

ANNA KACALAK-RZEPKA, STANISŁAWA BIELECKA-GRZELA<sup>1</sup>, ADAM KLIMOWICZ<sup>2</sup>,  
JOLANTA WESOŁOWSKA<sup>1</sup>, ROMUALD MALESZKA

## SUCHA SKÓRA JAKO PROBLEM DERMATOLOGICZNY I KOSMETYCZNY

### DRY SKIN AS A DERMATOLOGICAL AND COSMETIC PROBLEM

Katedra i Klinika Chorób Skórnych i Wenerycznych Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. *Romuald Maleszka*

<sup>1</sup> Samodzielna Pracownia Dermatologii Estetycznej Katedry Chorób Skórnych i Wenerycznych  
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin  
Kierownik: dr hab. n. med., prof. PAM *Stanisława Bielecka-Grzela*

<sup>2</sup> Samodzielna Pracownia Farmakoterapii Dermatologicznej Katedry Chorób Skórnych i Wenerycznych  
Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
al. Powstańców Wlkp. 72, 70-111 Szczecin  
Kierownik: dr hab. n. med., prof. PAM *Adam Klimowicz*

#### Summary

The paper presents current opinions on aetiopathogenesis of dry skin including its occurrence in the course of certain dermatological disorders. A meaning of natural moisturizing factor, lipid barrier as well as epidermal differentiation processes in the maintenance of the proper skin moisturization is described. The importance of topical treatment is emphasized. Moreover, a survey of moisturizing factors applied in dry skin care is included.

**K e y w o r d s:** dry skin – natural moisturizing factor – lipids of epidermis – transepidermal water loss.

#### Streszczenie

W pracy przedstawiono aktualne poglądy dotyczące etiopatogenezy suchej skóry ze szczególnym uwzględnieniem schorzeń dermatologicznych, w których objaw ten występuje. Opisano znaczenie naturalnego czynnika nawilżającego, bariery lipidowej oraz procesów różnicowania naskórka w utrzymaniu prawidłowego stanu nawilżenia skóry. Podkreślono znaczenie miejscowej terapii oraz do-

konano przeglądu środków nawilżających stosowanych w pielęgnacji suchej skóry.

**H a s ł a:** sucha skóra – naturalny czynnik nawilżający – lipidy naskórka – przesnaskórkowa utrata wody.

#### Czynniki etiologiczne i symptomatologia

Prawidłowe funkcjonowanie skóry jako fizjologicznej bariery oddzielającej organizm od środowiska zewnętrznego i wpływającej na utrzymanie homeostazy narządów wewnętrznych uwarunkowane jest między innymi odpowiednim stopniem jej nawilżenia oraz stanem znajdującego się na jej powierzchni płaszcza hydrolipidowego. W stanie fizjologicznym niemal 20% wody obecnej w ustroju związane jest w skórze, w tym 60–70% znajduje się w skórze właściwej. Skóra pełni wiele funkcji niezbędnych do utrzymania integracji pomiędzy środowiskiem zewnętrznym i wewnętrznym, między innymi bierze udział w procesach metabolicznych, immunologicznych, termoregulacyjnych oraz w utrzymaniu równowagi wodno-elektrolitowej [1]. Stan nawilżenia skóry warunkujący prawidłowe napięcie tkankowe zależy nie tylko od ilości dostarczanej z zewnątrz i wewnątrz wody, ale także od zdolności jej zatrzymywania.

Przewlekłe utrzymująca się suchość i związana z nią utrata elastyczności skóry wpływają niekorzystnie na komfort i jakość życia. Poza nieestetycznym wyglądem (szorstkość i pękanie naskórka, drobnootrębiaste złuszczenie), może też wyzwać świąd, uczucie „ściągnięcia” i pieczenia. Sucha skóra staje się bardziej podatna na niekorzystne działanie czynników fizykalnych (temperatura, wiatr, promieniowanie UV, mikrourazy), chemicznych (woda, detergenty) czy też biologicznych (drobnoustroje). Suchości skóry niejednokrotnie towarzyszy brak tolerancji na powszechnie występujące czynniki, określane jako nadwrażliwość [2]. Warto podkreślić, że stan ten nie powinien być utożsamiany z reakcjami alergicznymi stanowiącymi odrębne zagadnienie.

Ocenia się, że problem suchej skóry występuje u ok. 15–20% populacji kaukaskiej i tylko w części przypadków związany jest ze schorzeniami dermatologicznymi (m.in. łuszczycą, atopowym zapaleniem skóry, rybią łuską czy kontaktowym zapaleniem skóry) [3]. Spośród chorób ogólnoustrojowych, w przebiegu których występuje problem suchości skóry, wymienia się niedoczynność tarczycy i inne endokrynopatie, przewlekłą niewydolność nerek oraz stwardnienie rozsiane. Suchość skóry jest także stanem nierozzerwalnie związanym z fizjologicznymi procesami starzenia [4].

Etiopatogeneza nadmiernej suchości skóry ma charakter złożony. Na jej występowanie poza wspomnianymi czynnikami osobniczymi wpływ mają również czynniki środowiskowe. Szczególnie niekorzystny wpływ ma długotrwałe przebywanie w pomieszczeniach klimatyzowanych lub centralnie ogrzewanych, nadmierna ekspozycja na promienie UV, niska temperatura powietrza (*winter xerosis*) oraz niedobory żywieniowe, a zwłaszcza niedobór witaminy A. Nie bez znaczenia jest również kontakt skóry ze związkami o działaniu drażniącym, toksycznym lub alergizującym [5].

### Patofizjologia naskórka a problem suchej skóry

Najistotniejsze procesy prowadzące do nadmiernej suchości skóry zachodzą w obrębie naskórka, a więc najbardziej powierzchownie znajdującej się struktury. Prawidłowe funkcjonowanie naskórka zależy od złożonego procesu różnicowania, podczas którego keratynocyty ulegają przemianom z żywych komórek warstwy podstawnej do martwych, złuszczonej się w warstwie rogowej. W trakcie migracji we wnętrzu komórek zachodzą zjawiska prowadzące do wytworzenia wewnętrznej koperty rogowej – struktury znajdującej się bezpośrednio pod błoną plazmatyczną, złożonej z białek: inwolukryny, lorykryny i filagryny. Koperta rogowa stanowi wewnątrzkomórkowy fragment bariery naskórkowej. Równoległe, w miarę postępu procesu rogowacenia, zachodzą procesy wytwarzania naturalnego czynnika nawilżającego (*natural moisturizing factor* – NMF) oraz płaszcza hydrolipidowego. Jako podstawową przyczynę problemu suchej skóry u większości zdrowych osób uzna-

je się właśnie niedobór powierzchniowych lipidów i/lub naturalnego czynnika nawilżającego [6]. Stan ten prowadzi do obniżenia zdolności wiązania wody oraz zwiększenia wskaźnika przeznaskórkowej utraty wody (*transepidermal water loss* – TEWL), który jest podstawowym parametrem wykorzystywanym w ocenie stanu bariery naskórkowej. Należy podkreślić, że zaletą tego badania jest nieinwazyjność oraz wysoka czułość [7].

Naturalny czynnik nawilżający będący wewnątrzkomórkowym składnikiem warstwy rogowej zapewniającym prawidłowe nawilżenie naskórka jest wieloskładnikową mieszaniną hydrofilnych związków o niskiej masie cząsteczkowej, w tym aminokwasów, pyrrolidonowego kwasu karboksylowego (*pyrrolidone carboxylic acid* – PCA), mocznika, mleczanów, kreatyniny, glukozyamin, amoniaku oraz jonów sodowych, potasowych, wapniowych, magnezowych, chlorkowych i innych [8]. Prekursorem aminokwasów stanowiących podstawowy składnik NMF (48%) jest powstające w warstwie ziarnistej naskórka białko – filagryna. Na tym etapie profilagryna zmagazynowana w ziarnistościach keratohialinowych ulega defosforylacji oraz proteolizie. Dalsze etapy degradacji filagryny do pojedynczych aminokwasów zależne są od stopnia wilgotności środowiska. Najsprawniej hydroliza zachodzi przy wskaźniku uwodnienia tkanek (*water activity* – WA) utrzymującym się w granicach 0,7–0,95 [9]. Ostatnio podkreśla się, że podstawowy patomechanizm uszkodzenia bariery naskórkowej i *xerosis* w atopowym zapaleniu skóry stanowią mutacje w zakresie regionu genów zwanego naskórkowym kompleksem różnicowania, a zwłaszcza zaburzenia ekspresji genu filagryny znajdującego się na krótkim ramieniu chromosomu 1 [10].

Drugi istotny mechanizm chroniący naskórek przed utratą wody tworzy zewnątrzkomórkowy płaszcz hydrolipidowy. Na powierzchni naskórka znajduje się mieszanina diglicerydów i triglicerydów, wolnych kwasów tłuszczowych, wosków, cholesterolu, skwalenu oraz ceramidów o układzie warstwowym [11]. Unikalny skład lipidów naskórkowych cechuje szczególne wysokie zawartości ceramidów i sfingolipidów (40–50%) oraz cholesterolu (25% łącznie z siarczanem cholesterolu). W piśmiennictwie podkreśla się znaczenie ceramidów, które wywierają wpływ nie tylko na spistość i szczelność naskórka, ale także spełniają rolę przekaźników międzykomórkowych oraz biorą udział w procesach różnicowania keratynocytów [12]. Wymienione lipidy pochodzą ze struktur wewnątrzkomórkowych zwanych ciałkami lamelarnymi (ciałka Odlanda), powstającymi w komórkach naskórka powyżej warstwy podstawnej. Znajdujące się wewnątrz fosfolipidy, glicerolipidy, glukozyloceramidy i sfingomielina ulegają egzocytozie do przestrzeni międzykomórkowej, a następnie poddawane są działaniu enzymów. Powstająca ostatecznie mieszanina lipidów wypełnia przestrzeń międzykomórkową, wpływając na adhezję korneocytów, dlatego też określana jest mianem cementu międzykomórkowego [13]. Z dotychczasowych badań wynika, iż suchość skóry występująca w obrębie zmian łuszczycowych jest przykła-

dem znaczącego niedoboru ceramidu 2 i wolnych kwasów tłuszczowych [14]. Z kolei w przebiegu atopowego zapalenia skóry (AZS) uszkodzenie bariery naskórkowej jest wynikiem nie tylko defektu produkcji filagryny, ale również zaburzonego metabolizmu lipidów związanego z niedoborem  $\delta$ -6-saturazy. W efekcie prowadzi to do zmniejszenia biosyntezy ceramidów [15].

Na powierzchni naskórka znajdują się również lipidy sebum produkowane przez gruczoły łojowe. Ich ilość jest zmienna osobniczo, zależna od wieku i podlega regulacji hormonalnej. Wzrost wydzielania sebum stymuluje dihydrotestosteron. Sebum zawiera w swoim składzie przede wszystkim wolne kwasy tłuszczowe (palmitynowy, stearynowy i oleinowy), woski, cholesterol i jego estry oraz skwalen o działaniu bakterio- i grzybobójczym. Do stanów przebiegających z suchością skóry w wyniku zmniejszenia wydzielania sebum należą między innymi: leczenie dostnymi retinoidami i preparatami antyandrogenowymi, zaburzenia hormonalne oraz podeszły wiek [16].

Do rzadziej występujących przyczyn nadmiernej suchości skóry zalicza się genetycznie uwarunkowane nieprawidłowości w zakresie fizjologicznej degradacji korneodesmosomalnej. Retencja korneocytów w warstwie rogowej naskórka powstająca w wyniku zaburzeń różnicowania, oddzielania i złuszczenia prowadzi do nadmiernej suchości i hiperkeratozy. Taki stan ma miejsce w grupie schorzeń określanых jako rybia łuska. W rybiej łusce związanej z płcią (X-chromosomalnej) suchość i hiperkeratoza retencyjna powstają wskutek braku sulfatazy steroidowej – enzymu odpowiedzialnego za konwersję siarczanu cholesterolu w cholesterol. W efekcie istotnej zmiany składu i właściwości mieszaniny zewnątrzkomórkowych lipidów korneocyty ulegają akumulacji na powierzchni naskórka [17].

## Metody leczenia i pielęgnacji

Skala problemu suchej skóry sprawia, iż nieustannie poszukuje się nowych rozwiązań poprawiających skuteczność i tolerancję preparatów dermatologicznych oraz kosmetycznych. Zasady pielęgnacji suchej skóry obejmują nie tylko prawidłowe jej oczyszczanie, ale także regularną aplikację preparatów nawilżających, które zapobiegają nadmiernemu wysuszeniu skóry i uszkodzeniu fizjologicznej bariery ochronnej [18]. Istotne znaczenie ma dobór preparatów myjących, a zwłaszcza wykorzystanie emulsji zawierających alkohole tłuszczowe oraz syndetów zamiast tradycyjnych środków. Syndety zawierają delikatnie działające syntetyczne detergenty, dodatek emolientów oraz cechują się wartościami pH zbliżonymi do naturalnego odczynu skóry (~5,5) [19, 20]. Najistotniejszy element w długotrwałej pielęgnacji skóry suchej stanowi terapia miejscowa preparatami natłuszczająco-nawilżającymi. Wśród substancji stanowiących podstawowe składniki nowoczesnych dermokosmetyków do pielęgnacji skóry suchej wyróżnia się następujące grupy:

1. Substancje o działaniu okluzyjnym, stanowiące fizyczną barierę dla odparowywania wody. Do tej grupy zalicza się związki, które nie wchłaniają się, bądź wchłaniają się tylko w niewielkim stopniu przez naskórek. Pozostają one na powierzchni skóry w postaci cienkiej warstwy (filmu). Do grupy substancji filmotwórczych zalicza się oleje mineralne, silikonowe oraz woski. Najsilniejsze właściwości okluzyjne wykazuje jednak wazelina, będąca mieszaniną węglowodorów parafinowych uzyskiwanych w wyniku destylacji ropy naftowej. Redukcja przelnaskórkowej utraty wody przy zastosowaniu wazeliny osiąga 98%; dla porównania redukcja TEWL po zastosowaniu parafiny należącej również do tej grupy wynosi 20–30% [21]. Spośród wosków najszersze zastosowanie w przemyśle farmaceutyczno-kosmetycznym znalazły lanolina jako substancja pochodzenia zwierzęcego oraz produkt roślinny – wosk carnauba.

2. Humektanty czyli związki o silnych właściwościach higroskopijnych, mające zdolność do trwałego wiązania i zatrzymywania wody z otoczenia. Dzięki grupom hydroksylowym w swoich cząsteczkach umożliwiają powstanie naturalnego zapasu wody w skórze. Ponadto humektanty działają korzystnie na sam preparat kosmetyczny, zapobiegając jego wysychaniu. Do tej grupy zalicza się między innymi: kwas hialuronowy, mocznik, glicerol (gliceryna), aminokwasy, mleczań i glikole [22]. W kosmetykach pielęgnacyjnych szczególnie powszechnie wykorzystywany jest glicerol – potrójnie hydroksylowany alkohol o wzorze chemicznym  $C_3H_8O_3$ , który łączy w sobie bardzo silne właściwości higroskopijne, okluzyjne oraz korneodesmolytyczne [23]. Z kolei w preparatach dermatologicznych przeznaczonych do bardzo suchej skóry w przebiegu AZS, łuszczyca czy rybiej łuski znalazł zastosowanie mocznik, który poza działaniem silnie nawilżającym i keratolitycznym przyczynia się do zwiększenia biosyntezy lipidów naskórka [24].

3. Produkty syntetyczne oraz pochodzenia roślinnego suplementujące lipidy występujące fizjologicznie w skórze [25]. Rekonstrukcja międzykomórkowych lipidów naskórka jest możliwa poprzez zastosowanie w składzie recepturowym dermokosmetyku takich substancji jak: triglicerydy, ceramidy, cholesterol, woski oraz biooleje o wysokiej zawartości niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT). Do tej grupy zalicza się kwas linolowy i linolenowy, które są prekursorami wytwarzanych w naskórku ceramidów. Szczególnie cenne są produkty zawierające w swoim składzie kwas  $\gamma$ -linolenowy, takie jak olej z nasion wiesiołka (*Oenothera biennis*) czy ogórecznika lekarskiego (*Borago officinalis*) [26]. Zastosowanie mają również oleje z kielków pszenicy, migdałów, kukui, awokado, orzechów makadamii czy jojoby. Obecne w nich NNKT przywracają równowagę kwasowo-wodno-lipidową skóry, ułatwiają przyswajanie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach oraz przyspieszają procesy regeneracyjne naskórka. W odniesieniu do tej grupy stosuje się niekiedy w piśmiennictwie termin emolienty, który obejmuje również syntetyczne estry prostych kwasów tłuszczowych z alkoholami. Do najczęściej stosowanych

należą mirystynian propylu, izostearynian izopropylu oraz stearynian oktylu [27].

4. Substancje ułatwiające degradację korneodesmosomalną. Należą do nich  $\alpha$ -hydroksykwas, wykazujące wielokierunkowy korzystny wpływ na skórę. U osób z suchą skórą efekt kliniczny zależny jest od regulacji stanu nadmiernego przylegania korneocytów, który prowadzi do niedostatecznego złuszczenia warstwy rogowej [28]. Szczególnie korzystnie działa kwas laktobionowy, który jednocześnie wykazuje właściwości higroskopijne i jest bardzo dobrze tolerowany przez pacjentów [29].

Większość preparatów do pielęgnacji suchej skóry zawiera co najmniej kilka składników cechujących się odmiennymi mechanizmami działania, co pozwala na wzmocnienie efektu terapeutycznego. Najczęściej zawartość humektantów, podobnie jak związków okluzyjnych i emolientów, wynosi 5–6% masy produktu; natomiast woda stanowi ok. 80%. Pozostałe składniki stanowiące łącznie 5–10% obejmują związki zmniejszające napięcie powierzchniowe, konserwanty i antyoksydanty oraz substancje zapachowe. Warunkiem optymalnego działania wymienionych substancji czynnych jest stworzenie odpowiedniej formy preparatu. Uzyskanie powszechnie stosowanych dwóch klasycznych typów emulsji: O/W (olej w wodzie) lub W/O (woda w oleju) wymaga połączenia emolientów ze wspomnianymi emulgatorami i surfaktantami [30].

Na rynku farmaceutycznym występuje duża różnorodność preparatów do pielęgnacji i leczenia suchej skóry; dobór produktu powinien być w każdym przypadku indywidualny, dokonany przy pomocy lekarza dermatologa lub kosmetyka. Skuteczność terapii miejscowej w zwalczaniu objawów suchej skóry w znacznym stopniu zależy od regularnej i częstej (wielokrotnej w ciągu doby) aplikacji. Niemniej ważną wydaje się jednak edukacja pacjentów w zakresie stylu życia wpływającego korzystnie na stan skóry.

Warto podkreślić, iż prawidłowo prowadzona terapia emolientowa w zapalnych chorobach skóry przebiegających z suchością oraz świądem (AZS, kontaktowe alergiczne zapalenie skóry, łuszczyca) może przyczynić się do istotnej redukcji dawek leków przeciwhistaminowych oraz preparatów stosowanych miejscowo, zwłaszcza glikokortykosteroidów.

## Piśmiennictwo

1. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C.: Budowa i funkcja skóry. In: Dermatologia, t. I. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002, 671–680.
2. Willis C.M., Shaw S., de Lacharriere O., Baverel M., Reiche L., Jourdain R. et al.: Sensitive skin: an epidemiological study. Br. J. Dermatol. 2001, 145, 258–263.
3. Lodén M.: The clinical benefit of moisturizers. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2005, 19, 672–688.
4. Czarnecka-Operacz M.: Sucha skóra jako aktualny problem kliniczny. Post. Derm. Alergol. 2006, 23, 49–56.
5. Wojnowska D., Chodorowska G., Juskiewicz-Borowiec M.: Sucha skóra – patogenez, klinika i leczenie. Post. Derm. Alergol. 2003, 20, 98–105.
6. Pons-Guiraud A.: Dry skin in dermatology: a complex physiopathology. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007, 21, Suppl. 2, 1–4.
7. Placek W., Kałużna L., Górnicki A., Zegarska B., Krzyżyńska-Malinowska E.: Wpływ wybranych emolientów na przeznaskórkową utratę wody (TEWL). Derm. Estet. 2004, 6, 95–99.
8. Nakagawa N., Sakai S., Matsumoto M., Yamada K., Nagano M., Yuki T. et al.: Relationship between NMF (lactate and potassium) content and the physical properties of the stratum corneum in healthy subjects. J. Invest. Dermatol. 2004, 122, 755–763.
9. Harding C.R., Watkinson A., Rawlings A.V., Scott I.R.: Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. Int. J. Cosmet. Sci. 2000, 22, 21–52.
10. Hoffjan S., Stemmler S.: On the role of the epidermal differentiation complex in ichthyosis vulgaris, atopic dermatitis and psoriasis. Br. J. Dermatol. 2007, 157, 441–449.
11. Wertz P.W.: Lipids and barrier function of the skin. Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh), 2000, 208, 7–11.
12. Harding C.R.: The stratum corneum: structure and function in health and disease. Dermatol. Ther. 2004, 17, Suppl. 1, 6–15.
13. Szurlo A.: Rola lipidów naskórkowych w prawidłowym funkcjonowaniu bariery naskórkowej. Dermatologica, 2006 (7), 53–56.
14. Berardesca E.: Disorders of skin barriers: clinical implications. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2002, 16, 559–561.
15. Imokawa G.: Lipid abnormalities in atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol. 2001, 45, Suppl. 1, 29–32.
16. Downing D.T., Wertz P.W., Stewart M.E.: The role of sebum and epidermal lipids in the cosmetic properties of skin. Int. J. Cosmet. Sci. 1986, 8, 115–123.
17. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H., Burgdorf W.H.C.: Zaburzenia rogowacenia In: Dermatologia, t. I. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2002, 671–680.
18. Lodén M.: Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am. J. Clin. Dermatol. 2003, 4, 771–788.
19. Subramanyan K.: Role of mild cleansing in the management of patient skin. Dermatol. Ther. 2004, 17, Suppl. 1, 26–34.
20. Baranda L., Gonzales-Amaro R., Torres-Alvares B., Alvarez C., Ramirez V.: Correlation between pH and irritant effect of cleansers marketed for dry skin. Int. J. Dermatol. 2002, 41, 494–499.
21. Ghadially R., Halkiersorenson L., Elias P.M.: Effects of petrolatum on stratum corneum structure and function. J. Am. Acad. Dermatol. 1992, 26, 387–396.
22. Proksch E., Lachapelle J.M.: The management of dry skin with topical emollients – recent perspectives. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2005, 3, 768–774.
23. Fluhr J.W., Darlenski R., Surber C.: Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. Br. J. Dermatol. 2008, 159, 23–34.
24. Lodén M.: Urea-containing moisturizers influence the barrier properties of human skin. Arch. Dermatol. Res. 1996, 228, 103–107.
25. Coderch L., De Pera M., Fonollosa J., De La Maza A., Parra J.: Efficacy of stratum corneum lipid supplementation on human skin. Contact Dermatitis, 2002, 47, 139–146.
26. Gehring W., Bopp R., Rippke F., Gloor M.: Effect of topically applied evening primrose oil on epidermal barrier function in atopic dermatitis as a function of vehicle. Arzneimittelforschung, 1999, 49, 635–642.
27. Sikora M.: Emolienty. Chem. Rev. 2004, 10, 28–35.
28. Rawlings A.V.: Trends in stratum corneum research and the management of dry skin conditions. Int. J. Cosmet. Sci. 2003, 25, 63–95.
29. Green B.: After 30 years... the future of hydroxyacids. J. Cosmet. Dermatol. 2005, 4, 44–45.
30. Rawlings A.V., Canestrari D.A., Dobkowski B.: Moisturizer technology versus clinical performance. Dermatol. Ther. 2004, 17, Suppl. 1, 49–56.