

A MULTI-CENTRED OPEN TRIAL OF “DR MICHAELS®” (ALSO BRANDED AS SORATINEX®) TOPICAL PRODUCT FAMILY IN PSORIASIS

U. WOLLINA¹, J. HERCOGOVÁ^{2,3}, M. FIORANELLI⁴, S. GIANFALDONI⁵,
A.A.CHOKOEVA^{6,7}, G.TCHERNEV⁸, M. TIRANT⁹, F. NOVOTNY¹⁰, M.G. ROCCIA¹¹,
G.K. MAXIMOV¹², K. FRANÇA^{13, 14} and T. LOTTI¹⁵

¹Department of Dermatology and Allergology, Academic Teaching Hospital Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Germany; ²2nd Medical Faculty, Charles University, Bulovka Hospital, ³Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ⁴Department of Nuclear Physics, Sub-nuclear and Radiation, G. Marconi University, Rome, Italy; ⁵Dermatological Department University of Pisa, Pisa, Italy; ⁶“Onkoderma” - Policlinic for dermatology and dermatologic surgery, Sofia, Bulgaria; ⁷Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Plovdiv, Medical faculty, Plovdiv, Bulgaria; ⁸Medical Institute of Ministry of Interior (MVR), Department of Dermatology, Venereology and Dermatologic Surgery, Sofia, Bulgaria; ⁹Psoriasis & Skin Clinic, Melbourne, Australia; ¹⁰PRO SANUM Ltd., Sanatorium of Prof. Novotný, Štěpánská Prague 1, Czech Republic; ¹¹University B.I.S. Group of Institutions, Punjab Technical University, Punjab, India, ¹²Department “Medicinal Information and Non-interventional studies”, Bulgarian Drug Agency, Sofia, Bulgaria; ¹³Department of Dermatology & Cutaneous Surgery, Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Institute for Bioethics & Health Policy, University of Miami, Miller School of Medicine - Miami, FL, USA; ¹⁴Centro Studi per la Ricerca Multidisciplinare e Rigenerativa. Università Degli Studi “G. Marconi”, Rome, Italy; ¹⁵Chair of Dermatology, University of Rome “G. Marconi” Rome, Italy

Psoriasis is a chronic, recurring skin disease affecting 2-4% of the population. Genetic predisposition and precipitating factors play a role in its etiology. The disease can occur in any age or gender group. The most frequently affected areas of the body include scalp, extensor surfaces of the extremities, skin folds and nails. While a number of therapies exist for the treatment of psoriasis with a total resolution of the skin, achieving remission in a high percentage of sufferers, a treatment that results in the maintenance of remission and is free of side effects is still a desirable goal. The aim of the study was to investigate the efficacy and tolerability of Dr Michaels® (Soratinex®) topical product family in psoriasis, in terms of decreasing parakeratosis, inflammation, infiltration and involved area. Seven-hundred-and-twenty-two subjects, mean age 42.3 years (range: 18-68 years) with mild to moderately severe psoriasis, with no other current anti-psoriatic therapy, consisting of 382 males and 340 females, above 18 years of age were included and the observations were subjected to statistical analysis. Triphasic application of Dr Michaels® (Soratinex®) products was employed for 8 weeks, using Cleansing Gel, Scalp & Body Ointment and Skin Conditioner. The treatment proved to be ineffective for 22 patients (3.1%) out of 722. 84 patients (11.6%) had moderate improvement with 26-50% of cleared skin lesions; 102 patients (14.1%) had good improvement with 51-75% of cleared skin lesions; 484 patients (67.0%) experienced outstanding improvement with 76-100% of the cleared skin lesions with 52% of them achieving total resolution. Twelve patients worsened and discontinued treatment; 18 patients discontinued because of non-compliance; 33 patients developed folliculitis as a side effect. Based on the results of this study, the Dr Michaels® (Soratinex®) product family can be successfully applied in mild to moderately severe psoriasis when considering the exclusion criteria.

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

1(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 MỞ ĐA TRUNG TÂM VỀ DÒNG SẢN PHẨM BÔI TẠI CHỖ DR MICHAELS® (HOẶC THƯƠNG HIỆU SORATINEX®) TRONG ĐIỀU TRỊ VẢY NẾN

WOLLINA¹, J. HERCOGOVÁ^{2,3}, M. FIORANELLI⁴, S. GIANFALDONI⁵, A.A. CHOKOEVA^{6,7},
G.TCHERNEV⁸, M.TIRANT⁹, F. NOVOTNY¹⁰, M.G. ROCCIA¹¹,
G.K. MAXIMOV¹², K. FRANÇA^{13,14} và T.LOTTI¹⁵

¹Khoa Da liễu và Dị ứng miễn dịch học, Bệnh viện Đại học Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Đức; ²Khoa Y, ĐH Charles, Bệnh viện Bulovka; ³Viện Y học thực hành và lâm sàng, Prague, Cộng hòa Séc; ⁴Khoa Y học hạt nhân, phóng xạ và cận hạt nhân, ĐH G. Marconi, Rome, Ý; ⁵Khoa Da liễu, ĐH Pisa, Pisa, Ý; ⁶Phòng đa phẫu và tiểu phẫu về da liễu Sofia, Bulgaria; ⁷Khoa Da liễu, ĐH Y Plovdiv, Khoa Y, Plovdiv, Bulgaria; ⁸Viện Y học Bộ Nội vụ; Khoa Da liễu và Tiểu phẫu da liễu, Sofia, Bulgaria; ⁹Viện Da và Vảy nến, Melbourne, Úc; ¹⁰Công ty PRO SANUM LTD., lãnh đạo là GS Novotny, Prague I, Cộng hòa Séc; ¹¹ĐH B.I.S. Nhóm viện nghiên cứu trực thuộc ĐH Công nghệ Punjab, Punjab, Ấn Độ; ¹²Khoa Nghiên cứu thông tin y học và nghiên cứu không can thiệp, Cục quản lý dược Bulgaria; ¹³Khoa 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; ¹⁴Trung tâm nghiên cứu đa chức năng, ĐH Degli G. Marconi, Rome, Ý; ¹⁵Trưởng khoa Da liễu, ĐH Rome G. Marconi, Rome, Ý.

Vảy nến là một bệnh lý da liễu mạn tính, hay tái phát, với tỉ lệ mắc từ 2 – 4% dân số. Gen và các yếu tố làm thúc đẩy có vai trò trong cơ chế bệnh sinh của bệnh. Bệnh có thể xuất hiện ở bất cứ lứa tuổi hoặc giới tính nào. Các phần cơ thể dễ mắc bệnh nhất là da đầu, bề mặt duỗi trên các chi, các nếp gấp da và móng. Có nhiều liệu pháp điều trị hướng đến việc thuyên giảm nhanh triệu chứng trên da, tuy nhiên, biện pháp điều trị nhằm duy trì độ ổn định và không có tác dụng phụ vẫn là mục tiêu hướng tới. Mục đích của nghiên cứu này là thăm dò hiệu quả và tính dung nạp của dòng sản phẩm bôi cục bộ Dr Michaels® (Soratinex®) trong điều trị vảy nến trên các phương diện giảm á sừng, giảm viêm, thâm nhiễm và giảm diện tích vùng da tổn thương. 722 đối tượng, tuổi trung bình 42,3 (từ 18 - 68 tuổi), mắc vảy nến mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng, đang không sử dụng liệu pháp điều trị vảy nến, bao gồm 382 nam và 340 nữ, độ tuổi trên 18 được lựa chọn vào nghiên cứu. Quá trình sử dụng sản phẩm bôi Dr Michaels® (Soratinex®) được tiến hành thành 3 pha, diễn ra trong 8 tuần, sử dụng các sản phẩm Gel làm sạch, thuốc mỡ bôi da đầu và toàn thân, sản phẩm dưỡng da. Nghiên cứu cho thấy liệu trình điều trị trên không có tác dụng trên 22 bệnh nhân (3,1%) trong tổng 722 bệnh nhân; 84 bệnh nhân (11,6%) cải thiện mức độ trung bình với diện tích da hồi phục chiếm 26-50% vùng tổn thương; 102 bệnh nhân (14,1%) tiến triển tốt với tổng diện tích da hồi phục 51 – 75%; 484 bệnh nhân (67%) có mức cải thiện vượt bậc với tổng diện tích da hồi phục 76-100%, 52% trong số đó đạt mục tiêu hồi phục hoàn toàn. 12 bệnh nhân diễn biến nặng lên và ngừng điều trị; 18 bệnh nhân ngừng điều trị do không tuân thủ điều trị; 33 bệnh nhân có tác dụng phụ là viêm nang lông. Dựa trên kết quả của nghiên cứu này, có thể sử dụng dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) trên các bệnh nhân vảy nến ở mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng sau khi đã tính đến các tiêu chuẩn loại trừ.

Từ khóa: vảy nến, sản phẩm bôi cục bộ, tự điều trị, thang điểm PASI, vảy nến thể mảng, mức độ thỏa mãn 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

1(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

Vảy nến là một bệnh lý viêm mạn tính với yếu tố gen không đồng dạng (1, 2). Tỷ lệ xuất hiện mắc của bệnh vảy nến của nước phương tây là từ 2-4%. Viêm khớp vảy nến xuất hiện trong khoảng 20% trong tổng số các ca bệnh (3). Stress tâm lý đóng vai trò quan trọng trong việc khởi phát các tổn thương vảy nến trên da và khớp (4).

Nhiều con đường tiền viêm (5) đóng vai trò trung gian cho quá trình tăng sinh quá mức và bất thường của các tế bào biểu bì sừng. Quá trình tương tác giữa tế bào da và tế bào miễn dịch đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của vảy nến (6). Gần đây, các yếu tố như sự thăng bằng giữa Th17/Treg, con đường IL-23/Th17, tế bào dạng nhánh đã cho thấy vai trò chủ chốt trong quá trình viêm của bệnh (7, 8). Các yếu tố quan trọng khác là các Cytokine, các peptid kháng khuẩn và các tế bào Leukocyte (9, 10). Các yếu tố mang tính di truyền bao gồm sự chỉnh sửa Histon, quá trình metyl hóa DNA và các mRNA có tham gia vào các cơ chế phức tạp này (11). Đã có những bước tiến vượt bậc trong điều trị hướng đích đối với vảy nến từ mức độ trung bình đến mức độ nặng (12), tuy nhiên việc cải thiện các liệu pháp cục bộ trên da đối với vảy nến mức độ nhẹ đến trung bình đặc biệt là trong quá trình tự điều trị của bệnh nhân vẫn là một nhu cầu được đặt ra.

Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu hiệu quả và tính dung nạp của dòng sản phẩm bôi cục bộ Dr Michaels® (Soratinex®) trong điều trị vảy nến xét trên phương diện làm giảm á sừng, giảm viêm và thâm nhiễm ở những vùng tổn thương.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 722 đối tượng bao gồm 382 nam và 340 nữ được lựa chọn và nghiên cứu, các thông số quan sát được phân tích thống kê. Bệnh nhân được lựa chọn theo các tiêu chuẩn trong Bảng I.

Chất liệu nghiên cứu

Quá trình bôi 3 pha sử dụng liên tiếp các sản phẩm bôi Dr Michaels® (Soratinex®) gồm có Gel làm sạch, thuốc mỡ bôi đầu và bôi toàn thân và sản phẩm dưỡng da.

- a) Gel làm sạch da đầu và toàn thân Dr Michaels® (Soratinex®) Cleansing Gel

Mềm, màu nâu đục, dễ bôi. Tác dụng: giảm á sừng.
Quá trình bôi: Bôi trước khi bôi thuốc mỡ

- Da đầu: làm ẩm da đầu và bôi một lượng nhỏ Gel làm sạch. Gội kỹ và để khoảng 2-3 phút. Rửa sạch bằng nước ấm. (Có thể bôi lên vùng trán nhưng tránh bôi vào vùng má).
- Toàn thân: rửa sạch thân mình rồi bôi một lượng nhỏ Gel làm sạch vào mảng vảy nến, để khoảng 2-3 phút rồi rửa bằng nước ấm.

Thành phần dược chất: acid salicylic, acid citric và acid glycolic

- b) Thuốc mỡ bôi da đầu và toàn thân Dr Michaels® (Soratinex®) – Scalp & Body Ointment

Thuốc mỡ màu vàng trắng với mùi đặc trưng. Tác dụng: giảm viêm và thâm nhiễm. Cách bôi: bôi vào mảng vảy nến trên da đầu và cơ thể sau khi đã bôi và rửa sạch Gel làm sạch.

Thành phần: Paraffinum liquidum, Paraffinum solidum, solanum tuberosum, Kẽm oxit, Salicylic acid, tinh dầu hạnh nhân, dầu jojoba, dầu bơ, tinh dầu cà rốt, chiết xuất hoa cúc vạn thọ, tinh dầu cam, dầu mầm lúa mạch, dầu hạt mơ, tinh dầu hoa oải hương, dầu gỗ đàn hương, dầu hoắc hương, dầu phong lữ, chiết xuất hương thảo, dầu thầu dầu, tinh dầu cam chua, tinh dầu hoa cúc La Mã, dầu cây một dược, tinh dầu cam đắng, dầu hoa cam.

- c) Sản phẩm dưỡng da Dr Michaels® (Soratinex®) Skin Conditioner

Màu trắng, nhớt, có mùi đặc trưng. Tác dụng: tăng tính đàn hồi và độ chun giãn của da. Cách bôi: bôi vào mảng vảy nến 2 phút sau khi sử dụng thuốc mỡ (lưu ý không rửa thuốc mỡ).

Thành phần: dầu olive, dầu hạt vừng, dầu emu, dầu oải hương, dầu khuynh diệp, vitamin E tự nhiên.

Quy trình nghiên cứu

1. Khung thời gian nghiên cứu: 10 tuần

Giai đoạn lọc sạch kéo dài 2 tuần. Chỉ sử dụng các chất làm mềm trong giai đoạn này. Giai đoạn sử dụng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) kéo dài 8 tuần. Tổng số thời điểm đánh giá : 10. Nhóm nghiên cứu: 722 bệnh nhân (382 nam, 340 nữ). Bệnh nhân được đánh giá vào các thời điểm ở tuần thứ -2, 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8. Các thông số đánh giá: mức độ thâm nhiễm, dát đỏ, á sừng và kích cỡ vùng tổn thương được đánh giá thông qua thang điểm PASI (13). Trong quá trình điều trị, mỗi thành phần trong số 3 sản phẩm trên được bôi 2 lần 1 ngày vào buổi sáng và tối.

Bảng I. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Tiêu chuẩn lựa chọn	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vảy nến mức độ từ nhẹ đến nặng không có biến chứng; ▪ Cả 2 giới, tuổi trên 18; ▪ Hiện đang không sử dụng các thuốc điều trị vảy nến; ▪ Ký bản đồng thuận tham gia nghiên cứu.
Tiêu chuẩn loại trừ	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vảy nến thể mù hoặc thể đỏ da toàn thân; ▪ Hiện đang sử dụng hoặc đã từng sử dụng acitretin, cyclosporine, methotrexate, quang liệu pháp trong vòng 3 tháng vừa qua; ▪ Đang sử dụng các thuốc bôi điều trị tại chỗ vảy nến; ▪ Có thai, đang cho con bú; ▪ Có tiền sử quá mẫn với bất cứ thành phần nào có trong các sản phẩm; ▪ Không có sự đồng thuận của bệnh nhân; ▪ Không tuân thủ điều trị.

1. Đánh giá hiệu quả

Đánh giá dựa trên thang điểm PASI ở mỗi khoảng và dựa trên bảng IIa..

2. Tác dụng phụ

Tác dụng phụ được ghi nhận bắt đầu từ tuần thứ 2. Các đặc điểm của tác dụng phụ, mối quan hệ giữa chúng với các sản phẩm và các bước tiến hành thêm được ghi lại ở bảng dữ liệu. Bước đánh giá tác dụng phụ được tiến hành khi nghiên cứu kết thúc.

KẾT QUẢ

Nghiên cứu được tiến hành 722 bệnh nhân (382 nam, 340 nữ), với độ tuổi trung bình là 42,3 (từ 18 - 68). Bệnh nhân trong nghiên cứu mắc vảy nến thể mảng mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng với thời gian mắc bệnh trung bình là 22,3 năm.

Khi kết thúc nghiên cứu, có 12 bệnh nhân diễn biến nặng hơn và dừng điều trị; 18 bệnh nhân dừng điều trị vì không tuân thủ liệu trình; 22 bệnh nhân không có cải thiện; 84 bệnh nhân cải thiện ở mức độ trung bình với 26 - 50% vùng da tổn thương được phục hồi; 102 bệnh nhân cải thiện ở mức độ tốt (51 - 75% vùng da tổn thương được phục hồi); 484 (67%) bệnh nhân cải thiện đáng kể với 76 - 100% vùng da tổn thương được phục hồi.

Các tác dụng phụ được ghi nhận bao gồm viêm nang lông ở chi dưới trên 33 bệnh nhân. Tình trạng viêm nang lông có liên quan đến dòng sản phẩm bôi và xảy ra trên một vài mảng tổn thương ở chi dưới và cả ở vùng da xung quanh. Tình trạng này tự khỏi trên 28 bệnh nhân sau khi dừng sản phẩm bôi mà không cần thêm bất cứ biện pháp điều trị nào.

18 bệnh nhân xuất hiện tình trạng ngứa trên da đầu và 27 bệnh nhân có tình trạng ngứa ở nửa thân mình trên. Triệu chứng ngứa tự đỡ mà không cần dùng sản phẩm bôi, 620 bệnh nhân hài lòng với kết quả lâm sàng đạt được với liệu trình điều trị này và 643 bệnh nhân muốn tiếp tục liệu trình điều trị này.

BÀN LUẬN

Liệu pháp sử dụng sản phẩm bôi cục bộ trong điều trị vảy nến từng chỉ giới hạn ở kem dưỡng ẩm và thuốc mỡ corticoid. Việc tự điều trị cho phép bệnh nhân độc lập hơn và tự do hơn trong điều trị.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thăm dò một khái niệm mới trong liệu pháp bôi cục bộ phi steroid. Bệnh nhân được nghiên cứu mắc vảy nến mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng (n=722). Hầu hết các bệnh nhân (586) cải thiện mức độ tốt và có đến 484 bệnh nhân cải thiện đáng kể với 76-100% diện tích da tổn thương được phục hồi. (hình 1, 2, 3, 4)

Bảng IIa. Thang điểm PASI

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

Bảng IIb. Đánh giá tiến triển

Diễn biến xấu	Điểm PASI cao hơn so với thời điểm khởi đầu điều trị
Không cải thiện	PASI giảm 0-25%
Cải thiện mức độ vừa	PASI giảm 26-50%
Cải thiện tốt	PASI giảm 51-75%
Cải thiện đáng kể	PASI giảm 76-100%

Tác dụng phụ chỉ xuất hiện ở mức độ nhẹ và tạm thời, 33 bệnh nhân có tình trạng viêm nang lông, tình trạng này có liên quan đến các sản phẩm được sử dụng. Bằng chứng của viêm nang lông xuất hiện ở các mảng tổn thương nằm tại chi dưới. Trong 28 ca bệnh, tình trạng viêm nang lông thoái giảm sau khi dùng bôi các sản phẩm trên mà không cần thêm bất cứ điều trị nào khác. 5 bệnh nhân còn lại khỏi hẳn tình trạng viêm nang lông nhờ vào các biện pháp bôi tại chỗ. 45 bệnh nhân xuất hiện ngứa trên da đầu, nửa thân mình trên và chi dưới. Triệu chứng này thoái giảm mà không cần dùng các sản phẩm bôi. 12 bệnh nhân diễn biến nặng hơn và phải dùng điều trị. Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu này có tình trạng quá mẫn với bất cứ thành phần nào có trong sản phẩm bôi. Một số thành phần có trong các sản phẩm bôi có thể có hiệu ứng tăng nhạy cảm ánh sáng, góp phần làm nặng thêm tổn thương. Trong trường hợp có những tác dụng phụ nói trên, bệnh nhân nên tìm đến bác sĩ để được tư vấn.

Với dòng sản phẩm bôi chứa 3 thành phần khác nhau quan trọng là gói sản phẩm phải rõ ràng và dễ hiểu. Các chỉ dẫn bôi phải đơn giản dễ hiểu đối với bệnh nhân.

KẾT LUẬN

Dựa trên kết quả của nghiên cứu này, dòng sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) có thể được sử dụng trên bệnh nhân vẩy nến mức độ từ nhẹ đến trung bình nặng sau khi đã cân nhắc tới các tiêu chuẩn loại trừ.

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.



Hình 1. Tuần 0: Trước điều trị dòng sản phẩm Dr Michaels®



Hình 2. Tuần 8: Sau điều trị dòng sản phẩm Dr Michaels®

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Loffredo S, Ayala F, Marone G, Delfino G, Stranges S, Marone G. Immunopathogenesis of psoriasis and pharmacological perspectives. *Rheumatol Suppl* 2009; 83:9-11.
2. AlShobaili HA, Shahzad M, Al-Marshood A, Khalil A, Settin A, Barrimah I. Genetic Background of Psoriasis. *Int J Health Sci (Qassim)* 2010; 4(1):23-29.
3. Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T. Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 2010; 23(2):123-36.
4. Hunter HJ, Griffiths CE, Kleyn CE. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br J Dermatol* 2013; 169(5):965-74.
5. Gottlieb AB, Chamian F, Masud S, et al. TNF inhibition rapidly down-regulates multiple



Hình 3. Tuần 0: Trước điều trị dòng sản phẩm Dr Michaels®



Hình 4. Tuần 8: Sau điều trị dòng sản phẩm Dr Michaels®

- proinflammatory pathways in psoriasis plaques. *J Immunol* 2005; 175(4):2721-9.
6. Tonel G, Conrad C. Interplay between keratinocytes and immune cells - recent insights into psoriasis pathogenesis. *Int J Biochem Cell Biol* 2009; 41(5):963-8.
 7. Raychaudhuri SP. Role of IL-17 in psoriasis and psoriatic arthritis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013; 44(2):183-93.
 8. Fitch E, Harper E, Skorcheva I, Kurtz SE, Blauvelt A. Pathophysiology of Psoriasis: Recent Advances on IL-23 and Th17 Cytokines. *Curr Rheumatol Rep* 2007; 9(6):461-467.
 9. Alwan W, Nestle FO. Pathogenesis and treatment of psoriasis: exploiting pathophysiological pathways for precision medicine. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33:(5S93)2-6.
 10. Boehncke WH. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 41(4):665-75.
 11. Hawkes JE, Nguyen GH, Fujita M, Florell SR, Callis Duffin K, Krueger GG, O'Connell RM. microRNAs in Psoriasis. *J Invest Dermatol* 2016; 136(2):365-71.
 12. Mahil SK, Capon F, Barker JN. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy. *Semin Immunopathol* 2016; 38(1):11-27.
 13. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157(4):238-44.