

Η τοπική θεραπεία στη μετρίου βαθμού ψωρίαση

Φωτοθεραπεία και ψωρίαση

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΓΡ. ΚΩΣΤΑΚΗΣ

Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος
Αναπληρωτής Διευθυντής, Νοσοκομείο Α. Συγγρός

Η τοπική θεραπεία αποτελεί την πρώτη επιλογή όταν οι ψωριασικές πλάκες δεν ξεπερνούν το 10% της επιφάνειας του σώματος. Στις βαρύτερες μορφές της νόσου συνδυάζεται με συστηματική αγωγή ή ακτινοβολία (UVB, PUVA).

Συνηθέστερες θεραπείες

Κορτικοστεροειδή

Η τοπική εφαρμογή κορτικοστεροειδών αποτελεί την πιο δημοφιλή θεραπεία της ψωρίασης σ' όλο τον κόσμο¹. Η αντιψωριασική δράση τους οφείλεται στις αντιφλεγμονώδεις, αντιμυτωτικές, ανοσοκατασταλτικές και αγγειοσυσταλτικές ιδιότητές τους². Τα κορτικοστεροειδή είναι μικρά υδρόφοβα μόρια, διέρχονται από την κυτταρική μεμβράνη, συνδέονται με υποδοχείς στο κυτταρόπλασμα και τον πυρήνα και ρυθμίζουν τη μεταγραφή των γονιδίων, περιλαμβανομένων και γονιδίων που κωδικοποιούν τις κυτοκίνες³.

Η ισχύς των κορτικοστεροειδών προσδιορίζεται από τη συστολή που προκαλούν στα επιπολής αιμοφόρα αγγεία. Η δοκιμασία της αγγειοσυστολής δεν αρκεί για την αξιολόγηση της ισχύος τους, διότι δεν είναι δυνατή η εκτίμηση του βαθμού αναστολής της φλεγμονής. Σύμφωνα με το ευρωπαϊκό σύστημα ταξινόμησης, διακρίνονται σε τέσσερις κατηγορίες I-IV: πολύ ισχυρά, ισχυρά, μετρίως ισχυρά και ήπια.

Η τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή είναι αποτελεσματική, άμεση, καλώς ανεκτή, εύκολη στη

χρήση και οικονομικότερη από άλλες αγωγές. Στην αρχή χρησιμοποιούνται σε καθημερινή βάση για το γρήγορο έλεγχο των βλαβών και την αντιμετώπιση της συνυπάρχουσας φλεγμονής.



Εικόνα 1. Ψωριασικές πλάκες.

Αποτελούν την πρώτη επιλογή όταν η πάθηση εντοπίζεται στις παλάμες, στα πέλματα και στο τριχωτό της κεφαλής, όπου, για περιορισμένο χρόνο, χρησιμοποιούνται πολύ ισχυρά κορτικοστεροειδή. Όταν απαιτείται εφαρμογή στο πρόσωπο, στις παρατριμματικές περιοχές, σε βρέφη ή μικρά παιδιά, συνιστάται η χρήση κορτικοστεροειδών ήπιας ισχύος⁴.

Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η πρόκληση ατροφίας ή λέπτυνσης του δέρματος, η εμφάνιση

ραβδώσεων, ευρυαγγειών, υπερτρίχωσης και ακμοειδούς εξανθήματος. Όταν εφαρμόζονται για μεγάλο χρονικό διάστημα ή σε μεγάλη έκταση (άνω του 20% της συνολικής επιφάνειας), πιθανόν να προκληθεί καταστολή του άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων και εμφάνιση του συνδρόμου Cushing.

Για την καλύτερη αντιμετώπιση, τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται στην οξεία φάση ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλους θεραπευτικούς παράγοντες όπως η καλσιτριόλη, η ταζαροτένη, το σαλικυλικό οξύ, η πίσσα και η ανθραλίνη και υποκαθίστανται από αυτούς στο στάδιο συντήρησης.

Ανάλογα βιταμίνης D

Το δέρμα αποτελεί τόπο βιοσύνθεσης της βιταμίνης D (από την προβιταμίνη D, παρουσία της υπεριώδους ακτινοβολίας) και όργανο-στόχο της δράσης της.

Η βιταμίνη D έχει διπλή φύση, ως βιταμίνη και ορμόνη. Με τη μορφή 1,25-dihydroxyvitamin D3 ή καλσιτριόλης, μέσω των πυρηνικών υποδοχέων (VDR)^{5,6} που βρίσκονται σε πλήθος κυττάρων (επιδερμικά, κύτταρα Langerhans, μελανοκύτταρα, ινοβλάστες, μονοκύτταρα, Τ-λεμφοκύτταρα, οστεοβλάστες και οστεοκλάστες), ρυθμίζει την ανάπτυξη και διαφοροποίησή τους, δρα στην ανοσιακή λειτουργία και στο μεταβολισμό του ασβεστίου και του φωσφόρου. Δρα, επίσης, στα καρκινικά κύτταρα του προστάτη, του μαστού, του εντέρου και των ωοθηκών. Εκτός του φυ-

► σικού μεταβολίτη, της καλσιτριόλης, έχουν παραχθεί συνθετικά ανάλογα, όπως η καλσιποτριόλη, που είναι εκατό φορές λιγότερο δραστική στο μεταβολισμό του ασβεστίου⁷.

Όταν εφαρμόζονται στην ψωρίαση, συμβάλλουν:

- στη ρύθμιση του επιδερμικού κυτταρικού υπερπολλαπλασιασμού,
- στην επαγωγή του φυσιολογικού ρυθμού κερατινοποίησης,
- στην αναστολή των τύπου – TH1 δράσεων,
- στην επαγωγή της στροφής TH1 προς TH2,
- στην αναστολή της δραστηριοποίησης των πολυμορφοπυρήνων ουδετεροφίλων και
- στην επαγωγή της διαδικασίας αποπτωσης των φλεγμονωδών κυττάρων⁸.

Η καλσιποτριόλη διατίθεται υπό μορφή αλοιφής, κρέμας και διαλύματος, σε πυκνότητα 50μg/gr. Τα πρώτα θεραπευτικά αποτελέσματα παρατηρούνται από τη δεύτερη εβδομάδα και η κλινική βελτίωση ολοκληρώνεται σε έξι ως οκτώ εβδομάδες. Θεωρείται ισχυρότερη από την ανθραλίνη, αλλά πιο αδύνατη από τα πολύ ισχυρά κορτικοστεροειδή. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η εμφάνιση ερεθιστικής δερματίτιδας στις θέσεις εφαρμογής και η πρόκληση αισθήματος καύσου ή κνησμού.

Οι περιοχές του προσώπου και των πτυχών εμφανίζουν γρήγορη βελτίωση, αλλά είναι επιρρεπείς στην πρόκληση ερεθισμού. Η ανώτερη συνιστώμενη δόση είναι 100 gr εβδομαδιαίως. Με σκοπό την προαγωγή του θεραπευτικού αποτελέσματος και τη μείωση των ανεπιθύμητων ενεργειών, η καλσιποτριόλη συνδυάζεται με τοπικά κορτικοστεροειδή σε διαδοχικό σχήμα π.χ. εφαρμογή καλσιποτριόλης από Δευτέρα ως Παρασκευή (weekdays) και κορτικοστεροειδών το Σαββατοκύριακο (weekend) ή σε κοινό ιδιοσκεύασμα με τη δημιουργία σταθερού μίγματος, με την προπιοϊκή βηταμεθαζόνη⁹.

Η καλσιτριόλη (3μg/gr), σε μορφή αλοιφής, είναι ασφαλής και αποτελεσματική επιλογή. Λόγω της χαμηλής

ερεθιστικότητας, συνιστάται η χρήση της σε ευαίσθητες περιοχές στο πρόσωπο, στις οπισθοωτιαίες χώρες και στις πτυχές¹⁰.

Ταζαροτένν

Η ταζαροτένν είναι συνθετικό ρετινοειδές και διατίθεται υπό μορφή γέλης σε πυκνότητα 0,05% και 0,1%. Μετά την εφαρμογή της στο δέρμα, μεταβολίζεται ταχύτατα στο δραστικό μεταβολίτη tazarotenic acid και συνδέεται με τους πυρηνικούς υποδοχείς των ρετινοειδών, RARγ, που αφθονούν



Εικόνα 2. Ψωρίαση.

στην ανθρώπινη επιδερμίδα¹¹.

Η αντιψωριασική της δράση οφείλεται αφ' ενός στην ομαλοποίηση της ανώμαλης διαφοροποίησης και του υπέρμετρου πολλαπλασιασμού των κερατινοκυττάρων, αφ' ετέρου στη μείωση της διήθησης των ιστών από φλεγμονώδη κύτταρα. Συνιστάται για τη θεραπεία της «χρόνιας και σταθερής κατά πλάκας ψωρίασης», που δεν υπερβαίνει το 20% της επιφανείας του σώματος¹².

Η κλινική απόκριση εμφανίζεται από τη δεύτερη ως την τέταρτη εβδομάδα. Η χρήση ταζαροτένης δε συνιστάται στις εξιδρωματικές βλάβες και στο πρόσωπο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η εμφάνιση ερυθρήματος, ερεθισμού και αισθήματος καύσου, αντιμετωπίζονται με μείωση της συγκέντρωσης ή της συχνότητας εφαρμογής ή προσθήκη κορτικοστεροειδών. Η ταζαροτένν υπάγεται στην κατηγορία Χ (FDA) και δε χορηγείται σε εγκυμονούσες, θηλάζουσες και σε γυναίκες που προγραμματίζουν την εγκυμοσύνη τους στο επίμαχο διάστημα¹².

Κερατολυτικοί παράγοντες

Στην ομάδα των κερατολυτικών παραγόντων περιλαμβάνονται ουσίες, με κοινό χαρακτηριστικό την ικανότητα ελάττωσης της συνεκτικότητας των κερατινοκυττάρων και επακόλουθη μείωση του πάχους της κερατίνης στιβάδας.

α) Σαλικυλικό οξύ

Είναι γνωστό από την αρχαιότητα, αλλά η δομή του προσδιορίστηκε το 1838¹³. Προκαλεί την απόπτωση των κερατινοκυττάρων μέσω δύο οδών. Διαλύει τη μεσοκυττάρια ουσία που συνδέει τα κύτταρα σαν «τσιμέντο» και μειώνει το pH της κερατίνης στιβάδας που προκαλεί αύξηση της ενυδάτωσής της¹⁴.

Χρησιμοποιείται στο τριχωτό της κεφαλής, στο πρόσωπο, στις παλάμες και στα πόδια, ενώ αποφεύγεται στους βλεννογόνους και στη γεννητική χώρα. Χορηγείται σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, κυρίως με κορτικοστεροειδή, των οποίων προάγει τη διείσδυση στο δέρμα¹⁵. Εμποδίζει τη δράση της UVB ακτινοβολίας και αδρανοποιεί την καλσιποτριέννη. Για την αποφυγή ανεπιθύμητων ενεργειών, η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 30 gr μίγματος με πυκνότητα 6% σαλικυλικού οξέος. Ο σαλικυλισμός αποτελεί σπάνια αλλά σοβαρή συστηματική ανεπιθύμητη εκδήλωση¹⁶.

β) Ουρία

Η ουρία αποτελεί το τελικό προϊόν του καταβολισμού των πρωτεϊνών στον οργανισμό. Βρίσκεται στην επιδερμίδα, προερχόμενη από τους ιδρωτοποιούς αδένες. Εφαρμοζόμενα τοπικά, ενσωματώνεται στην κερατίνη στιβάδα. Μειώνει τη διεπιδερμική απώλεια ύδατος και αυξάνει την ενυδάτωση του δέρματος. Χορηγείται, συνήθως, σε πυκνότητα 10% και ασκεί μαλακτική και ήπια κερατολυτική δράση¹⁷.

Πίσσα

Η πίσσα παρασκευάζεται με απόσταξη, απουσία οξυγόνου, από διάφορες πηγές στη φύση. Προϊόντα λι-

► θανθρακόπισσας και φυτικής πίσσας σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της ψωρίασης υπό μορφή πλακών, του τριχωτού της κεφαλής και των παλαμών – πελμάτων.

Το αρχικό θεραπευτικό σχήμα που εισήγαγε ο Goeckerman (1925), με την έκθεση σε UV ακτινοβολία μετά από επάλειψη με λιθανθρακόπισσα, με μερικές τροποποιήσεις, κυριάρχησε για πολλά χρόνια¹⁸. Καταστέλλει τη σύνθεση του DNA και μειώνει τη μιτωτική δραστηριότητα στη βασική στιβάδα της επιδερμίδας¹⁹. Η δυσάρεστη οσμή και ο χρωματισμός του δέρματος έχουν περιορίσει τη χρήση της. Για την αποφυγή του κινδύνου καρκινογένεσης, χρησιμοποιούνται σκευάσματα φυτικής προελεύσεως.

Ανθραλίνη

Η ανθραλίνη ή διθρανόλη είναι παράγωγο του ανθρακενίου. Κατόπιν οξειδώσεως, προκαλείται ένας καταρράκτης παραγωγής ελεύθερων ριζών και ριζών οξυγόνου²⁰. Η ανθραλίνη διαθέτει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση και αντιπολλαπλασιαστική δραστηριότητα έναντι των κερατινοκυττάρων²¹. Παρ' όλο που η μακροχρόνια εφαρμογή δεν προκαλεί επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες, η πρόκληση ερεθισμού του δέρματος και ο χρωματισμός δέρματος και ρούχων την καθιστούν δυσάρεστη στους ασθενείς. Αντενδείκνυται στις πτυχές, στη γεννητική χώρα, στο λαιμό και στο πρόσωπο. Για τη μείωση των δυσάρεστων εκδηλώσεων, χρησιμοποιείται το σχήμα της «σύντομης επαφής με το δέρμα» (short contact therapy)²². Η θεραπεία ξεκινά με ανθραλίνη 1% για 5 min, με προοδευτική αύξηση της συγκέντρωσης και του χρόνου, μέχρι την εμφάνιση ήπιου ερεθισμού.

Άλλοι παράγοντες

Διάφοροι παράγοντες, όπως η κρέμα 5-fluorouracil, zinc pyrithione, spray πυριτίου, γέλη μεθοτρεξάτης, έχουν χρησιμοποιηθεί με περιορισμένη αποτελεσματικότητα. Πρόσφατες αναφο-

ρές στη βιβλιογραφία υποδηλώνουν ότι η αγωγή με κρέμα Pimecrolimus 1% δύο φορές ημερησίως φαίνεται ασφαλής και αποτελεσματική στην ανάστροφη ψωρίαση²³.

Η κατανόηση του μηχανισμού δράσης των θεραπευτικών παραγόντων επιτρέπουν την ταυτόχρονη ή διαδοχική χορήγησή τους, με στόχο τη γρήγορη λείκανση των βλαβών και την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών²⁴.



Εικόνα 3. Εντόπιση ψωρίασης στην οπίσθια επιφάνεια του κορμού.

Φωτοθεραπεία και ψωρίαση

Η ευεργετική επίδραση του ήλιου στην ψωρίαση και σε άλλες δερματοπάθειες, είναι γνωστή από την αρχαιότητα²⁵.

Η φωτοθεραπεία ενδείκνυται όταν η πάθηση καταλαμβάνει το 20-30% της επιφάνειας του σώματος. Συνδυάζεται με τοπική ή συστηματική αγωγή.

Διακρίνεται:

- στη φωτοθεραπεία με UVB (υπεριώδη) ακτινοβολία
- στη φωτοχημειοθεραπεία (PUVA), δηλαδή την έκθεση του αρρώστου σε UVA ακτινοβολία μετά από per os χορήγηση ή τοπική εφαρμογή ψωραλενίνων²⁵.

Φωτοθεραπεία με UVB ακτινοβολία

Η UVB ακτινοβολία αποτελεί τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, με μήκος κύματος 290-320 nm. Εφαρμόστηκε για πρώτη φορά από τον W. Goeckerman το 1925, συνδυαζόμενη με λιθανθρακόπισσα. Έκτοτε τα θεραπευτικά σχήματα έχουν υποστεί διάφορες τροποποιήσεις (Ingram 1950, Le Vine 1970)²⁶.

Σήμερα, κερδίζει έδαφος η ακτινοβολία με τεχνητές πηγές που εκπέμπουν στενό φάσμα, μήκους κύματος περίπου 311 nm (Narrowband UV-B), διότι επιφέρει το καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα²⁷. Λόγω της μικρής διεισδυτικότητας στην επιδερμίδα, προτιμάται στις λεπτές ψωριασικές πλάκες, ενώ στις παχύτερες η PUVA δρα αποτελεσματικότερα. Ο ασθενής υποβάλλεται σε 3 ως 5 συνεδρίες εβδομαδιαίως.

Η αρχική δόση ανέρχεται στο 70% της ελάχιστης ερυθματογόνου δόσης (MED) με προοδευτική αύξηση. Απαιτούνται 15-25 συνεδρίες για την επίτευξη του άριστου θεραπευτικού αποτελέσματος.

Φωτοχημειοθεραπεία

Κατά τη φωτοχημειοθεραπεία, ο ασθενής εκτίθεται σε UVA ακτινοβολία (320-400 nm), μία ως τρεις ώρες μετά την κατάποση ή τοπική εφαρμογή φυτικών φωτοευαισθητοποιών ουσιών, των ψωραλενίνων (Psoralens). Ο ακριβής χρόνος εξαρτάται από το χρησιμοποιούμενο παράγοντα. Συνήθως, χορηγείται το 8-μεθοξυψωραλένιο.

Η αρχική δόση της ακτινοβολίας εξαρτάται από τον τύπο του δέρματος (κατά Fitzpatrick) ή από την ελάχιστη φωτοτοξική δόση. Στο 90% των πασχόντων, η κάθαρση ή η μέγιστη κλινική βελτίωση επιτυγχάνονται μετά από 20-30 συνεδρίες (2-3 εβδομαδιαίως). Η διάρκεια της ύφεσης είναι μακρόχρονη, μεγαλύτερη από εκείνη που προκύπτει μετά από UVB ακτινοβολία²⁸.

Πριν την έναρξη της φωτοθεραπείας, απαιτείται ενδελεχής κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος, ώστε να αποκλεισθούν όσοι δεν πληρούν ορισμέ-

► να κριτήρια για τη θεραπεία π.χ. πάσχοντες από ερυθρηματώδη λύκο ή από καταρράκτη (PUVA), λήψη φωτοευαισθητοποιών φαρμάκων για άλλη πάθηση, ασθενείς με καρκίνο του δέρματος ή με φωτογήρανση. Κατά τη διάρκεια των συνεδριών, λαμβάνονται προστατευτικά μέτρα: κάλυψη του προσώπου και των γεννητικών οργάνων, χρήση γυαλιών, αποφυγή έκθεσης στον ήλιο. Τα μέτρα είναι αυστηρότερα μετά από UVA ακτινοβολία. Η κύηση και η γαλουχία αποτελούν απόλυτη αντένδειξη για PUVA. Η ναυτία από τη χορήγηση 8-MOP αντιμετωπίζεται με τη διαίρεση της δόσης, τη λήψη τροφής ή αντιεμετικών.

Η φωτοθεραπεία συνδυάζεται με τοπικούς και συστηματικούς παράγοντες, με σκοπό την αμοιβαία μείωση της δόσης και την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Η φωτοθεραπεία ενοχοποιείται για την εμφάνιση καρκίνου του δέρματος²⁹ και την πρόκληση φωτογήρανσης. Οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε περισσότερες από 150 συνεδρίες, πρέπει να επανεξετάζονται σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Βιβλιογραφία

1. Lebwohl M, Suad A. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:487-98.
2. Cornell RC. Clinical trials of topical corticosteroids

- in psoriasis: correlations with vasoconstrictor assay. *Int J Dermatol* 1992; 31(Suppl 1):38-40.
3. Hughes J, Rustin M. Corticosteroids. *Clin Dermatol* 1997; 15:715-21.
4. Pardasani AG, Feldman SR, Clark AR. Treatment of psoriasis: an algorithm-based approach for primary care physicians. *Am Fam Physician* 2000; 61:724-33.
5. Peters BP, Weissman FC, Gill MA. Pathophysiology and treatment of psoriasis. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57:645-59.
6. Nagpal S, Lu J, Boehm MF. Vitamin D analogs: mechanism of action and therapeutic applications. *Curr Med Chem* 2001; 8:1661-71.
7. Stewart DG, Lewis HM. Vitamin D analogues and psoriasis. *J Clin Pharm Ther* 1996; 21:143-8.
8. Jensen AM, Liado MB, Skov L et al. Calcipotriol inhibits the proliferation of hyperproliferative CD29 positive keratinocytes in psoriatic epidermis in the absence of an effect on the function and number of antigen-presenting cells. *Br J Dermatol* 1998; 139:984-91.
9. Kragballe K, Austad J, Barnes L et al. A 52-week randomized safety study of a calcipotriol / betamethasone dipropionate two-compound product (Dovobet / Daivobet / Taclonex) in the treatment of psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol* 2006; 154:1155-1160.
10. Ortonne JP, Humbert P, Nicolas JF et al. Intra-individual comparison of the cutaneous safety and efficacy of calcitriol 3µg g-1 ointment and calcipotriol 50µg g-1 ointment on chronic plaque psoriasis localizes in facial, hairline, retroauricular or flexural areas. *Br J Dermatol* 2003; 148:326-33.
11. Chandraratna RAS. Tazarotene – first of a new generation of receptor- selective retinoids. *Br J Dermatol* 1996; 135(Suppl. 49):18-25.
12. Gollnick HPM, Finzi AF, Marks R et al. Optimising the use of tazarotene in clinical practice: Consensus statement from the European Advisory Panel for Tazarotene (ZoracTM). *Dermatology* 1999; 199:40-46.
13. Weirich EG. Dermatopharmacology of salicylic acid. *Dermatologica* 1975; 15:114-116.
14. Davies M, Marks R. Studies on the effect of salicylic acid on normal skin. *Br J Dermatol* 1976; 95:187-192.
15. Krochmal L, Wang JCT, Patel B et al. Topical corticosteroid compounding: effects on physiochemical

stability and skin penetration rate. *J Am Dermatol* 1989; 979-984.

16. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1999; 38:16-24.
17. Hagemann I, Proksch E. Topical treatment by urea reduces epidermal hyperproliferation and induces differentiation in psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1996; 76:353-356.
18. Thani GP, Sarkar R. Coal tar: past, present and future. *Clin Exper Dermatol* 2002; 27:99-103.
19. Stoughton RB, DeQuoy P, Walter JF. Crude coal tar plus ultraviolet light suppresses DNA synthesis in epidermis. *Arch Dermatol* 1978; 114:43-5.
20. Silverman A, Menter A, Hairston JL. Tars and anthralins. *Dermatol Clin* 1995; 13(4):817-833.
21. Pens D, Beyerle A, Rittner HL et al. Anti psoriatic drug anthralin activates JNK via lipid peroxidation: mononuclear cells are more sensitive than keratinocytes. *J Invest Dermatol* 2000; 114:688-692.
22. Schaefer H. Short-contact therapy. *Arch Dermatol* 1985; 121:1505-1508.
23. Gribetz C, Ling M, Lebwohl M et al. Pimecrolimus cream 1% in the Treatment of Intertriginous Psoriasis: A Double-blind, Randomized Study. *J Am Dermatol* 2004; 51:731-8.
24. Norris AD. Mechanisms of action of topical therapies and the rationale for combination therapy. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:S17-25.
25. Lebwohl M, Suad A. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45:487-98.
26. Le Vine MJ, White HA, Parrish JA. Components of the Goeckerman regimen. *J Invest Dermatol* 1979; 73:170-3.
27. Coven TR, Burack LH et al. Narrowband UV-B produces superior clinical and histopathological resolution of moderate-to-severe psoriasis in patients compared with broadband UV-B. *Arch Dermatol* 1997; 133:1514-22.
28. Zanolli M. Phototherapy arsenal in the treatment of psoriasis. *Dermatol Clin* 2004; 22:397-406.
29. Stern RS, Laird N et al. Cutaneous squamous cell carcinoma in patients treated with PUVA. *N Engl J Med* 1982; 310:1156-61. ■