

CLINICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF “DR MICHAELS®” (ALSO BRANDED AS SORATINEX®) PRODUCTS IN THE TOPICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PLAQUE PSORIASIS

M. FIORANELLI¹, J. HERCOGOVÁ^{2,3}, S. GIANFALDONI⁴, A.A.CHOKOEVA^{5,6},
G. TCHERNEV⁷, U. WOLLINA⁸, M TIRANT⁹, F. NOVOTNY¹⁰, M.G. ROCCIA¹¹,
G.K. MAXIMOV¹², K. FRANÇA^{13, 14} and T. LOTTI¹⁵

¹Department of Nuclear Physics, Sub-nuclear and Radiation, Guglielmo Marconi University, Rome, Italy; ²2nd Medical Faculty, Charles University, Bulovka Hospital, Prague, Czech Republic; ³Institute of Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic; ⁴Dermatological Department University of Pisa, Pisa, Italy; ⁵“Onkoderma”- Polyclinic for dermatology and dermatologic surgery, Sofia, Bulgaria; ⁶Department of Dermatology and Venereology, Medical University of Plovdiv, Medical faculty, Plovdiv, Bulgaria; ⁷Medical Institute of Ministry of Interior (MVR), Department of Dermatology, Venereology and Dermatologic Surgery, Sofia, Bulgaria; ⁸Department of Dermatology and Allergology, Academic Teaching Hospital Dresden-Friedrichstadt, Dresden, Germany; 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 generally considered as an autoimmune inflammatory cutaneous-systemic disease, with chronic course and high rate of recurrence, while its high risk of comorbidities affect the patients' quality of life significantly. Despite the good therapeutic response, most of the available options show tendency for poor tolerance and high rate of occurrence of side effects. Therefore, the interest of patients and doctors to investigate the possibility of treating psoriasis with natural substances is not surprising. The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of the herbal skin-care product Dr Michaels® (Soratinex®) for the management of chronic plaque psoriasis, within a 6 to 8 week treatment course. Thirty patients of both sexes, aged between 24 and 70 years with mild to moderate psoriasis vulgaris were included in this study. The products of Dr Michaels® (Soratinex®) were applied in sequence: cleansing gel, ointment after 3-4 minutes and tonic care (for the fire-smear ointment) 2 times per day for restorative care and cleansing gel for psoriasis within scalp 3 times a week. The study lasted six weeks. The severity and extent of the lesions were evaluated by PASI score (Psoriasis Area and Severity Index). Based on the obtained result, the products of “Dr Michaels® (Soratinex®)” have proved to be effective in the treatment of mild and moderate psoriasis vulgaris. In the study group, no improvement was observed in 10% of patients, a slight improvement in 20%, good in 40% and very good in 16.6% of patients.

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

**ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG VỀ TÍNH HIỆU QUẢ CỦA CÁC SẢN PHẨM
“DR MICHAELS®” (CÒN CÓ THƯƠNG HIỆU LÀ SORATINEX®) TRONG ĐIỀU
TRỊ TẠI CHỖ CHO BỆNH NHÂN VẢY NÉN THỂ MĂNG**

M. FIORANELLI¹, J. HERCOGOVÁ^{2,3}, S. GIANFALDONI⁴, A.A. CHOKOEVA^{5,6},
G.TCHERNEV⁷, U.WOLLINA⁸, MTIRANT⁹, F. NOVOTNY¹⁰, M.G. ROCCIA¹¹,
G.K. MAXIMOV¹², K. FRANÇA^{13, 14} và T.LOTTI¹⁵

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

Bệnh vảy nến nói chung được coi là một bệnh viêm da hệ thống tự miễn, với tính chất mạn tính và tỉ lệ tái phát cao, đồng thời nguy cơ mắc các bệnh lý khác ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Mặc dù có đáp ứng điều trị tốt, phần lớn các lựa chọn điều trị sẵn có lại cho thấy xu hướng kém dung nạp thuốc và tỉ lệ tác dụng phụ cao. Vì vậy, mong muốn của bệnh nhân và thầy thuốc là nhằm nghiên cứu khả năng điều trị bệnh từ các hợp chất tự nhiên là không có gì quá ngạc nhiên. Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm tìm hiểu tính hiệu quả và an toàn của sản phẩm dùng ngoài da từ thảo dược Dr Michaels® (Soratinex®) trong việc kiểm soát bệnh vảy nến mảng bám mạn tính, trong một liệu trình điều trị 6-8 tuần. Ba mươi bệnh nhân ở cả hai giới, tuổi từ 24 đến 70 tuổi, bị vảy nến thông thường mức độ từ nhẹ đến trung bình được đưa vào nghiên cứu này. Các sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) được sử dụng theo thứ tự: gel làm sạch, thuốc mỡ bôi sau 3-4 phút và lớp dầu dưỡng da (nhằm giữ thuốc mỡ) hai lần mỗi ngày; gel làm sạch và lớp dầu dưỡng da cho vảy nến da đầu 3 lần mỗi tuần. Nghiên cứu này kéo dài 6 tuần. Mức độ nặng và độ rộng của các tổn thương được đánh giá theo thang điểm PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Dựa trên kết quả thu thập được, các sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) đã chứng minh được là có hiệu quả trong việc điều trị vảy nến thông thường mức độ nhẹ đến trung bình. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, 10% bệnh nhân không có cải thiện gì, 20% có cải thiện ít, 40% có cải thiện tốt và 16,6% có cải thiện rất tốt.

Bệnh vảy nến là một bệnh viêm da tự miễn tái phát mạn tính, đặc trưng bởi sự tăng sinh quá mức và sự biệt hóa bất thường của các tế bào sừng, sự tích tụ và kích

hoạt các tế bào T và các tế bào viêm khác trong đợt bùng phát bệnh (1, 2, 3).

Từ khóa: vảy nến, sản phẩm dùng tại chỗ, thảo dược, thang điểm PASI, vảy nến thể mảng, tính hiệu quả, tính an toàn, sự hài lòng của người bệnh

Địa chỉ hòm thư:

Giáo sư Torello Lotti,
Khoa Da liễu,
Đại học Rome “G. Marconi”,
Rome, Italy
e-mail: professor@torelloLotti.it

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.

29(S3)

TUYÊN BỐ MIỄN TRỪ TRÁCH NHIỆM: TẤT CẢ CÁC TÁC GIẢ ĐỀU KHÔNG CÓ XUNG ĐỘT VỀ LỢI ÍCH NÀO TRONG BÀI BÁO NÀY

Bệnh vẩy nến là hậu quả của các nguyên nhân từ di truyền, các yếu tố tiền đề và các yếu tố thúc đẩy (ví dụ: chấn thương cơ học, thuốc, nhiễm khuẩn, stress) (4, 5). Các biến cố căng thẳng tâm thần đóng một vai trò quan trọng trong bệnh vẩy nến. Nó có thể làm giảm hoặc làm xấu đi tình trạng bệnh (6, 7). Các tổn thương thấy được là các mảng da đỏ bao phủ bởi các vảy bạc và kích thước của các vết thương có thể từ rất nhỏ (vẩy nến thể giọt) cho tới các tổn thương rất lớn có thể lan rộng tới toàn bộ bề mặt da (vẩy nến thể đỏ da toàn thân) (5). Dạng thường gặp nhất là vẩy nến thể mảng đặc trưng bởi các tổn thương khu trú trên các bề mặt da phẳng của chi trên và chi dưới, vùng thắt lưng-cùng, trên thân mình và trên da đầu (8, 9). Điều trị tại chỗ cho thể vẩy nến thể mảng là nhằm loại bỏ các vẩy nến và loại bỏ tình trạng viêm (8). Các công thức được đề xuất là axit salicylic, dithranol, bột hắc ín, các dẫn xuất của vitamin D và corticosteroid (9, 10, 11). Mặc dù corticosteroid có hiệu ứng chống vẩy nến tốt, nhưng vì khả năng dung nạp kém cũng như khả năng xuất hiện tác dụng phụ cao, cho nên không nên dùng chúng trong thời gian dài (9, 10, 11). Vì vậy, không có gì là ngạc nhiên nếu các bệnh nhân và thầy thuốc đều mong muốn tìm ra một phương thức điều trị bệnh vẩy nến từ các hợp chất tự nhiên.

Mục tiêu của nghiên cứu này là nhằm làm rõ tính hiệu quả và tính an toàn của các sản phẩm dùng ngoài da thảo dược Dr Michaels® (Soratinex®) đối với điều trị vẩy nến và kiểm soát thể vẩy nến thể mảng mạn tính, trong liệu trình điều trị 6 – 8 tuần.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chúng tôi đánh giá khả năng điều trị vẩy nến của sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®). Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Da liễu học và Da liễu nhi, Đại học Y Lodz, từ tháng 08 năm 2003 đến tháng 04 năm 2004.

Nghiên cứu đã tập hợp được 30 bệnh nhân ở cả hai giới, độ tuổi từ 24 đến 70 tuổi bị vẩy nến thể thông thường mức độ nhẹ đến trung bình. Các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu này sau khi đã kí vào bản cam kết đồng thuận. Các tiêu chuẩn loại trừ như sau đây:

1. Đang có thai và cho con bú;
2. Không điều trị chống vẩy nến toàn thân trong vòng 3 tháng trước khi bắt đầu nghiên cứu;
3. Quá mẫn cảm với các thành phần của sản phẩm thử nghiệm (lấy từ tiền sử y khoa);
4. Bị vẩy nến thể mụn mủ và vẩy nến thể đỏ da toàn thân.

Mức độ nặng và độ rộng của các tổn thương được đánh giá theo thang điểm PASI (Bảng I) (12).

Hai tuần trước khi sử dụng sản phẩm, bệnh nhân phải ngừng tất cả các lộ trình điều trị tại chỗ và chỉ sử dụng chất làm mềm da. Các sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) được dùng theo thứ tự: gel làm sạch da – Cleansing Gel → thuốc mỡ - Ointment bôi sau 3-4 phút → dưỡng da bổ sung – Skin Conditiner (nhằm giữ thuốc mỡ), hai lần mỗi ngày; hoặc gel làm sạch và dầu dưỡng da đối với bệnh vẩy nến da đầu 3 lần mỗi tuần. Các đặc tính của sản phẩm bao gồm tác dụng, cách dùng và thành phần hoạt động được liệt kê trong Bảng II.

Bảng I: Thang điểm PASI

Điểm	0	1	2	3	4		
Độ đỏ da	0 = Không có	1 = Nhẹ	2 = Trung bình	3 = Nặng	4 = Rất Nặng		
Sự xâm nhập	0 = Không có	1 = Nhẹ	2 = Trung bình	3 = Nặng	4 = Rất Nặng		
Hiện tượng 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 II. Đặc tính của các sản phẩm thử nghiệm Dr Michaels® (Soratinex®).

SẢN PHẨM	TÁC DỤNG	CÁCH DÙNG	THÀNH PHẦN HOẠT ĐỘNG
Gel làm sạch da toàn thân – Dr Michaels® Cleansing Gel (Soratinex®)	Giảm hiện tượng á sùng	Dùng lên da trước khi dùng thuốc mỡ: <input type="checkbox"/> Da đầu: Làm ướt da đầu và bôi một lượng nhỏ gel làm sạch lên <input type="checkbox"/> Mát xa thật kỹ và để 2-3 phút. Gội sạch với nước ấm. <input type="checkbox"/> Toàn thân: Làm ướt da và bôi một lượng nhỏ gel làm sạch lên vùng da bị vảy nến mảng bám. Để 2-3 phút rồi dội sạch với nước ấm.	<input type="checkbox"/> Axit salicylic <input type="checkbox"/> Axit citric <input type="checkbox"/> Axit glycolic
Thuốc mỡ bôi da – Dr. Michaels® (Soratinex®) Scalp and Body Ointment	Giảm tình trạng viêm và xâm lấn	Bôi lên vùng da bị vảy nến thể mảng ở da đầu và toàn thân sau khi sử dụng và rửa sạch với gel làm sạch.	<input type="checkbox"/> Paraffinum liquidum <input type="checkbox"/> Paraffinum solidum <input type="checkbox"/> Khoai tây <input type="checkbox"/> Oxit kẽm <input type="checkbox"/> Axit salicylic <input type="checkbox"/> Tinh dầu hạnh nhân <input type="checkbox"/> Dầu Jojoba <input type="checkbox"/> Dầu bơ <input type="checkbox"/> Tinh dầu cà rốt <input type="checkbox"/> Chiết xuất từ hoa cúc vạn thọ <input type="checkbox"/> Tinh dầu cam <input type="checkbox"/> Dầu mầm lúa mạch <input type="checkbox"/> Dầu hạt mơ <input type="checkbox"/> Tinh dầu hoa oải hương <input type="checkbox"/> Dầu cây đàn hương <input type="checkbox"/> Dầu cây hoắc hương <input type="checkbox"/> Cây phong lữ <input type="checkbox"/> Chiết xuất hương thảo <input type="checkbox"/> Dầu thầu dầu <input type="checkbox"/> Tinh dầu cam chua <input type="checkbox"/> Tinh dầu lá thông <input type="checkbox"/> Tinh dầu hoa cúc La Mã <input type="checkbox"/> Dầu cây một dược <input type="checkbox"/> Tinh dầu cam đắng
Dầu dưỡng da – Dr. Michaels® (Soratinex®) Skin Conditioner	Cải thiện độ linh động và độ đàn hồi của da	Bôi dầu lên vùng da bị vảy nến 2 phút sau khi sử dụng thuốc mỡ (không rửa trôi)	<input type="checkbox"/> Dầu ô liu <input type="checkbox"/> Dầu hạt vừng <input type="checkbox"/> Dầu đà điểu <input type="checkbox"/> Tinh dầu hoa oải hương <input type="checkbox"/> Dầu bạch đàn <input type="checkbox"/> Vitamin E tự nhiên

Nghiên cứu kéo dài 6 tuần. Không dùng sản phẩm trên vùng da mặt, các nếp gấp da và vùng sinh dục. Nhóm nghiên cứu được theo dõi sau 1, 2, 3, 4, 5 và 6 tuần điều trị và tổng thời gian theo dõi là 8 tuần. Đánh giá tính hiệu quả sẽ do bác sĩ đánh giá, dựa trên các tiêu chuẩn đánh giá PASI:

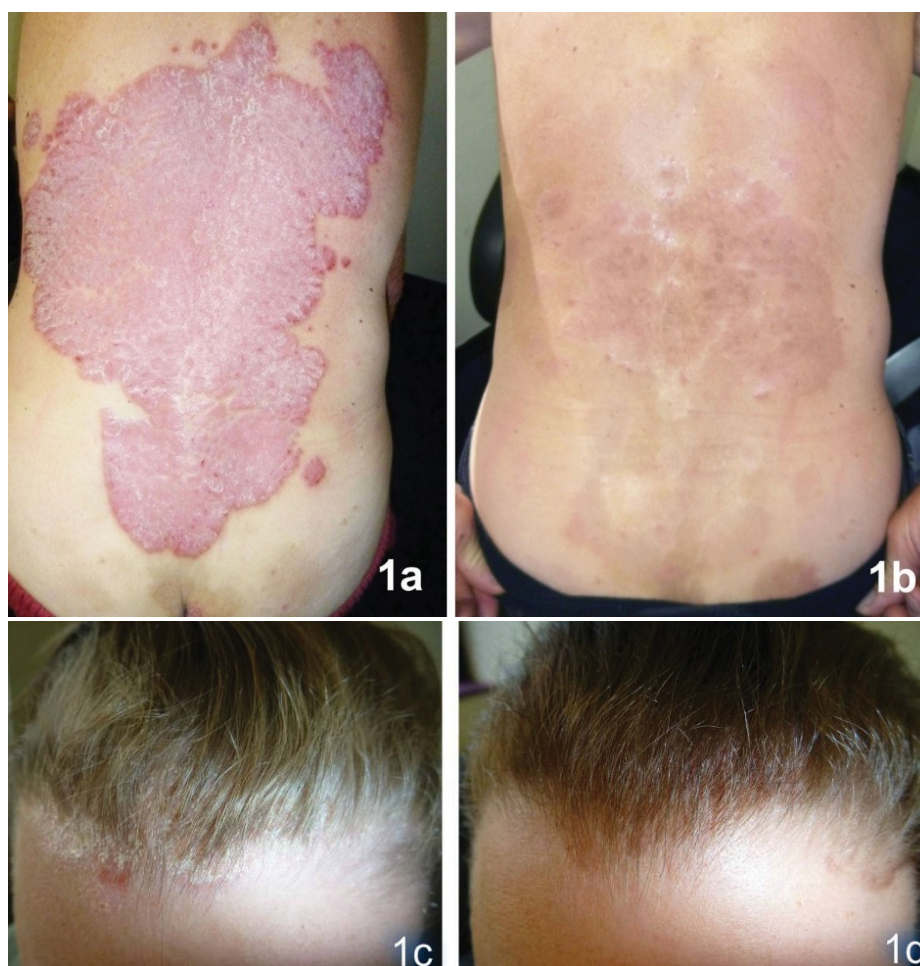
- Không có hiệu quả : độ giảm điểm PASI khoảng 0-25%.
- Cải thiện ít : độ giảm điểm PASI 26-50%.
- Hiệu ứng điều trị tốt : độ giảm điểm PASI khoảng 51-75%.
- Tác dụng rất tốt: độ giảm điểm PASI khoảng 76-100%.
- Tình trạng xấu đi: giá trị phần trăm trên mức sàn PASI.

KẾT QUẢ

Hai mươi sáu trong số 30 bệnh nhân đã sử dụng gel làm sạch, thuốc mỡ bôi và dầu dưỡng da cho các tổn thương trên da. Bốn bệnh nhân sử dụng gel làm sạch và dầu dưỡng da vì có đợt bùng phát bệnh ở vùng da đầu. Ba bệnh nhân xuất hiện viêm da và viêm nang lông nhẹ nên đã ngưng điều trị.

Trong số những bệnh nhân còn lại, 3 người không có cải thiện trên lâm sàng, 6 bệnh nhân có cải thiện ít, 9 bệnh nhân có đáp ứng tốt và 5 người có đáp ứng rất tốt.

Bảy bệnh nhân than phiền xuất hiện ngứa nhẹ thoáng qua một cách tự nhiên nhưng không kèm theo đỏ da. Vẫn tiếp tục điều trị. Chỉ có một bệnh nhân bị vảy nến da đầu ngưng điều trị bởi vì xuất hiện tình trạng viêm giống như viêm nang lông.



Hình 1. Biểu hiện lâm sàng trước và sau điều trị. **a):** bệnh nhân 69 tuổi, vảy nến thể thông thường ở thân mình, trước điều trị; **b):** sau 6 tuần điều trị với các sản phẩm Dr Michaels®; **c):** Bệnh nhân nam 27 tuổi, bị vảy nến da đầu; **d):** sau 2 tuần điều trị.

BÀN LUẬN

Thử nghiệm mở này đã đánh giá tính hiệu quả và an toàn của phương thức điều trị tại chỗ có nguồn gốc thảo dược dành cho bệnh vẩy nến mức độ nhẹ và vừa. Các nguy cơ có thể xảy đến của việc điều trị corticoid tại chỗ và các loại thuốc tại chỗ khác có thể tránh được. Sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân đã thành công. Một số bệnh nhân báo lại có xuất hiện ngứa nhẹ nhưng không đỏ da và không làm ngưng quá trình điều trị. Hạn chế của nghiên cứu này là kích thước mẫu nghiên cứu tương đối nhỏ.

Sự phát triển của phương pháp tự điều trị hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân, hướng đến loại bỏ vẩy nến, tình trạng đỏ da và ngứa là cần thiết để hỗ trợ tốt hơn cho bệnh nhân bị vẩy nến mức độ nhẹ đến vừa và cải thiện chất lượng cuộc sống của họ.

KẾT LUẬN

Điều trị bệnh vẩy nến là một quá trình khó khăn, cần chú ý đến nhiều yếu tố như tuổi tác, vị trí và độ rộng của tổn thương, các yếu tố nội sinh và xu hướng tái phát, cũng như tính nhạy cảm của mỗi loại da.

Kết quả của nghiên cứu đã chỉ ra rằng các sản phẩm Dr Michaels® đã tác động đến quá trình bình thường hóa của các tế bào sừng ở lớp biểu bì và làm giảm thiểu tình trạng viêm da.

Các sản phẩm Dr Michaels® (Soratinex®) đã chứng minh được là có hiệu quả trong điều trị vẩy nến thể thông thường mức độ nhẹ và vừa. Trong nhóm đối tượng nghiên cứu, 56,6% số bệnh nhân đã cho điểm cải thiện là tốt hoặc rất tốt.



Hình 2. Biểu hiện lâm sàng trước và sau điều trị. **a):** Bệnh nhân 54 tuổi bị vẩy nến thể mảng mạn tính ở hai chân; **b):** hồi phục hoàn toàn sau 5 tuần điều trị. **c):** Bệnh nhân nữ 38 tuổi, bị vẩy nến ở bàn tay; **d):** sau 3 tuần điều trị.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Công ty Tirsell Pty Ltd (Melbourne, Australia) và Công ty TNHH Frankl Pharma Global (2 Parklands Place, Guilford, Surrey, Anh) đã cung cấp các sản phẩm thử nghiệm cho nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Scarpa R, Altomare G, Marchesoni A, et al. Psoriatic disease: concepts and implications. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24(6):627-30.
2. Prignano F, Ruffo G, Ricceri F, Pescitelli L, Lotti T. A global approach to psoriatic patients through PASI score and Skindex-29. *G Ital Dermatol Venereol* 2011; 146(1):47-52.
3. Lotti T, D'Erme AM, Hercogová J. The role of neuropeptides in the control of regional immunity. *Clin Dermatol*.2014; 32(5):633-45.
4. Lotti T, Hercogova J, Prignano F. The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities? *Dermatol Ther* 2010; 23(2):119-22.
5. Machado-Pinto J, Diniz Mdos S, Bavoso NC. Psoriasis: new comorbidities. *An Bras Dermatol* 2016; 91(1):8-14.
6. Campolmi E, Zanieri F, Santosuosso U, D'Erme AM, Betti S, Lotti T, Cossidente A. The importance of stressful family events in psoriatic patients: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(10):1236-9.
7. França K, Chacon A, Ledon J, Savas J, Nouri K. *Pyschodermatology: a trip through history* . *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2013; 88(5):842-3.
8. Kin KC, Hill D, Feldman SR. Calcipotriene and betamethasone dipropionate for the topical treatment of plaque psoriasis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2016; 19.
9. Panconesi E, Lotti T. Steroids versus nonsteroids in the treatment of cutaneous inflammation: therapeutic modalities for office use. *Arch Dermatol Res* 1992; 284 (S1):37-41.
10. Jurado-Santa Cruz F, Pérez-Agraz F. From evidence to expertise: concordance in the topical management of psoriasis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54(3):304-1
11. Wu JJ, Lynde CW, Kleyn CE, Iversen L, van der Walt JM, Carvalho A, Kirby B, Bissonnette R. Identification of key research needs for topical therapy treatment of psoriasis - a consensus paper by the International Psoriasis Council. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30(7):1115-9.
12. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis - oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica* 1978; 157(4):238-44.