

# Dossier Dermatologia

**PSORIASI  
MODERNE MODALITÀ D'USO  
DEI CORTICOSTEROIDI TOPICI**

ANTONELLA GRECO

**Società Italiana di**

**Medicina Generale**



# PSORIASI MODERNE MODALITÀ D'USO DEI CORTICOSTEROIDI TOPICI

ANTONELLA GRECO

Specialista in Dermatologia e Venereologia, Responsabile Area Dermatologica SIMG

## DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

La psoriasi è una patologia frequente, che interessa circa il 2-3% della popolazione. È una malattia cutanea infiammatoria cronica recidivante, si può manifestare in forme clinicamente diverse, sia per espressione clinica che per estensione. Nella sua forma classica si presenta con una lesione eritematosa, a margini netti, regolari, con localizzazioni caratteristiche ai gomiti, ginocchia, regione lombo-sacrale, cuoio capelluto e spesso alle unghie. L'interessamento può variare da forme con poche lesioni, ad altre forme particolarmente impegnative in cui vi è un'interessamento cutaneo esteso.

Nelle forme "dette minime", nella psoriasi a placche, ed in forme particolari come la psoriasi del cuoio capelluto, psoriasi ungueale, psoriasi inversa, è indicato il trattamento con farmaci topici, che hanno la caratteristica di essere applicati direttamente sulla superficie cutanea. In questa formulazione, tra i farmaci che trovano largo impiego, i cortisonici topici, sono fortemente prescritti, da soli o in associazione con gli antipsoriasici topici come i derivati della vitamina D, i derivati della vitamina A (calcipotriolo, tacalcitolo, tazarotene), associati o alternati a terapie complementari quali gli emollienti, o combinati con luce ultravioletta o farmaci sistemici. A parità di efficacia, la scelta tra le diverse opzioni terapeutiche, dipende da diverse variabili tra cui i costi, l'accettabilità cosmetica, la modalità di conservazione, la facilità di applicazione.

La psoriasi viene considerata una patologia corticosteroide-sensibile, l'utilizzo degli steroidi topici trova ragione nell'attività antinfiammatoria aspecifica, indipendentemente dalla natura della noxa flogogena. La loro azione si esprime con vasocostrizione superficiale a livello dermico e diminuzione della permeabilità capillare, migrazione a livello tissutale dei leucociti, diminuzione della fagocitosi liberazione di enzimi lisosomiali, sintesi e rilascio di varie citochine e linfocine, con effetto antinfiammatorio,

antiproliferativo, immunosoppressivo. L'attività antinfiammatoria si esplica su vari tipi di reazioni immunologiche, con inibizione della degranolazione dei mastociti, indotta dalle IgE, ed inibizione della produzione di IL1 da parte delle cellule epidermiche. L'effetto antiproliferativo, osservato anche nella psoriasi, è in parte dovuto alla inibizione della sintesi di DNA: in particolare nei cheratinociti posti a livello epidermico.

## PRINCIPI ATTIVI

Dall'originaria molecola di idrocortisone sono stati sintetizzati numerosi analoghi cortisonici attraverso modifiche strutturali apportate a livello biochimico sull'ormone naturale cortisone. L'introduzione di doppi legami nel nucleo steroideo che porta ad una durata d'azione più prolungata del farmaco, l'esterificazione con acidi grassi che ne aumenta l'attività antinfiammatoria, i processi di fluorinazione ed acetilazione hanno prodotto molecole sempre più potenti. Per tutti i corticosteroidi topici presenti in commercio esistono delle scale di potenza legate alla capacità intrinseca terapeutica del singolo steroide nei confronti di una specifica patologia cutanea. L'attività dei corticosteroidi topici viene classificata in 4 classi:

1. topici leggeri (*mild*);
2. moderati (*moderate*);
3. potenti (*potent*);
4. molto potenti (*very potent*).

Esiste anche un'altra scala che va da una classe 1 (*superpotenti*) ad una classe 7 (*leggeri*).

Il clobetasolo propionato è un corticosteroide topico molto efficace indicato usualmente per brevi trattamenti (*short term*), in caso di psoriasi (esclusa la psoriasi a placche diffusa), di eczemi recidivanti, di *lichen planus* e di *lupus eritematoso* discoide e per tutte le altre condizioni che non rispondono in maniera soddisfacente a steroidi meno attivi. Viene veicolato in forma di crema, unguento e più recentemente come mousse termosensibile.

## Veicoli

L'efficacia di una preparazione topica dipende dal tipo di veicolo impiegato. Il veicolo, infatti, favorisce la penetrazione di un principio attivo attraverso lo strato corneo, in relazione alla capacità di integrarsi con i lipidi dello strato corneo stesso; in genere, quanto più è grasso un veicolo, maggiore è la penetrazione del corticosteroide attraverso l'epidermide, più rapida risulta, pertanto, l'attività antinfiammatoria.

## SCelta DEL PREPARATO CORTICOSTEROIDEO

Per un trattamento corretto è importante, non solo la scelta del farmaco, ma anche la scelta della preparazione farmaceutica più idonea al caso specifico. La scelta del preparato corticosteroideo è condizionata da alcuni importanti parametri di seguito riportati (Tab. I).

TABELLA I

### Principali parametri per la scelta del preparato corticosteroideo.

- Spessore dell'epidermide e numero di annessi cutanei
- Età
- Concentrazione del principio attivo
- Tipo di veicolo del preparato
- Sede di applicazione
- Tipo di lesione cutanea

## Spessore dell'epidermide e numero di annessi cutanei

La cute è formata da due strati sovrapposti che, dalla superficie verso la profondità, sono l'epidermide e il derma. Gli annessi cutanei sono strutture epiteliali deputate alla produzione del sebo e del sudore nonché alla formazione dei peli e delle unghie.

Lo strato corneo dell'epidermide offre la maggiore resistenza alla permeazione ed alla penetrazione del farmaco. Il passaggio attraverso gli annessi cutanei (follicoli piliferi, ghiandole sebacee e sudoripare) rappresenta zone di discontinuità nell'integrità della barriera cutanea, permettendo così alle sostanze permeanti di vincere la bassa permeabilità dello strato corneo. Il contributo alla permeazione di questa via rimane ancora controversa e viene giudicato minimo da alcuni ricercatori.

- L'assorbimento del principio attivo per uso topico e quindi la sua biodisponibilità, varia in relazione ai diversi distretti corporei.

Quanto più è spesso lo strato corneo dell'epidermide e quanto minore è il numero degli annessi cutanei di un determinato distretto corporeo, tanto più sarà ostacolata la penetrazione del preparato attraverso la cute. L'assorbimento di un principio attivo sarà minore, quindi, dove l'epidermide è più spessa (palmo e dorso della mano, pianta e dorso del piede), mentre sarà maggiore a livello di scroto, palpebre e viso perché qui l'epidermide è più sottile. In queste ultime sedi vi sono controindicazioni all'uso dei corticosteroidi topici relativamente ai tempi di applicazione e alla potenza (non vanno impiegati corticosteroidi topici molto potenti e potenti). Le mucose hanno picchi di assorbimento molto più elevati rispetto alla cute. A livello delle pieghe (ascellare, inguinale, ecc.), in cui si crea una sorta di occlusione naturale, una maggiore temperatura ed una maggiore umidità distrettuale, è facilitata la penetrazione dello steroide.

## Concentrazione del principio attivo

Nella scelta di un corticosteroide topico va tenuta presente, oltre al principio attivo da usare, anche la sua concentrazione che ne condiziona la potenza terapeutica.

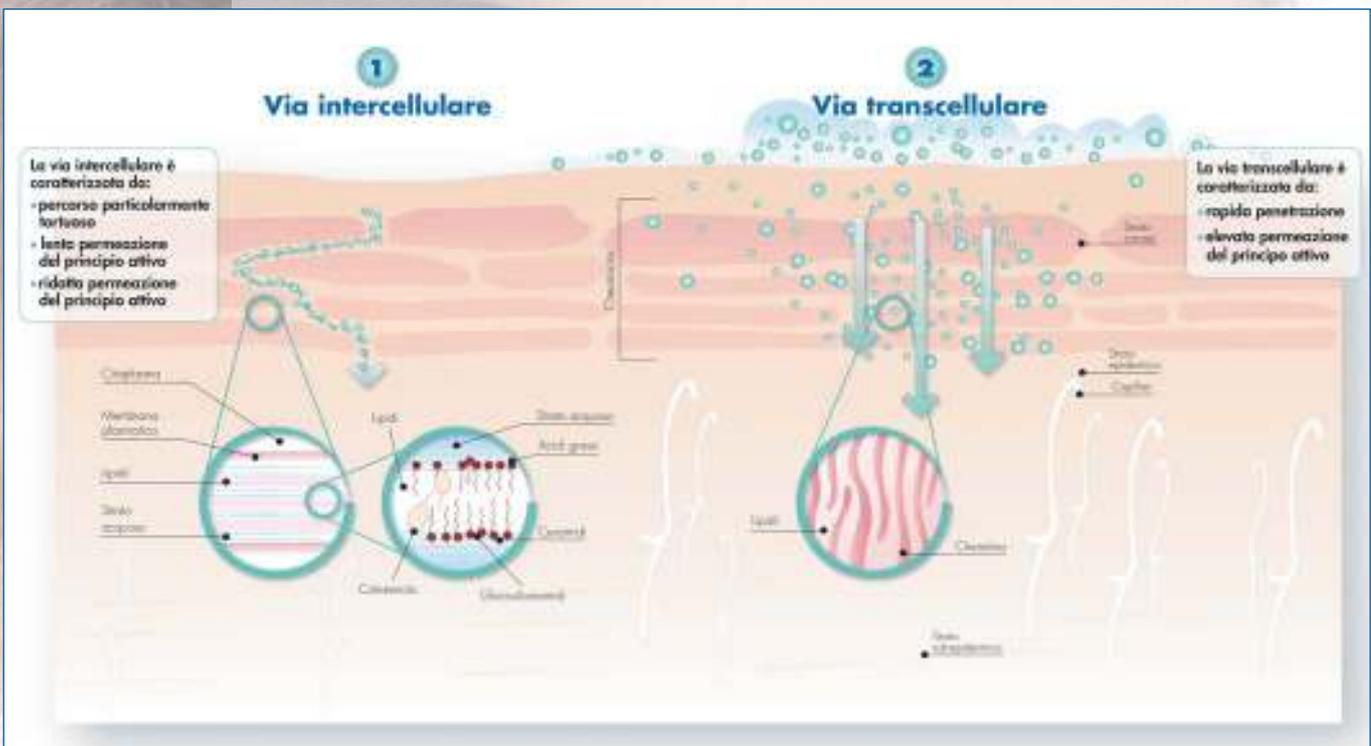
## Tipo di veicolo del preparato

I farmaci per uso topico giocano un ruolo decisivo nella terapia di un gran numero di affezioni dermatologiche. Tuttavia, per raggiungere gli strati cutanei più profondi dove esplicare la loro attività farmacologica, questi preparati devono superare un ostacolo impervio: lo strato corneo. L'impenetrabilità di questa struttura cutanea deriva principalmente dall'impermeabilità dei suoi elementi cellulari alla maggior parte dei soluti, caratteristica legata alla cheratinizzazione, ma anche alla composizione in ceramidi, colesterolo e acidi grassi delle lamelle lipidiche. Il trasporto attraverso lo strato corneo avviene per diffusione passiva ed è funzione delle peculiarità fisico-chimiche dell'agente permeante. Esistono, quindi, solo due possibili vie di permeazione (intese come penetrazione da uno strato cutaneo ad un altro strutturalmente e funzionalmente diverso): la via intercellulare e quella transcellulare. Le sostanze lipofile possono utilizzare esclusivamente la via intercellulare, con un percorso particolarmente tortuoso, mentre i composti idrofili o polari possono permeare in modo più veloce sfruttando la via transcellulare. I processi farmacodinamici di penetrazione, permeazione e assorbimento sono pertanto influenzati dalla struttura cutanea,

dalla struttura fisico-chimica della formulazione usata come veicolo e dalla natura del principio attivo, oltre che dalla dose applicata. In quest'ottica risulta di grande significatività clinica e cosmetica lo sviluppo di un nuovo tipo di veicolo sotto forma di mousse termosensibile a basso residuo capace di superare agevolmente lo strato corneo, eludendone così l'effetto barriera.

Questo veicolo, noto come VersaFoam®, coniuga rapidità d'azione ed elevata tollerabilità con vantaggi dermocosmetici in modo da assicurare la massima efficacia dei principi attivi veicolati attraverso la pelle e la più elevata aderenza terapeutica da parte del paziente. Alla base delle mousse termosensibili c'è l'impiego di cere dermoaffini simili a quelle presenti nel film idrolipidico cutaneo e la possibilità di modulare gli eccipienti, per costruire veicoli specifici a seconda delle caratteristiche dei principi attivi da somministrare e del tipo di cute cui sono destinati. Caratteristiche uniche del nuovo veicolo sono la termoattivazione e la rapidità di permeazione. La mousse termosensibile, stabile a temperatura ambiente, si attiva quando applicata su una superficie che abbia una temperatura di 32°C. La mousse si trova in fase liquida pressurizzata all'interno di una bomboletta con un propellente: attivata la valvola, si forma un lattice di schiuma. Una volta applicata sulla cute, in virtù del calore corporeo, la mousse termosensibile va

incontro a un rapido processo di evaporazione dei solventi con deposito dei principi attivi a livello della zona da trattare. È stato calcolato che questo tipo di formulazione sia caratterizzata da una evaporazione 20 volte più rapida di quella delle comuni lozioni. Questo nuovo veicolo è composto da tre fasi – olio, acqua e solvente organico – e costituisce il primo sistema di trasporto trifasico topico attualmente sul mercato. La termosensibilità caratterizza e distingue le formulazioni delle mousse da quelle delle schiume, prive di questa peculiarità. La formulazione della mousse termosensibile consente una rapida e maggiore penetrazione del principio attivo attraverso gli strati cutanei, nettamente superiore a quella che si osserva con le formulazioni in lozione. Ciò implica la necessità di una minor quantità di farmaco da applicare, che può arrivare fino al 50% rispetto ad altre formulazioni nel caso dei cortisonici. I componenti della mousse agiscono, infatti, come catalizzatori di permeazione, capaci di modificare, in modo reversibile, le proprietà di barriera della parte più esterna dello strato corneo e permettendo così il trasporto del farmaco per via transcellulare. Un meccanismo diverso da quello dei veicoli tradizionali che, dovendo dapprima agire sull'idratazione degli spazi intercellulari dello strato corneo, risentono della lentezza del processo di idratazione stesso, con la



**Figura 1**  
Percorsi per la diffusione dei principi attivi attraverso la pelle.

# SIMG - SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze • Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315 • simg@dada.it • www.simg.it

La presente scheda di iscrizione deve essere rispedita alla SIMG, via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze, in originale oppure anche via fax allo 055 7130315, unitamente al pagamento della quota associativa pari a Euro 125,00 da effettuarsi tramite:

- versamento sul c/c postale n. 14768501 intestato a SIMG - Società Italiana di Medicina Generale, via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze;
- inviando assegno circolare Non Trasferibile intestato a SIMG - Società Italiana di Medicina Generale, via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze;
- bonifico bancario personale effettuato a favore del C/C n. 1982, ABI 1005, CAB 38100, presso Banca Nazionale del Lavoro, Agenzia di Sesto Fiorentino, intestato a Società Italiana di Medicina Generale;
- con carta di credito inviando la relativa autorizzazione (v. allegato) completa di firma in originale;
- con Rid richiedendo la modulistica alla segreteria SIMG.

Il sottoscritto dott./prof. Cognome ..... Nome .....

Nato a ..... prov. .... Il ..... / ..... / ..... residente a .....

Prov. .... Cap. .... Via .....

Tel. (casa) ..... Tel. (studio) .....

Fax ..... Cellulare ..... E-mail: .....

Codice fiscale ..... Partita IVA .....

Anno di laurea ..... Università di .....

Specializzazioni: 1) ..... 2) ..... 3) .....

Attività:  MG  Universitario  Libero Professionista  Specialista

Lingue:  Inglese  Francese  Tedesco  Spagnolo  .....

Eventuale II indirizzo: (Studio/Abitazione/Indirizzo/fiscale) via .....

Località ..... Prov. .... Cap. ....

A conoscenza dello statuto SIMG ..... In fede .....

Data ..... Firma socio presentatore .....

## Autorizzazione

Il sottoscritto.....

Nato a ..... il .....

Residente a .....

Via/piazza ..... n. ....

Documento di riconoscimento..... n. ....

Rilasciato da: ..... il .....

Titolare carta di credito VISA n. ....

Titolare carta di credito Mastercard n. ....

Scadenza: .....

### Autorizza

La SIMG Società Italiana di Medicina Generale a prelevare dalla carta di credito sopra descritta l'importo di:

€ ..... ( .....

..... lì, .....

.....

Firma e timbro

**SIMG**

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE**

Via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze

**DOMANDA  
DI ISCRIZIONE**



**Euro 125,00**  
**quota per il 2007**

# SIMG - SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

Via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze • Tel. 055 700027 • Fax 055 7130315 • [simg@dada.it](mailto:simg@dada.it) • [www.simg.it](http://www.simg.it)

Il sottoscritto dott./prof. ....

Via ..... n. ....

Cap ..... Città ..... Prov. ....

Tel. (casa) ..... Tel. (studio) ..... Fax .....

Cellulare ..... E-mail: .....

Codice fiscale ..... Partita IVA .....

chiede che gli venga inviata in abbonamento la Rivista di Politica Professionale della Medicina Generale - SIMG  
allego copia della ricevuta di versamento sul c/c postale n. 14768501 intestato a: SIMG - Società Italiana di Medicina Generale - per l'importo di € 25,82

Data ..... In fede .....

La presente scheda deve essere spedita alla SIMG, via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze in originale oppure anche via fax allo 055 7130315



**Euro 125,00**  
**quota per il 2007**

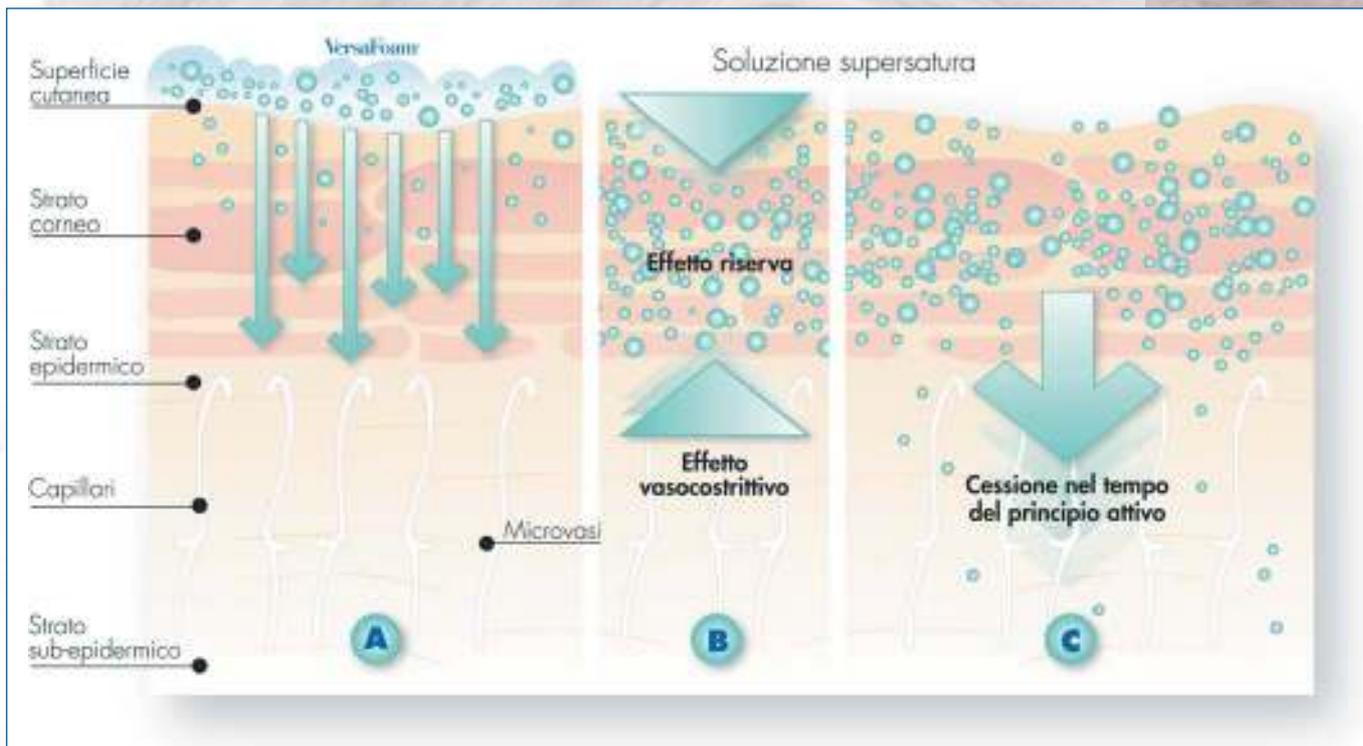
**SIMG**

**SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE**

Via Del Pignoncino 9/11, 50142 Firenze

**DOMANDA  
DI ABBONAMENTO**





**Figura 2**  
Effetto riserva nello strato corneo.

conseguenza di una rallentata permeazione del farmaco. Altro aspetto, non secondario, è il fatto che la mousse termosensibile non lasci residui e non determini una sensazione di unto sulla pelle dopo l'applicazione, aumentando l'accettabilità del preparato da parte del paziente, a tutto vantaggio della compliance terapeutica.

Ultimo aspetto, della tecnologia VersaFoam®, è l'assenza di rischio di fotosensibilizzazione; pertanto, il trattamento può proseguire anche nel periodo estivo.

Infine, è stato provato che l'aggiunta di alcuni eccipienti o ingredienti al preparato farmaceutico (glicole propilenico, urea, acido salicilico) aumenta la penetrazione dei corticosteroidi topici.

### Sede di applicazione

In relazione alla sede di applicazione, in caso di cute glabra e lesioni estese si utilizzano le creme; la pomata o l'unguento vengono generalmente preferite per zone poco estese; l'uso di lozioni o soluzioni corticosteroidi va limitato alle zone pilifere (si preferisce non applicarle sulla cute glabra); le mousse termosensibili e i crelovanne utilizzati sia per le zone pilifere che per la cute glabra.

Le creme a base acquosa sono adatte per lesioni umide o essudanti, mentre le pomate e gli unguenti sono in genere indicati per lesioni secche, lichenificate o squamose.

## INDICAZIONI E CONTROINDICAZIONI

### Indicazioni

I corticosteroidi topici si usano per il trattamento di patologie cutanee infiammatorie non dovute ad infezioni. Tutti gli effetti terapeutici dei corticosteroidi topici sono transitori in quanto il cortisone rappresenta una terapia sintomatica. Sopprimono l'essudazione a carico della cute infiammata, riducono o sopprimono il prurito, rendono la cute esteticamente accettabile. Devono essere usati su superfici cutanee < 20% in quanto, su superfici più estese, l'assorbimento percutaneo del farmaco sarebbe talmente elevato da rappresentare una terapia generale. Questa regola è ancora più tassativa nel bambino in cui la superficie cutanea è proporzionalmente più ampia rispetto al peso.

Le principali indicazioni all'utilizzo dei corticosteroidi topici sono: dermatite atopica, dermatite da contatto, dermatite seborroica, *lichen ruber planus*, psoriasi, alopecia areata, vitiligine, ustioni, granuloma anulare, punture d'insetto.

### Controindicazioni

Le principali controindicazioni sono rappresentate da: lesioni cutanee non trattate di origine batterica, fungina o virale (il corticosteroide topico favorisce una estensione della infezione), rosacea, dermatite periorale, acne volgare.

## EFFETTI INDESIDERATI

Nel processo di assorbimento cutaneo lo steroide topico viene generalmente metabolizzato in composti inattivi prima di entrare in circolo. Questo processo è utile per ridurre al minimo gli effetti indesiderati sia a livello cutaneo che sistemico, che comunque sono collegati, in primo luogo, alla durata del trattamento e all'attività del principio attivo. Recentemente si tende a privilegiare schemi terapeutici di breve durata (*short term treatment*).

Per cercare di ridurre gli effetti indesiderati, è necessario scegliere il principio attivo più performante con il miglior veicolo a disposizione.

Si può parlare di effetti indesiderati locali e sistemici (Tab. II); questi ultimi, seppur raramente, si manifestano in caso di elevato assorbimento sistemico che può verificarsi più facilmente con farmaci di media ed alta potenza.

La dermatite allergica da contatto causata da corticosteroidi topici rappresenta un effetto indesiderato sempre più frequente, benché la sua incidenza venga ritenuta bassa in considerazione degli elevati consumi del farmaco. Il peggioramento clinico di un eczema trattato con corticosteroidi topici o la comparsa di lesioni eczematose su lesioni psoriasiche trattate con corticosteroidi topici, devono indurre al sospetto di un'allergia da contatto al preparato. Sono stati dimostrati fenomeni di cross-reattivi

tra diverse molecole corticosteroidi. Sono state identificate quattro classi "allergologiche" di corticosteroidi topici (A, B, C, D). A ciascuna classe appartengono molecole a differente potere sensibilizzante alcune delle quali cross-reagiscono tra loro. Inoltre, va tenuta sempre presente la possibilità di sensibilizzazione da parte degli eccipienti dei veicoli. La diagnostica *in vivo* si basa principalmente sulla metodica del patch test effettuato con i principi attivi e con gli eccipienti del veicolo, anche se la sua esecuzione merita di essere ulteriormente standardizzata.

Nella pratica quotidiana, la gestione della psoriasi, si presenta come un patologia di non facile gestione, a causa della sua cronicità. I CT, vanno utilizzati per ottenere un rilevante miglioramento, utilizzandoli con un trattamento d'attacco *short-term*, al raggiungimento dell'obiettivo, è consigliabile ridurre gradualmente la potenza dei CT usati e/o la frequenza delle applicazioni settimanali, alternando la terapia con terapie complementari come gli emollienti. Alcuni Autori, nel trattamento della psoriasi, consigliano il trattamento sequenziale per massimizzare l'efficacia in tempi brevi, e per minimizzare gli eventi avversi nella terapia a lungo termine. Il calcipotriene, un'analogo della vitamina D, è un farmaco topico che ha un profilo di sicurezza anche nei trattamenti a lungo termine, ma con

**TABELLA II**  
**Principali effetti indesiderati dei corticosteroidi topici.**

### LOCALI

- Assottigliamento della cute
- Strie atrofiche e teleangectasie irreversibili
- Dermatite periorale
- Rosacea da steroidi
- Acne nel sito di applicazione
- Granuloma gluteale infantile
- Depigmentazioni a volte irreversibili
- Ipertricosi
- Dermatiti da contatto di tipo irritante ed allergico
- Aggravamento o variazioni del decorso di patologie cutanee infettive non trattate (da miceti, da virus)

### SISTEMICI

- Inibizione della crescita
- Sindrome di Cushing
- Inibizione asse ipofisi-surrene
- Atrofia muscolare
- Glaucoma

una efficacia minore se messo a confronto ai corticosteroidi ad alta potenza. Studi recenti hanno dimostrato l'efficacia di un trattamento combinato CT e calcipotriolo, sulle placche psoriasiche, dimostrando che il trattamento sequenziale dà risultati più efficaci, rispetto alla monoterapia. I CT utilizzati per la loro azione antinfiammatoria, immunosoppressiva, ben si combinerebbero con l'attività del calcipotriolo che agisce riducendo la proliferazione dei cheratinociti, agendo come immunomodulante.

Nelle patologie ricorrenti e croniche è frequente che il paziente si gestisca la terapia in maniera autonoma, con la possibilità dell'insorgenza di effetti collaterali, un altro fenomeno osservabile è il *rebound*, caratterizzato dalla riacutizzazione della patologia con un grado di acuzie maggiore rispetto a quello iniziale, che avviene dopo la sospensione brusca della terapia.

## CONSIDERAZIONI FINALI

I CT e calcipotriolo topici sono farmaci provvisti di attività antinfiammatoria, immunosoppressiva, vasoconstrictrice ed antimitotica sia sulle cellule della cute che sui leucociti. Pertanto, sono tuttora ampiamente utilizzati come agenti terapeutici in ambito dermatologico ed allergologico (in particolare nelle dermatopatie allergiche ed autoimmuni). Costituiscono ancora oggi la migliore terapia delle lesioni acute inibendo la produzione delle citochine di derivazione linfocitaria (Th1 e Th2).

Sebbene non siano farmaci di semplice gestione, ed esista ancora una paura pregiudiziale nei loro

confronti e l'uso prolungato non sia esente da effetti indesiderati, rimangono a tutt'oggi un presidio fondamentale della farmacopea medica. L'efficacia e la tollerabilità di questi preparati, tuttavia, è strettamente correlata ad una loro corretta indicazione clinica e modalità di impiego.

## Bibliografia

Andreassi L, Giannetti A, Milani M. *Efficacy of betamethasone vatevate mousse in comparison with standard therapies on scalp psoriasis: an open, multicentre, randomized, controlled, cross-over study on 241 patients.* Br J Dermatol 2003;148:134-8.

Goodman e Gilman's: *The Pharmacological basis of therapeutics.* 11<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill 2006, pp. 1679-83.

Greco A. *Terapia dermatologica: i corticosteroidi topici (creme, pomate e unguenti; oggi le mousse termosensibili e Versafoam®).* DMG Dermatologia in Medicina Generale. Rivista SIMG 2006;3(Suppl.2).

Katsambas AD, Lotti TM. *Manuale europeo di clinica e terapia dermatologica.* CIC edizioni 2005, pp. 757-64.

Koo J, Blum RR, Lebwohl M. *A randomized, multicenter study of calcipotriene ointment and clobetasol propionate foam in the sequential treatment of localized plaque-type psoriasis: short- and long-term outcomes.* J Am Acad Dermatol 2006;55:637-41.

Huang X, Tanojo H, Lenn J, Deng CH, Krochmal L. *A novel foam vehicle for delivery of topical corticosteroids.* J Am Acad Dermatol 2005;53(Suppl.1):S26-38.

Mazzotta A, Esposito M, Carboni I, Schipani C, Chimenti S. *Clobetasol propionate foam 0.05% as a novel topical formulation for plaque-type and scalp psoriasis.* J Dermatolog Treat 2007;18:84-7.

Thomas KS, Armstrong S, Avery A, Li Wan Po A, O'Neill C, Young S, Williams HC. *Randomised controlled trial of short bursts of a potent topical corticosteroid vs. prolonged use of a mild preparation for children with mild or moderate atopic eczema.* BMJ 2002;324:768.



**Società Italiana di**

**Medicina Generale**

**Dossier**  
**Dermatologia**