

دارو درمانی پسوریازیس

دکتر فرشاد روشن ضمیر

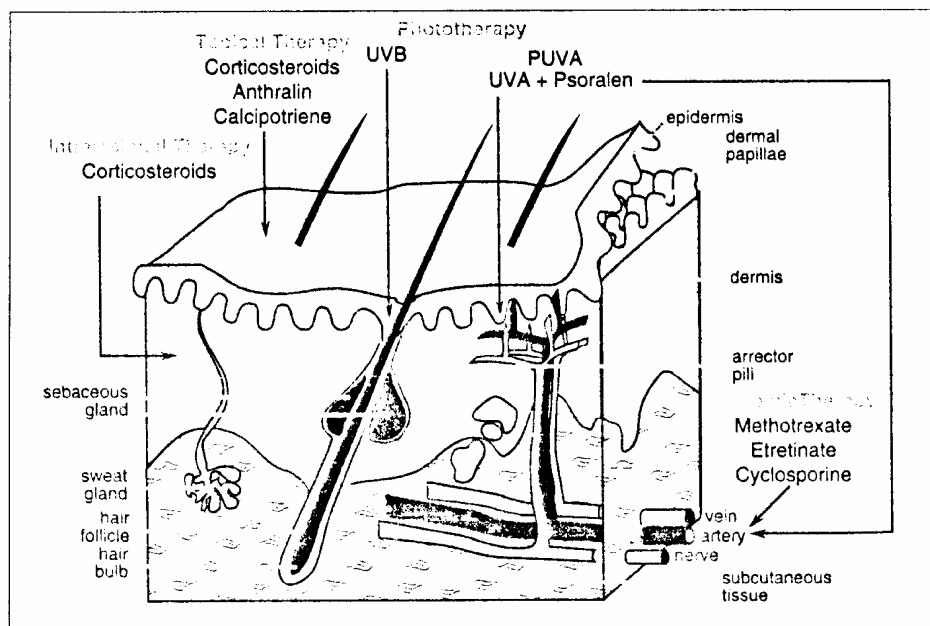
گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ساله هزینه‌ای برابر ۲۵۰ میلیون دلار برای سیستم درمانی آن کشور ایجاد میکند (۲).

پسوریازیس، اپیدرم، درم و سیستم ایمنی بدن را درگیر میکند. تکثیر اپیدرم شتاب می‌یابد و ترن اور (فاصله زمانی تولد تا مرگ) سلولهای اپیدرم که در حالت عادی ۲۸ روز است به ۴ روز تقلیل پیدا میکند، شکل (۱).

پسوریازیس یک بیماری جلدی مزمن با ضایعات فلس دار است که با زیاد شدن سرعت تکثیر لایه های اپیدرم مشخص میشود. در صد مبتلایان را یک تا دو در صد جمعیت برآورد کرده‌اند (۱).

در امریکا دلیل مراجعه ۵ درصد بیماران به متخصصین پوست پسوریازیس است که همه



شکل ۱

می شود در پاتوژنز پوریازیس دخیل دانسته اند. علاوه بر اینها بعضی از داروها نیز در افراد مستعد موجب ظهور بیماری میشوند: بتا-بلاکرها، لیتیم، داروهای ضد مالاریا، ایندومتاسین و ایبوپروفن (۳).

تظاهرات بالینی:

ضایعات پوریازیس مجزا و واضح هستند. آنها بصورت پاپولهای پوسته دار قرمزی ظاهر میشوند که برای تشکیل پلاکهای گرد تا بیضی بهم می پیوندند و به سادگی از پوست نرمال نواحی اطراف تشخیص داده می شوند.

وجود فلس های چسبنده خشک و نقره ای قابل ملاحظه است (شکل - ۲).

تکثیر کاپیلرها در نواحی درم بالا میرود و سلولهای التهابی به نواحی درم و اپیدرم هجوم میبرند (۲). ناهنجاری متابولیسم اسید آراشیدونیک با افزایش فعالیت مسیر ۵- لپوآکسیژناز در بیماران پوریازیس به اثبات رسیده است. تولید فراوان LTB4 و فاکتور رشد اپیدرم (EGF) و گیرنده های فاکتور رشد در بیماری زائی پوریازیس مشارکت دارند (۳). عوامل ترغیب کننده بیماری عبارتند از اختلالات خلقی، استرس، الکلیسم، هوای سرد، عفونتهای استرپتوکوکی و آلوده شدن به ویروس ایدز (در این حال پوریازیس بطور ناگهانی، شدید و با حالتی مقاوم به درمان سربر میکند). گروهی از محققین نقش نورو پپتایدها بخصوص ماده (Substance - p) را که از اعصاب حسی آزاد

درگیر شدن ناخن (که در انگشتان دست امری عادی است) به کرات در بیماران دیده میشود و تانیمی از بیماران مبتلا را شامل میگردد (شکل - ۳).

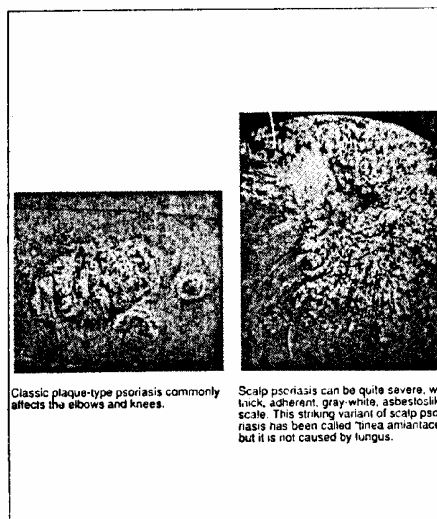
شایعترین تغییرات ناخن عبارتند از: جدا شدن صفحه ناخن از بستر خود، تغییر رنگ دادن بستر ناخن، وقوع هیپرکراتوز زرد یا سفید در زیر ناخن و بالاخره ترک خوردن ناخن و خونریزی از آن (۳).

مهمترین انواع پسوریازیس عبارتند از: نوع پلاکی، دانه دار (خالدار)، تاول دار (در کف دست و پا ظاهر می شود که ناتوان کننده بوده و به دشواری درمان میشود) و پسوریازیس اریترودرمیک که ممکنست بیمار مکرراً نیاز به بستری شدن پیدا کند (۳).

درمان پسوریازیس

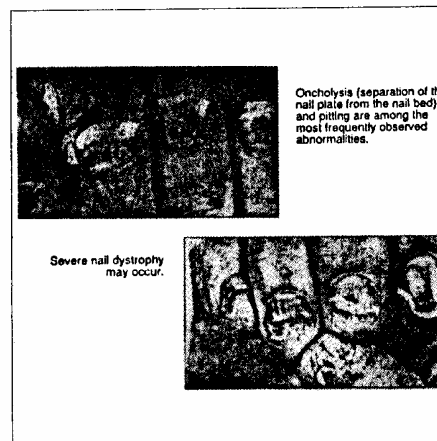
درمانهای موضعی و سیستمیک متعددی برای مبتلایان به پسوریازیس وجود دارد که عمده آنها موجب بهبود موقت بیماری میشوند چرا که درمانی برای بیماری مزمن وجود ندارد. برای ضایعات محدود از درمانهای موضعی استفاده می کنیم. مهمترین داروهای برای درمان موضعی عبارتند از: قطران، آنترالین و کورتیکوستروئیدها که هر یک از اینها را با یابدون پرتوهای فرابنفش مورد استفاده قرار میدهیم. در جدول شماره (۱) فهرست داروهای موضعی خط اول و دوم درمان پسوریازیس ذکر گردیده است (۴).

برای درمان سیستمیک از ترکیبات خوراکی پسورالن همراه با پرتو درمانی، رتینوئیدها، متوترکسات و سیکلوسپورین A استفاده میشود (۴).



شکل ۲

نواحی مساعدتر برای ابتلا عبارتند از ساعد، زانو و ناحیه سرین، البته وسعت ناحیه مبتلای پوست از یک درصد سطح بدن تا تمامی بدن میتواند تغییر کند. مقدار خارش هم متغیر است.



شکل ۳

الف: داروهای خط اول:	ب: درمانهای خط دوم:
۱- قطران (Tar)	۱- فتوتراپی (استفاده از پرتوهای فرابنفش B, A)
۲- آنترالین (Dithranol)	۲- استفاده تلفیقی از پسرالین هاهمراه با
۳- Calcipotriene	پرتوهای فرابنفش (PUVA)
۴- کورتیکوسترئوئیدها	

جدول شماره (۱) درمان و داروهای موضعی که برای مقابله با پسوریازیس تجویز میشوند.

درمانهای موضعی

همانطور که اشاره شد پسوریازیس یک بیماری مزمن است و درمانی قطعی برای آن وجود ندارد اما موارد خفیف و پلاک دار پسوریازیس را میتوان با درمانهای موضعی و با استفاده از ترکیباتی چون آنترالین، قطران، گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی، فرآورده های کراتولیتیک، آنالوگهای ویتامین D و بالاخره Capsaicin کنترل نمود. بعضی از متخصصین پوست استفاده از کورتیکوسترئوئیدهای موضعی و فرآورده های حاوی قطران (Tar) را بعنوان درمان انتخابی در نظر می گیرند در حالیکه گروهی دیگر استفاده از آنترالین را ترجیح میدهند. بنظر میرسد که درمان موضعی کوتاه مدت با آنترالین (Short-Contact Anthralin Therapy) همراه با یک عامل کراتولیتیک موضعی (اسیدسالیسیلیک ۵ تا ۱۰ درصد در پایه وازلین یا پروپیلن گلیکول) در مقایسه با استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها واجد امتیازاتی باشد (۳)

۱- قطران (Coal Tar)

قطران خام (Coal) مخلوط هتروژنی از

هیدروکربن های حلقوی مختلف است که بعنوان محصول جانبی از فرآیند کک سازی بدست می آید و مجموعاً دارای خاصیت آنتی سبتیک، ضد خارش، کراتوپلاستیک (نرم کردن لایه های شاخی) و حساس کردن به نور می باشد (۱)

●● پسوریازیس یک بیماری جلدی مزمن با ضایعات فلس دار است که بازباد شدن سرعت تکثیر لایه های اپیدرم مشخص می شود. ●●

اثر درمانی آنرا به خاصیت ضد میتوزی این ترکیب نسبت داده اند.

قطران را اگر به تنهایی بکار ببرند اثری محدود بر پسوریازیس دارد اما امروزه آنرا همراه با پرتو فرابنفش B (UV - B) به کار میگیرند، شایان ذکر است که قطران در محدوده طول موجهای پرتوهای مرئی و UV - A (از ۳۴۰ تا ۴۳۰ نانومتر) فتوتوکسیک است و مواجهه پوست دارای ترکیبات قطران با این امواج موجب اریتم شده مانع بهره برداری از توانائی فتودینامیک قطران برای درمان پسوریازیس

می‌شود (۱).

برای درمان پسوریازیس سابقه استفاده از قطران خام به سال ۱۹۲۵ برمیگردد امروزه ثابت شده که تلفیق قطران و UV-B در یک دوره درمان ۲-۴ هفته‌ای میتواند تا ۱۲ ماه از بازگشت بیماری جلوگیری نماید البته قطران را قبل از تابانیدن اشعه از پوست پاک میکنند زیرا در حضور قطران پرتو UV قادر به نفوذ در پوست نخواهد بود (۵) رژیم درمانی Goekerman استفاده از پماد قطران + UVB میباشد (۲).

پماد قطران حاوی ۲ تا ۵ درصد قطران در پایه وازلین است. عصاره‌های خالصتر قطران را به صورت ژل، شامپو و صابون مورد استفاده قرار میدهند که معمولاً کارآئی محدودی دارند.

درمان‌های موضعی و سیستمیک
متعددی برای مبتلایان به پسوریازیس وجود دارد که عمده آنها موجب بهبود موقت بیماری می‌شوند، چرا که درمانی برای این بیماری مزمن وجود ندارد. ۶۶

اثر جانبی عمده ترکیبات قطران فولیکولیت است، علیرغم اینکه قطران در تجربیات حیوانی خاصیت سرطان زائی از خود نشان داده، اما بروز کارسینومای ثابت شده در کاربردهای بالینی چندان قابل توجه نمی‌باشد (۱).

رنگین کردن پوست و مو و درماتیت ناشی از تحریک گهگاه گزارش شده است. اجزاء فعال حساس کننده به نور که در قطران وجود دارند عبارتند از آنتراسن، اکریدین و پیریدین. داروساز بایستی از بیمار در مورد مصرف داروهای حساس کننده به نور مثل

تتراسیکلین‌ها، فتوتیازین‌ها، و سولفونامیدها سؤال کند و هشدارهای لازم را در این مورد به بیمار عرضه کند. باید به بیمار تذکر داده شود که نباید به مدت طولانی در معرض نور خورشید یا لامپهای خورشیدی (Sun Lamp) قرار بگیرد. کمیت ایمنی داروها ذکر جمله زیر را در روی فرآورده‌های حاوی قطران (صرفنظر از شامپو و صابون) توصیه نموده است: «از یکبار بردن این محصول در اطراف رکتوم و ناحیه ژنیتال بدون تاکید و توصیه پزشک خودداری نمایید» (۲).

۲- آنترالین (Dithranol)

ملکول آنترالین به دلیل داشتن یک کانون قابل اکسیده شدن روی کربن - ۱ بسیار ناپایدار بوده منجر به تولید محصولی میشود که سبب رنگی شدن پوست (بنفش - قهوه‌ای) و لباس میشود. مکانیسم اثر ضد پسوریازیس آنترالین دانسته نیست اما این ماده مانع تنفس سلولی از طریق غیر فعال کردن میتوکندری میشود (۱).

کارآئی این ماده از قطران بیشتر است زیرا سریعتر از قطران موجب پاک شدن پلاک پسوریازیس می‌شود و بهبودی بیمار ممکنست از هفته‌ها تا دو سال به درازا بیانجامد. این ماده را با غلظتهای ۰/۲ تا ۰/۸ درصد بصورت روزانه همراه با حمام قطران و پرتو UV در روشی که عنوان آن Ingram است بکار می‌برند. آنترالین روی پوست اثر تحریک کننده دارد اما اخیر مشتقی از آن تهیه شده که فاقد خاصیت سوزاننده و رنگ کننده ترکیب مادر است نام این مشتق تری - استوکسی - آنتراسن (TAA) است قابل ذکر است که تأثیر این ماده کمتر از آنترالین میباشد. در تجربیات فارماکولوژیکی دیترانول را بعنوان یک عامل ترغیب کننده تومور

(Tumour - Promoting) در پوست موش شناخته‌اند ضمناً تجویز داخل وریدی و داخل صفاقی این دارو در موش سوری موجب بروز اثرات سمی بر روی کبد، کلیه و سیستم عصبی مرکزی حیوان میشود. با استفاده از دیترانول توانسته‌اند سرعت رشد کراتینوسیت‌های پسوریازیزی را در محیط کشت به محدوده نرمال (۴ هفته‌ای) نزدیک نمایند. ضمناً درمان با دیترانول موجب بازگشت سطح پلی‌آمینهای سلولی به حد نرمال میشود این آمینها در شرایط پرولیفراتیو مثل پسوریازیس افزایش پیدا میکنند. علاوه بر اینها در سلولهای پسوریازیزی سطح cGMP بالا است و درمان با دیترانول موجب کاهش این پیام رسان ثانویه در سلولهای فوق میشود (۶).

●● برای درمان سیستمیک از ترکیبات خوراکی پسورالن همراه با پرتو درمانی، رتینوئیدها، مستوتوکسات و سیکلوسپورین A استفاده می‌شود. ۶۶

روش معمولی استفاده از آنترالین چنین است که درمان را با آنترالین ۰/۱ درصد آغاز میکنند و بعد از ۱۵ دقیقه ناحیه آغشته شده به آنترالین را می‌شویند. در روزهای بعد تدریجاً غلظت دارو را بالا می‌برند تا به حد یک درصد برسد. عارضه تحریکی آنترالین را با استفاده از صابونهای اسیدی (PH = 5.5) میتوان به حداقل رسانید (۳).

موارد مصرف آنترالین محدود به درمان موضعی پسوریازیس مزمن، تحت حاد و فلسدار است و مصرف آن در انواع التهابی، حاد و

تاوآلدار منع گردیده است (۶).

۳- فرآورده های کراتولیتیک

این مواد موجب نرم شدن کراتین شده پوسته پوسته شدن آنرا تسهیل مینماید. در پسوریازیس هنگامی مفید هستند که فلس های خیلی ضخیمی وجود داشته باشند. یکی از مهمترین و عامترین عوامل شیمیائی برای این منظور سالیسیلیک اسید (S.A) با غلظتهای ۲ تا ۱۰ درصد در پایه های مختلف است. بنظر میرسد که (S.A) از راه کاهش سلولهای شاخی عمل نموده از پیوستگی آنها (که در ضایعات پسوریاتیکی دیده میشود) میکاهد در عین حال (S.A) را بعنوان آنتی سبتیک، محافظت کننده از نور، قابض، ضد خارش و ضد التهاب و ضد اپیدرموپلاستیک دسته بندی میکنند.

داروهای دیگر عبارتند از: گوگرد، آلانتوئین و رزورسینول، اما (S.A) از نظر کارائی بالا و در عین حال سمیت کمتر مناسبترین ماده کراتولیتیک به شمار میآید. بسیاری از بیماران مبتلا به پسوریازیس به کرم یاپماد اسید سالیسیلیک که روزانه چند بار در روی پوست بکار رود پاسخ مناسب میدهند. غلظت مناسب در اینحال ۲ تا ۳ درصد خواهد بود. داروسازان باید به بیماران خاطر نشان سازند که برای تأثیر بیشتر (S.A) بایستی ناحیه مبتلا را قبلاً ۱۰ تا ۲۰ دقیقه در آب گرم قرار دهند، و دارو را با پانسمان بسته بکار گیرند. از مصرف فرآورده‌های حاوی بیش از ۵ درصد (S.A) در نواحی گسترده بدن بایستی اجتناب نمود زیرا در اینحال جذب سیستمیک موجب بروز سمیت عمومی خواهد شد که از اولین نشانه های آن: تهوع، استفراغ، اختلالات شنوایی و آشفتگی

ذهنی، قابل ذکر خواهد بود. مناسبترین شیوه بکارگیری کراتولیتیک ها، استفاده مقدماتی از غلظتهای اندک و افزایش تدریجی آن خواهد بود، با این شیوه تحمل بیمار به دارو افزایش پیدا میکند (۲).

۴- گلوکوکورتیکوئیدهای موضعی

این ترکیبات با آثار ضد التهابی، ضد میتوزی، ضد خارش و نیز توان فرونشاندن ایمنی خود از چند طریق در کنترل پسوریازیس سودمند خواهند بود. مشتقات فلوئوردار کارآئی بیشتری دارند بخصوص که با پانسمان بسته بکار روند. مصرف استروئیدهای موضعی بیش از ۲ تا ۳ هفته جایز نیست. عوارض جانبی این ترکیبات عبارتند از آتروفی موضعی پوست (پس از مصرف طولانی) (۷) و نیز وخیم تر شدن عفونتهای خاص جلدی. کودکان بیش از سایرین در معرض خطر گسترش این پیامدها خواهند بود. برای آنها شاید مشتق مناسب هیدروکورتیزون باشد اما اشکال دیگر این ترکیبات عود فوری پسوریازیس بعد از قطع مصرف دارو خواهد بود. سرعت عود بیماری متعاقب قطع مصرف کورتیکوئیدها سریعتر از قطع درمان با قطران و آنترالین گزارش گردیده است (۲).

داروهای سیستمیک

امروزه درمان با PUVA یعنی بکارگیری مشتقات پسورالن (اعم از موضعی یا سیستمیک) همراه با پرتو فرابنفش اهمیتی فزاینده یافته است، به این فرآیند «فتوکموتراپی» و بطور اختصاصی PUVA میگویند که در آن P نشانده پسورالن و UV-A نشانده پرتو فرابنفش با طول موج بلند (۳۲۰ - ۳۴۰ nm) میباشد.

مهمترین ترکیب پسورالن، متوکسالن است که در دوزهای خوراکی ۰/۶۵ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بکار میرود. این زمان مترادف است با حصول بالاترین غلظت پلاسمائی پسورالن، این شیوه درمان ۲ تا ۳ بار در هفته تکرار میشود تا منجر به پاک شدن ضایعات بشود (بطور متوسط با ۲۰ دوره درمان)، پس از آن بیماران بایستی بطور هفتگی یا دو هفته یکبار تحت درمان نگهدارنده قرار گیرند. بجای تجویز متوکسالن خوراکی، میتوان از محلول موضعی با غلظت یک تا یک دهم درصد آن قبل از مواجهه با UV استفاده کرد.

رتینوئیدها داروهای ترکیبی از گروهی از ترکیبات ویتامین A و آنالوگ های آن می باشند.

مکانیسم درمان با PUVA دانسته نیست اما پیشنهاد شده که تحت تأثیر پرتو موج بلند UV، پسورالن به تیمیدین موجود در DNA وصل و از تکثیر آن و در نتیجه تکثیر سلول جلوگیری کند. عوارض جانبی درمان PUVA عبارتند از: تهوع، خارش، اریتم و گاهی تاول (۲).

۱- رتینوئیدها

این داروها مرکب از گروهی از ترکیبات ویتامین A و آنالوگهای آن میباشد. باور براین است که ویتامین A در فعالیت اپیدرم و بخصوص کنترل فیزیولوژیک ایجاد کراتین دخیل است. کاربرد اسید ویتامین A (تره تینوئین) امیدوارکننده است اما نیاز به بررسی های بیشتری دارد. از آنالوگهای ویتامین A که در این زمینه بکار

میروند Etretinate قابل ذکر است که یک داروی قدرتمند ضدپسوریازیس به شمار می آید و آنرا معمولاً با PUVA بکار میگیرند. در این درمان تلفیقی نیاز کمتری به UV خواهد بود در عین حال که پاسخ به PUVA افزایش یافته و تسریع میگردد. این درمان برای کسانی که به PUVA پاسخ کافی ندهند سودمند است. هشداری که در مورد Etretinate قابل تعمق است اجتناب از تجویز آن در خانمهای باردار و نیز زنانی است که قصد بچه دار شدن دارند. (علت، ناهنجاریهای ناشی از دارو است) در تمام مدت درمان با «اتره تی نیت» بایستی از وقوع بارداری با شیوه های مطمئن اجتناب شود. گزارش شده که در ۱۰ درصد خانمهای مصرف کننده این دارو ۲ تا ۳ سال بعد از قطع درمان، غلظت پلاسمائی دارو ۰/۵ تا ۱۲ ng/ml بوده است. ناهنجاریهای جنینی متعددی با این داروی شدیداً تراژون گزارش شده است از اینرو تاکید شده که برای خانمهایی که قرار است از این دارو استفاده نمایند تست تشخیص حاملگی بعمل آید تا پس از اطمینان از عدم وقوع بارداری، درمان با دارو آغاز شود (۵).

پاکسازی کامل بیماری ۴ تا ۹ ماه بعد از آغاز درمان در ۱۳ درصد بیماران مبتلا به پسوریازیس شدید مشاهده خواهد شد. میزان بهبود برای بیماران پسوریازیس اریترودرمیک به ۱۶ درصد و در بیماران پسوریازیس از نوع تاول دار به ۳۷ درصد میرسد. با قطع مصرف، بیشتر بیماران درجاتی از عود بیماری را ظرف ۲ ماه تجربه میکنند.

دارو به دلیل ذخیره شدن دریافت چربی عمر نیمه ای حدود ۱۲۰ روز خواهد داشت.

اتره تی نیت میتواند بر عملکرد کبد تاثیر نموده موجب بالا رفتن آنزیمهای کبدی (LDH, SGPT, SGOT) میشود. از آنجا که احتمال بروز عوارض بینائی نیز با این دارو محتمل است، باید به محض آغاز اختلالات بینائی مصرف دارو قطع شود و معاینه چشم حتماً انجام پذیرد (۵ و ۲).

حدود نیمی از بیماران تحت درمان با این دارو گرفتار افزایش تری گلیسیرید و نیز کاهش HDL میشوند. با قطع درمان وضعیت لیپوپروتئین های سرم به حالت قبل از درمان باز میگردد. مصرف این دارو با شیر موجب افزایش جذب آن میشود. بیماران تحت درمان با این دارو نبایستی ویتامین A تکمیلی دریافت نمایند زیرا امکان تقویت آثار سمی آنها وجود دارد. در آغاز درمان امکان بدتر شدن پسوریازیس نیز وجود دارد (۵ و ۲).

۲- متوترکسات (MTX)

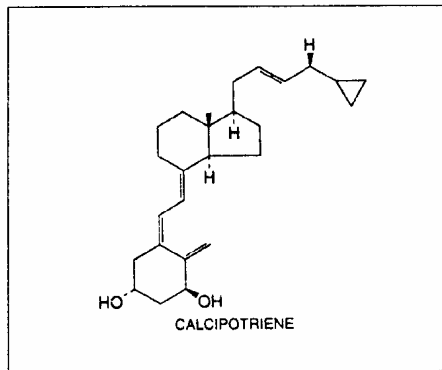
متوترکسات بعلا ت اثر ضد تکثیر خود میتواند پرولیفراسیون (تکثیر) شتاب یافته اپیدرم را از طریق مهار آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز مهار کرده مفید واقع شود.

عوارض جانبی جدی MTX: تضعیف مغز استخوان، اسهال، استئوماتیت زخم شونده، وقوع خونریزی از دستگاه گوارش، ایجاد سمیت کبدی (بخصوص در درمانهای درازمدت)، صدمه زدن به عملکرد کلیوی.

مصرف این دارو در دوران بارداری منع شده است.

مقدار مصرف دارو در انواع ناتوان کننده پسوریازیس: یک هفته قبل از آغاز درمان یک

چند به دلیل ایجاد هیپرکلسمی اوری مصرف آن محدود شده است. CALCIPOTRIENE آنالوگ فرم فعال VitD3 است که در بدن سریعاً به متابولیت فعال تبدیل میشود. توان ایجاد هیپرکلسمی و هیپرکلسمی اوری این دارو ۲۰۰ مرتبه کمتر از VitD3 و در عین حال تمایل آن به گیرنده معادل VitD3 است. کلسمی پوتری آن بصورت پماد، هر روز ۲ بار بر روی پلاکهای پسوریازیس بکار میرود و علائم بهبود را ظرف ۱-۲ هفته آشکار میکند اما پاسخ بالینی بعد از ۶ تا ۸ هفته بدست میآید هر چند بهبود کامل در ۱۵ درصد بیماران رخ میدهد (۱).



شکل ۴

بهرحال درمان نگهدارنده معمولاً ضروری است و تاکیفیلاکسی نسبت به دارو خوشبختانه رخ نمی‌دهد.

دوز ۵ تا ۱۰ میلیگرم از دارو را تزریق وریدی می‌کنند (بعنوان دوز تست). پس از آن بطور یکبار در هفته ۱۰ تا ۲۵ میلیگرم دارو را بصورت خوراکی یا تزریقی تا حصول پاسخ درمانی کافی بکار میبرند. نباید مقدار مصرف هفتگی دارو از ۵۰ میلیگرم تجاوز نماید. روش دیگر درمان هفته‌ای چهار روز هر روز ۳ بار و هر بار ۲/۵ میلیگرم دارو خواهد بود در این حال نباید از سقف ۲۰ میلیگرم در هفته تجاوز کرد (۵).

۳- آنالوگ VitD3

CALCIPOTRIENE یک آنالوگ VitD است که از سال ۱۹۹۴ برای درمان موضعی پسوریازیس تأیید شده است. مشاهده اتفاقی بهبود پسوریازیس در بیماران گرفتار اوستئوپوروز که دریافت کننده $D_3(OH)_2$, 1, 25 خوراکی بودند، اشتیاق به مصرف آن در پسوریازیس را دامن زد.

مطالعات بعدی نشان داد که گیرنده های این دارو در کراتینوسیت های اپیدرم انسان و فیبروبلاست های جلدی حضور داشته با غلظت های فیزیولوژیک موجب کاهش تکثیر و افتراق مورفولوژیک و بیوشیمیائی کراتینوسیت های کشت شده میگردد. در مطالعات بالینی مصرف خوراکی و موضعی فرم فعال VitD3 بعنوان یک عامل موثر ضد پسوریازیس به شمار میآید هر

منابع:

1. Guzzo C. A , Lazarus G . S , uerth V . P. Dermatological Pharmacology . in Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 9 Thed. MC Grawhill , 1607,1608, 1996
2. Robinson J.R. Psoriasis. in Handbook of Nonprescription Drugs. 9th. ed. AphA 831 - 832 - 835, 1990.
3. Stiller M . J . A management update on Psoriasis Hospital Medicine. Jan . 28 - 32, 1994
4. Sowden J . M . Psoriasis Medicine International 4293 - 97, 1992.
5. Drug . Facts & comparisons 2185 - 90, 1992.
6. Dollery C . Dithranol in Therapeutic Drugs Churchill Livingstone . D194 - 95, 1991.