

Wpływ preparatów emolientowych — Dermedic Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający[®] oraz Dermedic Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające[®] na wybrane parametry bariery naskórkowej u chorych na atopowe zapalenie skóry oraz ocena tolerancji. Raport z badania

The influence of emollients — Dermedic Linum Emolient intensive moisturising cream[®] and Dermedic Linum Baby Emolient intensive moisturising butter[®] on selected epidermal barrier parameters in atopic dermatitis patients and on clinical tolerance assessment. Report of the research

Joanna Narbutt, Monika Kierstan, Aleksandra Lesiak

Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. M. Kierstan, J. Narbutt, A. Lesiak

STRESZCZENIE

Wstęp: Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą zapalną o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Dotyczy ona osób w każdym wieku i istotnie wpływa na jakość życia pacjentów. Podstawą każdej terapii AZS jest regularne stosowanie emolientów. Celem badania było określenie właściwości produktów dermokosmetycznych, emolientowych — Dermedic Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający[®] oraz Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające[®] na wybrane parametry bariery naskórkowej u chorych na AZS oraz ocena tolerancji klinicznej w zakresie ich działania przeciwświądowego (skala VAS) i braku podrażnień w grupie chorych na AZS (dzieci i dorośli).

Materiał i metody: Badaniem objęto 40 osób, w tym 20 osób dorosłych (średnia wieku 30,15 roku) oraz 20 dzieci (średnia wieku 2,3 roku), chorujących na AZS o nasileniu łagodnym. Osoby dorosłe stosowały Dermedic Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający[®], natomiast w grupie pediatrycznej aplikowano Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające[®]. Każdy uczestnik badania stosował swój emolient co najmniej 2 razy przez okres 4 tygodni. U każdego z badanych dokonywano pomiaru nasilenia świądu (skala VAS), pH (phametr), TEWL (tewametr), wydzielania serum (sebumetr) przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania.

Wyniki: W grupie osób dorosłych po 4 tygodniach stosowania preparatu średnia wartość TEWL obniżyła się istotnie statystycznie. Analiza statystyczna wykazała istotny wzrost wydzielania sebum w tej grupie chorych. Podobne obserwacje dotyczyły grupy pediatrycznej.

Wnioski: Na podstawie przeprowadzonych badań własnych wykazano, że preparaty emolientowe Dermedic Linum Emolient (masło dla dzieci i preparat intensywnie natłuszczający) mają wysoką skuteczność terapeutyczną w leczeniu objawów suchej skóry w przebiegu AZS u dzieci i dorosłych oraz cechują się wysokim profilem bezpieczeństwa.

Forum Derm. 2016; 2: 4, 159–164

Słowa kluczowe: atopowe zapalenie skóry, emolienty, bariera naskórkowa, TEWL

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis (AD) is a frequent inflammatory skin disease with chronic relapsing course. It can affect patients of all ages and have dramatic impact on their quality of life. Baseline treatment includes systematic emollients use. The aim of the study was to assess the influence of Dermedic Linum Emolient intensive moisturising cream[®] and Dermedic Linum Baby Emolient intensive moisturising butter[®] on chosen parameters of epidermal barrier and on clinical tolerance in aspect of itching reduction (by visual analogue scale VAS), and lack of irritation in AD patients.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt, Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. M. Kierstan, J. Narbutt, A. Lesiak, ul. Kościuszki 93, 90–346 Łódź, tel.: 692 065 698, faks: 42 636 06 61, e-mail: joanna.narbutt@onet.pl

Material and methods: The study consist of 40 AD subjects, 20 adults (mean age 30.15 y.o.) and 20 children (mean age 2.3 y.o.) with mild course of disease. Adult AD patient applied Dermedic Linum Emolient intensive moisturising cream® while AD children used Dermedic Linum Baby Emolient intensive moisturising butter® twice daily for 4 weeks. In each subject itch intensity (VAS), pH (phametr), TEWL (tewametr), sebum secretion (sebumetr) were determined before treatment and after 4 weeks of emollient application. In adult group 4 weeks of treatment provoked significant decrease in mean TEWL value.

Results: Statistical analysis showed that emollient use caused an increase in sebum secretion after 4 weeks of treatment. Similar observation was noted among AD children.

Conclusions: Based on obtained results one may conclude that Dermedic Linum Emolient (intensive moisturising butter, intensive moisturising cream) improved significantly dry skin in the course of AD, as well as, have high safety profile.

Forum Derm. 2016; 2: 4, 159–164

Key words: atopic dermatitis, emollients, epidermal barrier, TEWL

WPROWADZENIE

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest chorobą zapalną o przewlekłym i nawrotowym przebiegu. Dotyczy ona osób w każdym wieku i istotnie wpływa na jakość życia pacjentów. Sucha skóra jest często spotykanym objawem klinicznym u pacjentów z AZS zarówno w grupie pediatrycznej, jaki u grupie osób dorosłych [1].

Przyczyną jej występowania jest uszkodzenie bariery naskórkowej, której obiektywnymi wyznacznikami są nadmierna przeznaskórkowa utrata wody (TEWL, *transepidermal water loss*), zaburzone proporcje naturalnych lipidów warstwy rogowej, niedobór filagryny, podwyższone pH oraz niedostateczna synteza naturalnego czynnika nawilżającego [2, 3].

Obecnie wiadomo, że codzienna pielęgnacja emolientami przyspiesza powstawanie prawidłowej bariery naskórkowej, przez co skóra staje się bardziej odporna na działanie czynników zewnętrznych. Jest to podstawą do stosowania regularnej pielęgnacji u dzieci bez objawów chorobowych, a także z objawami AZS. Analogiczna sytuacja dotyczy osób dorosłych [4, 5].

Pomimo uznanej roli emolientów w leczeniu i pielęgnacji skóry u chorych na AZS, napisano niewiele polskich, obiektywnych prac wykazujących działanie emolientów na poszczególne parametry bariery naskórkowej [5, 6].

Celem badania było określenie właściwości produktów dermokosmetycznych, emolientowych — Dermedic Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający® oraz Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające® na wybrane parametry bariery naskórkowej u chorych na AZS oraz ocena tolerancji klinicznej w zakresie ich działania przeciwświądowego (skala VAS) i braku podrażnień w grupie chorych na AZS (dzieci i dorośli).

MATERIAŁY I METODY

Badaniem objęto 40 osób, w tym 20 osób dorosłych (średnia wieku 30,15 roku; 13 kobiet, 7 mężczyzn) oraz 20 dzieci (średnia wieku 2,3 roku; 9 dziewczynek i 11 chłopców) chorujących na AZS o nasileniu łagodnym według skali Rajki i Lagelanda (tab. 1) [7]. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej o nr RNN/126/14/KE.

Tabela 1. Skala nasilenia procesu chorobowego według Rajka i Langelanda [7]

Rozległość zmian chorobowych	Dzieci i dorośli	Powierzchnia skóry	Punktacja
		mniej niż 9% powierzchni skóry	1
		> 9% do < 36% powierzchni skóry	2
		> 36% powierzchni skóry	3
	Niemowlęta	mniej niż 18% powierzchni skóry	1
		> 18% do < 54% powierzchni skóry	2
		> 54% powierzchni skóry	3
Przebieg choroby	Więcej niż 3 miesiące remisji klinicznej w roku		1
	Mniej niż 3 miesiące remisji klinicznej w roku		2
	Brak remisji		3
Nasilenie świądu	Niewielki świąd sporadycznie zakłócający sen		1
	Umiarkowany świąd		2
	Silny świąd zaburzający nocny sen		3
Wynik	3–4 pkt — przebieg łagodny		
	5–8 pkt — przebieg umiarkowany		
	> 8 pkt — przebieg ciężki		

Osoby dorosłe stosowały Dermedic Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający®, natomiast w grupie pediatrycznej aplikowano Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające®. Każdy uczestnik badania stosował swój emolient co najmniej 2 razy dziennie przez okres 4 tygodni.

Nasilenie świądu oceniano za pomocą skali VAS, a tolerancję preparatu określano na podstawie badania fizykalnego skóry oraz oceny lekarza.

Poziom pH (Pehametr), TEWL (Tewametr) oraz stopień wydzielania sebum (Sebumeter) w obu badanych grupach był mierzony przy zastosowaniu urządzenia firmy Courage-Khazaka Electronic GmbH (Kolonia, Niemcy) zawierającego odpowiednie sondy pomiarowe dla każdego parametru. Pomiarów dokonano na wewnętrznej stronie przedramienia lewego w dwóch punktach czasowych: przed zastosowaniem emolientu (okolica ta nie była myta ani nawilżana przez co najmniej 12 godz. przed eksperymentem) oraz po 4 tygodniach stosowania preparatu na całe ciało co najmniej 2 razy dziennie.

ANALIZA STATYSTYCZNA

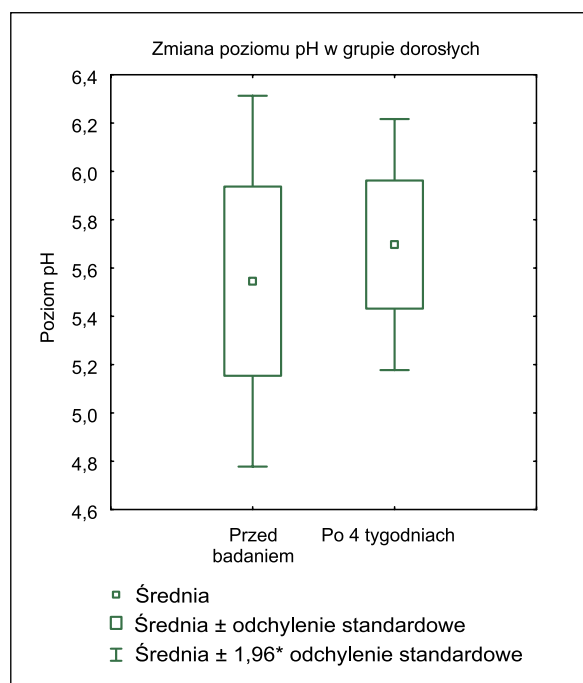
Określono różnice między grupami, stosując test t-Studenta i test kolejności par Wilcozona dla każdej pary prób zależnych próby, poprzedzając to analizą normalności według testu Shapiro-Wilka. Za wartości istotne statystycznie uznano, gdy $p < 0,05$.

WYNIKI

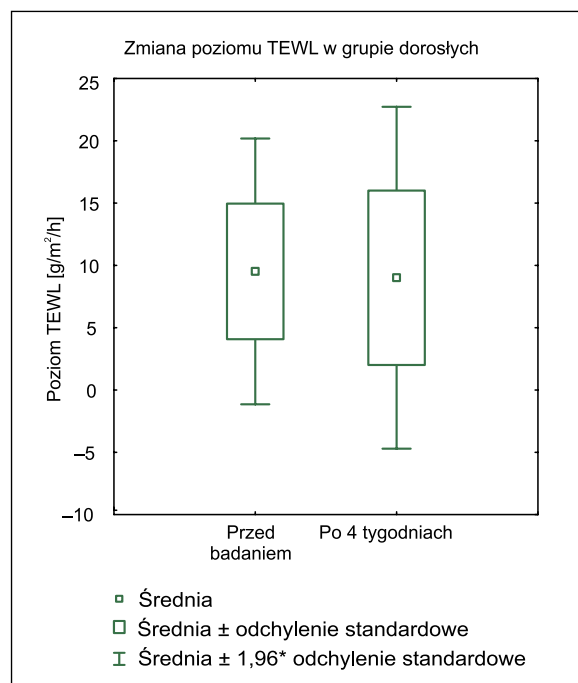
U pacjentów dorosłych nasilenie świądu według skali VAS wynosiło średnio 2,77 punktów (zakres 1–5) — punkty przed leczeniem, a po 4 tygodniach stosowania Dermedic Linum Emolient masło do ciała co najmniej 2 razy dziennie obserwowano spadek punktacji w skali VAS średnio do 1,9 punktów. W trakcie stosowania emolientu u żadnego z pacjentów nie stwierdzono podrażnienia skóry, preparat był bardzo dobrze tolerowany. U dzieci poziom świądu według skali VAS określany przez rodziców wynosił średnio 2,52 punktów przed leczeniem, a po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające® co najmniej 2 razy dziennie obserwowano spadek punktacji w skali VAS do średnio 1,75 punktów. W trakcie stosowania emolientu u żadnego dziecka nie stwierdzono pieczenia czy podrażnienia skóry, preparat był bardzo dobrze tolerowany.

W grupie osób dorosłych średnia wartość pH przed eksperymentem wynosiła 5,5455, po 4 tygodniach stosowania preparatu zwiększała się do średniej wartości 5,697, przy czym różnice te nie były istotne statystycznie ($p > 0,05$ dla wszystkich porównań; ryc. 1)

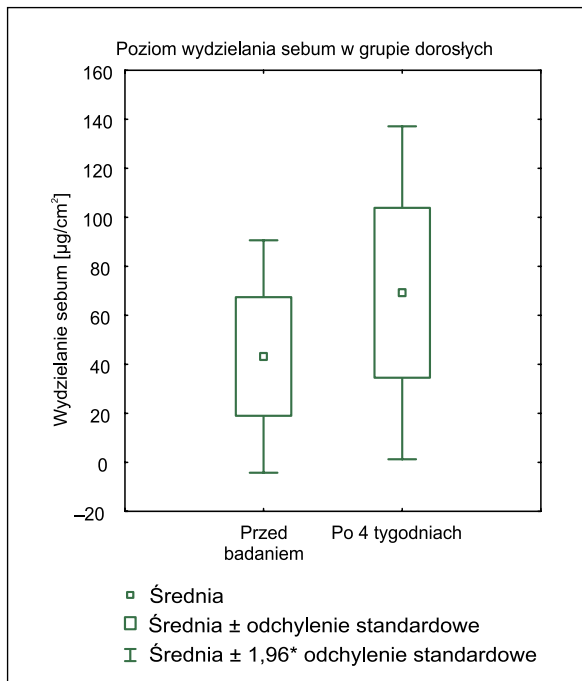
W tej samej grupie średnia wartość przesnaskórkowej utraty wody (TEWL) wynosiła przed badaniem 9,52 g/m²/h, a po 4 tygodniach systematycznego stosowania obniżyła się do wartości 9,01 g/m²/h. Analiza statystyczna wykazała, że w trakcie stosowania preparatu nie dochodziło od istotnego obniżenia TEWL ($p = 0,2627$; ryc. 2).



Rycina 1. Poziom pH przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient



Rycina 2. Poziom TEWL przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający® w całej grupie osób dorosłych



Rycina 3. Poziom wydzielania sebum przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient preparat do ciała intensywnie natłuszczający® w całej grupie osób dorosłych

Poziom wydzielania sebum przed aplikacją preparatu był niewielki i wynosił średnio 49,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, a po 4 tygodniach aplikacji wynosił 69,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Analiza statystyczna wykazała, że wzrost wydzielania sebum był istotny statystycznie ($p = 0,0017$; ryc. 3).

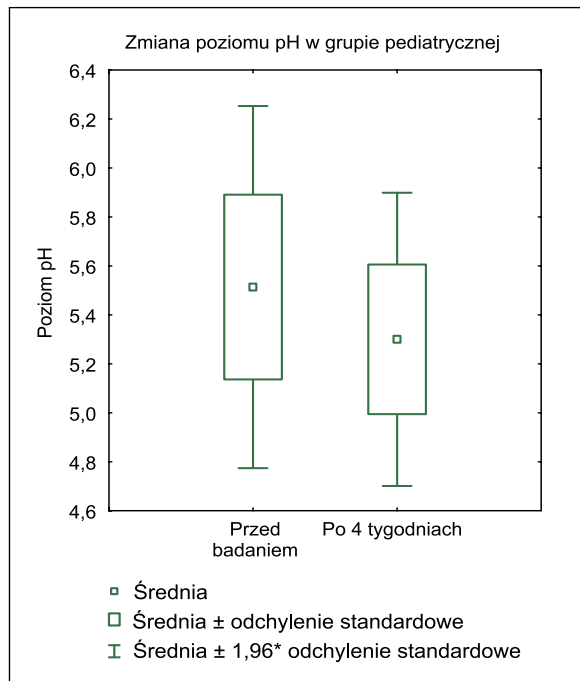
W grupie dzieci średnia wartość pH przed eksperymentem wynosiła 5,51, a po 4 tygodniach stosowania lotionu zmniejszała się do wartości 5,3, jednak zależność ta nie była istotna statystycznie ($p = 0,098$; ryc. 4).

Wśród dzieci średnia wartość TEWL wynosiła przed badaniem 8,38 $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$. Po 4 tygodniach systematycznego stosowania obniżyła się ona istotnie do wartości 5,91 $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ($p = 0,0129$; ryc. 5).

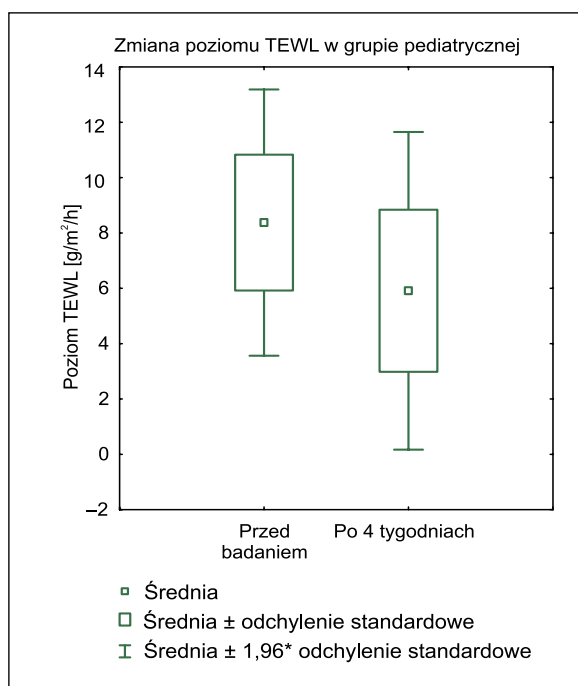
Poziom wydzielania sebum przed badaniem wynosił w grupie pediatrycznej średnio 51,15 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, a po 4 tygodniach codziennego stosowania preparatu — 86,8 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Analiza statystyczna wykazała, że wzrost wydzielania sebum miał znamienność statystyczną ($p = 0,0051$; ryc. 6).

DYSKUSJA

Rozwój AZS wiąże się z uszkodzeniem bariery naskórkowej, co powoduje łatwiejszą penetrację alergenów do skóry i początkowo jej podrażnienie, a konsekwencji rozwój stanu zapalnego [8]. Niedobór naturalnych lipidów warstwy rogowej i ich nieprawidłowa proporcja oraz defekt białka filagryny prowadzą do zwiększonej przesiąkliwości skóry, zmniejszenia uwodnienia warstwy rogowej i zwiększonej

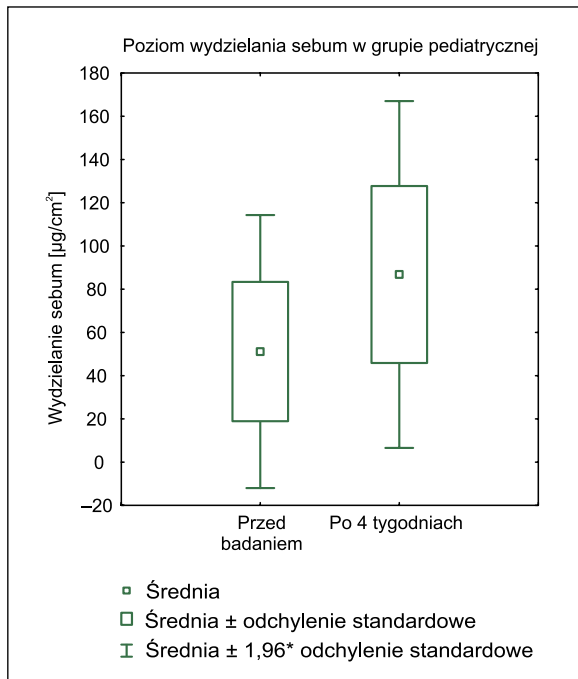


Rycina 4. Poziom pH przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające® w całej grupie pacjentów pediatrycznych



Rycina 5. Poziom TEWL przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające® w całej grupie pacjentów pediatrycznych

ekspozycji komórek układu immunologicznego na czynniki środowiskowe. Obecność tych czynników wpływa na rozwój suchej skóry w przebiegu AZS, a także sprzyja powstawaniu nadkażeń bakteryjnych skóry z towarzyszącym świądem.



Rycina 6. Poziomy wydzielenie sebumu przed leczeniem oraz po 4 tygodniach stosowania Linum Emolient baby masło intensywnie natłuszczające[®] w całej grupie pacjentów pediatrycznych

Zrozumienie podłoża molekularnego i biochemicznego choroby było naukową przesłanką do włączenia stosowania emolientów jako niezbędnej składowej terapeutycznej w AZS [9, 10].

Powszechnie wiadomo, że w skórze, nawet niezmięnionej chorobowo, u chorych na AZS obserwuje się zwiększoną przeznaskórkową utratę wody w porównaniu z osobami zdrowymi [11]. Świadczy to o uszkodzeniu bariery naskórkowej, mimo braku klinicznych objawów zapalenia, tj. rumienia, grudek wysiękowych czy lichenifikacji [12, 13]. W prowadzonym badaniu po 4 tygodniach stosowania masła do ciała w obu badanych grupach dochodziło do istotnego zahamowania TEWL.

Oba preparaty były dobrze tolerowane w grupie zarówno dzieci, jak i dorosłych, u żadnej z badanych osób nie występowało pieczenie czy podrażnienie skóry. Wykazano również, że aplikacja preparatów zwiększała natłuszczenie skóry po 4 tygodniach smarowania zarówno w grupie pediatrycznej, jak i w grupie osób dorosłych.

Obecność świądu u chorych na AZS jest typową cechą kliniczną, dlatego postępowanie terapeutyczne ma na celu zmniejszenie nasilenia tego objawu. W badanych grupach chorych zarówno pediatrycznej, jak i osób dorosłych dochodziło do istotnego obniżenia punktacji w skali VAS dotyczącej nasilenia świądu [14].

Niestety, mimo wielu badań, nadal małą rolę przypisuje się preparatom emolientowym. Pacjenci często traktują emolienty jako element jedynie pielęgnacyjny, a nie te-

rapeutyczny, z tego względu stosują je w sposób nieprawidłowy i niewystarczający. Ogólnie przyjętą zasadą jest stosowanie tych preparatów u dzieci w ilości 250 gramów na tydzień, a u osób dorosłych — 500 gramów na tydzień [15]. Powszechnie uznanym faktem jest wpływ regularnej aplikacji emolientów na zmniejszenie kumulacyjnej liczby miejscowych glikokortykosteroidów u chorych na AZS, a ich równoczesna aplikacja powoduje również redukcję działań niepożądanych po stosowaniu miejscowym kortykosteroidów [16, 17]. Ponadto codzienne stosowanie emolientów jest obowiązkowym elementem terapii proaktywnej uznanej w rekomendacjach terapeutycznych AZS. Podczas każdej wizyty lekarskiej należy przypominać pacjentom i ich rodzicom o konieczności dbania o codzienne nawilżenie skóry odpowiednimi dla nich preparatami. Takie postępowanie nie tylko wydłuży okresy remisji choroby, lecz także przyspieszy leczenie istniejących zaostrzeń [18–20].

Coraz częściej w dostępnym piśmiennictwie podkreśla się rolę emolientów w prewencji pierwotnej AZS, ponieważ zapewnienie integralności bariery naskórkowej od pierwszych dni życia ogranicza istotnie przenikanie alergenów, hamuje podrażnienie, proces zapalny i suchość skóry [21, 22]. Wykazano również, że regularne stosowanie emolientów przyczynia się do złagodzenia objawów choroby oraz świądu, a także poprawia jakość snu u chorych na AZS [23, 24].

Coraz lepsze rozumienie patogenezy AZS oraz rozwój nowych technologii w produkcji dermokosmetyków pozwalają na stałe udoskonalanie preparatów emolientowych przez wprowadzanie nowych formacji, na przykład w postaci masła do ciała oraz wzbogacanie ich składu o substancje o właściwościach głęboko nawilżających, łagodzących podrażnienia, przeciwzapalnych, immunomodulujących oraz przeciwbakteryjnych, takie jak: olej lniany, olej kokosowy, masło Shea, alantoina, bisabol czy panthenol [25, 26].

PODSUMOWANIE

Uzyskane wyniki pozwalają na stwierdzenie, że w czasie aplikacji emolientów występowała poprawa kondycji skóry przez zwiększenie nawilżenia i natłuszczenia skóry. Emolienty wykazały także działanie przeciwświądowe. By jednak wykazać badane zależności w sposób jednoznaczny i niebudzący wątpliwości, konieczne byłoby przeprowadzenie badania na większej liczbie pacjentów. Na podstawie przeprowadzonych badań własnych wykazano, że badane preparaty emolientowe mają wysoką skuteczność terapeutyczną w leczeniu objawów suchej skóry w przebiegu AZS i cechują się wysokim profilem bezpieczeństwa.

Konflikt interesów.

Praca sponsorowana przez markę Dermedic.

PIŚMIENICTWO

1. Lee H.J., Lee S.H. Epidermal permeability barrier defects and barrier repair therapy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2014; 6: 276–287.
2. Dainichi T., Hanakawa S., Kabashima K. Classification of inflammatory skin diseases: A proposal based on the disorders of the three-layered defense systems, barrier, innate immunity and acquired immunity. *J. Dermatol. Sci.* 2014; 76: 81–89.
3. Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann. Dermatol.* 2010; 22: 125–137.
4. Leung D.Y., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: Shifting paradigms in treatment approaches. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134: 769–779.
5. Narbutt J., Kołodziejczyk M., Lesiak A. Wpływ preparatów emolientowych Dermedic Emolient Linum® na wybrane parametry bariery naskórkowej u chorych na atopowe zapalenie skóry. *Dermatol. Prakt.* 2014; 4: 33–40.
6. Szepietowski J., Kaszuba A., Adamski Z. i wsp. Emolienty w leczeniu schorzeń dermatologicznych: stanowisko grupy ekspertów. *Dermatol. Klin.* 2011; 13: 209–214.
7. Rajka G., Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol. (Stockh)* 1989; (supl. 144): 13–14.
8. Lebowitz M., Herrmann L.G. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis* 2005; 76: 7–12.
9. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. i wsp. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2006; 38: 441–446.
10. Pendaries V., Malaise J., Pellerin L. i wsp. Knockdown of filaggrin in a three-dimensional reconstructed human epidermis impairs keratinocyte differentiation. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134: 2938–2946.
11. Eichenfield L.F., Tom W.L., Berger T.G. i wsp. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 7: 116–132.
12. Fluhr J.W., Pfisterer S., Gloor M. Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. *Pediatr. Dermatol.* 2000; 17: 436–439.
13. Patzelt A., Lademann J., Richter H. i wsp. In vivo investigations on the penetration of various oils and their influence on the skin barrier. *Skin. Res. Technol.* 2012; 18: 364–369.
14. Gelmetti C., Wollenberg A. Atopic dermatitis — all you can do from the outside. *Br. J. Dermatol.* 2014; 170: 19–24.
15. Raone B., Ravaoli G.M., Dika E. i wsp. The Use of Emollients for Atopic Eczema. *Austin J. Allergy* 2015; 2: 1018.
16. 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.
17. Harcharik S., Emer J. Steroid-sparing properties of emollients in dermatology. evaluation of prescription device moisturizers. *Skin. Therapy Lett.* 2014; 19: 5–10.
18. 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.
19. Janmohamed S.R., Oranje A.P., Devillers A.C. i wsp. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2014; 70: 1076–1082.
20. Åkerström U., Reitamo S., Langeland T. i wsp. Comparison of Moisturizing Creams for the Prevention of Atopic Dermatitis Relapse: a Randomized Double-blind Controlled Multicentre Clinical Trial. *Acta Derm. Venereol.* 2015; 95: 587–592.
21. Kvenschagen B.K., Carlsen K.H., Mowinckel P. i wsp. Can early skin care normalise dry skin and possibly prevent atopic eczema? A pilot study in young infants. *Allergol. Immunopathol. (Madr)* 2014; 42: 539–543.
22. Schario M., Lünemann L., Stroux A. i wsp. Children with dry skin and atopic predisposition: daily use of emollients in a participant-blinded, randomized, prospective trial. *Skin. Pharmacol. Physiol.* 2014; 27: 208.
23. Dharmage S.C., Lowe A.J., Matheson M.C. i wsp. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. *Allergy* 2014; 69: 17–27.
24. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M. i wsp. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134: 818–823.
25. Gueniche A., Knaut B., Schuck E. i wsp. Effects of nonpathogenic gram-negative bacterium *Vitreoscilla filiformis* lysate on atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Br. J. Dermatol.* 2008; 159: 1357–1363.
26. Boussault P., Léauté-Labrèze C., Saubusse E. i wsp. Oat sensitization in children with atopic dermatitis: prevalence, risks and associated factors. *Allergy* 2007; 62: 1251–1256.