

616.517-085.415.7[:547.431.6]

NAŠE ZKUŠENOSTI S YPERITOVOU MASTÍ V LÉČBĚ LUPENKY

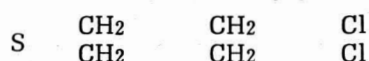
MUDr. Jiří UVÍZL, plukovník MUDr. Vladimír BURDA,
podplukovník MUDr. Ladislav VAŠICA,
kožní oddělení vojenské nemocnice v Olomouci

Problém výskytu a léčení lupenky se datuje od starověku. Zmínky o této chorobě již nacházíme v nejstarších dochovaných staročínských a staroegyptských lékařských papyrusech a jiných písemných dokumentech staré Hellady a Říma. Přesto se však dodnes nepodařilo plně úspěšně objasnit otázky etiopatogeneze, a tím i kauzální a účinné terapie.

Snaha po objevení co nejúčinnějšího léčebného prostředku se datuje již od počátku dermatologie po několik generací dermatologů. V každé generaci a v každé etapě rozvoje medicíny, a tedy i dermatologie, dominoval svým způsobem nějaký lék, ať už celkového nebo místního účinku. Mnohé z těchto medikamentů upadly dávno v zapomenutí, jiné se ukázaly jako velmi účinné a setkáváme se s nimi dodnes. Největším problémem, s nímž se však potýkáme ve své léčebné činnosti i nyní, je otázka trvalé sanace, či alespoň rychlejšího a trvalejšího hojení lupenky. Sami nemocní znají naše terapeutické potíže i omezené možnosti léčby a jsou vděční za každý nový preparát, kterým lze jejich chorobu ovlivnit.

Vedení snahou pomoci nemocným lupenkou, u nichž se choroba odráží i v psyché a vyvolává různé projevy méněcennosti, zkoušeli jsme po několik let léčit psoriázu dichlordietylsulfidem (yperitem), používaným v mastovém základu pod názvem psoriazin.

Yperit, bojová otravná látka, chemickým složením — di (chlordietyl) sulfid



je v čistém stavu bezbarvá, olejovitá kapalina, charakteristického zápachu po hořčici, křenu, cibuli, česneku nebo spálené gumě. Tuhne při 14,4 °C, bod varu je 217 °C, specifická váha 1,27 při 15 °C. Technickým produktem je kapalina nažloutlá až hnědočerná s bodem tuhnutí kolem 7–8 °C. Rozpustnost ve vodě je nepatrná, asi jen 0,5–1,0 g (Herriot) (1). Dobře se však rozpouští v organických rozpustidlech, tucích i kaučuku a sám yperit je dobrým rozpustidlem jiných organických sloučenin, zvláště otravných látek. Má schopnost lehce a dobře smáčet a pronikat většinu tkání a materiálu. Chemicky je poměrně málo reaktivní sloučeninou.

Pro živý organismus je vysoce toxický a při styku s kůží vyvolává po krátké době latence prudký zánět kůže, od erytému až po nekrózy a ulcerace. Z resorpce yperitu se může vyvinout celková otrava s poškozením všech orgánů. Yperitové páry způsobují inhalační otravu. Poprvé bylo yperitu použito jako bojové otravné látky

v červenci 1917 německou armádou u belgického městečka Ypres (odtud jeho jméno).

Po biologické stránce působí yperit několika-
rým způsobem:

- Na kyselinu ribonukleovou a dezoxiribonukleovou působí snížením jejich syntézy. Toto působení doložil Stade (II) v pracích s modely virových látek. Viry jsou působením yperitu ireverzibilně poškozovány, diferencovaně podle skladby. Ty, které obsahují převážně kyselinu dezoxiribonukleovou, jsou podstatně citlivější vůči yperitu než ty, které obsahují jen kyselinu ribonukleovou.
- Yperit zasahuje do enzymatických pochodů tak, že specificky blokuje jejich funkční skupiny, a tím navozuje celulární intoxikaci.
- Yperit zasahuje také do výměny látkové a má podle experimentálních prací Stadeho (II) vysloveně brzdicí účinek na glykolýzu a tkáňové dýchání.

Po farmakologické stránce má yperit vlastnosti cytostatika. Cytostatika podle chemické povahy působí buď antimitoticky tím, že zasahují do procesů dělení buněk a působí jako jeď na mitózy, nebo antimetabolicky, zasahujíce do metabolismu buněk, kde brání syntéze nukleových kyselin. Yperit řadíme především mezi antimitotika s toxickým působením pravděpodobně na dezoxiribonukleovou kyselinu v interfázi a vedoucí proto v následující mitóze k poruše, která se může projevovat buď v metafázi či telofázi. Částečně působí také antimetabolicky. V pokuse se yperit ukázal jako kancerogen.

Zprávy o léčebném použití yperitu u lupenky se sice datují již k roku 1930, avšak první publikace o jeho úspěšném použití v mastovém základu pod názvem psoriazin nacházíme v sovětské literatuře až v r. 1941 (viz N. N. Laptěv). Další příznivé zprávy pocházejí od Dosyčeva a Kočarové (2) z let padesátých a šedesátých.

První zmínka v naší literatuře o léčení lupenky yperitem pochází z kožní kliniky v Hradci Králové. Janoušek, Mikešová a Barták (3) v roce 1959 zveřejnili své zkušenosti v sestavě 59 nemocných lupenkou. Jejich výsledky se vcelku shodují s výsledky našeho pozorování.

Původní předpis doporučoval používání masti v pětidenních až šestidenních kúrách s následnou očištnou koupelí a výměnou prádla. Počet léčebných kúr při dobré snášenlivosti preparátu není omezen.

Jeho aplikace se omezuje, popřípadě úplně vylučuje na místech vlhké zapádky pro snadnou

jejich iritabilitu, a na obličej, kde je možné poškození očí.

Kontraindikací léčby je zvýšená přecitlivělost kůže vůči yperitu, onemocnění parenchymatózních orgánů a krvetvorného aparátu.

Z vedlejších příznaků, které uvádějí sovětští autoři (Dosyčev, Kočarová) (2), se nejčastěji objevuje podráždění kůže ve formě erytému v okolí psoriatických ložisek, zřídka folikulitida až pyodermie převážně na končetinách, vzácně pak záněty spojivek a erytrodermie. Častým průvodním zjevem léčby bývá dosti úporné svědění.

Podle názoru těchto autorů opakovanou aplikací psoriazinu se snižuje jeho účinnost, jež prý jde úměrně se zvyšováním citlivosti kůže na preparát, ústící až v senzibilizaci organismu. Vysoká lipotropnost yperitu umožňuje jeho vstřebávání, čímž je vysvětlována jeho toxicita. Tato toxicita, spolu se schopností kumulace v organismu, je pak největším nebezpečím léčebné metody a nutí lékaře k uvážlivému a opatrnému postupu s pravidelným klinickým a laboratorním sledováním nemocného během léčby.

Na základě literárních údajů a především příznivého hodnocení této léčebné metody zavedli jsme yperit zprvu jen pokusně, později pak rutinně do naší léčebné praxe.

Léčení yperitem jsme zpočátku zahajovali velmi opatrně. Řídili jsme se přesně podle pokynů Dosyčeva a Kočarové (2) a používali jsme yperitu ve žluté vazelině v koncentraci 1:20 000, později, ve zvláště indikovaných případech, i v koncentraci 1:10 000. V prvním období klinického pozorování účinku psoriazinu, z neznalosti eventuálních následků a vedlejších účinků, volili jsme léčbu jen u těch nemocných, u nichž byla choroba ve stadiu torpidní chronicity a nevelkého rozsahu. Prvotní příznivé výsledky nás povzbudily do té míry, že jsme později léčení yperitem zavedli u všech nemocných bez rozdílu stadia výsevu, trvání a klinické formy. Proti všem předpokladům, uvážíme-li dosavadní zkušenosti i zprávy z literatury o dráždivosti kůže ve výsevovém stadiu psoriázy (Köbnerův fenomén), nezaznamenali jsme v naší sestavě žádné zhoršení. Naopak, zvláště tyto čerstvé formy reagují na preparát velmi příznivě. Na základě prvních úspěchů a vzhledem k dobré snášenlivosti psoriazinu jsme přistupovali v další praxi k protražovanějšímu podávání preparátu.

Vlastní léčebnou metodu uskutečňujeme dnes v 7denních až 10denních kúrách s přerušením na jeden den. Poté pokračujeme dalšími léčebnými cykly až do odhojení choroby. Současně nemocné ozařujeme horským sluncem běžným způsobem až do expozice 10 minut a pak dávky snižujeme. Zpravidla stačí 2—3 cykly k úplnému vymizení klinických příznaků onemocnění. Místně se nemocný ošetřuje 2krát až 3krát denně. Každého třetího dne následuje očištná koupel, aby se zabránilo následné iritaci kůže jak vazelinou, tak i yperitem. V poslední době přidáváme u torpidnějších případů lupenky k místní léčbě vitamíny B a C s kyselinou listovou.

Při volbě tohoto léčebného postupu plně res-

pektujeme kontraindikace léčby, které byly shora uvedeny. Neléčíme yperitem především ty, kdož prodělali onemocnění parenchymatózních orgánů nebo krvetvorného aparátu. Dalším rozhodujícím faktorem pro použití yperitu nebo proti je celkový stav organismu a stupeň senzibility kůže a výsledky pomocných klinických a laboratorních vyšetření.

Vlastní pozorování

Od roku 1960—1964 jsme léčili 707 nemocných lupenkou. Převážná část nemocných snášela léčení yperitem dobře, bez význačnějších vedlejších příznaků. V této sestavě je zahrnuto 512 mužů a 195 žen. Rozdíly ve snášenlivosti jsme mezi oběma pohlavími nepozorovali. Jak je zřejmo z tabulek (1, 2 a 3), je efekt léčení jednoznačný. Procento odhojených a značně zlepšených předčí všechny dosavadní léčebné způsoby. Ke klinickému odhojení dochází skoro ve všech případech a jediným následným stavem jsou přechodné pigmentace v místě bývalých ložisek. Histologický nále z pigmentované plochy neprokázal žádný proces zánětlivého charakteru. Jde jen o prosté nahromadění melaninu. Důležitým momentem je skutečnost, že průměrná ošetrovací doba se pohybuje kolem 20 dnů, což z národohospodářského hlediska nelze přehlédnout.

Tabulka 1

Výsledky léčby psoriazinem				
Doba léčení	Počet nemocných	Odhojeno	Zlepšeno	Nezlepšeno
Do 10 dnů	56	38	17	1
Do 15 dnů	220	187	32	1
Do 20 dnů	178	155	23	—
Do 30 dnů	235	168	66	1
Od 30 dnů výše	18	8	7	3

Tabulka 2

Výsledky léčby jinými metodami (pix, precipitát, salicyl masti, masti, Dreuw apod.)				
Doba léčení	Počet nemocných	Odhojeno	Zlepšeno	Nezlepšeno
Do 10 dnů	1	1	—	—
Do 15 dnů	3	—	3	—
Do 20 dnů	—	—	—	—
Do 30 dnů	9	4	5	—
Od 30 dnů	103	24	75	4

Tabulka 3

Vyhodnocení výsledků léčby

Metoda	Celkový počet léčených	V ý s l e d k y l é č b y						Průměrná ošetřovací doba ve dnech
		Absol. číslo			Procenta			
		Odho- jeno	Zlep- šeno	Nezlep- šeno	Odho- jeno	Zlep- šeno	Nezlep- šeno	
Psoriazin (yperit. mast)	707	556	145	6	78,6	20,6	0,8	20,5
Pix, precipitát, Dreuw, salicyl. mast apod.	116	29	83	4	25,0	71,5	3,5	29

Tabulka 4

Vedlejší projevy léčby

Celkový počet léčených 707	Vedlejší projevy					
	Foliku-litidy	Dermati-tidy	Alergické projevy	Změny par. org.	Poruchy krve-tvorby	Celkem
Absolutní čísla	23	29	5	7	—	65
Procento vyjádř.	3,2	4,1	0,7	0,99	—	9,1

Poznámka k přehledným tabulkám

Srovnávací tabulky nevycházejí ze stejných statistických hodnot. Údaje o výsledcích léčby lupenky psoriazinem jsou zpracovány za období 5 let, zatímco ukazatele léčby klasickými metodami jen za 2 roky. Mohou zde vzniknout určité rozdíly ve smyslu plus či minus, které však nejsou tak veliké, aby pro naše účely musely být korigovány. Tabulky mají ukázat efektivnost jednotlivých léčebných postupů, a to i za cenu uvedených statistických chyb zcela splňují.

Dalším kladem uvedeného léčebného postupu jsou nízké náklady na léčbu.

Podle našeho pozorování léčba yperitem může ovlivnit příznivě i další průběh lupenky:

1. kladně působí i na torpidní formy, kde dosud jiné léčebné prostředky selhaly,
2. u mnohých nemocných prodlužuje remisi. Tento údaj nemáme ovšem statisticky podchycen, opíráme se pouze o anamnestické údaje nemocných opakovaně hospitalizovaných. Většina jich uvádí prodloužení období remise o rok i déle.

Ovlivnění dalších výsevů yperitovou masť lze hodnotit celkově kladně. Recidivy onemocnění zpravidla nepřesahují svým rozsahem primární projevy choroby. Zvláště disperzní formy typu psoriasis punctata, guttata i nummularis reagují na léčbu velmi

příznivě a opakované výsevy se omezují víceméně na ojedinělá ložiska menšího rozsahu.

Z našeho pozorování nelze však vyvozovat absolutní pravidlo v uvedených ukazatelích, neboť při všeobecně známé variabilitě může lupenka i při popsáném způsobu léčby reagovat zcela paradoxně a zkracovat tak ostatní příznivé výsledky léčby.

Při objektivním hodnocení léčebné metody je nutno upozornit i na negativní projevy. Je třeba říci, že yperit i v tak nepatrné koncentraci, v jaké je používán na našem pracovišti, není zdaleka látkou absolutně indiferentní pro všechny nemocné a může způsobovat u mnohých nemocných různé nepříjemné vedlejší projevy.

Z vedlejších příznaků dominují toxické projevy. Dosahují 4,1 % a projevují se počátečním svěděním, které někdy vyústí v palčivost, obvykle se současným výskytem erytému a lehké infiltrace v okolí lupénkových ložisek. Počáteční podráždění zpravidla není intenzivní a po přechodném vynechání léku velmi rychle ustupuje buď spontánně, nebo pod indiferentním tekutým pudrem. V necelém 1 % se přidružuje k podráždění i vezikulobulózní dermatitida, která se objevuje převážně po intenzivní a prodloužené léčbě (silnější koncentrace yperitové masti, nebo častější denní ošetřování) a která vyžaduje již delší přerušování léčby psoriazinem a zahájení antiflogistické terapie.

Méně závažnou komplikací místního rázu jsou občasné folikulitidy, převážně na končetinách, bérkách a předloktích, které dosahují frekvence 3,2 %. Jde o běžné folikulitidy, které rychle ustupují po vynechání léku. V ojedinělých případech vznikají větší a hlubší infiltráty, nejlépe ovlivnitelné antibiotiky. Na vzniku onemocnění folikulů podílí se jednak toxicko-iritační působení yperitu, jednak změna povrchu kožního v důsledku chronického, opakujícího se vtírání mastového základu do kůže s následnou lokální infekcí při místně snížené odolnosti — vazelinoderm.

U 6 nemocných (0,8 %) jsme zaznamenali alergickou reakci buď na počátku, nebo v průběhu léčby lupenky psoriazinem. U 4 nemocných

reakce vznikla po opakovaných léčbách a projevila se rychlým nástupem erythrodermie, přičemž v jednom případě šlo o polyvalentní alergii (různé diferentní látky a mastové základy). Po zklidnění zánětu kůže byla prokázána epikutánními testy. U 2 nemocných jsme se setkali s primární nesnášenlivostí na yperit. V jednom případě šlo opět o polyvalentní nesnášenlivost, neboť nemocný reagoval toxicko-alergicky nejen na externa (i salicylová sírná mast v kombinaci s helioterapií), ale i na interně podané preparáty lékovým exantémem. V druhém případě šlo o prostou nesnášenlivost yperitu. U tohoto nemocného již po první aplikaci psoriazinové masti došlo k difúznímu erytému kůže, který rychle přešel do stadia torpidní erythrodermie, těžko zvládnutelné i kortikoterapií.

Pokud se týká možných komplikací ze strany parenchymatózních orgánů, sledujeme laboratorně funkci jater a ledvin. Rutinně vyšetřujeme bilirubin a urobilinogen v moči, celkový bilirubin v séru krevním, z jaterních testů Takatu, Thymol a transaminázy GPT. V indikovaných případech doplňujeme rutinní vyšetření elektroforézou krevních bílkovin, Addisovým sedimentem, popřípadě kreatininclearencem, samozřejmě při celkovém chemickém vyšetření moče a močového sedimentu. V tabulce číslo 4 komplikace poškození parenchymatózních orgánů nedosahují výše ani jednoho procenta. V tomto ukazateli jsou podchyceni jednak nemocní, u nichž funkce, převážně jater, vykazovala hned při prvotních vyšetřeních (ještě před aplikací psoriazinu) určité úchyly od normy, jednak ti, u nichž se zvýšené hodnoty objevily až v průběhu léčení lupenky psoriazinem.

Velmi těžko je rozhodnout, co lze přičítat následným účinkům psoriazinu, samotné lupence, či primárně atakovanému orgánu. My se domníváme, i když nevylučujeme možnost přímého toxického působení yperitu na parenchymatózní orgány, že ve většině případů nejde o čerstvé poškození, ale spíše o manifestaci, či podchytení latentně probíhajících chronických lézí jater či ledvin, u nichž yperit pronikavě uplatňuje svoje toxické vlastnosti.

Poškození krvetvorby jsme nepozorovali v žádném případě.

Ze subjektivních příznaků udávají nemocní v prvních dnech po aplikaci psoriazinu svědění až palčivost ložisek lupenky. Někdy jsou to prodromální příznaky yperitové dermatitidy, jindy jen čistě subjektivní projevy bez objektivního kožního nálezu, mizící spontánně, nebo po antihistaminicích.

Diskuse

Při zavádění léčby yperitem jsme vycházeli z prací sovětských autorů. Snažili jsme se ověřit si jejich poměrně příznivé výsledky léčby, které lákaly k následování. Nejen to, ale i některé úspěchy posledních výzkumů o etiopatogenezi psoriázy podporovaly nás v pokračování v klinických zkouškách a přesvědčovaly o oprávně-

nosti našeho postupu. Tak Kúta (5) uvádí, že psoriázu je možno zařadit nejspíše do skupiny proliferativních epitelioz virusové etiologie, což bylo dokumentováno nálezy virologickými i nálezy v elektr. mikroskopu. Ve stejné práci Kúta (5) a dále Neumann a Blažková (7) zdůrazňují změny biochemické a histochemické, zejména odchylky v metabolismu glycidů a lipidů, které nelze v etiopatogenezi lupenky přehlížet. Podle názoru Kútova (5) nejsou metabolické odchylky rozhodující, pravděpodobně však ovlivňují terén uplatnění příslušného epidermotropního činitele.

V zásadě shodný názor zastává Braun Falco (1), který vidí těžiště původu lupenky v epidermis a vysvětluje vznik onemocnění hlavně biochemicky, ve smyslu enzymopatie s primárními změnami v epidermis a sekundární zánětlivou reakcí. Mnohé známky svědčí pro to, že příčina lupenky spočívá pravděpodobně v poruše látkové výměny v keratogenní zóně.

Na enzymopatii poukazují ve své práci i Malina a spol. (6), kteří proliferaci psoriatické epidermis spatřují ve zvýšené aktivitě pentózového cyklu, který je u psoriázy signifikantně zvýšen a zasahuje význačně i do liposyntézy.

Podle Růžičky (8, 9), který věnuje otázkám přeměny glycidů zvláštní pozornost, jde u lupenky o anomální glycidový metabolismus, odehrávající se především v kůži. Výsledkem těchto abnormálních, zvýšených metabolických-oxidativních změn v psoriatické kůži jsou zvýšené hodnoty dehydrogenázy glukózo — 6 — fosfátu (G — 6 — PD). Zvýšené hodnoty G — 6 — PD jsou v korelaci s aktivitou pentózového cyklu a jsou přímo úměrné stupni poškození kůže.

Názor, že psoriáza je proliferativní epitelioza (Kúta), podporuje i V. N. Trjapicyn (10), který přirovnává psoriázu z histopatologického hlediska (analogicky s leuko- či erytropoezou) k patologickému urychlení epidermopoezy. Největší pozornost při lupence zasluhuje nepřetržitý proces proliferace, výrazná akantóza i vysoká mitotická aktivita epidermis. Tyto poruchy se obvykle sčítají s urychlenou syntézou bílkovin a jsou v těsném svazku s metabolismem nukleových kyselin v epidermálních buňkách (Malina a spol.).

Konopík (4) soudí, že na vzniku a průběhu lupenky se účastní tyto složky: v první řadě je to dědičně i snad kongenitálně založený odchýlný metabolismus kůže ve směru zvýšení metabolismu proteinů, glycidů a lipidů. Dochází jak ke kvantitativní, tak i ke kvalitativní odchylce. S tímto pozměněným metabolismem hlavních elementů souvisí přirozeně i pozměněný metabolismus fermentů, vitamínů, hormonů, elektrolytů a jiných metabolitů. Tuto složku nazývá Konopík psoriatickou dispozicí. Druhý činitel se skládá z více faktorů, jak vnitřního, tak i zevního prostředí. Tyto faktory na sebe vzájemně navazují, jsou ve vztahu k funkci kůže a jsou často vyvolávajícím faktorem první ataky nebo recidiv, bývají mnohdy nesprávně pokládány za základní příčinu vzniku lupenky.

Uvedli jsme v přehledu etiopatogenetické mo-

menty proto, abychom závěrem mohli posoudit vhodnost a oprávněnost léčby lupenky yperitovou masť. Ze shora uvedených biologických a farmakologických vlastností yperitu vyplývá, že je to látka, která může zasahovat do složitého procesu vývoje chorobných změn lupenky jak svým účinkem antimetabolickým, tak i antimitotickým. Je však důležité si uvědomit, že yperit ve svém působení cytostatika pravděpodobně nepostihuje základní příčinu choroby, ale její vývojové — patogenické změny. Tím by bylo možno také vysvětlit recidivy onemocnění i po uvedené léčbě.

Závěr

Sledovali jsme léčebné výsledky i komplikace léčby lupenky psoriazinovou masť v rozmezí pěti let, abychom mohli na větší sestavě nemocných (707) prokázat působení léčby a srovnat její efektivnost s metodami jinými. Příznivé výsledky a malý počet vážnějších komplikací vracejí četná varování a námitky, které se objevily při jejím zavádění z mnoha dermatologických pracovišť, s poukazem na možnost okamžitého či pozdního toxického působení na orgány.

V uvedené sestavě 707 nemocných jsme pečlivě sledovali všechna dosažitelná nám laboratorní vyšetření, která mohla signalizovat poškození parenchymatózních orgánů. Dlouhodobá klinická pozorování však neprokázala ani u opakovaně léčených vážnější trvalá poškození organismu.

Závěrem možno léčbu psoriazinem, pokud je uvážlivě a odpovědně prováděna za uvedených

kautek v léčebném ústavu, považovat z dosavadních léčebných metod za jednu z mála, která zbaví nemocné chorobných projevů celkem v krátkém čase, je poměrně velmi účinná a přispívá i k rychlé konsolidaci psychické stránky nemocného, k návratu jeho sebevědomí, které se opírá o možnost plného společenského uplatnění.

Literatura

Časopisy:

1. Braun-Falco, O.: Übersicht über neuere Behandlungsverfahren der Psoriasis vulgaris/vitamin D₂, Folsäure, Milchsäure u. a.) Derm. Wschr. 150, 1964, 31: 132—133.
2. Dosyčev, E. A., Kočarova, A. I.: Za i protiv psoriazina. Vest. dermat. vener., XXXVI, 1962, 3: 55—59.
3. Janoušek, B., Mikešová, M., Barták, P.: Léčení lupenky. dichlordiethylsulfidem. Čs. dermat. XXXIV, 1959, 5: 314—317.
4. Konopík, J.: Příspěvek k metabolické etiopatogeneze lupenky. Čs. dermat. XXXVIII, 1963, 5: 346—351.
5. Kúta, A.: Etiopatogeneze psoriasis vulgaris. Čs. dermat. XXXIX, 1964, 3: 193—198.
6. Malina, L., Šonka, J., Gregorová, L.: Die Ausscheidung von Dehydroepiandrosteron im Urin von Psoriasis-kranken. Derm. Wschr. 150, 1964, 46: 503—507.
7. Neumann, E., Blažková, B.: Intermediární produkty glykózy u psoriázy a endogenních forem ekzému. Čs. dermat. XXXVIII, 1963, 5: 332—333.
8. Růžička, J.: Poruchy v přeměně glycidů u některých dermatóz. Čs. dermat. XXXVIII, 1963, 1: 24—30.
9. Růžička, J., Kuba, J.: Některé biologické vlastnosti erytrocytů u lupénky. Čs. dermat. XL, 1965, 3: 145—148.
10. Trjapicyn, V. N.: 6-Merkaptopurin v léčení psoriaza. Vest. dermat. vener. XXXIX, 1965, 3: 58—61.

Monografie:

- I Herriot, R. M.: Gen. Physiol., 30, 1946, 185—210.
- II Stade, K.: Pharmakologie und Klinik synthetischer Gifte. Berlin, Dtsch. Militär-Verlag 1964, 168—169 a 171—174.