

تازه‌های درمان پسوریازیس

دکتر ناهید نبات دوست

سیکلو‌سپورین A

اخیراً فرمولاسیونی از سیکلو‌سپورین A با جذب ثابت توسط FDA جهت درمان پسوریازیس تایید شده است. علیرغم برتری آن به فرم معمولی دارو با توجه به پا بر جا بودن عوارض جانبی تنها باید توسط پزشکان مجرب در زمینه درمان با ایمنوساپرسیوهای سیستمیک تجویز شود. سیکلو‌سپورین برای درمان پسوریازیس پلاکی مقاوم و شدید در افراد بالغی که کفایت ایمنی داشته و به سایر درمانها پاسخ نمی‌دهند مصرف می‌شود. پاک‌سازی ضایعات در ۸۰-۶۰ درصد بیماران به ترتیب در طول ۱۲-۸ هفته گزارش شده است. عوارض جانبی عمده دارو شامل کاهش عملکرد کلیوی و هیپرتانسیون می‌باشد که ممکن است به صورت غیر قابل برگشتی پس از قطع درمان نیز ادامه یابند. بدخیمی‌های پوستی از دیگر عوارض شایع این دارو است.

گلو‌سپورین می‌تواند در ترکیب با سایر داروهای ضد پسوریازیس نیز به کار رود ولی امروزه برای اجتناب از عوارض ناخواسته اغلب از درمان چرخشی (rotational therapy) استفاده می‌گردد. یک مدل درمانی با چرخش PUVA، متوترکسات، UVB، آسیترتین و سیکلو‌سپورین در فواصل تقریبی ۲-۱ ساله ارایه شده است. باید از مصرف سیکلو‌سپورین بلافاصله قبل و

پسوریازیس یک بیماری جلدی مزمن با ضایعات فلس دار است که با زیاد شدن سرعت تکثیر لایه‌های اپیدرم مشخص می‌شود. ناهنجاری متابولیسم اسید آراشیدونیک (AA)، تولید فراوان لکوترین B₄ و فاکتور رشد اپیدرم (EGF) و گیرنده‌های فاکتور رشد را در پاتوژنز بیماری دخیل می‌دانند. عوامل ترغیب بیماری عبارتند از: اختلالات خلقی، استرس، الکلیسم، هوای سرد، عفونت‌های استرپتوکوکی و آلودگی به ویروس ایدز. مهمترین انواع پسوریازیس عبارتند از: نوع پلاکی، خالدار، تاول دار و اریترودرمیک. وسعت بیماری می‌تواند از یک درصد سطح بدن تا گرفتاری گسترده تمام آن تغییر کند.

مهمترین درمانهای موضعی پسوریازیس که تاکنون به کار رفته‌اند بدین شرح می‌باشند: قطران، آنترالین، کراتولیتیک‌ها (اسید سالیسیلیک، رزورسینول، گوگرد، الانتوین)، کورتیکوستروئیدها و آنالوگهای ویتامین D₃ (که در چند سال اخیر ارایه شده‌اند) و درمانهای سیستمیک رایج شامل ترکیبات خوراکی پسرالان همراه با پرتو درمانی، رتینوئیدها، متوترکسات و سیکلو‌سپورین بوده است (۱).

در این مقاله روشهای درمانی جدید پسوریازیس که در حال حاضر مورد بحث و بررسی هستند، مرور می‌گردند.

به خصوص بعد از PUVA به علت احتمال ایجاد سرطانهای پوستی اجتناب شود ولی شواهدی وجود دارد که رتینوئیدها ممکن است در کنترل مراحل پیش سرطانی و سرطانهای ناشی از سیکلوسپورین - PUVA مفید باشند (۲).

آنالوگهای ویتامین D₃

آنالوگهای ۱ و ۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D₃ از جمله پمادهای کالسی پوتریول (calcipotriol) و کالسی پوتریول (calcipotriene) در دهه ۱۹۹۰ مطرح گردیده‌اند. این داروها هیچ یک از عوارض جانبی کورتیکواستروئیدهای موضعی (مثل آتروفی پوستی و برگشت بیماری بعد از قطع درمان) را ندارند ولی اریتم پوستی شایعترین عارضه تحریکی آنها می‌باشد. ترکیب این داروها با کورتیکواستروئیدها منجر به افزایش اثرات بالینی و کاهش عوارض جانبی هر دو گروه دارویی می‌شود (۳، ۴). از زمان ارایه کالسی پوتریول در سال ۱۹۹۴ بیشتر پزشکان از یک برنامه درمانی شامل کورتیکواستروئیدهای با اثر قوی در آخر هفته و کالسی پوتریول در روزهای هفته به طور موفقیت آمیزی استفاده کرده‌اند. Lebewohl و همکاران موفقیت «درمان آخر هفته» با پماد هالوبتازول و مصرف روزانه پماد کالسی پوتریول را با افزایش مدت بهبودی گزارش کرده‌اند. در این روش وقوع اریتم ناشی از آنالوگهای ویتامین D₃ در اثر خاصیت ضد التهابی کورتیکواستروئیدها کاهش می‌یابد (۳). با این‌که سودمندی کالسی پوتریول در درمان پسوریازیس پلاکی خفیف و متوسط تثبیت شده است و در پسوریازیس شدید و

گسترده از روشهای رایج دیگری استفاده می‌گردد، Bleiker و همکاران سودمندی و تاثیر دوزهای بالای پماد کالسی پوتریول را (تا حداکثر ۲۶۰ گرم در هفته تا ۲ هفته) در بیماران بستری به خاطر پسوریازیس شدید و گسترده با کاهش ۶۵٪ در میزان PASI (نمایه وسعت و شدت پسوریازیس) گزارش کردند. با این حال، پایش دقیق هموستاز کلسیم جهت آگاهی از وقوع هیپرکلسمی یا هیپرکلسیوری اجباری است (۴).

اخیراً فرمولاسیونی از سیکلوسپورین A با جذب ثابت توسط FDA جهت درمان پسوریازیس تایید شده است.

علاوه بر آنالوگهای ۱ و ۲۵- دی هیدروکسی ویتامین D₃ اخیراً اثربخشی مشتق جدیدی به نام تاکالسیتول (tacalcitol) (۱ و ۲۴- دی هیدروکسی ویتامین D₃) نیز به اثبات رسیده است. تاکالسیتول رشد کراتینوسیت‌ها را به شدت مهار و تمایز اپیدرمی را تحریک می‌کند. قبلاً اثربخشی این دارو به عنوان یک درمان کوتاه مدت ثابت شده بود ولی Mommers و همکاران در بررسی مشخصات سلولی اپیدرم پسوریاتیک پس از درمان با تاکالسیتول برای مدتی بیش از ۲۴ هفته نتیجه گرفتند. تاکالسیتول داروی موثری در پسوریازیس پلاکی می‌باشد که درمان درازمدت با آن بهبودی را در حد پاک‌سازی حاصل پس از ۸ هفته حفظ نموده و احتمالاً یک درمان نگهدارنده مناسبی خواهد بود (۵).

استرهای اسید فوماریک

بر اساس این فرضیه که پسروریزیس نمایانگر اختلالی همراه با متابولیسم ناقص اسیدسیتریک می باشد، استرهای اسید فوماریک (FAE) به صورت تجربی به بیماران تجویز شد تا جایگزین نیاز اندوزنژن به اسید فوماریک گردد. نتایج اولیه در ۱۹۵۹ منتشر و اثرات ضد پسروریزیس آن گزارش شد و در سالهای بعد FAE توسط عده کمی از پزشکان در آلمان، سوئیس و هلند تجویز گردید. برای ارزیابی دقیق تر اثربخشی FAE اخیراً Mrowietz و همکاران مطالعه ای را در ۷۰ بیمار مبتلا به پسروریزیس و ولگاریس شدید با استفاده از قرصهای FAE در ۱۲ مرکز در مانتولوژی در آلمان انجام دادند و اعلام نمودند FAE داروی موثری بوده و با کاهش ۸۰٪ در PASI طی دوره درمانی ۴ ماهه همراه است. عوارض جانبی عمده

FAE خیلی کم شناخته شده است. نظریاتی در مورد فعالیت ضد تکثیری آن بر حسب مطالعات آزمایشگاهی داده شده است که از مهمترین آنها نتیجه ارایه گردیده توسط De long و همکاران می باشد که اثبات کرده اند منومتیل فومارات پاسخ سلولهای انسانی T کمک کننده را به صورت in vitro تحریک می کند و از آنجا که پسروریزیس به صورت اختلال التهابی نوع Th₁ در نظر گرفته می شود، جابجایی در جهت یک الگوی Th₂ ممکن است منجر به بهبود بیماری گردد. شواهدی چون وخیم تر شدن پسروریزیس با ترکیبات تنظیم کننده Th₁ (مثل انترفرون γ) و نیز بروز عارضه ائوزینوفیلی گذار در اثر مصرف FAE (با توجه به این که 4 - IL قادر به تحریک سیتوکین های فعال کننده ائوزینوفیل است) فرضیه فعال شدن Th₂ را تقویت می کند (۶).

رتینول (ویتامین A) و مشتقات آن (رتینوئیدها) علاوه بر تنظیم اعمال مختلف فیزیولوژیکی، در تکثیر و تمایز سلولی، رشد و نمو طبیعی و کاهش سرطان زایی نیز نقش کلیدی دارند.

ناراحتی های گوارشی و گر گرفتگی بود که در ۶۹٪ بیماران گزارش شد. همچنین به نظر می رسد ائوزینوفیلی گذرا وجه مشخصه درمان با FAE باشد، در حالی که لنفوسیتوپنی معمولاً خفیف است. تعدیل دوز دارو باید بر طبق پاسخ درمانی در هر فرد صورت گیرد. مکانیسم اثر

اسیدهای چرب 3 - ω مشتق از روغن ماهی به عنوان بخشی از فرایند چند علتی ایجاد پسروریزیس تغییرات اساسی در متابولیسم ایکوزانوییدها همراه با افزایش غلظت اسید آراشیدونیک (AA) آزاد و متابولیت های پیش التهابی آن (لکوترین B₄، اسیدهای هیدروکسی تتراتنویک) در ضایعات پسروریاتیک مشاهده شده است. این متابولیت ها یک اثر کموتاکتیک بر لکوسیت های ارتشاحی دارند که در نوتروفیلها بیشتر قابل توجه بوده و ممکن است تکثیر in vitro کراتینوسیت ها را افزایش دهند. روغن ماهی حاوی مقادیر زیادی از دو نوع اسید چرب 3 - ω به نام های EPA (ایکوز اپنتاینویک اسید) و DHA (دوکوزاهگزانویک اسید)

داروهای با اثر شبه رتینویدی و رتینویدهای جدید لیاروزول Liarozole

لیاروزول یکی از مشتقات ایمیدازول است که ۴-هیدروکسیلاسیون وابسته به سیتوکروم P-450 اسید رتینوئیک all-trans اندوژن را مهار می‌کند و در نتیجه با یک اثر شبه رتینویدی مقادیر اسید رتینوئیک را هم در پلاسما و هم در پوست افزایش می‌دهد. قبلاً اثر بخشی «لیاروزول» در پسوریازیس و ولگاریس شدید با کاهش ۷۷٪ در PASI به اثبات رسیده و اثرات

رتینویدهای غیر انتخابی که مسیرهای چندگانه را فعال می‌کنند. احتمالاً با وقوع میزان بالایی از عوارض جانبی همراه هستند.

جانبی آن مشابه «اتره تیننت» یا «آسیتین» (از رتینویدها) گزارش شده بود. اخیراً Kujipers و همکاران تغییرات بیولوژیک سلولی را در بیماران مبتلا به پسوریازیس پلاکی شدید طی درمان با لیاروزول یا آسیتین مقایسه کردند. وسعت و شدت ضایعات در مورد هر دو دارو پس از ۱۲ هفته درمان کاهش نشان داد. نتایج این مطالعه حاکی از آن است که هر چند مکانیسم اثر لیاروزول متفاوت با آسیتین می‌باشد ولی الگوی پاسخ مشابهی نشان می‌دهند (۸).

تازاروتن (Tazarotene)

رتینول (ویتامین A) و مشتقات آن (رتینویدها) علاوه بر تنظیم اعمال مختلف

می‌باشد. EPA می‌تواند به‌عنوان سوپسترای ترجیحی برای مسیر ۵-لیپواکسیژناز با AA رقابت نموده و منجر به ایجاد اثر ضد التهابی شود. هر چند قبلاً یک اثر مفید وابسته به دوز با فرم خوراکی این اسیدهای چرب گزارش گردیده بود ولی به نظر می‌رسید فرمولاسیون داخل وریدی این اسیدهای چرب به خاطر فراهمی زیستی بهتر و هیدرولیز سریع EPA و DHA استریفیه بر فرم خوراکی ارجحیت داشته باشد. فعال شدن مسیرهای لیپولیتیک عروقی نیز ممکن است در این زمینه دخیل باشد. بنابراین EPA آزاد می‌تواند مستقیماً با AA آزاد شده در کانونهای التهابی پسوریاتیک برای تولید ایکوزانوئیدها رقابت کند. با توجه به داده‌های مذکور، Mayer و همکاران در ۸ مرکز در ماتولوژی در اروپا اثر بخشی و بی‌خطری انفوزیون امولسیون اسیدهای چرب 3-ω را در مقایسه با انفوزیون اسیدهای چرب 6-ω در ۸۲ بیمار مبتلا به پسوریازیس پلاکی مزمن بستری در بیمارستان در یک دوره ۱۴ روزه مورد بررسی قرار دادند. در کل، نتایج حاکی از آن بود که گروه 3-ω (حاوی مقادیر زیاد EPA و DHA) از نظر کاهش اریتم، پوسته‌گذاری، ارتشاح و ارزیابی PASI نسبت به گروه 6-ω برتری داشت. عوارض جانبی جدی مشاهده نشد. در چند روز اول تجویز 3-ω افزایش چند برابر در غلظت EPA آزاد سرمی و به موازات آن افزایش در تولید لکوترین B₄ نوتروفیلی و ترموبوکسان B₃ پلاکتی مشاهده گردید که حاکی از تاثیر پیشتاز جانشین (EPA) در مسیرهای سیکلواکسیژناز و لیپواکسیژناز مرکزی است (۷).

فیزیولوژیک در تکثیر و تمایز سلولی، رشد و نمو طبیعی و کاهش سرطان‌زایی نیز نقش کلیدی دارند.

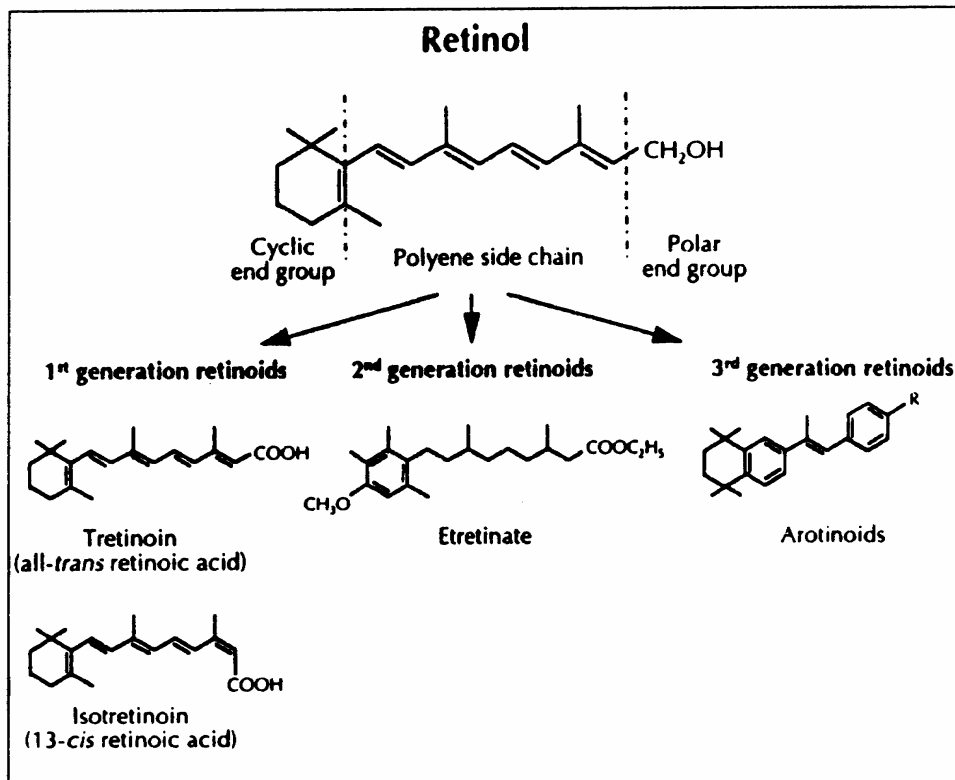
رتینول در کبد ذخیره گردیده و اثرات آن (به جز اثرات بینایی) از طریق متابولیت آن (اسید رتینوئیک) واسطه‌گری می‌شود. رتینوئیدهای سنتتیک در اوایل دهه ۱۹۷۰ معرفی و از اوایل دهه ۱۹۸۰ جهت درمان سیستمیک تایید شده‌اند. این داروها می‌توانند تا حد زیادی در کمک به روند طبیعی ساختن سه اختلال مهم پسونریازیس (تمایز غیر طبیعی کراتینوسیت‌ها، تکثیر کراتینوسیتها و ارتشاح ترکیبات التهابی به داخل پوست) سودمند باشند. با این حال مصرف درازمدت رتینوئیدهای خوراکی با عوارض جانبی زیادی از جمله مسمومیت بافت چربی، استخوانی، مخاطی-پوستی و تراتوژنیسیته همراه هستند. از زمان کشف و شناسایی رسپتورهای رتینوئیدها در سال ۱۹۸۷ اطلاعات درباره مکانیسم اثر آنها پیشرفت نموده و امکان طراحی مناسب داروهایی را با توجه به فیزیولوژی رسپتور فراهم کرده است. رتینوئیدها اثرات بیولوژیک خود را فعال کردن رسپتورهای هسته‌ای و تنظیم رونویسی ژن اعمال می‌کنند. دو خانواده رسپتورهای رتینوئید با تمایز ساختمانی و فارماکولوژیک وجود دارند: خانواده رسپتور اسید رتینوئیک (RAR) و خانواده رسپتور X رتینوئید (RXR). هر خانواده به زیرگروه‌های متمایز α ، β و γ تقسیم می‌شود. RARها بوسیله اسید رتینوئیک all-trans و RXRها توسط ۹-سیس اسید رتینوئیک فعال می‌شوند. RAR- γ نوع بارز این رسپتورها در اپیدرم انسان است که اثر رتینوئیدها را

واسطه‌گری می‌کند. رتینوئیدها دو نوع اثر مستقیم و غیر مستقیم بر رونویسی ژن دارند. اثرات مستقیم آنها از طریق موسوم به عناصر پاسخ اسید رتینوئیک در نواحی پیش تحریکی ژنهای هدف واسطه‌گری می‌شوند. به نظر می‌رسد این مکانیسم بیشتر، اثرات ایجاد تمایز توسط رتینوئیدها را باعث می‌شود.

اثرات غیر مستقیم رتینوئیدها از قابلیت آنها برای تنظیم منفی ژنهای خاصی که دارای عناصر پاسخ رتینوئید نیستند، ناشی می‌شود. برای مثال، رتینوئیدها می‌توانند اثرات عوامل پاتوژنیک رونویسی هسته‌ای نظیر پروتئین انکوژنیک AP₁، NF- κ B و IL-6 را آنتاگونیزه کنند. این مکانیسم به نظر می‌رسد بیشتر مسؤول ایجاد اثرات ضد تکثیری و ضد التهابی رتینوئیدها باشد.

وجود انواع مختلف رسپتورها بدین معنی است که فیزیولوژی رتینوئیدها نه از طریق یک مسیر که از طریق چندین مسیر واسطه‌گری شده و آنها را با طیف اثر وسیع در درمان پسونریازیس و سایر وضعیت‌ها مثل سرطان، آرتريت و احتمالاً پیشگیری از سرطان سودمند می‌سازد.

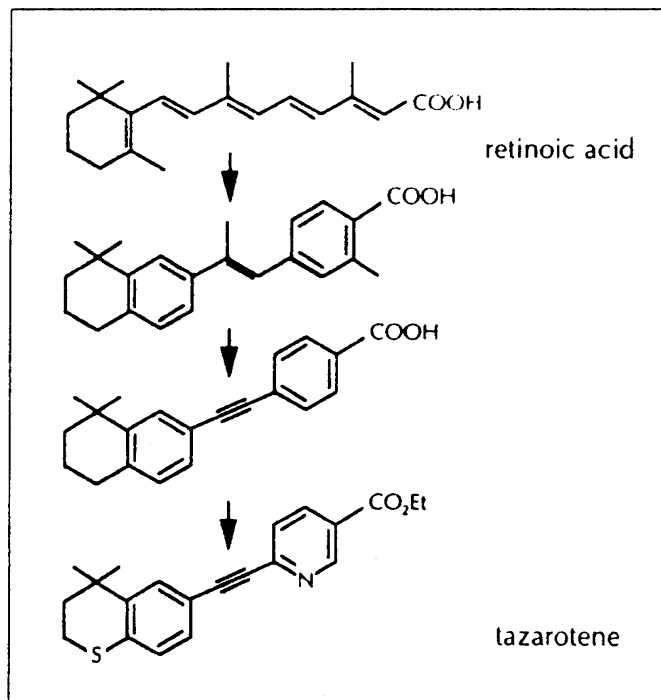
رتینوئیدهای غیر انتخابی که مسیرهای چندگانه را فعال می‌کنند احتمالاً با وقوع میزان بالایی از عوارض جانبی همراه هستند. بنابراین، برای نیل به بیشترین اثر بخشی درمانی با کمترین عوارض جانبی، منطقی است رتینوئیدهای خاصی به نحوی طراحی شوند که تنها یکی از مسیرهای لازم را برای اثر بخشی در یک شرایط بالینی خاص فعال سازند. ساختمان ملکولی پایه اسید رتینوئیک شامل یک گروه انتهایی حلقوی، یک زنجیره جانبی پلی ان و یک



شکل ۱- تغییرات ساختمانی در ملکول رتینول منجر به ظهور رتینویدهای نسل سوم شده است.

تا حدودی قابلیت انعطاف خود را حفظ کرده و می‌توانند با بیش از یک نوع رسپتور وارد عمل شوند. در بخش تحقیقاتی Allergan در مورد رتینویدها با این فرض که باید قابلیت انعطاف رتینویدها باز هم بیشتر کاهش یافته و یک ساختمان کنفورماسیونی سخت‌تر ایجاد شود تا نسبت به رسپتور انتخابی‌تر عمل کرده و شاخص درمانی بهتری حاصل گردد، ملکول کاملاً سخت «تازاروتن» از ساختمان قابل انعطاف اسید رتینوئیک ساخته شد (شکل ۲).

گروه انتهایی قطبی می‌باشد. روند اصلاحات و ساختمان رتینویدهای نسل اول، دوم (با تغییرات در گروه انتهایی حلقوی) و سوم (با حلقوی ساختن زنجیره پلی آن) در شکل (۱) مشخص شده است. رتینویدهای نسل اول و دوم حاوی چندین پیوند متناوب ساده و دوگانه هستند که قابلیت انعطاف کنفورماسیونی زیادی به ملکول داده و به آنها اجازه می‌دهد، اشکال مختلفی به خود گرفته و با چندین رسپتور وارد عمل شوند. هر چند آرتینویدها (از نسل سوم) سخت‌تر (rigid) هستند با این حال



شکل ۲- تازاروتن با تغییر ساختمان اسید رتینوئیک در جهت کاهش قابلیت انعطاف و ایجاد یک ساختمان کنفورماسیون سخت طراحی شد. ابتدا ۳ پیوند دوگانه زنجیر جانبی پلی آن در ساختمان ۲ حلقه جای گرفتند. سپس بند دو گانه باقیمانده به یک بند سه گانه تبدیل شد تا ساختمان کاملاً سخت دی آریل استیلن به وجود آید. در نهایت، برای تسهیل جذب موضعی، اسید آزاد به یک اتیل استر تبدیل شد و اتمهای نیتروژن (جهت تبدیل سریع پیش دارو به فرم قطبی تر اسید آزاد در جریان خون) و سولفور (جهت اطمینان از متابولیسم اکسیداتیو به اشکال غیر فعال سولفوکسید و سولفون) در ملکول وارد شدند.

طریق RARها آنتاگونیست کرده و احتمالاً از این طریق اثرات ضد التهابی و ضد تکثیر خود را اعمال می کند (۹).

اثر بخشی مطلوب، قابلیت پذیرش و راحتی مصرف فرمولاسیون دارو با استعمال یک بار در روز، مصرف آن را در درمان پسوریازیس پلاکی خفیف تا متوسط تایید کرده است. متابولیسم تازاروتن و حذف متابولیت های

از آنجا که تازاروتن یک پیش دارو است به خودی خود نمی تواند به هیچ یک از رسپتورهای RAR یا RXR متصل شود اما فرم اسید آزاد آن (تازاروتنیک اسید) با تمایل بالایی به RAR اتصال می یابد. در این رابطه $RAR - \beta$ و $RAR - \gamma$ به طور قابل توجهی فعال می شوند اما اثر خیلی کمتری روی $RAR - \alpha$ اعمال گردیده و RXRها اصلاً فعال نمی شوند. تازاروتن اثر AP1 را از

اضطراب بیماران، میزان بهبودی ضایعات را افزایش می‌دهد (۱۱).

منابع:

- ۱- روشن ضمیر ف. دارو درمانی پسوریازیس. رازی. ۱۳۷۵: ۸: ۴۸-۴۰
2. Lebwohl M. Cyclosporine consensus conference: With emphasis on the treatment of Psoriasis. J Am Acad dermatol. 1998; 39: 464 - 75.
3. Lebwohl M. Yoles A. Lombardi K. Lou W. Galcipotriene ointment and halobetasol ointment in the long - term treatment of psoriasis: Effects on the duration of improvement. J Am Acad Dermatol. 1998; 39: 447 - 50.
4. Bleiker TO. Bourke JE. Mumford R. Hutchinson PE. Long - term outcome of severe chronic plaque Psoriasis following treatment with high - dose topical calcipotriol. Br J Dermatol. 1998; 139: 285 - 286.
5. Mommers JM. The effect of long - term treatment with tacalcitol on psoriatic epidermis: A flow cytometric analysis. Br J Dermatol. 1998.; 139: 468 - 471.
6. Mrowietz U. Treatment of Psoriasis with fumaric acid esters: results of a prospective multicentre study. Br J Dermatol. 1998; 138: 450 - 460.
7. Mayser P. ω - 3 fatty acid - based lipid infusion in patients with chronic plaque psoriasis: Results of a double - blind, randomised, placebo - controlled, multicenter trial. J Am Acad Dermatol. 1998; 38: 539 - 47.
8. Kujipers ALA. The effects of liarozole on epidermal proliferation and differentiation in severe plaque psoriasis are comparable with those of acitretin. Br J Dermatol. 1998; 139: 380 - 389.
9. Chandraranta RAS. Rational design of receptor - selective retinoids. J Am Acad Dermatol. 1998; 39: 5124 - 8.
10. Duvic M. Marks R. Introduction to Tazaroten symposium. J Am Acad Dermatol. 1998; 39: S 123.
11. Alpsoy E. Is the efficacy of topical corticosterid therapy for psoriasis vulgaris enhanced by concurrent moclobemide therapy? J Am Acad Dermatol. 1998; 38: 197 - 200.



آن از بدن سریع می‌باشد و نیمه عمرهای کوتاه تازاروتن و فرم قطبی تر اسید آزاد آن از تجمع آنها در بافت‌های لیپوفیل پیش‌گیری می‌کند. احتمال بروز عوارض جانبی با این دارو محدود بوده و شامل تحریک موضعی خفیف تا متوسط است که وابسته به دوز بوده و با گذشت زمان کاهش می‌یابد. تازاروتن عوارض جانبی ناشی از کورتیکواستروئیدها را نداشته و در ترکیب با یک کورتیکواستروئید با قدرت اثر متوسط یا قوی هم اثر بخشی و هم قابلیت تحمل آن افزایش می‌یابد. درمان ترکیبی تازاروتن با UVB اثر بخشی تک درمانی با UVB را افزایش داده و بهبودی را سرعت می‌بخشد. ژلهای ۰/۰۵٪ و ۰/۱٪ تازاروتن برای درمان پسوریازیس پلاکی خفیف تا متوسط ارایه شده است (۹،۱۰).

اثرات غیر مستقیم رتینوئیدها از قابلیت آنها برای تنظیم منفی ژنهای خاصی که دارای عناصر پاسخ رتینوئید نیستند، ناشی می‌شود.

در پایان بهتر است به یک درمان متفاوت با درمانهای استاندارد نیز اشاره کرد. از آنجا که عوامل روانی - اجتماعی نیز در شروع و تشدید پسوریازیس در ۸۰ - ۴۰ درصد بیماران دخالت دارند، Alpsoy و همکاران کارآیی یک داروی ضد افسردگی به نام موکلوبمید (moclobemide) را همراه درمان با پماد موضعی کورتیکواستروئید در ۶۰ بیمار بررسی و اعلام کرده‌اند که این برنامه درمانی همراه با کاهش افسردگی و