennie przed jedzeniem, unikając mleka w diecie.

Pacjenci zgłaszali się na badanie kontrolne co 2 tygodnie. Podczas każdej wizyty oceniano stan kliniczny, biorąc pod uwagę liczbę zaskórników, grudek, krost i torbieli ropnych. Zwracano też uwagę na samopoczucie chorych i ewentualne objawy nietolerancji leku. Przed leczeniem oraz po 3 miesiącach leczenia badano poziom fosfatazy zasadowej w surowicy krwi pacjentów metodą King-Armstronga. Aktywność tego enzymu oznaczano również w surowicy krwi grupy kontrolnej, utworzonej przez 10 zdrowych mężczyzn w wieku 20–35 lat.

Materiałem do badań zawartości cynku były włosy. Pobierano je od 20 chorych mężczyzn (grupa I) przed leczeniem oraz po 3 miesiącach leczenia (grupa III), a także od 10 mężczyzn grupy kontrolnej (grupa II). Włosy obcinano tuż przy skórze z okolicy skroniowej. Pobrany materiał myto wodą z dodatkiem detergentu „FF” w zawiniętej luźno gazie przez 15 min., płukano wielokrotnie wodą dejonizowaną, ostatnie płukanie wykonywano w acetonie cz.d.a. i suszono na bibule, w stanie rozłożonym, w temperaturze pokojowej. Tak przygotowane włosy ważono (1 g) i mineralizowano w parownicach kwarcowych z dodatkiem 1 ml stężonego kwasu siarkowego cz.d.a. firmy Merc przez 2 godz. w temp. 450°C. Po spaleniu materiał wyjmowano, dodawano 50 ml 10% kwasu azotowego cz.d.a. i przechowywano w temperaturze pokojowej przez całą noc. Zawartość cynku w zmineralizowanych próbkach oznaczano metodą absorbcyjnej spektrofotometrii atomowej (ASA) na spektrofotometrze AAS-3 firmy Zeiss, Jena (praca w układzie dwuwiązkowym).

Warunki pomiarów: długość fali 213,9 nm, szczelina 0,2 mm, prąd lampy 5,0 mA, czas 2 sek, gaz: powietrze (400 l/h), acetylen (55 l/h), zakres krzywej wzorcowej 0,0–0,7 (ryc. 1).



Ryc. 1. Krzywa kalibracyjna dla cynku  
Calibration curve for zinc

## WYNIKI

1. Charakterystyka statystyczna poziomu cynku we włosach u chorych i w grupie kontrolnej:

a) przed leczeniem poziom cynku w 20-osobowej grupie chorych mężczyzn wahał się w granicach 148,8–186,6  $\mu\text{g/g}$ , średnio 168,3  $\mu\text{g/g}$ , przy odchyleniu standardowym  $\pm 13,481$   $\mu\text{g/g}$  (ryc. 2);

b) poziom cynku w 10-osobowej grupie kontrolnej wahał się w granicach 191,55–207,75  $\mu\text{g/g}$ , średnio 202,76  $\mu\text{g/g}$ , przy odchyleniu standardowym  $\pm 5,036$   $\mu\text{g/g}$  (ryc. 2);

c) po leczeniu poziom cynku w 20-osobowej grupie chorych mężczyzn wahał się w granicach 230,15–277  $\mu\text{g/g}$ , średnio 256,38  $\mu\text{g/g}$ , przy odchyleniu standardowym  $\pm 11,919$   $\mu\text{g/g}$  (ryc. 2).

W grupie I stwierdzono niższy średni poziom cynku w porównaniu z grupą II (kontrolną). Różnica wynosiła 7,55  $\mu\text{g/g}$ . W grupie III stwierdzono wyższy średni poziom cynku w porównaniu do grupy II. Różnica wynosiła 13,166  $\mu\text{g/g}$ . Porównując średni poziom zawartości cynku we włosach u chorych przed leczeniem i po leczeniu stwierdzono podwyższoną zawartość cynku w grupie chorych leczonych. Różnica I–III wynosiła 18,313  $\mu\text{g/g}$  (ryc. 2).

2. Charakterystyka statystyczna poziomu fosfatazy zasadowej w surowicy krwi u chorych i w grupie kontrolnej:

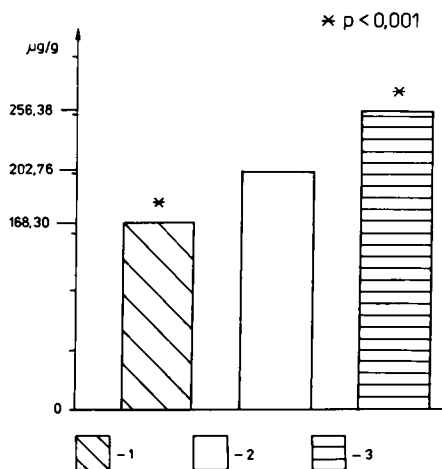
a) przed leczeniem poziom fosfatazy zasadowej w surowicy krwi w 20-os-

bowej grupie chorych (grupa I) wahał się w granicach 5–11 jM, średnio 7,35 jM, przy odchyleniu standardowym  $\pm 0,588$  jM;

b) poziom fosfatazy zasadowej w 10-osobowej grupie kontrolnej (grupa II) wahał się w granicach 7–12 jM, średnio 9 jM, przy odchyleniu standardowym  $\pm 0,223$  jM;

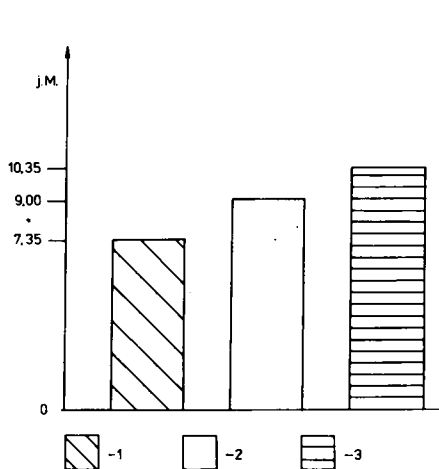
c) po leczeniu poziom fosfatazy zasadowej w surowicy krwi w 20-osobowej grupie chorych po leczeniu (grupa III) wahał się w granicach 8–12 jM, średnio 10,35 jM, przy odchyleniu standardowym  $\pm 0,481$  jM.

W grupie I stwierdzono niższy poziom fosfatazy zasadowej niż w grupie II (kontrolnej). Różnica wynosiła 2,35 jM. W grupie III stwierdzono wyższy średni poziom fosfatazy zasadowej w porównaniu do grupy II. Różnica wynosiła 1,35 jM (ryc. 3). Porównując średni poziom zawartości fosfatazy zasadowej w surowicy krwi u chorych przed leczeniem (grupa I) i po leczeniu (grupa III) stwierdzono podwyższony poziom enzymu w grupie chorych leczonych. Różnica I–III wynosiła 3,0 jM.



Ryc. 2. Średnie zawartości cynku we włosach; 1 — grupa pacjentów przed leczeniem, 2 — grupa kontrolna, 3 — grupa pacjentów po leczeniu

Mean content of zinc in hair; 1 — group of patients before treatment, 2 — control group, 3 — group of patients after treatment



Ryc. 3. Średni poziomy fosfatazy zasadowej w surowicy krwi u ludzi; objaśnienia patrz ryc. 2

Mean levels of alkaline phosphatase in blood serum in people, for explanation see Fig. 2

3. Ocena stanu klinicznego pacjentów po 3-miesięcznym leczeniu siarczanem cynku była następująca: stwierdzono poprawę u 11, wyraźną poprawę u 7 i brak poprawy u 2 chorych (tab. 1). Co najmniej zadowalający efekt leczenia uzyskano u 18 chorych. Stwierdzono u nich zmniejszenie nasilenia łojotoku, zahamowanie powstawania nowych wykwitów grudkowo-krostowych oraz

Tab. 1. Ocena stanu klinicznego leczonej grupy pacjentów (mężczyźni w wieku 19–35 lat)  
Evaluation of clinical condition of the treated group of patients (men aged 19–35)

Brak poprawy (–)	2
Poprawa (+)	11
Wyrażna poprawa (++)	7
Wybitna poprawa (+++)	0
Razem	20

nacieków ropowiczych w skórze, a także opróżnianie się istniejących torbieli z wydzieliny ropnej. U żadnego z pacjentów nie nastąpiło pogorszenie stanu miejscowego, nie stwierdzono też objawów nietolerancji leku.

W badanej grupie uczestniczyli dobrowolnie pacjenci z ciężkimi zmianami *acne phlegmonosa*. Tę postać trądziku charakteryzują duże trudności terapeutyczne, wyrażające się opornością na stosowane różne metody leczenia ogólnego i miejscowego oraz brakiem trwałości uzyskiwanej okresowo poprawy.

#### OMÓWIENIE WYNIKÓW

Objawem ogólnoustrojowego niedoboru cynku są zmiany chorobowe skóry o charakterze zapalnym. Jednym z tych schorzeń, patogenetycznie związanych z hipocynkemią, jest trądzik (*acne*). Michaëlsson i wsp. (8, 9), lecząc siarczanem cynku pacjenta z *acrodermatitis enteropathica*, zaobserwowali prawie całkowite ustąpienie współistniejącego trądziku. Autorzy ci porównywali także skuteczność działania siarczanu cynku i Vit. A w przypadku trądziku i uzyskali istotną poprawę stanu skóry w porównaniu z grupą leczoną Vit. A (9). Zestawiono także wyniki leczenia cynkiem i stosowania *placebo* u pacjentów z trądzikiem. Poprawę u leczonych siarczanem cynku, potwierdzoną statystycznie, uzyskali Hillström i wsp. (4). Porównywano także działanie lecznicze cynku i antybiotyków z grupy tetracyklin. Zdaniem Michaëlsson i wsp. (8) oksytetracyklina i siarczan cynku podawane pacjentom z trądzikiem przez 12 tygodni dały zbieżne wyniki.

Wydaje się, że poprawa uzyskiwana po doustnym leczeniu siarczanem cynku pacjentów z trądzikiem spowodowana jest wieloma przyczynami. Dobry efekt leczniczy, być może, uzyskuje się dzięki uzupełnieniu niedoboru tego mikroelementu, gdyż zdaniem niektórych autorów u chłopców w okresie dojrzewania, kiedy najczęściej pojawia się trądzik, występuje hipocynkemia (1, 16). Ponadto

u dorosłych mężczyzn z *acne phlegmonosa* i innymi ciężkimi postaciami trądziku stwierdzono statystycznie znamienne obniżenie zawartości cynku w surowicy krwi (10). Michaëlsson i wsp. (10) zwrócili uwagę, że skuteczność leczenia cynkiem trądziku może być także wynikiem wyrównania niedoboru Vit. A, koniecznej do prawidłowej keratynizacji naskórka. Ponadto u pacjentów z *acne phlegmonosa* stwierdzono obniżenie poziomu białka wiążącego retinol, będącego swoistym nośnikiem Vit. A. Stężenie tego białka transportowego we krwi ma bezpośredni wpływ na ilość Vit. A dostarczaną do tkanek (10).

Na uwagę zasługuje również możliwość zaburzenia regulacji syntezy androgenów w skórze, spowodowanego niedoborem cynku (9). Brak jest pełnej zgodności poglądów co do wpływu cynku na hamowanie wydzielania łożu. Jednak w większości przypadków obserwowano zmniejszenie łożotoku u pacjentów z trądzikiem w wyniku cynkoterapii (9, 16). Ponadto wpływ cynku na hamowanie aktywacji dopełniacza, stabilizację błon lizosomalnych i chemotaksję leukocytów obojętnochłonnych może powodować zmniejszenie komponenty zapalnej zmian chorobowych w trądziku (9).

Uzyskane wyniki potwierdzają korelację pomiędzy zawartością cynku we włosach a poziomem mikroelementu we krwi, wyrażoną aktywnością fosfatazy zasadowej. Badając grupę chorych z *acne phlegmonosa* stwierdzono obniżenie zarówno poziomu cynku we włosach, jak i poziomu fosfatazy zasadowej w surowicy krwi w porównaniu z grupą kontrolną. Przedstawione wyniki potwierdzają wcześniejsze doniesienia z piśmiennictwa o możliwości uzyskania poprawy stanu chorych z *acne phlegmonosa* w następstwie leczenia siarczanem cynku.

Wyniki te podtrzymują opinie innych autorów o celowości stosowania metody absorbcyjnej spektrofotometrii atomowej jako szczególnie dokładnej i wiarygodnej w oznaczaniu mikroelementów we włosach (1, 3, 5, 13).

#### PIŚMIENNICTWO

1. Adler J. F., Samuel J. A., West T. S.: The Single Element Determination of Trace Metals in Hair by Carbon Furnace Atomic Absorption Spectrometry. *Anal. Chim. Acta* **87**, 313, 1976.
2. Barness L. A., Maner A. M., Anderson A. S., Dallman P. R., Forbes G. B., Nichols B. L., Ray C., Smith N. J., Walker A., Winnick M.: Zinc. *Pediatrics* **62**, 408, 1978.
3. Creason J. P., Hinners T. A., Bumgarner J. E., Pinkerton C.: Trace Elements in Hair as Related to Exposure in Metropolitan New York. *Clin. Chem.* **21**, 603, 1975.
4. Hillström L., Petterson L., Hellbe L., Kyellin A., Leczinsky C. G., Nordwall Ch.: Comparison of Oral Treatment with Zinc Sulphate and Placebo in *acne vulgaris*. *Br. J. Derm.* **97**, 681, 1977.
5. Hinners J. A., Tervill W. J., Kent J. L., Colucci A. V.: Hair-metal Binding, *Health Perspectives* **8**, 191, 1974.
6. Klevay L.: Hair as a Biopsy Material. *Amer. J. Clin. Nutr.* **23**, 284, 1970.
7. Kozłowska A.: Cynk w chorobach skóry. *Przegl. Derm.* **70**, 311, 1983.

8. Michaëlsson G., Juhlin L., Ljunghall K.: A Double-blind Study of the Effect of Zinc and Oxytetracycline in *acne vulgaris*. Br. J. Derm. **97**, 561, 1977.
9. Michaëlsson G., Juhlin J. G., Vahlquist A.: Effect of Oral Zinc and Vitamin A in Acne. Arch. Derm. **113**, 31, 1977.
10. Michaëlsson G., Vahlquist A., Juhlin L.: Serum Zinc and Retinol-binding Protein in Acne. Br. J. Derm. **96**, 283, 1977.
11. Muszyńska-Zimna E., Nowacka E., Prochowski A., Bernacki K., Kęsy-Dąbrowska I.: Stężenie cynku w pożywieniu i organizmie kobiet ciężarnych, noworodków i dzieci. Pol. Tyg. Lek. **40**, 51, 1985.
12. Neldner K. H.: The Zinc Compound Test. Arch. Derm. **116**, 39, 1980.
13. Sauer A., Degoghu B., Ozden T.: Hair Manganese Concentrations in Newborn and Their Mothers. Am. J. Clin. Nutr. **41**, 1042, 1985.
14. Stankiewicz A.: Metaboliczne i patofizjologiczne znaczenie cynku. Post. Hig. Med. Dośw. **32**, 749, 1978.
15. Stankiewicz A.: Cynkoenzymy. Post. Biochemii **4**, 461, 1979.
16. Wołowa F., Stachów A.: Leczenie siarczanem cynku łysienia plackowatego. Przegl. Derm. **65**, 687, 1978.

Otrzymano 1988.11.26.

## РЕЗЮМЕ

В данной работе представлены результаты исследований 20 пациенток леченных в Дерматологической клинике Медицинской академии в Люблине из-за *acne phlegmonosa*. Больные получали цинковый препарат Zincteral в течение 3 месяцев. Используя метод абсорбционной атомной спектрофотометрии определено содержание цинка в волосах до и после лечения. Также исследовано уровень цинкозависимого энзима — алкаличной фосфатазы в сыворотке крови до лечения и сопоставлено с величинами определенными после лечения. После цинкового лечения замечено улучшение местного состояния и повышение содержания цинка в волосах и уровня алкаличной фосфатазы в сыворотке крови.

## SUMMARY

The authors of the paper examined a group of 20 patients treated in Dermatological Clinic of Medical Academy in Lublin because of *acne phlegmonosa*. The patients were administered zinc preparation — Zincteral for 3 months. Using the method of absorption atomic spectrophotometry the content of zinc in hair before and after treatment was determined. Moreover, the level of zinc-dependent enzyme — alkaline phosphatase in blood serum before treatment was examined and compared with values determined after treatment. It was found that after the application of zinc treatment the state of the patients has locally improved and the content of zinc in hair as well as the level of alkaline phosphatase in blood serum has increased in comparison with the values before treatment.

