

ARAŞTIRMALAR

1,25-Dihidroksikolekalsiferol'ün Topik Kullanılmasının Psoriazisdeki Etkisi

EFFICIECY OF TOPICAL TREA TMENT İN PSORIASIS WITH 1,25-DIHYDROXYCHOLECALCIFEROL

Dr.Hamide KAZERUNİ, Prof.Dr.Erbak GÜRGEY

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmada 45 psoriasisli olguya topik olarak 1-25(OH)zDz tatbik edildi. Çalışmamıza psoriasis vulgarisin değişik klinik tipleri alındı.

1-25(OH)2Ü3 kremi farklı iki konsantrasyonda (50 ve 100 µg/g) hazırlandı.

100 µg/g 1-25(OH)zD3 krem 8 hafta uygulandığında olguların %78.2'sinde tam, %17.4'ünde orta derecede ve %4.4'ünde sınırlı iyileşme gözlemlendi.

50 µg/g 1-25(OH)zDs kremi 9 hafta uygulandığında, olguların %63.8'inde tam, %22.8'inde orta derecede ve %4.5'inde sınırlı iyileşme gözlemlendi. Buna karşın olguların %9'unda etkisizlik saptandı.

Psoriasis vulgarisin tüm klinik tiplerinde iyileşme zamanı, uygulanan 1-25(OH)zD^ kreminin konsantrasyonu ile doğru orantı gösterdi.

Tedavi süresince topik veya sistemik yan etki gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: **Psoriasis vulgaris, 1-25(OH)2D3**

T Klin Dermatoloji 1992, 2:53-58

Etyopatogenezi konusunda kesin bilgilerimizin olmayışı, tedavi konusunda arayışların sürmesine neden olmaktadır. Lokal uygulamada kortikosteroidli merhemler, katran en çok kullanılan tedavi ajanlarıdır. Uzun senedir kullanılan vitamin D3 son 6 yılda tekrar önem kazanmış ve topik uygulamadaki sonuçları dikkat çekmiştir (1-5).

Epidermal proliferasyonu baskılaması ve keratinositlerin terminal farklılaşmasını sağlayan 1-25(OH)2D3, psoriasis vulgarisin çeşitli klinik tiplerinde kullanılmış ve

Geliş Tarihi: 27.4.1992

Kabul Tarihi: 1.6.1992

Yazışma Adresi: **Dr.Hamide KAZERUNİ**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji ABD, ANKARA

Turk J Dermatol 1992, 2

SUMMARY

We studied 45 patients with different clinical types of

1-25(OH)zD3 were given in two different concentrations (50 and 100 mg/g).

100 µg/g 1-25(OH)zDz cream was applied for 8 weeks and 78.2% complete, 17.4% moderate and 4.5% had mild healing. When 50 µg/gr 1-25(OH)zD3 was applied for 9 weeks, 63.8% complete, 22.8% moderate and 4.5% had mild healing.

Healing time on all types of psoriasis was correlated with the concentration of 1-25(OH)zD3.

No complications occurred during treatment.

Keywords: Psoriasis vulgaris, 1-25(OH)D3

Turk J Dermatol 1992, 2:53-58

başarılı sonuçlar vermiştir. Yan etkisinin olmadığı ve/veya minimal olduğu bildirilmiştir (7,8,10-13). Bu gözlemlerden esinlenerek 1-25(OH)2Ü3 kreminin psoriasisli olgularda etkisini değerlendirmeye amaçladık.

MATERYEL VE METOD

Çalışmayı 45 psoriasisli olguda gerçekleştirdik. Olgularımızın 27'si erkek, 18'i kadın olup yaşları 8 ile 78 arasında değişmekteydi. Olgular klinik olarak değerlendirilerek;

1. Klinik tiplendirilmesi yapılmıştır.
2. Uyguladığımız topik vitamin D3'ün etkisi değerlendirilmiştir.
3. Histopatolojik ve laboratuvar olarak değerlendirilmiştir.

Table i, Topik 1-g5{OH}2ü3 tedavisinde hastaların psoriasta vulgarisin klinik tiplerine §Sre dağıtım

Psoriasis Tipleri	Toplam
P. Vulgaris (Plak)	24
P. Guttata	12
P, Inversa	3
P. Palmopiantai»-	6
	45

minik İncâteftb

Olgularımıza psonaais »ulgaris ianü; %/ö kljU;.. %25 histopatolojik teyid ile verilmiştir. Olgu seçmirtiae son 2 ay içinde tedavi görmeyenler, çalışmamıza alınmıştır.

Çalışma materyalimizi plak, gutta! invers vs palmopiantar psoriasis olguları oluşturdu.

Olgularımızın Minik tipleri Tablo Tefe gösterilmiştir,

TEDAVİ

45 hastaya topik 1-2btOH)2D3 tedavisi uygulanıfı. Hastaların tümü poliklinikten takip edildi. Çatışmamızda kullanılan 1-25 (OH)aDs kremi hazır olarak piyasada bulunmadığı için 1-25(OH)2D3 DEVA ilaç firmasından alınıp, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmositik Teknoloji Ana Bilim Dalında krem haline getirildi. İlaç iki değişik konsantrasyonda (100 ve 50 mg/g) ineri ortamda ve vazelin içinde hazırlandı (14,15,10,17). Çalışmamıza alınan hastalar 3 gruba ayrılıp sağ/sol çalışması yapıldı. Birinci grup olan ilk 15 hastaya vücut lezyonlarının yarısına pür vazelin, diğer yansına 1 gram vazelin içinde eritilmiş 100 ug 1-25(OH)2D3 uygulandı. İkinci grup oları 15 hastaya vücut lezyonlarının yarısına pür vazelin, diğer yarısına ise bir gram vazelin içinde eritilmiş 50 1-25(OH)aD3 uygulandı. Üçüncü grup olan son 15 hastaya vücutdan sağ yarısındaki lezyonlara 50 ug/g, sol yarısmdakilere 100 ug/g'lık 1-25(Ori).Da uygulandı.

Hastalara topik 1-25(OH)2D3 psoriasis plakları üzerine günde 2 kez indüksiyon şeklinde 2 ay süre ile uygulandı. Palmopiantar ve diz, dirsek Lokalizasyonoaki psoriatik plakları olan hastalarımıza sabah indüksiyon şeklinde ve akşamları 8 saat süresince poliletlen ile kapatılacak şekilde oklüzyon tedavisi uygulandı.

Hastalar ilk ay haftada bir, ikinci ay iki haftada bir kontrollere çağırılarak iki ay süre ite izlendi. Yapılan kontrollerde psoriasis plakları skuam. eritem ve infiltrasyon yönünden değerlendirildi.

HİSTOPATOLOJİK VE LABÜRATUVAR İNCELEME

Histopatolojik incelemeyi hastaların 1. vı sonrası etkinliği görmeK amacıyla ye^t I

Olguların tedaviye başlamasından önce ve tedavi sırasında ilaahın olabilecek yan etkilerine ortaya çıkarması için tam idrar, serum kalsiyum, fosfor, paratireoid ve kalitonin düzeylerine bakıldı.

BULGULAR

1. KLİNİK BULGULARI

1-25(OH)2D3 tedavisi uyguladığımız psoriasis ve geneli hastaların 24'ü plak tip, 12'si guttat tip, 6'sı palmopiantar tip ve 3'ü invers psoriasis olgularındı.

2. TEDAVİ BULGULARI

100 µg/g 1-25(OH)2D3 kremi uyguladığımız hastaların tedaviye başladıktan 2 hafta sonra kepekler kayboldu. 4'üncü haftada plakların eriteminde ve infiltrasyonunda azalma tesbit edildi. 6'ncı haftada psoriasis plakların ortalarından iyileşme başlayarak 8'inci haftada yerlerinde hafif bir hipopigmentasyon bırakarak iyileştiler. Bu hipopigmentasyon 8-10 hafta içinde kendiliğinden kayboldu.

50 µg/g 1-25(OH)2D3 kremi uyguladığımız hastaların ise 3'üncü haftada kepekler kayboldu. 5'inci haftada psoriatik plakların eritemi ve infiltrasyonu azaldı. 7'inci haftada lezyonların ortalarından iyileşme başlayarak, 8'inci haftada plaklar tümü ile iyileşti. Fakat 50 µg/g 1-25(OH)2D3 kremi uygulanan hastalarımızın bazılarında 8 haftada tam iyileşme gözlenmediği için tedavi 2 hafta daha uzatıldı. Psoriasis vulgarisin tüm klinik tiplerinde iyileşme birbirine yakın olmakla beraber guttat tip psoriasisli olguların hepsinde tam iyileşme görüldü. Pür vazelin kullanılan plaklarda 4'üncü hafta sonunda kepekler kayboldu ve 8'inci haftada ise hafif bir incelme meydana gelmekle birlikte düzelme görülmüdü.

Şekil 1,2,3,4,5,6,7,8'de tedavi öncesi ve tedavi sonrası klinik durum görülmektedir.

100 µg/g 1-25(OH)2D3 kremi uygulanan hastaların %78.2'sinde tamamen, %17.4'ünde orta derecede ve %4.4'ünde 6 hafta sonra kısmen bir iyileşme görüldü.

50 µg/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastalarda ise %63.8'inde tamamen, %22.8'inde orta derecede ve %4.5'inde 9 hafta sonra kısmen bir iyileşme görüldü. İki plak tip psoriasis vulgarisli hastamızda ise etkisizlik saptandı. İyileşme süresi psoriasisli vulgarisin tüm klinik tiplerinde birbirine yakın sürelerde olmakla beraber, guttat tip psoriasisli hastalarda daha kısa olarak belirlendi.

Psoriatik plaklardaki iyileşme 1-25(OH)2D3 konsantrasyonu ile doğru orantı göstermektedir. Tablo 2,3'de psoriasis vulgarisin klinik tiplerine göre iyileşme dereceleri gösterilmiştir.

3. HİSTOPATOLOJİK VE LABÜRATUVAR İNCELEME

Hastalarımızda iyileşmeyi histopatolojik olarak da tesbit ettik.

Şekli İ ve 10'da tedavi öncesi v© sonrası histopatolojik değişiklikler görülmektedir, olgularımızda tedavi öncesi ve tedavi sonrasında bakıları tam idrar, serum kalsiyum, fosfor, paratiroid ve kalsitonin düzeylerinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Uzun yıllardan beri psoriasis vulgaris tedavisinde kullanılan vitamin D3 bir vitamin değil, hormondur. Vitamin D üretiminden deri sorumludur. Güneş ışığına maruz kalındığında ultraviyole ışını ©pidermle penetr© olur ve provitamin D3, previtamin D3'e dönüşür. Previtamin D3'e, Vitamin D3'e izomeriz© olur. Vitamin D3 güneş ışığına karşı hassastır ve 5-6 transvitamin D3, suprasterol I ve suprasterol II'ye dönüşür. D3 oluştuktan sonra dolaşıma geçer ve sırasıyla 25-hidroksi vitamin D3 ve 1-25-dihidroksivitamin D3'e dönüşür (7,8,13,18,19). Daha sonra dolaşıma geçen 1-25(OH)2D3 ince barsaklara gelir, barsak hücrelerin© serbest olarak girer ve nükleusa gider. Nükleusta spesifik yüksek affiniteli, düşük kapasiteli bir reseptörle bağlanır. Reseptör+Vitamin kompleksi nükleusta özel bir gen transkripsiyonunu hızlandırarak ribozomlarda kalsiyum bağlayıcı proteinlerin sentezini artırır. Kalsiyum bağlayıcı protein, Ca⁺⁺'ün kolaylaştırılmış difüzyonla hücre için© girişini sağlayan transport mekanizmasını etkileyerek kalsiyumun absorpsiyonunu artırarak hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye sebep olur (18). Ancak son yıllarda deride yapılan bu hormonun biyolojik etki potansiyeli konusunda yeni bir görüş ortaya çıkmıştır. Arlık kalsiyum ve fosfor metabolizması ile ilgili olmayan çok çeşitli doku ve hücrelerde 1-25(OH)2D3'ün nükleer reseptörleri bulunduğu kabul edilmektedir (7,8).

1-25(OH)2D3 serumdan bağımsız insan ve sıçan keratinosit kültürlerinde, bazal hücrelerde DNA sentezini azaltarak ve stratum kornetumda transglutaminaz aktivitesini artırarak doz ve zamanla orantılı olarak mitozu azalttığı ve epiderrisyal olgunlaşmayı sağladığı bildirilmiştir (9,20,21,22). Ayrıca: antipsoriatik etkinin immünomodülasyon ya da kalsiyum metabolizması yoluyla olduğu da ileri sürülmüştür (20). Fakat psoriasisli hastalarda 1-25(OH)2D3 ve kalsiyum düzeyinin değişiklik göstermediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (12,23,24).

Topik 1-25(OH)2D3 psoriasis tedavisinde, konsantrasyon ve zaman ile doğru orantılı olarak, başarılı sonuçlar mevcuttur (10,11,20).

Morimoto v© arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada topik ve oral vitamin D3'ü karşılaştırılmalı olarak kullanmışlar ve sırasıyla %84 ve %76 tam bir iyileşme gözlemişlerdir (12,29).

Kund Kragballe ve arkadaşlarının 1988 yılında 30 plak tip psoriasis vulgarisli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada 10 ug, 33 ug ve 100 ug/g MC903 (sentetik vitamin D3 analogu) 5 hafta süre ile indüksiyon şeklinde kullanmışlar ve sırasıyla %22, %58 ve %78 tam iyileşme bildirmişlerdir (11).

Çalışmamızda; 24 plak tip Psoriasis vulgarisli hastaya 100 ve 50 pg/g 1-25(OH)2D3 uygulandı. 100 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların %75'i, 50 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların ise %58.4'ü tamamen iyileşti. Bu hastalarda kullandığımız placeboda ise bir iyileşme gözlenmedi. Aynı araştırmacıların 1989 yılında değişik klinik tipleri gösteren 50 psoriasisli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, 25 ug, 50 ug ve 100 pg/g MC903 kullanmışlardır ve sırasıyla %40, %63 ve %88 tam iyileşme bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda; 45 değişik klinik tipteki psoriasisli hastaya 100 ve 50 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulandı. 100 pg/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların %78.2'si, 50 pg/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların ise %63.8'inde tam bir iyileşme gözlendi.

Aynı araştırmacılar 1990 yılında yaptıkları bir diğer çalışmada MC903+UUB kullanmışlardır. MC903+UVB kullanan hastaların %89'unda, sadece MC903 kullanan hastaların ise %83'ünde iyileşme bildirmişlerdir, iyileşme oranındaki bu artış UVB tedavisinden 3-4 hafta sonra 1-25(OH)2D3'ün serum düzeyinde belirgin bir artış olmasıyla açıklanmaktadır. Fakat mekanizması tam olarak bilinmemektedir (24,26).

Micheal F.Holik ve arkadaşlarının 1989 yılında 50 plak ve guttat tip psoriasisli hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada ise topik olarak 6 hafta süre ile MC903 kullanmış ve %98 hastada dramatik bir iyileşme bildirilmiştir (7).

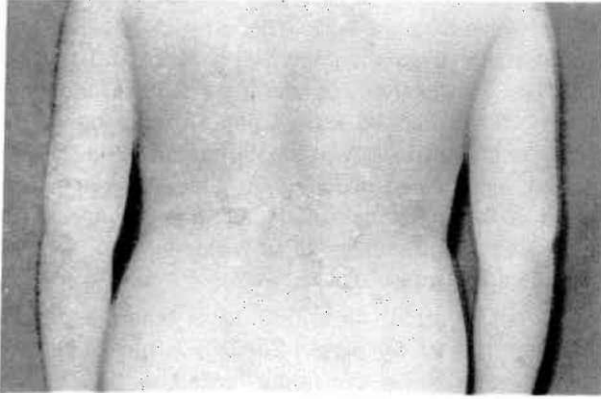
Çalışmamızda 12 guttat tip psoriasisli hastaya 100 ve 50 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulandı. 100 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların %100'ünde, 50 ug/g 1-25(OH)2D3 uygulanan hastaların ise %83'ünde 7 hafta sonra tam bir iyileşme gözlendi.

1-25(OH)2D3 ve analoglar sistemik olarak verildiğinde, hiperkalsemi, hiperkalsiüri, nefrokalsinozis ve yumuşak doku kalsifikasyonuna yol açabilirler. Fakat bugüne kadar yapılan çalışmalarda topik olarak kullanılan 1-25(OH)2D3 ve analoglarına ait herhangi bir sistemik yan etki saptanmamıştır (7,8,9,10,11,12,13). Olgularımızda da topik kullanıma ait yerel veya sistemik yan etki gözlenmedi.

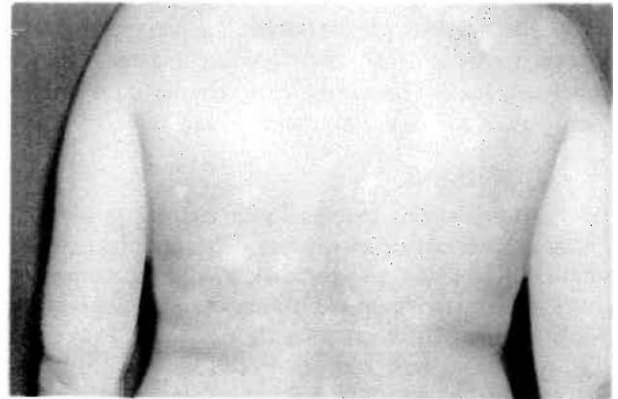
SONUÇLAR

Psoriasis vulgarisde topik 1-25(OH)2D3 tedavisini incelemeyi amaçlayan çalışmamızda elde ettiğimiz klinik ve laboratuvar sonuçları şu şekilde sıralamak mümkündür

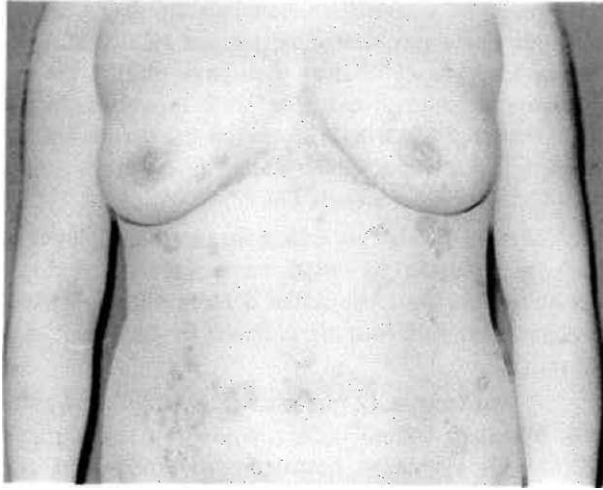
1. Topik 1-25(OH)2D3 psoriasis vulgarisin tüm klinik tiplerine etkili bulunmuştur.
2. 100 mg/g 1-25(OH)2D3 kremi uygulanan hastaların %78.2'sinde tamamen, %17.4'ünde orta derecede ve %4.4'ünde tamamen bir iyileşme tesbit edildi.



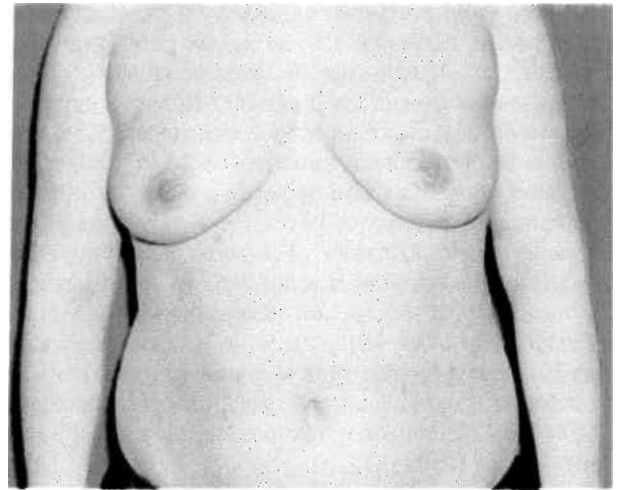
Şekil 1. Psoriasis vulgarisli hastanın tedavi öncesi klinik durumu



Şekil 2. Aynı hastanın topik 100µg/g 1-25(OH)2D3 ile tedavi sonrası klinik durumu



Şekil 3. Psoriasis vulgarisli hastanın tedavi öncesi klinik durumu



Şekil 4. Aynı hastanın topik 50µg/g 1-25(OH)2D3 ile tedavi sonrası klinik durumu



Şekil 5. Psoriasis vulgarisli hastanın tedavi önceki klinik durumu



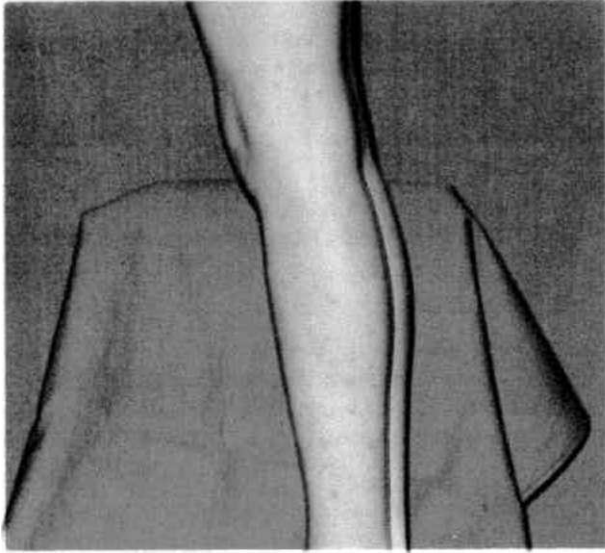
Şekil 6. Aynı hastanın topik 100µg/g 1-25(OH)2D3 ile tedavi sonrası klinik durumu

Tablo 2. 50 ug/g 1-25(OH)2D3 kremi uygulanan hastaların klinik tiplerine göre iyileşme derecesi

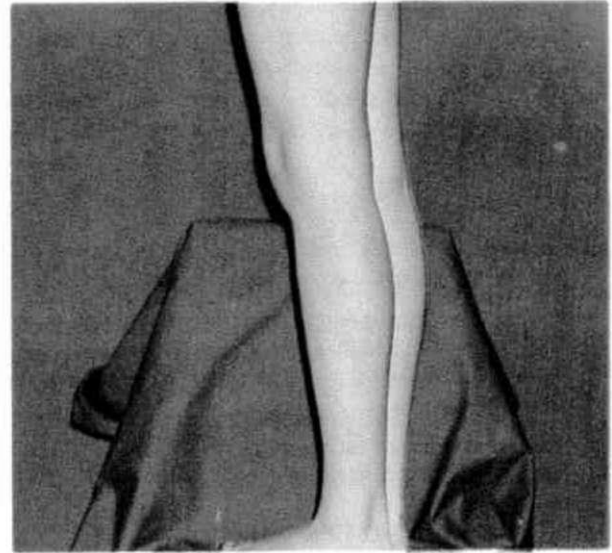
P.V. Klinik Tipleri	Tam İyileşme	Orta Derecede İyileşme	Kısmen İyileşme	iyileşme Yok
Plak Tip	7(%58.4)	2(%16.6)	1(%18.3)	2(%16.7)
Guttat Tip	5(%83.4)	1(%16.6)	–	–
Palmoplantar Tip	1(%33.3)	2(%66.7)	–	–
Invers Tip	1(%100)	–	–	–
TOPLAM	14(%63.8)	5(%22.8)	1(%4.5)	2(%9)

Tablo 3. 100 ug/g 1-25(OH)2D3 kremi uygulanan hastaların klinik tiplere göre iyileşme derecesi

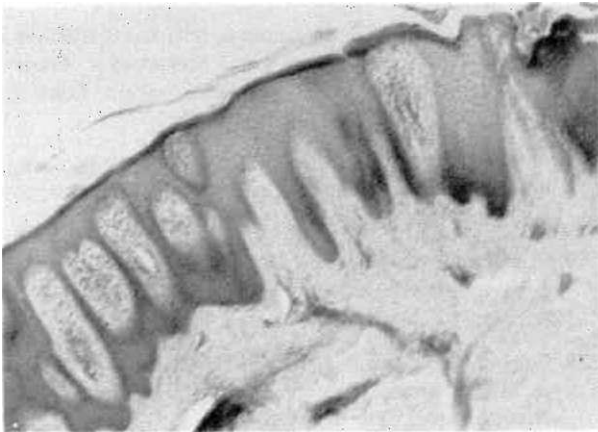
P.V. Klinik Tipleri	Tam iyileşme	Orta Derecede İyileşme	Kısmen iyileşme	iyileşme Yok
Plak Tip	9(%75)	2(%100)	1(%81.33)	–
GuttatTip	6(%100)	–	–	–
Palmoplantar Tip	2(%60.7)	1(%33.3)	–	–
Invers Tip	1(%50)	1(%5)	–	–
TOPLAM	18(78.2)	4(%17.4)	1(%4.4)	–



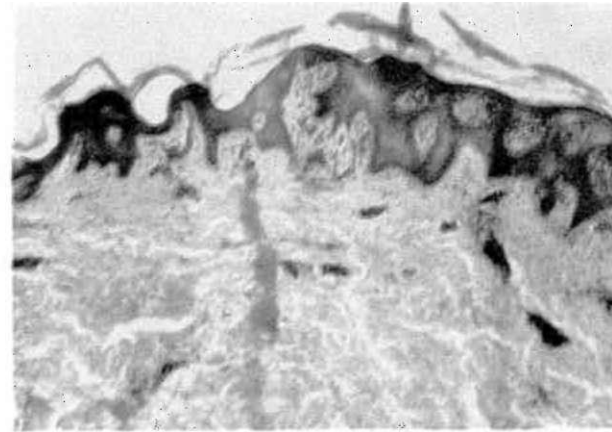
Şekil 7. Psoriasis vulgarisli hastanın tedavi öncesi klinik durumu



Şekil 8. Aynı hastanın topik 50ug/g 1-25(OH)2D3 ile tedavi sonrası klinik durumu



Şekil 9. Psoriasisli vulgaris plağının tedavi öncesi histopatolojik görünümü



Şekil 10. Psoriasisli vulgaris plağının tedavi sonrası histopatolojik görünümü

3. 50 mg/g 1-25(OH)₂D₃ kremi uygulanan hastaların ise %63.8'inde tamamen, %22.8'inde orta derecede ve %4.5'inde kısmen bir iyileşme görüldü. Hastaların %9'unda ise etkisizlik saptandı.

4. 100 mg/g 1-25(OH)₂D₃ kremi ile tedavi edilen hastalarda ortalama iyileşme süresi 8 hafta, 50 jg/g 1-25(OH)₂D₃ kremi ile tedavi edilen hastalarda ise ortalama iyileşme süresi 9 hafta olarak bulundu.

5. Tedavinin etkinliği ve süresi psoriasisli vulgarisinin tüm klinik tiplerinde birbirine yakın olmaya beraber guttat tip psoriasisde daha kısa olarak belirlendi.

6. Psoriasis vulgarisin tüm klinik tiplerinde iyileşme derecesi ve süresi ilacın konsantrasyonu ile doğru orantılı gösteriyordu.

7. Olgularımızda topik kullanıma ait yerel veya sistemik herhangi bir yan etki gözlenmedi. Bu bulgular ışığında, kullanımdaki kolaylık, yan etkisinin olmayışı, nükslerin diğer tedavi yöntemlerine göre daha geç olması gibi üstünlükleri nedeniyle 1-25(OH)₂D₃'ün topik kullanılması psoriasis tedavisinde tercih edilebilecek bir tedavi yöntemi olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

- Arnold HL, Odom RB, James WD. Andrew's diseases of the skin. 8th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990:198-214.
- Christopher E, Krueger G. Psoriasis. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, editors. Dermatology in general medicine. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1987:461-91.
- Hurley HJ, Ramsey BL. Psoriasis. In: Moschella S, Hurley HJ, editors. Dermatology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1985:499-521.
- Tüzün Y, Kotoğyan A, Saylan T. Psoriasis. Dermatoloji, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1985: 347-67.
- Baker H. Psoriasis. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG. Champion RH, Burton JL, editors. Textbook of dermatology. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1986: 2-37:1469-1531.
- Memişoğlu HR. Psoriasis tedavisinde yenilikler. Taşpınar A, editör. Ankara 1989, IX Prof.Dr.A.Lütfü Tat Sempozyumu. Ankara: 1990:1-16.
- Hoiick MF, Smith E, Dincus S. Skin as the site of vitamin D synthesis and target tissue for 1,25-dihydroxyvitamin D₃. Arch Dermatol 1987; 123:1677-83.
- Hoiick MF. Will 1,25-dihydroxyvitamin D₃, MC903, and their analogues herald a new pharmacologic era for irw treatment of psoriasis? Arch Dermatol 1987; 125:1692-97.
- Hoiick MF. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and the skin: A unique application for the treatment of psoriasis. Proc Sec Biol Med 1989;191(3):246-57.
- Kragbalte K. Treatment of psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol (MC903). Arch Dermatol 1989; 125:1647-53.
- Kragbaal K, Beck Hi, Sogaro H. Improvement of psoriasis by a topical vitamin D₃ analogue (MC903) in a double-blind study. Br J Dermatol 1989; 119:223-31.
- Morimoto S, Yoshikawa K, Kozuka T, Kitano Y, Imanaka S, Fukuo K, Koh E, Kumahara Y. An open study of vitamin D₃ treatment in psoriasis vulgaris. Br J Dermatol 1986; 115:421-9.
- Van de Kerkhof PMC, Bockhoven M, Zultak M et al. A double blind study of topical 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in psoriasis. Br J Dermatol 1989; 120:661-4.
- Mordindale. The extra pharmacopoeia. 29th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1989:1280-81.
- Jha pharmaceutical codex. 11th ed. London: The pharmaceutical press, 1979:120-1.
- Huber, Barlow. Chemical and biological stability of crystalline vitamins D₂ and D₃ and their derivatives. J Biol Chem 1942; 149(125):125-37.
- The Merc index. Eleven Ed. Merk. Co., Inc Rohway NJ, USA: 1989:1436.
- Kayaalp O. Paratiroid hormonu, kalsitonin vs D vitamini, Tıbb farmakoloji. Ankara: Nüve Matbaası, 1983: 2071-99.
- Hathcock JN. Nutritional toxicology. London: Academic Press, 1982: 90-5.
- Smith E, Walworth N, Hoiick M. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on the morphological and biochemical differentiation of cultured human epidermal keratinocytes grown in serum-free conditions. J Invest Dermatol 1986; 86:709-14.
- Van Bockhoven M, J.G. de mpre S, Czarneizki B.M. et al. Active vitamin D₃ does not suppress recruitment of T cells following injury. Br J Dermatol 1988; 119:734-42.
- Staberg B, Oxholm A, Klemp P. et al. Abnormal vitamin D metabolism in patients with psoriasis. Acta Derm Venerol 1987;67:65-8.
- Takamoto S, Anishi T, Morimoto S, Imonaka S, Yukawa S, Kozuka T, Kitano Y, Seino Y and Kumahara Y. Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol on psoriasis vulgaris. Calcif Tissue Int 1986; 39:360-4.
- Smith EL, Pincus SH, Donovan L et al. A novel approach for the evaluation and treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1986; 19(3):516-28.
- Morimoto S, Yoshikawa K, Koh E and Kurrwhara Y. An open study of vitamin D₃ treatment in psoriasis vulgaris. Br J Dermatol 1986; 115:421-9.
- Staberg B, Oxholm A, Klemp P. Phototherapy in psoriasis partly due to an impact on vitamin D metabolism? Acta Derm Venereol 1986; 66:429-36.