



stud. Anna Maćkowska¹

prof. dr hab. n. med. Aleksandra Lesiak^{1,2}

prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt^{1,2}

¹Dermoklinika Centrum Medyczne s.c. w Łodzi

²Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Joanna Narbutt

Rola mometazonu w leczeniu zapalnych chorób skóry przebiegających ze świądem

Świąd (łac. *pruritus*) jest jednym z najczęściej zgłaszanych objawów wśród pacjentów dermatologicznych. Potrafi niezwykle silnie wpływać na życie pacjenta, ograniczając jego komfort. W celu ograniczenia swędzenia w chorobach przebiegających ze świądem stosowane są miejscowe leki, wśród których przodują miejscowe glikokortykosteroidy.

Łuszczyca

Łuszczyca zwykła (łac. *psoriasis vulgaris*) jest przewlekłą chorobą zapalną skóry. Manifestuje się występowaniem wykwitów skórnych w postaci dobrze odgraniczonych, czerwonych ognisk pokrytych srebrzystą łuską. Zmiany skórne lokalizują się w okolicy stawów, szczególnie na ich wyprostnej powierzchni, dłoniach, stopach, paznokciach czy skórze owłosionej. Nasilona łuszczyca może także dawać objawy stawowo-ścięgliste. Choroba ta jest często spotykana w praktyce

dermatologicznej, dotyka niemal miliona osób w Polsce, charakteryzuje się nawrotowym przebiegiem, z okresami zaostrzeń i remisji. Występuje tak samo często u kobiet, jak i u mężczyzn, pierwsze objawy mogą pojawić się w każdym wieku. Etiologia łuszczycy nie jest do końca poznana, ale postuluje się udział czynników immunologicznych i środowiskowych. Uważa się również, że łuszczyca jest chorobą uwarunkowaną genetycznie o dziedziczeniu wielogenowym. U bliźniąt monozygotycznych szansa na zachorowanie wynosi 70-80%, u bliźniąt dizygotycznych 15-25%, w przypadku

choroby jednego z rodziców ryzyko na zachorowanie to 25%, a gdy oboje rodziców choruje, ryzyko rośnie do 60%. Wyróżniamy dwa szczyty zachorowań na łuszczycę:

- typ I – (młodzieńczy) zaczyna się zwykle przed 40. rokiem życia, częściej jest powiązany z występowaniem łuszczycy u członków rodziny, charakteryzuje się cięższym przebiegiem, z wieloma okresami zaostrzeń i stanowi około ¾ wszystkich rozpoznań;
- typ II (dorosłych) występuje po 40. r.ż., ze szczytem zachorowań około 60 r.ż. przebiega łagodniej, rzadziej obserwuje się występowanie rodzinne i stanowi 25% rozpoznań łuszczycy.

Leczenie łuszczycy

Większość (do 80%) pacjentów prezentuje łagodne objawy i wystarczające wydaje się u nich zastosowanie wyłącznie leczenia miejscowego. Początkowo terapia ma na celu usunięcie łuski (leczenie złuszczone, przykładowe leki w Tab. 1), a następnie terapia ukierunkowana na zmniejszenie proliferacji naskórka (leczenie redukujące, przykładowe leki w Tab. 1)

Gdy taka terapia okazuje się niewystarczająca, konieczne jest zastosowanie fototerapii (PUVA/UVB) i/lub doustnego leczenia farmakologicznego. Najogólniej przyjmując można stwierdzić, że leczenie doustne opie-

ra się na wprowadzeniu immunosupresji. Wśród stosowanych leków znajdują się retinoidy, metotreksat oraz cyklosporyna A. W razie znacznego nasilenia objawów i słabej reakcji na dotychczasową terapię, dostępne jest leczenie biologiczne. Aktualnie stosuje się etanercept, infliksymab, adalimumab. Nowo zarejestrowane leki biologiczne to skierowane przeciwko IL-17 (sekukinumab, iksekizumab) oraz guselkumab – przeciwko IL-23^[1, 2].

Łuszczycą jest chorobą obniżającą jakość życia, chorzy są napiętnowani społecznie, wstydzą się wychodzenia w ubraniach odsłaniających zmiany skórne, chodzenia na basen czy uprawiania sportów. W społeczeństwie panuje krzywdząca, nieprawdziwa i stygmatyzująca opinia o możliwości zakażenia łuszczycą. W ostatnim czasie świadomość społeczeństwa dzięki wielu akcjom informacyjnym rośnie i pozwala pacjentom poczuć się lepiej. Dynamicznie zmieniają się także dostępne opcje terapeutyczne w leczeniu łuszczycy, co pozwala na poprawę jakości życia wielu chorym.

Miejsce terapii sterydami w leczeniu łuszczycy

Glikokortykosteroidy ze względu na swoją wysoką skuteczność są chętnie zalecane przez lekarzy dermatologów w ambulatoryjnym leczeniu łuszczycy, szczególnie na

Tab. 1. Przykłady leków stosowanych w leczeniu złuszczonej oraz redukującym w terapii łuszczycy.

Leczenie złuszczone	Leczenie redukujące
• maść salicylowa 5–30%, • maść mocznikowa 10–20%, • oliwa salicylowa 5–7% (stosowana na owłosioną skórę głowy), • maść salicylowo-siarkowa, • cygnolina w stężeniu 0,025–0,2%, alternatywnie terapia minutowa, czyli nakładanie cygnoliny w stężeniu powyżej 2% na maksymalnie 2 godziny.	• cygnolina, • miejscowe glikokortykosteroidy, • pochodne witaminy D₃ (kalcypotriol w połączeniu z betametazonem, takalcytol), • inhibitory kalcyneuryny (pimekrolimus, takrolimus), • pochodne witaminy A (tazaroten 0,05–1% maść), • dziegieć.

początku terapii. Dokładny mechanizm działania kortykosteroidów jest nieznany, wiemy jednak, że modyfikują one aparat genetyczny komórki prowadząc do wyciszenia lub pobudzenia syntezy odpowiednich białek. Ich zaletą jest duża tolerancja wśród pacjentów, a także szybki efekt działania. W przeciwieństwie do innych leków stosowanych miejscowo (dziegiecie, cygnolina) nie przebarwiają skóry ani odzieży pacjentów^[3]. Preferuje się stosowanie silnie działających glikokortykosteroidów w celu skrócenia czasu terapii. Podział kortykosteroidów stosowanych miejscowo w zależności od ich siły działania znajduje się w tabeli 2.

Instruując pacjenta, należy zwrócić uwagę na ilość aplikowanych maści czy kremów – często pacjenci stosują ich za mało, co odbija się w postaci rzekomo niskiej skuteczności preparatu. Aby zapobiec takim problemom wprowadzono jednostkę opuszki palca (ang. *fingertip unit* – FTU), definiowaną jako ilość kremu lub maści wyciśniętej na opuszkę palca, od fałdu skórniego do jego czubka. W zależności od wieku różne części ciała mają zalecone zmienną ilość FTU kremu, co pozwala na precyzyjne ustalenie dawkowania preparatu. Powszechna opinia mówi

o cienkiej warstwie kortykosteroidu w obawie przed ogólnoustrojowymi objawami niepożądanymi, co jednak ze względu na krótki czas stosowania leku nie znajduje odzwierciedlenia w badaniach. Podczas miejscowego zastosowania glikokortykosteroidów nie można zapomnieć o występowaniu zjawiska tachyfilaksji, czyli przejściowym, odwracalnym zmniejszeniu wrażliwości na lek w trakcie jego stosowania. Zjawisko to jest związane z wyczerpywaniem się zdolności wiązania leku z jego swoistym receptorem. Należy pamiętać także o możliwych działaniach niepożądanych wynikających ze stosowania glikokortykosteroidów, także miejscowo. W miejscach aplikacji mometazonu może pojawić uczucie pieczenia/klucia skóry, teleangiektazje, trądzik posterydowy, kontaktowe zapalenie skóry, rozstępy, zmiany zanikowe skóry czy wtórne zakażenia. Ogólnoustrojowe działania niepożądane kortykosteroidów stosowanych miejscowo są możliwe, szczególnie gdy preparat stosowany jest na dużej powierzchni skóry, przewlekłe, w okolicy błon śluzowych, krocza, w fałdach, gdy dodatkowo stosuje się opatrunki okluzyjne lub gdy preparat jest stosowany na uszkodzoną skórę. Ryzyko ich wystąpienia zde-

Tab. 2. Podział przykładowych kortykosteroidów stosowanych miejscowo, w zależności od ich siły działania.

Siła działania	Kortykosteroidy stosowane miejscowo
Bardzo silna	propionian klobetazolu
Silna	pirośluzan mometazonu (maść), propionian flutykazonu
Średnia	acetonid fluocynolonu, acetonid triamcynolonu, pirośluzan mometazonu (krem), piwalan flumetazonu, maślan hydrokortyzonu
Słaba	hydrokortyzon krem 1%, prednizolon



Ryc. 1-2. Przykłady zmian łuszczycowych.

cydowanie rośnie u małych dzieci ze względu na zwiększony stosunek powierzchni ciała do jego masy. Mogą wystąpić: zahamowanie czynności kory nadnerczy, osteoporoza, zespół Cushinga czy spowolnienie tempa wzrostu u dzieci.

Dlaczego mometazon?

Mometazon należy do grupy fluorowanych glikokortykosteroidów i przeznaczony jest do stosowania miejscowego. Lek ten stosowany jest zwykle w postaci estru kwasu 2-furanokarboksylowego (2-furanowego, pirośluzowego), czyli jako furoinian mometazonu. Działa przeciwzapalnie, miejscowo immunosupresyjnie, a także łagodzi świąd. Badania wskazują na to, iż działanie furoinianu mometazonu hamuje szlak arachidonowy, co przekłada się na zmniejszoną produkcję leukotrienów, hamowanie cytokin prozapalnych oraz czynników wzrostowych. Dużą zaletą leku jest, że obkurcza naczynia krwionośne, co ogranicza jego wchłanianie do krwiobiegu^[4]. Mometazon w postaci maści lub kremu jest stosowany w chorobach skóry przebiegających ze świądem (łuszczyca, atopowe zapalenie skóry, dermatozy kontaktowe), ale także w postaci aerozolu do nosa w terapii alergicznych sezonowych i całorocznych nieżytów nosa u osób powyżej 6. roku życia,

polipów nosa u dorosłych, a także w astmie oskrzelowej. Po podaniu miejscowym mometazon wchłania się do krwi w niewielkim procencie (0,7% 8 h po podaniu)^[5-7].

W badaniach naukowych udowodniono, że furoinian mometazonu 0,1% ma od 2 do 4 razy większą skuteczność przeciwzapalną i dłuższy czas działania w porównaniu do zastosowania miejscowego dipropionianu betametazonu 0,05% oraz walerianianu betametazonu w maści. Aktywność mometazonu w tłumieniu rumienia wywołanego światłem UVB u zdrowych osób jest porównywalna do aktywności aceponianu metyloprednizolonu 0,1% w postaci maści^[5].

W badaniach klinicznych badano wpływ stosowania miejscowo mometazonu na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza. Po zastosowaniu 10 g mometazonu w postaci maści/dobę z okluzją do 20 godzin przez 5 dni nie zaobserwowano znamienego zmniejszenia stężenia kortyzolu w surowicy. Dopiero dawka 30 g/dobę zastosowana na 60% ciała z okluzją przez 22 godziny przez 5 dni spowodowała obniżenie stężenia kortyzolu w surowicy. Warto zaznaczyć, że mimo obniżenia stężenia kortyzolu nie obserwowano żadnych objawów zahamowania osi podwzgórze-przysadka-nadnercza takich jak zmęczenie, utrata masy ciała, nudności, wymioty^[8]. W badaniach z użyciem testów płat-

kowych wykazano, że furoinian mometazonu wykazuje nieznaczne ryzyko odczynów alergicznych, nawet u pacjentów z nadwrażliwością na kortykosteroidy^[3]. W wielu badaniach klinicznych stosowano różne miejscowe preparaty furoinianu mometazonu 0,1% bez okluzji i potwierdzono jego dobrą tolerancję, niezależnie od wieku pacjenta i wyjściowego stanu dermatologicznego^[9]. W przeglądzie Spada F. i wsp. pokazano, że zastosowanie raz dziennie 0,1% kremu z mometazonem u pacjentów z umiarkowaną do ciężkiej łuszczycą (n=132-218) wiązało się z istotnie większą skutecznością w porównaniu do kremu z acetonidem fluocynolonu 0,025% podawanego dwa razy na dobę i porównywalne do maści z acetonidem triamcynolonu 0,1% stosowanym dwa razy na dobę^[9]. W innych badaniach klinicznych z zastosowaniem 0,1% kremu z furoinianem mometazonu u dorosłych pacjentów (n=34-216) z różnymi dermatozami w których stosuje się miejscowe kortykosteroidy udowodniono, że lek ten używany raz dziennie charakteryzuje się podobną skutecznością co steroidy o podobnej sile stosowane 2 razy dziennie takie jak propionian betametazonu 0,05% i walerianian betametazonu 0,1%^[10, 11].

Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry (AZS) należy do przewlekłych, nawrotowych dermatoz przebiegających ze świądem. AZS jest bardzo częstym schorzeniem, cierpi na nie 4,7–9,2% dzieci oraz 0,9–1,4% dorosłych^[12]. Często współistnieje z innymi chorobami IgE zależnymi, m.in. alergicznym nieżytem nosem, alergią pokarmową czy astmą oskrzelową^[13]. Dzieci cierpiące na AZS mają aż 60% ryzyko zachorowania na astmę oskrzelową^[14]. Etiologia schorzenia jest złożona, mówi się o połączeniu czynników genetycznych, środowiskowych, immunologicznych, jednak fundamentem jest nieprawi-

dłowa budowa bariery naskórkowej. Ponadto zmiany skórne często są nadkażone *S. aureus*. Większość przypadków atopowego zapalenia skóry zaczyna się we wczesnym dzieciństwie, do 6. roku życia częściej chorują dziewczynki, później rozkład płci jest podobny. AZS najczęściej ustępuje do 15. roku życia (60-90%)^[15]. Podstawą leczenia atopowego zapalenia skóry jest regularne przywracanie odpowiedniej bariery naskórkowej poprzez stosowanie emolientów. Należy także dokładnie edukować pacjentów o ilości i częstotliwości stosowanych emolientów, gdyż często są one używane zbyt rzadko i w mniejszej niż zalecana ilości, co przekłada się na pierwotną nieskuteczność takiego leczenia. Warto zadbać także o eliminację czynników drażniących jak proszki do prania czy płyny do kąpieli, dym papierosowy, noszenie wełnianych ubrań, czy po prostu stres.

A może glikokortykosteroidy?

Drugą linię leczenia stanowią głównie miejscowe leki przeciwzapalne, należą do nich miejscowe glikokortykosteroidy, miejscowe inhibitory kalcyneuryny, miejscowe antybiotyki, a także leki przeciwhistaminowe. Miejscowe glikokortykosteroidy (mGKS) są stosowane w leczeniu atopowego zapalenia skóry od ponad 50 lat. W skojarzeniu z emolientami mGKS mogą u dużego procenta chorych stanowić jedyne i zadawalające leczenie. Wiodącym problemem skóry atopowej jest suchość skóry, dlatego zaleca się mGKS w postaci maści, jeśli występują sączące zmiany potrzebne są lżejsze formuły (lotiony, kremy, spraye). Udowodniono, że używanie mGKS może zmniejszyć kolonizację gronkowcem złocistym^[16]. Zaleca się stosowanie tych preparatów jedynie w okresie zaostrzeń, preferowane są mGKS o średniej sile działania. Do stosowania u niemowląt zarejestrowany jest tylko hydrokortyzon w postaci maślanu i octanu. Furoinian mometazonu jest jedną z niewielu opcji terapeutycznychostęp-

nych po 2, ale przed 12. rokiem życia. Należy pamiętać o odmiennej budowie skóry u dzieci w porównaniu do osób dorosłych oraz możliwych częstszych działaniach niepożądanych.

W naszym społeczeństwie istnieje duża obawa przed stosowaniem miejscowych leków z glikokortykosteroidem w składzie. Rodzice często w obawie o swoje pociechy nie przestrzegają zaleceń lekarskich, co odbija się w nieskuteczności leczenia. W przeglądzie systematycznym Li A.W. i wsp. wykazano, że wiedza pacjentów na temat mGKS, ich potencjału terapeutycznego oraz możliwych działań niepożądanych jest niewielka w opozycji do dużych lęków związanych ze stosowaniem leku^[17]. Z dobrym efektem leczniczym powiązana jest tzw. terapia przerywana, która polega na stosowaniu mGKS 2-3 razy w tygodniu, zamiennie z emolientami. Ważne jest także poinformowanie pacjenta, że wystarczające jest użycie leku jedynie raz w ciągu dnia, ponieważ stosowanie ich częściej nie zwiększa efektywności leczenia, a powoduje wzrost ryzyka działań niepożądanych.

W badaniu pilotażowym Dähnhardt-Pfeiffer S. i wsp. udowodnili, że mometazon jest równie skuteczny w leczeniu atopowego zapalenia skóry co 0,1% maść

z takrolimusem. Punktacja w SCORAD (skala używana do zaawansowania atopowego zapalenia skóry) po stosowaniu tych leków zmniejszyła się o 83% w przypadku mometazonu oraz o 78% w grupie stosującej takrolimus. Ponadto zmiana była zauważalna nie tylko w poprawie klinicznej pacjentów, ale także w obiektywnym pomiarze TEWL (ang. *Trans Epidermal Water Loss*, przeznaskórkowa ucieczka wody). Parametr ten jest wyższy u pacjentów z AZS w porównaniu do pacjentów zdrowych. W badaniu, zarówno przy użyciu mometazonu jak i takrolimusu uległ on istotnemu statystycznie zmniejszeniu. W przypadku mometazonu postuluje się, że może wynikać to z miejscowego obkurczającego naczynia działania mGKS^[18].

Nowe formułacje mometazonu o większej zawartości wody (33%) w porównaniu do 0,1% kremu są równie skuteczne w leczeniu AZS. Badania wykazały również, że preparaty te są biorównoważne. Jednak pacjenci stosujący mometazon w mniej tłustej, wodnej wersji uznali, że jest on łatwiejszy i bardziej komfortowy w stosowaniu co może przekładać się na skuteczność stosowanego leczenia^[19].

U dzieci ze znacznym nasileniem atopowego zapalenia skóry (SCORAD > 50)



**ZDROWIE I PIĘKNO SKÓRY
W RĘKACH PROFESJONALISTÓW**



- DIAGNOSTYKA, PROFILAKTYKA
I LECZENIE CHOROBY SKÓRY
- DERMATOCHIRURGIA
- DERMATOLOGIA ESTETYCZNA

www.dermoklinika.pl / Łódź, ul. Kościuszki 93 / tel.: 42 230 96 57; 692 065 698 / fax: 42 636 06 61

można zastosować tzw. mokre opatrunki (ang. *wet-wrap treatment* – WWT). Do wykonania opatrunku potrzebujemy dwóch warstw. Pierwsza, tzw. mokra jest nasączona glikokortykoidem (lub emolientem), a na powierzchni kładzie się suchą warstwę. Mokre opatrunki należy stosować pod ścisłą kontrolą lekarza, w przypadku mGKS konieczna jest codzienna ocena stężenia kortyzolu w obawie przed supresją nadnerczy. Poza samym działaniem miejscowym glikokortykosteroidu mokre opatrunki wykazują właściwości chłodzące, stanowią barierę ochronną przed drażniącymi czynnikami, a także ograniczają możliwość drapania się^[12].

Trzecia linia leczenia to leczenie systemowe i stosowana jest u pacjentów u których leczenie miejscowe nie przynosi efektu. Wśród dostępnych opcji terapeutycznych możemy wyróżnić cyklosporynę A (CsA), metotreksat (MTX), azatioprynę (AZA), mykofenolan mofetylu (MMF), kortykosteroidy systemowe (GKS), fototerapię oraz wciąż rozwijające się leczenie biologiczne.

Podsumowanie

Ze względu na wysoką skuteczność glikokortykosteroidów stosowanych miejscowo są one również przydatne zarówno w terapii łuszczycy, jak i atopowego zapalenia skóry. Pamiętając o możliwych działaniach niepożądanych oraz zjawisku tachyfilaksji, należy je stosować niezbyt długo w możliwie najmniejszej, ale skutecznej dawce. Mometazon na tle innych steroidów wydaje się być względnie bezpieczny, skuteczny i dobrze tolerowany przez pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Rekomendacje Ł. Towarzystwa P, Część D, Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis . Diagnostic and therapeutic recom-

mendations of the Polish Dermatological Society. Part I?: Mild psoriasis. 2018;225–43.

2. Rekomendacje Ł. Towarzystwa P, Część D, Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, et al. Psoriasis . Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part II: Moderate to severe psoriasis. 2018;225–43.
3. Kelly JW, Cains GD, Rallings M, Gilmore SJ. Safety and efficacy of mometasone furoate cream in the treatment of steroid responsive dermatoses. *Australas J Dermatol* [Internet]. 1991 [cited 2018 Oct 25];32(2): 85–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1781761>.
4. LEBWOHL M, PEETS E, CHEN V. Limited Application of Mometasone Furoate on the Face and Intertriginous Areas: Analysis of Safety and Efficacy. *Int J Dermatol*. 1993; 32(11):830–1.
5. Prakash A, Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs* [Internet]. 1998 Jan [cited 2018 Oct 24];55(1): 145–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9463794>.
6. Greive KA, Barnes TM. Bioequivalence of 0.1% mometasone furoate lotion to 0.1% mometasone furoate hydrogel. *Australas J Dermatol* [Internet]. 2016 May [cited 2018 Oct 25];57(2):e39–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25545549>.
7. S M, D A, A G, M B. Mometasone Furoate: A Well-Established Topical Corticosteroid now with Improved Galenic Formulations. *J Clin Exp Dermatol Res* [Internet]. 2013 Sep 28 [cited 2018 Oct 25];04(03):1–8. Available from: <https://www.omicsonline.org/mometasone-furoate-a-wellestablished-topical-corticosteroid-now-with-im>

- proved-galenic-formulations-2155-9554.1000184.php?aid=18505.
8. Kecskés A, Heger-Mahn D, Kuhlmann RK, Lange L. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal antiinflammatory activity. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1993 Oct [cited 2018 Oct 24];29(4):576–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/8408793>.
 9. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. *Australas J Dermatol*. 2018;59(3):e168–74.
 10. Wishart JM, Lee IS. Mometasone versus betamethasone creams: a trial in dermatoses. *N Z Med J* [Internet]. 1993 May 26 [cited 2018 Oct 24];106(956):203–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/8341439>.
 11. Viglioglia P, Jones ML, Peets EA. Once-Daily 0.1% Mometasone Furoate Cream versus Twice-Daily 0.1% Betamethasone Valerate Cream in the Treatment of a Variety of Dermatoses. *J Int Med Res* [Internet]. 1990 Nov 25 [cited 2018 Oct 24];18(6):460–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/2292327>.
 12. Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, Sokółowska-Wojdyło M, Ługowska-Umer H, Barańska-Rybak W, et al. Special paper Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology. *Adv Dermatology Allergol* [Internet]. 2015;4(March):239–49. Available from: <http://www.termedia.pl/doi/10.5114/pdia.2015.53319>.
 13. Schlapbach C, Simon D. Update on skin allergy. *Allergy* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Nov 1];69(12):1571–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/25283085>.
 14. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma: the atopic march. *Ann Allergy, Asthma Immunol* [Internet]. 2010 Aug [cited 2018 Nov 1];105(2):99–106. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20674819>.
 15. Grize L, Gassner M, Wuthrich B, Bringolf-Isler B, Takken-Sahli K, Sennhauser FH, et al. Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001. *Allergy* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Nov 1];61(5):556–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16629784>.
 16. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatology Venereol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2018 Nov 1];24(3):317–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/19732254>.
 17. Li AW, Yin ES, Antaya RJ. Topical Corticosteroid Phobia in Atopic Dermatitis. *JAMA Dermatology* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2018 Nov 1];153(10):1036. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/28724128>.
 18. Dähnhardt-Pfeiffer S, Dähnhardt D, Buchner M, Walter K, Proksch E, Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2013;11(5): 437–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.12074>.
 19. Ruzicka T, Willers C, Wigger-Alberti W. Efficacy and patient-reported outcomes of a new mometasone cream treating atopic eczema. *Skin Pharmacol Physiol*. 2012;25(6):305–12.