

dr n. med. Anna Stańkowska¹

dr n. med. Magdalena Jałowska²

¹Pro Familia Poradnia Lekarska Wielospecjalistyczna w Katowicach

²Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Zygmunt Adamski

Bezpieczeństwo i skuteczność aceponianu metyloprednizolonu w chorobach skóry

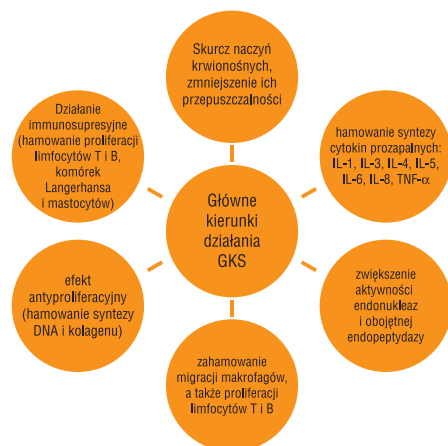
Glikokortykosteroidy stosowane miejscowo (mGKS) zostały wprowadzone do leczenia dermatologicznego w 1952 r.^[1]. Do dnia dzisiejszego stanowią jedną z najważniejszych grup preparatów stosowanych w leczeniu dermatoz o podłożu zapalnym, a także schorzeń autoimmunologicznych i hiperproliferacyjnych^[2]. Pod ich wpływem uwalniane są dwie ważne proteiny: lipokortyna-1 i wazokortyna. Lipokortyna-1 hamuje aktywność enzymu fosfolipazy A2, odpowiedzialnego między innymi za uwalnianie z fosfolipidów błon komórkowych kwasu arachidonowego, który – jak wiadomo, jest substratem dla syntezy prostaglandyn i leukotrienów. Z kolei wazokortyna oddziałuje na stan i motorykę naczyń skóry^[3]. Ponadto glikokortykosteroidy wykazują działanie przeciwzapalne, antyproliferacyjne oraz immunosupresyjne^[2,4]. Wywierają efekt przeciwwiędrowy, pro- i antyapoptotyczny oraz wazokonstrykcyjny^[1]. Główne kierunki działania glikokortykosteroidów przedstawiono na rycinie 1.

Siła działania miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS)

Działanie terapeutyczne mGKS zależy od kilku czynników. Należy tu wymienić przede wszystkim ich budowę chemiczną oraz rodzaj zastosowanego podłoża. Maści, które mają działanie okluzyjne zwiększają uwodnienie warstwy rogowej, a także i przezskórną penetrację. Stosowane są głównie na ogniska hiperkeratotyczne z tendencją do lichenifikacji. Preparaty w formie kremów, ze względu na swoje właściwości hydrofilne, słabiej penetru-

ją przez skórę, są lepiej akceptowalne przez pacjentów z ostrym stanem zapalnym skóry z towarzyszącym wysiękiem. Z kolei lotiony i roztwory działają powierzchownie, zatem wskazane są do leczenia zmian skórnych w okolicach owłosionych^[1,4,5].

Efekt terapeutyczny miejscowych glikokortykosteroidów zależy także od obecności w preparacie substancji dodatkowych, takich jak na przykład składniki antybakteryjne (neomycyna, gentamycyna, gramicydyna), przeciwgrzybicze (klotrimazol, nystatyna, natamycyna), czy chociażby kwas salicylowy,



Ryc. 1. Główne kierunki działania glikokortykosteroidów^[4].

który wykazuje działanie keratolityczne i większą penetrację GKS^[4].

Na biodostępność i wchłanianie preparatów steroidowych ma wpływ także grubość i stopień nawilżenia naskórka – im lepsze uwodnienie, tym większa przenikalność. Wykazano, że największy stopień penetracji tych preparatów przez skórę występuje w okolicach genitalnych, fałdach skórnych, w obrębie powiek i twarzy, a z kolei najmniejszy – na skórze grzbietowych powierzchni rąk i stóp oraz dłoni i podeszew stóp. Glikokortykosteroidy wchłaniają się bardzo dobrze z błon śluzowych^[4,5]. Bez wątpienia, na siłę działania mGKS wpływa także wiek pacjenta, częstotliwość i sposób aplikacji preparatu, jak również czas trwania terapii^[1].

Miejscowe glikokortykosteroidy stosuje się zazwyczaj jeden lub dwa razy dziennie. Częstsza aplikacja tych preparatów zwiększa jedynie ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zjawiska tachyfilaksji i tolerancji, pozostając bez wpływu na skuteczność terapii^[4]. Leki nowej generacji stosuje się na skórę zmienioną chorobowo raz na dobę, ze względu na przedłużony czas działania^[4]. Co więcej, stwierdzono, że jednorazowa aplikacja mGKS jest równie efektywna, jak używanie preparatu dwa razy dziennie^[1].

Działania niepożądane terapii mGKS

Działania niepożądane zwykle wynikają z niewłaściwie prowadzonej terapii – długi czas leczenia, zastosowanie zbyt mocnego glikokortykosteroidu, nieodpowiedni dobór podłoża^[3]. Wśród czynników ryzyka rozwoju układowych działań niepożądanych, związanych ze stosowaniem miejscowej steroidoterapii należy wymienić przede wszystkim: młody wiek chorego (szczególnie okres noworodkowy i niemowlęcy), uszkodzenie wątroby i nerek, występowanie nasilonego stanu zapalnego skóry, a zwłaszcza erytrodermii, stosowanie okluzji, zmiany strukturalne skóry (m.in. zespół Nethertona) czy brak nadzoru lekarza^[6]. Większość skutków ubocznych jest efektem hamowania przez kortykosteroidy proliferacji keratynocytów i fibroblastów, działania supresyjnego na układ immunologiczny, a także zmniejszenia syntezy kolagenu, elastyny i glikozaminoglikanów^[3,4].

Istotnym problemem, z praktycznego punktu widzenia, o którym nie wolno zapomnieć w przypadku stosowania przewlekłej terapii miejscowymi glikokortykosteroidami jest zjawisko tachyfilaksji. Polega ono na zmniejszeniu wrażliwości na stosowany lek, co jest związane z wyczerpywaniem się zdolności wiązania glikokortykosteroidu ze swoistym receptorem. Ma charakter odwracalny, co wskazuje na konieczność prowadzenia tzw. terapii przerywanej, czyli naprzemiennego stosowania mGKS i samego podłoża leku^[3,4].

W tabeli 1 przedstawiono najważniejsze działania niepożądane miejscowe i układowe terapii mGKS.

Aceponian metyloprednizolonu

Aceponian metyloprednizolonu należy do silnie działających mGKS. Po podaniu na skórę, jego stężenie jest największe w naskórku i skórze właściwej, gdzie jest metabo-

Tab. 1. Działania niepożądane terapii mGKS^[3,4,6].

| Działania niepożądane terapii mGKS | |
|--|---|
| Miejscowe | Układowe |
| <ul style="list-style-type: none"> • rumień steroidowy • teleangiektazje, wybroczyny • atrofia posteroïdowa • rozstępy • przebarwienia i odbarwienia skóry • łatwa urażalność skóry (ang. <i>easy bruising</i>) • tzw. gwiaździste pseudoblizny (ang. <i>stellate pseudoscars</i>) • hirsutyzm • upośledzony proces gojenia ran i owrzodzeń • zapalenie okołoustne (ang. <i>perioral dermatitis</i>) • trądzik posteroïdowy • nasilenie objawów trądziku zwykłego i różowatego • maskowanie infekcji skóry (łac. <i>tinea incognita</i>) • nasilenie zmian skórnych w przebiegu opryszczki, kandydozy czy demodekozy • reakcje nadwrażliwości na mGKS (alergiczne kontaktowe zapalenie skóry) • ziarniniak pośladków niemowląt • zmiany dotyczące narządu wzroku: zaćma, jaskra posteroïdowa • zespół z odstawienia (ang. <i>rebound effect</i>) | <ul style="list-style-type: none"> • supresja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza • niewydolność nadnerczy • otyłość • cukrzyca posteroïdowa • jatrogeny zespół Cushinga • nadciśnienie tętnicze • osteoporoza posteroïdowa • zahamowanie wzrostu u niemowląt i małych dzieci • wrzód żołądka i zapalenie żołądka • zaburzenia elektrolitowe |

lizowany, w wyniku hydrolizy, do głównego metabolitu 17-propionianu 6 α -metyloprednizolonu. Ma on większe powinowactwo do wewnątrzkomórkowych receptorów glikokortykosteroidowych. Preparat dostępny jest w postaci maści, kremu i emulsji. Znalazł zastosowanie w leczeniu schorzeń takich jak: wyprysk (atopowe zapalenie skóry, neurodermit), kontaktowe zapalenie skóry, wyprysk potnicowy, wyprysk niealergiczny czy wyprysk u dzieci. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, aceponian metyloprednizolonu może być stosowany od 2. roku życia. Dużą zaletą preparatu jest sposób jego aplikacji – raz na dobę. W przypadku osób dorosłych nie należy go używać dłużej niż 12 tygodni, z kolei u dzieci okres leczenia nie może przekraczać 4 tygodni. U pacjentów pediatrycznych nie należy stosować opatrunków okluzyjnych. Trzeba mieć na uwadze, że tego typu rolę mogą spełniać pieluszki, a podobne warunki występują w okolicach takich jak: pachy, pachwiny, fałdy skórne czy skóra między palcami^[7].

Zastosowanie aceponianu metyloprednizolonu w wybranych dermatozach

Atopowe zapalenie skóry (wyprysk atopowy)

Atopowe zapalenie skóry (AZS) jest jednym z najczęściej występujących schorzeń dermatologicznych o charakterze przewlekłym, nawrotowym. Ta niezakaźna dermataza zapalna, zwykle pojawia się we wczesnym dzieciństwie i może utrzymywać się przez całe życie, przebiegając z okresami zaostrzeń i remisji. Często współistnieje z innymi IgE-zależnymi chorobami atopowymi, takimi jak: astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych i spojówek czy alergia pokarmowa. Powstaje w wyniku złożonych interakcji czynników genetycznych, epigenetycznych, środowiskowych i immunologicznych, nakładających się na defekt bariery naskórkowej. Przebieg wyprysku atopowego mogą zaostrzać między innymi: alergeny po-

wietrzнопochodne, pokarmy, stres, palenie papierosów, gospodarka hormonalna, czynniki drażniące, klimatyczne i infekcyjne. W ostatnich dekadach znacznie wzrosła liczba zachorowań na tę dermatozę, szczególnie u dzieci, co stanowi bardzo poważny problem medyczny i terapeutyczny dermatologii, alergologii, pediatrii i medycyny rodzinnej^[8,9].

Głównymi objawami choroby są suchość i świąd skóry, co prowadzi do powstawania nadżerek i przeczosów. U pacjentów występuje skłonność do nawrotowych infekcji bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych. Zmiany na skórze mają charakter rumieniowy, zapalny i wypryskowy. W fazie przewlekłej charakterystyczne jest pogrubienie (zliszajowanie lub lichenifikacja), a także złuszczenie naskórka. Typowe umiejscowienie wykwitów chorobowych to zgęścia łokciowe i kolonowe, a także twarz i szyja; w przypadkach bardziej nasilonych mogą obejmować skórę całego ciała (erythrodermia). Lokalizacja zmian skórnych zależy od wieku. Ze względu na przebieg choroby wyróżnia się AZS u niemowląt, dzieci i osób dorosłych^[2,9].

Podstawą leczenia wyprysku atopowego jest właściwa pielęgnacja skóry połączona z codzienną terapią emolientową, unikanie czynników drażniących i prowokujących alergenów, a także miejscowe leczenie przeciwzapalne. Niezwykle istotne jest właściwe dobranie terapii przeciwzapalnej: miejscowe preparaty glikokortykosteroidów i/lub miejscowe inhibitory kalcyneuryny (mIK), w zależności od lokalizacji i nasilenia zmian chorobowych^[2,10].

Od ponad 50 lat miejscowe glikokortykosteroidy, w tym aceponian metyloprednizolonu, stanowią podstawę leczenia atopowego zapalenia skóry zarówno u dorosłych, jak i u dzieci. W skojarzeniu z emolientami dają one znakomity efekt terapeutyczny^[2,10]. Pozwala to zminimalizować ilość aplikowanych preparatów sterydowych oraz wpływa na regenerację uszkodzonej bariery naskórkowej^[11]. W wyprysku atopowym najlepsze efekty daje

stosowanie aktywnych emolientów, w których składzie dominują ceramidy, gdyż w tej jednostce dermatologicznej stwierdzany jest ich największy niedobór^[10]. Ze względu na suchość skóry preferowane są mGKS w postaci maści, z wyjątkiem zmian sączących, w przypadku których należy zastosować lżejsze postaci: lotion, spray czy krem. Aplikacja miejscowych glikokortykosteroidów zmniejsza kolonizację skóry gronkowcem złocistym^[9,10]. Inną opcją terapeutyczną jest zastosowanie miejscowych inhibitorów kalcyneuryny – takrolimusu i pimekrolimusu, które hamują aktywację limfocytów T oraz uwalnianie cytokin zapalnych^[9].

W zaostrzeniu zmian skórnych w przebiegu atopowego zapalenia skóry aceponian metyloprednizolonu stosujemy raz dziennie, do czasu ustąpienia wykwitów chorobowych, a następnie w terapii weekendowej, przerywanej celem podtrzymania efektu (tj. raz dziennie w sobotę i niedzielę, a w pozostałe dni preparaty regenerujące i natłuszczające). W przypadku występowania zmian skórnych o mniejszym nasileniu możemy aplikować aceponian metyloprednizolonu w terapii naprzemiennej raz dziennie co drugi dzień, do czasu ustąpienia wykwitów chorobowych, przy czym w dniach, w których nie używamy mGKS nakładamy preparaty natłuszczające i odbudowujące barierę naskórkową.

W leczeniu wyprysku atopowego można także wykorzystać strategię krótkiego zastosowania miejscowego glikokortykosteroidu, a następnie przejście na inhibitor kalcyneuryny w terapii reaktywnej, z kolei po ustąpieniu wykwitów chorobowych – w terapii proaktywnej. Polega ona na długotrwałym, przerywanym aplikowaniu na skórę miejscowych preparatów przeciwzapalnych, w tych rejonach, gdzie zwykle występowały objawy. Wśród pacjentów, u których stosowano terapię proaktywną takrolimusem, uzyskano zmniejszenie częstości zaostrzeń choroby, wydłużenie czasu od pierwszego nasilenia objawów, a także poprawę jakości życia^[9].

Miejscowo stosowany aceponian metyloprednizolonu redukuje takie objawy wyprysku atopowego jak rumień, świąd czy pieczenie skóry^[7]. W badaniu przeprowadzonym na 26 osobach z atopowym zapaleniem skóry, Beridze i wsp. stwierdzili bardzo dobrą tolerancję preparatu^[12]. Co więcej, aceponian metyloprednizolonu stosowany w leczeniu AZS u bardzo małych dzieci wykazywał znikome działania niepożądane ogólnoustrojowe^[13]. Stwierdzono także jego skuteczność w łagodzeniu świądu u dzieci z wypryskiem atopowym, przez co stanowi jedną z opcji terapeutycznych zarówno w zaostrożeniu choroby, jak i terapii podtrzymującej u pacjentów pediatrycznych^[14].

Kontaktowe zapalenie skóry (contact dermatitis)

Kontaktowe zapalenie skóry powstaje w wyniku bezpośredniego działania na skórę substancji toksycznych lub alergicznych, pochodzących ze środowiska zewnętrznego. Pod wpływem czynników wywołujących na drodze mechanizmów niealergicznych i alergicznych dochodzi do wystąpienia reakcji zapalnych w obrębie skóry. Wyróżniamy dwie główne odmiany tego schorzenia: wyprysk kontaktowy z podrażnienia (ang. *irritant contact dermatitis*) i wyprysk kontaktowy alergiczny (ang. *allergic contact dermatitis*)^[8].

Wyprysk kontaktowy z podrażnienia jest skutkiem działania zewnętrznych czynników drażniących, takich jak: mydło, rozpuszczalniki, woda, detergenty, słabe roztwory kwasów, zasad, soli czy soków owocowych. Powtarzający się kontakt z tymi substancjami prowadzi do uszkodzenia bariery ochronnej skóry i rozwoju stanu zapalnego klinicznie objawiającego się wypryskiem^[8]. Na uwagę zasługuje fakt, że choroba ma charakter nieswoisty, co znaczy, że u każdej osoby, która ma kontakt z daną substancją po przekroczeniu indywidualnego progu tolerancji wystąpi

reakcja podrażnieniowa^[15]. Schorzenie to często bywa fazą wstępną wyprysku alergicznego, z tego względu, że przez zapalnie zmienioną skórę łatwiej penetrują alergeny kontaktowe^[8].

Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry jest najczęstszym objawem klinicznym alergii kontaktowej, do rozwoju której dochodzi w mechanizmie reakcji typu opóźnionego, podtypu IVa i IVc (wg klasyfikacji Gella Coombsa). Odpowiedź immunologiczną zapoczątkowuje bezpośredni kontakt związków drobnocząsteczkowych o masie nieprzekraczającej 500 Da – haptenu lub protein o masie 500-1000 Da ze skórą. Do powstania wykwitów chorobowych o charakterze wyprysku dochodzi po ponowym kontakcie, nawet ze śladową ilością alergenu. Wśród najczęściej uczulających haptenu w Polsce, u osób dorosłych, wymienia się między innymi: nikiel, kobalt, pallad, propolis, mieszanek zapachową I, balsam peruwiański, dwuchromian potasu oraz parafenylendiaminę^[16].

Obraz kliniczny wyprysku jest taki sam, niezależnie od czynnika wywołującego oraz mechanizmu patogenetycznego, leżącego u podstaw reakcji zapalnej. Schorzenie ma charakter przewlekły, przebiega z okresami zaostrzeń i remisji. Wykwitem pierwotnym jest grudka wysiękowa na podłożu rumieniowym. W wyniku gromadzenia się płynu w naskórku przekształca się ona w pęcherzyk, który pęka, tworząc nadżerkę. W konsekwencji tego kształtują się większe powierzchnie sączące, a przysychająca na nich wydzielina formuje strupy. Na skutek przedłużonego działania czynnika wywołującego stan zapalny jest coraz mniej nasilony, a skóra wykazuje cechy lichenifikacji. Zmiany o charakterze wyprysku są niezbyt wyraźnie odgraniczone od otoczenia, ustępują bez pozostawienia blizny. Wykwitom chorobowym może towarzyszyć świąd i bolesność^[8].

W leczeniu główną rolę odgrywa unikanie czynnika przyczynowego, miejscowo

stosuje się preparaty glikokortykosteroidowe oraz emolienty^[16]. Aceponian metyloprednizolonu stosowany miejscowo w postaci maści, kremu lub emulsji łagodzi zapalne i alergiczne reakcje na skórze, a także zmiany związane z hiperproliferacją, powodując ustąpienie objawów takich jak: rumień, obrzęk, wysięk, ból, pieczenie czy świąd. Ze względu na przewlekły charakter schorzenia, w przeciwieństwie do innych mGKS, aceponian metyloprednizolonu może być aplikowany na skórę u osób dorosłych dłużej, bo do 12 tygodni, co świadczy o bezpieczeństwie terapii^[7]. Wykazano, że działa bardzo szybko i skutecznie w leczeniu zmian wypryskowych zlokalizowanych na twarzy i skórze owłosionej głowy^[17]. Co więcej, nie wywołuje układowych działań niepożądanych, w związku z tym może być stosowany także u dzieci od 2. roku życia^[7,17].

Wyprysk potnicowy (dyshidrotic dermatitis)

Wyprysk potnicowy jest jedną z najczęściej występujących dermatoz, szczególnie u ludzi młodych lub w średnim wieku. Co ciekawe, rzadko pojawia się u dzieci czy u osób starszych. Etiologia tego schorzenia nie jest do końca wyjaśniona. *Dyshidrotic dermatitis* może występować u pacjentów z atopią, u chorych z nadwrażliwością kontaktową na metale, szczególnie nikiel, chrom czy kobalt. Podobne objawy mogą pojawiać się w przypadku alergii późnej na gumę, barwniki czy balsam peruwiański. Na uwagę zasługuje fakt, że zaostrzenie przebiegu grzybicy stóp także może być przyczyną wystąpienia zmian o charakterze potnicowym. Przy czym skóra rąk nie wykazuje obecności grzybni. Jest to tzw. odczyn idowy, który polega na odległej reakcji alergicznej spowodowanej obecnością czynnika zakaźnego. Co więcej, palenie papierosów może prowadzić do wysiewu zmian na skórze i utrudniać proces terapeutyczny^[15,18].

Typowymi objawami wyprysku potnicowego są świąd i symetrycznie rozmieszczone, głęboko osadzone pęcherzyki na skórze dłoni i podeszew stóp. Charakterystyczne jest zajęcie powierzchni bocznych drugiego i piątego palca ręki, z oszczędzeniem skóry kciuka. W obrębie stopy zmiany chorobowe częściej występują w okolicy łuku stopy niż palców. W niektórych przypadkach pęcherzyki są bardzo małe i nie dają objawów klinicznych^[19]. Co ciekawe, wbrew sugestywnej nazwie, zmiany skórne powstające w przebiegu choroby nie są związane z gruczołami potowymi^[15].

Przebieg wyprysku potnicowego może być ostry, nawrotowy lub przewlekły^[15]. Z tego względu choroba trudno poddaje się leczeniu. Miejscowo stosuje się preparaty steroidowe, w tym aceponian metyloprednizolonu. Dzięki dużej lipofilności cząsteczki preparat dobrze penetruje w głąb skóry i zapewnia szybki początek działania, zmniejsza świąd i zapobiega zaostrzaniu się tej dermatozy. Jeśli pęcherze są bardzo duże, konieczne jest stosowanie okładów ze środkami ściągającymi i przekłucie pęcherzy. W przypadku występowania nadkażeń bakteryjnych wskazana jest antybiotykoterapia doustna i miejscowa. Jeśli pacjent ciężko znosi objawy choroby, można zastosować leki uspokajające na noc. W razie występowania zmian skórnych o dużym nasileniu może zostać włączona do terapii steroidoterapia ogólna, kąpiele PUVA i/lub acitretyna. Aby zwiększyć skuteczność leczenia wskazane jest zaprzestanie palenia papierosów^[19].

Podsumowanie

Aceponian metyloprednizolonu jest bardzo dobrze tolerowanym i skutecznym mGKS stosowanym w leczeniu atopowego zapalenia skóry, kontaktowego zapalenia skóry, wyprysku potnicowego i wielu innych dermatoz. Podobnie jak inne glikokortykosteroidy działa przeciwzapalnie, przeciwaler-

gicznie, przeciwświądowo i/lub immunosupresyjnie. Dużą zaletą leku jest możliwość stosowania raz na dobę, co dodatkowo wpływa na efekt terapii i zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Piśmiennictwo:

1. Jaworek A.K., Wojas-Pelc A. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część I. FARMACJA WSPÓŁCZESNA 2017; 10: 91-99.
2. Jałowska M. Miejscowo stosowane preparaty zawierające mometazon w leczeniu atopowego zapalenia skóry. *Aesthetica* 2019; 2: 70-74.
3. Silny W., Czarnecka-Operacz M. Działania niepożądane miejscowych preparatów glikokortykosteroidowych stosowanych w dermatologii. *Postep Derm Alergol.* 2003; 20(1): 30-35.
4. Kaszuba A., Pastuszka M., Kaszuba A. Miejscowe glikokortykosteroidy w leczeniu chorób skóry- zalecane standardy postępowania. *Family Medicine Forum* 2009. 3 (5): 347- 358.
5. Nowacka K., Zegarska B. Współczesna rola glikokortykosteroidów w leczeniu stanów zapalnych skóry. *Aesthetica* 2019; 4: 28-35.
6. Jaworek A.K., Zalewski A., Wojas-Pelc A. Znaczenie miejscowych glikokortykosteroidów we współczesnym leczeniu dermatologicznym. Część 2. FARMACJA WSPÓŁCZESNA 2018; 11: 220-230.
7. Charakterystyka produktu leczniczego Advantan.
8. Szepietowski J., Reich A. Leczenie chorób skóry i chorób przenoszonych drogą płciową. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2008, wyd II, str. 155-173.
9. Nowicki R., Trzeciak M., Kaczmarek M. i inni. Atopowe zapalenie skóry. Interdyscyplinarne rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego, Polskiego Towarzystwa Alergologicznego, Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego oraz Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej. Część I. Profilaktyka, leczenie miejscowe i fototerapia. *Dermatol Rev/Przeegl Dermatol* 2019, 106, 354-371.
10. Nowicki R., Trzeciak M., Wilkowska A. i inni. Atopowe zapalenie skóry- aktualne wytyczne terapeutyczne. Stanowisko ekspertów Sekcji Dermatologicznej Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Sekcji Alergologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Alergologia Polska – Polish Journal of Allergology* 2016; 3: 18-28.
11. Olszański R., Pilarski B. Emolienty – klasyfikacja oraz konsekwencje kliniczne. *Aesthetica* 2017; 4: 26-30.
12. Beridze L.R., Zosidze N.R. Advantan for therapy of atopic dermatitis. *Georgian Med News.* 2009; (171): 31-3.
13. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2017; 56(6): 691-697.
14. Garcia Ponte L., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26 Suppl 6:9-13.
15. Śpiewak R., Kordus K. Podział i definicje chorób z kręgu wyprysku. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med.* 2012; 18; 4: 210-222.
16. Bulanda M., Wojtyna A., Madej W i inni. Narastający problem alergii kontaktowej i alergicznego kontaktowego zapalenia skóry u dzieci i dorosłych. *Przegląd Lekarski* 2018; 75; 05: 251-256.
17. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders- a clinical update. *Int J Clin Pract.* 2006;60:85-92.
18. Burgdorf W.H.C., Plewig G., Wolff H.H., Landthaler M. Braun-Falco. *DERMATOLOGIA*, Lublin: Wydawnictwo Czelej sp.z o.o.; 2017: t.II, str. 442-451.