



Sassari 6 maggio 2013

VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA LENITIVA (*SHORT TERM TEST*) ED IDRATANTE (*LONG TERM TEST*) VS PLACEBO DI UNA CREMA CORPO (SHORT E LONG TERM TEST) DELLA LINEA UREA DELLA URADERM

INTRODUZIONE

Sono riconosciute all'epidermide alcune funzioni essenziali per il corretto funzionamento della pelle: intensa attività metabolica, elevato turnover cellulare, regolazione dell'equilibrio idrico e funzione barriera. Nelle due ultime funzioni è fondamentale il ruolo svolto dallo strato corneo.

L'equilibrio idrico è regolato dalla presenza diversi fattori: a) proteine cheratiniche intracellulari, b) lipidi cutanei superficiali e c) lipidi intercellulari. Il ruolo più attivo e determinante, per la capacità del corneo di strutturare in modo stabile l'acqua epidermica, è il ruolo svolto dai lipidi cutanei, in particolare dai lipidi intercellulari. L'organizzazione dei lipidi intercellulari in uno stato liquido cristallino è fondamentale per garantirne la funzionalità e mantenere il livello idrico dell'epidermide in equilibrio con l'ambiente. L'acqua presente nel doppio strato lipidico della struttura lamellare è strettamente "legata" e ne viene impedita la libera evaporazione nell'ambiente (infatti la sua velocità di evaporazione è circa 60 volte inferiore a quella dell'acqua libera alla stessa temperatura). Il contenuto idrico del corneo è di per se un parametro meno determinante rispetto alla possibilità di mantenere gli strati lipidici intercellulari in un'organizzazione liquido-cristallina. È questa struttura che permette un efficace intrappolamento e gestione dell'acqua. L'equilibrio cristalli liquidi/cristalli solidi è funzione del grado di insaturazione degli acidi grassi e del contenuto in acqua. Questa situazione ordinata può essere

alterata per varie cause endogene ed esogene: invecchiamento, patologie, agenti ambientali, o applicazione di prodotti da risciacquo aggressivi. Fattori quali la temperatura ambiente troppo bassa possono provocare una cristallizzazione della fase lipidica: i doppi strati lipidici organizzati diventano fragili e perdono fluidità, provocando aumentata evaporazione dell'acqua, con conseguente secchezza cutanea e diminuzione della funzione barriera e perdita della sua elasticità. In questi casi, i prodotti dermo-cosmetici possono risultare efficaci e devono essere utilizzati per migliorare l'idratazione cutanea e la viscoelasticità non solo per fini estetici, ma anche di mantenere le normali condizioni della pelle (Lachapelle 1996).

Gli idratanti sono i prodotti più prescritti in dermatologia (Loden 2005) e nella letteratura medica sono presenti numerosi lavori che dimostrano l'efficacia di questi prodotti sia sulla pelle normale che su quella patologica

Numerosi lavori in campo dermo-cosmetologico dimostrano l'efficacia di questi prodotti. Immediatamente dopo l'applicazione di creme idratanti, il contenuto d'acqua nello strato corneo aumentata (Lodén 1996) e si osserva un allisciamento della superficie cutanea a seguito del riempimento degli spazi tra i corneociti che desquamano (Nicholls 1978, Garber 1976). Con un loro utilizzo continuato si è osservato un cambiamento della meccanica (Jemec 1999), una maggiore degradazione dei desmosomi corneocitari (Rawlings 1995) e un rafforzamento della funzione di barriera cutanea, il che può rendere la pelle meno suscettibile agli attacchi di sostanze nocive e prevenire lo sviluppo di eczema (Lodén 1996, Lodén 1999). Questo potrebbe spiegare perché idratanti vengono utilizzati anche nel trattamento utile nelle dermatosi infiammatorie (Lodén 2005).

Idratanti vengono anche empiricamente utilizzati come prevenzione e trattamento delle dermatiti irritative. Alcuni prodotti affermano di migliorare non solo la funzione di barriera ma anche di creare un ambiente ottimale per la guarigione. Tuttavia, l'efficacia lenitiva degli idratanti rimane ancora un argomento non ben dimostrato (Yokota 2006).

La dermatite eritematosa è una alterazione cutanea molto comune in cosmesi ed in dermatologia. Essa può essere dovuta a varie cause che portano ad una vasodilatazione dermica acuta, subacuta o cronica. Tra le cause cosmetologiche più frequenti possiamo annoverare i fattori climatici ed ambientali quali i raggi solari. Le scottature solari, causate prevalentemente dai raggi ultravioletti di tipo B (UVB), sono caratterizzate dalla comparsa di eritema associato ad una sensazione di

bruciore e di prurito; la pelle tende a seccarsi per la perdita di acqua nello strato corneo e per l'aumentato turnover cellulare che modifica il processo di differenziazione cheratinocitaria e, conseguentemente, il contenuto lipidico della cute. Per il trattamento dei danni cutanei prodotti dagli UVB è necessario utilizzare prodotti topici contenenti principi idratanti, in grado di fornire i lipidi normalmente presenti nell'epidermide così da ripristinare il film idrolipidico cutaneo e principi lenitivi ad azione vasocostrittrice; l'efficacia di questi prodotti viene valutata in base alla capacità di ridurre l'eritema ed il bruciore.

Nella presente ricerca sono state utilizzate tecniche non invasive elettriche per valutare gli effetti idratanti e lenitivi un prodotto idratanti a base di hydroxyethyl urea diversi vs placebo intrapaziente.

MATERIALE E METODI

PRODOTTO

Si tratta di un prodotto cosmetico della ditta URADERM SRL via A. Gramsci 10 - 20900 Monza (MB), denominato Uraderm - linea urea - Crema corpo che contiene al proprio interno sostanze funzionali ad attività umettante/emolliente/occlusiva. In modo particolare i principi idratanti in comune sono: HYDROXYETHYL UREA, PRUNUS AMYGDALUS DULCIS OIL, OCTYLDODECANOL, GLYCERIN, OENOTHERA BIENNIS OIL, C13-14 ISOPARAFFIN, ISOPROPYL MYRISTATE, SODIUM HYALURONATE.

La stessa ditta ha fornito, per la sperimentazione, anche un prodotto chiamato Crema corpo (placebo) nella cui formula mancano HYDROXYETHYL UREA e AMMONIUM LACTATE.

SOGGETTI

Per questo studio sono stati arruolati 20 volontari, di sesso femminile, di età compresa tra 20 e 60 anni, con pelle normale o secca. Tutte le volontarie avevano le seguenti caratteristiche: buono

stato di salute, assenza di patologie cutanee e di trattamenti farmacologici topici o sistemici in atto, anamnesi negativa per atopìa e DAC. Sono state escluse: donne in gravidanza o in allattamento e le minorenni. Ogni soggetto, messo al corrente delle modalità della prova, ha firmato un consenso scritto prima del trattamento.

STRUMENTI IMPIEGATI

L'efficacia idratante è stata valutata come: indice corneometrico e l'efficacia lenitiva come: indice colorimetrico E misurati utilizzando il sensore di un Multiprobe Adapter System MPA5 della Courage & Khazaka Electronic GmbH (Cologne, Germany).

Valutazione dell'indice di idratazione cutanea

La misurazione dell'idratazione cutanea è stata valutata utilizzando il metodo Corneometer internazionalmente riconosciuto. La misurazione si basa sulla valutazione della costante dielettrica dell'acqua. La sonda di misurazione mostra i cambiamenti del contenuto idrico del campione da misurare. Un campo elettrico diffuso, generato dalla testa della sonda, penetra i primi strati della pelle e determina la dielettricità.

In modo particolare per la valutazione strumentale della capacità idratante dei prodotti è stato utilizzato il CORNEOMETER® CM825 (Courage + Khazaka, electronic GmbH) che consente di misurare l'idratazione cutanea attraverso misure di capacità tra lo strato corneo e il sensore della sonda dell'apparecchio. Premendo la superficie frontale del sensore sulla cute, appare sul monitor del computer un numero: tale cifra è correlata al livello di idratazione sulla superficie cutanea. La misurazione è stata eseguita su una zona cutanea, il più possibile piana, avendo cura di esercitare una pressione costante per un tempo prestabilito dallo strumento stesso. Il sensore è stato tenuto pulito di volta in volta. Una cute sana in condizioni di 20°C circa di temperatura e 40-60% circa di umidità ambientale dovrebbe, nella regione monitorata, avere un indice di idratazione >45.

Valutazione dell'indice colorimetrico E

L'effetti sulla diminuzione del rossore è stato valutato utilizzando la sonda Mexameter MX 16 (Courage + Khazaka Electronic GmbH). Questa sonda presenta un foro di circa 4 mm di diametro.

Sono state fatte 4 misure, agli angoli di un'area delimitata con nastro, per ogni volontario espresse in unità di emoglobina (parametro E) dove il valore minimo corrisponde a 500. Il principio di misurazione dell'arrossamento cutaneo si basa su una fonte di luce, con tre lunghezze d'onda specifiche, la cui radiazione viene assorbita dalla pelle e diffusamente riflessa. Un sensore analizza la riflessione diffusa dalla pelle. Se la pelle è ben vascolarizzata anche il valore di emoglobina è aumentato. Di conseguenza, è possibile valutare la stimolazione della microcircolazione prima e dopo una applicazione topica con la misurazione del valore di emoglobina. La sonda stessa misura viene utilizzata oltre che per quantificare l'arrossamento della pelle (eritema) anche determinare il grado di abbronzatura della pelle (melanina).

MODALITA' DI EFFETTUAZIONE

Il prodotto è stato studiato vs placebo inrapaziente.

L'efficacia è stata valutata con uno *Short Term Test* ed un *Long Term Test* durato 28 giorni.

L'area utilizzata per il test è stata la regione volare dell'avambraccio a circa 2 centimetri dalla piega del gomito per la corneometria e a circa 10 cm per la colorimetria. Le superfici da analizzare sono state delimitate con nastro chirurgico sul quale è stato praticato un taglio quadrato, con un area di 6 cm². Tale adesivo, dopo il t₀, è rimasto in sede per tutto lo *short term test* ed è stato riapplicato nello stesso punto, dopo averne delimitato i confini con penna dermatografica, durante i 2 tempi del *long term test* per le misurazioni corneometriche. Le misurazioni sono state quattro per ogni area partendo dall'angolo supero-mediale con direzione oraria.

Prima delle misure tutti i soggetti sono rimasti per 30 minuti ad avambracci scoperti, per far acclimatare la pelle alla temperatura e all'umidità della stanza climatizzata in cui sono state effettuate le prove.

Prima del t₀ a ciascuna volontaria è stato chiesto di non detergere gli avambracci, per almeno 3 ore antecedenti l'esperimento. Passato tale periodo si è proceduto alla misurazione dei valori basali di corneometria e colorimetria nelle rispettive sedi. Se, dopo la fase di acclimatazione, si osservavano almeno 2 valori di idratazione molto diversi (superiori a ± 5 unità corneometriche) si attendeva altro tempo prima di procedere con la valutazione. Le volontarie che anche dopo questa precauzione, mostravano ancora differenze di lettura costante e superiore a ± 5 u.c., sono state scartate.

Dopo la rilevazione colorimetrica, ai soggetti è stato applicato, nell'area da studiare su entrambi gli avambracci, acido lattico al 10% in occlusione per 10 minuti. A seguire è stata effettuata misurazione dei valori di colorimetria E (t0 dopo acido lattico).

Successivamente è stata spalmata una dose standard del prodotto e del placebo nelle sedi di studio. Dopo 15 minuti (**t15m**), 30 minuti (**t30m**) e 60 minuti (**t60m**) sono state misurate le variazioni colorimetriche. Ad ogni tempo di studio è stata effettuata una visita dermatologica per valutare eventuali effetti collaterali.

Al termine dello *Short Term Test* ai soggetti è stato consegnato il prodotto ed il placebo da applicare sulle sedi interessate in funzione delle loro caratteristiche d'uso: utilizzare giornalmente come crema per il corpo prevalentemente sull'avambraccio (lato destro attivo e lato sn placebo). Dopo 7 giorni (**t7g**) e 28 giorni (**t28g**) di applicazione dei prodotti è stata effettuata la sola misura corneometrica. Ad ogni tempo di studio è stata effettuata anche una visita dermatologica per valutare eventuali effetti collaterali.

ELABORAZIONE MATEMATICA

I dati sono stati analizzati tramite test t di student per dati appaiati. I dati sono stati considerati statisticamente significativi quando il valore del test è inferiore a 0.05 ($p < 0.05$). In particolare:

- $p < 0,05$ * significativo
- $p < 0,01$ ** molto significativo
- $p < 0,001$ *** Estremamente significativo

RISULTATI

Tutti i 20 soggetti hanno completato lo studio e le loro caratteristiche demografiche sono riportate nella tabella 1. Tutti gli esami strumentali sono stati effettuati nello stesso ambulatorio, ad una temperatura media di $22^\circ \pm 1,4^\circ$ e ad una umidità media di $52\% \pm 4\%$, tra le 9 e le 11 del mattino. Le misurazioni sono state effettuate sempre dallo stesso sperimentatore.

Demographic characteristics of the patients

Patients characteristics

	n = 20
Male	0 (0%)
Female	20 (100%)
Age (range)	21 - 57
Age (mean and SD)	28,8 ± 8,2
Normal Skin (Corneometry >45)	3 (15%)
Dry Skin (Corneometry <45)	13 (85%)

Tabella 1

Valutazione della idratazione cutanea

L'applicazione del prodotto CREMA CORPO aumenta, in modo altamente significativo, i valori di idratazione, rispetto al valore medio basale, durante tutti i successivi tempi di studio (tabella 1 e 2, figura 1 e 2). L'idratazione aumenta del 16% (Δ 5,64) dopo 14 giorni e raggiunge un miglioramento del 21% (Δ 7,26) dopo 28 giorni di applicazione giornaliera del prodotto.

Anche il prodotto CREMA CORPO PLACEBO aumenta, in modo altamente significativo, i valori di idratazione, rispetto al valore medio basale, durante tutti i tempi ma con valori molto inferiori rispetto al prodotto sottoposto a studio (tabella 1 e 2, figura 1 e 2). Nel confronto infraprodotto le differenze sono risultate altamente significative.

Uraderm - linea urea - Crema corpo	t0	t14g	t28g
Corneometry measurement	35,61 ± 6,03	41,26 ± 7,85	42,88 ± 8,92
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		5,64 ± 5,27	7,26 ± 6,79
percentage change mean from t0		16,4 %	21,0 %
p		0,00265364	0,002658275

Uraderm - linea urea - Crema corpo placebo	t0	t14g	t28g
Corneometry measurement	36,0 ± 5,7	37,1 ± 5,5	37,4 ± 5,8
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		1,54 ± 1,45	1,51 ± 1,50
percentage change mean from t0		3,34 %	4,09 %
p		0,040707827	0,007457308

Tabella 2

Corneometry measurement - Mean and SD

Uraderm - linea urea			
	Crema corpo	vs	Crema corpo placebo
			p
t0	35,61 ± 6,03		36,0 ± 5,7
t14g	41,26 ± 7,85		37,1 ± 5,5
t28g	42,88 ± 8,92		37,4 ± 5,8
			0,164573178
			0,003510285
			0,004861708

Tabella 3 - Confronto infraprodotto

Corneometry baseline-adjusted difference (Mean and SD)

Uraderm - linea urea			
	Crema corpo	vs	Crema corpo placebo
			p
t14g	5,64 ± 5,27		1,54 ± 1,45
t28g	7,26 ± 6,79		1,51 ± 1,50
			0,005600325
			0,004302059

Tabella 4 - Confronto infraprodotto

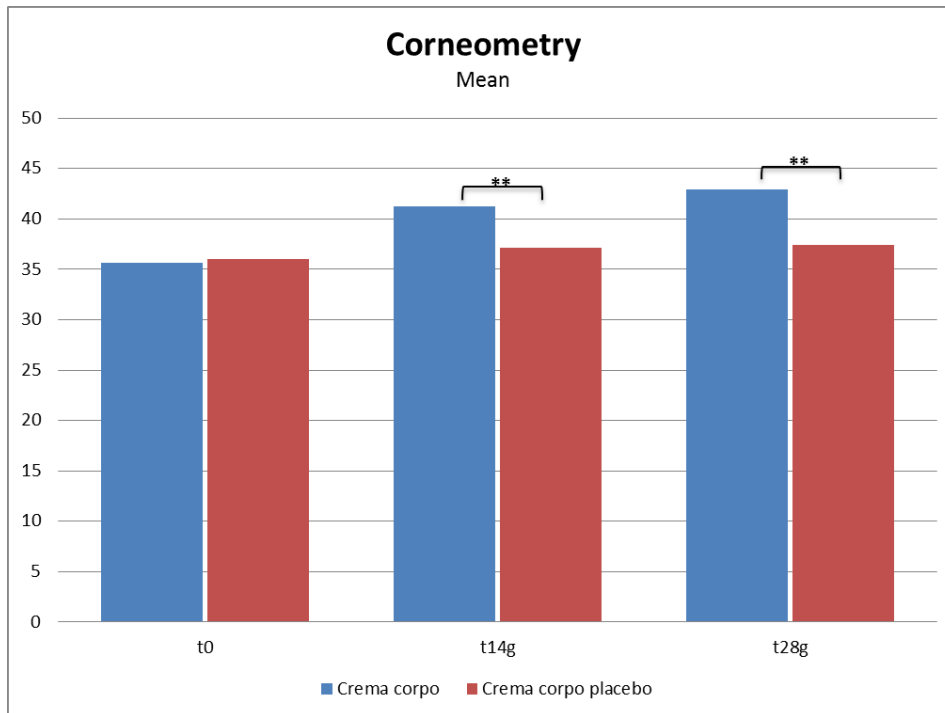


Figura 1

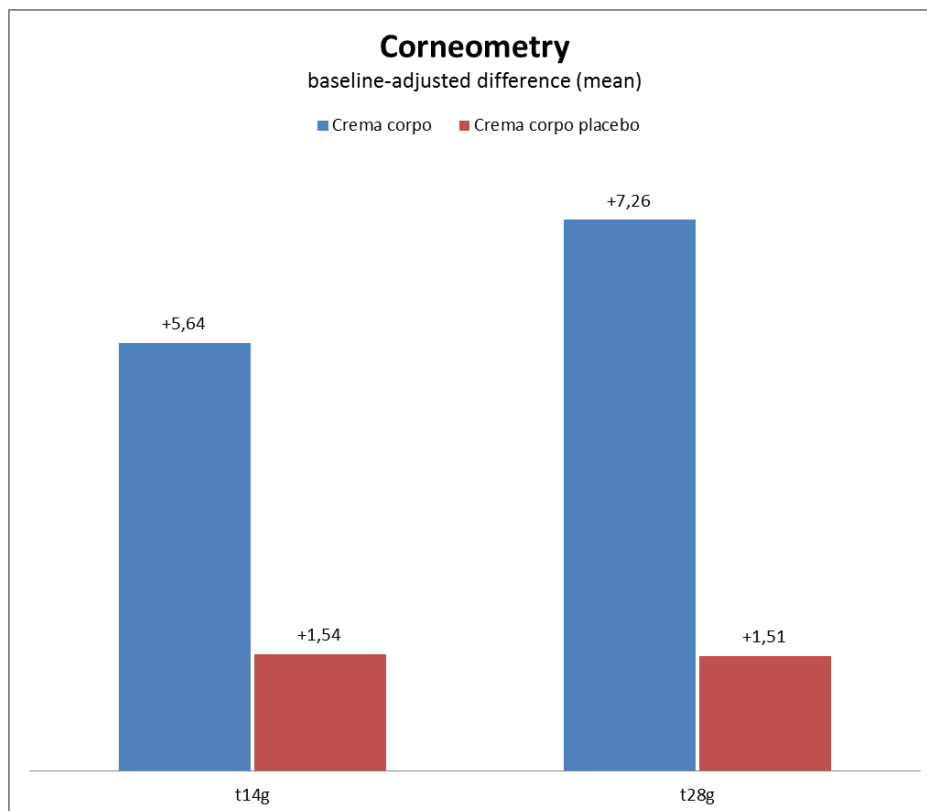


Figura 2

Valutazione dell'attività lenitiva

Dopo applicazione di acido lattico l'area sottoposta a studio è diventata più eritematosa con un aumento statisticamente significativo, del parametro colorimetrico E, del 1,3%. Dopo l'applicazione del prodotto si è presentata una diminuzione progressiva del rossore che è risultata statisticamente positiva in tutti i tempi studiati (tabella 5).

Il prodotto placebo al contrario non ha modificato i valori colorimetrici durante i tempi di studio.

Uraderm - linea urea - Crema corpo	t0	t0AL	t15m	t30m	t60m
Colorimetry measurement	552,5 ± 11,9	559,8 ± 11,0	546,4 ± 11,9	542,7 ± 10,5	543,0 ± 10,6
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		6,22 ± 5,35	7,05 ± 6,34	8,78 ± 6,73	8,31 ± 8,27
percentage change mean from t0		1,33 %	-1,0 %	-1,7 %	-1,6 %
p		0,00000965	0,00000004	0,00000000	0,00000000

Uraderm - linea urea - Crema corpo placebo	t0	t0AL	t15m	t30m	t60m
Colorimetry measurement	551,9 ± 8,65	558,1 ± 10,1	560,5 ± 7,25	562,2 ± 6,60	561 ± 7,45
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		6,19 ± 3,96	8,75 ± 4,49	10,3 ± 4,42	9,77 ± 5,47
percentage change mean from t0		1,11 %	1,56 %	1,88 %	1,65 %
p		0,00000415	0,03250008	0,00365226	0,04949019

Tabella 5

Colorimetry measurement - Mean and SD

	Uraderm - linea urea		p
	Crema corpo	vs Crema corpo placebo	
t0	552,5 ± 11,9	551,9 ± 8,65	0,38945364
t0AL	559,8 ± 11,0	558,1 ± 10,1	0,16422533
t15m	546,4 ± 11,9	560,5 ± 7,25	0,00000825
t30m	542,7 ± 10,5	562,2 ± 6,60	0,00000000
t60m	543,0 ± 10,6	561 ± 7,45	0,00000002

Tabella 6 – Confronto infraprodotto

Colorimetry baseline-adjusted difference (Mean and SD)

Uraderm - linea urea				
	Crema corpo	vs	Crema corpo placebo	p
t0AL	7,32 ± 5,05		6,19 ± 3,96	0,39421241
t15m	-6,0 ± 8,42		8,60 ± 4,78	0,00001848
t30m	-9,7 ± 7,07		10,3 ± 4,50	0,00000008
t60m	-9,4 ± 8,55		9,07 ± 6,64	0,00000133

Tabella 7 – Confronto infraprodotta

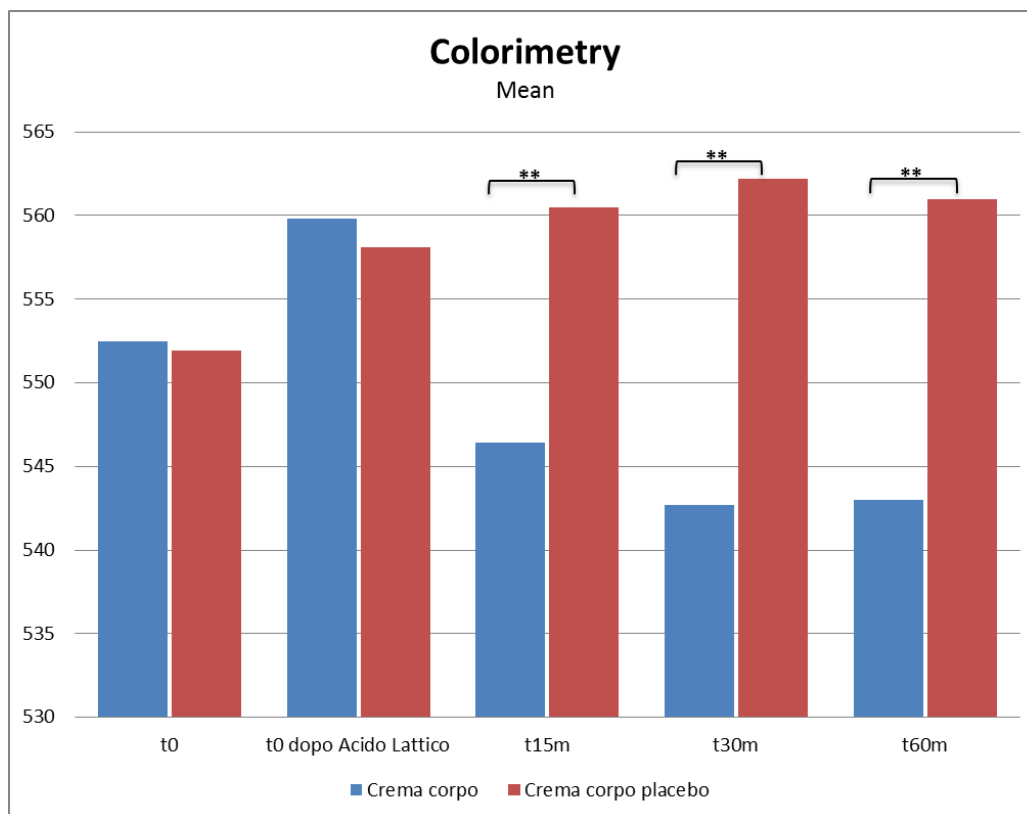


Figura 3

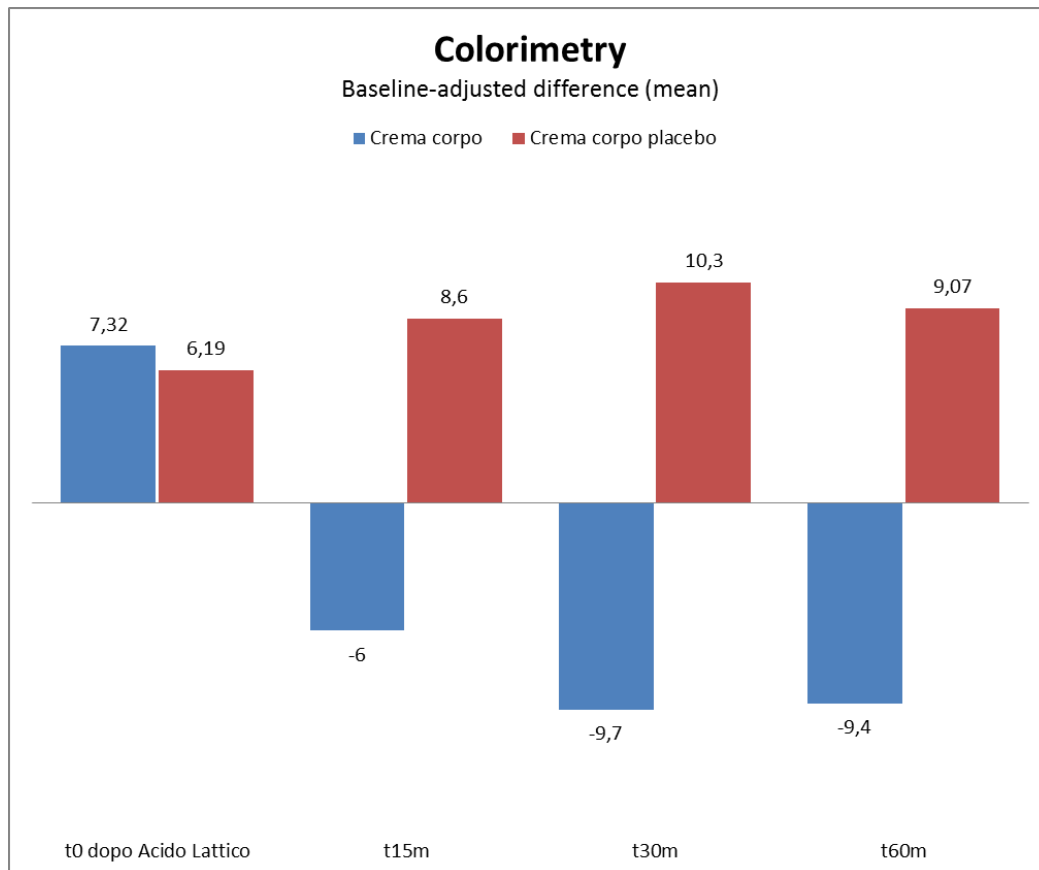


Figura 4

DISCUSSIONE

Il nostro studio ha avuto lo scopo di valutare vs placebo l'efficacia di un prodotto idratante della ditta URADERM SRL via A. Gramsci 10 - 20900 Monza (MB), denominato URADERM - LINEA UREA - CREMA CORPO.

Gli effetti di prodotti idratanti nel migliorare il grado di idratazione già stati dimostrati strumentalmente nella letteratura dermatologica (Dobrev 2000, Kapoor 2010). Invece non è ancora chiara la loro azione lenitiva e sono necessari ancora modelli sperimentali per provarne l'efficacia (Yokota 2006)



Nel nostro studio abbiamo voluto valutare l'efficacia idratante, con un *long-term test*, e lenitiva, con uno *short term test*, inrapaziente vs placebo, di un prodotto a base di numerosi principi idratanti fra i quali il più rappresentato è l'HYDROXYETHYL UREA.

Lo *short term test* è importante, negli studi di efficacia, perché potrebbe avere un alto potere discriminante in quanto è possibile raggiungere un miglioramento delle proprietà cutanee dopo una singola applicazione (Belo 2006). Gli studi a lungo termine sono invece importanti per valutare i reali effetti, sugli strati superficiali della pelle, determinati dai principi funzionali presenti nel prodotto (Prall 1986, Berardesca 1997). In entrambi i tipi di test, si consiglia di lavorare con un campione di volontari di mezza età nei quali l'epidermide presenta maggiori alterazioni.

Per queste ragioni, abbiamo studiato l'effetto di idratazione e lenitivo su una popolazione di ampio range d'età. La misurazione dei risultati è stata effettuata mediante tecniche elettriche non invasive.

L'interpretazione dei risultati ha rivelato che il prodotto in esame rispetto al placebo aumenta significativamente l'idratazione in un *long term test* e riduce i valori colorimetrici dopo applicazione di acido lattico in uno *short term test*

L'idratazione cutanea aumenta in tutti i tempi, in entrambi di prodotti testati, ma la CREMA CORPO ha mostrato valori migliori rispetto al placebo raggiungendo dopo 21 giorni, di applicazione giornaliera, una percentuale di idratazione di +21% rispetto al +4% del prodotto CREMA CORPO PLACEBO.

La misurazione dell'efficacia lenitiva è stata effettuata utilizzando la sonda Mexameter già approvata a livello internazionale per lo studio delle variazioni del colore cutaneo.

L'interpretazione dei risultati ha messo in evidenza la diminuzione di un eritema indotto da acido lattico dopo una singola applicazione del prodotto testato. Con l'utilizzo della CREMA CORPO l'eritema si riduce in tutti i tempi testati raggiungendo un delta di -9 dopo 60 minuti rispetto al +9 del prodotto di confronto.

CONCLUSIONI

Il nostro studio ha avuto lo scopo di valutare vs placebo le proprietà cosmetiche di una crema ditta URADERM SRL via A. Gramsci 10 - 20900 Monza (MB), denominata URADERM - LINEA UREA - CREMA CORPO, ed in modo particolare il suo effetto nel migliorare l'idratazione e l'irritazione cutanea.

Nella formulazione di questa crema sono presenti numerose sostanze ad attività umettante, emolliente e occlusiva tra i quali l'HYDROXYETHYL UREA assente a sua volta nel prodotto di confronto

I risultati ottenuti dimostrano che questo prodotto, rispetta l'equilibrio fisiologico cutaneo mostrando una buona efficacia idratante e lenitiva e nessun fenomeno di intolleranza cutanea.

L'effetto idratante si manifesta dopo 14 e 21 giorni con un miglioramento del 21%; l'azione lenitiva compare dopo 15 minuti e continua per 1 ora.

La CREMA CORPO nel confronto con la CREMA CORPO PLACEBO risulta più idratante e dotata di azione lenitiva su eritema indotto da acido lattico.

Pertanto possiamo considerare questo prodotto per il corpo dotato di efficacia idratante e lenitiva.

Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Vittorio Mazzarello



BIBLIOGRAFIA

Auriol F, Vaillant L, Machet L, Diridollou S, Lorette G. Effects of short-time hydration on skin extensibility. *Acta Derm Venereol.* 1993;73:344–7.

Bettinger J, Gloor M, Vollert A, Kleesz A, Fluhr J, Gehring W. Comparison of different non-invasive test methods with respect to the effect of different moisturizers on skin. *Skin Res Technol.* 1999;5:21–7.

Celleno L. Idratazione e protezione cutanea. Da “*Dermatologia Cosmetologica*”, Tecniche Nuove Ed, Milano 2008, 119-126.

Colipa: Guidelines for the evaluation of the efficacy of cosmetic products. Scientific information brochure. Brussels: Colipa; 1997. p. 10.

Dobrev H. Use of Cutometer to assess epidermal hydration. *Skin Res Technol.* 2000 Nov;6(4):239-244.

Giogilli S, Sirigu S, Rigano L, Secchi GF, Berardesca E, Piana L. L'efficacia idratante dei prodotti cosmetici: una valutazione di alcuni prodotti del mercato. *Cosm and Toilet*, n.5, 1993, 42-49.

Gniadecka M, Serup J. Suction chamber method for measurement of skin mechanical properties: the Dermaflex. In: Serup J, Jemec GBE, eds. *Handbook of non-invasive methods and the skin.* Boca Raton: CRC Press, 1995: 329–334.

Jemec GBE, Jemec B, Jemec BIE, Serup J. *In vivo* The effect of superficial hydration on the mechanical properties of human skin: implications for plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1990;85:100–3.

Jemec GBE, Serup J. Epidermal hydration and skin mechanics. The relationship between electrical capacitance and the mechanical properties of human skin *in vivo*. *Acta Derm Venereol.* 1990;70:245–47.

Jemec GBE, Wulf HC. Correlation between the greasiness and the plasticizing effect of moisturizers. *Acta Derm Venereol.* 1999;79:115–7.

Jemec GBE, Wulf HC. The plasticising effect of moisturizers on human skin *in vivo*: a measure of moisturizing potency? *Skin Res Technol.* 1998;4:88–93.

Kapoor S, Saraf S. Assessment of viscoelasticity and hydration effect of herbal moisturizers using bioengineering techniques. *Pharmacogn Mag.* 2010 Oct;6(24):298-304.

Kraft JN, Lynde CW. Moisturizers: What They Are and a Practical Approach to Product Selection. *Skin Therapy Letter*, 10(5) 2005.

Lachapelle JM. Efficacy of protective creams and/or gels. Prevention of contact dermatitis. *Curr probl dermatol.* 1996;25:182–92.

Loden M. The clinical benefit of moisturizers. *JEADV.* 2005;19:672–88.

Madison KC. Barrier Function of the skin: “la raison d’etre” of the pidermis. *J Invest Dermatol.* 2003, 121, 2, 231-241.

Murray BC, Wickett RR. Correlations between Dermal Torque Meter, Cutometer, and Dermal Phase Meter measurements of human skin. *Skin Res Technol.* 1997;3:101–6.

Murray BC, Wickett RR. Sensitivity of Cutometer data to stratum corneum hydration level. A preliminary study. *Skin Res Technol.* 1996;2:167–72.

Overgaard Olsen L, Jemec GBE. The influence of water, glycerin, paraffin oil and ethanol on skin mechanics. *Acta Derm Venereol.* 1993;73:404–6.

Pedersen LK, Jemec GBE. *In vivo* Plasticising effect of water and glycerin on human skin. *J Dermatol Sci.* 1999;19:48–52.

Reynolds T, Dweck AC. Aloe vera gel: a review update. *J Ethnopharmacol.* 1999;68:3–37.



Tagami H, Kanamuru Y, Inoue KM. Water sorption-desorption test of the skin in vivo for functional assessment of the stratum corneum. *J Invest Dermatol*, 1982, 78: 425-428.

Wester R, Maibach HI. In vivo percutaneous absorption. In Marzulli FN Eds "Dermatotoxicology". Washington, Hemisphere Pub Corp. 1987.

Yokota M, Maibach MI: Moisturizer effect on Irritant Dermatitis: an overview. *Contact Dermatitis* 2006; 55: 65–72.