

# Specjalistyczne podłoża dermatologiczne w terapii skojarzonej przewlekłych dermatoz

## Special dermatological vehicles in concomitant therapy of chronic dermatoses

Radomir Reszke, Jacek Szepietowski

*Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu*

### STRESZCZENIE

W przebiegu przewlekłych schorzeń skórnych dochodzi do uszkodzenia bariery skórnej sprzyjającego przesnaskórkowej utracie wody, penetracji patogenów i podrażnieniu przez czynniki zewnętrzne. Specjalistyczne podłoża dermatologiczne (SPD), nazywane emolientami, stanowią dużą grupę preparatów miejscowych o złożonym składzie, które odbudowują barierę skórą, nawilżają, natłuszczają i uelastyczniają skórę. W odniesieniu do atopowego zapalenia skóry i łuszczycy wykazano, że stosowanie podstawowej metody terapeutycznej (miejscowe preparaty glikokortykosteroidowe) w skojarzeniu z SPD zmniejsza nasilenie objawów chorobowych i poprawia jakość życia, zapewniając wysokie bezpieczeństwo terapii. W artykule opisano najważniejsze aspekty aplikacji SPD w praktyce dermatologicznej i przedstawiono wyniki badań klinicznych dotyczących roli SPD w terapii skojarzonej przewlekłych dermatoz.

**Forum Derm. 2016; 2: 3, 97–101**

**Słowa kluczowe:** specjalistyczne podłoża dermatologiczne, emolienty, leczenie skojarzone, atopowe zapalenie skóry, łuszczycza

### ABSTRACT

Chronic cutaneous disorders are characterized by skin-barrier deficit leading to increased transepidermal water loss, penetration of pathogens or irritation due to external factors. Special dermatological vehicles (SDV), also referred to as emollients are wide group of topical preparations that replenish skin barrier and increase its hydration, lubrication and elasticity. It was observed that among patients suffering from atopic dermatitis and psoriasis basic treatment regimen (based on topical corticosteroids) supported by application of SDV results in reduction of cutaneous symptoms and improvement of quality of life parameters, while providing high safety profile. This review article covers most relevant aspects associated with application of SDV in dermatological practice and focuses on results of clinical trials concerning the importance of SDV in concomitant therapy of chronic dermatoses.

**Forum Derm. 2016; 2: 3, 97–101**

**Key words:** special dermatological vehicles, emollients, concomitant therapy, atopic dermatitis, psoriasis

### WPROWADZENIE

Skóra (układ powłok wspólnych) stanowi unikalną barierę pomiędzy środowiskiem zewnętrznym a ustrojem. Za sprawą swej szczególnej struktury chroni organizm przed nadmierną utratą wody oraz penetracją szkodliwych substancji i patogenów [1]. Utrzymanie prawidłowej bariery skórnej *sensu lato* jest głównym celem postępowania profilaktycznego i terapeutycznego w wielu schorzeniach skórnych, zwłaszcza w atopowym zapaleniu skóry (AZS) czy łuszczycy. Znaczną rolę przypisuje się nie tylko różnym zaleceniom higienicznym, unikaniu czynników zaostrzających, stosowaniu preparatów miejscowych czy ogólnoustrojowych, lecz także aplikacji **specjalistycznych podłoży dermatologicznych** (SPD), powszechnie nazywanych

emolientami. Specjalistyczne podłoża dermatologiczne to nowoczesne preparaty do stosowania miejscowego charakteryzujące się wieloma korzystnymi działaniami na skórę, między innymi nawilżaniem, natłuszczeniem i poprawą jej elastyczności [2]. Klasyczne emolienty pozostawiają na skórze cienką warstwę lipidów lub oleju, która redukuje utratę wody z warstwy kolczystej naskórka [3]. Kluczową rolę przypisuje się wazelinie, która zmniejsza utratę wody nawet o 98%, co stanowi o jej znacznej przewadze nad innymi substancjami olejowymi (20–30% redukcji) [4]. Jednocześnie same SPD cechują się niską zawartością wody. Bardziej złożone SPD zawierają także humektanty (substancje nawilżające), fizjologicznie występujące lipidy oraz substancje o działaniu przeciwświądowym. Wśród humektantów

### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Jacek Szepietowski, Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, ul. Chalubińskiego 1, 50–368 Wrocław, e-mail: jacek.szepietowski@umed.wroc.pl

Istotną rolę przypisuje się mocznikowi i glicerolowi, które przyciągają i wiążą wodę w warstwie kolczystej naskórka. Istotnym elementem tej warstwy są fizjologicznie występujące lipidy, między innymi ceramidy, cholesterol i wolne kwasy tłuszczowe. Humektanty powinny jednak wchodzić w skład preparatu zawierającego także substancje o działaniu okluzyjnym: jeśli tych substancji nie ma, preparaty mogą — paradoksalnie — nasilać przeznaskórkową utratę wody.

Dodatkowo w skład SPD mogą wchodzić również substancje o działaniu przeciwświądowym. O ile suchość skóry sama w sobie jest stanem predysponującym do wystąpienia tego częstego i przykrego doznania, o tyle istnieją substancje o działaniu przeciwświądowym, które z powodzeniem można dodawać do podłoży. Warto wymienić miejscowe środki znieczulające (lidokaina, polidokanol), agonistów receptora kanabinoidowego (N-palmitoiloetanolamina), agonistów receptorów z grupy TRPV i TRPM (kapsaicyna, mentol, kamfora) [5]. Niezależnie od substancji ukierunkowanych specyficznie na mechanizmy patogenetyczne świądu, samo stosowanie SPD skutkuje zmniejszeniem świądu.

W ostatnim czasie pojawiły się również doniesienia dotyczące miejscowej aplikacji substancji o działaniu immunomodulującym ( $\beta$ -glukan) [6] czy hamującym powstawanie biofilmu bakteryjnego [7].

Stosowane zgodnie z zaleceniami SPD są uznawane za preparaty bezpieczne, ale ze względu na szczególną predyspozycję skóry atopowej do podrażnień należy zadbać, by nie zawierały substancji zapachowych, konserwantów oraz barwników. W przeciwnym wypadku może dojść do wystąpienia reakcji z podrażnienia, alergicznych, fototoksycznych czy fotoalergicznymi [8]. Istotny jest zwłaszcza wybór preparatu zawierającego jak najmniej emulgatorów, co jest szczególnie korzystne u osób ze skórą wrażliwą.

Podział substancji znajdujących się w SPD przedstawiono w tabeli 1.

## SPD W LECZENIU I PIELĘGNACJI PRZEWLEKŁYCH DERMATOZ

Stosowanie specjalistycznych podłoży dermatologicznych jest szczególnie istotne w przypadku schorzeń przebiegających z nadmierną suchością skóry, między innymi w przypadku atopowego zapalenia skóry (AZS), rybiej łuski, łuszczycy i wyprysku [3]. Jest to o tyle istotne, że AZS i łuszczycza są schorzeniami występującymi powszechnie. Atopowe zapalenie skóry dotyczy nawet 20% populacji pediatrycznej i 1–3% dorosłych, natomiast łuszczycza występuje u 2–3% osób w populacji ogólnej [9, 10].

### SPD w terapii atopowego zapalenia skóry

W AZS suchość skóry wynika z deficytu białka — filagryny, niedoboru lipidów zlokalizowanych pomiędzy korneocytami

**Tabela 1.** Podział substancji znajdujących się w specjalistycznych podłożach dermatologicznych (SPD) (na podstawie [2, 4, 5])

<b>Składniki okluzyjne</b>	Oleje węglowodorowe (wazelina, parafina, oleje mineralne) Alkohole wielowodorotlenowe (gliceryna, glikol propylenowy, glikole butylenowe) Alkohole tłuszczowe (cetylowy, stearylowy, lanolinowy) Kwasy tłuszczowe (stearynowy, lanolinowy) Fosfolipidy (lecytyna) Estry wosków (lanolina) Sterole Woski
<b>Humektanty</b>	Gliceryna Mocznik (5–10%) Sorbitol Kwas mlekowy Hydroksykwas Kwas hialuronowy
<b>Fizjologiczne lipidy naskórka</b>	Nienasycone kwasy tłuszczowe Cholesterol Skwaleń Fosfolipidy Sterole
<b>Substancje o działaniu przeciwświądowym</b>	Mentol Kamfora Polidokanol Lidokaina Kapsaicyna N-palmitoiloetanolamina
<b>Substancje o działaniu przeciwstarzeniowym</b>	Retinol Kolagen Hydroksykwas Witaminy Kwas hialuronowy
<b>Substancje immunomodulujące</b>	Beta-glukan
<b>Substancje redukujące biofilm bakteryjny</b>	Ksylitol
<b>Filtry przeciwsłoneczne</b>	

i zaburzonej proporcji lipidów (cholesterolu, kwasów tłuszczowych oraz ceramidów) [9]. W efekcie tego deficytu dochodzi do zaburzenia bariery skórnej, łatwiejszego przenikania alergenów ze środowiska zewnętrznego, zwiększenia przeznaskórkowej utraty wody (TEWL, *transepidermal water loss*), podrażnienia skóry oraz procesów zapalnych. W miarę nasilania się objawów choroby dochodzi do dalszego pogorszenia bariery skórnej i wtórnego pogłębiania się objawów klinicznych, co wpisuje się w koncepcję błędnego koła objawów chorobowych. Dotyczy to zwłaszcza suchości skóry oraz świądu.

Ze względu na unikalne właściwości SPD stanowią kluczowy element terapii podtrzymującej, którą należy zalecić pacjentom z AZS. Zgodnie z wytycznymi Europejskiej Akademii Dermatologii i Wenerologii zaleca się nawilżanie skóry preparatem hydrofilnym (na przykład zawierającym 5-procentowy mocznik) co najmniej dwa razy dziennie [9]. W za-

leżności od możliwości i współpracy pacjenta SPD mogą być stosowane częściej. Podłoża na bazie kremu cechują się bardziej korzystnymi właściwościami kosmetycznymi, co sprawia, że chętniej stosowane są rano [11]. Z kolei bardziej tłuste podłoża wygodniej stosować wieczorem oraz na noc. Należy pamiętać, że we wczesnej fazie zaostrzenia choroby stosowanie tylko emolientów może być niekorzystne i kluczowe jest wcześniejsze opanowanie stanu zapalnego, na przykład glikokortykosteroidami (GKS) miejscowymi. Specjalistyczne podłoża dermatologiczne w postaci kremu należy stosować około 15 minut przed miejscowym lekiem o działaniu przeciwzapalnym, natomiast maści — 15 minut po aplikacji leku o działaniu przeciwzapalnym. Szczególnie korzystna jest aplikacja emolientów w ciągu kilku minut po prysznicu/kąpieli i delikatnym osuszeniu ręcznikiem, ponieważ skóra jest wtedy nadal wilgotna. W nasilonych zaostrzeniach choroby (także w erytrodermii) można rozważyć stosowanie na skórę pokrytą SPD wilgotnych okładów (*wet-wrap dressings*). Każdorazowo konieczne jest zadbanie o przepisanie pacjentowi odpowiedniej ilości preparatu, co umożliwi zachowanie ciągłości terapii: u dzieci około 150–200 g preparatu tygodniowo, natomiast u dorosłych nawet 500 g tygodniowo [9]. Warto podkreślić, że w przypadku znacznego nasilenia objawów chorobowych aplikacja SPD na całą skórę zmienioną chorobowo może być utrudniona, co dotyczy zwłaszcza pacjentów w wieku podeszłym. Niezbędne jest zatem zaangażowanie personelu pielęgniarskiego, rodziny czy opiekunów.

Udowodniono korzyści ze skojarzonego stosowania miejscowych GKS oraz emolientów w terapii AZS. Lucy i wsp. [12] wykazali na grupie 25 pacjentów w wieku 3–15 lat, że 2,5-procentowy krem z hydrokortyzonem wraz z emolientem typu woda w oleju (W/O) (oba preparaty stosowane raz dziennie) pozwalają zmniejszyć dawkę steroidów. Jest to o tyle korzystne, że przewlekłe stosowanie miejscowych GKS może prowadzić do wystąpienia działań niepożądanych, zjawiska tachyfilaksji (osłabienia skuteczności GKS w miarę stosowania), nawrotu objawów po odstawieniu GKS, niekiedy o większym nasileniu, niż wcześniej (*rebound phenomenon*) [9]. W badaniu Grimalta i wsp. [13] przeprowadzonym na grupie 173 niemowląt z AZS o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zaobserwowano, że skojarzenie 0,1% dezonidu w kremie z SPD w postaci lotionu zmniejsza ilość stosowanego GKS o 42% w ciągu 6 tygodni. Leczenie było dobrze tolerowane i wiązało się z poprawą jakości życia zarówno pacjentów, jak i ich rodziców. Podobne były obserwacje Msiki i wsp. [14]. W badaniu Szczepanowskiej i wsp. [15] (n=52) zaobserwowano, że 0,1% krem z aceponianem metyloprednizolonu stosowany raz dziennie w skojarzeniu z SPD w postaci kremu (raz dziennie rano) oraz olejku do kąpieli (raz dziennie wieczorem) miał przewagę nad stosowaniem tylko

GKS. U pacjentów, u których stosowano dodatkowo emolienty, nasilenie choroby oceniane według skali *Eczema Area and Severity Index* (EASI) było mniejsze, podobnie jak nasilenie świądu oraz suchość skóry. Co ciekawe, różnice były widoczne zwłaszcza w fazie obserwacji po zakończeniu terapii. Istotne jest, by SPD stosowane w skojarzeniu z miejscowymi GKS miały skład maksymalnie zbliżony do podłoża tych ostatnich.

W terapii AZS wykazano korzyści nie tylko ze skojarzonego stosowania miejscowych GKS i SPD, lecz także ze stosowania miejscowych inhibitorów kalcyneuryny w terapii proaktywnej [16, 17]. Terapia klasyczna podczas zaostrzenia polega na stosowaniu takrolimusu w postaci maści dwa razy dziennie do czasu uzyskania złagodzenia objawów chorobowych. Istotą terapii proaktywnej w fazie remisji jest aplikacja takrolimusu dwa razy w tygodniu na okolice wcześniej zmienione chorobowo i jednoczesne stałe stosowanie emolientów. Zgodnie z konsensusem z 2015 roku [18] także pimekrolimus może być stosowany w skojarzeniu z emolientami w okresie remisji, przy czym lek aktywny aplikowany jest po wyleczeniu zmian zapalnych raz dziennie na miejsca objęte wcześniej procesem chorobowym. Inni autorzy opisywali zastosowanie w typowej terapii proaktywnej także miejscowych GKS: propionianu flutykazonu [19–21] oraz aceponianu metyloprednizolonu [22].

Zasady stosowania miejscowych GKS i inhibitorów kalcyneuryny w skojarzeniu z SPD podsumowano w tabeli 2.

### SPD w terapii łuszczycy zwyczajnej

Stosowanie SPD jest bardzo istotne także w terapii łuszczycy plackowatej, zwłaszcza w postaciach podostrych oraz przewlekłych [23]. Ich wspomagająca rola może wynikać z faktu, że normalizują procesy nadmiernej proliferacji

**Tabela 2.** Zasady stosowania miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych (GKS) i inhibitorów kalcyneuryny w skojarzeniu ze specjalistycznymi podłożami dermatologicznymi (SPD) (na podstawie [2])

<b>Terapia ciągła</b>	Codziennie stosowanie miejscowego GKS (zwykle raz dziennie) z SPD (przynajmniej 2–3 razy dziennie)
<b>Terapia naprzemienna</b>	GKS stosowany 1–2 razy dziennie co drugi lub trzeci dzień, ewentualnie przez 2 kolejne dni (tzw. terapia weekendowa). Specjalistyczne podłoża dermatologiczne stosowane co najmniej raz dziennie (w dniach stosowania GKS) lub przynajmniej 2 razy dziennie (dni, gdy GKS nie są stosowane)
<b>Terapia proaktywna</b>	W okresie zaostrzeń stosowanie miejscowego GKS (raz dziennie) lub takrolimusu (2 razy dziennie) w skojarzeniu z SPD (2 razy dziennie, aplikacja 2 godziny przed lekiem aktywnym lub po nim). W okresie remisji na obszary skóry z częstymi nawrotami choroby miejscowy GKS lub takrolimus 2 dni w tygodniu w skojarzeniu z SPD przynajmniej 2 razy dziennie

racji i różnicowanie, wywierają działanie przeciwzapalne i mogą zwiększyć penetrację leków miejscowych. Ważne jest także, że skóra osób chorujących na łuszczycę cechuje się znacznym zmniejszeniem nawilżenia naskórka [1]. Watsky i wsp. [24] wykazali, że skojarzone stosowanie kremu z dipropionianem betametazonu oraz SPD w postaci kremu lub lotionu jest skuteczniejsze w terapii przewlekłej łuszczycy plackowatej ( $n = 86$ ;  $p = 0,05$ ) i wiąże się z działaniem oszczędzającym sterydy. W przeprowadzonym przez autorów artykułu [1] badaniu obejmującym 22 osoby zaobserwowano, że 0,05-procentowy krem z propionianem klobetazolu w skojarzeniu z kremem półtłustym zapewnia szybsze ustąpienie łuski oraz istotnie mniejsze nasilenie łuszczycy według skali *Psoriasis Area Severity Index* (PASI). Stopień nawilżenia skóry oceniany metodą korneometryczną wzrastał po terapii, ale w przypadku terapii skojarzonej poprawa ta następowała szybciej. Ponadto w ocenie 30% pacjentów terapia skojarzona była bardziej skuteczna, a 20% badanych pomimo niestwierdzenia różnicy w skuteczności terapii skojarzonej oraz monoterapii zwracało uwagę na większą elastyczność i gładkość skóry w przypadku terapii skojarzonej. Seité i wsp. [25] wykazali, że po osiągnięciu remisji choroby za pomocą miejscowych GKS terapia podtrzymująca z zastosowaniem emolientów zmniejsza liczbę nawrotów, nasilenie choroby oceniane wedle skali *Physician Global Assessment* (PGA) oraz suchość skóry ( $n = 105$ ). Lacarruba i wsp. [23] wykazali, że 0,1-procentowy krem z walerianianem hydrokortyzonu stosowany dwa razy dziennie na ogniska łuszczycy plackowatej był równie skuteczny w redukcji objawów choroby, jak aplikacja raz dziennie GKS w skojarzeniu z emolientem (20% mocznik, 2% kwas salicylowy, 2% niacynamid). Z 15 probantów badanie ukończyło 12 osób. Oceny nasilenia choroby dokonywano za pomocą wskaźnika *total lesion score* (TLS) oraz pomiarów z zastosowaniem ultrasonografii wysokiej częstotliwości (22 MHz).

## PODSUMOWANIE

Specjalistyczne podłoża dermatologiczne mają istotne znaczenie we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Należy przy tym pamiętać, że nie każdy emolient zalicza się do grupy SPD. Istotna w składzie SPD jest wazelina, która, zawierając mało wody, zapewnia znaczące zatrzymywanie wody w naskórku. Dobrze dobrany SPD ma skład maksymalnie zbliżony do podłoża stosowanych równocześnie miejscowych GKS. Specjalistyczne podłoża dermatologiczne nie zawierają konserwantów, barwników ani substancji zapachowych, są więc preparatami bezpiecznymi zwłaszcza dla skóry wrażliwej, atopowej czy skóry pacjenta z łuszczycą zwyczajną. Prawidłowe stosowanie SPD w istotny sposób przyczynia się do poprawy parametrów subiektywnych i obiektywnych skóry w przewlekłych dermatozach.

Autorzy otrzymali honorarium od firmy Sun-Farm w związku z przygotowaniem artykułu.

## PIŚMIENNICTWO

1. Reich A., Szepietowski J., Zimoląg I. Emolienty jako suplementacja terapii łuszczycy plackowatej propionianem klobetazolu: prospektywne badanie randomizowane. *Dermatol. Klin.* 2008; 8: 11–15.
2. Welz-Kubiak K., Reich A. Znaczenie emolientów w codziennej pielęgnacji skóry. *Forum Derm.* 2016; 2: 20–23.
3. Moncrieff G., Cork M., Lawton S., Kokiet S., Daly C., Clark C. Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin. Exp. Dermatol.* 2013; 38: 231–238.
4. Silny W., Czarnecka-Operacz M., Gliński W., Samochocki Z., Jenerowicz D. Atopowe zapalenie skóry — współczesne poglądy na patomechanizm oraz metody postępowania diagnostyczno-leczniczego. Stanowisko grupy specjalistów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Post. Dermatol. Alergol.* 2010; 5: 365–383.
5. Weisshaar E., Szepietowski J.C., Darsow U. i wsp. European guideline on chronic pruritus. *Acta Derm. Venereol.* 2012; 92: 563–581.
6. Jesenak M., Urbancek S., Majtan J., Banovcin P., Hercogova J.  $\beta$ -Glucan-based cream (containing pleuran isolated from *pleurotus ostreatus*) in supportive treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *J. Dermatolog. Treat.* 2016; 27: 351–354.
7. Korponyai C., Szél E., Behány Z. i wsp. The effects of locally applied glycerol and xylitol on the hydration, barrier function and morphological parameters of the skin. *Acta Derm. Venereol.* 2016.
8. Silny W. (red). Atopowe zapalenie skóry. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2013.
9. Ring J., Alomar A., Bieber T. i wsp. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26: 1045–1060.
10. Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G. i wsp. Leczenie łuszczycy zwyczajnej — rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I: łuszczycy łagodna, łuszczycy wieku dziecięcego. *Przegl. Dermatol.* 2012; 99: 83–96.
11. Kaszuba A., Kuchciak-Brancewicz M. (red). Ilustrowana dermatologia dziecięca. Podstawowe problemy kliniczne w pytaniach i odpowiedziach. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2013.
12. Lucky A.W., Leach A.D., Laskarzewski P., Wenck H. Use of an emollient as a steroid-sparing agent in the treatment of mild to moderate atopic dermatitis in children. *Pediatr. Dermatol.* 1997; 14: 321–324.
13. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007; 214: 61–67.
14. Msika P., De Belilovsky C., Piccardi N., Chebassier N., Baudouin C., Chadoutaud B. New emollient with topical corticosteroid-sparing effect in treatment of childhood atopic dermatitis: SCORAD and quality of life improvement. *Pediatr. Dermatol.* 2008; 25: 606–612.
15. Szczepanowska J., Reich A., Szepietowski J.C. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008; 19: 614–618.
16. Thači D., Reitamo S., Gonzalez Ensenat M.A. i wsp. Proactive disease management with 0.03% tacrolimus ointment for children with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159: 1348–1356.
17. Wollenberg A., Reitamo S., Girolomoni G. i wsp. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy* 2008; 63: 742–750.
18. Luger T., Boguniewicz M., Carr W. i wsp. Pimecrolimus in atopic dermatitis: consensus on safety and the need to allow use in infants. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2015; 26: 306–315.
19. van der Meer J.B., Glazenburg E.J., Mulder P.G., Eggink H.F., Coenraads P.J. The management of moderate to severe atopic dermatitis in adults with topical fluticasone propionate. The Netherlands Adult Atopic Dermatitis Study Group. *Br. J. Dermatol.* 1999; 140: 1114–1121.
20. Berth-Jones J., Damstra R.J., Golsch S. i wsp. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003; 326: 1367.

21. Glazenburg E.J., Wolkerstorfer A., Gerretsen A.L., Mulder P.G., Oranje A.P. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls? *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009; 20: 59–66.
22. Peserico A., Städtler G., Sebastian M., Fernandez R.S., Vick K., Bieber T. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study. *Br. J. Dermatol.* 2008; 158: 801–807.
23. Lacarrubba F., Musumeci M.L., Milani M., Micali G. Corticosteroid Cream Once Daily plus an Emollient Cream in comparison with Corticosteroid Cream Twice Daily in Plaque Psoriasis: An Intra-Patient, Randomized Assessor-Blinded, Ultrasound Evaluation Study. *J. Clin. Exp. Dermatol. Res.* 2014; 5: 6.
24. Watsky K.L., Freije L., Leneveu M.C., Wenck H.A., Leffell D.J. Water-in-oil emollients as steroid-sparing adjunctive therapy in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1992; 50: 383–386.
25. Seité S., Khemis A., Rougier A., Ortonne J.P. Emollient for maintenance therapy after topical corticotherapy in mild psoriasis. *Exp. Dermatol.* 2009; 18: 1076–1078.