

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité Centrum 12 für Innere Medizin und Dermatologie
der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Charakterisierung der Hautbarrierefunktion von Früh- und
Reifgeborenen innerhalb der ersten Lebensjahre unter
Berücksichtigung angewandter Pflegekonzepte in der
Neonatalperiode**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité-Universitätsmedizin Berlin

von

Margarete Schultz
aus Halle (Saale)

Datum der Promotion: 4.9.2015

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	V
Abstract deutsch	VI
Abstract englisch	VIII
1 Einleitung	1
1.1 Postnatale Besonderheiten der Haut und der Hautbarriere	1
1.2 Erfassung und Bewertung des Hautzustands	4
1.2.1 Transepidermaler Wasserverlust	4
1.2.2 Stratum corneum Hydratation	5
1.2.3 Hautoberflächen-pH	6
1.2.4 Oberflächenlipide	7
1.3 Einfluss verschiedener Faktoren auf die postnatale Hautbarrierefunktion	8
1.3.1 Pflegekonzepte	8
1.3.2 Frühgeburtlichkeit	12
1.3.3 Geschlecht	13
1.3.4 Stillperiode	14
1.3.5 Atopische Dermatitis	15
1.4 Studienziele	17
2 Methodik	18
2.1 Studiendesign	18
2.2 Probanden	18
2.2.1 Vorgängerstudien und Pflegekonzepte	19
2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien	21
2.3 Apparaturen und Materialien	22
2.4 Untersuchungsmethoden	24
2.4.1 Klinische Bewertung des Hautzustands	24
2.4.2 Messungen der Hautfunktionsparameter	26
2.4.3 Untersuchte Körperregionen	33
2.4.4 Untersuchungskonditionen	33
2.5 Datenerhebung und Dateneingang	34
2.6 Durchführung	34
2.6.1 Unterbrechung der Studienteilnahme	36
2.7 Statistische Analyse und Auswertungsverfahren	36

3	Ergebnisse	41
3.1	Darstellung aller 10 Gruppen der vier Vorgängerstudien.....	41
3.2	Zusammenfassung zu 4 Gruppen und Charakteristika.....	41
3.3	Postnatale Entwicklung der Hautfunktionsparameter bis zur Nachuntersuchung	43
3.4	signifikante Gruppenunterschiede der Hautfunktionsparameter 4 Wochen nach Geburt und bei Nachuntersuchung V1	48
3.5	Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf die Hautbarriere	56
3.5.1	Untersuchungskonditionen.....	56
3.5.2	Pflege mit Badezusatz.....	57
3.5.3	Pflege mit Creme	58
3.5.4	Pflege mit Feuchttüchern.....	59
3.5.5	Waschen mit dem Waschlappen	60
3.5.6	Badefrequenz.....	60
3.5.7	Reifegrad bei Geburt	61
3.5.8	Geschlecht	68
3.5.9	Einfluss des Alters.....	70
3.5.10	Stillperioden	73
3.5.11	Aspekt der Atopie	76
3.6	Wechsel der Probanden zu anderen Pflegekonzepten.....	79
4	Diskussion	81
4.1	Zielsetzung und Methodik	81
4.2	Die Hautfunktionsparameter in der postnatalen Entwicklung.....	83
4.3	Auswirkungen postnataler Pflegekonzepte auf die Hautbarriere	90
4.4	Aspekt der Atopie.....	94
4.5	Stillen und seine präventiven Effekte	96
4.6	Umgebungsbedingungen	98
5	Zusammenfassung.....	99
6	Literaturverzeichnis.....	102

Eidesstattliche Erklärung

Lebenslauf

Danksagung

Abkürzungsverzeichnis

<u>Zeichen</u>	<u>Beschreibung</u>	<u>Einheit</u>
AD	Atopische Dermatitis	
BG	Badegruppe ohne Pflegemittel	
BGP	Badegruppe mit Anwendung von Pflegemitteln	
BmBZ	Badegruppe mit Waschgel	
BmC	Badegruppe mit Gesichts- & Körpercreme	
CRC	Clinical Research Center for Hair and Skin Science	
CRF	Case Report Form (Dokumentationsbogen)	
CK	Courage & Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland	
EAS	Erlanger Atopie Score	
FG	Frühgeborene Kinder	
FT	Feuchttücher	
KCl	Kaliumchlorid	
MPA	Multi Probe Adapter	
MW	Mittelwert	
NMF	Natural Moisturizing Factor/s	
NSCS	Neonatal Skin Condition Score	
pH	Pondus hydrogeni = „Gewicht des Wasserstoffs“	Units
RG	Reifgeborene Kinder	
SCH	Stratum Corneum Hydratation	Units
SC	Stratum Corneum	
SL	Sebum Level (Sebum Casual Level)	µg/cm ²
SSW	Schwangerschaftswoche/n	
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust	g/m ² /h
U	Units	
V1	Einmalige Nachuntersuchung, Visite 1	
WG	Waschgruppe (mit Waschlappen ohne Pflegemittel)	

Abstract

Die Reifungsprozesse der Hautbarriere dauern vermutlich bis ins Kleinkindalter hinein an und führen zu einer erhöhten Vulnerabilität der Hautbarriere gegenüber externen Einflüssen. Deshalb ist es wichtig, den Einfluss von Hautpflege auf die kindliche Hautbarriere wissenschaftlich zu untersuchen. Ziel dieser Studie war die Charakterisierung der kindlichen Hautbarriere in ihrer postnatalen Entwicklung unter Berücksichtigung standardisierter postnataler Pflegekonzepte und weiterer Faktoren.

Diese klinische Beobachtungsstudie schloss 148 Kinder zwischen 5 und 49 Lebensmonaten ein, die in Vorstudien postnatal zu standardisierten Pflegekonzepten randomisiert worden waren. Sie wurden als Frühgeborene (FG, gewaschen mit klarem Wasser) und Reifgeborene – in den Gruppen WG (gewaschen, klares Wasser, 2x/ Woche), BG (gebadet, klares Wasser, 2x/ Woche) und BGP (gebadet, mit Waschgel/ Creme/ Feuchttüchern, 2x/ Woche) zusammengefasst nachuntersucht. Die Beurteilung des Hautzustands bzw. der Hautbarriere erfolgte anhand des Neonatal Skin Condition Scores, des Erlanger Atopie Scores sowie anhand hautphysiologischer Messungen des transepidermalen Wasserverlusts (TEWL), der Stratum corneum Hydratation (SCH), des pH-Werts und der Hautoberflächenlipide (SL) an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und in der Glutealregion. Ein Fragebogen zur Stillperiode und atopischen Familienanamnese komplettierte die Datenerhebung.

Es wurden sinkende pH-Werte und SL, steigende TEWL-Werte und Schwankungen der SCH postnatal bis V1 bei Frühgeborenen (FG) und Reifgeborenen (RG) beobachtet, mit körperregionalen Besonderheiten. Frühgeborene zeigten höhere SCH- und TEWL-Werte sowie niedrigere pH-Werte als Reifgeborene am zweiten bzw. dritten Lebenstag, weiterhin höhere SCH- und TEWL-Werte bei V1. Mädchen (FG) zeigten postnatal niedrigere SL (Stirn) und höhere pH-Werte nach 4 Wochen und bei V1 an mehreren Körperstellen (FG, RG). In keiner Gruppe zeigte sich signifikant gehäuft eine Verschlechterung des Hautzustands bzw. der Hautbarriere. Eine dezente pH-Wert-Erhöhung wurde in den Untergruppen „Baden mit Waschgel“ bzw. „Baden und Creme“ beobachtet. Die Reduktion atopischer Erkrankungen durch eine Stillperiode von ≥ 4 Monaten war nicht zu verzeichnen, auch kein Unterschied der Hautfunktionsparameter

zwischen gestillten und nicht-gestillten Kindern. Messtechnisch wurden keine konsistenten Auffälligkeiten als Prediktor einer atopischen Dermatitis gefunden.

Die beschriebenen Fluktuationen und Veränderungen der Hautfunktionsparameter könnten auf fortlaufende Reifungsprozesse der Hautbarriere hinweisen, mit Unterschieden je nach Körperregion, Geschlecht und Reifegrad bei Geburt. Sichere Langzeiteffekte der in der Neonatalperiode angewendeten Pflegekonzepte auf die Hautbarriere wurden nicht gesehen. Ausschließliches Stillen \geq vier Monate zeigte keine Vorteile bzgl. atopischer Erscheinungen und des Hautzustands. Eine Vorhersage von atopischer Dermatitis scheint durch die gewählte Messmethodik nicht möglich. Weitere standardisierte Longitudinalstudien mit homogenen Gruppen (auch bzgl. atopischer Prädisposition) sollten den Einfluss von postnatalen Pflegekonzepten auf die Hautbarriere prüfen, um Evidenz-basierte Leitlinien entwickeln zu können.

Abstract

Skin barrier maturation will probably take the first years of life leading to a vulnerable skin barrier against external influences. Therefore, scientific evaluation of the influence of skin care on the infantile skin barrier is mandatory. The aim of this study was the characterization of infants' skin barrier during postnatal development in consideration of standardized postnatal skin care and other factors.

This clinical observational study included 148 children aged between 5 and 49 months from prior studies, who received standardized skin care during the neonatal period. Preterms had received washing with clear water, whereas terms had received different twice-weekly skin care regimes: WG (washing with clear water), BG (bathing with clear water) and group BGP (bathing with liquid cleanser/ cream afterwards/ baby wipes). Skin barrier was evaluated once (V1) on the forehead, abdomen, buttock and thigh by measuring transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (SCH), skin-pH and sebum level (SL). Skin condition was assessed using the Neonatal Skin Condition Score and the Erlanger atopy score. Atopic diseases and the period of breast feeding were documented for children and parents.

The skin of the FG and RG showed decreasing pH and SL, fluctuations in SCH and increasing TEWL from birth to V1, varying with body area. FG had higher SCH, higher TEWL and lower skin-pH values than RG two/ three days after birth, also higher SCH and TEWL values at V1. Girls (FG) had lower SL (forehead) after birth and higher skin-pH values at 4 weeks and V1 in some areas (FG, RG). There was no significant impairment of the skin condition or skin barrier in the groups. A slight increase of skin-pH was seen (V1) in children who received bathing with washing liquid or cream afterwards. There was no reduction of atopic diseases by exclusively breastfeeding about ≥ 4 months and no significant effect on skin parameters. Neonates developing AD later did not present consistent conspicuous parameters.

The measured changes of skin parameters could indicate an ongoing maturation of the infants' skin barrier, differing depending on body area, sex and maturity at birth. No proof long-term effect of the skin care concepts in the neonatal period on skin barrier function

has been detected. Exclusive breastfeeding ≥ 4 months was not of advantage according to atopic diseases or skin condition. Prediction of AD seems not possible by these measurements. Further standardized longitudinal analysis with homogeneous groups (including risk of atopy) should prove the influence of skin care concepts on the skin barrier of infants to develop evidence-based care guidelines.

1 Einleitung

Die Haut als mechanische und regulative Barriere zwischen dem inneren Milieu des Körpers und der äußeren Umgebung erfüllt essentielle Funktionen für das menschliche Überleben. Eine intakte Barrierefunktion der Haut, welche vor allem im Stratum corneum (SC) der Epidermis realisiert wird, schützt den Körper vor mechanischer, chemischer, thermischer und ultravioletter Schädigung, Dehydratation sowie vor dem Eindringen mikrobieller Erreger [1]. Beim Früh- und Neugeborenen ist ihre Integrität für den Wärme- und Flüssigkeitshaushalt von besonderer Bedeutung und kann als Eintrittspforte für Erreger und Externa wesentlich die Morbidität und Mortalität beeinflussen [2-5]. Inwieweit verschiedene angewendete Pflegeprozeduren in der Neonatal- und Säuglingsperiode, in der sich noch strukturelle und funktionelle Reifungsvorgänge der Haut vollziehen [1, 6-8], die langfristige Entwicklung der Hautbarrierefunktion beeinflussen können, ist bisher nicht bekannt. Deshalb ist die Charakterisierung der Hautbarrierefunktion in dieser Lebensphase von besonderer Bedeutung im Rahmen der Entwicklung altersadaptierter Pflegekonzepte.

1.1 Postnatale Besonderheiten der Haut und der Hautbarriere

Nach der intrauterinen Reifungsphase mit Differenzierung der Hautschichten, die sich ab dem fünften Schwangerschaftsmonat vollzieht, lässt sich eine histologisch gut entwickelte Epidermis, mit einem abgrenzbaren Stratum corneum als oberste der epidermalen Schichten, mit 34 Schwangerschaftswochen (SSW) nachweisen [9]. Das SC stellt mit seinen hydrophoben, extrazellulären Lipiden (Ceramide, Triglyceride, Cholesterol, freie Fettsäuren) und den darin liegenden hydrophilen Korneozyten - im Aufbau vergleichbar mit einer Mauer aus Steinen und Mörtel - die wichtigste Komponente für die Barrierefunktion der Haut dar [4]. Die Barrirelipide werden in den Keratinozyten des Stratum granulosum gebildet und zwischen die Korneozyten abgegeben [10]. Die durch Proliferation der Basalzellen im Stratum basale entstandenen Keratinozyten differenzieren auf dem Weg zum SC zu abgeflachten, kernlosen Korneozyten. Beide Zelltypen machen den Hauptteil der epidermalen Zellen aus [4]. Durch die Produktion von antimikrobiellen Peptiden, wie Cathelicidin LL-37 und β -Defensine 1-3, können sie die Barrierefunktion noch verstärken indem sie das Eindringen von pathogenen Bakterien, Pilzen und Viren in die gesunde Hautflora

verhindern [11]. Neben den zellulären Strukturen, dem Durchmesser des SC und den Barriere lipiden trägt die angemessene Hydratation, die essentiell für die Oberflächenstruktur und enzymatische Regulationsprozesse ist, wesentlich zur intakten Barrierefunktion bei [1, 12].

Reife Neugeborene werden mit einer kompetenten Hautbarriere geboren und weisen eine anatomische Hautstruktur auf, die derer Erwachsener gleicht. Allerdings weisen Unterschiede in der Struktur und Komposition der Epidermis auch auf postnatale Anpassungs- und Reifungsvorgänge hin, aus denen sich [1] wichtige funktionelle Unterschiede zu Erwachsenen ableiten lassen [1]: Bei der Geburt ist der Durchmesser der Haut mit 1,2 Millimetern geringer als der von Erwachsenen mit 2,1 Millimetern, die Epidermis und das SC sind dünner [4]. Zunächst wurde angenommen, dass die Zahl und Dichte der Keratinozyten nur in den ersten Lebensmonaten durch Proliferation der Basalzellschicht zunehme und der Durchmesser der Epidermis schon im Alter von ca. zwei Monaten dem Erwachsener entspreche [9]. Im Gegensatz dazu zeigen neue, nicht-invasive Untersuchungen bei Kindern von drei bis 24 Lebensmonaten per Fluoreszenzspektroskopie, dass dieser Prozess länger dauert: Das SC ist über das erste Lebensjahr hinaus noch ca. 30% und die Epidermis 20% dünner als bei Erwachsenen [13]. Weiterhin sind die Korneozyten 20%, bzw. granulierten Korneozyten 10% kleiner als bei Erwachsenen, was auf einen schnelleren Zellumsatz hinweist. Die epidermale Proliferationsrate ist zunächst erhöht und nimmt im ersten Lebensjahr ab [13]. Aus der insgesamt dünneren und weniger dichten epidermalen Hautbarriere lässt sich eine erhöhte Permeabilität ableiten, die sie anfälliger für die Penetration von mikrobiellen Erregern und topisch aufgetragenen Substanzen macht. Die Hautoberfläche bei Neugeborenen wirkt zunächst trockener und weist eine niedrigere SCH im Vergleich zu älteren Kindern und Erwachsenen auf [14]. Sie steigt in den ersten Lebenswochen und ist im ersten und zweiten Lebensjahr dann höher als bei Erwachsenen [1], wobei große Schwankungen der Messwerte für eine Unreife der Hautbarriere sprechen könnten [8]. Weiterhin sind eine geringere Konzentration der „Natural moisturizing factors“ (NMF) in den Korneozyten des SC, mit Anstieg im ersten Lebensjahr, ein signifikant höherer Feuchtigkeitsgehalt des SC insbesondere innerhalb der ersten 26 μm (Alter 3-33 Monate) und eine geringere Konzentration von Oberflächenlipiden im ersten Lebensjahr messbar [1, 8, 13]. Trotz des erhöhten Feuchtigkeitsgehalts im oberen SC und höherer Absorptionvolumina verglichen mit Erwachsenen, findet sich eine verminderte Wasserspeicherfunktion und eine schnellere

Desorption, die möglicherweise durch die geringere Konzentration der NMF zu erklären ist [8], die das Wasser im SC des Erwachsenen effektiv binden. Eine weitere Erklärung für die Unterschiede in der Absorption und Desorption könnte das abweichende Mikrorelief sein, welches gegenüber dem Erwachsener dichter ist und so zu einer größeren Oberfläche führt [13].

Da die Thermogenese des Neugeborenen durch das braune Fettgewebe der Subcutis gewährleistet wird, was sich in den ersten Lebensjahren zu weißem Fettgewebe umwandelt, besteht ein erhöhtes Risiko von Hypothermien bei niedriger Umgebungstemperatur. Eine erhöhte Umgebungstemperatur wiederum birgt die Gefahr transepidermaler Wärme- und Wasserverluste bei noch fehlender Vasokonstriktion der Kapillaren. Zudem ist das wärme- und emotional bedingte Schwitzen durch ekkrine Schweißdrüsen reduziert, die eine erhöhte Induktionsschwelle in den ersten Lebensmonaten aufweisen [4]. Die postnatal verminderte Vernetzung von Epidermis und Dermis in der Junktionszone, wird durch Hemidesmosomen, Verankerungsfibrillen und Verankerungsfilamente mit Ausbildung dermalen Papillen in den Monaten nach der Geburt verstärkt. Somit besteht initial eine erhöhte Gefahr für mechanische Verletzungen und Blasenbildung bei Dermatosen, die durch die zunehmende Vernetzung reduziert wird und dann die mechanische Stabilität der Hautbarriere entscheidend verbessert [4]. Die geringere epidermale Melanin-Konzentration im Vergleich zu Erwachsenen [15] führt in Zusammenhang mit der dünneren Epidermis zu einer erhöhten Sensibilität gegenüber Schädigungen durch UV-Licht.

Die Hautbarrierefunktion und der Wassertransport durch diese resultieren wie beschrieben aus komplexen Interaktionen multipler Faktoren, die bis heute nicht lückenlos bekannt sind [8]. Auch konnte die genaue zeitliche Abfolge der postnatalen dermalen Anpassungsvorgänge bisher nicht festgelegt werden. Sie spiegeln sich in der Veränderung einzelner Parameter der Hautbarrierefunktion abhängig von der Körperregion wieder [16]. Untersuchungen aus aktuelleren Studien interpretieren die Verläufe der unterschiedlichen Hautfunktionsparameter und mikrostruktureller Veränderungen im Hinblick auf Reifungsprozesse, welche sich wahrscheinlich über die Säuglingsperiode hinaus fortsetzen [1, 8, 13]. Vor dem Hintergrund dieser insgesamt empfindsamen Haut von Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern, die sie anfälliger macht für Infektionen, Dermatitis und andere Einflüsse, kommt nicht-invasiven, klinischen Studien zu Adaptationsprozessen der Haut und altersadaptierter Hautpflege nach der Geburt eine wichtige Bedeutung zu.

1.2 Erfassung und Bewertung des Hautzustands

Neben einer klinischen Beurteilung des Hautzustands (z.B. durch standardisierte Scoring-Systeme) können der Zustand und die Funktion der Hautbarriere objektiv durch verschiedene Hautfunktionsparameter nicht-invasiv erfasst werden [1]. Durch die simultane Erfassung mehrerer Parameter kann eine detailliertere Beschreibung der Hautbarrierefunktion mit ihren verschiedenen Komponenten erfolgen, als durch einzelne Parameter [16]. Für die Vergleichbarkeit mit anderen Studien erfolgte die quantitative Charakterisierung der Hautbarriere in der vorliegenden Studie durch die Erfassung des transepidermalen Wasserverlusts (TEWL), der Stratum corneum Hydratation (SCH), des pH-Werts sowie des Sebum Levels (SL) durchgeführt.

1.2.1 Transepidermaler Wasserverlust

Die Messung des TEWL, welcher den passiven transepidermalen Wasserverlust unabhängig von den Schweißdrüsen darstellt [17], ist ein etabliertes, objektives Verfahren zur quantitativen Erfassung von Veränderungen der epidermalen Barrierefunktion [18, 19]. Bei reifen, gesunden Neugeborenen wurden bisher TEWL-Werte von durchschnittlich 6 bis 9 g/m²/h beschrieben [4, 6, 7, 20, 21], gluteal auch höher [7, 22]. In einem neuen Review, welches 36 Studien überblickt, wird eine Spannweite von 3,1 und 43,1 g/m²/h bei reifen, gesunden Kindern im Alter von 0 bis 24 Monaten mit körperregionalen Unterschieden dargestellt [23]. Postnatal werden höhere Werte beobachtet, die nach den ersten vier Lebensstunden bis zum zweiten Lebenstag deutlich niedriger sind. Weiterhin variieren die Werte je nach Körperregion [22, 24-26]. Am Ober- bzw. Unterarm wurden TEWL-Werte von 15-30 g/m²/h im ersten Lebensjahr beschrieben, welche höher liegen würden als bei Erwachsenen, jedoch mit einer großen Variabilität in diesem Alter [8]. Bei Kindern zwischen 8 und 24 Monaten wurden wiederum auch Werte von 8-9 g/m²/h am vorderen Unterarm und Gesäß ermittelt und entsprachen den Werten Erwachsener in der Kontrollgruppe [27]. Die Spannbreite der TEWL-Werte ist jedoch nach neuen Reviews nicht nur bei Kindern sehr groß, sondern mit 2,3 bis 44 g/m²/h auch bei Erwachsenen [28] – und somit auf vergleichbarem Niveau wie bei Kindern von 0 bis 24 Monaten. Wie beschrieben, sind die Studienergebnisse insgesamt inhomogen und variieren untereinander. Messungen an verschiedenen Körperstellen, unterschiedliche Bedingungen und Methoden, aber auch Reifungsvorgänge der Hautbarriere nach der Geburt bis ins Kleinkindalter hinein

könnten ursächlich sein. Weiterhin sind einige Faktoren bekannt, die Einfluss auf den TEWL haben und zu Abweichungen bei den Messwerten führen können: Der TEWL steigt bei Aktivität der Schweißdrüsen (bei körperlicher Aktivität oder emotionalem Schwitzen), niedriger Luftfeuchtigkeit der Umgebung, erhöhter Körpertemperatur oder Raumtemperatur, subjektivem Stress und durch Okklusion beispielsweise in der Windelregion und intertriginös an [4, 19, 29-34]. Einen erhöhten TEWL findet man zudem bei einer gestörten Hautbarriere im Rahmen von Hauterkrankungen wie der AD und Psoriasis sowie durch mechanische und chemische Irritationen [12, 32, 35, 36]. Geschlechtsunterschiede sind in bisherigen Studien nicht konsistent [16], jedoch weisen Untersuchungen auf TEWL-Abweichungen zwischen verschiedenen Ethnizitäten und Fototypen der Haut hin [37]. Auch die Reinigung bzw. Pflege mit Wasser und Syndets oder die Applikation von Pflegeprodukten kann die Hautbarrierefunktion und somit den TEWL beeinflussen [6, 7, 22, 38]. Inwieweit die Anwendung von Pflegeprodukten in der Neonatalperiode den weiteren Verlauf des TEWL in der Säuglings- und Kleinkindperiode beeinflussen kann, ist bisher nicht bekannt.

1.2.2 Stratum corneum Hydratation

Die SCH wirkt sich auf die Flexibilität und die Struktur des SC aus und beeinflusst die Hautbarrierefunktion durch Regulierung der Aktivität hydrolysierender Enzyme für Reifungs- und Desquamationsprozesse der Korneozyten [39]. Deshalb ist für die Funktionsweise des SC eine angemessene Hydratation essentiell, die durch die interzelluläre Lipidmatrix und die wasserbindenden, hydrophilen „Natural moisturizing Factors“ (NMF) der Korneozyten wesentlich realisiert wird [39].

Die SCH ist bei reifen Neugeborenen noch signifikant niedriger als bei älteren Kindern und Erwachsenen [14, 25, 40], die Haut erscheint trockener. Innerhalb von 14 [34] bzw. 30 Tagen nach der Geburt wurde ein Anstieg auf [40]Werte Erwachsener (ca. 80 Units) beschrieben, mit einer Stabilität bis zum Ende des dritten Monats [40]. Unter standardisierten Hautpflegekonzepten einer Vorgängerstudie wurde jedoch über die ersten acht Lebenswochen an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß reifer, gesunder Neugeborener ein weiterer Anstieg proportional zum Alter mit körperregionalen Unterschieden ermittelt (höchste SCH an der Stirn, niedrigste am Oberschenkel) [7]. Nach diesem Anstieg wurden höhere SCH-Werte als bei Erwachsenen im Alter von 3 bis 12 Lebensmonaten [8] bzw. 8 bis 24 Monaten

beschrieben [27], bzw. große Variabilität im Gegensatz zu älteren Kindern und Erwachsenen [8]. Dies könnte mit postnatalen Reifungsvorgängen der Epidermis mit Strukturveränderungen über das erste Lebensjahr hinaus in Zusammenhang stehen. Die Konzentration der NMF ist jedoch im ersten Lebensjahr signifikant niedriger als bei Erwachsenen und wird nicht verantwortlich für erhöhte SCH-Werte sein [8].

Bekannte Einflussfaktoren, die bei Abweichungen von Messergebnissen Beachtung finden sollten, sind die Körperregion [16, 25] und die Luftfeuchtigkeit [38]. Bei Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis und bei Xerosis cutis ist die SCH reduziert [36]. In der von Windeln bedeckten Glutealregion wurde eine höhere SCH beschrieben als in anderen Hautregionen [22, 33]. Hier ist von einem Effekt der Okklusion auszugehen. Da Vaseline und Öl-Wasser-Gemische die SCH erhöhen [41], eine Überhydratation jedoch die lamelläre Struktur des SC zerstören kann [42], ist es vor allem bei der Hautpflege im ersten Lebensjahr von großem Interesse, die Frequenz und Menge von Hautpflege-Produkten auf ihren Einfluss auf die SCH zu überprüfen, auch hinsichtlich der späteren Entwicklung [6, 7, 22, 38].

1.2.3 Hautoberflächen-pH

Der saure pH-Wert der Hautoberfläche entsteht durch die Zusammensetzung verschiedener Komponenten des SC wie Aminosäuren, Filaggrin-Abbauprodukten, Pyrrolidon, Carbonsäuren aus Keratinozyten, freien Fettsäuren, Cholesterolsulfat und α -Hydroxysäuren aus Schweiß und Talg. Dieses saure Milieu der Hautoberfläche wirkt protektiv gegen pathogene Bakterien und Pilze, die sich bei einem Anstieg des pH-Werts in den alkalischen Bereich besser vermehren können [4]. Weiterhin ist er für die Funktion pH-sensitiver Enzyme der interzellulären Lipidmatrix wichtig und damit für den Erhalt der Barrierefunktion [43]. Auch die Desquamation wird durch pH-sensitive Proteasen kontrolliert [44]. Somit ist die Messung des pH-Werts im Rahmen der Charakterisierung der epidermalen Barrierefunktion und ihrer Integrität wichtig. Schon kleinste Veränderungen des pH-Werts können für signifikante Veränderungen auf molekularer Ebene sprechen [45].

Direkt nach der Geburt ist der pH-Wert unabhängig vom Gestationsalter neutral bis leicht alkalisch (6,2-7,5 Units) [13, 25, 27, 34] und fällt schon in den ersten 24 Lebensstunden stark ab [40, 46]. Neuere Untersuchungen zeigen eine postnatale Entwicklung der Hautbarriere mit abfallenden pH-Werten über mindestens acht Wochen

[7]. Auch signifikant höhere pH-Werte bei Kindern im Alter von 8 bis 24 Monaten im Vergleich zu Erwachsenen wurden gezeigt [27]. Ältere Kinder und Erwachsene zeigen Werte von 5,4 bis 6,7 Units, gemessen am Unterarm [25, 46, 47]. Ein erhöhter pH-Wert liegt in der von Windeln bedeckten Glutealregion vor. Durch das Zusammenkommen von Urin und den Ureasen der Fäces entsteht Ammonium, welches den pH-Wert erhöht und somit zur Aktivierung weiterer Enzyme führt, die die Hautbarriere angreifen und zur Dermatitis führen können [48, 49]. Weiterhin ist er erhöht in den feuchteren Intertriginen [50]. Die Dichte der Schweißdrüsen und die Ausdehnung der Abschuppung sind weitere Ursachen für abweichende pH-Werte. Niedrigere pH-Werte sind bei dunklem Hautkolorit und vermehrtem Schwitzen beschrieben worden [45]. Auch Temperatur und Jahreszeit sollen einen Einfluss haben, da die Schweißproduktion davon abhängt [45]. Akute Ekzeme mit Erosionen sowie AD gehen mit einem erhöhten pH-Wert der Hautoberfläche einher, bishin zu neutralen Werten [36, 45]. Auch Pflegemaßnahmen können zumindest kurzfristig einen Einfluss auf den pH-Wert der Haut haben [7, 51]. Inwieweit ein Zusammenhang der Pflege postnatal zur weiteren Entwicklung des pH-Wertes besteht, ist bisher nicht eruiert worden.

1.2.4 Oberflächenlipide

Sebum bzw. Talg ist das Produkt der Talgdrüsen, die zumeist zusammen mit Haarfollikeln auftreten, und besteht vor allem aus Triglyceriden, Paraffinestern, Squalen, Cholesterinestern und freien Fettsäuren. Es macht den größten Anteil der menschlichen Hautoberflächenlipide aus und bildet, vermischt mit anderen epidermalen Lipiden (freien Fettsäuren, Ceramiden und Diglyceriden), den hydrophoben Lipidfilm, der das SC bedeckt [52]. Neben dieser wasserabweisenden und seiner immunmodulatorischen Funktion trägt das Sebum als Komponente der Hautbarriere durch seine freien Fettsäuren zur Abwehr von bakteriellen Infektionen bei [53].

In der ersten Woche nach der Geburt erreicht der Sebum Level (SL) durch diaplazentare Hormonstimulation der Mutter Werte Erwachsener, ist aber sechs Monate nach Geburt wieder viel niedriger [54, 55] - auch im Vergleich zu Erwachsenen [56]. Mädchen zeigen direkt nach der Geburt einen niedrigeren SL als Jungen [54]. Die Oberflächenlipide im Allgemeinen sind bei Kindern (Alter 0-3 Jahre) signifikant niedriger als bei Erwachsenen, was per Infrarotspektrometer ermittelt wurde, und ein Zeichen der unreifen Hautbarriere sein könnte [1]. Über die Entwicklung der Sebumexkretion bei

frühgeborenen Kindern, die interessanterweise ohne Vernix caseosa geboren werden, ist bisher wenig bekannt. Bis zur Pubertät bleiben die SL recht niedrig, dann gibt es mit der Adrenarche - mit etwa 9 Jahren - [57] einen erneuten Anstieg, der bis etwa zum 18. Lebensjahr andauert, bis das Erwachsenen-Niveau erreicht ist. Androgene und Wachstumshormone haben einen stimulierenden Effekt auf die Sebumsekretion [58], während Östrogene gegenteilig, aber schwächer wirken. Die Sebum Exkretion variiert mit dem Alter, dem Geschlecht [54] der Körperregion [6, 7], dem Klimakterium und der Schwangerschaft [59]. Talgdrüsenlipide sind bei Patienten mit atopischer Dermatitis nicht vermindert, wie früher angenommen [60]. Eine Beeinflussung des Sebumgehalts ist im Rahmen von Pflegeprozeduren möglich und wurde bei reifgeborenen Säuglingen schon bei einmal wöchentlicher Anwendung eines Emollients nachgewiesen [38]. Ein langfristiger Effekt auf die Sebumwerte in der weiteren Entwicklung ist in diesem Zusammenhang nicht nachuntersucht worden.

1.3 Einfluss verschiedener Faktoren auf die postnatale Hautbarrierefunktion

1.3.1 Pflegekonzepte

Welchen Einfluss in der frühen, sensiblen Entwicklungsphase des ersten Lebensjahres angewandte Pflegekonzepte und -Produkte auf die spätere Hautbarriere haben, ist bisher wenig wissenschaftlich und standardisiert untersucht worden. Es gibt verschiedene europäische und internationale Empfehlungen, die auf wenigen standardisierten klinischen Studien, häufig aber auch auf Traditionen und Erfahrungen beruhen. Jedoch existiert keine einheitliche Leitlinie für die Hautpflege von Frühgeborenen, Reifgeborenen und Säuglingen und somit differieren die Pflegepraktiken von Klinik zu Klinik und in jedem Haushalt. Bekannt ist, dass alle Pflegekonzepte zumindest kurzfristige Effekte (Minuten bis wenige Stunden nach der Anwendung) auf den pH-Wert der Hautoberfläche, die Oberflächenlipide und die Hydratation der Epidermis haben können, auch das Baden und Waschen mit klarem Wasser [33, 51]. Die Beschädigung des SC führt ebenso wie die Anwendung mancher Reinigungssubstanzen oder das Einweichen der Haut zur Verminderung von Barrierelipiden bis hin zur Dysfunktion der Hautbarriere. Diese kann anhand des erhöhten TEWL und eines erhöhten pH-Wertes erfasst werden und erleichtert das Eindringen von toxischen Stoffen und Mikroorganismen [4, 61, 62].

Aufgrund bereits bekannter kurzfristiger Effekte von Pflegeprozeduren ergibt sich die Frage nach den längerfristigen Auswirkungen dieser. Dazu gibt es bisher kaum Literatur und wissenschaftliche Untersuchungen. In den Vorgängerstudien zu dieser Studie konnte gezeigt werden, dass verschiedene gebräuchliche Pflegekonzepte wie zwei Mal wöchentliches Waschen oder Baden mit klarem Wasser bzw. Baden mit Anwendung der Baby-Pflegeprodukte Waschgel, Creme, Feuchttücher in den ersten vier bzw. acht Lebenswochen die Entwicklung der Hautbarriere während dieser Zeit nicht störend beeinflussen. Ebenso blieb die mikrobielle Besiedlung periumbilikal sowie der visuell erfasste Hautzustand unbeeinflusst. Die gemessenen Hautfunktionsparameter wurden dabei mit einem Abstand von mindestens 12 Stunden zur letzten Pflegemaßnahme erfasst, um kurzfristige Veränderungen der Barrierefunktion zu vermeiden [6, 7, 22, 63].

Das Waschen oder Baden mit klarem Wasser hat - direkt nach der Geburt angewendet - keinen negativen Einfluss bezüglich Infektionen und periumbilikaler Bakterienkolonisation in den ersten postnatalen Tagen [64]. Es beeinflusst auch bei regelmäßiger Anwendung zweimal wöchentlich in den ersten 28 Tagen nicht die Hautflora und Adaptationsprozesse [7, 64, 65]. Baden wird im ersten Lebensjahr als vorteilhafter bewertet, weil es die Neugeborenen und Säuglinge zufriedener macht und weniger Wärmeverlust entsteht als beim Waschen mit dem Waschlappen [65, 66]. Zudem konnte gegenüber dem Waschen mit einem feuchten Waschlappen das Baden zweimal wöchentlich mit einem Anstieg der SCH und dem Absinken des TEWL in den ersten vier Lebenswochen positiv wirken. Beide Pflegekonzepte führten nicht zu einer Verschlechterung des Hautzustands [6]. Direkt nach dem Baden ist jedoch eine verringerte Feuchtigkeitsanreicherung bei visuell verminderter Trockenheit nachweisbar, vermutlich durch das Entfernen von wasserlöslichen Aminosäuren der Epidermis wie dem NMF, womit die sekundär gebundene Wassermenge der Haut reduziert wird [33]. Die Frequenz des Badens sollte aktuellen Empfehlungen zufolge auf zwei bis drei Mal pro Woche beschränkt werden [3, 66, 67] und ist auch bei Frühgeborenen nicht häufiger als alle vier Tage notwendig, um eine pathologische bakterielle Hautbesiedlung zu reduzieren [67]. Klares Wasser allein ist jedoch zum suffizienten Entfernen von lipophilen Verunreinigungen ungeeignet und kann bei häufiger Anwendung einen austrocknenden Effekt haben [66]. Es erhöht den sauren pH-Wert der Haut und kann damit die Aktivität von Proteasen erhöhen und die epidermale Lipidsynthese stören [68].

Reinigungsprozeduren mit Waschsyndets oder Seifen können vor allem kurzfristig eine irritierende oder austrocknende Wirkung auf die Hautoberfläche haben. Der Grad der Irritation hängt von der Kontaktdauer, der Frequenz [69, 70] sowie von dem pH-Wert und den Detergentien des Reinigungsagens ab[51]. Besonders die Reinigung mit alkalischen Seifen, aber auch mit Seifen, die dem pH-Wert der Haut entsprechen, und sogar die Reinigung mit Wasser führen zu einem kurzzeitigen Anstieg des pH-Wertes und zur Verminderung der Oberflächenlipide [12, 51, 71]. Reinigungsagenzien mit hautneutralem pH-Wert, wenig Farbstoffen und Parfum verändern die Eigenschaften der Hautbarriere am wenigsten und sollen das Risiko von allergischer Sensibilisierung gegenüber später angewendeten topischen Reinigungsprodukten reduzieren [72]. Seifenfreie Waschgels, die häufig feuchtigkeitserreichende Substanzen (Emollients) enthalten, wirken vermutlich weniger austrocknend und reinigen besser von lipophilen Bestandteilen als Wasser allein. Ein pH-Wert des Waschgels von 5,5 bis 7,0 Units dient dem Erhalt des Säureschutzmantels der Hautoberfläche und kann Irritationen verhindern [66]. In klinischen Studien wurde nach vier bzw. acht Wochen die Pflege von reifen Neugeborenen mit klarem Wasser und mit mildem Baby-Waschgel (pH 5,5) zwei- bzw. dreimal wöchentlich als gleichwertig und gut verträglich bezüglich der Auswirkung auf den Hautzustand als auch auf die Hautfunktionsparameter (pH-Wert, SCH, TEWL, Sebum Level) bewertet [7, 51, 68, 73]. Als längerfristiger Effekt nach der achtwöchigen Pflege mit dem Waschgel konnte ein schnelleres Absinken des pH-Werts an der Stirn, dem Abdomen, dem Gesäß und dem Oberschenkel gegenüber der Kontrollgruppe (gebadet ohne Waschgel) beobachtet werden [7]. Eine Nachuntersuchung von Säuglingen und Kleinkindern, welche in der Neonatalperiode standardisierte Pflegeprozeduren erhielten, könnte erste Erkenntnisse über eine mögliche Beeinflussung der späteren Hautbarriere liefern.

Feuchttücher sind Hautpflegeprodukte für die speziellen Bedürfnisse in der Windelregion. Dort ist die Hautbarriere durch die feuchte Umgebung, einen erhöhten pH-Wert, angreifende Enzyme und besondere mikrobielle Besiedlung stets belastet. Bereits nach vier Lebenswochen wird die Inzidenz der Windeldermatitis mit 25% angegeben und variiert zwischen 16% und 70% bei Windel tragenden Kindern [74]. Mit abpuffernden Eigenschaften bei guter Verträglichkeit können Feuchttücher den durch Fäces und Urin entstehenden, pathologisch erhöhten pH-Wert der Windelregion neutralisieren, was durch die Reinigung mit Wasser nicht optimal erreicht werden kann.

Auch Kinder unter zwei Jahren mit AD zeigten keine Irritationen nach einer Anwendung von vier Wochen [48]. In zwei aktuellen Studien führte die Reinigung der Windelregion mit Feuchttüchern ebenso wie mit einem Waschlappen und klarem Wasser in den ersten vier Lebenswochen nicht zu einer negativen Entwicklung der Hautbarrierefunktion oder des klinischen Hautzustands. [22, 63, 75]. Alkoholfreie, parfümfreie Tücher mit leicht saurem pH-Wert und feuchtigkeitsanreichernder Lotion zeigten bezüglich des TEWL und des klinischen Zustands sogar Vorteile gegenüber der Reinigung mit Wasser und Baumwolltuch, bei früh- und reifgeborenen Säuglingen [76]. Bisher gibt es jedoch keine Studie, die die Auswirkungen der Feuchttuchpflege über die gesamte Zeit des Windeltragens und darüber hinaus klinisch und in Bezug auf die Hautbarrierefunktion beobachtet hat.

Die Pflege mit Creme bzw. Emollient in den ersten acht Lebenswochen zeigte in einer Vorgängerstudie längerfristig milde Verbesserungen von Hautfunktionsparametern (niedrigerer TEWL, erhöhte SCH) im Vergleich zum Baden mit klarem Wasser – ohne dabei die Entwicklung des sauren Hautmilieus und die Sebum Produktion zu beeinflussen [7]. In einer weiteren Studie konnte bei drei bis sechs Monate alten Säuglingen die Anwendung von Pflegelotion einmal pro Woche nach dem Babyschwimmen die SCH, den pH-Wert und den Sebum Level besser stabilisieren als bei den Säuglingen, die ohne Lotion gepflegt wurden [38]. Tägliches Eincremen von Frühgeborenen senkt die Häufigkeit von Dermatitis und beeinflusst den TEWL positiv, erhöht jedoch das Risiko für nosokomiale Infektionen und Infektionen durch Koagulase-negative Staphylokokken in Folge veränderter Hautflora bzw. Kontamination. Deshalb wird es nach einer Meta-Analyse von 2004 routinemäßig nicht empfohlen [77]. Andere Studien heben die Vorteile des täglichen Eincremens/ -ölens bei Frühgeborenen hervor [5, 17, 78]. Die Mortalität kann durch das tägliche Eincremen von hospitalisierten Frühgeborenen (≤ 33 SSW) deutlich reduziert werden [5]. Ein weiterer präventiver Effekt könnte die tägliche Pflege mit Creme, beginnend in der Neonatalperiode, auf die spätere Manifestation einer atopischen Dermatitis bei Hochrisiko-Kindern sein. Nach ersten Untersuchungen über zwei Jahre wird dies derzeit angenommen [79]. Die Nutzung pflanzlicher Öle sollte zurückhaltend erfolgen. Olivenöl führte in Studien zur Störung der Hautbarriere und Kontaktdermatitis bei Erwachsenen [66, 80] und genauso wie Senföl und Sojaöl zu einer verspäteten Regeneration nach Verletzung der Hautbarriere. Sonnenblumenöl konnte dagegen die Regeneration fördern [80, 81].

Studien zu den Langzeiteffekten des Eincremens bzw. Einöleins auf die Hautbarriere bei gesunden Neugeborenen und Frühgeborenen ohne atopische Prädisposition existieren bisher nicht. Ein positiver Effekt wird angenommen, scheint jedoch deutlich von der Zusammensetzung der Inhaltsstoffe des Produkts abzuhängen [12].

Aufgrund der bisher bekannten und beschriebenen Auswirkungen von Pflegeprozeduren und -Produkten formulierten europäische Experten 2007 Empfehlungen für die Pflege von Neugeborenen und Säuglingen im ersten Lebensjahr. Die Pflege mit seifenfreien, pH-neutralen bis leicht sauren Waschgels (pH 5,5, - 7,0) wird als vorteilhaft gegenüber klarem Wasser zum Reinigen im ersten Lebensjahr beschrieben. Sie können beim Baden zwei bis drei Mal pro Woche nach Abfall des Nabelschnurrests angewendet werden. Sichere Konservierungsstoffe sollen vor bakterieller Kontamination des Produkts schützen. Evidenz-basierte Empfehlungen einzelner Produkte wären optimal, existieren jedoch kaum in der Literatur für Neugeborene und Säuglinge [66]. Ähnliche Empfehlungen wurden 2007 in den USA im „Evidenced-based clinical practice Guideline“ durch die Association of Women’s Health, Obstetric and Neonatal Nurses (AWHONN) ausgesprochen [12]. Englische Guidelines von 2006 (NICE clinical Guideline) raten dagegen von Reinigungsprodukten, Feuchttüchern und Lotionen bei Babys ab. Nur nicht-parfümierte, milde Seife sollte bei Bedarf zum Einsatz kommen [82]. Diese Empfehlungen basieren nicht auf Evidenz-basierten, klinischen Studien. Insgesamt mangelt es an kontrollierten, standardisierten Studien zu länger- und langfristigen Auswirkungen von Pflegekonzepten und einzelnen Produktreihen - besonders auch bei gesunden Früh- und Reifgeborenen. Somit sind Untersuchungen zur altersadaptierten Hautpflege und deren mögliche Effekte auf den späteren Zustand der Hautbarriere wichtig, um Evidenz-basierte, altersadaptierte Empfehlungen für Früh- und Reifgeborene formulieren und vereinheitlichen zu können.

1.3.2 Frühgeburtlichkeit

Die gesamte Haut Frühgeborener (FG) hat einen Durchmesser von 0,9 Millimetern, bei Reifgeborenen (RG) von 1,2 Millimetern und bei Erwachsenen von 2,1 Millimetern [4]. Die Dicke der Epidermis und Anzahl der Zellschichten nimmt mit dem Gestationsalter zu. Bei Frühgeborenen mit 24 bis 30 SSW hat die Epidermis eine Dicke von $31 \pm 7 \mu\text{m}$ erreicht, die von Reifgeborenen mit 36 bis 40 SSW schon $43 \pm 7 \mu\text{m}$, und sie nimmt in den postnatalen Wochen zu [9]. Bei Frühgeborenen ist die epidermale Vernetzung der

Zellen vermindert, was die mechanische Belastbarkeit verringert. Die Synthese der antimikrobiellen Peptide durch die Keratinozyten als Schutz vor transkutanen Infektionen ist verringert [4]. Die Hautbarriere ist dem Gestationsalter entsprechend unreif und der transepidermale Wasserverlust (TEWL) höher als bei Reifgeborenen. Wasser-, Wärme- und damit Energieverlust sind erheblich, bei einem erhöhten TEWL Frühgeborener $\leq 28-32$ SSW, so dass diese durch eine hohe Luftfeuchtigkeit im Inkubator vor Austrocknung und Wärmeverlust geschützt werden müssen [83, 84]. Es gibt eine exponentielle Beziehung zwischen dem TEWL von Frühgeborenen und dem Gestationsalter: Je unreifer ein Frühgeborenes ist, desto höher ist der TEWL [85]. Auch die transkutane Penetration und Absorption von Externa sind bei FG ≤ 32 SSW viel höher als bei Reifgeborenen [20, 83]. Dennoch wurde in einer Autopsiestudie die morphologische Reifung der Epidermis ab einem Alter von 34 SSW für abgeschlossen erklärt [9] bzw. in einer weiteren Studie schon ab 32 SSW vermutet [86]. Auch wurde nach zwei Lebenswochen, unabhängig vom Reifegrad bei Geburt, eine morphologisch ähnliche Epidermis wie bei reifen Neugeborenen beobachtet [9]. Bisher ging man davon aus, dass die Hautbarriere von FG während der ersten 10 bis 21 Lebenstage reift, so dass sich der TEWL dann normalisiert [4, 83, 87]. Bei Frühgeborenen der 23.-25. SSW könne es fünf bis sieben Wochen dauern. Bei einem Gestationsalter von 30-32 SSW sollen die TEWL-Werte nach der Geburt jedoch denen Erwachsener schon gleichen [87]. Auf die postnatale Entwicklung des Haut-pH-Werts habe das Gestationsalter keinen Einfluss [40, 88]. Basierend auf aktuellen Messungen von Hautfunktionsparametern, welche die Reife der Hautbarriere reflektieren [6, 7, 22, 40], nimmt man jedoch derzeit an, dass sogar bei reifgeborenen Kindern mindestens das erste Lebensjahr oder länger zur Etablierung der kompletten Barrierefunktion notwendig ist [1, 8, 16, 34]. So wird auch die Hautbarriere Frühgeborener vermutlich länger zur Reifung brauchen, als bisher angenommen. Langfristige Verlaufsbeobachtungen zu Reifungsprozessen bei Frühgeborenen und zur Auswirkung von Pflegeprozeduren in der Neonatalperiode im Hinblick auf die spätere Hautbarrierefunktion im Säuglings- und Kleinkindalter existieren bisher nicht.

1.3.3 Geschlecht

Es gibt wenig Literatur zu Unterschieden der Hautfunktionsparameter zwischen den Geschlechtern und deren Entwicklung bei Kindern. In älterer Literatur konnten weder

bei Reifgeborenen noch bei Frühgeborenen signifikante Geschlechtsunterschiede beim TEWL nachgewiesen werden [25, 83], nur dezente Unterschiede mit höheren Werten bei den Jungen an Gesäß und Unterarm [27]. Diese Hinweise waren in aktuelleren Studien nicht konsistent [8, 16]. Auch bei der SCH konnten in den ersten zwei Lebensjahren keine Geschlechtsunterschiede gezeigt werden [27, 40]. Bei Erwachsenen hingegen sind signifikante Geschlechtsunterschiede der SCH festgestellt worden, mit höheren Werten bei Frauen [89]. Eine neue Studie zeigte wiederum Geschlechtsunterschiede bei Reifgeborenen im Alter von drei bis sechs Monaten: an der Stirn der Jungen zeigten sich höhere TEWL-Werte sowie höhere SL und eine niedrigere SCH - stärker abfallend als bei den Mädchen während des Messzeitraumes von fünf Wochen [38].

Der Einfluss des Geschlechts auf den pH-Wert der Haut ist noch umstritten. In einigen Studien wurden bei Reifgeborenen und bis zum Ende des zweiten Lebensjahres keine Unterschiede gefunden [27, 40, 90], eine Studie bei Frühgeborenen zeigte erhöhte pH-Werte der Jungen postnatal [88]. Bei Erwachsenen geht man von gleichen pH-Werten beider Geschlechter aus [91]. Bei der Geburt sollen Mädchen noch eine erniedrigte Sebum Sekretion gegenüber den Jungen haben, die am dritten bis sechsten Tag stark ansteigt, um danach wieder abzufallen. Die Androgen-Stimulation spielt dabei eine Rolle. Mit sechs Monaten sind beide Geschlechter auf gleichem, niedrigem Niveau [54]. Die Sexualhormone zeigen Einfluss auf die Hautbarriere, indem Östrogene die Reifung epidermaler, lamellärer Strukturen fördern, während Testosteron sie verzögert – und damit negativ auf die Hautbarriere wirkt [92].

1.3.4 Stillperiode

Bisher gibt es keine eindeutigen Studienergebnisse, die nachweisen, ob und wie lange das ausschließliche Stillen erfolgen sollte, um einen positiven Einfluss auf den Hautzustand bzw. auf Erkrankungen des atopischen Formenkreises zu haben. Von der Mutter beim Stillen übertragene Androgene verstärken und verlängern die Talgproduktion beim Kind – so dass nicht gestillte Kinder trockenere Haut aufweisen sollen als gestillte [4]. Für die Haut im Glutealbereich ist die Fäces von voll gestillten Kindern milder – wahrscheinlich durch einen signifikant niedrigeren pH-Wert, niedrigere Protease- und Lipase-Aktivität und weniger Ureasen als bei Formula-Ernährung - und verringert so das Entstehen von Windeldermatitis [74]. Einige Studien kamen zu dem

Ergebnis, dass langes Stillen (≥ 4 Monate) das Risiko für Asthma und andere allergische Erkrankungen - AD, allergische Rhinitis und sogar Nahrungsmittelallergien - bei Kindern verringert [93-98]. Auch das Stillen für mindestens drei Monate soll die Inzidenz für AD senken und selbst partielles Stillen soll eine Risikoverminderung für Asthma-Entwicklung und Allergien bringen, wenn erstgradige Verwandte Atopie aufweisen [94, 97]. Kleinkinder, deren Väter eine allergische Anamnese aufweisen, sollen vom ausschließlichen Stillen über vier Monate deutlich profitieren [99]. Andere Studien stimmen diesen Ergebnissen nicht zu. Stillen soll demnach sogar mit einem erhöhten Asthma-Risiko einhergehen, wenn die Mutter selbst an Asthma leidet [100, 101]. Ausschließliches Stillen über vier Monate führte bei zweijährigen Kindern zu einem erhöhten Risiko, an Asthma oder AD zu erkranken, wenn die Mutter eine allergische Eigenanamnese mitbrachte oder auch wenn beide Eltern frei von allergischen Erkrankungen waren [99]. Neuere Reviews kommen zu dem Ergebnis, dass es keinen starken Beweis dafür gibt, dass alleiniges Stillen für drei Monate und länger protektiv gegen AD wirkt, auch nicht bei positiver Familienanamnese [102-104]. Weiterhin liegen für präventive Maßnahmen gegen atopische Ekzembildung wie hydrolisierte Formula- Nahrung, Diäten der Mutter, Supplementierung von Omega-3/6-Fettsäuren, Prebiotika und Probiotika derzeit keine ausreichenden Wirkungsnachweise vor [105]. Ausschließliches Stillen soll nur Vorteile während der Stillperiode bringen, nicht jedoch in der weiteren Kindheit [106]. Die aktuelle AWMF-Leitlinie Allergieprävention von 2009 empfiehlt eine Stillperiode von vier Monaten und sieht keinen Nutzen einer längeren Periode [107].

1.3.5 Atopische Dermatitis

Bei der AD wird im Schub der Erkrankung eine Verschlechterung der Hautbarriere beobachtet, die das Eindringen von Erregern und Allergenen erleichtert und Hautläsionen begünstigt. Die Prävalenz von AD liegt bei 21,5% erkrankten Kindern innerhalb der ersten zwei Lebensjahre, [108], in den USA sind bis zu 17% der Kinder betroffen, mit steigender Prävalenz [109]. Studien haben gezeigt, dass zwischen 11 % und 20 % der Neugeborenen innerhalb der ersten vier bis sechs Monate AD entwickeln [110-112]. Ein bis drei Prozent der Erwachsenen in Ländern mit hohem Lebensstandard bleiben betroffen [113]. Die Entwicklung dieser Erkrankung ist das Ergebnis komplexer Interaktionen, zwischen genetischen Faktoren und Umweltfaktoren. Eine positive

Familienanamnese soll mit einem erhöhten Risiko für AD assoziiert sein [94, 114], was die genetische Prädisposition deutlich macht. AD der Mutter soll ein Risikofaktor bzw. Prädiktor für die Entwicklung von AD sein [104, 111, 115]. Die Veränderungen des endogenen Ceramid 1 aus epidermalen Keratinozyten oder der reduzierte Anteil an Neutralfetten (Sterolester, Triglyzeride) kombiniert mit erhöhten Mengen an freien Fettsäuren, die mit Hauttrockenheit korrelieren, könnten für die veränderte Hautbarriere bei AD wesentlich oder ursächlich sein [62]. Es wurden Gene identifiziert, die für die Integrität der epidermalen Barriere zuständig und demnach in die Entwicklung von AD involviert sind. Mutationen des FLG-Gens für die Filaggrinvorstufen sind von besonderer Bedeutung, denn sie können zu einem Funktionsverlust von Filaggrin und so zur frühzeitigen Manifestation und schweren Verläufen von AD führen [116]. Die Invasion und Sensibilisierung durch Allergene über die gestörte Hautbarriere führt bei mehr als 50 % der Kinder mit schwerer AD zur Entwicklung von Asthma und bei ca. 75 % zu allergischer Rhinitis [110, 117]. Die Verschlechterung der Hautbarrierefunktion bei Atopikern wurde nicht nur an betroffener Haut, sondern auch an nicht betroffener Haut beobachtet, belegt durch einen erhöhten TEWL und gesenkte Wasserspeicherfunktion [36, 118, 119]. Eine höhere SCH an der Stirn mit vier Lebenswochen [104] sowie ein erhöhter pH-Wert sind vor Erscheinen von Hautläsionen beschrieben worden [36, 120]. Demnach wäre die Vorhersage der AD verbunden mit präventiver Hautpflege ggf. schon vor dem Erscheinen von Läsionen möglich. Allerdings kommt eine Studie aus Japan zu dem Schluss, dass die Barriereverschlechterung bei AD nicht angeboren ist, sondern ein sekundäres Phänomen von Hautveränderungen/ -Läsionen darstellt - da sich die Kinder, die später AD entwickelten, im Alter von zwei bis drei Lebensmonaten in TEWL-Werten und SCH nicht von den Kindern unterschieden, die später gesund blieben [56]. Auch ist die Hautbarrierefunktion am Rücken bei ausgeheilter AD nicht länger verschlechtert [121], was gegen eine angeborene Störung der Barrierefunktion sprechen würde.

Die Prävention und Früherkennung von AD bleiben wichtige Themen für die Forschung – mit dem Ziel, die primäre Sensibilisierung mit Allergenen über die Haut zu verhindern [110] und die Lebensqualität Betroffener so gut wie möglich zu erhalten.

1.4 Studienziele

- Um den Einfluss von Hautpflegekonzepten, welche bei Neugeborenen in den ersten Lebenswochen angewendet wurden, auf den Hautzustand im Verlauf der weiteren Entwicklung zu untersuchen, sollten Säuglinge und Kleinkinder vorangegangener Studien, die postnatal ein definiertes Pflegekonzept erhielten, nachuntersucht werden. Dabei sollte die Hautbarrierefunktion anhand der Funktionsparameter TEWL, SCH, pH-Wert und Sebum Level beurteilt werden, die durch nicht-invasive Methoden objektiv erfasst werden können.
- Mögliche Unterschiede der Hautfunktionsparameter zwischen Früh- und Reifgeborenen unter Berücksichtigung von Geschlecht und Körperregion, können Ausdruck funktioneller Unterschiede der Hautbarriere sein. Sie sollten vergleichend untersucht werden, um das Verständnis über Reifungsprozesse der Hautbarriere und Einflüsse in der ersten Lebensphase zu erweitern.
- Ob zudem die Länge der Stillperiode oder die atopische Familienanamnese die frühkindliche Entwicklung der Hautbarriere beeinflussen, sollte anhand klinischer Scoring-Systeme und Fragebögen in Zusammenhang mit den Hautfunktionsparametern analysiert werden.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Dieser Arbeit liegt eine monozentrische, kontrollierte Beobachtungsstudie zugrunde, die im Studienzentrum der Dermatologie Clinical Research Center for Hair and Skin Science (CRC), in der Klinik für Dermatologie und Allergologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Probanden nachuntersuchte, die nach der Geburt in vier Studien zu verschiedenen Pflegekonzepten randomisiert worden waren. Aktuell wurden mögliche Auswirkungen der ehemaligen Pflegekonzepte sowie andere mögliche Einflussfaktoren auf die Hautbarriere bei einer einmaligen Nachuntersuchung untersucht. Die vorhandenen Daten der Vorgängerstudien wurden retrospektiv untersucht und durch erneute Messungen der Hautfunktionsparameter, eine klinische Untersuchung und einen standardisierten Fragebogen ergänzt. Der Studienzeitraum erstreckte sich von Februar 2008 bis Juli 2008. In dieser Zeit konnten 152 von ehemals 212 Kindern rekrutiert und nachuntersucht werden. Der Zeitaufwand pro Termin betrug ca. 60 Minuten, die Untersuchung am Kind benötigte ca. 15 Minuten.

Die Genehmigung zur Durchführung der Studie mit der Antragsnummer EA1/015/08 wurde durch die Ethikkommission der Charité - Universitätsmedizin Berlin am 13.02.2008 erteilt.

2.2 Probanden

Die maximale Anzahl der Probanden, die in die Studie eingeschlossen werden konnten, belief sich auf 212 voruntersuchte Kinder aus vier Vorgängerstudien, davon 48 Frühgeborene. Die Rekrutierung der Sorgeberechtigten und ihrer Kinder erfolgte durch telefonische oder schriftliche Kontaktierung. Die Daten lagen seit der ersten Teilnahme an einer der Vorgängerstudien im CRC vor, in deren Rahmen den Eltern bereits die Möglichkeit einer Nachuntersuchung dargelegt wurde. Aufgrund von Wohnortwechsel oder fehlerhaften Kontaktdaten sowie Arbeitstätigkeit einiger Eltern konnten nicht alle voruntersuchten Kinder erneut rekrutiert werden. Entsprechend den Ein- und Ausschlusskriterien sowie den Möglichkeiten, die Rekrutierung erfolgreich durchzuführen, nahmen 78 Mädchen und 74 Jungen erneut Teil. Die Kinder befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in verschiedenen Altersgruppen, zwischen sechs

Monaten und vier Jahren, entsprechend den unterschiedlichen Zeitpunkten der Vorgängerstudien.

2.2.1 Vorgängerstudien und Pflegekonzepte

Tabelle 2.1: Probanden der Vorgängerstudien im Überblick

Studie	Gruppe	Reifegrad, Pflegekonzept nach Geburt	Probandenzahl Voruntersuchung	Probandenzahl Nachuntersuchung
1	1	Frühgeborene 30-37 SSW Waschen mit Lappen	48	27
	2	Reifgeborene kein Pflegekonzept waschen/baden	12	4
2	3	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo klares Wasser	22	18
	4	Reifgeborene, Waschen 2x/Wo klares Wasser	22	17
3	5	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo mit Zusatz	16	13
	6	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo mit Zusatz + Creme	16	8
	7	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo + Creme	16	14
	8	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo klares Wasser	16	16
4	9	Reifgeborene, baden 2x/ Wo klares Wasser + Feuchttüchern	21	17
	10	Reifgeborene, Baden 2x/ Wo klares Wasser ohne Feuchttücher	23	18
insgesamt				
4	10		212	152

Wo = Woche

Pflegekonzepte:

Studie 1

- Gruppe 1

Die Frühgeborenen (Alter 30 bis 37 vollendete Schwangerschaftswochen) der Neonatologie - Charité Campus Mitte - wurden ab dem ersten Tag nach Geburt für die Dauer des Stationsaufenthaltes und weiter bis zur 7. Lebenswoche mit warmem, klarem Wasser und Waschlappen gewaschen, aber nicht gebadet.

- Gruppe 2

Referenzgruppe: Reife Neugeborene, gewaschen mit klarem Wasser und Waschlappen, nicht gebadet. Kein einheitliches Pflegekonzept, keine Anwendung von Cremes.

Studie 2

- Gruppe 3

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden ab dem 7. Lebenstag bis einschließlich der vierten Lebenswoche zwei Mal wöchentlich in 37-38°C warmem, klarem Wasser ca. fünf Minuten gebadet.

- Gruppe 4

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden ab dem 7. Lebenstag bis einschließlich der vierten Lebenswoche zwei Mal wöchentlich mit 37-38°C warmem, klarem Wasser für ca. fünf Minuten gewaschen, aber nicht gebadet.

Studie 3

- Gruppe 5

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur bis einschließlich der achten Lebenswoche zwei Mal pro Woche bei 37°C ca. fünf Minuten gebadet, unter Nutzung von Badezusatz (Waschgel).

- Gruppe 6

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur bis einschließlich der achten Lebenswoche zwei Mal pro Woche ca. fünf Minuten bei 37°C gebadet, unter Nutzung von Badezusatz (Waschgel). Anschließend wurde der Körper mit einer Pflegecreme eingecremt.

- Gruppe 7

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur bis einschließlich der achten Lebenswoche zwei Mal pro Woche ca. fünf Minuten bei 37°C in klarem Wasser gebadet und danach mit Pflegecreme eingecremt.

- Gruppe 8

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur bis einschließlich der achten Lebenswoche zwei Mal pro Woche ca. fünf Minuten bei 37°C in klarem Wasser gebadet.

Studie 4

- Gruppe 9

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur in den ersten vier Lebenswochen zwei Mal pro Woche bei 37°C für ca. fünf Minuten in klarem Wasser gebadet und beim Windelwechsel mit Feuchttüchern im Windelbereich gereinigt.

- Gruppe 10

Die reifen, eutrophen Neugeborenen wurden nach Abfall der Nabelschnur in den ersten vier Lebenswochen zwei Mal pro Woche bei 37°C für ca. fünf Minuten in klarem Wasser gebadet. Beim Windelwechsel wurden keine Feuchttücher, sondern feuchte Baumwolltücher verwendet.

Alle Kinder erhielten während der Studienzeit bei entsprechender Indikation medizinische Hautpflegeprodukte: Zinkpaste im Windelbereich, antiseptische Mittel bei Verletzungen, Nystatinsalbe, Öl und Vaseline zur Pflege nach dem Absetzen von Mekonium. Der Abstand zwischen der letzten Pflegemaßnahme und den Hautmessungen betrug bei den Kindern der Gruppen 3 bis 10 mindestens 12 Stunden, bei den Kindern der Gruppe 1 und 2 mindestens 6 Stunden.

2.2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Kinder aus hautphysiologischen Vorgängerstudien unseres Zentrum, die erneut rekrutiert werden konnten und deren Gesundheitszustand die Hautmessungen und die klinische Untersuchung erlaubten.

Somit führten nach ausführlicher Information und Einweisung der Eltern/ Sorgeberechtigten folgende Einschlusskriterien zur erneuten Studienteilnahme:

- Männliche/ weibliche gesunde Säuglinge und Kinder bis zum vierten Lebensjahr
- Erfolgte Teilnahme des Kindes an einer hautphysiologischen Studie des CRC zur Hautpflege nach der Geburt als Früh -oder Reifgeborenes
- Schriftliche Einwilligung erziehungsberechtigter Personen nach ausführlicher Aufklärung

Ausschlusskriterien:

Um eine Stresssituation für das zu untersuchende Kind zu vermeiden, die Messbedingungen möglichst einheitlich und vergleichbar zu gestalten sowie die Übertragung infektiöser Erkrankungen durch den Untersucher oder das Untersuchungsgerät auszuschließen, wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

- Vorliegen einer schweren Erkrankung, z.B. angeborene schwerwiegende Syndrome/ Defekte/ Erkrankungen, Schilddrüsenerkrankungen
- Bekannter Immundefekt
- Schwere kongenitale Hauterkrankung, z.B. angeborene Ichthyosis
- Hautirritationen, die die Messungen beeinflussen oder übertragbar sind, z.B. Herpes-Infektion, exklusive Atopie oder andere Ekzeme.
- Akute oder chronische Erkrankung mit erhöhten oder erniedrigten Körpertemperaturen ($\leq 35^{\circ}\text{C}$ oder $\geq 38^{\circ}\text{C}$, axillär gemessen).
- Das Kind nimmt an einer anderen Studie Teil, die das Kind strapaziert, oder befindet sich innerhalb der Ausschlussfrist einer vorangegangenen Studie.

2.3 Apparaturen und Materialien

Apparaturen:

- Multi Probe Adapter MPA[®] 9 (Courage& Khazaka electronic GmbH (CK), Köln, Deutschland)
- Notebook Computer Vaio[®] PCG-Z600RE (Sony Corporation, Tokyo, Japan) mit Multi Probe Adapter Software, Version 1.3.2.8 (CK, Köln, Deutschland)
- Room Condition Sensor (CK, Köln, Deutschland)
- Tewameter[®] TM 300 (CK, Köln, Deutschland)
- Corneometer[®] CM 825 (CK, Köln, Deutschland)
- Skin-pH-Meter[®] PH 905 (CK, Köln, Deutschland)

- Sebumeter[®] SM 815 (CK, Köln, Deutschland) mit Fettmesskassette
- Digitales Fieberthermometer für die rektale Messung der Körpertemperatur

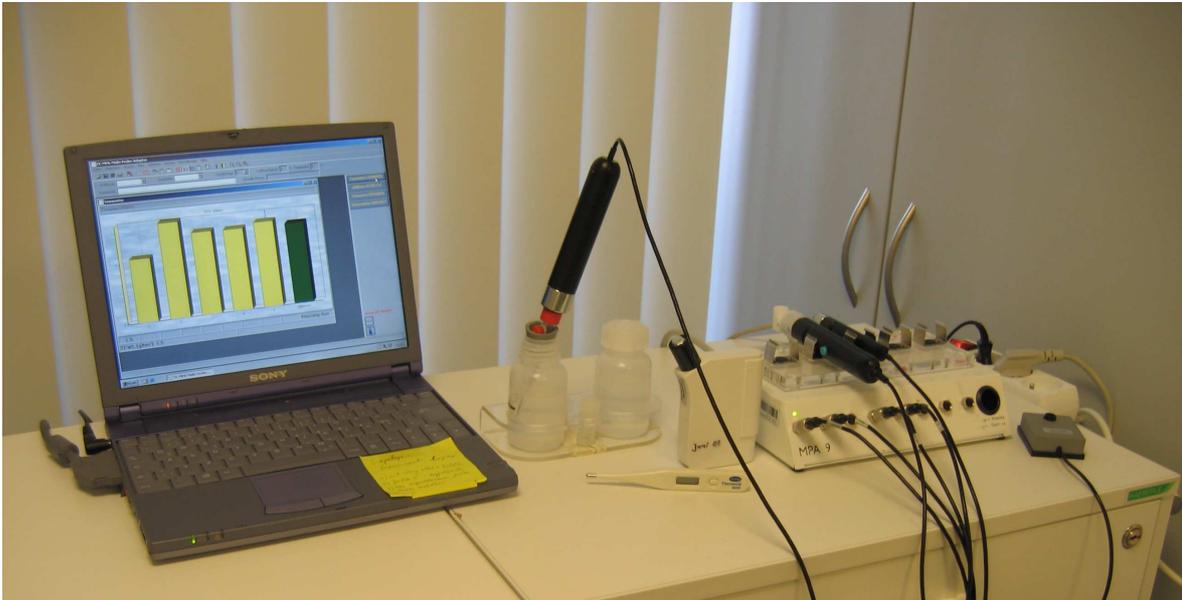


Abbildung 2.1: Notebook mit angeschlossenem MPA[®] 9 und Tewameter[®], Corneometer[®], Skin-pH-Meter[®], Room Condition Sensor, Sebumeter[®] freistehend, Hersteller CK, Köln, Deutschland, Aufnahme im CRC Berlin

Materialien:

- Ampuwa[®] destilliertes Wasser für Spülzwecke (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland)
- CaviCide[®] multi-purpose disinfectant 709 ml (Metrex Research Corporation, Romulus, USA)
- Incidin Extra N Oberflächendesinfektionsmittel für medizinisches Material 0,25% (Ecolab GmbH, Düsseldorf, Deutschland)
- Kleberinge für TM 300 (CK, Köln, Deutschland)
- NBS-Standard-Pufferlösung mit pH 4,01 und pH 6,86 (Sensortechnik Meinsberg GmbH, Ziegra-Knobelsdorf, Deutschland)
- Softasept[®] N alkoholische Lösung 250ml (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)

Pflegeprodukte, die in den Vorgängerstudien Anwendung fanden:

- Badezusatz: Penaten® Baby-Kopf-bis-Fuß-Waschgel (Johnson & Johnson GmbH, Düsseldorf, Deutschland),
Inhaltsstoffe: Aqua, Coco-Glucoside, Cocamidopropyl Betaine, Citric Acid, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Sodium Chloride, Glyceryl Oleate, p-Anisic Acid, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Parfum
- Penaten® Babypflege Gesichts- & Körpercreme (Johnson & Johnson GmbH, Düsseldorf, Deutschland),
Inhaltsstoffe: Aqua, Cyclopentasiloxane, Isopropyl Palmitate, Dicaprylyl Ether, Polyglyceryl-2-Isostearate, Cera Microcristallina, Propylene Glycol, Ceresin, Elaeis Guineensis, Squalane, Magnesium Sulfate, Oenothera Biennis, Carnauba Cera, Polyglyceryl-2-Diisostearate, Tocopheryl Acetate, Tocopherol, Magnesium Stearate, Aluminium Stearates, Ascorbic Acid, Ascorbyl Palmitate, Citric Acid, PEG-8, Glycerin, Isostearic Acid, Methylparaben, Propylparaben, Phenoxyethanol, Parfum
- Penaten® Baby Balsam Pflgetücher mit Aloe vera und Weidenröschen (Johnson & Johnson GmbH, Düsseldorf, Deutschland)
Inhaltsstoffe: Aqua, -Myristyl Alcohol, Stearyl Alcohol, Propylene Glycol, Epilobium Angustifolium Extract, Aloe Barbadensis Leaf Juice, PEG-4 Laurate, Tocopherol, Citric Acid, Lactic Acid, Testrasodium EDTA, Phenoxyethanol, Iodoprophynyl, Butylcarbamate Parfüm
- Baumwolltücher
- Pampers® New Baby/ Baby Dry Windeln für Neugeborene und Säuglinge (Procter & Gamble, Schwalbach am Taunus, Deutschland)

2.4 Untersuchungsmethoden

2.4.1 Klinische Bewertung des Hautzustands

In Scoring-Systemen (Skalensystemen) können nach Zuordnung definierter Punktwerte Ergebnisse errechnet und auf eine feste Skala abgebildet werden. Sie vereinfachen das einheitliche Einordnen von Zuständen, das Stellen von Diagnosen und Ableiten von Therapien oder Prognosen in der Medizin.

- **Neonatal Skin Condition Score**

Zur Bewertung des Hautzustandes wurde eine generelle visuelle Hautuntersuchung auf Xerosis, Erythem und Exkoration durchgeführt. Von besonderem Interesse war der Hautzustand in den Bereichen, in denen auch die Messungen stattfanden (Stirn, Bauch, Oberschenkel und Glutealregion), falls Auffälligkeiten bei den Messwerten auftreten sollten. Von diesen Regionen wurde der Neonatal Skin Condition Score (NSCS) [78, 122] als Skalenwert erhoben und im CRF dokumentiert. Der NSCS ist ein zuverlässiges, valides Scoring-System, welches auch für verschiedenen Ethnizitäten geeignet ist [122]. Die Bewertung pro Körperregion erfolgt gemäß der nachfolgenden Tabelle:

Tabelle 2.2: Bewertung des Hautzustands mittels NSCS

Kriterium	Punkte	Hautzustand
Xerosis (Trockenheit)	1	normal, kein Zeichen für trockene Haut
	2	trockene Haut
	3	sehr trockene Haut
Erythem	1	keine Hautrötung
	2	sichtbare Hautrötung (< 50 % der Hautoberfläche)
	3	sichtbare Hautrötung (≥ 50 % Hautoberfläche)
Exkoration	1	kein Nachweis für Exkoration
	2	kleine, lokalisierte Bereiche mit Exkoration
	3	ausgedehnte Bereiche mit Exkoration

Die bei der Untersuchung vergebenen Punkte in den drei Kategorien werden zu einem Skalenwert zusammenaddiert. So wurden 3 Punkte pro Körperregion für einen idealen Hautzustand vergeben und 9 Punkte für einen pathologischen Hautzustand mit sehr trockener, ≥ 50% geröteter und großflächig aufgeschürfter Haut. Während der Untersuchung wurde die Haut möglichst wenig berührt, um den Zustand und die Messwerte nicht durch die Hände des Untersuchers zu verändern. Bei starker Hautproblematik wurde ein zweiter Begutachter (Arzt) hinzugezogen. Die Eltern konnten Fragen zum Hautzustand stellen und erhielten auf Nachfrage Hinweise zur Pflege von irritierter Haut.

- **Erlanger Atopie-Score**

Um die Atopie-Wahrscheinlichkeit objektiv und standardisiert zu erfassen bzw. zu diagnostizieren, entwickelten und validierten Diepgen et al. den durch visuelle Untersuchung und Befragung zu erstellenden Erlanger Atopie-Score (EAS)[123]. Bei der Entwicklung des EAS zeigten mit > 10 Punkten 7% der Probanden eine sichere atopische Diathese und mit 6–10 Punkten 19% der Probanden den Verdacht, eine atopische Diathese zu haben [124]. Der dafür genutzte Dokumentationsbogen enthält die atopische Familienanamnese der Eltern (Ekzeme, allergische Rhinitis, Asthma), die atopische Eigenanamnese des Probanden (Beugeekzeme, Rhinitis/Konjunktivitis, allergisches Asthma, Milchschorf, Juckreiz bei Schwitzen, Textilunverträglichkeit, Metallunverträglichkeit), atopische, sichtbare Minimalformen (Xerosis, Ohrrhagaden, Dyshidrose, Brustwarzenekzem, Perlèche, Winterfüße) sowie die typischen atopischen Stigmata (palmare Hyperlinearität, Hertoghe Zeichen, weißer Dermographismus und sog. „Dirty Neck“ - trockene Haut am Hals). Für das Vorhandensein von Merkmalen werden Punkte vergeben und so ein Ergebnis (Score) berechnet.

Bei deutlichem Vorhandensein eines Merkmals wurde in dieser Studie immer die maximal zu erreichende Punktzahl vergeben, um subjektive Abstufungen zu vermeiden. Der Laborwert IgE, welcher Bestandteil des EAS und bei Atopikern/ Allergikern oft erhöht ist, wurde in dieser Studie nicht untersucht, da nur in Einzelfällen IgE-Werte der Probanden bekannt waren. Das Weglassen dieses Items wurde schon von Diepgen et al. diskutiert: Auch ohne den Laborwert IgE soll der Score nicht an Aussagekraft verlieren [123]. Der EAS wird für die Zusammenfassung der Nebenkriterien von Atopie als nützlich befunden, allerdings hat er einen geringen positiven Voraussagewert [125].

2.4.2 Messungen der Hautfunktionsparameter

Zur Erfassung des aktuellen Zustandes der Hautbarriere, wurden mit international vergleichbaren, standardisierten, nicht-invasiven Messmethoden die Hautfunktionsparameter erfasst. Der pH-Wert wurde mittels Skin-pH-Meter[®], der Sebum-Level mittels Sebumeter[®], die Stratum corneum Hydratation mittels Corneometer[®] und der transepidermale Wasserverlust mit dem Tewameter[®] ermittelt. Alle Geräte-Sonden benötigen nur den Kontakt mit der Hautoberfläche, so dass den Kindern keine Unannehmlichkeiten bereitet werden.



Abbildung 2.2 links: Messung des pH-Wertes mittels Skin-pH-Meter® PH 905 von CK, im CRC Berlin



Abbildung 2.3 rechts: Messung des TEWL mittels Tewameter® TM 300 von CK, im CRC Berlin

- **Messung des transepidermalen Wasserverlusts**

Der TEWL ist der passive, transkutane Wasserverlust durch die Hautbarriere nach außen, bei Inaktivität der Schweißdrüsen, und wurde in unserer Studie mittels Tewameter® TM 300 (CK, Köln, Deutschland) mit offener Messkammer gemessen. Er dient als nicht-invasive Methode der objektiven Erfassung des Zustands der Hautbarriere. Die Validität der Messmethode wurde an verschiedenen Geräten mit offener und geschlossener Messkammer getestet. Sie wurde als zuverlässig für die Erfassung der Permeabilität der Hautbarriere befunden, mit guter Korrelation zwischen den Geräten und Reproduzierbarkeit der Messwerte [18].

Der Sondenkopf ist ein Hohlzylinder (10 mm im Durchmesser, 20 mm Höhe), welcher den Einfluss von Luft-Turbulenzen minimiert. Das von der Hautoberfläche verdunstende Wasser tritt durch die Sonde aus. Durch den Einsatz eines Mikroprozessors und zweier Sensorenpaare im Zylinder ist es möglich, die zugehörigen Temperatur- und Feuchtigkeitswerte während der ganzen Messung genau zu erfassen und den dabei auftretenden Dichtegradienten zu bestimmen [126]. Die Rate der Wasserverdunstung der Hautoberfläche wird anhand der Gradientenmethode bestimmt, die seit 1980 - nach einer Serie von beschreibenden Artikeln von Hammarlund et al. - zur Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) anerkannt ist. Sie basiert auf der Fick'schen Diffusions-Gleichung von 1855:

$$dm/ dt = -D \cdot A \cdot dp/dx$$

dm	diffundierte Stoffmenge (in g)
dt	Zeit (h)
D	Diffusionskoeffizient des Wasserdampfes in der Luft (konstante Diffusion (=0.0877 g/m h mm Hg))
A	Oberfläche (m ²)
dp	atmosphärischer Dampfdruck (mm Hg)
dx	Abstand von Hautoberfläche zum Messpunkt (m)
dp/dx	Konzentrationsgradient

Der TEWL ist definiert als die Menge Wasser, die pro Zeiteinheit durch eine bestimmte Hautoberfläche diffundiert:

$$TEWL = dm/ (dt \cdot A) = -D \cdot (dp/dx)$$

Die Messung des Konzentrationsgradienten dp/dx des Wasserdampfdruckes im Holzyylinder wird durch die zwei separaten Sensoren möglich, welche Informationen über Feuchtigkeit und Temperatur der Luft und damit über den Wasserdampfdruck erhalten. Sind nun Zeiteinheit dt , Oberfläche A , und Konzentrationsgradient dp/dx bekannt, erhält man durch Umstellen des Fick'schen Gesetzes die diffundierte Stoffmenge dm (Wasser) und kann somit den TEWL ermitteln:

$$dm = (-D \cdot A) \cdot (dp/dx) \cdot dt$$

$$TEWL = dm/ (dt \cdot A)$$

Der Sondenkopf wurde vertikal und sanft auf den zu messenden Hautbereich aufgesetzt und die Messung gestartet, die jede Sekunde erfolgte. Die Ergebnisse wurden nach Erreichen eines Plateaus – zu sehen auf dem Computerbildschirm - nach ca. 20-30 Sekunden abgelesen und in g/m²/h (transportiertes Wasser/ Quadratmeter/ Stunde) angegeben. Temperatur und relative Luftfeuchtigkeit sollten möglichst konstant sein, was in klimatisierter Umgebung gelingt, in häuslicher Umgebung schwieriger ist. Zwischen den Anwendungen wurde die Sonde desinfiziert und der Sondenkopf für jedes Kind mit einem neuen Einweg-Klebering versehen, um die Übertragung von Verunreinigungen und mikrobiellen Erregern zu vermeiden. Nach Beendigung der Messung wurde eine Schutzkappe aufgesetzt.

Der Hersteller des Tewameters[®] 300 gibt folgende TEWL-Werte in g/h/m² für intakte, nicht transpirierende Haut unter normalen Raumbedingungen (20°C und 40-60% Luftfeuchtigkeit) bei Messungen mit offener Kammer als Anhaltspunkt für die Bewertung von Ergebnissen an:

Tabelle 2.3: TEWL der Haut in g/h/m², [127]

0-10	sehr gesunder Hautzustand
10-15	gesunder Hautzustand
15-25	normaler Hautzustand
25-30	belastete Haut
> 30	kritischer Hautzustand

- **Messung der Stratum Corneum Hydratation**

Die SCH wurde mit dem Corneometer[®] CM 825 (CK, Köln, Deutschland) ermittelt. Dieses misst elektrische Kapazitätsänderungen mit einer kalibrierten, 11cm langen, 49mm breiten Sonde und basiert auf unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten von Wasser (Konstante 81) und anderen Substanzen (Konstante meist < 7, je nach Wassergehalt). Das Stratum Corneum (SC) ist ein dielektrisches Medium, welches je nach Feuchtigkeitsgehalt seine dielektrischen Eigenschaften ändert. An einer Seite des Messkondensators wird ein Elektronenüberschuss (negative Ladung) aufgebaut, auf der anderen ein Elektronenmangel (positive Ladung). Dazwischen baut sich ein elektrisches Feld mit wechselseitiger Anziehungskraft auf. Eine Glasmembran trennt die goldenen Kondensatorstränge im Sondenkopf von der Haut, um Stromfluss vorzubeugen. Beim Aufsetzen auf die Haut durchdringt das elektrische Streufeld das SC, und anhand der Kapazitätsänderung wird der Wassergehalt ermittelt [126].

Mit steigender Feuchtigkeit des SC steigt die Kapazität des Messkondensators. Die Eindringtiefe des elektrischen Streufeldes ist sehr gering, wird allerdings in Fachkreisen diskutiert. Die Sonde wurde für die Messungen ein bis zwei Sekunden vertikal mit leichtem Druck auf die Hautoberfläche aufgebracht, Okklusionseffekte werden somit vermieden. Eine Feder im Sondenkopf sicherte konstanten Druck auf die Haut, ein Signalton gab das Ende der Messung an.

Der Hersteller der Sonde gibt folgende Werte für intakte Haut unter normalen Raumbedingungen (20°C und 40-60% Luftfeuchtigkeit) an, gemessen an der Unterarm-Innenseite Erwachsener:

Tabelle 2.4: SCH der Haut in Corneometer Units, [127]

< 30	sehr trocken
30-45	trocken
> 45	ausreichend feucht

Bei Testungen verschiedener Corneometer[®] von Courage und Khazaka an sechs verschiedenen Körperstellen Erwachsener wurde eine gute Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Messergebnisse festgestellt, mit Unterschieden zwischen den Körperregionen. Dabei war die Stirn die Stelle der größten SCH - mit Medianwerten von 72-78 Units - am Unterarm ergaben sich Medianwerte von 65-71 Units [128].

- **Messung des pH-Wertes**

Der pH-Wert der Hautoberfläche wurde mit dem pH-Meter[®] PH 905 (CK, Köln, Deutschland) erfasst. Die Messung beruht auf der potentiometrischen pH-Wert-Bestimmung. Der pH-Wert wird als der negative dekadische Logarithmus der Aktivität/Konzentration freier Protonen in einer wässrigen Lösung definiert, wobei davon ausgegangen wird, dass für wässrige Lösungen die Aktivität des ionisierten Wasserstoffs äquivalent zur Protonenkonzentration ist. Die pH-Wert-Skala reicht von 0 (stark sauer) bis 14 (stark alkalisch). Der Säuregehalt und die Alkalität werden durch die Konzentration der Wasserstoff-Ionen (bzw. Protonen) und Hydroxid-Ionen in einer Lösung bestimmt. Der pH-Wert von 7 bedeutet also, dass eine neutrale Lösung mit gleich großen Konzentrationen an H⁺-Ionen und OH⁻-Ionen vorliegt. Bei einem pH-Wert < 7 überwiegt die Konzentration der H⁺-Ionen, die Lösung ist sauer. Liegt der pH-Wert jedoch über 7, so überwiegt die Konzentration der OH⁻-Ionen die der H⁺-Ionen, es handelt sich also um eine basische (alkalische) Lösung.

Das pH-Meter besteht aus einer Glaselektrode, die einen Puffer (Quecksilber/Kalomel: Hg/Hg₂Cl₂ oder Silber/ Silberchlorid: Ag/AgCl) enthält. Der innere Puffer ist durch eine Glasmembran von der zu messenden Lösung getrennt und führt über eine innere Ableitung (eines der im Innenpuffer enthaltenen Metalle) das Potential der inneren Seite

der Glasmembran ab. Eine so genannte Bezugsselektrode (Referenzelektrode) dient zur Ableitung des Potentials der äußeren, mit der Messlösung in Berührung stehenden Seite der Glasmembran. Die Bezugsselektrode ist mit Elektrolyt gefüllt und mit einem Diaphragma ausgestattet, welches den Transport der Ionen zwischen der Messlösung und dem Innenpuffer ermöglicht, eine Vermischung der beiden Substanzen aber weitgehend verhindert. Verbindet man nun die elektrischen Ableitungen beider Elektroden mit einem Voltmeter, während sie in die Messlösung getaucht sind, kann man eine Potentialdifferenz ablesen, die vom pH-Wert der Messlösung bzw. in unserem Fall von dem der Hautoberfläche abhängt. Da die Hautoberfläche mit ihren Ausscheidungen und ihrem Feuchtigkeitsgehalt einer wässrigen Lösung sehr nahe kommt, ist die unmittelbare pH-Wert-Messung auf der Hautoberfläche möglich [129]. Vor der Messung wurde die Sonde in destilliertem Wasser gewaschen, dann das überschüssige Wasser von der Sonde abgeschüttelt. Der Sondenkopf wurde nach unten zeigend, vertikal gehalten und ohne Druck auf die Haut aufgesetzt. Nach einigen Sekunden wurde die Messung per Knopfdruck durchgeführt. Folgende pH-Werte unter normalen Raumbedingungen (20°C und 40-60% Luftfeuchtigkeit) gibt der Hersteller des pH-Meter® PH 905 als Anhaltspunkte für Messungen bei Erwachsenen an:

Tabelle 2.5: pH-Wert der Haut in Units, [127]

pH-Wert	<3,5	3,8	4,0	4,3	4,5	5,0	5,3	5,5	5,7	5,9	6,2	6,5	>6,5
Frau	saurer Bereich				normal				alkalischer Haut-pH-Wert				
Mann	saurer Bereich				normal				alkalischer Haut-pH-Wert				

Gewöhnlich liegt der mittlere pH-Wert der Hautoberfläche Erwachsener zwischen 4,0 und 6,7 Units [12, 25]. Abweichend höhere Werte werden in intertriginösen Körperregionen mit hoher Feuchtigkeit und im Bereich akuter Ekzeme mit Erosion gemessen [45].

- **Messung des Sebum-Levels**

Die Messung der Oberflächenlipide der Haut, vor allem des Sebums, wurde mit dem Sebumeter® SM 815 (CK, Köln, Deutschland) vollzogen und beruht auf dem Prinzip der

Photometrie. Mit dieser Methode konnte man erstmals seit den frühen 1970er Jahren einfach und reproduzierbar das Sebum der Haut messen [130].

Der Messkopf der Fettmesskassette wurde für 30 Sekunden bis zum Schlussignal auf die getestete Körperstelle gehalten. Die im Messkopf enthaltene Folie wurde durch eine Feder mit konstantem Druck auf die Körperstelle gehalten. Anschließend wurde der Messkopf in den vorgesehenen Messschacht gesteckt und die Transparenz der Folie - abhängig von der Menge der Sebum-Sekretion - mit einer Photozelle erfasst. Die Licht-Transmission steigt mit zunehmendem Sebumgehalt der Hautoberfläche. Dieser Sebumwert kann maximal $350 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ betragen, da dies eine Sättigung des Messtapes von 100% ausdrückt. Bei Erreichen dieser Menge muss eine zweite Messung der selben Stelle als Ergänzung erfolgen, was in den aktuellen Untersuchungen nicht notwendig war [127]. Folgende Werte gibt der Hersteller des Sebumeter[®] SM 815 für intakte Haut Erwachsener unter normalen Raumbedingungen (20°C und 40-60 % relative Luftfeuchtigkeit) Orientierung an:

Tabelle 2.6: Sebum Level der Haut in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, [127]

Hautzustand	Stirn	Oberkörper, Rücken	Beine, Arme
trocken, fettarm	< 100	< 55	0 - 6
normal	100 – 220	55 – 130	> 6
fettig	> 220	> 130	/



Abbildung 2.4 Studienkinder mit dem Sebumeter[®] SM 815 (links) und dem Tewameter[®] TM 300 (rechts) von CK, im CRC Berlin

2.4.3 Untersuchte Körperregionen

Die hautphysiologischen Messungen erfolgten in der genannten Reihenfolge an der mittleren Stirn, am paraumbilikalischen Abdomen, am lateralen Oberschenkel und am äußeren, oberen Quadranten der Glutealregion. Die vier untersuchten Körperregionen waren bereits in den Vorgängerstudien untersucht worden und sollten nun vergleichend nachuntersucht werden. Von den älteren Kindern trugen einige keine Windeln mehr, was im CRF vermerkt wurde. Wenn Probanden noch Windeln trugen, wurden diese 5 bis 10 Minuten vor der Messung entfernt, um Feuchtigkeitsansammlungen zu vermeiden und der Haut Zeit zur Akklimatisierung zu geben. Den Hautmessungen vorangestellt erfolgte die klinisch-visuelle Bewertung der untersuchten Körperstellen anhand des Neonatal Skin Condition Scores [78, 122]. Die Sorgeberechtigten wurden gebeten, mindestens 12 Stunden vor dem Termin ihr Kind nicht zu baden oder ausgiebig zu waschen sowie die Testregionen mindestens 12 Stunden zuvor frei von Hautpflegeprodukten (Cremes, Lotionen, Öl ect.) zu lassen. Somit sollten kurzfristige Einflüsse der Pflege auf die Hautbarriere vermieden werden.

2.4.4 Untersuchungskonditionen

Die Messungen fanden in der Regel im CRC in einem klimatisierten Untersuchungsraum im Beisein des Elternteils/ Erziehungsberechtigten statt. Da nicht alle Eltern bereit waren oder die Möglichkeit hatten, erneut mit ihrem Kind zu einem Termin in unser Studienzentrum zu kommen, wurde ein Teil der Untersuchungen und Messungen bei Hausbesuchen oder bei Terminen im Achenbach-Kreis Krankenhaus Königs Wusterhausen bei Berlin, durchgeführt, da aus dieser Region viele Probanden in einer Vorgängerstudie untersucht worden waren. Insgesamt wurden 30 Hausmessungen und 14 Messungen in Königs Wusterhausen durchgeführt. In einem Fall erfolgte die Messung in den Räumen der Klinik für Dermatologie der Charité am Campus Virchow und in einem Fall in einer Hausarztpraxis in Wustermark bei Berlin. Bei jeder Messung wurde die Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit mit einem geeichten Standardgerät von Courage & Khazaka electronic GmbH in unmittelbarer Nähe des Probanden erfasst, angeschlossen an das Notebook mit der MPA-Software. Bei jeder Benutzung der MPA-Software startete automatisch die Temperatur- und Feuchtigkeitsmessung. Die Kinder erhielten eine Akklimatisierungszeit von ca. 15 Minuten vor den Messungen.

2.5 Datenerhebung und Dateneingang

Als Frage- und Dokumentationsbogen diente ein Case Report Form (CRF). Aus Datenschutzgründen wurden persönliche Daten verschlüsselt dokumentiert, so dass nur mit einer Codierungsliste der Rückschluss auf die Identität der Probanden möglich war. Vorbereitet wurde der CRF mit bereits vorhandenen Daten der Vorgängerstudien (ehemaliges Pflegekonzept, Geburtsanamnese, Herkunft, Hautfunktionsparameter des 2./3. Lebensstages und der 4. Lebenswoche) und ergänzt durch aktuelle Messwerte, den Ergebnissen des NSCS und des EAS, den Untersuchungskonditionen, der Fremdanamnese der Eltern zu aktuellem Gewicht und Größe des Kindes, Stillperiode, Allergien, Asthma, Hautproblemen, Badefrequenz und Zeit der letzten Pflegemaßnahmen am Kind sowie mit der Anamnese der Eltern zum Rauchverhalten und zu atopischen Erkrankungen. So sollte die Analyse der Einflussfaktoren auf den aktuellen Hautzustand möglich werden. Im CRF wurde zusätzlich die Einverständniserklärung der Eltern mit Datum der Unterschrift vermerkt. Auch die Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie unerwünschte Ereignisse und Studienabbrüche wurden dokumentiert. Hier hielten wir besondere Zwischenfälle bei den Messungen wie extreme Unruhe des Kindes fest. Mit Datum und Unterschrift beendete der Durchführende Untersucher die Dokumentation.

2.6 Durchführung

Tabelle 2.7: Studienablauf (Flow Chart)

	Einschluss	Kind	Eltern/ Erziehungsberechtigte
Rekrutierung	X		X
Einverständniserklärung	X		X
Ein-/Ausschlusskriterien	X	X	
Fragebogen (CRF)			X
Anamnese		X	X
Körperliche Untersuchung		X	
NSCS		X	
Erlanger Atopie Score		X	
TEWL		X	
SCH		X	
pH-Wert		X	
Sebum Level		X	

Nach mündlicher Aufklärung über die Studie erfolgte die Einladung zum einmaligen Untersuchungstermin ins CRC. Alle teilnehmenden Kinder sollten, wenn möglich, dort unter Standardbedingungen im klimatisierten Raum untersucht werden, um die Werte vergleichbar zu machen. Vom Hersteller der Sonden (Courage und Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland) wird eine Raumtemperatur von 20° C und eine Luftfeuchtigkeit von 40 bis 60 % vorgeschlagen. Im CRC wurde eine Raumtemperatur von 21-24°C für die entkleideten Probanden angestrebt. Falls die Eltern nicht ins CRC kommen konnten, wurde die Messung in der Wohnung der Familie unter Dokumentation von Temperatur und Luftfeuchtigkeit durchgeführt. Dies sollte jedoch möglichst vermieden werden, da die Standardbedingungen in den nicht zu klimatisierenden Räumlichkeiten nicht exakt eingehalten werden konnten. Aus diesem Grund erfolgten einige Messungen wohnortnah im Krankenhaus Königswusterhausen bei Berlin unter standardisierten Bedingungen. Alle genutzten Messmethoden wurden in den vier Vorgängerstudien zur Entwicklung der Hautbarriere erfolgreich angewendet. Zu Beginn des Termins wurde nach dem Lesen der Probandeninformation und der Einwilligung die schriftliche Einverständniserklärung durch die Sorgeberechtigten abgegeben, die ausreichend Bedenkzeit erhalten hatten. Um den Kreislauf nach körperlicher Aktivität zu beruhigen und emotionaler Erregung entgegenzuwirken - welche beide zu erhöhter Transpiration und damit zu veränderten Hautfunktionsparametern führen können - wurde die Befragung der Eltern und ein Kennenlernen in dem ruhigen, klimatisierten Untersuchungsraum der Messung vorweggesetzt. Im Gespräch wurde die Fremdanamnese für die Probanden erhoben. Bevor die verschiedenen Hautfunktionsparameter der Probanden gemessen wurden, erfolgte eine medizinische Untersuchung, um die Eignung des Kindes entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien für die Studie sicherzustellen. Dabei wurde entsprechend den Ausschlusskriterien auf die Körpertemperatur des Kindes (axillär/ rektal) sowie auf akute, chronische oder infektiöse Erkrankungen geachtet. Anschließend erfolgten die klinisch-visuelle Einschätzung des Hautzustands per NSCS und EAS und die Messungen. Nach der Untersuchung der ersten 10 Kinder erfolgte eine Betrachtung der Erhebung der Daten hinsichtlich des vorgeschlagenen Protokolls, um eventuelle Mängel bei der Durchführung zu beheben, die Durchführbarkeit zu verbessern, die Rekrutierung zu überprüfen und Abläufe zu optimieren.

Die Abfolge der Messungen war folgende:

1. Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL)
2. Messung der Stratum corneum Hydratation (SCH)
3. Messung des pH-Wertes
4. Messung des Sebumgehalts (Sebum Level)

Die vier Messungen wurden an jeder der oben beschriebenen Körperregionen (Stirn, Abdomen, Oberschenkel, Gesäß) nach einem 12-stündigen Pflegeabstand und ca. 10 Minuten Akklimatisierung ohne Windel durchgeführt. Jede neue Messung erfolgte ein wenig versetzt von der zuvor untersuchten Stelle, um die Werte von unberührter Haut zu erfassen. Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit wurden automatisch bei jeder Messung erfasst und dokumentiert.

2.6.1 Unterbrechung der Studienteilnahme

Gründe für die Unterbrechung bzw. den Abbruch der Studienteilnahme waren:

1. Forderung der Eltern zum Studienabbruch.
2. Unmöglichkeit der Durchführung der Messungen/der Untersuchung.
3. Eintreten eines Ausschlusskriteriums im Verlauf.

Kein Elternteil forderte den Studienabbruch. In Einzelfällen konnten bestimmte Hautpartien bei der Messung nicht erfasst werden, wenn die Kinder sehr unruhig waren. Davon war besonders die Stirn betroffen. In diesen Fällen konnte die Messung nicht in die Statistik eingehen bzw. wurde das abweichende Verhalten dokumentiert, so dass später auffällig abweichende Werte diesbezüglich untersucht werden konnten. In einem Fall wurde die Messung und Untersuchung auf einen späteren Termin verschoben, da das Kind an Skabies erkrankt war. Körpertemperaturen von über 38°C wurden nicht gemessen und konnten damit als Einflussfaktor ausgeschlossen werden. Die Verschiebung des Termins war bei Erkrankung des Kindes möglich.

2.7 Statistische Analyse und Auswertungsverfahren

Für die statistische Analyse der Daten wurden zunächst die zu untersuchenden primären und sekundären Endpunkte festgelegt. Als primärer Endpunkt wurde der TEWL gewählt, sekundäre Endpunkte sollten der pH-Wert, die Stratum Corneum

Hydratation (SCH) und der Sebum-Level sowie allgemeine Veränderungen des Hautzustands wie z.B. atopische Ekzeme sein.

Da die Vermutung bestand, dass Badezusatz (1), Pflegecreme (2) und Feuchttücher (3) die Entwicklung der Hautbarriere beeinträchtigen und Baden der Neugeborenen sich anders auswirkt als Waschen mit dem Waschlappen (4), stellten wir folgende zu prüfende Hypothesen auf:

(1) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die nach der Geburt in Wasser mit Badezusatz gebadet wurden und Kindern, die nur mit klarem Wasser gebadet wurden,

d.h. $TEWL_{\text{klares Wasser}} = TEWL_{\text{Badezusatz}}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern, die nach der Geburt in Wasser mit Badezusatz gebadet wurden und Kindern, die nur mit klarem Wasser gebadet wurden, d.h.

$TEWL_{\text{klares Wasser}} \neq TEWL_{\text{Badezusatz}}$.

(2) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die eingecremt wurden und Kindern, die nicht eingecremt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Creme}} = TEWL_{\text{keine Creme}}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern, die eingecremt wurden und Kindern, die nicht eingecremt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Creme}} \neq TEWL_{\text{keine Creme}}$.

(3) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die (pH-Wert, SCH, Sebum Level) mit Feuchttüchern gereinigt wurden und Kindern, die nicht mit Feuchttüchern gereinigt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Feuchttücher}} = TEWL_{\text{keine Feuchttücher}}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern, die mit Feuchttüchern gereinigt wurden und Kindern, die nicht mit Feuchttüchern gereinigt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Feuchttücher}} \neq TEWL_{\text{keine Feuchttücher}}$.

Feuchttücher.

(4) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die als Neugeborene gebadet wurden und Kindern, die nur gewaschen wurden, d.h. $TEWL_{Baden} = TEWL_{Waschen}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern, die als Neugeborene gebadet wurden und Kindern, die nur gewaschen wurden, d.h. $TEWL_{Baden} \neq TEWL_{Waschen}$.

Zusätzlich sollte der Einfluss des Reifestadiums bei Geburt auf die Hautentwicklung untersucht werden und ob Geschlecht, Alter und Stillperiode weitere Einflussfaktoren sind:

(5) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Frühgeborenen, die nur gewaschen, aber nicht gebadet wurden und Reifgeborenen, die nur gewaschen, aber nicht gebadet wurden, d.h. $TEWL_{Frühgeborene} = TEWL_{Reifgeborene}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Frühgeborenen, die nur gewaschen, aber nicht gebadet wurden und Reifgeborenen, die nur gewaschen, aber nicht gebadet wurden, d.h. $TEWL_{Frühgeborene} \neq TEWL_{Reifgeborene}$.

(6) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Mädchen und Jungen, die dasselbe Pflegekonzept erhielten, d.h. $TEWL_{Mädchen} = TEWL_{Jungen}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Mädchen und Jungen, die dasselbe Pflegekonzept erhielten, d.h. $TEWL_{Mädchen} \neq TEWL_{Jungen}$.

(7) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Kindern unterschiedlicher Alterstufen, d.h. $TEWL_{jünger} = TEWL_{älter}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern unterschiedlicher Alterstufen, d.h. $TEWL_{\text{jünger}} \neq TEWL_{\text{älter}}$.

(8) H_0 (Nullhypothese): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die mindestens 6 Monate voll gestillt wurden, und Kindern, die weniger als 6 Monate voll gestillt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Stillen} \geq 6} = TEWL_{\text{Stillen} \leq 6}$,

gegen

H_1 (Alternativhypothese – zweiseitig): Der TEWL (pH-Wert, SCH, Sebum Level) unterscheidet sich zwischen Kindern, die mindestens 6 Monate voll gestillt wurden, und Kindern, die weniger als 6 Monate voll gestillt wurden, d.h. $TEWL_{\text{Stillen} \geq 6} \neq TEWL_{\text{Stillen} \leq 6}$.

Die statistischen Analysen wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 18 und 19 durchgeführt. Zunächst erfolgte die deskriptive Analyse der 10 Untergruppen. Zur Vereinfachung und Verbesserung der Datenauswertung wurden diese recht kleinen Gruppen zu vier großen Gruppen, bei gleicher Pflege nach der Geburt, zusammengefasst. So wurde die erste Gruppe aus Frühgeborenen, die zweite Gruppe aus Reifgeborenen, die nach der Geburt nur mit dem Lappen gewaschen wurden, die dritte Gruppe aus Reifgeborenen, die nach Geburt ohne Pflegemittel gebadet wurden, und die vierte Gruppe aus Reifgeborenen, die gebadet und mit Pflegeprodukten gepflegt wurden, gebildet. Deskriptive Parameter umfassen absolute und relative Häufigkeiten für kategoriale (= qualitative) Merkmale und Mittelwert, Standardabweichung, Median und Range für metrische (= quantitative) Merkmale.

Für die Untersuchung der primären und sekundären Endpunkte erfolgte die vergleichende graphische und tabellarische Darstellung sowie die Analyse der Hautfunktionsparameter (TEWL, SCH, pH-Wert und Sebum Level) mit weiteren statistischen Tests in den Gruppen und in den verschiedenen Körperregionen am 2./3. Lebenstag, vier Wochen nach der Geburt und am Tag der Nachuntersuchung. Dabei gibt die Boxplot-Darstellung einen optischen Eindruck von der Verteilung der erhobenen Merkmale anhand der statistischen Maßzahlen eines metrisch skalierten Merkmals (Maximum, Minimum, oberes und unteres Quartil, Medianwert, Ausreißer und Extremwerte) in einem Koordinatensystem und ist auch bei nicht normal verteilten oder kleinen Stichproben zur Betrachtung von Merkmalsverteilungen geeignet. Die Box wird

vom ersten und dritten Quartil begrenzt, bzw. von der 25. und 75. Perzentile – dazwischen liegt der Interquartilsbereich. Die Linie im inneren der Box stellt den Median dar. Er kennzeichnet den Punkt, oberhalb und unterhalb dessen jeweils die Hälfte der Messwerte liegen und ist gegenüber Ausreißern robust. Werte, die um mehr als drei Box-Längen außerhalb liegen, werden Extremwerte genannt und als Stern dargestellt. Werte, die außerhalb von anderthalb Box-Längen, aber innerhalb von drei Boxlängen liegen, werden Ausreißer genannt und als Kreis gekennzeichnet. Minimum und Maximum werden als Querstriche über und unter der Box dargestellt.

Mit der Korrelationsanalyse nach Spearman wurde überprüft, ob ein monotoner Zusammenhang zwischen metrischen oder ordinalskalierten Variablen bestand. Der Rangkorrelationskoeffizient r ist dabei das Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhangs zwischen zwei skalierten Größen, er kann negativ ($r < 0$, gegensinniger Zusammenhang) oder positiv ($r > 0$, gleichsinniger Zusammenhang) sein. Ab $r > 0,5$ wird von einem deutlichen Zusammenhang gesprochen. Welcher der beiden Größen dabei abhängig oder unabhängig ist, ist nicht erkennbar.

Zum Vergleich zweier unverbundener Stichproben bezüglich eines nicht-normalverteilten, jedoch mindestens ordinalskalierten Merkmals, wurde der Mann-Whitney-U-Test genutzt, und so z.B. signifikante Unterschiede eines Messwertes in derselben Körperregion zum selben Zeitpunkt zwischen den verschiedenen Gruppen ermittelt. Waren mehr als zwei unverbundene Stichproben zu vergleichen, so wurde der Kruskal-Wallis-Test als Verallgemeinerung des Mann-Whitney U-Tests eingesetzt. Beim Vergleich zweier verbundener Stichproben bezüglich eines nicht-normalverteilten, jedoch mindestens ordinalskalierten Merkmals, kam der Wilcoxon-Test zum Einsatz [131]. Anhand des Chi-Quadrat-Tests wurden Unterschiede von Häufigkeiten der kategorialen Merkmalsausprägungen in der Kreuztabelle analysiert. Der exakte Fisher-Test und die exakte Signifikanz (zweiseitig) wurden zur Untersuchung der allgemeinen Abhängigkeit dieser kategorialen Merkmale angewendet. Von signifikanten Ergebnissen ist die Rede, wenn der p-Wert $< 0,05$ ist und damit das Ergebnis überzufällig [131]. Zur Adjustierung bzgl. potenzieller Confounder (Störgrößen) wie z.B. Alter, Pflegemittel, Geschlecht, Reifegrad bei Geburt, wurden zusätzlich zu den univariaten Analysen multiple Regressionsmodelle mit den Zielparametern als den abhängigen und den genannten Faktoren als den unabhängigen Variablen berechnet.

Die Datenanalyse sollte explorativen Charakters sein und ohne Bonferroni-Korrektur durchgeführt werden.

3 Ergebnisse

3.1 Darstellung aller 10 Gruppen der vier Vorgängerstudien

Tabelle 3.1: Gruppen 1-10, Charakteristik bei Nachuntersuchung V1

Gruppe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Anzahl	27	4	18	17	13	8	14	16	17	18
Jungen	8	1	13	10	7	4	8	8	8	8
Mädchen	19	3	5	7	6	4	6	8	9	10
Alter (Jahre)	2-4	4	2	2	1	1	1	1	0,5-1	0,5-1
Reifegrad	FG	RG	RG							

3.2 Zusammenfassung zu 4 Gruppen und Charakteristika

Es erfolgte die Zusammenfassung der Gruppen 3, 8 und 10 zu Gruppe BG, deren Probanden nach der Geburt das gleiche Pflegekonzept erhalten hatten, d.h. die zweimal wöchentlich nur gebadet wurden und keine weiteren Pflegeprodukte erhielten - nachdem durch statistische Adjustierung kein signifikanter Einfluss des unterschiedlichen Alters in den drei Gruppen auf die Messwerte gesehen wurde, bei ähnlicher Gruppencharakteristik und vergleichbaren Baseline-Daten der Gruppen. Auf dieselbe Weise wurden, um zu geringe Gruppengrößen zu vermeiden, die Gruppen 5, 6, 7 und 9 zu Gruppe BGP zusammengefasst, deren Probanden nach der Geburt zweimal wöchentlich gebadet und dazu verschiedene Pflegemittel erhalten hatten. Der Einfluss einzelner Produkte wurde später in Untergruppen untersucht. Weiterhin bildeten die Probanden, die nach der Geburt zweimal wöchentlich mit dem Waschlappen gewaschen wurden, die Gruppe WG und die Frühgeborenen, die postnatal nur mit Wasser gewaschen wurden, die Gruppe FG. Die Referenzgruppe der Frühgeborenen (vier Reifgeborene, ehemals Gruppe 2), wurde bei weiteren Gruppenanalysen entfernt, da sie keinem einheitlichen Pflegekonzept nach der Geburt unterlagen. Demnach wurden 148 Probanden in die weitere Analyse eingeschlossen:

- 1) Frühgeborene (FG), Alter bei Nachuntersuchung: 29 - 49 Monate
- (2) Waschgruppe (WG), Alter bei Nachuntersuchung: 25 - 30 Monate
- (3) Badegruppe (BG), Alter bei Nachuntersuchung: 5 - 32 Monate
- (4) Badegruppe mit Pflegeprodukten (BGP), Alter bei Nachuntersuchung: 6 - 19 Monate

Tabelle 3.2: Gruppen 1- 4, Charakteristika bei Nachuntersuchung V1

Probanden	Frühgeborene (FG)	Waschgruppe (WG)	Badegruppe (BG)	Badegruppe mit Produkten (BGP)	gesamt
Anzahl	27	17	52	52	148
Jungen	8	10	29	27	74
Mädchen	19	7	23	25	74
Alter (Monate)	40± 6,99	27,47±1,23	16,83±8,47	12,81±3,54	
Median	44	27	14,5	14	5-49
Minimum	29	25	5	6	
Maximum	49	30	32	19	
Vollendete SSW	30-37	37-42	37-42	37-41	30-42
Hauttypen					
1 - 3	25	17	48	50	140 (94,59%)
4	2	/	4	2	8 (5,41%)
NSCS:					
Hautzustand +	21(77,8%)	13 (76,5%)	38 (73,1%)	33 (63,5%)	105 (70%)
Hautzustand -	6 (22,2%)	4 (23,5%)	14 (26,9%)	19 (36,5%)	43 (29,05%)
Atopierisiko (EAS ≥ 10)	5 (18,5%)	3 (17,6%)	2 (3,8%)	2 (3,8%)	12 (8,1%)
AD	1 (3,7%)	1 (5,9%)	3 (5,8%)	3 (5,8%)	8 (5,4%)
Ekzeme	4 (14,8%)	5 (29,4%)	10 (19,2%)	9 (17,3%)	28 (18,9%)
Asthma / Verdacht auf	0 1	1 0	1 0	0 3	2 (1,4%) 4 (2,7%)
AD Mutter	8 (29,6%)	3 (17,6%)	10 (19,2%)	8 (15,4%)	29 (19,6%)
Asthma Mutter	1 (3,7%)	1 (5,9%)	7 (13,5%)	2 (3,8%)	11 (7,4%)
AD Vater	3 (11,1%)	1 (5,9%)	8 (15,4%)	4 (7,7%)	16 (10,8%)
Asthma Vater	10 (37%)	1 (5,9%)	6 (11,5%)	5 (9,6%)	22 (14,86%)
Stillperiode					
0- 5 Monate	21	10	22	35	88 (59,46%)
≥ 6 Monate	6	7	30	17	60 (40,54%)

NSCS: Hautzustand + = klinisch idealer Hautzustand mit NSCS von maximal 3/ Region,
Hautzustand - = klinisch problematischer Hautzustand, NSCS > 3 in mindestens 1 Region

3.3 Postnatale Entwicklung der Hautfunktionsparameter bis zur Nachuntersuchung

Signifikante Änderungen in der Entwicklung eines Parameters von einem Zeitpunkt zum nächsten Zeitpunkt wurden durch den Wilcoxon Test für Paardifferenzen ermittelt. Bei signifikantem Ansteigen oder Absinken eines Parameters wurde das jeweilige Paar durch Fettdruck hervorgehoben. Signifikante Änderungen zwischen 2./3. Lebenstag und Nachuntersuchung V1 wurden mit einem Sternchen (*) bei V1 gekennzeichnet.

Gruppe 1: Frühgeborene (FG)

Tabelle 3.3: TEWL der FG in g/m²/h

Körperregion	2./ 3. Lebenstag	Nach 4 Wochen	Nachuntersuchung V1
	Median	Median	Median
Stirn	9,25	10,00	13,5*
Abdomen	9,05	10,90	13,5*
Oberschenkel	9,50	9,50	12,60*
Glutealregion	11,40	17,50	13,50

*Stirn p = 0,035, *Abdomen p < 0,0005, *Oberschenkel p = 0,002

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn =24/ 3/ 26,

Abdomen = 26/ 3/ 27, Oberschenkel = 26/ 3/ 27, Glutealregion = 26/ 3/ 27

Tabelle 3.4: SCH der FG in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag	Nach 4 Wochen	Nachuntersuchung V1
	Median	Median	Median
Stirn	35,70	32,20	50,90*
Abdomen	48,00	54,30	35,00
Oberschenkel	36,50	30,30	27,80*
Glutealregion	58,00	54,20	32,70*

*Stirn p = 0,034, *Oberschenkel p = 0,024, *Glutealregion p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn =24/ 3/ 27,

Abdomen = 26/ 3/ 27, Oberschenkel = 26/ 3/ 27, Glutealregion = 26/ 3/ 27

Tabelle 3.5: pH-Werte der FG in Units

Körperregion	2./ 3. Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	5,68	4,76	4,31*
Abdomen	5,43	5,38	4,96*
Oberschenkel	5,57	5,26	4,94*
Glutealregion	5,54	5,88	5,10*

*Stirn p < 0,0005, *Abdomen p = 0,011, *Oberschenkel p = 0,002, *Glutealregion p = 0,039

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 23/ 3/ 27,

Abdomen = 25/ 3/ 27, Oberschenkel = 25/ 3/ 27, Glutealregion = 25/ 3/ 27

Tabelle 3.6: Sebum Level der FG in µg/cm²

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	55,00	161,00	10,00*
Abdomen	4,00	-	2,00
Oberschenkel	30,00	5,00	1,00*
Glutealregion	-	-	1,00

*Stirn p = 0,021, *Oberschenkel p = 0,004

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 21/ 3/ 27,

Abdomen = 1/ 0/ 27, Oberschenkel = 23/ 3/ 27, Glutealregion = 0/ 0/ 27

Gruppe 2: Waschgruppe (WG)

Tabelle 3.7: TEWL der WG in g/m²/h

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	10,80	9,50	12,00
Abdomen	6,70	8,15	10,70*
Oberschenkel	6,50	6,05	9,80*
Glutealregion	8,20	9,45	9,00

*Abdomen p = 0,001, *Oberschenkel p = 0,006

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 17/16/17,

Abdomen = 17/ 16/ 17, Oberschenkel = 17/ 16/ 17, Glutealregion = 17/ 16/ 17

Tabelle 3.8: SCH der WG in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	21,00	26,30	40,50*
Abdomen	24,50	44,50	33,00
Oberschenkel	20,20	28,60	29,80*
Glutealregion	34,00	42,25	31,80

*Stirn p < 0,0005, *Oberschenkel p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./ 3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 17/ 16/ 17,
Abdomen = 17/ 16/ 17, Oberschenkel = 17/ 16/ 17, Glutealregion = 17/ 16/ 17

Tabelle 3.9: pH-Werte der WG in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	5,34	5,02	4,39*
Abdomen	6,00	5,08	5,07*
Oberschenkel	5,98	5,04	4,83*
Glutealregion	5,74	5,56	5,22*

*Stirn p < 0,0005, *Abdomen p = 0,001, *Oberschenkel p < 0,0005, *Glutealregion p = 0,001

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 17/ 16/ 17,
Abdomen = 17/ 16/ 17, Oberschenkel = 17/ 16/ 17, Glutealregion = 17/ 16/ 17

Tabelle 3.10: Sebum Level der WG in µg/cm²

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	49,00	83,50	58,00
Abdomen	-	-	3,00
Oberschenkel	13,00	0,50	1,00
Glutealregion	-	-	1,00

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 17/ 16/ 17,
Abdomen = 0/ 0/ 17, Oberschenkel = 17/ 16/ 17, Glutealregion = 0/ 0/ 17

Gruppe 3: Badegruppe (BG)

Tabelle 3.11: TEWL der BG in g/m²/h

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	8,95	8,10	11,20*
Abdomen	8,20	8,60	9,75*
Oberschenkel	8,15	8,20	9,90*
Glutealregion	8,60	8,80	9,05

*Stirn p = 0,007, *Abdomen p = 0,001, *Oberschenkel p = 0,023

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 34/ 33/ 50,
Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52/ 51/ 52

Tabelle 3.12: SCH der BG in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	24,30	42,40	47,45*
Abdomen	27,30	53,90	35,35*
Oberschenkel	22,90	32,70	29,35*
Glutealregion	30,05	47,60	35,85*

*Stirn p < 0,0005, *Abdomen p < 0,0005, *Oberschenkel p < 0,0005, *Glutealregion p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 34/ 33/ 52,
Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52/ 51/ 52

Tabelle 3.13: pH-Werte der BG in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	5,67	5,24	4,45*
Abdomen	6,03	5,21	4,95*
Oberschenkel	5,73	5,21	4,80*
Glutealregion	6,06	5,41	4,98*

*Stirn p < 0,0005, *Abdomen p < 0,0005, *Oberschenkel p < 0,0005, *Glutealregion p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 34/ 33/ 52,
Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52 / 51/ 52

Tabelle 3.14: Sebum Level der BG in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	84,00	83,00	133,50
Abdomen		75,00	4,00
Oberschenkel	0,00	0,00	1,50
Glutealregion			21,50

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 34/ 33/ 48, Abdomen = 0/ 1/ 51, Oberschenkel = 34/ 34/ 52, Glutealregion = 0/ 0/ 52

Gruppe 4: Badegruppe mit Pflegeprodukten (BGP)

Tabelle 3.15: TEWL der BGP in $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	8,40	7,20	10,80*
Abdomen	8,05	7,30	9,30*
Oberschenkel	8,05	6,90	8,65
Glutealregion	8,25	8,30	8,85

*Stirn $p < 0,0005$, *Abdomen $p = 0,001$

(Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 35/ 34/ 51, Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52/ 51/ 52

Tabelle 3.16: SCH der BGP in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	22,70	45,10	42,70*
Abdomen	26,90	54,50	31,50*
Oberschenkel	22,20	32,30	28,60*
Glutealregion	26,15	46,10	35,90*

*Stirn $p < 0,0005$, *Abdomen $p = 0,001$, *Oberschenkel $p < 0,0005$, *Glutealregion $p < 0,0005$

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 35/ 34/ 52, Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52/ 51/ 52

Tabelle 3.17: pH-Werte der BGP in Units

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	6,19	5,11	4,54*
Abdomen	6,11	5,23	5,13*
Oberschenkel	6,15	5,14	5,07*
Glutealregion	6,29	5,27	5,29*

*Stirn p < 0,0005, *Abdomen p < 0,0005, *Oberschenkel p < 0,0005, *Glutealregion p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 35/ 34/ 52,

Abdomen = 52/ 51/ 52, Oberschenkel = 52/ 51/ 52, Glutealregion = 52/ 51/ 51

Tabelle 3.18: Sebum Level der BGP in µg/cm²

Körperregion	2./ 3. Lebenstag Median	Nach 4 Wochen Median	Nachuntersuchung V1 Median
Stirn	73,00	84,50	183,50*
Abdomen	-	-	10,00
Oberschenkel	0,00	0,00	1,00*
Glutealregion	-	-	2,00

*Stirn p = 0,003, *Oberschenkel p < 0,0005

Anzahl der Probanden (2./3. Lebenstag/ nach 4 Wochen/ Nachuntersuchung): Stirn = 35/ 34/ 50,

Abdomen = 0/ 0/ 51, Oberschenkel = 35/ 34/ 51, Glutealregion = 0/ 0/ 51.

3.4 signifikante Gruppenunterschiede der Hautfunktionsparameter 4 Wochen nach Geburt und bei Nachuntersuchung V1

Für die Ermittlung von signifikanten Unterschieden zwischen den vier Gruppen wurde zunächst der Kruskal-Wallis-Test für alle Hautfunktionsparameter und Körperregionen vier Wochen nach Geburt und für den Zeitpunkt der Nachuntersuchung (V1) durchgeführt. Anhand des Mann-Whitney-U Tests wurden die Messwerte (Medianwerte) der untersuchten Körperregionen paarweise gegeneinander getestet und so genau signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen herausgearbeitet.

Zusammenfassung signifikanter Gruppenunterschiede (Medianwerte) nach vier Lebenswochen:

Nach vier Lebenswochen zeigte sich in Gruppe BGP ein niedrigerer TEWL an Stirn und Abdomen im Vergleich zu den anderen Gruppen, ebenso am Oberschenkel gegenüber

der Gruppe BG. In der Glutealregion zeigten sich die niedrigsten TEWL-Werte in beiden Badegruppen (BG, BGP). Die Frühgeborenen zeigten generell eine Tendenz zu höheren Werten als die Reifgeborenen. Die SCH an der Stirn und am Abdomen ist höher in den Badegruppen (BGP, BG) als in Gruppe WG und bei den Frühgeborenen. In der Gruppe BGP fielen signifikant niedrigere pH-Werte als in Gruppe BG. Beim SL zeigten sich nur am Oberschenkel signifikante Unterschiede: in Gruppe BGP ist war reduziert. Die detaillierte Beschreibung der Ergebnisse im Folgenden:

Transepidermaler Wasserverlust:

Stirn: signifikant höhere Werte in Gruppe WG (9,5 g/m²/h, $p = < 0,0005$, $n = 16$), in der Gruppe FG (10,0 g/m²/h, $p = 0,001$, $n = 3$) und BG (8,1 g/m²/h, $p = < 0,0005$, $n = 33$) im Vergleich zur Gruppe BGP (7,2 g/m²/h, $n = 34$). ($n = FG 3, WG 16, BG 33, BGP 34$).

Abdomen: signifikant höhere Werte in Gruppe BG (8,6 g/m²/h) gegen BGP (7,3 g/m²/h, $p = 0,007$). Höhere Werte bei Gruppe FG (10,9 g/m²/h) versus BGP (7,3 g/m²/h), jedoch knapp über der Signifikanz-Grenze von 0,05 ($p = 0,059$).

($n = FG 3, WG 16, BG 51, BGP 51$).

Oberschenkel: signifikant höhere Werte in den Badegruppen (BGP 6,9 g/m²/h, $p = 0,037$, BG 8,2 g/m²/h, $p = 0,020$) gegen die Gruppe WG (6,05 g/m²/h) sowie höhere Werte bei den Frühgeborenen (9,5 g/m²/h, $p = 0,036$) und Gruppe BG (8,2 g/m²/h, $p = 0,042$) gegenüber der BGP (6,9 g/m²/h). ($n = FG 3, WG 16, BG 51, BGP 51$).

Glutealregion: signifikant höhere Werte in Gruppe WG (9,45 g/m²/h) gegenüber BGP (8,3 g/m²/h, $p = 0,05$) und signifikant höhere Werte in der Gruppe der Frühgeborenen (17,5 g/m²/h) versus Badegruppen (BGP 8,3 g/m²/h, $p = 0,001$, BG 8,8 g/m²/h, $p = 0,008$). ($n = FG 3, WG 16, BG 51, BGP 51$).

Stratum corneum Hydratation:

Stirn: signifikant niedrigere Werte in der WG (26,3 U) gegenüber den Badegruppen (BGP 45,1 U, $p = < 0,0005$, BG 42,4 U, $p = < 0,0005$) und signifikant niedrigere Werte bei den Frühgeborenen (32,2 U) gegenüber den Badegruppen (BGP $p = < 0,0005$, BG $p = 0,015$). ($n = FG 3, WG 16, BG 33, BGP 34$).

Abdomen: signifikant niedrigere Werte in der WG (44,5 U) versus Badegruppen (BGP 54,5 U, $p = < 0,0005$, BG 53,9 U, $p = 0,002$). ($n = FG 3, WG 16, BG 51, BGP 51$).

pH-Wert:

Stirn: signifikant höhere Werte in Gruppe BG (5,24) versus BGP (5,11, $p = 0,034$) und in der Gruppe BGP (5,11) versus WG (5,02, $p=0,039$). (n= FG 3, WG 16, BG 33, BGP 34).

Gesäß: signifikant höhere Werte in Gruppe BG (5,41) versus BGP (5,27, $p = 0,007$) und in der Gruppe WG (5,57) versus BGP (5,27, $p = 0,022$).

(n = FG 3, WG 51, BG 51, BGP51).

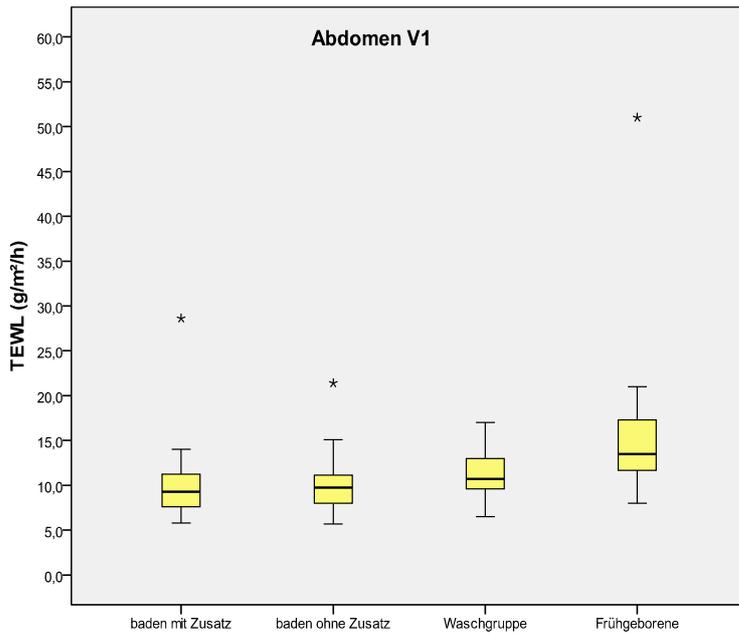
Sebum Level:

Oberschenkel: signifikant höhere Werte in Gruppe WG ($0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $p = < 0,0005$) und bei den Frühgeborenen ($5,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $p = 0,005$) gegenüber BGP ($0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). Signifikante Unterschiede zwischen Gruppe BGP und BG (Mittelwerte $0,09 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ und $9,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, Median jeweils $0,0 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, $p= 0,001$). (n = FG 3, WG 16, BG 34, BGP 34).

Zusammenfassung signifikanter Gruppenunterschiede (Medianwerte) bei der Nachuntersuchung V1:

Hier zeigten sich bei den Frühgeborenen am Abdomen, gluteal und am Oberschenkel signifikant höhere TEWL-Werte gegenüber den anderen Gruppen. In Gruppe WG waren höhere Werte gegenüber den Badegruppen zu verzeichnen. Die SCH an der Stirn der Frühgeborenen war erhöht gegenüber Gruppen WG und BGP. Beim SL zeigen sich nur an der Stirn signifikante Unterschiede, nämlich niedrigere Werte bei den Frühgeborenen gegenüber allen anderen Gruppen.

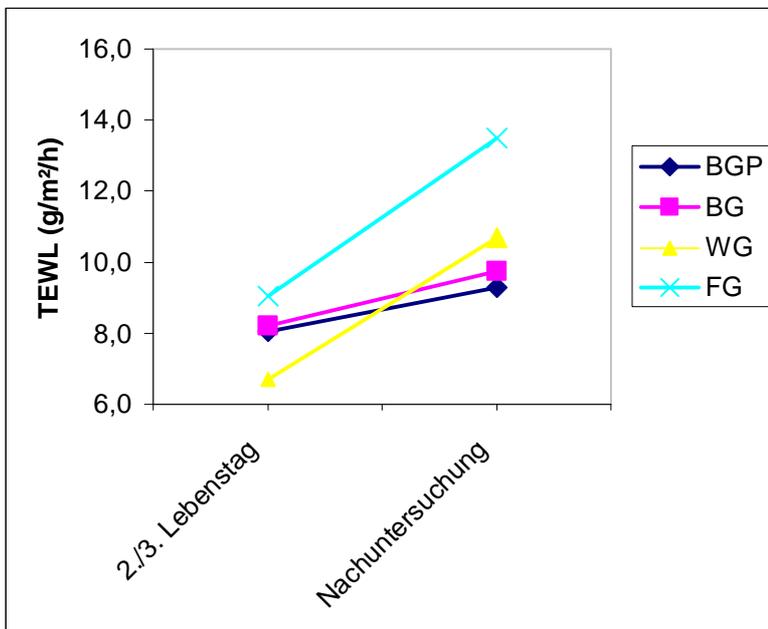
Abbildungen zu signifikanten Ergebnissen und die detaillierte Beschreibung der Ergebnisse im Folgenden:



TEWL Abdomen V1:
 signifikant höhere Medianwerte in Gruppe WG (10,70 g/m²/h) versus BGP (9,30 g/m²/h, p= 0,011) und BG (9,75 g/m²/h, p= 0,042), signifikant höhere Medianwerte bei Gruppe FG (13,50 g/m²/h) versus WG (p= 0,004) und BG/ BGP (p=< 0,0005).

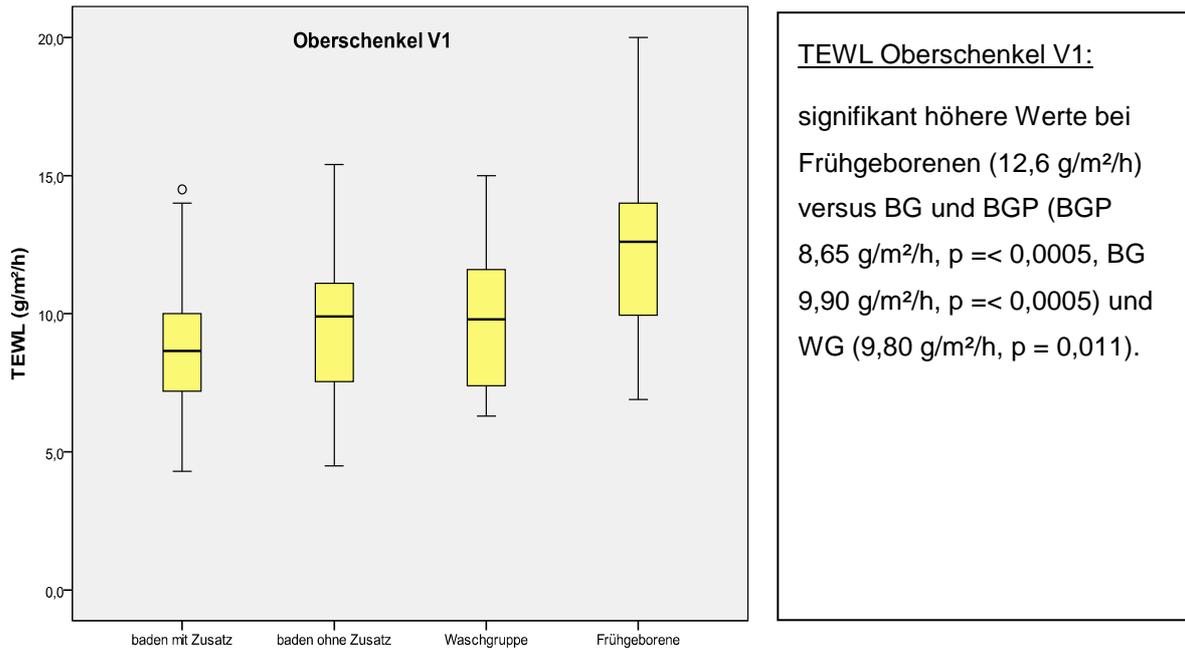
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.1 TEWL-Medianwerte am Abdomen bei V1 in den vier Gruppen



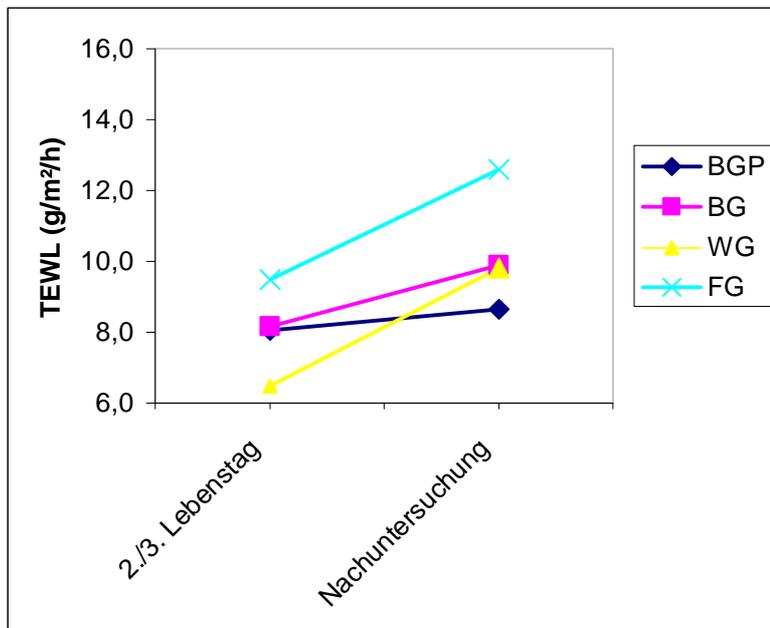
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.2 Entwicklung TEWL-Medianwerte am Abdomen in den vier Gruppen



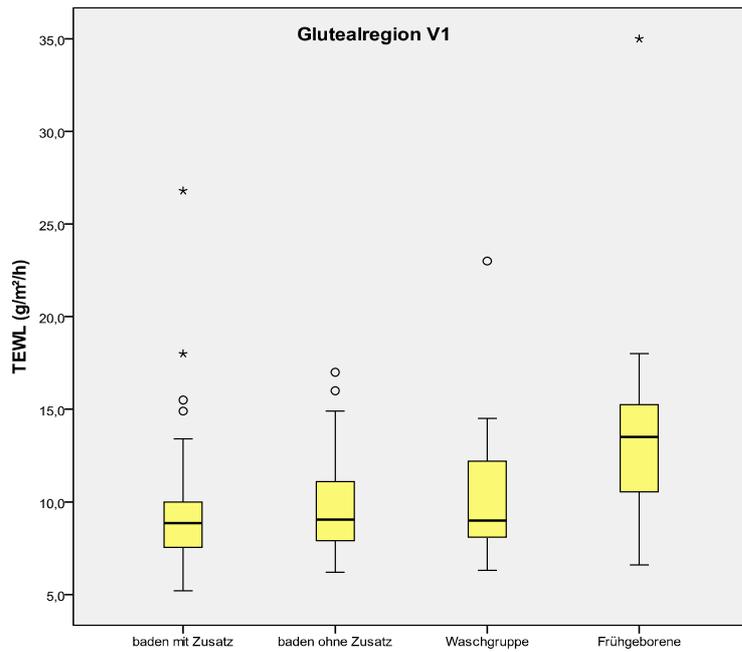
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.3 TEWL-Medianwerte am Oberschenkel bei V1 in den vier Gruppen



baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

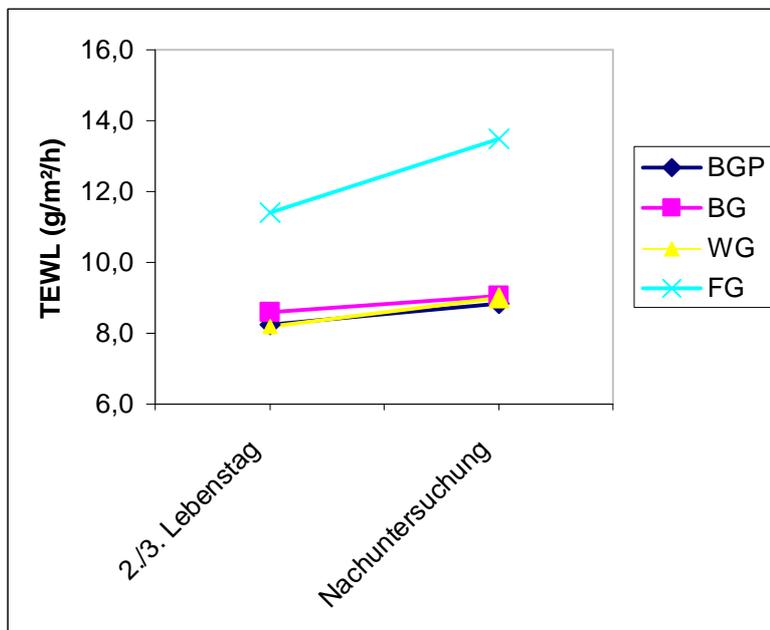
Abbildung 3.4 Entwicklung TEWL-Medianwerte Oberschenkel in den vier Gruppen



TEWL gluteal V1:
 signifikant höhere Werte bei Frühgeborenen (13,50 g/m²/h) versus BG und BGP (BGP 8,85 g/m²/h, p = < 0,0005, BG 9,05 g/m²/h, p = < 0,0005) und WG (9,00 g/m²/h, p = 0,012).

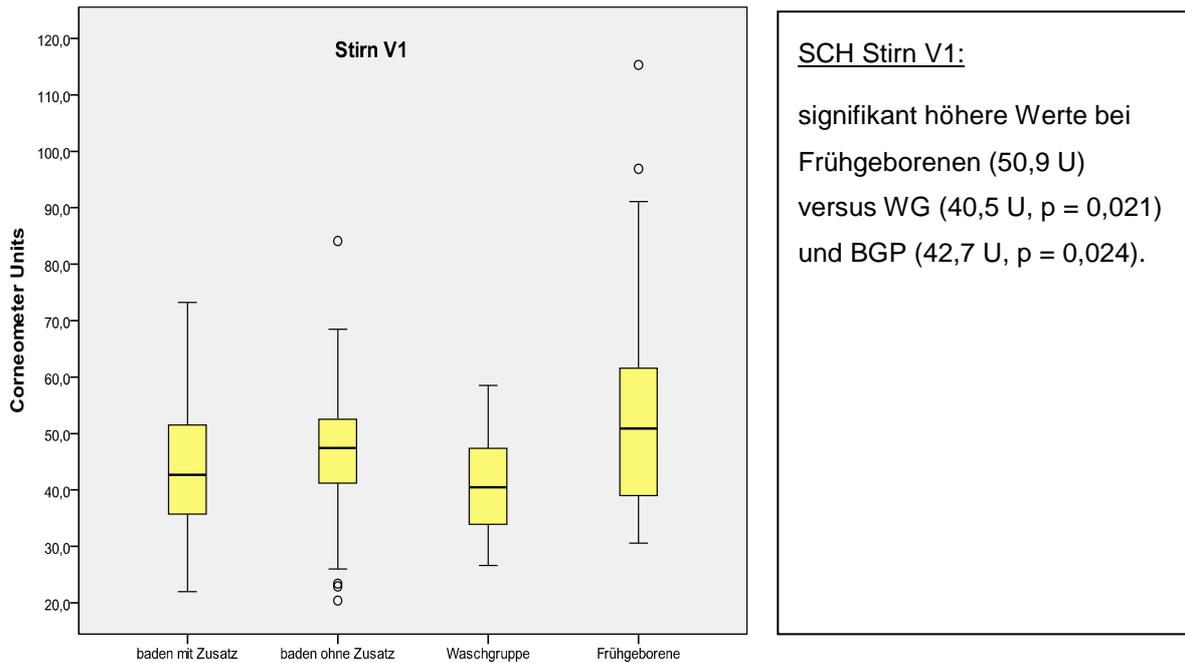
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.5 TEWL-Medianwerte gluteal bei V1 in den vier Gruppen



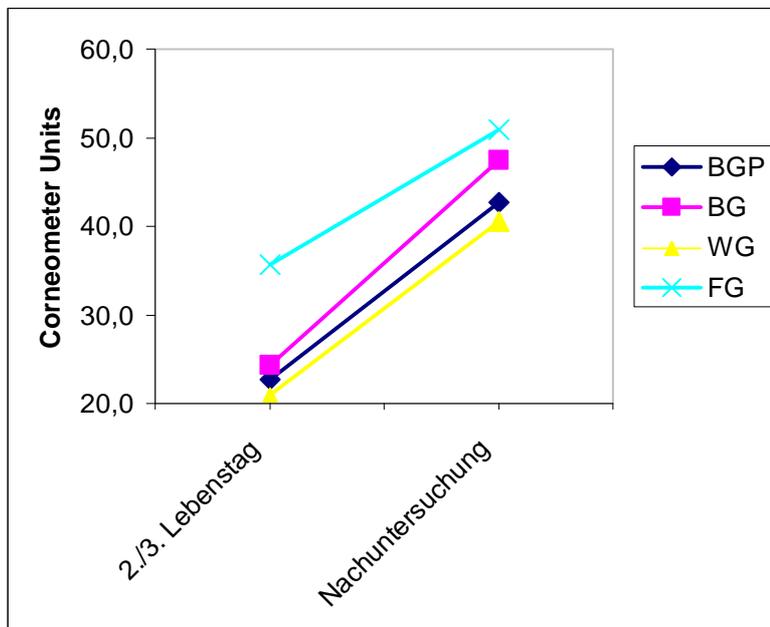
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.6 Entwicklung TEWL-Medianwerte gluteal in den vier Gruppen



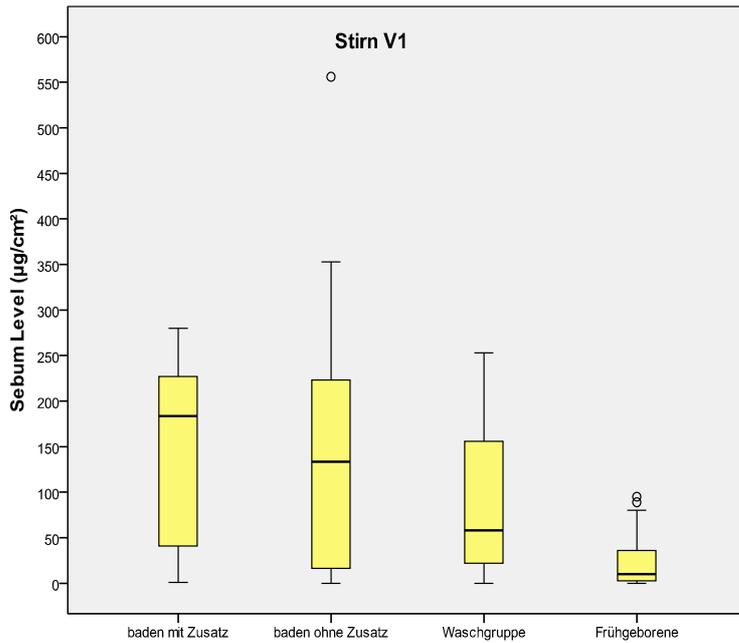
baden mit Zusatz = BGP (N = 52), baden ohne Zusatz = BG (N = 52),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.7 SCH-Medianwerte der Stirn bei V1 in den vier Gruppen



baden mit Zusatz = BGP (N = 35), baden ohne Zusatz = BG (N = 34),
 WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 24)

Abbildung 3.8 Entwicklung SCH-Medianwerte der Stirn in den vier Gruppen

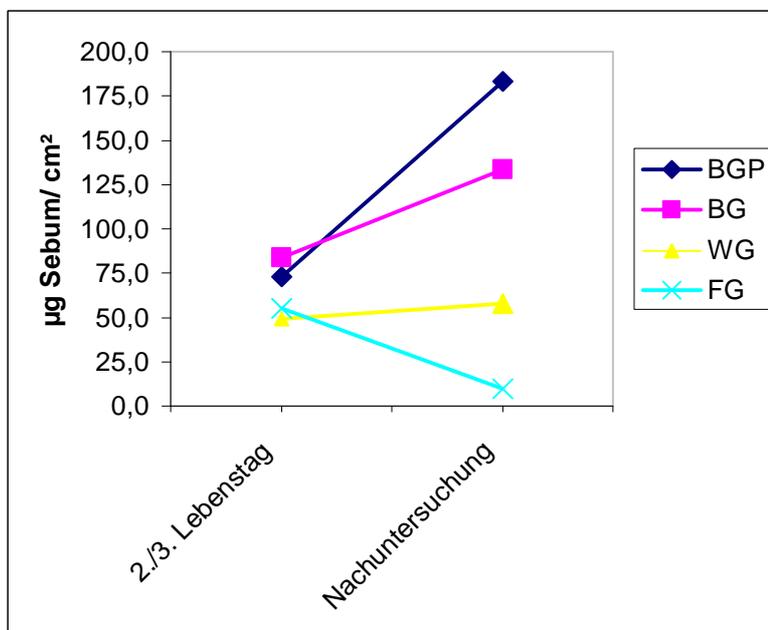


Sebum Level Stirn V1:

signifikant niedrigere Werte bei Frühgeborenen (10,0 µg/cm²) versus BGP und BG (BGP 183,5 µg/cm², p = < 0,0005, BG 133,5 µg/cm², p = < 0,0005) und WG (58,0 µg/cm², p = 0,003).

baden mit Zusatz = BGP (N = 50), baden ohne Zusatz = BG (N = 48), WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 27)

Abbildung 3.9 Sebum Level Medianwerte der Stirn bei V1 in den vier Gruppen



baden mit Zusatz = BGP (N = 35), baden ohne Zusatz = BG (N = 34), WG = WG (N = 17), Frühgeborene = FG (N = 24)

Abbildung 3.10 Entwicklung Medianwerte Sebum Level der Stirn in den vier Gruppen

3.5 Untersuchung verschiedener Einflussfaktoren auf die Hautbarriere

3.5.1 Untersuchungskonditionen

Die Raumtemperatur lag zwischen minimal 20,1°C und maximal 26°C, die Luftfeuchtigkeit zwischen minimal 35,8% und maximal 65%.

Tabelle 3.19: Umgebungskonditionen

Messwert bei V1	Körpertemperatur in °C	Raumfeuchtigkeit in %	Raumtemperatur in °C
Mittelwert	36,25	44,80	22,99
Median	36,20	44,30	23,00
Standardabweichung	0,51	5,81	1,09
Minimum	35,0	35,8	20,1
Maximum	37,8	65,0	26,0

Tabelle 3.20: signifikante Korrelationen der Messwerte bei V1 mit der Raumtemperatur

Körperregion	<u>TEWL</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r	<u>pH-Wert</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r	<u>Sebum Level</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r
Stirn	0,005/ 0,228	0,008/ -0,214	0,009/ -0,217
Abdomen	< 0,005/ 0,282	0,001/ -0,268	0,031/ -0,176
Oberschenkel	< 0,005/ 0,331	0,001/ -0,252	0,020/ -0,190
Gesäß	<0,001/ 0,259	*	*

Tabelle 3.21: signifikante Korrelationen der Messwerte bei V1 mit der Luftfeuchtigkeit

Körperregion	<u>TEWL</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r	<u>SCH</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r	<u>Sebum Level</u> p-Wert/ Korrelationskoeffizient r
Stirn	*	0,002/ 0,250	0,022/ -0,190
Abdomen	*	*	*
Oberschenkel	0,011/ 0,207	*	0,005/ -0,229
Gesäß	*	0,011/ 0,207	*

Für die mit * gekennzeichneten Regionen ergaben sich keine signifikanten Korrelationen. Die Körpertemperatur hatte in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Messwerte. Steigende Raumtemperaturen korrelierten signifikant mit steigenden TEWL-Werten und mit sinkenden pH-Werten sowie Sebum Leveln. Steigende Luftfeuchtigkeit korrelierte z.T. signifikant mit steigenden TEWL- und SCH-Werten sowie sinkenden Sebum Leveln. Aufgrund der sehr niedrigen Korrelationskoeffizienten konnte im Folgenden der sehr geringe Einfluss von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit vernachlässigt werden.

3.5.2 Pflege mit Badezusatz

Es wurden die Hautfunktionsparameter der Probanden der Badegruppe (BG) mit denen der Untergruppe „Baden mit Waschgel“ (BmBZ) anhand des Mann-Whitney-U Tests überprüft, nach vier Lebenswochen und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung.

Tabelle 3.22: signifikante Unterschiede zwischen BG und BmBZ nach 4 Lebenswochen:

Messung Körperregion	Gruppe	Anzahl	Median	p- Wert
TEWL Stirn	BG	33	8,1 g/m ² /h	0,006
	BmBZ	13	7,6 g/m²/h	
TEWL Abdomen	BG	51	8,6 g/m ² /h	0,027
	BmBZ	13	7,3 g/m²/h	
TEWL Oberschenkel	BG	51	8,2 g/m ² /h	0,009
	BmBZ	13	6,9 g/m²/h	
pH Stirn	BG	33	5,24 Units	0,002
	BmBZ	13	4,9 Units	
pH Abdomen	BoBZ	51	5,21 Units	<0,0005
	BmBZ	13	4,98 Units	
pH Oberschenkel	BG	51	5,21 Units	<0,0005
	BmBZ	13	4,97 Units	
pH Glutealregion	BG	51	5,41 Units	<0,0005
	BmBZ	13	5,05 Units	
Sebum Oberschenkel	BG	34	0,0/ MW 9	0,014
	BmBZ	13	0,0/ MW 0	

Nach vier Lebenswochen wurden signifikant höhere TEWL- und pH-Werte in der Gruppe BG gemessen.

Tabelle 3.23: signifikante Unterschiede BG versus BmBZ bei Nachuntersuchung V1:

Messung Körperregion	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
pH Stirn	BG	52	4,45	0,016
	BmBZ	13	4,72	0,019* (0,004) [0,648]
pH Abdomen	BG	52	4,95	0,04
	BmBZ	13	5,2	0,028* (0,028) [0,543]
pH Oberschenkel	BG	52	4,8	0,005
	BmBZ	13	5,24	0,004* (0,061) [0,285]

p* = Zusatz-adjustiert, p () = geschlechtsadjustiert, p[] = altersadjustiert

Bei der Nachuntersuchung wurden signifikant höhere pH-Werte in der Gruppe BmBZ gemessen (Alter in Monaten: BG 16,83 ± 8,47, BmBz 14,62 ± 1,50).

3.5.3 Pflege mit Creme

Die Probanden der Badegruppe (BG) wurden mit denen der Untergruppe „Baden und Creme“ (BmC) anhand des Mann-Whitney-U Tests verglichen.

Nach vier Lebenswochen waren signifikant niedrigere TEWL-Werte in allen gemessenen Körperregionen, eine signifikant höhere SCH am Abdomen und ein signifikant niedrigere pH-Wert am Gesäß in der Gruppe „Baden und Creme“ zu messen. Bei der Nachuntersuchung wurden signifikant höhere pH-Werte in der Gruppe „Baden und Creme“ verzeichnet.

Tabelle 3.24: signifikante Unterschiede BG versus BmC nach 4 Lebenswochen:

Messung Körperregion	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
TEWL Stirn	BG	33	8,1	<0,0005
	BmC	13	6,9	
TEWL Abdomen	BG	51	8,6	<0,0005
	BmC	13	6,5	
TEWL Oberschenkel	BG	51	8,2	<0,0005
	BmC	13	6,3	
TEWL Glutealregion	BG	51	8,8	0,010
	BmC	13	7,6	
SCH Abdomen	BG	51	53,9	<0,0005
	BmC	13	59,9	
pH Glutealregion	BG	51	5,41	0,024
	BmC	13	5,23	

BG = Baden mit klarem Wasser, BmC = Baden und anschließend Creme

Tabelle 3.25: signifikante Unterschiede zwischen BG und BmC bei Nachuntersuchung V1:

Messung Körperregion	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
pH Abdomen	BG	52	4,95	0,017 0,005* (0,055) [0,608]
	BmC	14	5,3	
pH Oberschenkel	BG	52	4,81	0,040 0,010* (0,058) [0,435]
	BmC	14	5,19	

BG = Baden ohne Creme oder Zusatz, BmC = Baden und anschließend Creme

p* = Zusatz-adjustiert, p (.) = geschlechtsadjustiert, p [] = altersadjustiert

3.5.4 Pflege mit Feuchttüchern

Zur Überprüfung dieses Effektes wurden die Probanden der Badegruppe BG (n = 51) mit den Probanden der Untergruppe, die „Baden und Feuchttücher“ erhielten (n = 17), anhand des Mann-Whitney-U Tests verglichen und folgende signifikante Unterschiede festgestellt:

Nach vier Lebenswochen war ein signifikant höherer TEWL am Oberschenkel (9,7 g/m²/h versus 8,2 g/m²/h, p=0,009) sowie eine signifikant höhere SCH am Gesäß (52,00

U versus 47,6 U, $p=0,032$) in der Gruppe „Baden und Feuchttücher“ zu verzeichnen. Messungen an der Stirn sowie Sebum-Messungen wurden zu diesem Zeitpunkt nicht erhoben und konnten nicht in die Auswertung eingehen.

Bei der Nachuntersuchung wurden keine signifikanten Unterschiede ermittelt.

3.5.5 Waschen mit dem Waschlappen

Es erfolgte die Analyse auf Signifikanzen zwischen „Badegruppe mit klarem Wasser“ (BG, n = 51) und der Waschgruppe (WG) anhand des Mann-Whitney-U Tests.

Tabelle 3.26: signifikante Unterschiede zwischen BG und WG nach 4 Lebenswochen:

Messung Körperregion	Gruppe	Anzahl	Median	Signifikanz p
TEWL Oberschenkel	BG	51	8,2	0,02
	WG	16	6,05	
SCH Stirn	BG	33	42,4	<0,0005
	WG	16	26,3	
SCH Abdomen	BG	51	53,9	0,002
	WG	16	44,5	
pH Stirn	BG	33	5,24	0,039
	WG	16	5,02	

Nach vier Wochen zeigten sich teilweise signifikant höhere TEWL-, SCH- und pH-Werte in der Badegruppe (BG).

Bei der Nachuntersuchung waren keine signifikanten Unterschiede zwischen BG und WG-Probanden zu ermitteln.

3.5.6 Badefrequenz

Bei der Korrelationsanalyse nach Spearman korrelierte eine häufigere Bade-/Waschfrequenz bei V1 nicht mit signifikanten Auffälligkeiten der Hautfunktionsparameter. Die Frequenz variierte zwischen einmal alle 2 Wochen bis zu täglichem Baden/ Waschen. Es konnte kein Einfluss auf die bei V1 erhobenen Hautfunktionsparameter nachgewiesen werden.

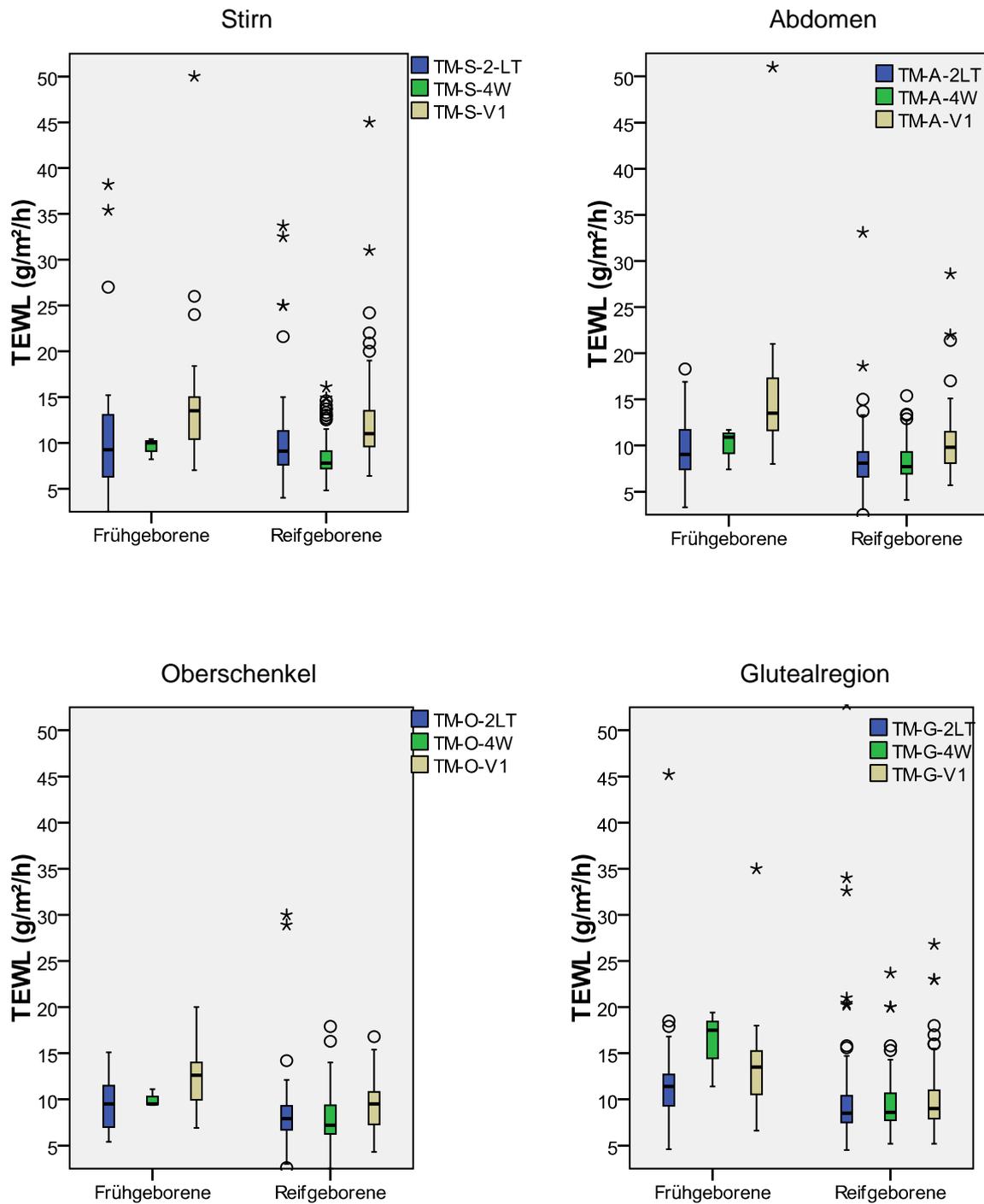
3.5.7 Reifegrad bei Geburt

Für den Vergleich des Hautzustands der Frühgeborenen mit dem der Reifgeborenen wurde der Kruskal-Wallis-Test auf signifikante Unterschiede und anschließend der Mann-Whitney-U Test für die paarweise Analyse der zwei Gruppen hinsichtlich dieser Signifikanzen durchgeführt. Die Analyse erfolgte für die Zeitpunkte: 2./3. Lebenstag, vier Wochen nach Geburt und Nachuntersuchung V1.

Tabelle 3.27: signifikante Unterschiede: **TEWL in g/m²/h** bei FG und RG

Zeitpunkt der Messung	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
2./3. Lebenstag				
Abdomen	FG	26	9,05	0,009
	RG	125	8,1	
Oberschenkel	FG	26	9,5	0,008
	RG	125	7,9	
Glutealregion	FG	26	11,4	0,001
	RG	125	8,5	
nach 4 Wochen				
Glutealregion	FG	3	17,5	0,006
	RG	119	8,6	
Nachuntersuchung				
Stirn	FG	26	13,5	0,041 0,497* (0,575) [0,085]
	RG	122	11,0	
Abdomen	FG	27	13,5	<0,0005 < 0,0005* (0,58) [0,366]
	RG	125	9,8	
Oberschenkel	FG	27	12,6	<0,0005 0,002* (0,538) [0,067]
	RG	125	9,5	
Glutealregion	FG	27	13,5	<0,0005 0,116* (0,088) [0,017]
	RG	125	9,0	

p* = Reifegrad-adjustiert, p () = geschlechtsadjustiert, p[] = altersadjustiert



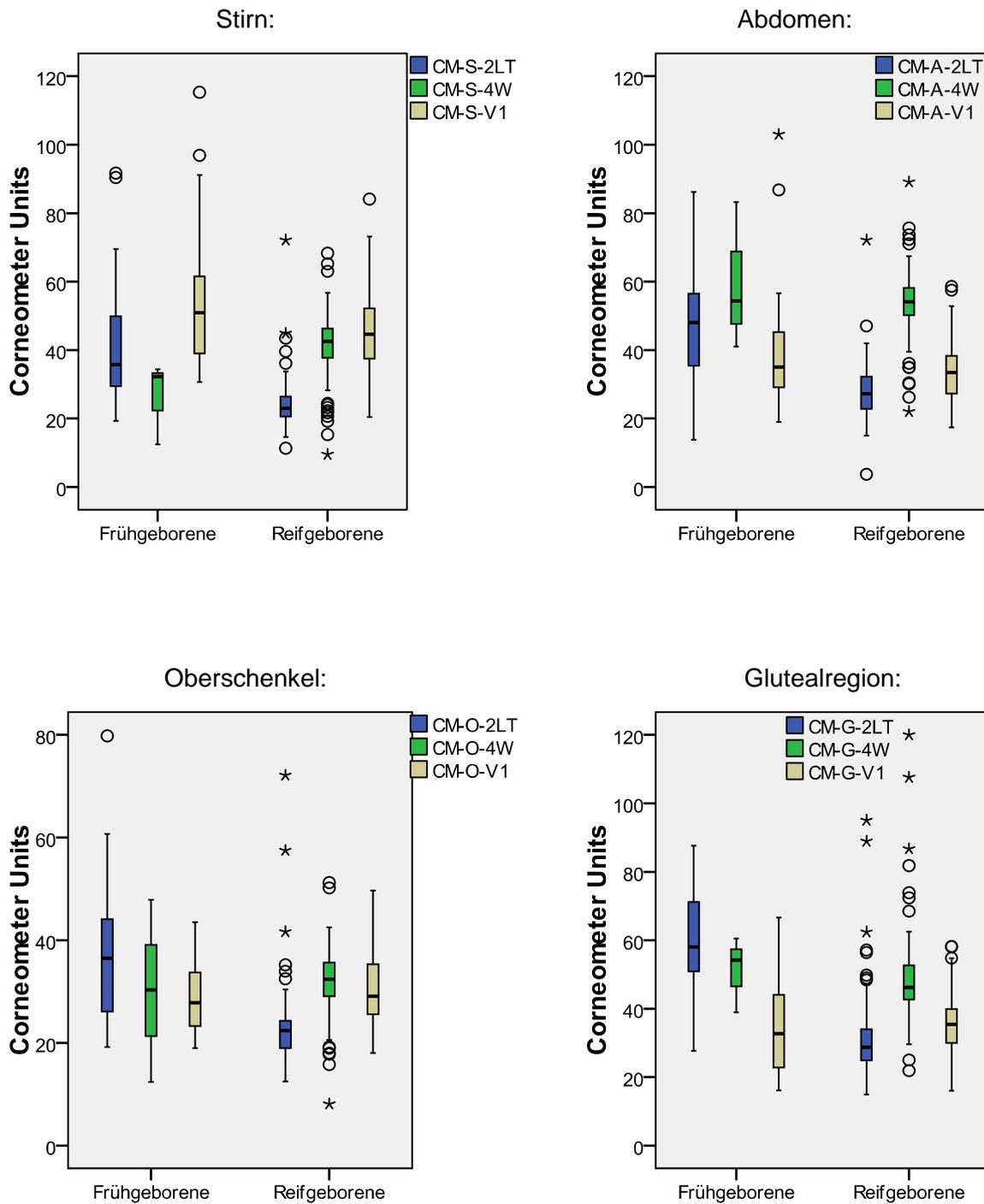
TM: TEWL-Messung mit Tewameter, S: Stirn, A: Abdomen, O: Oberschenkel, G: Glutealregion, 2LT: 2./3.Lebenstag, 4W: nach 4 Lebenswochen, V1: Nachuntersuchung

Diagramm 3.14 - 3.17: Entwicklung des TEWL in den vier gemessenen Körperregionen

Tabelle 3.28: signifikante Unterschiede: **SCH in Units** bei FG und RG

Zeitpunkt der Messung	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
2./3. Lebenstag				
Stirn	FG	24	35,7	<0,0005
	RG	90	23,0	
Abdomen	FG	26	48,0	<0,0005
	RG	125	27,2	
Oberschenkel	FG	26	36,5	<0,0005
	RG	125	22,4	
Glutealregion	FG	26	58,0	<0,0005
	RG	125	28,7	
nach 4 Wochen				
Stirn	FG	3	32,2	0,022
	RG	84	42,5	
Nachuntersuchung				
Stirn	FG	27	50,9	0,029 0,025*(0,609) [0,621]
	RG	125	44,6	

p* = Reifegrad-adjustiert, p () = geschlechtsadjustiert, p[] = altersadjustiert

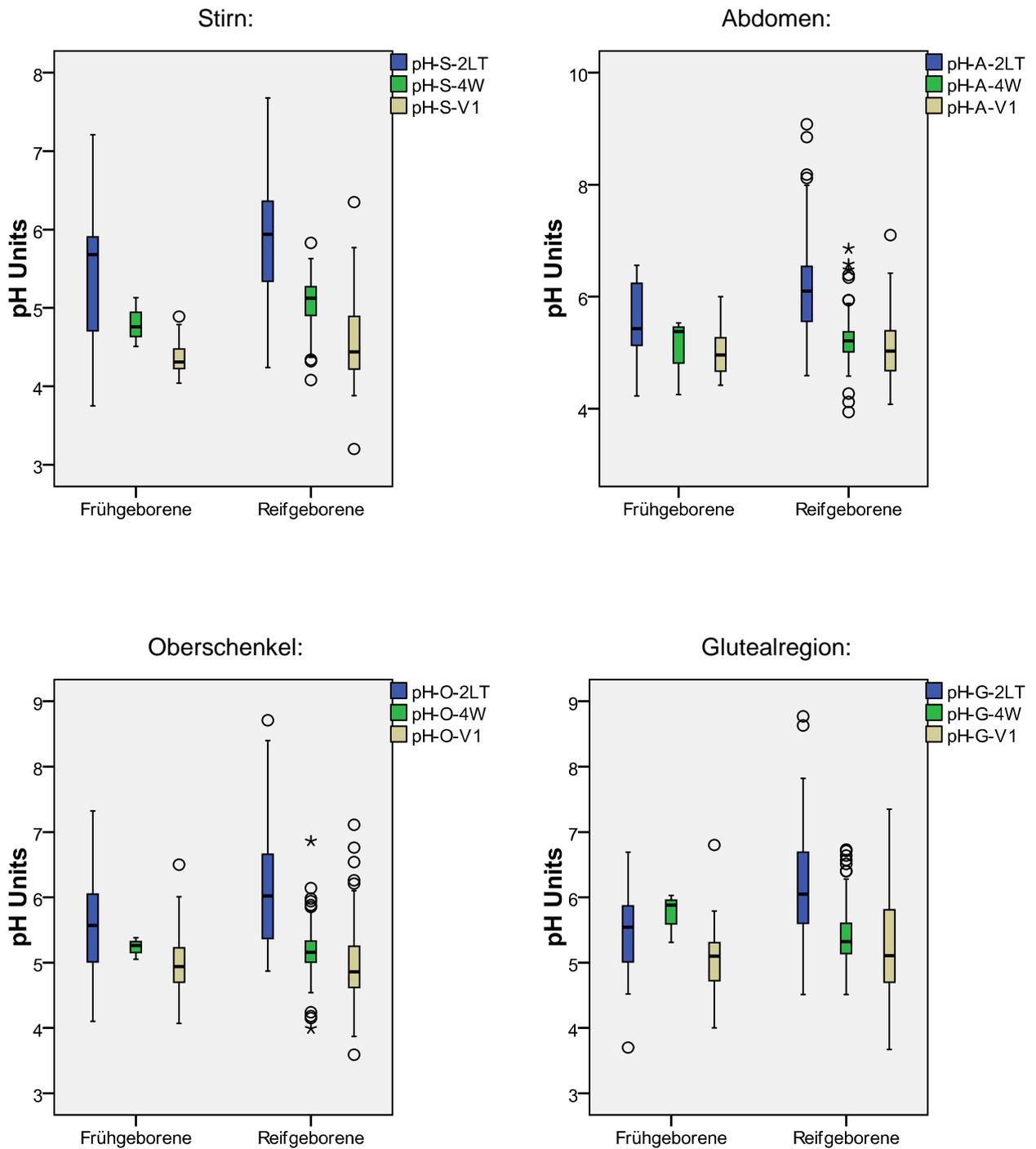


CM: SCH-Messung mit Corneometer®, S: Stirn, A: Abdomen, O: Oberschenkel, G: Glutealregion, 2LT: 2./3.Lebenstag, 4W: nach 4 Lebenswochen, V1: Nachuntersuchung

Diagramm 3.18 -3.21: Entwicklung der SCH in den vier gemessenen Körperregionen

Tabelle 3.29: signifikante Unterschiede: **pH-Wert in pH Units** bei FG und RG (bestanden nur nach der Geburt):

Zeitpunkt der Messung	Gruppe	Anzahl	Median	Signifikanz p
2./3. Lebenstag				
Stirn	FG	23	5,68	0,004
	RG	90	5,94	
Abdomen	FG	25	5,43	0,004
	RG	125	6,10	
Oberschenkel	FG	25	5,57	0,020
	RG	125	6,02	
Glutealregion	FG	25	5,54	<0,0005
	RG	125	6,05	



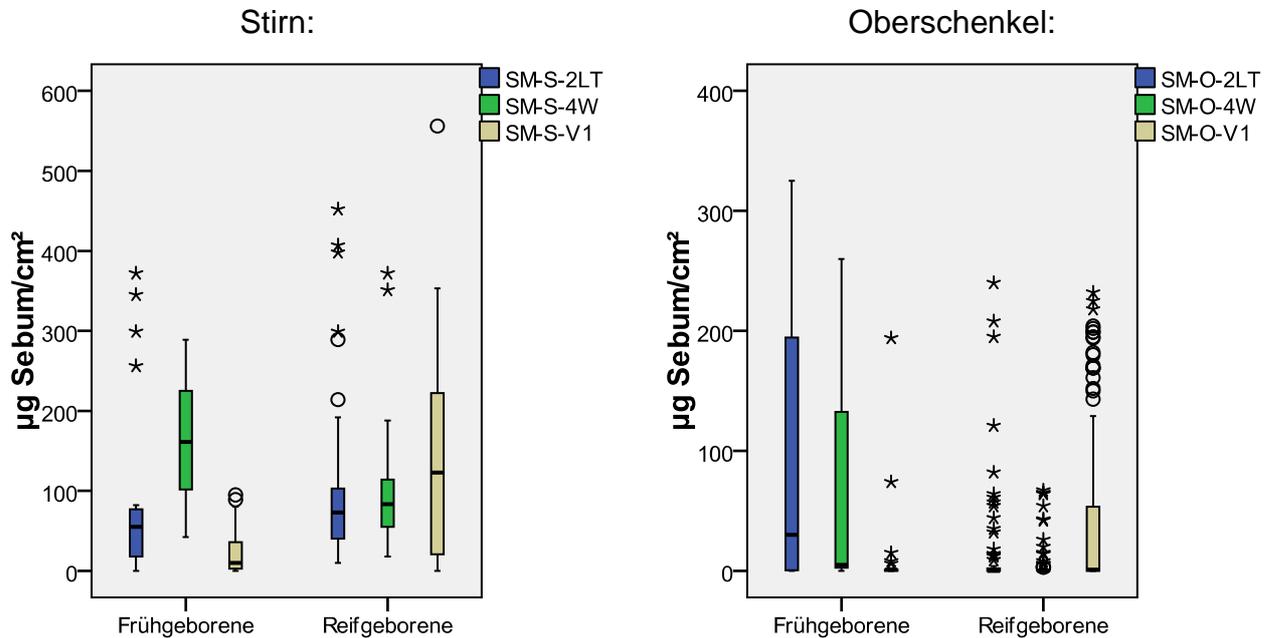
pH: pH-Wert-Messung mit pH-Meter, S: Stirn, A: Abdomen, O: Oberschenkel, G: Glutealregion, 2LT: 2./3.Lebenstag, 4W: nach 4 Lebenswochen, V1: Nachuntersuchung

Abbildung 3.112 – 3.25: Entwicklung des pH-Wertes in den vier gemessenen Körperregionen

Tabelle 3.30: signifikante Unterschiede: **Sebum Levels in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$** bei FG und RG

Zeitpunkt der Messung	Gruppe	Anzahl	Median	p-Wert
2./3. Lebensstag				
Abdomen	FG	n.g.F.		
	RG	n.g.F.		
Oberschenkel	FG	23	30,0	<0,0005
	RG	87	0,0	
Glutealregion	FG	n.g.F.		
	RG	n.g.F.		
Nachuntersuchung				
Stirn	FG	27	10,0	<0,0005 0,524* (0,805) [0,00]
	RG	119	123,0	

n.g.F = nicht genug Fälle, p* = Reifegrad-adjustiert, p () = geschlechtsadjustiert, p [] = altersadjustiert



SM: Sebum-Messung mit Sebumeter, S: Stirn, A: Abdomen, O: Oberschenkel, G: Glutealregion, 2LT: 2./3.Lebenstag, 4W: nach 4 Lebenswochen, V1: Nachuntersuchung

Diagramm 3.26 – 3.27: Entwicklung Sebum Level in den vier gemessenen Körperregionen

3.5.8 Geschlecht

Am 2./3. Lebensstag konnte bei den Frühgeborenen ein signifikanter Unterschied zwischen Mädchen und Jungen nur beim Sebum Level an der Stirn festgestellt ($p=0,024$) werden. Die Mädchen hatten signifikant niedrigere Medianwerte ($31,00 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, MW $52,64 \pm 76,69$, $N=14$) als die Jungen ($82,00 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, MW $171,71 \pm 147,54$, $N=7$). Bei den Reifgeborenen wurde kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern deutlich.

Für die Werte nach vier Lebenswochen konnte der Test auf signifikante Unterschiede bei den Frühgeborenen nicht durchgeführt werden, da nur drei Mädchen gemessen worden waren. In der Gruppe der Reifgeborenen wiesen die Mädchen eine niedrigere SCH am Abdomen ($N 53/$ Median $51,90$ Units / $p=0,002$) und höhere pH-Werte an der Stirn ($N 34/$ Median $5,17$ Units/ $p= 0,031$) und gluteal ($N 53/$ Median $5,44$ Units / $p=0,018$) auf als die Jungen (SCH Abdomen $N 66/$ Median $55,45$ Units, pH Stirn $N 50/$ Median $5,08$ Units und gluteal $N 66/$ Median $5,27$ Units).

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zeigten sich bei den ehemaligen Frühgeborenen einige signifikante Unterschiede beim pH-Wert (Abdomen $p= 0,046$, Oberschenkel $p= 0,043$, gluteal $p= 0,002$). Beim TEWL am Oberschenkel war mit $p= 0,056$ eine Tendenz erkennbar.

Tabelle 3.31: Signifikante Geschlechterunterschiede der Frühgeborenen bei V1

Jungen (FG)	TEWL Oberschenkel	pH Abdomen	pH Oberschenkel	pH gluteal
Anzahl	8	8	8	8
Mittelwert	10,65	4,81	4,73	4,64
Median	9,95	4,76	4,66	4,57
SD	2,63	0,33	0,54	0,48
Minimum	6,9	4,42	4,1	4,0
Maximum	15,0	5,44	5,8	5,7

Mädchen (FG)	TEWL Oberschenkel	pH Abdomen	pH Oberschenkel	pH gluteal
Anzahl	19	19	19	19
Mittelwert	13,57	5,13	5,12	5,27
Median	13,00	5,10	5,09	5,16
SD	3,44	0,42	0,51	0,48
Minimum	8,9	4,53	4,2	4,6
Maximum	20,0	6,00	6,5	6,8

*geschlechtsadjustiert, **altersadjustiert

pH Abdomen: p*0,065, p**0,604/ pH Obersch.: p*0,072, p**0,187/ pH gluteal: p*0,005, p**0,456

Bei den RG wurden nach vier Lebenswochen höhere pH-Werte bei den Mädchen deutlich sowie weiterhin auch bei der Nachuntersuchung - bei den Mädchen der FG als auch der RG. Statistisch konnte diese Auffälligkeit bei den FG (bei V1) gluteal als geschlechtsspezifisch bestätigt werden, am Abdomen und Oberschenkel sowie bei den RG nicht signifikant. Die höheren TEWL-Werte an Stirn und Oberschenkel der männlichen RG sind statistisch auf das Alter zurückzuführen.

Tabelle 3.32: Signifikante Geschlechterunterschiede der Reifgeborenen bei V1

Jungen (RG)	TEWL Obersch.	TEWL Stirn	pH Stirn	pH Abdomen	pH Obersch.
Anzahl	67	66	67	67	67
Mittelwert	9,806	12,57	4,512	5,0472	4,918
Median	10,000	11,80	4,310	4,9500	4,810
SD	2,3700	3,967	,5142	,59094	,5733
Minimum	4,3	7	3,9	4,27	3,9
Maximum	15,0	31	6,4	7,10	6,8

Mädchen (RG)	TEWL Obersch.	TEWL Stirn	pH Stirn	pH Abdomen	pH Obersch.
Anzahl	58	56	58	58	58
Mittelwert	8,912	11,52	4,627	5,1984	5,038
Median	8,600	10,45	4,580	5,1550	5,080
SD	2,7046	5,432	,4652	,52511	,5358
Minimum	4,5	6	3,2	4,08	3,6
Maximum	16,8	45	5,6	6,37	7,1

*geschlechtsadjustiert, **altersadjustiert

pH Stirn: $p^*0,209$, $p^{**}0,341$ / pH Abdomen: $p^*0,141$, $p^{**}0,712$ / pH Oberschenkel: $p^*0,243$, $p^{**}0,650$ /
 TEWL Oberschenkel: $p^*0,059$, $p^{**}0,006$, TEWL Stirn: $p^*0,250$, $p^{**}0,023$

3.5.9 Einfluss des Alters

Mit der Korrelationsanalyse nach Spearman wurde bei allen Probanden getestet, ob die Werte der Hautfunktionsparameter TEWL, SCH, pH-Wert und Sebum Level zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mit dem Alter in Jahren signifikant ($p < 0,5$) korrelierten. Dabei wurde die signifikant positive Korrelation des TEWL am Abdomen, Oberschenkel und in der Glutealregion ($r = 0,437/ 0,401/ 0,338/$ jeweils $p < 0,0005$) sowie die signifikant negative Korrelation des Sebum Levels an Stirn, Abdomen und gluteal ($r = -0,583$, $p < 0,0005/ r = -0,188$, $p = 0,021/ r = -0,215$, $p = 0,008$) mit dem Alter in Jahren festgestellt. Dies bedeutet, dass mit steigendem Alter der Kinder die TEWL-Werte steigen, während der Sebum Level sinkt:

Tabelle 3.33: signif. Korrelationen des **TEWL in g/m²/h** mit steigendem Alter (bei V1)

Körperregion	Alter (Jahre)	Anzahl	Median	Minimum	Maximum
Abdomen	0	34	8,55	5,8	15,1
	1	52	9,65	5,7	28,6
	2	44	10,90	6,5	51,0
	3	16	13,25	8,0	19,2
	4	6	11,15	9,5	22,0
Oberschenkel	0	34	7,90	4,6	14,6
	1	52	9,40	4,3	15,4
	2	44	10,10	6,3	20,0
	3	16	12,70	6,9	18,8
	4	6	9,80	8,6	16,8
Gesäß	0	34	8,85	5,2	15,5
	1	52	8,85	5,7	26,8
	2	44	9,55	6,3	35,0
	3	16	13,75	6,6	18,0
	4	6	11,50	10,5	23,0

Tabelle 3.34: signif. Korrelationen des **Sebum Levels in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$** mit steigendem Alter (bei V1)

Körperregion	Alter (Jahre)	Anzahl	Median	Minimum	Maximum
Stirn	0	34	203,00	13	556
	1	46	170,50	1	353
	2	44	40,00	0	253
	3	16	9,00	0	68
	4	6	4,50	0	6
Abdomen	0	34	14,50	0	223
	1	50	11,00	0	232
	2	44	2,00	0	216
	3	16	1,50	0	204
	4	6	0,00	0	1
Gesäß	0	34	17,50	0	235
	1	51	3,00	0	223
	2	44	2,00	0	220
	3	16	1,00	0	202
	4	6	1,00	0	86

Dann wurde getestet, ob signifikante Unterschiede zwischen Säuglingen unter einem Jahr und einjährigen Kindern, zwischen ein- und zweijährigen, zwischen zwei und dreijährigen sowie zwischen drei- und vierjährigen Kindern bestehen würden. Dazu wurde der Mann-Whitney-U Test genutzt:

Tabelle 3.35: signifikante Unterschiede zwischen Alter 0 und 1 Jahr bei V1

Messwert/ Region	Alter (Jahre)	Anzahl	Mittelwert \pm SD/ Medianwert	p-Wert
SCH Abdomen	0	34	36.44 \pm 8.71/ 34.50	0,020
	1	52	31.85 \pm 6.75/ 30.95	
SCH Obersch.	0	34	32.29 \pm 7.06/ 31,00	0,031
	1	52	29.18 \pm 6.79/ 27.75	
pH Stirn	0	34	4.46 \pm 0.58/ 4.27	0,014
	1	52	4.68 \pm 0.45/ 4.60	
pH Abdomen	0	34	4.96 \pm 0.6/ 4.88	0,005
	1	52	5.25 \pm 0.51/ 5.25	
pH Obersch.	0	34	4.78 \pm 0.58/ 4.71	0,002
	1	52	5.14 \pm 0.54/ 5.13	

Zusammenfassung: Es wurden eine abnehmende SCH an Abdomen und Oberschenkel und zunehmende pH-Werte an Stirn, Abdomen, Oberschenkel vom ersten zum zweiten Lebensjahr gesehen.

Tabelle 3.36: signifikante Unterschiede zwischen Alter 1 Jahr und 2 Jahre bei V1

Messwert/ Region	Alter (Jahre)	Anzahl	Mittelwert \pm SD/ Medianwert	p-Wert
TEWL Abdomen	1	52	10.21 \pm 3.67/ 9.65	0,003
	2	44 (9 FG)	12.57 \pm 6.72/ 10.90	
TEWL Obersch.	1	52	9.43 \pm 2.67/ 9.40	0,027
	2	44 (9 FG)	10,84 \pm 3,00/ 10,10	
TEWL gluteal	1	52	9.42 \pm 3.47/ 8.85	0,015
	2	44 (9 FG)	11.40 \pm 5.00/ 9.55	
SCH Abdomen	1	52	31.85 \pm 6.75/ 30.95	0,035
	2	44 (9 FG)	36.94 \pm 13.47/ 36.75	
pH Stirn	1	52	4.68 \pm 0.45/ 4.60	0,021
	2	44 (9 FG)	4.50 \pm 0.42/ 4.35	
pH Obersch.	1	52	5.14 \pm 0.54/ 5.13	0,016
	2	44 (9 FG)	4.89 \pm 0.52/ 4.83	
pH gluteal	1	51	5.42 \pm 0.72/ 5.33	0,021
	2	44 (9 FG)	5.06 \pm 0.56/ 5.07	
Sebum Stirn	1	46	144.28 \pm 100.15/ 170.50	<0,0005
	2	44 (9 FG)	71.48 \pm 79.39/ 40,00	
Sebum Obersch.	1	51	50.80 \pm 73.48/ 2,00	0,018
	2	44 (9 FG)	16,39 42,01/ 1,00	

Zusammenfassung: Es wurden ansteigende TEWL-Werte, zunehmende SCH am Abdomen, abnehmende pH-Werte, abnehmende Sebum-Werte vom zweiten zum dritten Lebensjahr gesehen.

Tabelle 3.37: signifikante Unterschiede zwischen Alter 2 und 3 Jahre bei V1

Messwert	Alter Jahre	Anzahl	Mittelwert \pm SD/ Median	p-Wert
TEWL Abdomen	2	44	12.57 \pm 6.72/ 10.9	0,027
	3	16 (FG)	13,99 \pm 3,51/ 13,25	
TEWL Obersch.	2	44	10,84 \pm 3,00/ 10,10	0,038
	3	16 (FG)	12,61 \pm 3,1/ 12,7	
TEWL gluteal	2	44	11.40 \pm 5.00/ 9.55	0,061
	3	16 (FG)	13,06 \pm 3,55/ 13,75	
SCH Stirn	2	44	46.32 \pm 14.10/ 45.05	0,007
	3	16 (FG)	59,7 \pm 21,42/ 54,15	
SCH gluteal	2	44	37.80 \pm 11.06/ 36.5	0,025
	3	16 (FG)	31,21 \pm 14,59/ 26,2	
Sebum Stirn	2	44	71.48 \pm 79.39/ 40,00	0,007
	3	16 (FG)	13.94 \pm 17.91/ 9,0	

Zusammenfassung: Es wurden zunehmende TEWL-Werte, eine zunehmende SCH der Stirn, eine gluteal abnehmende SCH und abnehmende SL an der Stirn beobachtet vom dritten zum vierten Lebensjahr.

Zwischen Drei- (n = 16, alle FG) und Vierjährigen (n = 6, davon 2 FG) konnten keine signifikanten Unterschiede mehr gefunden werden.

3.5.10 Stillperioden

Innerhalb der vier großen Pflegegruppen (FG, WG, BG, BGP) sollte mittels Korrelationsanalyse nach Spearman untersucht werden, ob eine Korrelation zwischen TEWL, SCH, pH-Wert und SL bei V1 mit der Dauer des ausschließlichen Stillens in Monaten vorliegt. Die Probanden wurden in „Stillperiode 0-5 Monate“ und „Stillperiode \geq 6 Monate“ unterteilt.

Tabelle 3.38: signifikante Korrelationen der Hautfunktionsparameter bei V1 mit Stillperiode in Monaten bei den FG

FG: Stillperiode 0-5 Monate

	SL Stirn	SL Abdomen
Korrelationskoeffizient r	-0,515	-0,486
p-Wert	0,017	0,025
Probandenzahl	21	21

FG: Stillperiode \geq 6 Monate

	SCH Abdomen	SCH Obersch.
Korrelationskoeffizient r	-0,880	-0,880
p-Wert	0,021	0,021
Probandenzahl	6	6

Diese Ergebnisse zeigen eine negative Korrelation des SL und der SCH mit zunehmender Stillperiode bei den FG. Ein positiver Effekt des Stillen konnte nicht nachgewiesen werden. Bei den RG zeigte sich keine einheitliche Korrelation zwischen Stilldauer und den Hautfunktionsparametern bei V1.

Anhand des Mann-Whitney-U Tests wurde innerhalb der vier Gruppen zudem geschaut, ob sich die Kinder mit „Stillperiode 0-5 Monate“ (N 90) gegen die Kinder mit „Stillperiode \geq 6 Monate“ (N 61) bezüglich Hautfunktionsparameter signifikant bei V1 unterschieden. Es zeigten sich keine stabilen Unterschiede der Hautfunktionsparameter.

Im Vergleich der nicht-gestillten RG mit den gestillten RG waren nach vier Lebenswochen keine signifikanten Unterschiede bei TEWL, SCH, pH-Wert und SL festzustellen, bei den FG waren nicht genug Werte zur statistischen Untersuchung vorhanden. Der SL war am Abdomen und gluteal bei FG und RG nicht ausreichend erfasst worden. Bei V1 zeigten sich nicht konsistente Unterschiede des SL nur bei den FG.

Stillen und Prävention

Durch Kreuztabellen wurde getestet, ob unter ausschließlichem Stillen \geq 4 Monate eine Reduktion von AD, Asthma und Allergien zu verzeichnen war.

Sechs Kinder (3,9%) waren bei V1 von **Asthma** betroffen oder es bestand der Verdacht, mit gleicher Verteilung in den Gruppen. Zwischen den Stillperioden \geq und $<$ 4 Monate zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz von Asthma.

Von 152 waren 28 Kinder (18,4%) von **Allergien** betroffen oder es bestand der Verdacht. Bei den Stillperioden \geq 4 und $<$ Monate zeigte sich die gleiche Prävalenz (18,3%/ 18,5 %).

Von 152 Kindern waren 76,3% (n = 116) Kinder hautgesund geblieben, **AD** war zu 5,3% aufgetreten, Ekzeme zu 18,4%. Zwischen Kindern, die \geq vier Monate voll gestillt wurden (n = 92), und denen, die kürzer gestillt wurden (n = 60), waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Auftretens von AD und Ekzemen bei V1 zu vermerken.

Insgesamt hatte volles Stillen bei AD in der Anamnese der Eltern keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten von AD bzw. Ekzemen der Kinder bei V1, ob \geq 4 Monate oder kürzer $<$ 4 Monate gestillt wurde. Auch bei gesunden Eltern (n = 95) war das Auftreten von AD und Ekzemen bei den Kindern unabhängig von der Stillperiode, mit insgesamt 7,4% AD und 13,7% Ekzeme. Bei AD der Mutter (n = 26) zeigten sich zwar mehr Kinder mit Ekzemen bei Stillperiode $<$ 4 Monate (n = 4, 40%) als bei längerer Stillperiode (n = 5, 31%) und bei AD des Vaters (n = 14) mehr von Ekzemen betroffene Kinder bei längerer Stillperiode (n = 3, 27%) – in beiden Fällen jedoch ohne Signifikanz und mit geringer Fallzahl. Auch auf die Entwicklung von Asthma bei AD in der Anamnese der Eltern hatte Stillen keinen signifikanten Einfluss bis V1, ob \geq 4 Monate oder $<$ 4 Monate gestillt. Bei Eltern ohne AD (N=95) entwickelten 2,1% der Kinder Asthma, bei 3,8% bestand der Verdacht – mit gleicher Verteilung bei beiden Stillperioden (\geq 4 Monate, $<$ 4 Monate). Weiterhin wurde die Entwicklung von Allergien beim Kind bei AD in der Anamnese der Eltern durch das Stillen nicht signifikant beeinflusst.

Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Stillens auf die Entwicklung von AD/Ekzemen, Asthma oder Allergien bei Asthma in elterlicher Anamnese, wobei eine zunehmende Tendenz von Allergieentwicklung der Kinder bei längerer Stillzeit (\geq 4 Monate) und Asthma der Mutter (n = 10) oder des Vater (n = 22) zu sehen ist (bei Asthma Mutter: 37,5%, erwartet 30% Allergien – bei Asthma Vater: 27,3%, erwartet 13,6%).

Bei Allergien in der Anamnese beider Eltern (n = 22) zeigte sich ein signifikant erhöhter Anteil von Ekzemen bei den Kindern (50%, n =5, erwartet 27,3%, p=0,056 nach Fischer), wenn diese \geq 4 Monate gestillt wurden. Bei väterlicher Allergie traten tendenziell mehr Ekzeme bei Kindern auf, wenn \geq 4 Monate gestillt wurde (n = 4, 20%,

erwartet 15,6%) - bei mütterlicher Allergie tendenziell mehr bei kürzerer Stillperiode (n = 4, 28,6%, gesamt erwartet 17,9%). Bei Allergien beider Eltern waren auch signifikant mehr Kinder von Allergien betroffen (n = 4/ 40%, erwartet 18,2%, p= 0,29 nach Fischer), wenn länger gestillt wurde (≥ 4 Monate). Auf die Asthmaentwicklung hatte das Stillen bei Allergie in der elterlichen Anamnese keine signifikante Auswirkung.

3.5.11 Aspekt der Atopie

Atopie und Ekzeme in den Pflegegruppen

Bei der Nachuntersuchung V1 waren laut Anamnese oder aktueller Untersuchung insgesamt 116 Kinder (76,3%) hautgesund, acht (5,3%) von AD und 28 (18,4%) von Ekzemen betroffen. Von 75 Jungen waren vier (5,3%) an AD erkrankt und 18 (24%) wiesen aktuell oder in der Anamnese Ekzeme auf. Von 77 Mädchen waren vier (5,2%) an AD erkrankt und zehn (13%) an Ekzemen.

In den vier großen Gruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bzgl. Häufigkeiten von Hautproblemen (p= 0,488 nach Fisher):

Tabelle 3.39: Hautzustand bei V1 in den ehemaligen Pflegegruppen

Ehemaliges Pflegekonzept		Hautzustand		Gesamt
		idealer Hautzustand	Hautprobleme	
Baden mit Pflegeprodukten (BGP)	Anzahl	32	19	51
	%	62,7%	37,3%	100,0%
Baden mit klarem Wasser (BG)	Anzahl	38	14	52
	%	73,1%	26,9%	100,0%
Waschgruppe (WG)	Anzahl	13	4	17
	%	76,5%	23,5%	100,0%
Frühgeborene (FG)	Anzahl	21	6	27
	%	77,8%	22,2%	100,0%
Gesamt	Anzahl	104	43	147
	%	70,7%	29,3%	100,0%

Die große Gruppe „Baden mit Pflegeprodukten“ (BGP) wurde dann hinsichtlich des Vorkommens von AD und Ekzemen in den Untergruppen mit verschiedener Pflege untersucht. Die Ergebnisse waren mit p= 0,546 nach Fisher nicht signifikant: In der Untergruppe „Baden und Feuchttücher“ waren keine Kinder mit atopischer Dermatitis zu

verzeichnen, aber mit 23,5% (n =4) mehr Kinder von Ekzemen betroffen, als zu erwarten war (18,9%). In der Gruppe „Baden mit Waschgel“(BmBZ) war der durchschnittlich zu erwartende Anteil an AD und Ekzemen aufgetreten. In der Gruppe „Baden und Creme“ (BmC) kamen mit 92,9% (n =13) mehr hautgesunde Kinder, und mit 0,0% AD und 7,1% Ekzemen auch weniger Kinder mit Hautproblemen vor - im Gegensatz zum erwarteten Anteil 5,4% AD und 18,9% Ekzemen. Die Gruppe „Baden mit Waschgel und Creme“ trat mit 25% Kindern mit AD (n =2) und 25% (n =2) mit Ekzemen mehr problematische Haut auf - verglichen mit der erwarteten Gesamtzahl, allerdings ist hier bei so geringer Fallzahl nicht von repräsentativen Ergebnissen auszugehen. In der Gruppe „Baden ohne Zusatz“ (BGP) waren die durchschnittlich zu erwartenden Anteile von AD und Ekzemen aufgetreten. In der „Waschgruppe“ (WG) waren mit 29,4% (n =5) mehr Kinder von Ekzemen betroffen als erwartet (18,9%). Von den Frühgeborenen entwickelten weniger Kinder AD (3,7%, n =1) oder Ekzeme (14,8%, n =4), verglichen mit dem Gesamtanteil.

Erlanger Atopie Score: Aussage und Korrelation mit Hautfunktionsparametern

Die Kreuztabelle zeigte mit einem Trend, jedoch nicht signifikant ($p=0,063$ nach Fisher), dass unter allen Kindern, die bei der Nachuntersuchung einen EAS von ≥ 10 Punkten erhielten (n =13 von 152), 15,4% (n =2) AD entwickelt hatten. Dies zeigt eine Häufung gegenüber dem Gesamtanteil von 5,3% AD aller Probanden. Auch die Entwicklung von Ekzemen überschritt mit 30,8% (n =4) den erwarteten Anteil von 18,4%. Dagegen entwickelten Kinder, die einen EAS von < 10 Punkten hatten, zu einem erwarteten Anteil AD und Ekzeme.

In den vier Gruppen (FG, WG, BG, BGP) war der Gesamtanteil aller Probanden mit einem EAS ≥ 10 Punkten - was laut Auswertung eine atopische Diathese wahrscheinlich macht - 8,1% (n =12 von 148) und damit 91,9% (n =136) < 10 Punkte. Dabei zeigte sich mit 18,5% (n =5 von 27) bei den Frühgeborenen und mit 17,6% (n =3) in der ehemaligen Waschgruppe signifikant gehäuft ein EAS von ≥ 10 Punkten. Dennoch hatten von den FG weniger Kinder AD oder Ekzeme entwickelt als gesamtheitlich zu erwarten war ($p= 0,920$ nach Fisher). Die Probanden der Badegruppen wiesen mit 3,8% (je N =2) deutlich weniger Kinder mit einem EAS von ≥ 10 Punkten auf ($p= 0,030$ nach Fisher).

Mit der Korrelationsanalyse nach Spearman wurde untersucht, ob die Punktzahl des EAS bei der Nachuntersuchung mit den Hautfunktionsparametern TEWL, SCH, pH-

Wert und Sebum Level am 2./3. Lebenstag und bei der Nachuntersuchung signifikant korrelierten, um zu sehen, ob die Kinder mit problematischer Haut bei V1 bereits nach der Geburt durch Besonderheiten der Hautfunktionsparameter auffallen würden:

Tabelle 3.40: signifikante Korrelationen des EAS bei V1 mit Hautfunktionsparametern am 2./3. Lebenstag

Frühgeborene	TEWL Oberschenkel r= -0,445/ p=0,023	Sebum Level Stirn r= -0,426/ p=0,054
Reifgeborene	SCH Stirn r=0,218/ p=0,039	SCH Glutealregion r=0,194/ p=0,030

Bei den FG korrelierte eine zunehmende Punktzahl im EAS bei V1 mit abnehmenden TEWL-Werten am Oberschenkel und abnehmendem Sebum Level an der Stirn nach Geburt (mittelstarke Korrelation). Bei den RG korrelierte eine zunehmende Punktzahl im EAS bei V1 mit einer Erhöhung der SCH (Stirn, Glutealregion) nach Geburt (schwache Korrelation). Es zeigen sich keine einheitlichen Prädiktoren für eine spätere Atopiewahrscheinlichkeit.

Tabelle 3.41: signifikante Korrelationen des EAS bei V1 mit Hautfunktionsparametern bei V1

Frühgeborene	SCH der Stirn r= -0,487/ p=0,01	SCH Obersch. r= -0,379/ p=0,052		
Reifgeborene	pH-Wert Abdomen r= 0,218/ p=0,015	pH-Wert Oberschenkel r=0,196/ p=0,029	pH-Wert gluteal r=0,190/ p=0,035	Sebum Level Abdomen r=0,209/ p=0,020

Bei zunehmender Punktzahl im EAS der FG bei V1 zeigte sich eine abnehmende SCH (Stirn, Oberschenkel). Bei den RG korrelierten erhöhte EAS-Punktzahlen mit erhöhten pH-Werten sowie mit erhöhten Sebum-Werten am Abdomen (schwache Korrelation).

Hautfunktionsparameter bei atopischer Dermatitis

Weiterhin wurde untersucht, ob die Kinder, die eine Hautproblematik in Form von atopischer Dermatitis bei der Nachuntersuchung bzw. in der Anamnese aufwiesen, bereits in der postnatalen Phase Auffälligkeiten in der Messung der

Hautfunktionsparameter zeigten. Dazu wurden mit dem Mann-Whitney-U Test die gemessenen Hautfunktionsparameter der vier Körperregionen am 2./3. Lebenstag, nach vier Lebenswochen und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung zwischen den Kindern, die eine AD entwickelten und den hautgesunden Kindern getestet:

Am 2./3. Lebenstag zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen. Nach vier Lebenswochen zeigte sich ein signifikanter Unterschied des TEWL am Gesäß mit $p=0,032$ (Median: Gesunde $8,2 \text{ g/m}^2/\text{h}$ - $n=90$, Erkrankte mit AD $10,7 \text{ g/m}^2/\text{h}$ $n=7$). Bei der Nachuntersuchung gab es signifikante Unterschiede des TEWL am Abdomen mit $p=0,025$ (Median: Gesunde $10,0 \text{ g/m}^2/\text{h}$ - $n=116$, Erkrankte mit AD $12,75 \text{ g/m}^2/\text{h}$ - $n=8$) und am Gesäß mit $p=0,014$ (Median: Gesunde $9,0 \text{ g/m}^2/\text{h}$ - $n=16$, mit AD $11,7 \text{ g/m}^2/\text{h}$ $N=8$). Die Untersuchungen wurden auf klinisch gesunder Haut durchgeführt.

Rolle der Familienanamnese

Im EAS wurden atopische Erkrankungen (Ekzeme, allergische Rhinitis, Asthma) der Eltern erfragt und dokumentiert. Insgesamt waren Mütter häufiger von AD betroffen ($N=30$) als Väter ($N=18$). Per Chi-Quadrat-Test (Kreuztabelle) konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der positiven Anamnese der Eltern für Atopie und einer AD/Ekzemen der Kinder ermittelt werden (p -Wert $0,35$ für Mütter, $p=0,67$ für Väter, exakte Signifikanz nach Fisher).

Rauchverhalten der Eltern

Mit dem Chi-Quadrat-Test wurde getestet, wie Atopie und Ekzeme in Familien mit bzw. ohne Rauchern auftritt. Insgesamt hatten 23 Kinder zwei rauchende Elternteile, 26 Kinder einen rauchenden Vater, 9 eine rauchende Mutter und 94 Kinder lebten in Nicht-Raucher-Familien. Die Ergebnisse der Kreuztabelle zeigten jedoch kein signifikant gehäuftes Auftreten von atopischen Erkrankungen in Raucherhaushalten.

3.6 Wechsel der Probanden zu anderen Pflegekonzepten

Folgende Kreuztabelle zeigt in der fettgedruckten Diagonale, wie viele Probanden das Pflegekonzept der ersten Studie beibehalten haben. Alle Probanden der Gruppen WG und FG hatten das Pflegekonzept gewechselt.

Tabelle 3.42: Wechsel der Probanden zu anderen Pflegepraktiken im Laufe der Entwicklung

Aktuelle Pflege		Ehemaliges Pflegekonzept nach Geburt							Gesamt
		Baden + Feuchttücher	Baden + Waschgel	Baden ohne Produkte	Baden + Creme	Baden + Waschgel + Creme	Waschen ohne Produkte	FG, Waschen ohne Produkte	
Baden + Feuchttücher	Anzahl	0	0	7	0	0	1	0	8
	% innerhalb von aPR	0,0%	0,0%	87,5%	0,0%	0,0%	12,5%	0,0%	100,0%
Baden + Waschgel	Anzahl	10	6	15	3	0	4	11	49
	% innerhalb von aPR	20,4%	12,2%	30,6%	6,1%	0,0%	8,2%	22,4%	100,0%
Baden ohne Produkte	Anzahl	0	0	1	0	1	0	0	2
	% innerhalb von aPR	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Baden + Creme	Anzahl	0	0	12	4	0	4	3	23
	% innerhalb von aPR	0,0%	0,0%	52,2%	17,4%	0,0%	17,4%	13,0%	100,0%
Baden + Waschgel+Creme	Anzahl	7	7	17	7	7	8	13	66
	% innerhalb von aPR	10,6%	10,6%	25,8%	1,11%	10,6%	12,1%	19,7%	100,0%
Gesamt	Anzahl	17	13	52	14	8	17	27	148
	% innerhalb von aPR	11,5%	8,8%	35,1%	9,5%	5,4%	11,5%	18,2%	100,0%

Wenige Kinder werden mit demselben Pflegekonzept weitergepflegt, welches sie nach der Geburt erhalten hatten. Am häufigsten blieben die Eltern beim Konzept Baden ohne Produkte.

4 Diskussion

4.1 Zielsetzung und Methodik

Die Entwicklungs- und Anpassungsvorgänge der Haut nach der Geburt dauern nach aktuellem Kenntnisstand länger als zunächst angenommen – mindestens das gesamte erste Lebensjahr, vermutlich auch darüber hinaus, an [1, 8]. Obwohl die Haut gesunder Reifgeborener und Säuglinge postnatal in ihrer Struktur und Komposition der Haut Erwachsener ähnelt und eine kompetente Barrierefunktion zu verzeichnen ist, finden noch Reifungsprozesse im Sinne einer extrauterinen Anpassung statt, die anhand struktureller und funktioneller Veränderungen nicht-invasiv nachgewiesen werden können und die Haut empfindsamer gegenüber verschiedenen Einflüssen machen. Wann genau diese Veränderungen abgeschlossen sind, konnte in den wenigen Studien, die die Entwicklung der Hautbarriere im Neugeborenen-, Säuglings- und Kleinkindalter untersucht haben, bisher nicht ermittelt werden [1, 6, 7, 13, 27, 38, 40, 46, 63, 66]. Bei Reifgeborenen und besonders Frühgeborenen begünstigt diese noch unreife und damit permeablere Hautbarriere postnatal Flüssigkeitsverluste, leichte mechanische Verletzbarkeit, perkutane Intoxikationen sowie Infektionen [87, 132] und macht die Haut zu einem besonders schutzbedürftigen Organ hinsichtlich der Morbidität und Mortalität [2, 5]. Deshalb sind der Erhalt und die Unterstützung der Integrität der Hautbarriere besonders in diesem Lebensabschnitt von entscheidender Bedeutung und beinhalten den Schutz der Lipidbarriere, des sauren, antibakteriell wirkenden pH-Wertes der Oberfläche sowie der adäquaten SCH für eine intakte Struktur und unzählige Regulationsprozesse der Epidermis [12]. Bisher mangelt es an vergleichbaren standardisierten, longitudinalen Studien zur Entwicklung der Hautbarriere und den späteren Auswirkungen häufig angewandter Pflegekonzepte und Pflegeprodukte in der ersten Lebensphase, die bekanntermaßen einen Einfluss auf die noch vulnerable Hautbarriere haben können [7, 12, 38, 65] und diese ab der Geburt optimal schützen und stabilisieren sollen. Gründe dafür sind einerseits Schwierigkeiten bei der praktischen Umsetzung von Studien in diesem Alter und dass langfristige Effekte zum Zeitpunkt der Anwendung bzw. Untersuchung für die Eltern nicht absehbar sind. Andererseits gibt es Schwierigkeiten bei der Vergleichbarkeit mit anderen Studien, die häufig nur klinische Aspekte der Pflege untersuchen oder Pflegeeinflüsse und Untersuchungskonditionen nicht standardisiert geprüft haben [12, 23, 65]. Es gibt sehr

wenige Studien, die einheitliche Pflegeregime und einzelne Produktreihen für definierte Altersgruppe standardisiert untersucht haben [6, 7, 22, 38, 68, 75], so dass die aktuellen Pflegeempfehlungen für gesunde Neugeborene und Säuglinge zumeist auf Erfahrungen und Traditionen beruhen und national sowie international divergieren [12]. Eine einheitliche Leitlinie existiert auch in Deutschland nicht. Durch welche Pflege die Haut Frühgeborener am besten stabilisiert und geschützt werden kann, wird bis heute aufgrund weniger Studien mit inhomogenen Resultaten ebenso diskutiert [5, 12].

Mit dieser standardisierten, klinischen Beobachtungsstudie wurden anhand nicht-invasiver, etablierter Messverfahren für die Hautbarriere Früh- und Reifgeborener [6, 7, 14, 22, 40, 87], klinischer Scoring-Systeme und Fragebögen 152 voruntersuchte, mittels Randomisierung in vier klinische Vorgängerstudien einbezogene, Reif- und Frühgeborene aus vier klinischen Studien nachuntersucht. Die evaluierten Probanden im Alter von 5 bis 49 Lebensmonaten waren in den ersten vier Lebenswochen nach standardisierten Konzepten gepflegt und mit denselben Apparaturen bzw. Sonden der TEWL, der SCH, der pH-Wert sowie der Sebum Level mehrfach zur Beschreibung der Hautbarrierefunktion erhoben worden. Um die Dynamik der weiteren Hautentwicklung erfassen zu können, erscheinen aufeinander folgende Messungen bzw. Untersuchungen sinnvoller als Einzelmessungen. Aus diesem Grund wurde die vorliegende Studie auf Basis der vorangegangenen Untersuchungen konzipiert, mit derselben Methodik unter vergleichbaren Umgebungskonditionen. Somit sollten bekannte Einflussgrößen vermieden bzw. minimiert und die längerfristige Auswirkung der Pflegemaßnahmen in der Neonatalperiode geprüft werden. Um die Teilnehmerzahl zu optimieren, erfolgte die Untersuchung in Einzelfällen bei Hausbesuchen oder in einem kooperierenden Krankenhaus unter ähnlichen Umgebungskonditionen. Nach statistischer Prüfung wurden Raumtemperatur und Luftfeuchte dabei als nicht relevant Einflussgrößen in Bezug auf die Messergebnisse eingestuft. Um kurzfristige Pflegeeinflüsse zu vermeiden, erfolgten die aktuellen Messungen - wie schon bei den Vorgängerstudien - nach einem zwölfstündigen Abstand zur letzten Pflegeprozedur, an denselben vier Körperstellen und nach einer Akklimatisierungszeit von ca. 15 Minuten. Eine Altershomogenität konnte nicht erreicht werden, da die Vorgängerstudien nicht parallel, sondern chronologisch abliefen. Die statistische Untersuchung und Berücksichtigung der Einflussgrößen wurde vorgenommen. Selbst bei signifikanten Ergebnissen muss berücksichtigt werden, dass die Gruppenstärke in einzelnen Untergruppen teilweise klein war und Ergebnisse an größeren Kollektiven geprüft

werden sollten. Weiterhin ist ein Einfluss von Pflegeprozeduren zwischen den Vorgängerstudien und der Nachuntersuchung nicht auszuschließen. Vor dem Hintergrund der steigenden Prävalenz von AD sowie anderen atopischen Erkrankungen [109] wurde die retrospektive Datenauswertung in Zusammenhang mit dem aktuellen Fragebogen und dem EAS hinsichtlich eventueller postnataler Prädiktoren für AD und atopische Erkrankungen untersucht. Diesbezüglich gibt es in der Literatur bisher keine Parameter, die eine Voraussage treffen können. Weiterhin konnte so die derzeit empfohlene Stillperiode von vier Monaten auf ihre Wirkung auf den Hautzustand untersucht werden, um kontroverse Studienergebnisse und Empfehlungen bezüglich der Vorteile prüfen zu können [94, 98, 99, 106]. Die Ziele dieser klinischen Beobachtungsstudie waren, neue hautphysiologische Erkenntnisse zu Reifungsprozessen der Hautbarriere von Reif- und Frühgeborenen in ihrer Entwicklung unter Anwendung postnataler, standardisierter Pflegekonzepte zu gewinnen - unter Beachtung weiterer möglicher Einflussfaktoren wie Geschlecht, Stillperiode und atopischer Familienanamnese. Die Studienergebnisse sollen die wissenschaftliche Basis zur Evidenz-basierten Aktualisierung und Vereinheitlichung von Pflegeempfehlungen für Neugeborene und Säuglinge ergänzen.

4.2 Die Hautfunktionsparameter in der postnatalen Entwicklung

- Transepidermaler Wasserverlust

Die Vorstudien unserer Abteilung, die die Baseline-Daten für die vorliegende Studie lieferten, zeigen bei reifen Neugeborenen je nach Körperregion TEWL-Medianwerte zwischen 6,5 und 10,8 g/m²/h am zweiten bzw. dritten Lebenstag sowie zwischen 6,05 und 9,5 g/m²/h nach vier Lebenswochen an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Glutealregion [6, 7, 63]. Bei den Frühgeborenen (30.-37. SSW) lagen sie etwas höher als bei den Reifgeborenen, was an Abdomen, Oberschenkel und gluteal postnatal signifikant war. Bei der Nachuntersuchung V1 (Alter 5 bis 49 Monate) zeigten sich in allen Pflegegruppen ähnliche TEWL-Werte zu den Voruntersuchungen, jedoch an den Körperstellen Stirn, Abdomen und Oberschenkel leicht höhere Werte mit steigendem Alter, sowohl bei den RG (Medianwerte 8,65 bis 12,0 g/m²/h) als auch bei den FG (Medianwerte 12,6 bis 13,5 g/m²/h). Abweichungen je nach Körperregion wurden, wie erwartet, auch ermittelt: höhere Werten an der Stirn, wo das Schwitzen stärker als in anderen Körperregionen ist und die Schweißdrüsen sich zuerst etablieren [133], sowie

in der Windel-bedeckten Glutealregion, wo durch Okklusion eine erhöhte SCH entstehen und zu einem erhöhten Abtransport von Wasser führen kann bzw. die Haut zur Dermatitis neigt und zur permeableren Hautbarriere führen kann [27, 33, 34]. Signifikante, konsistente geschlechtsspezifische Unterschiede konnten nicht gefunden werden, wie auch aus aktuellen Reviews hervorgeht [1, 16].

Auch in anderer Literatur weist die gesunde Haut reifer Neugeborener TEWL-Werte zwischen 6 und 8 g/m²/h auf [4, 20, 21] bzw. Mittelwerte um 10 g/m²/h am 2. Lebenstag auf [25] – wie in dieser Arbeit erhoben mit einem Tewameter[®] von Courage & Khazaka (offene Messkammer). Dass die TEWL-Werte reifer Neugeborener zunächst unter denen von älteren Säuglingen und Erwachsenen liegen, wurde außerhalb dieser Studie bereits beschrieben [14, 25, 134] und könnte mit der verminderten Schweißdrüsenaktivität als Mechanismus der Thermoregulation erklärt werden. Diese haben eine erhöhte Induktionsschwelle in den ersten Lebensmonaten [4]. Für das erste Lebensjahr wurden mitunter weitaus höhere TEWL-Werte beschrieben als in dieser Nachuntersuchung [8], andererseits auch ähnliche Werte bei Kindern zwischen 8 und 24 Monaten (am Unterarm 6-11 g/m²/h, gluteal (6,5-12 g/m²/h) [27]. Bei Kindern bis zum 6. Lebensjahr wurden von Fluhr et al. Medianwerte von 6,2 g/m²/h gemessen [46], damit niedrigere TEWL-Werte als in dieser Studie. Parallelmessungen an Erwachsenen ergaben in beiden Studien keine signifikanten Unterschiede zu den Werten der Kinder, gemessen am Unterarm und gluteal [27, 46]. In einem aktuellen Review über 36 Studien wurden Werte um 10 g/m²/h bei Kindern zwischen der Geburt und 1,2 Jahren mit leichten altersabhängigen Abweichungen an verschiedenen Körperstellen dargestellt, die mit großer Spannweite bis maximal 43 g/m²/h auftreten und den Werten Erwachsener ähnlich sind. Ob es sich um Schwankungen wie auch bei Erwachsenen handelt oder Unterschiede aufgrund verschiedener Barriereigenschaften im Rahmen von Reifungsprozessen der Kinder, konnte nicht herausgefunden werden [23]. Die große Altersspanne in den verschiedenen Studien, verschiedene Messtechniken (Tewameter mit offener oder geschlossener Kammer, Evaporimeter), körperregionale Unterschiede, Pflegeeinflüsse und verschiedene Umgebungskonditionen beeinflussen zudem die Parameter und führen zu abweichenden Ergebnissen. Anhaltende Reifungsprozesse der Hautbarriere sind jedoch nach aktueller Datenlage über das erste Lebensjahr hinaus denkbar und an einer hohen Variabilität und Fluktuation der SCH mit schwankenden TEWL-Werten evtl. auszumachen [1, 8]. Für vergleichbare Ergebnisse sind absolut standardisierte Untersuchungsbedingungen wichtig [23].

Die hier postnatal höheren TEWL-Werte der Frühgeborenen – wie auch bei Frühgeborenen mit ≤ 28 -32 SSW ermittelt [83, 84] - lagen auch bei V1 in den vier Körperregionen auf höherem Niveau als bei den RG, mit statistischer Signifikanz. Nach statistischer Adjustierung könnte dieser Unterschied am Abdomen und Oberschenkel dem Reifegrad bei Geburt zugeschrieben werden. Die Angleichung des TEWL der FG an die Werte Erwachsener innerhalb der ersten Lebenswochen, wie in anderen Arbeiten beschrieben [4, 83, 87], konnte hier nicht bestätigt werden. Die initial unreife Hautbarriere der FG braucht somit möglicherweise noch länger im Prozess der Maturation der Hautbarriere als RG, was sich anhand von Hautfunktionsparametern widerspiegeln könnte. Auch wenn eine Autopsiestudie die morphologische Reifung der Epidermis ab 34 SSW für abgeschlossen erklärte [9], wird nach neuen Laser-mikroskopischen Studien in vivo auf die morphologische und folgend funktionelle Unreife selbst bei RG hingewiesen [1]. Da die hier untersuchten FG bei V1 die ältesten Probanden waren (2-4Jahre), und der TEWL eine signifikant positive Korrelation am Abdomen, Oberschenkel und in der Glutealregion mit dem Alter zeigte, ist weiterhin ein genereller Alterseffekt, auch bei RG, denkbar. Es konnte auch eine signifikant positive Korrelation mit den Umgebungskonditionen ermittelt werden, jedoch war der Einfluss so gering, dass er statistisch vernachlässigt werden konnte.

- Stratum corneum Hydratation

Die erhobenen Medianwerte der Vorstudien am 2. bzw. 3. Lebenstag der reifen Neugeborenen lagen zwischen 21 und 34 Units sowie zwischen 26 und 55 Units nach vier Lebenswochen an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Glutealregion [6, 7, 22, 38]. Bei den FG lagen die Werte postnatal in den vier Körperregionen auf signifikant höherem Niveau (Medianwerte 35,7-58,0 Units), nach vier Lebenswochen ähnlich denen der RG.

Bei V1 (Alter 5 bis 49 Monate) lag die SCH aller Gruppen am Abdomen, Oberschenkel und gluteal niedriger als nach vier Lebenswochen, befand sich bei den RG jedoch noch auf etwas höherem Niveau (Medianwerte 28,6-47,45 Units) als kurz nach der Geburt. Für RG und FG zeigten sich gleiche Wertebereiche. Signifikante Korrelationen der SCH mit steigendem Alter wurden nicht gefunden. Waren die höchsten Werte in der Neonatalperiode noch gluteal und am Abdomen zu messen, wohl bedingt durch Okklusion im Windelbereich [34] bzw. durch dort angewendete Pflegeexterna [41], so waren sie nun bei allen Gruppen im Stirnbereich am höchsten. Es wurden keine

konsistenten geschlechtsspezifischen Unterschiede erkennbar, wie auch in anderen Untersuchungen bis zum zweiten Lebensjahr nicht [8, 16, 27, 40]. Höhere Werte bei Mädchen [38] konnten nicht bestätigt werden.

Auch in anderen Arbeiten ist die SCH bei reifen Neugeborenen zunächst gegenüber älteren Kindern und Erwachsenen reduziert und steigt dann an [14, 40]. Die hier ermittelten postnatalen Werte glichen denen anderer Studien [25]. Dass die SCH der FG postnatal signifikant höher als die der RG ist, wurde in einer früheren Arbeit auch bei FG unter 30 SSW beschrieben und könnte durch das leichtere Eindringen von Wasser durch die noch unreife Hautbarriere (unter hoher Luftfeuchte eines Inkubators) möglicherweise erklärt werden [135]. Am Ende der Neonatalperiode und bei V1 lagen die Werte aller Gruppen unter denen Erwachsener bzw. im unteren Bereich dieser, die laut Literatur zwischen 45 und 80 Units liegen [46, 128, 136]. Diese Werte sollen laut anderer Untersuchungen schon innerhalb von 14 bis 30 Tagen nach der Geburt erreicht sein [34, 40]. Auch wurden Werte über denen Erwachsener bis zum Ende des ersten Lebensjahres [8] und des zweiten Lebensjahres [27] beschrieben. Eine Studie an Ein- bis Sechsjährigen ermittelte Medianwerte von 75,4 Units, bei Erwachsenen von 76,1 Units am Unterarm – ebenfalls per Corneometer von Courage & Khazaka [46]. Es ist bei diesen Unterschieden zu beachten, dass verschiedene Messgeräte (Kapazitätsmessung oder Leitfähigkeitsmessung) verschieden tief in die epidermalen Schichten eindringen und ein abnehmender Wassergradient von den oberen zu den unteren Schichten mittels Raman- Mikrospektroskopie nachgewiesen wurde [8, 23]. So erfasste die Studie mit höheren Werten die Leitfähigkeit und damit die erhöhte Feuchtigkeit der oberen Zellschichten [8]. Weiterhin können die Umgebungskonditionen und zuvor angewendete Pflegeprodukte die SCH erhöhen [41] und werden in Studien häufig nicht untersucht bzw. dokumentiert. Der Anstieg der SCH mit steigender Luftfeuchtigkeit, der hier und bei Garcia Bartels et al. erkennbar war [38], konnte nach statistischer Untersuchung bei der Betrachtung der Ergebnisse vernachlässigt werden, muss aber bei den Messungen unbedingt beachtet werden. Diesen Ergebnissen zufolge wäre die SCH in den ersten Lebensjahren - möglicherweise durch fortlaufende Reifungsprozesse - noch reduziert. Dies würde zu den Ergebnissen von Stamatias et al. passen, nach denen die Haut von Kindern eine verminderte Wasserspeicherfunktion aufweist. Als Erklärung wäre ein 30% dünneres SC, eine 20% dünnere suprapapilläre Epidermis und eine geringere NMF-Konzentration bei Säuglingen und Kleinkindern möglich [13].

- pH-Wert

Die Voruntersuchungen zu den Baseline-Daten am 2. bzw. 3. Lebenstag zeigen bei reifen Neugeborenen Medianwerte von 5,34 bis 6,29 Units und nach einem signifikanten Absinken nach vier Lebenswochen von 5,02 bis 5,56 Units in den vier Körperregionen [6, 7, 22, 41]. Die postnatalen Werte lagen in allen gemessenen Körperregionen auf etwas höherem Niveau als bei den FG, mit statistischer Signifikanz (Medianwerte 5,43- 5,68 Units).

Bei V1 (Alter 5 bis 49 Monate) waren in allen gemessenen Körperregionen weiterhin gesunkene und signifikant niedrigere Werte als postnatal zu erkennen (Medianwerte 4,31- 5,29 Units) – ohne signifikante Unterschiede zwischen RG und FG. Minimalwerte zeigten sich an der Stirn, Maximalwerte im Glutealbereich. Dort wurden auch in anderen Studien erhöhte pH-Werte nach vier Lebenswochen und bis 24 Lebensmonaten ermittelt [27, 34]. Das durch Urin und Fäces entstehende Ammonium erhöht den pH-Wert und kann somit die Aktivierung von Enzymen verursachen, die das SC angreifen [49]. Bei den reifgeborenen Mädchen wurden hier an der Stirn und gluteal nach vier Lebenswochen signifikant höhere pH-Werte als bei den Jungen gesehen (für die FG war die Fallzahl zu gering), auch bei V1 am Abdomen, Oberschenkel und gluteal der FG und an Stirn, Abdomen und Oberschenkel der RG. Statistisch war es für die FG gluteal signifikant geschlechtsspezifisch. Bisher wurden weder bei reifen Neugeborenen, Säuglingen [38, 40] noch bei Kindern bis zwei Jahren Geschlechtsunterschiede festgestellt wurden [27]. Auch bei Erwachsenen geht man von gleichen pH-Werten beider Geschlechter aus [91]. Diese geschlechtsspezifischen Auffälligkeiten sollten geprüft und bei Konsistenz in zukünftigen Studien beim Zusammenstellen des Probandenkollektivs Beachtung finden.

Passend zu den hier vorliegenden Ergebnissen, wurden in vorherigen Studien direkt nach der Geburt neutrale bis leicht alkalische Werte (6,6-7,5 Units), bedingt durch Fruchtwasser-Kontakt, beschrieben [4, 25, 27, 34, 40], die in den ersten 24 Lebensstunden stark absinken [40]. Ein postnatales Absinken, vor allem in den ersten vier Wochen, wurde auch in anderen Studien beschrieben [23, 40], die Werte entsprächen dann denen von älteren Kindern und Erwachsenen [40]. Diese Ergebnisse hier würden jedoch für eine über die ersten Lebensmonate hinaus dauernde Veränderung der pH-Werte und damit mögliche Adaptationsprozesse der Hautbarriere sprechen. Dazu passend beschrieben auch Giusti et al. höhere pH-Werte bei Kindern zwischen 8 bis 24 Monaten im Vergleich zu Erwachsenen [27]. Weiterhin beschreibt ein

großes, aktuelles Review, dass im Gegensatz zu Erwachsenen Unterschiede der pH-Werte je nach Körperregion und Alter bei Kindern bis zwei Jahren gesehen werden [23]. Die Acidifikation der Hautoberfläche verlaufe für FG und RG in den Wochen nach der Geburt gleich [40, 88], was hier bestätigt werden konnte. Als externe Einflussfaktoren können die Temperatur und Jahreszeit zur veränderten Schweißproduktion sowie Pflegeeinflüsse oder ein dunkler Hauttyp zu Abweichungen im pH-Wert führen [45]. In dieser Arbeit waren nur 5% (n = 8) der Probanden Hauttyp IV und V, alle weiteren Typ I bis III. Die signifikant negative Korrelation zwischen Raumtemperatur und pH-Wert war hier so gering, dass sie bei der Betrachtung der Ergebnisse statistisch vernachlässigt werden konnte. Körpertemperatur und Luftfeuchtigkeit zeigten keinen Einfluss auf den pH-Wert.

- Sebum Level

Der Sebum Level lag in den Vorstudien am 2. bzw. 3. Lebenstag der RG bei 0,0-84,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Stirn, Oberschenkel) und bei den FG bei 4,0-55,0 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ (Stirn, Abdomen, Oberschenkel). Postnatal war er am Oberschenkel der FG signifikant höher als bei den RG. Bei V1 lag er dann zwischen 1,0-1,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. An der Stirn zeigte sich bei RG und FG zunächst ein postnataler Anstieg, besonders bei den FG. Anhand der Werte und teilweise fehlender Daten kann jedoch kein einheitlicher Verlauf bis zu V1 beschrieben werden. Mit 5 bis 49 Lebensmonaten waren an der Stirn der RG und der FG die höchsten Werte der vier Körperregionen zu vermerken – mit signifikant niedrigerem SL bei den FG. Dieser Unterschied war nach statistischer Adjustierung jedoch dem steigenden Alter zuzuschreiben, die FG waren die ältesten Probanden. Die Aussage über die Entwicklung in anderen Körperregionen ist bei nicht vollständiger Datenlage nicht möglich und bedarf weiterer Untersuchungen. Es wurde ein starker Anstieg des SL direkt nach der Geburt durch diaplazentaren androgenen Stimulus der Talgdrüsen beschrieben, so dass bis zum Ende der ersten Lebenswoche Werte Erwachsener erreicht seien, dann sinke er wieder [53]. Der beschriebene Anstieg konnte hier durch anders gewählte Messzeitpunkte nicht nachvollzogen werden. Der deutliche Abfall des SL wurde an der Stirn und am Oberschenkel der FG deutlich nachgewiesen. Die Messreihen waren in der weiteren Entwicklung jedoch nicht vollständig für die vier Körperregionen. Im Alter von sechs Monaten bis präpubertär beschreiben Zouboulis et al. anhaltend niedrige SL, etwa bei 10 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$, häufig $<0,5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, dann gibt es hormonbedingt wieder einen Anstieg bis ins 18. Lebensjahr [137]. Diese Werte konnten

in der vorliegenden Studie mit 1,0-10,0 µg/cm² bei den FG und 1,0-21,5 µg/cm² bei den RG ebenso ermittelt werden. An der Stirn, wo deutlich mehr Talgdrüsen als in den anderen gemessenen Körperarealen angelegt sind, lag der SL mit 58,0-183,0 µg/cm² deutlich darüber. Courage & Khazaka geben für das benutzte Sebumeter[®] Referenzwerte von 100-220 µg/cm² an der Stirn und > 6 µg/cm² an den Beinen für die gesunde Haut Erwachsener an [127]. Die Androgen-empfindlichen Talgdrüsen an der Stirn werden dort besonders stark stimuliert [137]. Die hier ermittelten Werte ähneln in ihrer Spannweite schon denen Erwachsener. Dass die Oberflächenlipide im Allgemeinen bei Kindern (Alter 0-3 Jahre) signifikant niedriger als bei Erwachsenen sind, was für eine noch unreife Hautbarriere sprechen könnte, [1], konnte hier nicht eindeutig bestätigt werden. Auch konnte kein einheitlicher Anstieg oder Abfall für alle Körperregionen ab der Geburt ermittelt werden, allerdings korrelierte das steigende Lebensalter mit absinkenden SL an der Stirn und in geringem Ausmaß auch am Abdomen und gluteal, was zu dem postnatalen Anstieg und folgendem Absinken des SL passen würde und vor allem hormonelle begründet wird [53, 54].

Postnatal zeigte sich bei den FG ein Geschlechtsunterschied mit signifikant niedrigeren Medianwerten bei den Mädchen (31,00 µg/cm²) gegenüber den Jungen (82,00 µg/cm²) an der Stirn. Für die Testung nach vier Wochen waren nicht genug Fälle vorhanden. Bei V1 (Alter 5 bis 49 Monate) ließen sich keine signifikanten Geschlechtsunterschiede mehr finden. Eine weitere Studie an 45 Neugeborenen zeigte niedrigere SL postnatal bei Mädchen mit einem Anstieg in der ersten Lebenswoche [54] und auch bei Säuglingen im Alter von drei bis sechs Monaten wurden signifikant niedrigere SL an der Stirn der Mädchen gefunden [38]. Dies könnte Ausdruck einer geschlechtsspezifischen Lipidsynthese der Talgdrüsen sein, möglicherweise durch Einflüsse von Östrogenen oder anderer Hormone hervorgerufen, für die es in der Talgdrüse viele Rezeptoren gibt [53].

Ein Absinken des SL mit steigenden Raumtemperaturen und steigender Luftfeuchtigkeit (signifikante Korrelation), konnte nach statistischer Prüfung bei der Ergebnisinterpretation vernachlässigt werden, muss aber beim Versuchsaufbau beachtet werden. Da bei der Sebumetrie mittels Sebumeter[®] gleichzeitig auch weitere Hautlipide mittels Fettmessband erfasst werden, wäre der Begriff Hautoberflächenlipide zutreffender als SL [138]. Uneinheitliche Ergebnisse und Ausreißer in der Sebumetrie könnten auch dadurch erklärt werden, dass durch Berühren aufgebrachte externe Fette erfasst werden und nicht nur selektiv das Sebum – auch wenn versucht wurde, durch

die Abstinenz von Pflege/ Pflegeprodukten 12 Stunden vor der Untersuchung die Fremdeinflüsse so gering wie möglich zu halten.

Die Untersuchungsergebnisse der Hautfunktionsparameter von Früh- und Reifgeborenen unterstützen insgesamt die Annahme, dass die Reifungsprozesse der epidermalen Barriere nach der Geburt nicht abgeschlossen sind und länger als nur einige postnatale Wochen andauern - wie auch aus anderen aktuellen Studien hervorgeht [1, 12, 22, 23, 40].

4.3 Auswirkungen postnataler Pflegekonzepte auf die Hautbarriere

Die kurzfristigen Effekte der Hautpflege mit klarem Wasser, hautneutraler flüssiger oder fester Seife und alkalischer Seife auf die Hautbarriere (bzw. die Parameter pH-Wert, Oberflächenlipide, TEWL, SCH) von Neugeborenen und Kindern sind bekannt [33, 51, 65, 66]. Auch, dass je nach Art, Kontaktdauer und Anwendungshäufigkeit eine Dysfunktion der Hautbarriere hervorgerufen werden kann [62, 69, 70, 139]. Baden mit und ohne Zusatz schneidet in verschiedenen Studien aufgrund geringerer Temperaturverluste und mehr Zufriedenheit der Neugeborenen bei gleicher bzw. positiver Auswirkung auf die Hautfunktionsparameter, die Nabelheilung und Infektionen vorteilhafter gegenüber dem Waschen mit dem Waschlappen ab [64, 140, 141]. Auch sichtbar weniger Hautrötung, Trockenheit und Abschuppung bei Säuglingen wurden als kurzfristige, positive Effekte des Badens beschrieben [33]. Längerfristige und langfristige Effekte verschiedener Pflegekonzepte, die vor allem in der frühen Phase der Hautadaptation an die Umwelt angewendet werden, sind bisher kaum untersucht. In der aktuellen Studie, die ehemalige Probanden der Gruppen „Baden mit klarem Wasser (BG)“, „Baden mit Pflegeprodukten“ (BGP)“ und „Waschen mit klarem Wasser (WG)“ bei gleicher Pflege nach der Geburt zusammenfasst, sollten längerfristige Effekte dieser standardisierten Hautpflegekonzepte während der Neonatalperiode auf die Hautbarriere anhand von Hautfunktionsparametern untersucht werden. Ein erhöhter TEWL, eine verringerte SCH und ein erhöhter pH-Wert können Anzeichen einer gestörten Hautbarriere sein [4, 36, 62, 118, 119].

Bezüglich des TEWL zeigte sich nach den ersten vier Lebenswochen das zweimal wöchentliche Baden dem Waschen gegenüber nicht eindeutig überlegen. Baden mit der Anwendung verschiedener Pflegeprodukten war bezüglich des TEWL vorteilhafter als Baden nur mit klarem Wasser. In der direkten Gegenüberstellung der Untergruppen

„Baden mit Waschgel“ und „Baden mit klarem Wasser“ schnitt erstere mit niedrigeren TEWL-Werten besser ab. Bei V1 waren keine signifikanten Unterschiede zu erfassen. Dizon et al. beschrieben allerdings, dass die Auswirkungen der Reinigung mit und ohne mildem Waschgel nach zwei Wochen postnataler Pflege auf den TEWL gleich seien, bei zweimal wöchentlicher Anwendung [73]. Hautrötung und subjektiv wahrgenommene Trockenheit seien jedoch stärker nach Reinigung mit klarem Wasser [73]. Auch bei täglicher Anwendung von Pflegeprodukten über acht Wochen seien keine negativen Effekte zu sehen und die Eltern zufrieden [142]. Der absenkende Effekt des Eincremens zweimal wöchentlich nach dem Baden auf den TEWL nach vier und acht Lebenswochen [7], war bei V1 nicht mehr nachweisbar. Feuchttücher zeigten keinerlei Einfluss auf den TEWL des Glutealbereichs, im Vergleich zur Pflege ohne diese. In allen Pflegegruppen wurde von Geburt an bis V1 ein TEWL-Anstieg vermerkt (Abdomen, Oberschenkel, Stirn). Anhaltende Hautstrukturveränderungen und somit ein gewisser Alterseffekt könnten eine Erklärung hierfür sein - da signifikant positive Korrelationen des TEWL mit dem Alter ermittelt werden konnten. Auch untersucherabhängige Messunterschiede sowie verschiedene körperliche Aktivitäten der Probanden vor der Untersuchung - die den TEWL beeinflussen - kommen als Einflussfaktoren in Betracht.

Baden mit und ohne Pflegeprodukte zweimal wöchentlich führte in den ersten vier Lebenswochen zu signifikant höheren SCH-Werten als das Waschen mit klarem Wasser (an Stirn, Abdomen, Oberschenkel, gluteal). Dabei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Wirkung der Pflegekonzepte „Baden mit klarem Wasser“ (BG) und „Baden mit Waschgel“ (BmBZ). Auch Dizon et al. sahen beim Baden mit bzw. ohne Waschgel zweimal wöchentlich keine negativen Auswirkungen auf die SCH in den ersten zwei Lebenswochen [73], und Garcia Bartels et al. auch in den ersten acht nicht [7]. Durch das Eincremen nach dem Baden zweimal wöchentlich konnte zunächst eine deutliche SCH-Zunahme am Abdomen gegenüber der Pflege ohne Creme erreicht werden. Dies konnte auch für die ersten acht Lebenswochen gezeigt werden [7]. Schon bei einmaliger Anwendung pro Woche wurde ein positiver Effekt auf die SCH bei Säuglingen erreicht [38]. Als längerfristigen Effekt konnte diese Studie keine SCH-Erhöhung durch zweimal wöchentliches Cremen in der Neonatalperiode nachweisen, die Fallzahlen waren jedoch gering. Feuchttücher wirkten sich in der Neonatalperiode feuchtigkeitssteigernd im Glutealbereich aus, was im Laufe der Entwicklung als Effekt nicht erhalten blieb. Die abnehmende Frequenz der

Feuchttuchpflege mit steigendem Alter oder das Weglassen der Windeln und damit fehlende Okklusion könnten ursächlich sein. Es zeigte sich längerfristig kein negativer Effekt auf die Hautbarriere. Eine aktuelle Studie kommt zu dem Schluss, dass Feuchttücher den gleichen Effekt auf die Hautfeuchtigkeit haben wie Baumwolllappen mit Wasser [75]. Der Anstieg der SCH in den ersten vier Lebenswochen der Reifgeborenen und folgendes Absinken kann anhand dieser Studie nicht durch den Einfluss bestimmter Pflege begründet werden. Eine anhaltende Entwicklung der Hautbarriere bis ins Kleinkindalter ist denkbar.

Der pH-Wert der Haut sank signifikant in den ersten vier Lebenswochen und auch weiter bis V1 - in allen Körperregionen, unabhängig von der Pflege. Waschen zeigte sich dabei nicht nachteilig gegenüber dem Baden mit klarem Wasser. Baden mit Anwendung verschiedener Pflegeprodukte schnitt gegenüber dem Baden mit klarem Wasser in der Neonatalzeit vorteilhafter ab, da es den pH-Wert senken konnte (an Stirn und Gesäß signifikant). Durch „Baden mit Waschgel“ wurde ein signifikant niedrigerer pH-Wert in den vier Körperregionen nach vier Wochen erreicht, im Vergleich zum „Baden mit klarem Wasser“. Dies entspricht auch dem kurzfristigen Effekt des Badens mit Syndets bei Neugeborenen [143]. So scheint nur alkalische Seife den pH-Wert deutlich zu erhöhen [7, 51]. Die pH-Wert-Abweichungen innerhalb der physiologischen Spanne, die zwischen den Gruppen „Baden mit klarem Wasser“ und „Baden mit Waschgel“ zu verzeichnen waren, weisen jedoch darauf hin, dass beide Pflegekonzepte vergleichbar verträglich sind. Interessant ist, dass in der Gruppe „Baden mit Waschgel“ bei der Nachuntersuchung (im zweiten Lebensjahr) signifikant höhere pH-Werte an Stirn, Abdomen und Oberschenkel als in der Gruppe „Baden mit klarem Wasser“ gefunden wurden. Nach statistischer Prüfung könnte dies auf das Pflegekonzept nach Geburt zurückzuführen sein. Das zweimal wöchentliche Eincremen nach dem Baden könnte zunächst gluteal zum erniedrigten, in der weiteren Entwicklung zum signifikant erhöhten pH-Wert an Abdomen und Oberschenkel führen – laut Statistik ein möglicher Effekt des Cremens. Die Pflege mit Feuchttüchern zeigte wie auch nach vier Wochen [75] keine späteren Auswirkungen auf den pH-Wert im Windelbereich.

Zur Entwicklung und Beeinflussung des Sebum Level lagen nur für die Stirn und Oberschenkel alle Daten von Geburt an vor. Er blieb an der Stirn in den ersten vier Lebenswochen in den Pflegegruppen stabil bzw. stieg leicht an. Bei den Pflegekonzepten Waschen und Baden zweimal wöchentlich ohne weitere Produkte war er nach vier Lebenswochen am Oberschenkel höher als beim Baden mit

Pflegeprodukten. Für die Pflege mit mildem Waschgel über drei Wochen wurde bereits eine Reduktion von Hautoberflächenlipiden als Effekt beschrieben [144]. Bei V1 wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Pflegegruppen „Baden mit klarem Wasser“ und „Baden mit Waschgel“ vermerkt. Das Eincremen nach dem Baden schien langfristig keine Auswirkungen auf den SL zu haben. Zum Einfluss der Feuchttuchpflege ist die Datenlage nach den ersten vier Lebenswochen nicht ausreichend, bei V1 war kein signifikanter Einfluss auf den SL erkennbar.

Die Frequenz des Badens sollte zwar laut Empfehlungen auf zwei bis drei Mal pro Woche beschränkt werden [3, 66], hatte aber in dieser Studie auch bei Abweichungen keinerlei Effekt auf die Hautfunktionsparameter bei V1. In einer weiteren Studie an Säuglingen über einen Messzeitraum von acht Wochen wurde bei täglichem Baden mit Syndets kein negativer Effekt auf die Haut festgestellt, auch nicht bei bestehender Problemhaut [142].

Abgesehen von der Auswirkung der Pflege auf die Hautfunktionsparameter wurde die Wirkung auf den späteren klinischen Zustand untersucht. Nur in den ehemaligen Pflegegruppen „Baden und Feuchttücher“ und „Waschen mit klarem Wasser“ waren etwas mehr Kinder von Ekzemen betroffen als der erwartete Anteil, ohne Signifikanz. In der Gruppe „Baden und Creme“ waren deutlich mehr „hautgesunde“ Kinder und weniger von Ekzemen betroffen als erwartet. Ob dieses Pflegekonzept tatsächlich protektiv bezüglich einer Ekzementwicklung wirken kann, sollte in größeren Kollektiven und bei homogenen Atopie-Risikogruppen untersucht werden. Simpson et al. fanden bei einer Pilotstudie zur Prävention von AD durch Eincremen ab der Geburt eine Reduktion der AD-Entwicklung bei Kindern mit hohem Risiko in den ersten 18 Lebensmonaten [79]. Bei den Kindern, die nach der Geburt mit Waschgel und Creme in Kombination gepflegt wurden, traten - verglichen mit der erwarteten Gesamtzahl – etwas mehr Hautprobleme auf (AD, Ekzeme). Allerdings kann man hier bei sehr geringen Fallzahlen nicht von sicheren Ergebnissen ausgehen. Insgesamt ist eine sichere kurz- oder längerfristige Schädigung der Hautbarriere durch die hier eingesetzten Pflegemittel und -konzepte nach der Geburt nicht nachgewiesen worden. Langzeitstudien zu kontinuierlich eingesetzter, standardisierter Hautpflege bzw. einzelnen Produktreihen in größeren Kollektiven unter dem Aspekt der hier aufgetretenen Besonderheiten des klinischen Hautzustands bleiben ein wichtiges Forschungsgebiet, um das Irritationspotential häufig angewendeter Pflegekonzepte zu prüfen. Am Beispiel des Olivenöls, dass in der Pflege trockener Haut Neugeborener

benutzt wird, aber in Tierstudien die Hautbarriere verschlechterte, kann man erahnen, dass auch andere derzeit benutzte Pflegeprodukte einen unerkannt negativen Effekt aufweisen könnten [81, 145]. Auch sollte zudem das Risiko der Hautsensibilisierung als Langzeiteffekt beachtet werden [146] und erfordert weitere Studien auf diesem Gebiet - auch im Zusammenhang mit der steigenden Prävalenz von AD und Ekzemen, die nicht allein durch die Genetik erklärt werden kann, sondern durch das komplexe Zusammenspiel vieler Faktoren [62].

4.4 Aspekt der Atopie

Die AD bleibt aufgrund der ansteigenden Prävalenz bei Kindern [109] parallel zur ansteigenden Prävalenz anderer atopischer Erscheinungen wie Asthma [109, 147] mit all den verbundenen Schwierigkeiten weiterhin ein wichtiges Thema der Forschung. In der Mehrzahl manifestiert sich die AD in den ersten zwei Jahren und ca. 60% der erkrankten Kinder gesunden bis sie erwachsen sind [109]. Verschieden Studien untersuchten die Geschlechtsunterschiede bezüglich AD und beschreiben, dass im Alter von zwei Jahren mehr Jungen als Mädchen eine AD [148] und mehr männliche Kleinkinder/Kinder bis zur Pubertät Asthma entwickeln [149]. Andererseits wird von erhöhter Anfälligkeit von Mädchen für Ekzeme/ AD berichtet [150, 151]. In dieser Studie erschienen laut Anamnese oder aktueller Untersuchung insgesamt 75,7% (N =112) hautgesunde, 5,4% (N =8) von AD und 18,9% (N =28) von Ekzemen betroffene Kinder. Dabei waren ebenso viele Mädchen wie Jungen von AD betroffen, allerdings mehr Jungen von Ekzemen. Damit konnten wir keine erhöhte Anfälligkeit von Mädchen für Ekzeme/ AD nachweisen, wie bei anderen beschrieben [150, 151], - bestätigen konnten wir jedoch die signifikant höheren pH-Werte der Mädchen gegenüber den Jungen auf klinisch intakter Haut [151], auch bei den FG.[114] Von den FG (3-4 Jahre alt) wiesen ähnlich viele bzw. etwas weniger Kinder als bei den RG AD (3,7%, N =1) und Ekzeme (14,8%, N =4) auf, verglichen mit dem erwarteten Gesamtanteil. Somit wäre Frühgeburtlichkeit kein Risikofaktor für vermehrt auftretende Hautprobleme im Kleinkindalter. Übereinstimmend wird in anderen Studien beschrieben, dass ein zunehmendes Gestationsalter sowie zunehmende Geburtslänge zu einem erhöhten Atopierisiko führen [152, 153], nicht jedoch Frühgeburtlichkeit. Die frühe Exposition und Toleranzentwicklung gegenüber postnatalen Antigenen oder weniger transplazentare empfangene Allergene könnten ursächlich sein [114]. Das höhere Lebensalter der FG

bei V1 und die damit vorangeschrittene Entwicklung und Stabilisierung der Hautbarriere wären weiterhin als Erklärung denkbar. Denn bei 43,2% heranwachsender Kinder, die in den ersten zwei Lebensjahren AD entwickeln, geht die Erkrankung bis zum Alter von drei Jahren in Remission [108].

Frühzeitige Hinweise (Prädiktoren) für atopische Dermatitis bzw. eine Predisposition zu kennen wäre ein großer Vorteil, um die Hautpflege betroffener Kinder in einem frühen Stadium bzw. vor Ausbruch der Erkrankung anpassen zu können. So könnte die Manifestation evtl. verhindert oder die Schwere der Krankheit gemildert werden, worin ein neuer Ansatz der Prävention der AD liegt - vielleicht auch der von Asthma und Nahrungsmittelallergien [79]. Ein niedriger Erlanger Atopie Score (< 10 Punkte) war in dieser Studie weniger mit AD, ein hoher Score (≥ 10) gehäuft mit AD und Ekzemen assoziiert, ohne dass eine Voraussage sicher ableitbar wäre. Bei den FG korrelierte eine zunehmende Punktzahl im Erlanger Atopie Score bei der Nachuntersuchung V1 und damit zunehmende Hautproblematik und Atopie-Wahrscheinlichkeit signifikant mit abnehmenden TEWL-Werten am Oberschenkel und abnehmendem Sebum Level an der Stirn nach Geburt (mittelstarke Korrelation). Bei den RG korrelierte eine zunehmende Punktzahl im EAS bei V1 mit einer Erhöhung der SCH an der Stirn und in der Glutealregion nach Geburt (schwache Korrelation). Auch Sugiyama et al. stellten eine höhere SCH an der Stirn mit vier Lebenswochen bei Atopikern fest [104]. Nach vier Lebenswochen zeigte sich ein signifikant höherer TEWL am Gesäß der später Erkrankten, der jedoch in der altersentsprechenden Spannbreite lag (Median 10,7 g/m²/h, n = 7). Inwieweit postnatal niedrigere TEWL- und SL sowie erhöhte SCH-Werte mögliche Anzeichen einer späteren Hautproblematik sein können, ist aufgrund der Art und Größe des Kollektivs nicht eruierbar. Zukünftige Longitudinalstudien mit einheitlichen Pflegekonzepten und homogenen Gruppen bzgl. atopischer Predisposition scheinen daher interessant, um initiale, in der Neonatalperiode messbare Veränderungen der Hautbarriere im Hinblick auf die Entwicklung einer AD zu überprüfen.

Bei der Nachuntersuchung korrelierten erniedrigte SCH-Werte der FG (Stirn, Oberschenkel) und leicht erhöhte pH-Werte bei den RG signifikant mit erhöhten EAS-Punkten, gemessen auf klinisch intakter Haut. Dazu passend wurden in anderen Studien niedrigere SCH-Werte bei AD beobachtet - in ekzematöser und gesund aussehender Haut [36, 154] sowie höhere pH-Werte [36]. Weiterhin waren bei V1 signifikant höhere TEWL-Werte am Abdomen (Median 12,75 g/m²/h, N =8) und am

Gesäß (Median 11,7 g/m²/h N =8) bei den Erkrankten messbar. Dies stimmt mit Ergebnissen anderer Studien überein, die erhöhte TEWL-Werte und eine gesenkte Wasserspeicherfunktion auf intakter Haut bei AD nachwiesen [36, 118, 119].

Der klinischen Einschätzung des Hautzustands durch den NSCS zufolge traten Xerosis, Erythem oder Exkoration nicht signifikant gehäuft in einer bestimmten Pflegegruppe auf, ebenso wenig ein signifikant erhöhter Anteil an AD oder Ekzemen. Allerdings erhielten die Probanden der FG und der WG bei V1 signifikant häufiger einen EAS von ≥ 10 Punkten, die Probanden der Badegruppen wiesen deutlich weniger Kinder mit einem EAS von ≥ 10 Punkten auf. Damit kann man anderen Empfehlungen folgen, die das Baden gegenüber dem Waschen von Neugeborenen/ Säuglingen bereits präferieren [6, 66, 140, 141]. Wichtig für weitere Studien auf diesem Gebiet wäre bei der Bildung von Studiengruppen die Einteilung in Risikogruppen für AD (high risk, low risk), die sich an der Familienanamnese orientiert. So könnte man versuchen, die tatsächliche Auswirkung der Pflege von den genetischen Einflüssen zu trennen.

Die Familienanamnese betrachtend, waren insgesamt häufiger die Mütter der Probanden von AD betroffen als die Väter, ohne signifikanten Zusammenhang zwischen Anamnese der Eltern und AD/ Ekzemen der Kinder, auch wenn andere Studien dies beschreiben [94, 114].

4.5 Stillen und seine präventiven Effekte

Eine interessante Frage bleibt, ob längeres Stillen (≥ 4 Monate), wie es bisher empfohlen wird, Vorteile für den Hautzustand und bezüglich der Prävention von atopischen Erkrankungen bietet. Im Vergleich nicht-gestillter, reifgeborener Kinder mit gestillten, reifgeborenen Kindern dieser Studie bezüglich der Hautfunktionsparameter konnten nach vier Lebenswochen keine deutliche Vorteile des Stillens aufgezeigt werden. Für die FG waren zu wenige Werte in der Neugeborenenperiode erfasst worden. Von der Mutter beim Stillen übertragene Androgene sollen die Talgproduktion beim Kind verstärken und verlängern – so dass nicht gestillte Kinder trockenere Haut aufweisen sollen als gestillte [4]. Dieser Effekt ließ sich in dieser Studie weder in den ersten vier Lebenswochen noch bei der späteren Untersuchung beobachten. Eine längere Stillperiode in den ersten fünf Lebensmonaten der RG korrelierte nicht mit eindeutigen positiven Effekten auf den späteren Hautzustand bei V1. Auch bei einer Stillperiode von mindestens sechs Monaten nicht. Interessanterweise zeigte sich sogar

bei V1 ein erhöhter TEWL sowie ein erniedrigter SL bei den ≥ 6 Monate voll gestillten RG gegenüber den kürzer gestillten - in der Gruppe „Baden mit Zusätzen“. Auch bei den FG korrelierte eine steigende Stillperiode in den ersten fünf Monaten mit abfallenden Sebumwerten bei V1, sowie längeres Stillen (≥ 6 Monate) mit einer SCH-Abnahme. Da der SL und die SCH in der Entwicklung der FG bis V1 aber generell einen fallenden Trend zeigen, könnte hier auch der Alterseffekt eine tragende Rolle spielen. Zudem wurden in dieser Studie die Stillperioden in Zusammenhang zum Auftreten von AD, Asthma und Allergien untersucht. Bei den mindestens vier Monate voll gestillten Kindern waren in der späteren Entwicklung ebenso viele von AD oder Ekzemen betroffen wie bei kürzerer Stillperiode. Auch für die Entwicklung von Asthma und Allergien zeigte sich bis zu V1 (Alter 5 bis 49 Lebensmonate) kein signifikanter Effekt des längeren Stillens bei gleicher Verteilung der Erkrankungen in beiden Gruppen. Des Weiteren zeigte sich keine signifikante Risikoverminderung oder – Steigerung für AD, Asthma und Allergien durch volles Stillen von mindestens vier Monaten, auch nicht bei positiver Familienanamnese von Mutter, Vater oder beiden. Wenn der Vater AD hatte, traten bei einer Stillperiode von mindestens vier Monaten tendenziell häufiger Ekzeme auf. Die Fallzahlen sind in dieser Studie zwar recht klein, jedoch konnte auch in anderen Untersuchungen kein starker Beweis dafür gefunden werden, dass alleiniges Stillen für drei Monate und länger protektiv gegen AD wirkt, auch nicht bei positiver Familienanamnese [102-104]. Bei Allergien in der Anamnese beider Eltern zeigte sich bei V1 ein signifikant erhöhtes Auftreten von Ekzemen bei den Kindern, die ≥ 4 Monate gestillt wurden. Auch bei väterlicher Allergie traten tendenziell mehr Ekzeme bei Kindern auf, wenn ≥ 4 Monate gestillt wurde, bei mütterlicher Allergie tendenziell mehr bei kürzerer Stillperiode. Damit konnte anhand dieser Studie nicht bestätigt werden, dass Kinder, deren Väter eine allergische Anamnese aufweisen, vom ausschließlichen Stillen über vier Monate deutlich profitieren [99]. Bei Allergien beider Eltern waren weiterhin auch signifikant mehr Kinder von Allergien betroffen, wenn länger gestillt wurde (≥ 4 Monate). Ausschließliches Stillen über vier Monate führte bei den Kindern nicht zu einem erhöhten Risiko, an Asthma oder AD zu erkranken, wenn die Mutter eine allergische Eigenanamnese mitbrachte oder wenn beide Eltern frei von allergischen Erkrankungen waren, wie bei anderen Autoren beschrieben [99]. Jedoch bietet diese Studie recht kleine Fallzahlen, so dass die Ergebnisse an größeren Kollektiven mit definiertem Risiko für AD zu prüfen wären. Klare Kriterien beim Einteilen der Gruppen,

Minimierung von Confoundern und homogene Risikogruppen in standardisierten Untersuchungen könnten weitere Klarheit für Präventionsstrategien bringen.

4.6 Umgebungskonditionen

Unter den standardisierten Bedingungen dieser Studie sollten die Messungen so wenig externen Einflüssen wie möglich unterliegen. Aus vorherigen Studien zu den hier benutzten Methoden und Geräten sind externe Einflussfaktoren bekannt [4, 19, 33, 34, 38, 155]. Ziel war es, durch einen klimatisierten Raum, eine Akklimatisierungszeit von 15 Minuten und eine ruhige Atmosphäre die Einflüsse durch die Umgebungskonditionen so gering wie möglich zu halten. Leichte Schwankungen der Raumtemperatur ergaben sich bei Messungen unter häuslichen Bedingungen oder in einem kooperierenden Krankenhaus – dementsprechend teilweise ohne Klimaanlage. Des Weiteren begann die Messreihe Ende Februar und endete Anfang Juli. Dies scheint zu signifikanten, jedoch sehr geringen Veränderungen des TEWL aller vier Körperregionen, des pH-Werts sowie des SL in drei Regionen geführt zu haben. Vereinzelt wurden auch geringe Veränderungen der Messwerte durch Schwankungen der Luftfeuchtigkeit beobachtet, die jedoch sehr gering ausfielen und nicht kontinuierlich nachweisbar waren. Die registrierten Einflüsse waren so gering, dass sie nach statistischer Prüfung keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse hatten.

5 Zusammenfassung

Die vollständige strukturelle und funktionelle Reife der Haut ist nach aktuellem Kenntnisstand selbst bei reifen Neugeborenen noch nicht erreicht und unterliegt vermutlich bis ins Kleinkindalter hinein weiteren Entwicklungsprozessen. Neben der unreifen Hautbarriere bringen auch die instabile Thermoregulation und die geringere Belastbarkeit gegenüber mechanischen, chemischen und mikrobiellen Einflüssen dieses zum Ausdruck. Bezüglich der Morphologie und Komposition der Haut von Neugeborenen und Säuglingen konnten in den letzten Jahren deutliche Unterschiede zu Erwachsenen mittels nicht-invasiver Methoden ermittelt werden, die die funktionelle Unreife erklären können [1, 13, 156]. Trotz aktueller Studien zu den Reifungsprozessen der kindlichen Hautbarriere mangelt es an longitudinalen, standardisierten Untersuchungen zu den Auswirkungen angewandter Hautpflegemaßnahmen in der Frühphase der Entwicklung sowie an Wissen über die genauen zeitlichen Abläufe der Adaptationsprozesse der Hautbarriere. Aufgrund der schwierigen Umsetzbarkeit von standardisierten Studien im ersten Lebensjahr und bei Kleinkindern, aufgrund verschiedener Pflege Traditionen, verschiedener Erfahrungen und einer großen Auswahl an Baby-Pflegeprodukten konnte bisher keine einheitliche Pflegeleitlinie für gesunde Neugeborene und Säuglinge in Deutschland und Europa umgesetzt werden. Auch bei der Versorgung von Frühgeborenen führen kontroverse Studienergebnisse zu diskutierten Pflegepraktiken [12]. Die vorliegende klinische Beobachtungsstudie stellt den Versuch dar, auf Grundlage postnataler Voruntersuchungen unter standardisierter Anwendung von Babypflegeprodukten und Pflegekonzepten, neue Erkenntnisse über hautphysiologische Veränderungen und den Einfluss von Pflegeprozeduren auf den frühkindlichen Hautzustand zu gewinnen und für Pflegeempfehlungen im ersten Lebensjahr zu nutzen. Mögliche Auswirkungen von Geschlecht, Frühgeburtslichkeit, Länge der Stillperiode und einer atopischen Familienanamnese wurden zudem berücksichtigt.

Mit international etablierten, nicht-invasiven hautphysiologischen Messverfahren wurden der transepidermale Wasserverlust (TEWL), die Stratum corneum Hydratation (SCH), die Hautoberflächenlipide (Sebum Level, SL) sowie der pH-Wert der Hautoberfläche an der Stirn, am Abdomen, am Oberschenkel und in der Glutealregion von früh- und reifgeborenen Kindern im Rahmen einer Nachuntersuchung ermittelt, nachdem diese eine standardisierte Pflege in der Neonatalperiode erhalten hatten. Die erhobenen

Hautfunktionsparameter wurden mit den Baseline-Daten verglichen, welche in den vorangegangenen Studien am zweiten bzw. dritten Lebenstag und nach vier Lebenswochen unter standardisierten Bedingungen und mit derselben Methodik erfasst worden waren. Die Bewertung des aktuellen Hautzustands und die Erfassung der Atopie-Wahrscheinlichkeit erfolgten mittels etablierter klinischer Scoring-Systeme – dem Neonatal Skin Condition Score und dem Erlanger Atopie Score [78, 122-124].

Die Studienergebnisse unterstützen anhand von Veränderungen der Hautfunktionsparameter TEWL, SCH, pH-Wert sowie SL die Annahme einiger Arbeitsgruppen, dass die Entwicklung der Hautbarriere mit der Geburt noch nicht abgeschlossen ist und vielleicht bis ins Kleinkindalter hinein Veränderungen im Sinne einer Anpassung an die Umwelt unterliegt [1, 8, 13, 74]. Postnatal bis zur Nachuntersuchung abnehmende pH-Werte und Oberflächenlipide, steigende TEWL-Werte, und Schwankungen der SCH im Verlauf der kindlichen Entwicklung wurden nachgewiesen und lassen darauf schließen. Dabei zeigen sich körperregionale Besonderheiten und Unterschiede zwischen Früh- und Reifgeborenen - mit höheren SCH- und TEWL-Werten und niedrigeren pH-Werten bei den Frühgeborenen postnatal sowie höheren TEWL-Werten und teilweise höherer SCH bei diesen mit zwei bis vier Jahren. Diese könnten durch den Reifegrad bei Geburt oder generell andauernde Adaptationsprozesse im Kleinkindalter möglicherweise erklärt werden. Weitere Indizien für eine mögliche Geschlechtsspezifität ergaben sich bei den FG und RG für den pH-Wert und den SL, wie vereinzelt bei Säuglingen schon beschrieben wurde [38].

Konsistente Prädiktoren für eine sich entwickelnde AD konnten für die Neonatalperiode nicht gefunden werden. Kinder, die später an AD erkrankten, zeigten jedoch nach vier Lebenswochen sowie bei der Nachuntersuchung teilweise signifikant erhöhte TEWL-Werte bei Messungen an intakter Haut – passend zu anderen Studienergebnissen [36, 118, 119]. AD oder Ekzeme in der Anamnese der Eltern standen nicht in signifikantem Zusammenhang mit einer Hautproblematik der Kinder. Wenn beide Eltern eine allergische Eigenanamnese aufwiesen, war eine längere Stillperiode (≥ 4 Monate) mit erhöhtem Auftreten von Ekzemen und Allergien beim Kind assoziiert als bei kürzerer Stillperiode. Bei einer längeren Stillperiode (≥ 4 Monate) war weder eine Reduktion von AD, Ekzemen, Asthma und Allergien im Vergleich zu kürzeren Stillperioden, noch ein generell positiver Effekt des Stillens auf den Hautzustand nachgewiesen worden (nach vier Lebenswochen und bei V1), auch bei positiver Familienanamnese der Eltern nicht. Dies war für AD auch in anderen Untersuchungen berichtet worden [102-104]. Aufgrund

der zum Teil konträren Aussagen verschiedener Studien erscheint es sinnvoll, diese Sachverhalte in zukünftigen, größeren Kollektiven unter Berücksichtigung weiterer Einflüsse wie Pflegeprozeduren zu prüfen, um diese in evidenz-basierte Stillempfehlungen einbinden zu können.

Die in dieser Beobachtungsstudie untersuchten, in der Neonatalperiode angewandten Pflegekonzepte, zeigten im Beobachtungszeitraum keinen signifikant negativen Einfluss auf den Hautzustand. In den Untergruppen „Baden mit Waschgel“ (BmBZ) und „Baden plus Creme“ (BmC) waren bei zweimal wöchentlicher Anwendung nach den ersten vier Lebenswochen signifikant niedrigere TEWL-Werte als nach dem Baden mit klarem Wasser allein festgestellt worden. Nach dieser Studie könnten diese Pflegeprozeduren längerfristig eine pH-Wert-Erhöhung hervorrufen. Die Ergebnisse sollten in weiteren standardisierten Longitudinalstudien mit homogenen Altersgruppen geprüft werden. Bis dahin können weiterhin die Empfehlungen europäischer Experten befürwortet werden, die das Baden von Neugeborenen und Säuglingen für fünf Minuten mit klarem Wasser oder zurückhaltender Anwendung von mildem Waschgel zwei- bis dreimal pro Woche empfehlen [66]. Milde Waschgels (pH 5,5 - 7,0 Units) mit gut verträglichem Surfactant, sicheren Konservierungsstoffen und ggf. geprüften Duftstoffen sind nach aktuellen Studien für eine effektive und schonende Reinigung besonders geeignet, da sie die Hautbarriere wenig beeinflussen und die lokale Immunabwehr nicht stören [12]. Das Eincremen zeigt kurz- und ggf. auch langfristig stabilisierende Effekte auf die Hautbarriere, muss in seiner Langzeitwirkung in verschiedenen Altersgruppen und Kollektiven (mit oder ohne Risiko für AD) aber noch überprüft werden. Besonders pflanzliche Öle und angebotene Babypflegeprodukte sollten in zukünftigen Studien auf ihr irritierendes Potential überprüft und nicht ohne Vorsicht angewendet werden [12]. Longitudinalstudien mit homogenen Kollektiven und standardisierten Pflegekonzepten sind zur Prüfung der dargestellten Auffälligkeiten und einzelner Produktreihen unter stabilen Untersuchungskonditionen von wissenschaftlichem und klinischem Interesse, um Evidenz-basierte Pflegeempfehlungen für Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder weiterentwickeln zu können. Hilfreich dabei können in Zukunft neue, nicht-invasive in vivo Methoden wie die konfokale Laser-Raster-Mikroskopie oder die Elektronen-Mikroskopie zur mikrostrukturellen Erfassung der Haut sein, mit denen dreidimensionale Rekonstruktionen der Hautstrukturen möglich sind und neue Marker für die postnatalen Reifungsprozesse des SC untersucht werden [1, 156].

6 Literaturverzeichnis

1. Stamatias, G.N., et al., *Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies*. Int J Cosmet Sci, 2011. **33**(1): p. 17-24.
2. Darmstadt, G.L. and J.G. Dinulos, *Neonatal skin care*. Pediatr Clin North Am, 2000. **47**(4): p. 757-82.
3. Lund, C., et al., *Neonatal skin care: the scientific basis for practice*. Neonatal Netw, 1999. **18**(4): p. 15-27.
4. Hoeger, P.H., *Struktur und Funktion der Haut*. 2011 ed. Kinderdermatologie., ed. H. P.H. Vol. 3. 2011, Stuttgart: Schattauer GmbH
5. Darmstadt, G.L., et al., *Effect of skin barrier therapy on neonatal mortality rates in preterm infants in Bangladesh: a randomized, controlled, clinical trial*. Pediatrics, 2008. **121**(3): p. 522-9.
6. Garcia Bartels, N., et al., *Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life*. Skin Pharmacol Physiol, 2009. **22**(5): p. 248-57.
7. Garcia Bartels, N., et al., *Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas*. Pediatr Dermatol, 2010. **27**(1): p. 1-8.
8. Nikolovski, J., et al., *Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life*. J Invest Dermatol, 2008. **128**(7): p. 1728-36.
9. Evans, N.J. and N. Rutter, *Development of the epidermis in the newborn*. Biol Neonate, 1986. **49**(2): p. 74-80.
10. Coderch, L., et al., *Ceramides and skin function*. Am J Clin Dermatol, 2003. **4**(2): p. 107-29.
11. Meyer-Hoffert, U., et al., *Flagellin delivery by Pseudomonas aeruginosa rhamnolipids induces the antimicrobial protein psoriasin in human skin*. PLoS One, 2011. **6**(1): p. e16433.
12. Telofski, L.S., et al., *The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier?* Dermatol Res Pract, 2012. **2012**: p. 198789.
13. Stamatias, G.N., et al., *Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organization and at the cellular level*. Pediatr Dermatol, 2010. **27**(2): p. 125-31.
14. Saijo, S. and H. Tagami, *Dry skin of newborn infants: functional analysis of the stratum corneum*. Pediatr Dermatol, 1991. **8**(2): p. 155-9.

15. Mack, M.C., et al., *Development of solar UVR-related pigmentation begins as early as the first summer of life.* J Invest Dermatol, 2010. **130**(9): p. 2335-8.
16. Fluhr, J.W., et al., *Functional skin adaptation in infancy - almost complete but not fully competent.* Exp Dermatol, 2010. **19**(6): p. 483-92.
17. Nopper, A.J., et al., *Topical ointment therapy benefits premature infants.* J Pediatr, 1996. **128**(5 Pt 1): p. 660-9.
18. Fluhr, J.W., K.R. Feingold, and P.M. Elias, *Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models.* Exp Dermatol, 2006. **15**(7): p. 483-92.
19. Rogiers, V., *EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences.* Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 2001. **14**(2): p. 117-28.
20. Rutter, N., *Percutaneous drug absorption in the newborn: hazards and uses.* Clin Perinatol, 1987. **14**(4): p. 911-30.
21. Rutter, N., *Physiology of the Newborn Skin.* Textbook of pediatric dermatology., ed. J. Harper. Vol. 1. 2000, Oxford: Blackwell Science.
22. Garcia Bartels, N., et al., *Standardized diaper care regimen: a prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal IL-1alpha in newborns.* Pediatr Dermatol, 2012. **29**(3): p. 270-6.
23. Ludriksone, L., et al., *Skin barrier function in infancy: a systematic review.* Arch Dermatol Res, 2014.
24. Lund, C.H., et al., *Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal.* J Pediatr, 1997. **131**(3): p. 367-72.
25. Yosipovitch, G., et al., *Skin barrier properties in different body areas in neonates.* Pediatrics, 2000. **106**(1 Pt 1): p. 105-8.
26. Rutter, N. and D. Hull, *Water loss from the skin of term and preterm babies.* Arch Dis Child, 1979. **54**(11): p. 858-68.
27. Giusti, F., et al., *Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age.* Pediatr Dermatol, 2001. **18**(2): p. 93-6.
28. Kottner, J., A. Lichterfeld, and U. Blume-Peytavi, *Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: a systematic review and meta-analysis.* Arch Dermatol Res, 2013. **305**(4): p. 315-23.
29. Chilcott, R.P., et al., *Transepidermal water loss does not correlate with skin barrier function in vitro.* J Invest Dermatol, 2002. **118**(5): p. 871-5.
30. Wilson, D., E. Berardesca, and H.I. Maibach, *In vitro transepidermal water loss: differences between black and white human skin.* Br J Dermatol, 1988. **119**(5): p. 647-52.

31. Hammarlund, K., et al., *Transepidermal water loss in newborn infants. II. Relation to activity and body temperature*. Acta Paediatr Scand, 1979. **68**(3): p. 371-6.
32. Rogiers, V., *Transepidermal water loss measurements in patch test assessment: the need for standardisation*. Curr Probl Dermatol, 1995. **23**: p. 152-8.
33. Visscher, M.O., et al., *Biomedical assessment and instrumental evaluation of healthy infant skin*. Pediatr Dermatol, 2002. **19**(6): p. 473-81.
34. Visscher, M.O., et al., *Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life*. Pediatr Dermatol, 2000. **17**(1): p. 45-51.
35. Rim, J.H., et al., *Electrical measurement of moisturizing effect on skin hydration and barrier function in psoriasis patients*. Clin Exp Dermatol, 2005. **30**(4): p. 409-13.
36. Seidenari, S. and G. Giusti, *Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin*. Acta Derm Venereol, 1995. **75**(6): p. 429-33.
37. Darlenski, R. and J.W. Fluhr, *Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function*. Clin Dermatol, 2012. **30**(3): p. 269-73.
38. Garcia Bartels, N., et al., *Effect of baby swimming and baby lotion on the skin barrier of infants aged 3-6 months*. J Dtsch Dermatol Ges, 2011.
39. Rawlings, A.V. and C.R. Harding, *Moisturization and skin barrier function*. Dermatol Ther, 2004. 17 Suppl 1: p. 43-8.
40. Hoeger, P.H. and C.C. Enzmann, *Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy*. Pediatr Dermatol, 2002. **19**(3): p. 256-62.
41. Matsumoto, T., et al., *Skin capacitance in normal and atopic infants, and effects of moisturizers on atopic skin*. J Dermatol, 2007. **34**(7): p. 447-50.
42. Warner, R.R., K.J. Stone, and Y.L. Boissy, *Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure*. J Invest Dermatol, 2003. **120**(2): p. 275-84.
43. Hachem, J.P., et al., *Sustained serine proteases activity by prolonged increase in pH leads to degradation of lipid processing enzymes and profound alterations of barrier function and stratum corneum integrity*. J Invest Dermatol, 2005. **125**(3): p. 510-20.
44. Deraison, C., et al., *LEKTI fragments specifically inhibit KLK5, KLK7, and KLK14 and control desquamation through a pH-dependent interaction*. Mol Biol Cell, 2007. **18**(9): p. 3607-19.
45. Parra, J.L. and M. Paye, *EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH*. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol, 2003. **16**(3): p. 188-202.

46. Fluhr, J.W., S. Pfisterer, and M. Gloor, *Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods*. *Pediatr Dermatol*, 2000. **17**(6): p. 436-9.
47. Braun-Falco, O. and H. Korting, *Der normale pH-Wert der Haut*. *Hautarzt* 1986. **3**: p. 126-9.
48. Adam, R., et al., *Clinical demonstration of skin mildness and suitability for sensitive infant skin of a new baby wipe*. *Pediatr Dermatol*, 2009. **26**(5): p. 506-13.
49. Andersen, P.H., et al., *Faecal enzymes: in vivo human skin irritation*. *Contact Dermatitis*, 1994. **30**(3): p. 152-8.
50. Yosipovitch, G., et al., *Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients. Possible correlation to candidal intertrigo*. *Diabetes Care*, 1993. **16**(4): p. 560-3.
51. Gfatter, R., P. Hackl, and F. Braun, *Effects of soap and detergents on skin surface pH, stratum corneum hydration and fat content in infants*. *Dermatology*, 1997. **195**(3): p. 258-62.
52. Saint-Leger, D., *[Skin surface lipids in man. Evaluation and perspectives of research]*. *Ann Dermatol Venereol*, 1982. **109**(4): p. 379-92.
53. Zouboulis, C.C., *[The sebaceous gland]*. *Hautarzt*, 2010. **61**(6): p. 467-8, 4704, 476-7.
54. Agache, P., et al., *Sebum levels during the first year of life*. *Br J Dermatol*, 1980. **103**(6): p. 643-9.
55. Henderson, C.A., J. Taylor, and W.J. Cunliffe, *Sebum excretion rates in mothers and neonates*. *Br J Dermatol*, 2000. **142**(1): p. 110-1.
56. Kikuchi, K., et al., *Impairment of skin barrier function is not inherent in atopic dermatitis patients: a prospective study conducted in newborns*. *Pediatr Dermatol*, 2006. **23**(2): p. 109-13.
57. Ramasastry, P., et al., *Chemical composition of human skin surface lipids from birth to puberty*. *J Invest Dermatol*, 1970. **54**(2): p. 139-44.
58. Pierard, G. and C. Pierard-Franchimont, *The Sebutape technique for monitoring androgen dependent disorders*. *Eur J Med*, 1992. **1**(2): p. 109-12.
59. Callens, A., et al., *Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of postmenopausal women using non-invasive measurement techniques*. *Dermatology*, 1996. **193**(4): p. 289-94.
60. Schaich, B., H.C. Korting, and J. Hollmann, *[Skin lipids in seborrhea- and seborrhea-associated skin diseases]*. *Hautarzt*, 1993. **44**(2): p. 75-80.

61. Cowley, N.C. and P.M. Farr, *A dose-response study of irritant reactions to sodium lauryl sulphate in patients with seborrhoeic dermatitis and atopic eczema*. *Acta Derm Venereol*, 1992. **72**(6): p. 432-5.
62. Cork, M.J., et al., *Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis*. *J Invest Dermatol*, 2009. **129**(8): p. 1892-908.
63. Garcia Bartels, N. and L. Massoudy, *Standardized diaper care regimen: a prospective, randomized clinical study on skin barrier function and epidermal IL-1a in newborns*. *Pediatric Dermatology*, 2011.
64. Henningsson, A., B. Nystrom, and R. Tunnell, *Bathing or washing babies after birth?* *Lancet*, 1981. **2**(8260-61): p. 1401-3.
65. Blume-Peytavi, U., et al., *Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices*. *Pediatr Dermatol*, 2011. **29**(1): p. 1-14.
66. Blume-Peytavi, U., et al., *Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009. **23**(7): p. 751-9.
67. Quinn, D., N. Newton, and R. Piecuch, *Effect of less frequent bathing on premature infant skin*. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2005. **34**(6): p. 741-6.
68. Lavender, T., et al., *Randomized, controlled trial evaluating a baby wash product on skin barrier function in healthy, term neonates*. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2013. **42**(2): p. 203-14.
69. Frosch, P.J. and A.M. Kligman, *The soap chamber test. A new method for assessing the irritancy of soaps*. *J Am Acad Dermatol*, 1979. **1**(1): p. 35-41.
70. Tupker, R.A., et al., *Evaluation of detergent-induced irritant skin reactions by visual scoring and transepidermal water loss measurement*. *Dermatol Clin*, 1990. **8**(1): p. 33-5.
71. Barel, A.O., et al., *A comparative study of the effects on the skin of a classical bar soap and a syndet cleansing bar in normal use conditions and in the soap chamber test*. *Skin Res Technol*, 2001. **7**(2): p. 98-104.
72. Cetta, F., G.H. Lambert, and S.P. Ros, *Newborn chemical exposure from over-the-counter skin care products*. *Clin Pediatr (Phila)*, 1991. **30**(5): p. 286-9.
73. Dizon, M.V., et al., *Tolerance of baby cleansers in infants: a randomized controlled trial*. *Indian Pediatr*, 2010. **47**(11): p. 959-63.
74. Stamatias, G.N. and N.K. Tierney, *Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management*. *Pediatr Dermatol*, 2014. **31**(1): p. 1-7.
75. Lavender, T., et al., *Effect on skin hydration of using baby wipes to clean the napkin area of newborn babies: assessor-blinded randomised controlled equivalence trial*. *BMC Pediatr*, 2012. **12**: p. 59.

76. Visscher, M., et al., *Skin care in the NICU patient: effects of wipes versus cloth and water on stratum corneum integrity*. Neonatology, 2009. **96**(4): p. 226-34.
77. Conner, J.M., R.F. Soll, and W.H. Edwards, *Topical ointment for preventing infection in preterm infants*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(1): p. CD001150.
78. Lane, A.T. and S.S. Drost, *Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates' skin*. Pediatrics, 1993. **92**(3): p. 415-9.
79. Simpson, E.L., et al., *A pilot study of emollient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis*. J Am Acad Dermatol, 2010. **63**(4): p. 587-93.
80. Danby, S.G., et al., *Effect of olive and sunflower seed oil on the adult skin barrier: implications for neonatal skin care*. Pediatr Dermatol, 2013. **30**(1): p. 42-50.
81. Darmstadt, G.L., et al., *Impact of topical oils on the skin barrier: possible implications for neonatal health in developing countries*. Acta Paediatr, 2002. **91**(5): p. 546-54.
82. NICE., N.I.f.H.a.C. Excellence, and C.f.p. care. (2006) *NICE clinical guideline 37. Routine postnatal care of women and their babies*.
83. Harpin, V.A. and N. Rutter, *Barrier properties of the newborn infant's skin*. J Pediatr, 1983. **102**(3): p. 419-25.
84. Harpin, V.A. and N. Rutter, *Humidification of incubators*. Arch Dis Child, 1985. **60**(3): p. 219-24.
85. Sedin, G., K. Hammarlund, and B. Stromberg, *Transepidermal water loss in full-term and pre-term infants*. Acta Paediatr Scand Suppl, 1983. **305**: p. 27-31.
86. Hardman, M.J., et al., *Barrier formation in the human fetus is patterned*. J Invest Dermatol, 1999. **113**(6): p. 1106-13.
87. Kalia, Y.N., et al., *Development of skin barrier function in premature infants*. J Invest Dermatol, 1998. **111**(2): p. 320-6.
88. Fox, C., D. Nelson, and J. Wareham, *The timing of skin acidification in very low birth weight infants*. J Perinatol, 1998. **18**(4): p. 272-5.
89. Conti, A., M.E. Schiavi, and S. Seidenari, *Capacitance, transepidermal water loss and causal level of sebum in healthy subjects in relation to site, sex and age*. Int J Cosmet Sci, 1995. **17**(2): p. 77-85.
90. Beare, J.M., et al., *The effect of age on the pH of the skin surface in the first week of life*. Br J Dermatol, 1960. **72**: p. 62-6.
91. Wilhelm, K.P., A.B. Cua, and H.I. Maibach, *Skin aging. Effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content*. Arch Dermatol, 1991. **127**(12): p. 1806-9.

92. Kao, J.S., et al., *Testosterone perturbs epidermal permeability barrier homeostasis*. J Invest Dermatol, 2001. **116**(3): p. 443-51.
93. Saarinen, U.M. and M. Kajosaari, *Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old*. Lancet, 1995. **346**(8982): p. 1065-9.
94. Kull, I., et al., *Breast feeding and allergic diseases in infants-a prospective birth cohort study*. Arch Dis Child, 2002. **87**(6): p. 478-81.
95. Tariq, S.M., et al., *The prevalence of and risk factors for atopy in early childhood: a whole population birth cohort study*. J Allergy Clin Immunol, 1998. **101**(5): p. 587-93.
96. Oddy, W.H., et al., *Association between breast feeding and asthma in 6 year old children: findings of a prospective birth cohort study*. BMJ, 1999. **319**(7213): p. 815-9.
97. Gdalevich, M., et al., *Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. J Am Acad Dermatol, 2001. **45**(4): p. 520-7.
98. Halcken, S., *Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention*. Pediatr Allergy Immunol, 2004. **15 Suppl 16**: p. 4-5, 9-32.
99. Pohlabeln, H., et al., *Frequency of allergic diseases in 2-year-old children in relationship to parental history of allergy and breastfeeding*. J Invest Allergol Clin Immunol, 2010. **20**(3): p. 195-200.
100. Savilahti, E., et al., *Prolonged exclusive breast-feeding results in low serum concentrations of immunoglobulin G, A and M*. Acta Paediatr Scand, 1987. **76**(1): p. 1-6.
101. Wright, A.L., et al., *Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood*. Thorax, 2001. **56**(3): p. 192-7.
102. Yang, Y.W., C.L. Tsai, and C.Y. Lu, *Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. Br J Dermatol, 2009. **161**(2): p. 373-83.
103. Ludvigsson, J.F., et al., *Exclusive breastfeeding and risk of atopic dermatitis in some 8300 infants*. Pediatr Allergy Immunol, 2005. **16**(3): p. 201-8.
104. Sugiyama, M., et al., *Early-life risk factors for occurrence of atopic dermatitis during the first year*. Pediatrics, 2007. **119**(3): p. e716-23.
105. Torley, D., et al., *What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2010-11*. Clin Exp Dermatol, 2013. **38**(5): p. 449-56.
106. Kramer, M.S., et al., *Health and development outcomes in 6.5-y-old children breastfed exclusively for 3 or 6 mo*. Am J Clin Nutr, 2009. **90**(4): p. 1070-4.

107. AWMF, *AWMF S3-Leitlinie Allergieprävention*. 2009, <http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/061-016.htm>.
108. Illi, S., et al., *The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma*. J Allergy Clin Immunol, 2004. **113**(5): p. 925-31.
109. Spergel, J.M., *Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children*. Immunol Allergy Clin North Am, 2010. **30**(3): p. 269-80.
110. Spergel, J.M. and A.S. Paller, *Atopic dermatitis and the atopic march*. J Allergy Clin Immunol, 2003. **112**(6 Suppl): p. S118-27.
111. Chang, W.T., et al., *Predictability of early onset atopic dermatitis by cord blood IgE and parental history*. Acta Paediatr Taiwan, 2005. **46**(5): p. 272-7.
112. Tomita, C., et al., *[Atopic dermatitis and related factors observed at infant physical examination at health centers]*. Nippon Koshu Eisei Zasshi, 1997. **44**(5): p. 384-90.
113. Simpson, E.L., *Atopic dermatitis: a review of topical treatment options*. Curr Med Res Opin, 2010. **26**(3): p. 633-40.
114. Moore, M.M., et al., *Perinatal predictors of atopic dermatitis occurring in the first six months of life*. Pediatrics, 2004. **113**(3 Pt 1): p. 468-74.
115. Johnke, H., et al., *Patterns of sensitization in infants and its relation to atopic dermatitis*. Pediatr Allergy Immunol, 2006. **17**(8): p. 591-600.
116. Nemoto-Hasebe, I., et al., *Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema*. J Invest Dermatol, 2009. **129**(3): p. 682-9.
117. Kulig, M., et al., *Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life*. J Allergy Clin Immunol, 1999. **103**(6): p. 1173-9.
118. Watanabe, M., et al., *Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis*. Arch Dermatol, 1991. **127**(11): p. 1689-92.
119. Eberlein-Konig, B., et al., *Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children*. Acta Derm Venereol, 2000. **80**(3): p. 188-91.
120. Chikakane, K. and H. Takahashi, *Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases*. Clin Dermatol, 1995. **13**(4): p. 299-306.
121. Matsumoto, M., H. Sugiura, and M. Uehara, *Skin barrier function in patients with completely healed atopic dermatitis*. J Dermatol Sci, 2000. **23**(3): p. 178-82.
122. Lund, C.H. and J.W. Osborne, *Validity and reliability of the neonatal skin condition score*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2004. **33**(3): p. 320-7.

123. Diepgen, T.L., W. Sauerbrei, and M. Fartasch, *Development and validation of diagnostic scores for atopic dermatitis incorporating criteria of data quality and practical usefulness*. J Clin Epidemiol, 1996. **49**(9): p. 1031-8.
124. Diepgen, T.L., M. Fartasch, and O.P. Hornstein, *Evaluation and relevance of atopic basic and minor features in patients with atopic dermatitis and in the general population*. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh), 1989. **144**: p. 50-4.
125. Uter, W., et al., *Atopic signs and symptoms: assessing the 'atopy score' concept*. Dermatology, 2001. **202**(1): p. 4-8.
126. Courage and Khazaka, *Operating instructions: MPA CM deutsch 2009*, Courage und Khazaka Electronic GmbH Köln, Deutschland
127. Courage and Khazaka, *Information und Gebrauchsanweisung zum Multi Probe Adapter (MPA) und den anschließbaren Sonden: TM, CM, pH, SM 3.7: Die Interpretation der Messergebnisse*. 2010, Courage and Khazaka Electronic GmbH Köln, Deutschland
128. O'Goshi, K. and J. Serup, *Inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the Corneometer*. Skin Res Technol, 2005. **11**(2): p. 107-9.
129. Courage and Khazaka, *MPA: pH deutsch 08/2007 DK 2*, in *MPA: Operating instructions* C.E. GmbH, Editor. 2007: Köln, Deutschland.
130. Schaefer, H., *The quantitative differentiation of the sebum excretion using physical methods*. J Soc Cosmet Chem 1973. **24**: p. 331-353.
131. Dr. Weiß, C., *Univariate Datenbeschreibung, statistische Tests*
In: Basiswissen Medizinische Statistik. 1 ed. Springer Lehrbuch, ed. C. Dr. Weiß. Vol. 1. 1999, Heidelberg, Deutschland:: Springer Verlag Berlin 1999: pp 30-65, pp 201-257
132. Rutter, N., *Clinical consequences of an immature barrier*. Semin Neonatol, 2000. **5**(4): p. 281-7.
133. Rutter, N., *Eccrine sweating in the newborn*. Neonatal Skin: Structure and Function., ed. S. Hoath and H. Maibach. 2003, New York: Marcel Dekker.
134. Cunico, R.L., et al., *Skin barrier properties in the newborn. Transepidermal water loss and carbon dioxide emission rates*. Biol Neonate, 1977. **32**(3-4): p. 177-82.
135. Okah, F.A., et al., *Surface electrical capacitance as a noninvasive bedside measure of epidermal barrier maturation in the newborn infant*. Pediatrics, 1995. **96**(4 Pt 1): p. 688-92.
136. Courage and Khazaka, *Information und Gebrauchsanweisung zum Multi Probe Adapter (MPA) und den anschließbaren Sonden: TM, CM, pH, SM*. 2002, Courage and Khazaka Electronic GmbH Köln, Deutschland

137. Zouboulis, C.C., *Sebaceous glands*. Neonatal Skin: Structure and Function., ed. M.H. Hoath SB. 2003, New York: Marcel Dekker.
138. Agache, P. and D. Blanc, *Current status in sebum knowledge*. Int J Dermatol, 1982. **21**(6): p. 304-15.
139. Ananthapadmanabhan, K.P., et al., *Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing*. Dermatol Ther, 2004. 17 Suppl 1: p. 16-25.
140. Nako, Y., et al., *Effects of bathing immediately after birth on early neonatal adaptation and morbidity: a prospective randomized comparative study*. Pediatr Int, 2000. **42**(5): p. 517-22.
141. Bryanton, J., et al., *Tub bathing versus traditional sponge bathing for the newborn*. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2004. **33**(6): p. 704-12.
142. Noviello, M.R., *Effects after daily use of washing products on infants aged 0-52 weeks*. Minerva Pediatr, 2005. **57**(6): p. 411-8.
143. Braun, F., D. Lachmann, and E. Zweymuller, *[Effect of a synthetic detergent (Syndet) on the pH of the skin of infants]*. Hautarzt, 1986. **37**(6): p. 329-34.
144. Bornkessel, A., et al., *Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test*. Skin Res Technol, 2005. **11**(1): p. 53-60.
145. Darmstadt, G.L. and S.K. Saha, *Traditional practice of oil massage of neonates in Bangladesh*. J Health Popul Nutr, 2002. **20**(2): p. 184-8.
146. Walker, L., S. Downe, and L. Gomez, *Skin care in the well term newborn: two systematic reviews*. Birth, 2005. **32**(3): p. 224-8.
147. Schafer, T. and J. Ring, *Epidemiology of allergic diseases*. Allergy, 1997. **52**(38 Suppl): p. 14-22; discussion 35-6.
148. Bohme, M., et al., *Clinical features of atopic dermatitis at two years of age: a prospective, population-based case-control study*. Acta Derm Venereol, 2001. **81**(3): p. 193-7.
149. Venn, A., et al., *Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence*. BMJ, 1998. **316**(7149): p. 1945-6.
150. Grize, L., et al., *Trends in prevalence of asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis in 5-7-year old Swiss children from 1992 to 2001*. Allergy, 2006. **61**(5): p. 556-62.
151. Mohrensclager, M., et al., *The course of eczema in children aged 5-7 years and its relation to atopy: differences between boys and girls*. Br J Dermatol, 2006. **154**(3): p. 505-13.

152. Olesen, A.B., et al., *Atopic dermatitis and birth factors: historical follow up by record linkage*. *BMJ*, 1997. **314**(7086): p. 1003-8.
153. David, T.J. and C.I. Ewing, *Atopic eczema and preterm birth*. *Arch Dis Child*, 1988. **63**(4): p. 435-6.
154. Berardesca, E., et al., *In vivo hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically uninvolved skin in atopic and psoriatic patients*. *Acta Derm Venereol*, 1990. **70**(5): p. 400-4.
155. Pierard, G.E., et al., *EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. The EEMCO Group*. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2000. **13**(6): p. 372-89.
156. Fluhr, J.W., et al., *Development and Organization of Human Stratum Corneum After Birth. Electron Microscopy Isotropy Score and Immunocytochemical Corneocyte Labelling as Epidermal Maturation's Markers in Infancy*. *Br J Dermatol*, 2014.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Margarete Schultz, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Charakterisierung der Hautbarrierefunktion von Früh- und Reifgeborenen innerhalb der ersten Lebensjahre unter Berücksichtigung angewandter Pflegekonzepte in der Neonatalperiode - selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Sterry, ehemaliger Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, für die Möglichkeit zur Durchführung der Studie in seiner Klinik.

Ich danke weiterhin Frau Prof. Dr. med. U. Blume-Peytavi, die mir das Thema dieser klinischen Studie übergab, und mir die entsprechenden personellen sowie technischen Möglichkeiten für die Durchführung zur Verfügung gestellt hat.

Großen Dank möchte ich Frau PD Dr. med. N. Garcia Bartels aussprechen, die die ausdauernde Betreuung dieser Studie und der Dissertation übernahm. Ich bedanke mich sehr für die Unterstützung bei der Planung und Durchführung der Studie sowie für die vielen kompetenten Ratschläge und die große Hilfe, die mich bei der Erarbeitung der Dissertationsschrift zur Fertigstellung führten.

Auch den zahlreichen Eltern und Kindern dieser Studie, die zum wiederholten Mal an den Untersuchungen teilnahmen und so diese Beobachtungsstudie erst möglich gemacht haben, danke ich herzlich.

Vor allem aber bedanke ich mich von Herzen bei meiner Familie, meinen Eltern und den Freunden, die mich in jeder Phase der Arbeit geduldig und liebevoll aufgemuntert, unterstützt und somit zum Ziel begleitet haben.