

**EFFICACY AND SAFETY OF DR MICHAELS® (SORATINEX®)
PRODUCT FAMILY FOR THE TOPICAL TREATMENT OF PSORIASIS:
A MONITORED STATUS STUDY**

K. FRANÇA^{1,13}, F. NOVOTNY², J. HERCOGOVÁ^{3,4}, M. FIORANELLI⁵, S. GIANFALDONI⁶, A.A. CHOKOEVA^{7,8}, G. TCHERNEV⁹, U. WOLLINA¹⁰, M. TIRANT¹¹, M.G. ROCCIA¹² and T. LOTTI¹⁴

¹Department of Dermatology & Cutaneous Surgery, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Institute for Bioethics & Health Policy, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, FL, USA; ²PRO SANUM Ltd, Sanatorium of Prof. Novotný, Štěpánská Prague 1, Czech Republic; ³2nd Medical Faculty, Charles University, Bulovka Hospital, ⁴Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ⁵Department of Nuclear Physics, Sub-nuclear and Radiation, Guglielmo Marconi University, Rome, Italy; ⁶Dermatological Department University of Pisa, Pisa, Italy; ⁷”Onkoderma”-Policlinic for dermatology and dermatologic surgery, Sofia, Bulgaria; ⁸Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Plovdiv, Medical faculty, Plovdiv, Bulgaria; ⁹Medical Institute of Ministry of Interior (MVR), Department of Dermatology, Venereology and Dermatologic Surgery, Sofia, Bulgaria; ¹⁰Department of Dermatology and Allergology, Academic Teaching Hospital Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Germany; ¹¹Psoriasis & Skin Clinic, Melbourne, Australia; ¹²University B.I.S. Group of Institutions, Punjab Technical University, Punjab, India; ¹³Centro Studi per la Ricerca Multidisciplinare e Rigenerativa, Università Degli Studi “G. Marconi”, Rome, Italy; ¹⁴Chair of Dermatology, University of Rome “G. Marconi” Rome, Italy

The aim of the study was to investigate the efficacy and safety of Michaels® (Soratinex®) remedies in patients suffering from chronic plaque psoriasis in a Czech population. 75 (34 female/41 male) patients, aged 18-72 years old (mean age: 38.5 years) with mild to severe plaque psoriasis participated in the study. The products, including cleansing gel, ointment and skin conditioner, containing fruit acid complex, herbal oils and emulsifiers, were used twice daily and in the same manner for all the skin lesions. The study period was eight weeks. Histologic variables and various blood picture parameters, including FW, glucose, cholesterol, triacylglyceroles, bilirubin, GMT, ALT, AST, creatinine, uric acid and urea in blood were monitored, before and after therapy with Michaels® (Soratinex®) treatment. Assessment, using the Psoriasis Activity Severity Index (PASI) scores and photographic analysis, was done at time 0, and after 2, 4, 6 and 8 weeks. Patient's improvement was determined by the percentage reduction of the PASI scores. Side effects and tolerability were also evaluated. After 8 weeks using Dr Michaels® (Soratinex®) treatment course, 5 patients had a moderate improvement, with the resolution of 25-50% of skin lesions; 11 patients showed a good improvement, with the resolution of 51-75% of lesions. Another 50 patients had an outstanding improvement, with the regression of 76-100% of lesions. Only 4 patients did not achieve an improvement of psoriasis. Six patients experienced folliculitis, which resolved without cessation of treatment. Three patients worsened and discontinued treatment. Six patients dropped out because of non-compliance. The blood results and histologic findings were all normal. Our investigation shows that Dr Michaels® (Soratinex®) products can be safely and successfully used in the treatment of chronic plaque psoriasis.

Mailing address:
Professor Torello Lotti,
Department of Dermatology,
University of Rome “G. Marconi”,
Rome, Italy
e-mail: professor@torelloitti.it

115(S3)

0393-974X (2016)

Copyright © by BIOLIFE, s.a.s.

This publication and/or article is for individual use only and may not be further reproduced without written permission from the copyright holder. Unauthorized reproduction may result in financial and other penalties
DISCLOSURE: ALL AUTHORS REPORT NO CONFLICTS OF INTEREST RELEVANT TO THIS ARTICLE.

NGHIÊN CỨU HIỆU QUẢ VÀ TÍNH AN TOÀN CỦA DÒNG SẢN PHẨM DR MICHEALS® (SORATINEX®) TRONG ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ VẤY NÉN: MỘT NGHIÊN CỨU THEO DÕI TÌNH TRẠNG

K.FRANÇA^{1,13}, F.NOVOTNY², J.HERCOGOVÁ^{3,4}, M.FIORANELLI⁵, S.GIANFALDONI⁶, A.A.CHO KOEVA^{7,8}, G.TCHERNEV⁹, U.WOLLINA¹⁰, M.TIRANT¹¹, M.G. ROCCIA¹² và T. LOTTI¹⁴

¹ Khoa Da liễu và phẫu thuật dưới da, Khoa Tâm lý và Hành vi học, Viện Chính sách và đạo đức y học, ĐH Miami, ĐH Y Miller, Florida, Mỹ; ² Công ty PRO SANUM LTD., lãnh đạo là GS Novotny, Prague I, Cộng hòa Séc; ³ Khoa Y, ĐH Charles, Bệnh viện Bulovka; ⁴ Viện Y học thực hành và lâm sàng, Prague, Cộng hòa Séc; ⁵ Khoa Y học hạt nhân, phòng xạ và cận hạt nhân, ĐH G.Marconi, Rome, Ý; ⁶ Khoa Da liễu, ĐH Pisa, Pisa, Ý; ⁷ Phòng đa phẫu và tiểu phẫu về da liễu Sofia, Bulgaria; ⁸ Khoa Da liễu, ĐH Y Plovdiv, Khoa Y, Plovdiv, Bulgaria; ⁹ Viện Y học Bộ Nội vụ, Khoa Da liễu và Tiểu phẫu da liễu, Sofia, Bulgaria; ¹⁰ Khoa Da liễu và Dị ứng miễn dịch học, Bệnh viện Đại học Dresden- Friedrichstadt, Dresden, Đức; ¹¹ Viện Da và Vẩy nến, Melbourne, Úc; ¹² ĐH B.I.S. Nhóm viện nghiên cứu trực thuộc ĐH Công nghệ Punjab, Punjab, Ấn Độ; ¹³ Trung tâm nghiên cứu đa chức năng, ĐH Degli G. Marconi, Rome, Ý; ¹⁴ Trưởng khoa Da liễu, ĐH Rome G. Marconi, Rome, Ý

Mục tiêu của nghiên cứu là nhằm thăm dò hiệu quả và tính an toàn của dòng sản phẩm thảo dược Dr Michaels® (Soratinex®) trong điều trị vẩy nến thể mảng ở một quần thể dân cư Séc. 75 bệnh nhân (34 nữ/41 nam), tuổi từ 18-72 (tuổi trung bình: 38,5) với vẩy nến thể mảng mức độ từ nhẹ đến nặng tham gia vào nghiên cứu. Sản phẩm bao gồm gel làm sạch – Cleansing Gel, thuốc mỡ - Ointment và thuốc dưỡng da – Skin Conditioner, chứa acid hoa quả tổng hợp, dầu thảo dược và chất làm mềm da, được dùng hai lần/ngày và cách bôi là giống nhau với tất cả vùng da tổn thương. Thời gian nghiên cứu là 8 tuần. Các biến đổi mô học và nhiều thông số trên xét nghiệm máu và hình ảnh, bao gồm FW, glucose, cholesterol, triacylglycerole, bilirubin, GMT, ALT, AST, creatinin, acid uric và ure được theo dõi trước và sau điều trị sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®). Đánh giá sử dụng thang điểm PASI và các phân tích hình ảnh vào thời điểm 0, 2, 4, 6 và 8 tuần. Sự cải thiện của bệnh nhân được xem xét dựa trên phần trăm giảm điểm PASI. Các tác dụng phụ và tính dung nạp cũng được đánh giá. Sau 8 tuần sử dụng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®), 5 bệnh nhân có cải thiện trung bình, với mức thuyên giảm là 25-50% vùng da tổn thương, 11 bệnh nhân có cải thiện tốt với mức thuyên giảm là 51-75% vùng da tổn thương, 50 bệnh nhân khác có mức cải thiện vượt bậc với mức thuyên giảm là 76-100% vùng da tổn thương. Chỉ có 4 bệnh nhân không có cải thiện. 6 bệnh nhân có tình trạng viêm nang lông và tự khỏi mà không cần dùng điều trị. 3 bệnh nhân diễn biến nặng hơn và dùng điều trị. 6 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu vì không tuân thủ điều trị. Kết quả xét nghiệm máu và mô bệnh học đều bình thường. Thăm dò của chúng tôi cho thấy dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) có thể là lựa chọn an toàn và hiệu quả trong điều trị vẩy nến thể mảng.

Vẩy nến là bệnh lý da liễu có tính chất mạn tính, dễ tái phát, với đáp ứng viêm qua trung gian tế bào T, có yếu tố di truyền cũng như các tác nhân gây khởi phát đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh (1).

Nó ảnh hưởng tới 1-3% dân số thế giới, có thể khởi phát ở bất cứ lứa tuổi nào, và không có sự chênh lệch về giới tính (2). Đây là một bệnh lý vô khuẩn ảnh hưởng tới tất cả các vùng của cơ thể, nhưng hay gặp hơn ở vùng da đầu và mặt dưới của các chi.

Từ khóa: Vẩy nến, vẩy nến thể mảng, sản phẩm thảo dược, tính an toàn, hiệu quả, sự hài lòng của bệnh nhân

Địa chỉ hòm thư:
Giáo sư Torello Lotti,
Khoa Da liễu,
Đại học Rome "G. Marconi",
Rome, Italy
e-mail: professor@torellolotti.it

115(S3)

0393-974X (2016)
Bản quyền của © BIOLIFE, s.a.s.
Ấn bản hay bài báo này chỉ sử dụng với mục đích cá nhân và không thể được sao chép mà không có sự chấp thuận bằng văn bản từ đơn vị giữ bản quyền, có thể phải nộp phạt tài chính.
TUYÊN BỐ MIỄN TRỪ TRÁCH NHIỆM: TẤT CẢ CÁC TÁC GIẢ ĐỀU KHÔNG CÓ XUNG ĐỘT VỀ LỢI ÍCH NÀO TRONG BÀI BÁO NÀY

Hầu hết bệnh nhân có biểu hiện vảy nến thể mảng hoặc thể thông thường. Đây là bệnh lý có liên quan với các tình trạng bệnh khác như viêm khớp vảy nến, các bệnh lý tim mạch và chuyển hóa (3, 4). Không có phương thức điều trị khỏi hoàn toàn cho vảy nến. Đây là loại bệnh lý đòi hỏi sự kiểm soát nhằm làm giảm đi các triệu chứng và hạn chế tối thiểu sự tiến triển của các tổn thương mới (5). Điều trị đầu tay cho vảy nến mức độ từ nhẹ tới trung bình của các tổn thương cục bộ là các thuốc điều trị tại chỗ (6, 7).

Mục tiêu của nghiên cứu này là thăm dò và mô tả hiệu quả và tính an toàn của dòng sản phẩm dùng ngoài da Dr Michaels® (Soratinex®) trong điều trị vảy nến thể mảng giai đoạn ổn định, trên một quần thể dân cư Séc.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Sau khi nhận bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, 75 bệnh nhân (34 nữ, 41 nam), tuổi từ 18-72 (tuổi trung bình: 38,5) đã tham gia vào nghiên cứu. Tất cả các bệnh nhân đều có vảy nến thể mảng mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng. Các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ bệnh nhân được trình bày ở bảng 1.

Các sản phẩm được sử dụng hai lần một ngày và cách dùng là như nhau ở tất cả các tổn thương. Đầu tiên, bệnh nhân phải sử dụng gel làm sạch – Cleansing Gel chứa acid salicylic, phức hợp acid hoa quả và chất làm mềm. Sau 5 phút, rửa sạch gel và vùng tổn thương được che phủ bởi một lớp thuốc mỡ - Ointment, là chiết xuất thảo dược và dầu thiết yếu trên nền sáp. Sau khi thuốc mỡ ngấm vào mảng vảy nến, chúng sẽ được phủ một lớp dầu mỏng – Skin Conditioner.

Nghiên cứu kéo dài trong 8 tuần. Các biến đổi mô bệnh học và các thông số xét nghiệm máu bao gồm FW, glucose, cholesterol, triacylglycerol, bilirubin, GMT, AST, ALT, creatinin, acid uric và ure máu được theo dõi trước và sau điều trị sử dụng các sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®).

Đánh giá sử dụng thang điểm PASI (8) (Hình 1) và phân tích hình ảnh vào thời điểm 0 và sau đó 2, 4, 6, 8 tuần. Sự cải thiện của bệnh nhân được xác định bởi phần trăm giảm điểm trên thang điểm PASI. Tác dụng phụ và tính dung nạp cũng được đánh giá.

KẾT QUẢ

Các dữ liệu được trình bày ở đây là kết quả của một nhóm 75 bệnh nhân (34 nữ/41 nam) trải qua một liệu trình điều trị kéo dài 8 tuần sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®). Sau 8 tuần sử dụng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®), 5 bệnh nhân có cải thiện trung bình, với mức thuyên giảm là 25-50% vùng da tổn thương, 11 bệnh nhân có cải thiện tốt với mức thuyên giảm là 51-75% vùng da tổn thương. 50 bệnh nhân khác có mức cải thiện vượt bậc với mức thuyên giảm là 76-100% vùng da tổn thương. Chỉ có 4 bệnh nhân không có cải thiện. 6 bệnh nhân có tình trạng viêm nang lông và tự khỏi mà không cần dùng điều trị. 3 bệnh nhân diễn biến nặng hơn và dùng điều trị. 6 bệnh nhân bị loại khỏi nghiên cứu vì không tuân thủ điều trị. Trước điều trị, điểm PASI trung bình là $18,6 \pm 3,7SD$ và chỉ còn $3,1 \pm 1,6SD$ sau 8 tuần điều trị. Điều này cho thấy mức giảm 89% đối với chỉ số PASI.

Bảng 1: Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn lựa chọn	<ul style="list-style-type: none"> • Vảy nến mức độ nhẹ đến nặng, không có biến chứng • Cả hai giới, tuổi trên 18 • Hiện không đang điều trị vảy nến bằng thuốc khác • Ký vào giấy chấp thuận tham gia nghiên cứu
Tiêu chuẩn loại trừ	<ul style="list-style-type: none"> • Vảy nến thể mũ và đỏ da toàn thân • Hiện đang điều trị hoặc đã từng điều trị trong vòng 3 tháng vừa qua các thuốc toàn thân như acitretin, cyclosporine, methotrexate, quang liệu pháp • Đang sử dụng thuốc điều trị vảy nến bôi tại chỗ • Có thai, đang cho con bú • Có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc • Không chấp thuận tham gia nghiên cứu • Khả năng tuân thủ điều trị kém

Điểm	0	1	2	3	4
Dát đỏ	0=Không có	1=Nhẹ	2=Trung bình	3=nặng	4=Rất nặng
Thâm nhiễm	0=Không có	1=Nhẹ	2=Trung bình	3=nặng	4=Rất nặng
Á sừng	0=Không có	1=Nhẹ	2=Trung bình	3=nặng	4=Rất nặng

Điểm	0	1	2	3	4	5	6
Diện tích	0	<10	10<30	30<50	50<70	70<90	90<100

Hình 1. Thang điểm PASI

Hình 1 và 2 cho thấy hình ảnh của bệnh nhân trước và sau điều trị, với sự thuyên giảm hoàn toàn tổn thương sau 8 tuần điều trị. Các thuốc điều trị được dung nạp tốt. Hình 3 cho thấy sự thay đổi trong thang điểm PASI trong suốt 8 tuần điều trị.

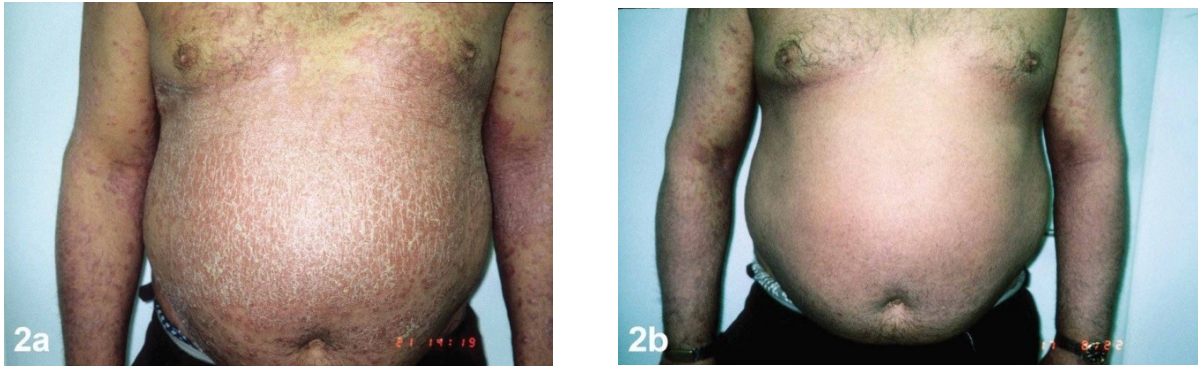
BÀN LUẬN

Các tác giả đã so sánh kết quả việc sử dụng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) theo thang điểm PASI là 89%. Điều trị bằng Corticosteroids tại chỗ cho kết quả 72%, vitamin D3 tổng hợp cho kết quả là 79% và quang liệu pháp cho kết quả là 83%.

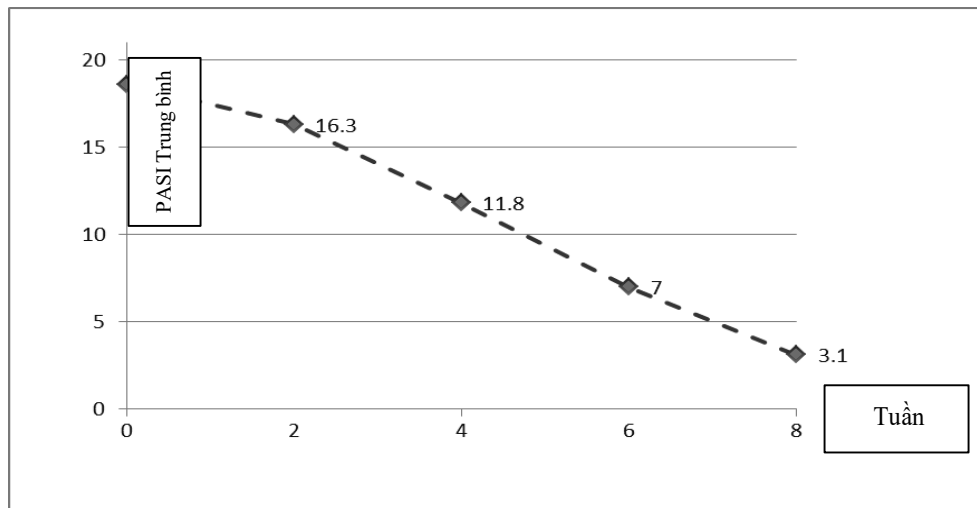
Tính dung nạp thuốc là rất tốt. Chúng tôi lưu ý một số tác dụng phụ nhưng cảm giác nóng rất tạm thời khi khởi đầu điều trị ở khoảng 8% ca bệnh. Chúng tôi không quan sát thấy bất cứ tác dụng phụ bên trong nào, trong khi các xét nghiệm, phần lớn đánh giá chức năng gan và thận, ở thời điểm khởi đầu nghiên cứu, đã trở về bình thường sau khi dùng methotrexate, cyclosporine A và retinoid. Trong nghiên cứu này, chúng tôi theo dõi các thông số về hình ảnh và trên xét nghiệm như FW, glucose, cholesterol, triacylglycerol, bilirubin, GMT, ALT, AST, creatinin, acid uric và ure máu. Chúng tôi không quan sát thấy bất cứ bất thường nào.



Hình 1. a): Tuần 0 – Trước điều trị; **b):** Tuần 6 – Sau điều trị sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®). Bệnh nhân nam, 38 tuổi mắc vẩy nến 8 năm nay. Bệnh nhân biểu hiện các tổn thương trên trong vòng 2 năm vừa qua. Trước đó, bệnh nhân được điều trị bằng cyclosporine A nhưng không có cải thiện rõ rệt. Mức creatinine máu tăng tới 280mmol/l, huyết áp 180/90mmHg. Bệnh nhân sử dụng 3 bộ sản phẩm Dr Michaels®. Liệu trình điều trị có hiệu quả 90% và dung nạp tốt. Chỉ còn lại tổn thương tăng sắc tố nhẹ. Ở tuần thứ 6 xét nghiệm cho thấy mức creatinin giảm xuống 128mmol/l và huyết áp là 160/75mmHg. Xét nghiệm mô bệnh học có kết quả bình thường.



Hình 2. a): Tuần 0 – Trước điều trị; **b):** Tuần 8 – Sau điều trị sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®); bệnh nhân nam, 56 tuổi mắc vẩy nến đã 20 năm, biểu hiện các tổn thương trên hình trong năm qua. Bệnh nhân có tiền sử dị ứng penicillin và sulfosalazin. Các điều trị trước đây gồm methotrexate, cyclosporine A, thuốc giảm đau và thuốc bôi tại chỗ, dithranol với hiệu quả tạm thời. Bệnh nhân cũng đồng thời biểu hiện bệnh lý khớp tối thiểu. Ông ta sử dụng 3 bộ sản phẩm Dr Michaels®. Mức creatinin của bệnh nhân giảm từ 320mmol/l xuống 130mmol/l. Huyết áp trở về bình thường mà không cần tới bất cứ điều trị nào. Nồng độ cholesterol là 6,8mmol/l. Xét nghiệm mô bệnh học hoàn toàn bình thường ở tuần thứ 8.



Bảng 3. Tổng quan sự thay đổi điểm PASI ở 75 bệnh nhân.

Điều thú vị nằm ở chỗ, quá trình ổn định bệnh kéo dài khá bền vững. Các tác giả theo dõi 65 ca bệnh trong ít nhất một năm, sự tái phát tổn thương nhỏ ở ngọn chỉ chỉ xuất hiện trong 30% các trường hợp được theo dõi. Trong khi đối với các bệnh nhân vẩy nến điều trị khởi đầu bằng corticoid bôi tại chỗ, thời gian tái phát trung bình là 1 đến 2 tháng, với methotrexate, cyclosporine A, retinoids và các thuốc sinh học, thời gian này là khoảng 3 tháng.

Việc tái sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) dường như cho thấy sự thành công tương tự, trong khi với các phương pháp khác, khi lặp lại liệu trình, mức độ thành công dần giảm xuống.

Mức độ hài lòng của bệnh nhân đúng như dự kiến. Bệnh nhân đánh giá cao dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) hơn so với các liệu trình trước đây. Hiệu quả đã bắt đầu xuất hiện sau khoảng từ 3 đến 5 tuần. Các dấu hiệu về mô bệnh học cuối cùng đều trở về bình thường.

Cơ chế hoạt động của dòng sản phẩm Dr. Michaels® (Soratinex®) được cho là cơ chế hiệp đồng từ nhiều yếu tố khác nhau. Phức hợp acid hoa quả có tác dụng ly giải tế bào sừng và có hiệu ứng bề mặt. Chiết xuất thảo dược cung cấp các đặc tính kháng viêm. Đây là điều rất quan trọng trong quá trình phục hồi, xuất phát từ lớp tế bào nền của da. Các yếu tố khác như kẽm oxide, dầu dạ hương thảo và dầu lá trà, cũng tác động có lợi tới quá trình phục hồi tế bào. Lauryl sulphate giúp cho quá trình thâm nhập vào lớp biểu mô. Liệu pháp tâm lý và sự tin tưởng vào một liệu pháp điều trị có hiệu quả mới xuất hiện cũng là những yếu tố quan trọng trong quá trình phục hồi.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng dòng sản phẩm thảo dược Dr Michaels® (Soratinex®) là một liệu pháp an toàn và hiệu quả trong điều trị vẩy nến thể mảng giai đoạn ổn định. Trong đa số các trường hợp, chúng tôi quan sát thấy mức độ cải thiện là từ tốt đến vượt bậc, và cùng với đó, dòng sản phẩm này có tính dung nạp tốt, không xuất hiện tình trạng nhạy cảm do tiếp xúc.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn công ty Tirsell Pty Ltd (Melbourne, Australia) và công ty Frankl Pharma Global Ltd (2 Parklands Place, Guilford, Surrey, United Kingdom) đã cung cấp các sản phẩm phục vụ cho nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bowcock AM, Cookson WOCM. The genetics of psoriasis, psoriatic arthritis and atopic dermatitis; *Human Molecular Genetics* 2004; 13(1):R43-R55.
2. Lotti T. [Successful combination treatment for psoriasis with phototherapy and low-dose cytokines: A spontaneous, retrospective observational clinical study]. *Hautarzt* 2015; 66(11):849-54.
3. Gerdes S, Mrowietz U, Boehncke WH. [Comorbidity in psoriasis]. *Hautarzt* 2016; 67(6):438-44.
4. Jurado-Santa Cruz F, Páez-Agraz F. From evidence to expertise: concordance in the topical management of psoriasis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54(3):304-11.
5. Jacobi A, Mayer A, Augustin M. Keratolytics and emollients and their role in the therapy of psoriasis: a systematic review. *Dermatol Ther Heidelb* 2015; 5(1):1-18.
6. Mason AR, Mason J, Cork M, Dooley G, Edwards G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2):CD005028.
7. Carrascosa JM et al. [Update of the topical treatment of psoriasis]. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100(3):190-200.
8. Langley RG, Ellis CN: Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. *J Am Acad Dermatol* 2004; 51:563-9.