



Sassari 1 agosto 2012

## VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA EMOLLIENTE RIPARATRICE DI UN PRODOTTO COSMETICO PER UNGHIE

### INTRODUZIONE

Le mani sono continuamente esposte a numerosi pericoli - in tutte le nostre attività quotidiane - che possono causare microtraumi. Le dita sono i siti più comuni per microtraumi e per danni meccanici come tagli o abrasioni. Anche le sostanze chimiche spesso agiscono come irritanti o sensibilizzanti della pelle. I fattori ambientali come quelli climatici (sbalzi di temperatura, freddo, sole) o da eccessivo utilizzo di acqua con detergenti causano pelle secca fino a lesioni superficiali. Questi danni portano a un'alterazione della barriera cutanea che predispone allo sviluppo di pelle secca, dermatiti oppure diventa un importante porto di entrata per molti agenti biologici come batteri, funghi o virus. Poiché la pelle delle mani è particolarmente suscettibile a danno, l'utilizzo di prodotti idratanti specifici può essere di grande beneficio per la prevenzione di pelle secca, irritazioni o dermatosi professionali come l'eczema.

Oggi sono disponibili sul mercato una vasta gamma di creme idratanti, e la domanda dei consumatori, per questi prodotti, è in continua crescita. Più del 90% delle donne si applicano creme idratanti per il viso e le mani, ogni giorno, per la maggior parte della loro vita. Il desiderio di spalmare sostanze grasse sulla pelle è quasi istintivo e può essere antico quanto l'uomo stesso. Gli idratanti sono anche i prodotti più prescritti in dermatologia. Un recente studio statunitense ha scoperto che essi sono il terzo prodotto topico più comunemente utilizzato (13,4%) dietro l'idrocortisone (27,6%) e gli antimicrobici (23,4%) (Vogel 2004).

Che cosa sono gli idratanti?

Una crema idratante è un prodotto moderno, che è efficace nel ridurre i segni e i sintomi della pelle secca (Klingman 2006) e si propone di mantenere l'integrità e il benessere della pelle, fornendo un aspetto sano della persona. Gli idratanti sono una componente fondamentale della cura della pelle normale ma soprattutto di quella secca caratterizzata da un'alterazione della barriera epidermica e ridotto contenuto d'acqua nel corneo (Del Rosso 2005). Servono per ripristinare la funzione barriera dell'epidermide, per coprire piccole fessure nella pelle, creare una pellicola protettiva e aumentare il contenuto d'acqua dell'epidermide. I prodotti idratanti più recenti affermano di avere anche altre proprietà, come anti-invecchiamento, rassodante, anticellulite e foto-protettiva. Gli idratanti sono quindi adattati a svolgere molti ruoli sulla superficie della pelle. Quasi tutti contengono una combinazione di emollienti, occlusivi e umettanti.

Prove basate sull'evidenza sull'efficacia delle creme idratanti.

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 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 gli 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. 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 ittiosa (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 ittiosi (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 e il glicerolo stimolano la riparazione della barriera cutanea (Proksch 2002).

Miglioramenti indotti dagli occlusivi. Le sostanze occlusive sono di natura lipidica e idratano perchè 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 la 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.

La struttura e la funzione delle creme idratanti sono sorprendentemente sofisticate, e molte formulazioni sono equidistanti tra cosmetici e farmaci. La chimica e la funzione della pelle secca e degli idratanti è un argomento impegnativo per il Dermatologo, così come per chi si occupa dello sviluppo di questi prodotti nell'industria farmaceutica e cosmetica.

Purtroppo, nonostante l'alto fatturato di vendita, sono ancora un argomento sottovalutato dai medici e dai pazienti. Molti operatori sanitari non li considerano "trattamenti attivi" e pochi medici sono sufficientemente informati su quali creme idratanti siano più efficaci, tra le centinaia presenti sul mercato, per il trattamento e la prevenzione dei sintomi della pelle secca.

Molti prodotti cosmetici in commercio vantano proprietà idratanti e protettive, spesso attribuite alla presenza nel prodotto di alcune sostanze funzionali, ma anche nel complesso di tutti gli ingredienti. Infatti le sostanze funzionali, per agire in modo adeguato, devono essere impiegate in quantità adeguata e devono essere inserite in veicoli in grado di ottimizzare la loro penetrazione cutanea. Basse concentrazioni di sostanze attive sono insufficienti a garantire un buon risultato, mentre un iperdosaggio può in alcuni casi provocare fenomeni irritativi indesiderati o apportare alti costi produttivi, senza per questo ottenere migliori risultati. I concetti di ottimizzazione formulativi e di verifica scientifica dell'attività dichiarata, nel passato un po' empirici in cosmetica, hanno trovato nell'ultimo decennio validi metodi di verifica con una nuova branca delle scienze cosmetico-dermatologiche, la bioingegneria, rivolta alla ricerca e sperimentazione di metodiche non invasive di misurazione delle caratteristiche cutanee. Inoltre secondo la più recente normativa CE le proprietà dichiarate da un cosmetico devono sempre essere supportate da prove obiettive che garantiscano la loro veridicità (Giogilli 1993).

Abbiamo pertanto voluto valutare, con uno studio condotto su volontari umani, l'efficacia idratante e riparatrice di un prodotto cosmetico per le mani e le formazioni esterne dall'apparato ungueale, della ditta URADERM srl, Via A. Gramsci 10, 20900 Monza (MB), denominato "URADERM UNGHIE", contenente al suo interno diversi emollienti e umettanti, confrontandolo con FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE.

---

## MATERIALE E METODI

### PRODOTTO

Si tratta di un prodotto cosmetico, della ditta URADERM srl, Via A. Gramsci 10, 20900 Monza (MB) denominato "URADERM UNGHIE" che contiene al proprio interno 12 sostanze funzionali ad attività umettante/emolliente/occlusiva. Le principali sostanze funzionali idratanti emollienti presenti nel prodotto sono: CETYL ALCOHOL, ETHYLHEXYLGLYCERIN, GLYCERIL STEARATE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, ISOPROPYL MYRISTATE; quella ad attività umettante sono: ALLANTOIN, GLYCERIN, LACTIC ACID, HYDROXYETHYL UREA, SODIUM HYALURONATE e quelle occlusive sono: LANOLIN, DIMETHICONE. La crema di confronto (FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE) ha una diversa formulazione contenendo anch'esso al proprio interno numerosi emollienti, umettanti ed occlusivi.

### SOGGETTI

Per questo studio sono stati arruolati 20 volontari, di sesso maschile e femminile, di età compresa tra 20 e 60 anni, con xerosi della delle dita delle mani e della zona periungueale di I-III grado secondo Ramette (1982). Tutti 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 escluse: donne in gravidanza o in allattamento e i minorenni. Ogni soggetto, messo al corrente delle modalità della prova, ha firmato un consenso scritto prima del trattamento.

### METODICHE IMPIEGATE

L'efficacia idratante e riparatrice dei due prodotti, è stata valutata utilizzando: l'indice di idratazione e misurato utilizzando i sensori di un Multiprobe Adapter System MPA5 della Courage & Khazaka Electronic GmbH (Cologne, Germany), indici clinici visivi ottenuto con visita dermatologica e consumer test.

### **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 di elettrica 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 clinica - Scaling Severity Score (SSS)**

La valutazione dei possibili miglioramenti visivi, indotti dal trattamento, sono stati valutati 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 4 a seconda del grado di gravità; sono stati utilizzati anche mezzi punti. 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.

### Test psicoreologico

Alla fine della sperimentazione tutti i volontari hanno risposto ad un test psicoreologico per valutare le proprietà cosmetiche e l'azione sulla pelle del prodotto utilizzato. Il punteggio, per ogni domanda, è stato graduato come: "per nulla", "scarso", "sufficiente" "abbastanza" e "molto".

### MODALITA' DI EFFETTUAZIONE

Ogni prodotto è stato applicato, 2 volte al giorno, in funzione delle sue caratteristiche d'uso.

La loro efficacia è stata valutata infra-paziente con un *Long Term Test* durato 15 giorni.

Le valutazioni clinico strumentali sono state effettuate al tempo t0 (valore basale), a distanza di 5 giorni (t1) e 15 giorni (t2) di utilizzo continuato dei prodotti.

L'area utilizzata per il test è stata la cute intorno alla lamina ungueale del 1° della mano destra e sinistra. Prima del t0 a ciascun volontario è stato chiesto di non detergere le mani, per almeno 3 ore antecedenti l'esperimento.

Prima di t0, t1 e t2 i soggetti sono rimasti per 30 minuti con le mani scoperte e libere da ingombri, per far acclimatare la pelle alla temperatura e all'umidità della stanza climatizzata in cui sono state effettuate le prove. Passato tale periodo si è proceduto alla misurazione dei valori basali di corneometria e alla visita clinica. Le misurazioni sono state quattro per ogni area in direzione latero-mediale. Se, dopo la fase di acclimatazione, si osservavano almeno 2 valori di idratazione molto diversi (superiori a  $\pm 5$  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  $\pm 5$  u.c., sono stati scartati.

Dopo la rilevazione dei valori basali di idratazione, ad ogni volontario sono stati consegnati entrambi i prodotti da applicare uno sulla mano destra (Uraderm) e l'altro sulla mano sinistra (Flexital). L'applicazione del prodotto è stata effettuata da una terza persona (un familiare) che ha seguito l'accortezza di lavarsi le mani tra un prodotto e l'altro.

Dopo 15 giorni di trattamento a tutti i volontari è stato sottoposto un test psicoreologico.

## 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

### CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE DEL CAMPIONE

Tutti i 20 soggetti hanno completato lo studio e le loro caratteristiche demografiche sono riportate nella tabella sottostante.

Demographic characteristics of the patients	
Patients characteristics	
	n = 20
Male	5 (25%)
Female	15 (75%)
Age (range)	21 - 58
Age (mean and SD)	38,0 ± 12,4
Dry Skin type I	4 (20%)
Dry Skin type II	16 (80%)

Tabella 1

### RISULTATI STRUMENTALI

Tutti gli esami strumentali sono stati effettuati nello stesso ambulatorio, ad una temperatura media di  $20,9^\circ \pm 1,8^\circ$  e ad una umidità media di  $47\% \pm 4\%$ , tra le 9 e le 11 del mattino in media



2,3 ± 0,8 ore dopo l'ultima applicazione del prodotto. Le misurazioni sono state effettuate sempre dallo stesso sperimentatore.

### Valutazione della idratazione cutanea

L'applicazione del prodotto URADERM UNGHIE aumenta, in modo altamente significativo, i valori di idratazione, rispetto al valore medio basale, durante tutti i tempi di studio (tabella 2). L'idratazione aumenta del 12% dopo 5 giorni e migliora dopo 15 giorni raggiungendo il 21%. Questi valori sono stati ottenuti in media 1,43 ± 0,59 ore al t1 e 2,11 ± 0,42 ore al t2 dopo l'applicazione mattutina del prodotto. Il prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLA E UNGHIE sembra possedere la stessa efficacia.

URADERM UNGHIE	t0	t5gg	t15gg
Capacitance values (mean and SD)	46,0 ± 11,1	50,5 ± 9,3	55,9 ± 8,4
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		5,1 ± 9,2	10,2 ± 10,1
Percentage improvement (mean)		+12%	+21%
p		0,02021403	0,00830761

  

FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE	t0	t5gg	t15gg
Capacitance values (mean and SD)	42,6 ± 10,6	47,6 ± 9,3	49,2 ± 13,1
Baseline-adjusted difference (mean and SD)		5,8 ± 8,9	9,1 ± 10,8
Percentage improvement (mean)		+13%	+19%
p		0,01251532	0,04978377

Tabella 2

### Valutazione clinica - Scaling Severity Score

Gli scores clinici dei segni tipici della cute xerotica riducono la loro gravità durante i tempi studiati ma soltanto dopo 15 giorni di trattamento mostrano una riduzione statisticamente significativa della gravità di tutti i parametri in entrambi i gruppi studiati (Tabella 3).

URADERM UNGHIE	t0	t5gg	t15gg
Scaling	2,3	2,1	1,5
Cracks	0,5	0,4	0,3
Roughness	2,5	2,1	1,4
Redness	0,8	0,5	0,5
<b>SUM</b>	<b>6,10</b>	<b>5,10</b>	<b>3,70</b>
p		0,19456732	<b>0,04562897</b>

  

FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE	t0	t5gg	t15gg
Scaling	2,1	1,9	1,7
Cracks	0,6	0,4	0,3
Roughness	2,1	2	1,5
Redness	0,9	0,6	0,5
<b>SUM</b>	<b>5,70</b>	<b>4,90</b>	<b>4,00</b>
p		0,25624310	<b>0,04823671</b>

Tabella 3

### TEST PSICOREOLOGICO

Dopo 2 settimane di applicazione giornaliera di URADERM UNGHIE, il campione in esame ha espresso prevalentemente giudizi positivi alle domande poste e la maggior parte degli intervistati ha dato una valutazione tra l' "abbastanza" ed il "molto". L'unica domanda con risposte negative è stata quella sulla gradevolezza della profumazione, anche se per il 60% risulta molto gradevole. L'Uraderm, nel confronto con il prodotto Flexital, non presenta giudizi sovrapponibili ad esso in quanto, al contrario, il prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE mostra delle risposte concentrate prevalentemente tra "scarso" e "abbastanza".

In generale, secondo gli intervistati, il prodotto URADERM UNGHIE possiede maggiori capacità idratanti e riparatori e una profumazione più gradevole rispetto al prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE.

<b>Uraderm unghie</b>	molto	abbastanza	sufficiente	scarso	per nulla
Dopo l'uso la pelle appare più idratata?	20%	80%	0%	0%	0%
Dopo l'uso pelle appare più morbida?	40%	60%	0%	0%	0%
Dopo l'uso la pelle appare meno ruvida e squamosa?	60%	40%	0%	0%	0%
Dopo l'uso la pelle appare meno screpolata?	40%	60%	0%	0%	0%
La profumazione del prodotto è gradevole?	60%	0%	0%	20%	20%

<b>Flexital mani e unghie</b>	molto	abbastanza	sufficiente	scarso	per nulla
Dopo l'uso la pelle appare più idratata?	0%	40%	20%	40%	0%
Dopo l'uso pelle appare più morbida?	0%	20%	40%	40%	0%
Dopo l'uso la pelle appare meno ruvida e squamosa?	0%	80%	20%	0%	0%
Dopo l'uso la pelle appare meno screpolata?	0%	40%	20%	40%	0%
La profumazione del prodotto è gradevole?	0%	0%	40%	60%	0%

## CONCLUSIONI

Il nostro studio ha avuto lo scopo di valutare le proprietà cosmetiche di una crema, della ditta URADERM srl, Via A. Gramsci 10, 20900 Monza (MB), denominato URADERM UNGHIE, e in modo particolare il suo effetto nel migliorare l'idratazione e gli aspetti clinici della cute xerotica, confrontandola con FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE.

Questa crema ha tra i suoi principi sostanze ad attività umettante, emolliente ed occlusiva. La sua composizione differisce rispetto al Flexital per il diverso tipo di attivi.

I risultati strumentali ottenuti durante la sperimentazione dimostrano che il prodotto URADERM UNGHIE, rispetta l'equilibrio fisiologico cutaneo mostrando una buona efficacia nell'idratare la cute periungueale. Questi effetti, sovrapponibili al FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE, si manifestano già dopo 5 giorni dalla prima applicazione e migliorano nei 10 giorni successivi di utilizzo quotidiano del prodotto raggiungendo un aumento percentuale del 21% rispetto al basale. L'esame clinico dimostra che il prodotto in esame è in grado di riparare gli aspetti della cute periungueale xerotica. Questo effetto è maggiormente visibile dopo 15 giorni di trattamento ed è sovrapponibile a quello del prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE.

Il consumer test conferma le proprietà riscontrate con indagine clinica e strumentale e però



mostra un maggior apprezzamento del prodotto URADERM UNGHIE rispetto al FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE. Infatti secondo il campione, che ha utilizzato entrambe le creme, il prodotto URADERM UNGHIE ha più efficacia idratante e riparatrice e possiede una profumazione più gradevole.

In sintesi il prodotto URADERM UNGHIE, della ditta URADERM srl, Via A. Gramsci 10, 20900 Monza (MB) all'esame clinico - strumentale ha dimostrato di possedere un'efficacia idratante e riparatrice sovrapponibile al prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE e al test psicoreologico ha rivelato di avere maggiori capacità idratanti e riparatrici e una profumazione più gradevole rispetto al prodotto FLEXITAL CREMA MANI CUTICOLE E UNGHIE.

### **Il Responsabile della Sperimentazione**

Prof. Vittorio Mazzarello, MD

Specialista in Dermatologia e Venereologia

A handwritten signature in black ink, appearing to read '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.

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

Del Rosso JQ. Cosmeceutical Moisturizers. In: Draelos ZD, ed. *Procedures in cosmetic dermatology series: Cosmeceuticals*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 2005, 97-102.

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.

Giorgilli S, Sirigu S, Rigano L, Secchi GF, Berardesca E, Piana L. L'efficacia idratante dei prodotti cosmetici: una valutazione di alcuni prodotti del mercato. *Cosmetics & Toiletries Ed It*, n5 1993.

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.

Kligman A. Introduction: Perspectives and Prospects, in *Dry skin and moisturizers: chemistry and function*. CRC Press, 2006, 1-4

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

Serup J. EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems. Skin Res Technol 1995; 1: 109–114.

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.



SVSCEPTVM  
PERFICE  
MVNVS

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.