



Sassari 31 agosto 2012

EFFICACIA IDRATANTE DI UN PRODOTTO COSMETICO PER LE LABBRA

INTRODUZIONE

La parte rossa delle labbra chiamato anche vermiglio (labbra in breve) è un elemento centrale del viso che definisce la faccia inferiore per come è distinto rispetto alla cute circostante. Essa è un'estensione della membrana mucosa alla pelle esterna ed è coperta da uno strato corneo sottile, costituito da cellule ortocheratosiche con breve turnover (Kobayashi 2004, Barrett 2005), che presenta una scarsa funzione barriera e bassa capacità di trattenere l'acqua. La colorazione rossa si crede derivi da una diminuzione di densità della cheratina e da una maggior trasparenza del tessuto sottostante che consente di osservare i capillari dermici.

Come risultato della ridotta funzione di barriera e della bassa capacità di trattenere l'acqua, le labbra sono molto sensibili agli agenti ambientali, come vento, sole, fumo, e temperature estreme. Questo danno ambientale, così come alcuni farmaci possono causare labbra secche, screpolate e di color opaco. Oltre agli effetti ambientali, bisogna tener conto anche delle modifiche indotte dall'invecchiamento cutaneo cronologico e foto-indotto che porta allo sviluppo di rughe e linee sottili sia sul labbro bianco che sul labbro rosso. Il numero delle rughe e la visibilità sono linearmente legata all'età, diventando sempre più visibili nel corso del quinto decennio.

L'aspetto delle labbra ha un effetto importante sulla percezione estetica del volto femminile. Labbra ben definite, sane e lisce conferiscono un senso di giovinezza, salute, e l'attrattiva.

Prodotti cosmetici che proteggono e risolvono i problemi della xerosi sono molto richiesti dal sesso femminile e sul mercato esistono innumerevoli prodotti che vantano queste proprietà.

Nonostante l'alto numero di prodotti cosmetici per le labbra nella letteratura medico-cosmetica esistono pochissimi lavori sulla loro efficacia idratante (Trookman 2009, Lòpez-Jornet 2010).

Questi studi hanno dimostrato di idratare le labbra dopo 4 e 16 settimane di trattamento.

All'interno dei prodotti idratanti per labbra sono presenti gli stessi principi presenti nelle normali creme per viso e corpo sulle quali esistono numerose prove di efficacia.

Immediatamente dopo l'applicazione di creme idratanti, il contenuto d'acqua nello strato corneo aumenta (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).

Miglioramenti indotti dagli umettanti. E' stato dimostrato, in studi controllati, che sono efficaci nel trattamento della pelle secca gli alfa-idrossiacidi e composti strettamente correlati (Van Scott 1974.) e anche altri umettanti (Urea, pantenolo, glicerolo, acido pirrolidone carbossilico sotto forma di sale di sodio) inclusi in alcuni veicoli (Grice 1973, Middleton 1978, Dahl 1983, Lodén 2002, Kuster 1998, Pigatto 1996, Proksch 2002). L'azione sulla TEWL per questi prodotti ha dato risultati contrastanti. Infatti ci si potrebbe aspettare un miglioramento nella funzione di barriera cutanea in associazione con il miglioramento dei segni clinici di secchezza ; nella realtà sperimentale è emerso che il miglioramento clinico non deve necessariamente indurre la normalizzazione della TEWL. Infatti l'utilizzo di Lattato di ammonio al 12% non ha avuto effetti sulla TEWL nonostante il miglioramento clinico della xerosi atopica (Vilaplana 1992). Una crema idratante con 5% di acido lattico e 20% di glicole propilenico ha aumentato la TEWL in pelle ittiosica (Ganemo 1999). Gli stessi risultati sono stati riscontrati anche in gambe xerotiche trattate con acido glicolico al 15% (Kolbe 2000). Tuttavia, una crema idratante con urea ha

ridotto la TEWL in pazienti ittiosici (Grice 1973), atopici (Andersson 1999) e con pelle secca non patologica (Serup 1992). Un idratante a base di urea è stato anche superiore a una crema a base di glicerolo nel ridurre TEWL in uno studio in doppio su pazienti atopici (Lodén 2001). Il pantenolo ed il glicerolo stimolano la riparazione della barriera cutanea (Proksch 2002).

Miglioramenti indotti dagli occlusivi. Le sostanze occlusive sono di natura lipidica e idratano perché producono uno strato idrofobico sulla pelle che porta una semplice riduzione della evaporazione di acqua dalla parte esterna della cute. Comuni sostanze occlusive, in idratanti, sono per esempio vaselina, cera d'api, lanolina e oli vari (Lodén 1991). Questi lipidi per uso topico hanno anche la capacità di penetrare nella pelle (Rawlings 1995) per cui si pensa che siano più efficienti di altri prodotti per correggere la xerosi e che siano in grado di influenzare l'infiammazione cutanea a causa di una possibile azione anti-infiammatoria (Lodén 2005). Queste sostanze riducono la TEWL. Infatti la vaselina, in una concentrazione minima del 5%, riduce TEWL di oltre il 98% ed è il più efficace occlusivo, seguita da lanolina, olio minerale, e siliconi (ad esempio il dimeticone) che riducono la TEWL del 20-30% (Lynde 2001, Ghadially 1992).

Miglioramenti indotti dagli emollienti. Gli emollienti, che sono principalmente lipidi e oli, idratano e migliorano l'aspetto della pelle dando ad essa maggiore flessibilità e morbidezza. La pelle resa liscia, lubrificata ma non scivolosa, da questi componenti, contribuisce alla soddisfazione del consumatore e alla compliance nei confronti del prodotto (Rawlings 2004). Gli emollienti servono a riempire le fessure tra i corneociti desquamanti e di solito non sono occlusivi a meno che non vengano pesantemente applicati. Acidi grassi saturi a lunga catena vengono comunemente utilizzati in prodotti farmaceutici e formulazioni cosmetiche. Essi esercitano i loro benefici effetti sulla barriera cutanea riparandola e rendendola più impermeabile (Lynde 2001, Mao-Qiang 1995, Lodén 1996) esempi includono l'acido stearico, linoleico, linolenico, oleico e laurico e la lanolina.

Abbiamo pertanto voluto valutare, con uno studio condotto su volontari umani, l'efficacia idratante di un prodotto cosmetico per le labbra, della ditta URADERM srl, via A. Gramsci 10 , 20900 MONZA (MB), denominato "Uraderm - Crema labbra SPF15" - contenente al suo interno diversi emollienti, umettanti ed occlusivi - confrontandolo con "Blistex labbra" .

MATERIALE E METODI

In questa sezione verranno descritti i materiali e i metodi impiegati nello studio.

Composizione del prodotto

Si tratta di un prodotto cosmetico, della ditta URADERM srl , via A. Gramsci 10 , 20900 MONZA (MB), denominato “Uraderm - Crema labbra SPF15” che contiene al proprio interno diverse sostanze funzionali ad attività umettante/emolliente/occlusiva (Kraft 2005). Le principali sostanze funzionali idratanti emollienti presenti nel prodotto sono: ECHINACEA ANGUSTIFOLIA EXTRACT, GLYCERYL OLEATE, PRUNUS AMYGDALUS DULCIS OIL; quella ad attività umettante sono: GLYCERIN, HYDROXYETHYL UREA e quelle occlusive sono: LECITHIN, PROPYLENE GLYCOL. Lo stick di confronto (Blistex labbra) ha una diversa formulazione.

Selezione dei volontari partecipanti allo studio

Per questo studio sono stati arruolati 40 volontari, di entrambi i sessi, di età compresa tra 20 e 60 anni, con vermiglio delle labbra normale o con secchezza. Tutte i volontari dovevano avere le seguenti caratteristiche: buono stato di salute, assenza di patologie cutanee e di trattamenti farmacologici topici o sistemici in atto, anamnesi negativa per atopia e DAC. Sono state esclusi: minorenni e donne in gravidanza o in allattamento. Ogni soggetto, messo al corrente delle modalità della prova, ha firmato un consenso scritto prima del trattamento.

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 capacitance 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.

Scaling Severity Score (SSS)

La valutazione dei possibili miglioramenti visivi, indotti dal trattamento, è stata valutata da un Dermatologo sulla base un sistema proposto per la pelle secca e ittiosi (Serup 1995). I parametri considerati sono:

Il grado di desquamazione

Il grado di rugosità (valutazione tattile)

L'intensità delle ragadi

Il grado di irritazione (infiammazione subclinica: arrossamento)

Ad ogni criterio è stato assegnato un punteggio da 0 a 4s a seconda del grado di gravità; sono stati utilizzati anche punti e mezzo. La media dei cinque criteri è stata considerata come il punteggio complessivo di ciascun individuo (massimo 16). I valori sono stati valutati sempre dalla stessa persona, nella stessa stanza e con le stesse condizioni di luce.

MODALITA' DI EFFETTUAZIONE

Ogni prodotto è stato applicato in funzione delle sue caratteristiche d'uso e usato 2 volte al giorno. La sua efficacia è stata valutata con un *Long Term Test* durato 30 giorni con una misura intermedia a 15 giorni.

L'area utilizzata per il test è stata una zona del vermiglio inferiore perché, di solito, tra i due è quello di maggior dimensione. Le valutazioni strumentali sono state effettuate al tempo t0 (valore basale), a distanza di 15 (t15), 30 (t30) giorni dopo la applicazione continua del prodotto.

Le misurazioni sono state quattro per ogni area in direzione latero-mediale.

Prima di iniziare la sperimentazioni a ciascun volontario è stato chiesto di non detergere le mani, per almeno 3 ore antecedenti l'esperimento.

Prima del t0, t15 e t30 tutti i volontari sono rimasti per 15 minuti a riposo per far acclimatare la pelle delle labbra alla temperatura e all'umidità dell'ambulatorio in cui sono state effettuate le prove.

Trascorso tale periodo, si è proceduto alla rilevazione dei valori basali di corneometria ed alla visita clinica. 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. I volontari che anche dopo questa precauzione, mostravano ancora differenze di lettura costante e superiore a ± 5 u.c., sono stati scartati.

Dopo la rilevazione dei valori basali di idratazione, ad ogni volontario è stato consegnato uno dei due prodotti in maniera random fino a formare 2 gruppi di 20 persone (1 gruppo per ogni prodotto).

TEST PSICOREOLOGICO

Per valutare le proprietà cosmetiche delle creme e la loro azione sul vermiglio delle labbra è stato predisposto un test psicoreologico. Il questionario ha posto delle domande su: gradevolezza della consistenza, praticità di applicazione, capacità di assorbimento, intensità e durata dell'azione emolliente/ristrutturante, intensità della idratazione, gradevolezza della profumazione, praticità della confezione. Il punteggio sulle proprietà cosmetiche è stato graduato come: "nullo", "poco", "medio", "abbastanza" e "molto".

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 40 soggetti hanno completato lo studio e le loro caratteristiche demografiche sono riportate nelle tabelle sottostanti. Tutti gli esami strumentali sono stati effettuati nello stesso ambulatorio, ad una temperatura media di $24^{\circ} \pm 1,9^{\circ}$ e ad una umidità media di $55\% \pm 7\%$, tra le 11 e le 13 del mattino. Le misurazioni sono state effettuate sempre dallo stesso sperimentatore.

Uraderm - Crema labbra SPF15

Demographic characteristics of the patients

Patients characteristics

	n = 20
Male	4 (20%)
Female	16 (80%)
Age (range)	20 - 57
Age (mean and SD)	30.8 ± 10.8

Tabella 1

Blistex labbra

Demographic characteristics of the patients

Patients characteristics

	n = 20
Male	4 (20%)
Female	16 (80%)
Age (range)	20 - 55
Age (mean and SD)	28 ± 9.1

Tabella 2

MISURAZIONI CORNEOMETRICHE

L'applicazione del prodotto Uraderm - Crema labbra SPF15 aumenta, in modo significativo, i valori di idratazione, rispetto al valore medio basale, durante tutti i successivi tempi di studio (figura 1 e tabella 1). L'idratazione aumenta del 30,1% dopo 15 giorni e raggiunge il 37,7% dopo

30 giorni di applicazione giornaliera. Questi valori sono stati ottenuti in media $2,4 \pm 0,9$ ore al t1 e $2,1 \pm 0,6$ ore al t2 dopo l'applicazione mattutina del prodotto. Il prodotto Blistex labbra sembra possedere la stessa efficacia aumentando l'idratazione del 28,8% dopo 15 giorni del 28,9% dopo 30 giorni. Nel confronto tra i gruppi il valori a t30 sono risultati statisticamente significativi e questo stà ad indicare un maggiore potere idratante del prodotto uraderm vs blistex.

Uraderm - Crema labbra SPF15	t0	t15	t30
Capacitance values (mean and SD)	36,9 ± 66	47,6 ± 8,22	50,4 ± 6,9
Percentage improvement (mean)		+30,1%	+37,7%
p		0,01315086	0,00081160
Blistex labbra	t0	t15	t30
Capacitance values (mean and SD)	38,4 ± 6,5	48,1 ± 9,6	48,9 ± 6,7
Percentage improvement (mean)		+26,8%	+28,9%
p		0,00453829	0,00016298

Tabella 3

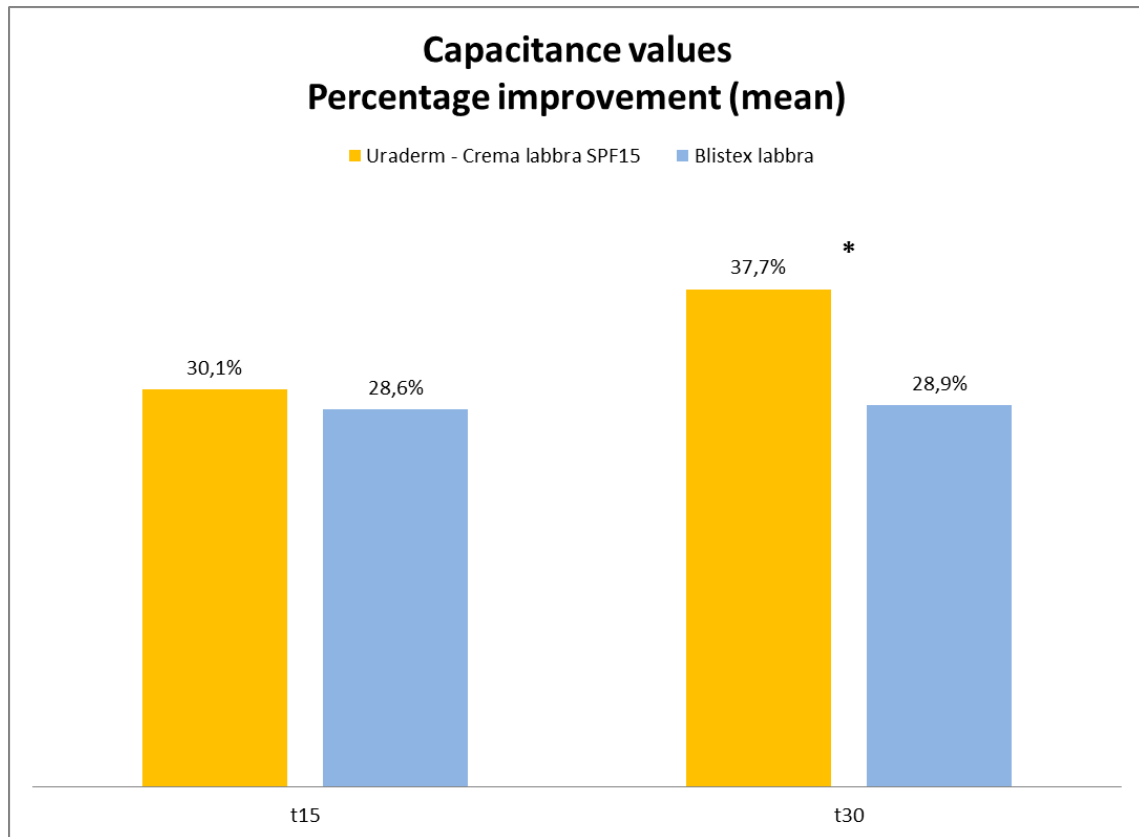


Figura 1

Valutazione clinica - Scaling Severity Score

Gli scores clinici dei segni tipici delle labbra xerotiche riducono la loro gravità durante tutti i tempi e mostrano una riduzione statisticamente significativa della gravità di tutti i parametri in entrambi i gruppi studiati (Tabella 4). Non sono state riscontrate differenze statistiche nel confronto fra gruppi.

Uraderm - Crema labbra SPF15	t0	t15gg	t30gg
Scaling	2,8	2,1	1,7
Cracks	1,8	1,5	0,9
Roughness	1,1	0,9	0,8
Redness	0,60	0,50	0,30
SUM	6,30	4,10	2,90
p		0,03671893	0,00356286

BLISTEX	t0	t5gg	t15gg
Scaling	2,2	1,4	1,1
Cracks	1,1	0,6	0,4
Roughness	1,6	1,1	0,8
Redness	0,50	0,40	0,40
SUM	5,40	2,40	1,90
p		0,01846372	0,00947386

Tabella 4

TEST PSICOREOLOGICO

Dopo 1 mese di applicazione giornaliera di Uraderm - Crema labbra SPF15, il campione in esame ha espresso prevalentemente giudizi positivi alle domande poste e la maggior parte degli intervistati ha dato una valutazione tra la "abbastanza" ed il "molto". L'unica domanda con risposte negative è stata quella sulla gradevolezza della profumazione anche se per il 40% risulta molto gradevole (tabella 5).

L'Uraderm, nel confronto con il prodotto Blistex, presenta giudizi quasi sovrapponibili avendo anch'esso le risposte concentrate prevalentemente tra "abbastanza" e "molto".

In generale L'Uraderm, a giudizio degli intervistati, sembrerebbe avere una leggera maggior capacità di ammorbidire e rendere meno ruvide le labbra. Mentre il prodotto Blistex avrebbe maggior capacità di ridurre le screpolature ed una profumazione più gradevole.

Uraderm - Crema labbra SPF15	molto	abbastanza	sufficiente	scarso	per nulla
Dopo l'uso le labbra appaiono più idratate?	40%	60%	0%	0%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono più morbide?	40%	40%	20%	0%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono meno ruvide e squamose?	60%	40%	0%	0%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono meno screpolate?	0%	100%	0%	0%	0%
La profumazione del prodotto è gradevole?	40%	20%	20%	20%	0%

Blistex labbra	molto	abbastanza	sufficiente	scarso	per nulla
Dopo l'uso le labbra appaiono più idratate?	40%	60%	0%	0%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono più morbide?	20%	60%	20%	0%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono meno ruvide e squamose?	20%	40%	20%	20%	0%
Dopo l'uso le labbra appaiono meno screpolate?	60%	20%	20%	0%	0%
La profumazione del prodotto è gradevole?	40%	60%	0%	0%	0%

Tabella 5

Valutazione della tollerabilità

Nessuno dei 40 volontari ha avuto reazioni avverse irritative o allergiche.

DISCUSSIONE

Il vermiglio delle labbra (labbro in breve) costituisce una delle parti più importanti del viso per le sue caratteristiche che sono distinte dalla pelle circostante.

Infatti è stato dimostrato che, lo spessore dell'epitelio del labbro aumenterebbe dalla parte esterna alla parte più interna della mucosa e che l'epidermide passerebbe gradualmente da un epitelio orto-cheratosico del bordo vermiglio ad uno spesso tessuto intermedio para-cheratosico (zona pre-mucosa) fino alla mucosa con cheratinizzazione mista. La formazione incompleta dello strato corneo della superficie delle labbra può essere responsabile della funzione di barriera diminuita che porta ad una facile evaporazione dell'acqua in seguito all'azione degli agenti esterni. La secchezza dello strato corneo potrebbe inoltre causare dermatiti o altre malattie.

Caisey (2008) ha studiato e confrontato il livello di idratazione nelle diverse aree del labbro mediante misure di capacità ed ha trovato la parte interna della mucosa delle labbra meno idratata rispetto a quella esterna. Questi risultati inattesi potrebbero essere correlati alla presenza di una zona pre-mucosa la cui struttura è chiaramente diversa dal vermiglio. Lévêque

(2004) studiando l'idratazione delle labbra con le misure di capacitance ha scoperto che entrambe le labbra sono differenti in termini di secchezza, con il labbro inferiore più secco del superiore.

Per tutti questi motivi è essenziale utilizzare degli stick idratanti sia a scopo preventivo che in presenza di alterazioni. In questi casi, i prodotti dermo-cosmetici possono risultare efficaci e devono essere utilizzati per migliorare l'idratazione cutanea non solo per fini estetici, ma anche di mantenere le normali condizioni della pelle (Lachapelle 1996).

Sul mercato sono presenti numerosi prodotti per labbra che vantano proprietà idratanti ma i loro effetti oggettivi sono stati ancora poco studiati e esistono solo 2 lavori scientifici nella letteratura medico-biologica (banca dati Pubmed) che ne dimostrano l'efficacia (Trookman 2009, Lòpez-Jornet 2010).

Il nostro studio ha avuto lo scopo di valutare in un *long term test* la tollerabilità e l'efficacia di un prodotto idratante per le labbra denominato **Uraderm - Crema labbra SPF15**, prodotto dalla ditta URADERM srl, via A. Gramsci 10, 20900 Monza (MB) versus prodotto concorrente denominato "Blistex labbra".

Le misurazioni sono state sempre fatte nelle stesse condizioni, al mattino ad una temperatura di 24° C e umidità relativa del 55% utilizzando tecniche oggettive e soggettive per la misurazione di idratazione e dei segni di xerosi delle labbra.

L'interpretazione dei risultati ha rivelato che ci sono aumenti significativi dell'idratazione ed una diminuzione della secchezza del vermiglio dopo una applicazione ripetuta del prodotto Uraderm - Crema labbra SPF15.

L'idratazione del vermiglio aumenta del 30% dopo 15 giorni, raggiunge il 37%, rispetto al basale dopo 30 giorni di applicazione continua. Questi risultati confermano i lavori di Trookman (2009) e Lòpez-Jornet (2010).

La capacità idratante del prodotto Uraderm - Crema labbra SPF15 è sovrapponibile al Blistex labbra al t15, ma risulta statisticamente migliore al t30 (38% vs 29%).

La valutazione clinica dei segni clinici della xerosi ha messo in evidenza un loro miglioramento progressivo fino a 30 giorni di utilizzo dei due prodotti.

Questi risultati sono inoltre confermati dal test auto-valutativo che ha dato risposte positive a tutte le domande poste per entrambi i prodotti. In generale L'Uraderm - Crema labbra SPF15, a giudizio degli intervistati, sembrerebbe avere una maggior capacità di ammorbidire e rendere meno ruvide le labbra mentre il prodotto Blistex labbra avrebbe una maggior capacità di ridurre le screpolature ed una profumazione più gradevole.

Durante lo studio non sono stati riscontrati fenomeni irritativi o allergici dopo applicazione dei 2 prodotti testati.

CONCLUSIONI

Questo studio ha messo in evidenza la tollerabilità e l'efficacia cosmetica immediata del prodotto **Uraderm - Crema labbra SPF15**. Il prodotto da noi testato, grazie ad un ricco apporto di sostanze idratanti ad attività emolliente ed umettante, ha avuto la capacità di aumentare l'idratazione e di distendere il vermiglio labiale riducendone i segni della xerosi dopo 15 e 30 giorni di utilizzo continuato.

Il Responsabile della Sperimentazione

Prof. Vittorio Mazzarello



BIBLIOGRAFIA

Andersson A-C, Lindberg M, Lodén M. The effect of two ureacontaining creams on dry, eczematous skin in atopic patients. I. Expert, patient and instrumental evaluation. *J Dermatol Treat* 1999; 10: 165–169.

Barrett AW, Morgan M, Nwaeze G, Kramer G, Berkovitz BK. The differentiation profile of the epithelium of the human lip. *Arch Oral Biol.* 2005;50:431-8.

Caisey L, Gubanova E, Baras D, Lévêque JL. Unexpected distribution of surface hydration level of the lip. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22:1159-62.

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

Dahl MV, Dahl AC. 12% lactate lotion for the treatment of xerosis. *Arch Dermatol* 1983; 119: 27–30.

Ganemo A, Virtanen M, Vahlquist A. Improved topical treatment of lamellar ichthyosis: a double blind study of four different cream formulations. *Br J Dermatol* 1999; 141: 1027–1032.

Ghadially R, Halkier-Sorensen L, Elias PM. Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. *J Amer Acad Dermatol.* 1992. 26:387-96.

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.

Grice K, Sattar H, Baker H. Urea and retinoic acid in ichthyosis and their effect on transepidermal water loss and water holding capacity of stratum corneum. *Acta Derm Venereol* 1973; 54: 114–118.

Jemec GB, Wulf HC. Correlation between the greasiness and the plasticizing effect of moisturizers. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 115–117.

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.

Kobayashi H, Tagami H. Functional properties of the surface of the vermilion border of the lips are distinct from those of the facial skin. *Br J Dermatol.* 2004;150:563-7.

Kolbe L, Kligman AM, Stoudemayer T. Objective bioengineering methods to assess the effects of moisturizers on xerotic leg of elderly people. *J Dermatol Treat* 2000; 11: 241–245.

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

Kuster W, Bohnsack K, Rippke F et al. Efficacy of urea therapy in children with ichthyosis. A multicenter randomized, placebocontrolled, double-blind, semilateral study. *Dermatology* 1998; 196: 217–222.

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

Lévêque JL, Goubanova E. Influence of age on the lips and perioral skin. *Dermatology.* 2004;208:307-13.

Lodén M, Andersson AC, Anderson C et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients. *Acta Derm Venereol* 2002; 82: 45–47.

Lodén M, Andersson AC, Andersson C et al. Instrumental and dermatologist evaluation of the effect of glycerine and urea on dry skin in atopic dermatitis. *Skin Res Technol* 2001; 7: 209–213.

Lodén M, Andersson A-C, Lindberg M. Improvement in skin barrier function in patients with atopic dermatitis after treatment with a moisturizing cream (Canoderm®). *Br J Dermatol* 1999; 140: 264–267.

Loden M, Andersson AC. Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *Br J Dermatol.* 1996. 134(2):215-20.

Lodén M, Lindberg M. The influence of a single application of different moisturizers on the skin capacitance. *Acta Derm Venereol* 1991; 71: 79–82.

Lodén M. The clinical benefit of moisturizers. *JEADV.* 2005. 19, 672–688.

Lodén M. Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Arch Dermatol Res* 1996; 288: 103–107.

Lynde CW. Moisturizers: what they are and how they work. *Skin Therapy Lett* 2001.6(13):3-5.

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

Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S, Feinglod KR, Elias PM. Exogenous non-physiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol.* 1995. 131(7):809-16.

Middleton JD, Roberts ME. Effect of a skin cream containing the sodium salt of pyrrolidone carboxylic acid on dry and flaky skin. *J Soc Cosmet Chem* 1978; 29: 201–205.

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.

Nicholls S, King CS, Marks R. Short term effects of emollients and a bath oil on the stratum corneum. *J Soc Cosmet Chem* 1978; 29: 617–624; Garber CA, Nightingale CT. Characterizing cosmetic effects and skin morphology by scanning electron microscopy. *J Soc Cosmet Chem* 1976; 27: 509–531.

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.

Pigatto PD, Bigardi AS, Cannistraci C et al. 10% urea cream (Laceran) for atopic dermatitis: a clinical and laboratory evaluation. *J Dermatol Treatment* 1996; 7: 171–175.96-102.

Proksch E, Nissen HP. Dexpanthenol enhances skin barrier repair and reduces inflammation after sodium lauryl sulphate-induced irritation. *J Dermatol Treat* 2002; 13: 173–178.

Ramette G. L'acqua e la pelle da "Nozioni pratiche di cosmetologia per il medico". Ed Salus, Roma 1982, 42-52.

Rawlings AV, Canestrari DA, Dobkowski B. Moisturizer technology versus clinical performance. *Dermatol Ther.* 2004. 17 Suppl 1:49-56.

Rawlings AV, Harding C, Watkinson A et al. The effect of glycerol and humidity on desmosome degradation in stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 1995; 287: 457–464.

Rawlings AV, Scott IR, Harding CR et al. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 1995; 103: 731–740.

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

Samson L, Most S:. Efficacy of an over-the-counter lip enhancer in lip augmentation. *Arch Facial Plast Surg* 2005; 7: 203-205.

Serup J. A double-blind comparison of two creams containing urea as the active ingredient. Assessment of efficacy and side effects by non-invasive techniques and a clinical scoring scheme. *Acta Derm Venereol Suppl* 1992; 177: 34–43.

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.

Trookman NS, Rizer RL, Ford R, Mehta R, Gotz V. Clinical assessment of a combination lip treatment to restore moisturization and fullness. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2009 Dec;2(12):44-8.

Van Scott EJ, Yu RJ. Control of keratinization with alpha-hydroxy acids and related compounds. I. Topical treatment of ichthyotic disorders. *Arch Dermatol* 1974; 110: 586–590.



Vilaplana J, Coll J, Trullás C et al. Clinical and non-invasive evaluation of 12% ammonium lactate emulsion for the treatment of dry skin in atopic and non-atopic subjects. *Acta Derm Venereol* 1992; 72: 28–33.

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