

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Hautphysiologie von Frühgeborenen:
Klinische Studie zum Einfluss von Sonnenblumenöl
auf die Hautbarrierefunktion

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin
von
Claudia Grande
aus Bad Salzungen

Datum der Promotion: 05.Dezember 2014

Meiner Familie

Abstrakt

Abkürzungsverzeichnis **IV**

Einleitung

1.1	Anatomie der Haut	01
1.2	Die Funktion der Haut und die postnatale Adaptation	02
1.3	Die Haut des Frühgeborenen Kindes und potentielle Gefahren durch eine unreife Hautbarriere	04
1.4	Hautphysiologische Untersuchungsverfahren	05
1.4.1	Transepidermaler Wasserverlust	05
1.4.2	Stratum corneum-Hydratation	07
1.4.3	Hautoberflächen pH-Wert	08
1.4.4	Lipidgehalt der Hautoberfläche	09
1.4.5	Mikrobielle Kolonisation	10
1.5	Hautpflege bei Frühgeborenen	10
1.6	Fragestellung und Zielsetzung	12

2 Methodik

2.1	Studiendesign	13
2.2	Probanden und Studiengruppen	14
2.3	Materialien	16
2.3.1	Sonnenblumenöl	16
2.3.2	Geräte	17
2.3.3	Sonstiges Material	17
2.4	Untersuchungsapparatur	18
2.5	Untersuchungsverfahren	18
2.5.1	Transepidermaler Wasserverlust	18
2.5.2	Stratum corneum-Hydratation	20
2.5.3	Hautoberflächen pH-Wert	21
2.5.4	Sebumetrie	23
2.5.5	Neonatal Skin Condition Score	24
2.5.6	Nachweis von Candida albicans und bakterieller Besiedlung	25
2.5.7	Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit	26

2.6	Messzeitpunkte und Messorte	26
2.7	Studiendurchführung	27
2.8	Studienausschluss	31
2.9	Statistik	31
2.9.1	Deskriptive Statistik	31
2.9.2	Konfirmatorische Statistik	31
3.	Ergebnisse	
3.1	Probanden	32
3.2	Hautphysiologische Parameter	35
3.2.1	Transepidermaler Wasserverlust	40
3.2.2	Stratum corneum-Hydratation	42
3.2.3	Hautoberflächen pH-Wert	44
3.2.4	Sebumgehalt der Hautoberfläche	46
3.3	Neonatal Skin Condition Score	48
3.4	Einfluss der Umgebungsbedingungen und der Schwangerschaftswoche	50
3.5	Mikrobielle Kolonisation und Windeldermatitis	53
4	Diskussion	
4.1	Studiendesign und Zielsetzung	53
4.2	Hautphysiologische Parameter	56
4.2.1	Transepidermaler Wasserverlust	56
4.2.2	Stratum corneum-Hydratation	60
4.2.3	Hautoberflächen pH-Wert	62
4.2.4	Sebumgehalt der Hautoberfläche	63
4.2.5	Hautzustand	65
4.2.6	Mikrobiologische Kolonisation	66
4.2.7	Umgebungsbedingungen	67
5	Zusammenfassung	67
6	Literaturverzeichnis	70

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AD	atopische Dermatitis
APGAR	Atmung, Puls, Grundmuskeltonus, Hautkolorit, Reflexauslösbarkeit
AU	arbitrary units, relative Einheiten
CRF	case report form
H0	Nullhypothese
H1	Alternativhypothese
IWL	insensible water loss
KCl	Kaliumchlorid
LT	Lebenstag
MPA	Multi Probe Adapter
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NSCS	Neonatal Skin Condition Score
pH	pondus hydrogenii
SCH	Stratum corneum-Hydratation
Sebum-CL	Sebum casual level
SD	Standardabweichung
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
Tab.	Tabelle
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
V1	Visite ≤ 48h nach der Geburt
V2	Visite am 5. LT postnatal
V3	Visite am 11. LT postnatal
V4	Visite am 21. LT postnatal

Abstrakt (deutsch)

Einleitung: Frühgeborene besitzen postnatal eine unreife Hautbarriere. Verschiedene Pflegemaßnahmen können die perinatale Morbidität beeinflussen. Die Anwendung von Sonnenblumenöl zur Hautpflege bei Frühgeborenen ist weit verbreitet. Es fehlen jedoch Studien, welche den Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Barrierefunktion von Frühgeborenen unter standardisierten Bedingungen untersuchen. In dieser klinischen Studie sollte der Einfluss von Sonnenblumenöl auf die postnatale Reifung bei gesunden Frühgeborenen in den ersten Lebenswochen objektiv quantifiziert werden.

Methodik: Insgesamt wurden 22 Frühgeborene (< 48h, 1500-2500g) in 2 Gruppen randomisiert: die erste Gruppe (SO) erhielt täglich Sonnenblumenöl topisch alle 3-4 Stunden bis zum 10. Lebenstag gefolgt von keiner Intervention. Die Kontrollgruppe (K) erhielt keine Intervention. Zur objektiven Charakterisierung der Barrierefunktion wurden transepidermaler Wasserverlust (TEWL), Stratum corneum Hydratation (SCH), Haut-pH-Wert und Hautoberflächenlipide (Sebum) < 48h und am 5., 11. und 21. LT an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß nicht-invasiv gemessen. Die Bestimmung der mikrobiellen Hautbesiedlung erfolgte mittels Abstrichen.

Ergebnis: Der TEWL stieg in Gruppe SO am Abdomen, Oberschenkel und Gesäß bis zum 11. Lebenstag signifikant an ($p \leq 0,002$). Nach Absetzen der SO-Applikation fielen die TEWL-Werte ab. In Gruppe K war der TEWL im Verlauf stabil. Der pH sank an allen Körperarealen in beiden Gruppen ab, wobei das Sebum stabil blieb. Die SCH in Gruppe SO sank bis zum 11. Lebenstag signifikant ab ($p=0,032$). Nach Abbruch der SO-Anwendung fielen die SCH-Werte weiter ($p=0,014$) während sie in Gruppe K stabil blieb. Die mikrobielle Besiedlung wurde nicht vom Pflegeregime beeinflusst.

Schlussfolgerung: Sonnenblumenöl unterstützt die postnatale Reifung der Hautbarriere in den ersten Lebenswochen möglicherweise nicht ausreichend. Für die Etablierung eines evidenz-basierten Hautpflegekonzeptes bei Frühgeborenen sind weitere Beobachtungen an größeren Kollektiven sinnvoll.

Abstract (english)

Background: Preterm infants have an immature skin barrier function at birth. Inadequate skin care may increase morbidity in preterms. Sunflower seed oil (SSO) has been increasingly used in preterms. Skin care practices that support skin maturation have barely been investigated in this age group. To investigate the effect of sunflower seed oil (SSO) on postnatal skin barrier development in low-birth-weight premature infants under monitored ambient conditions.

Methods: 22 healthy preterm infants (<48 h, 1500-2500 g) were randomized into two groups: control group (C), receiving no intervention and group SSO, receiving daily SSO application during the first 10 postnatal days; subsequently SSO application was stopped until day 21. Transepidermal water loss (TEWL), stratum corneum hydration (SCH), skin-pH and sebum were measured <48 h after birth and on days 5, 11 and 21 of life on forehead, abdomen, thigh and buttock. Skin condition and microbiological colonization were evaluated.

Results: In group SSO, TEWL increased significantly on abdomen, leg and buttock until day 11 ($p \leq 0.002$), followed by a decrease after stop of SSO application. In group C, TEWL remained stable in all anatomic regions. Skin pH decreased, while sebum remained stable in both groups. SCH remained stable on the abdomen in group C, but continuously decreased significantly in group SSO until day 11 ($p = 0.032$) and day 21 ($p = 0.014$). Skin condition and microbiological colonization were not influenced by skin care regime.

Conclusion: These data suggest that SSO application may not support skin barrier maturation during the first weeks of life sufficiently. Longer observations on larger populations are necessary for the establishment of evidence-based skin care recommendations in preterm infants.

1. Einleitung

Die Haut bildet das Grenzorgan des menschlichen Organismus zu seiner Umwelt und erfüllt viele Funktionen, die für das Überleben von Neugeborenen notwendig sind. Physiologisch bedingt muss sich die Haut nach der Geburt strukturell und funktionell von einem 37° C warmen, wässrigen Milieu an eine kühle, trockene, extrauterine Umgebung anpassen. Der Erhalt und die Unterstützung der Integrität und Reifung der Haut sind daher eine wichtige Aufgabe der adäquaten Hautpflege insbesondere bei Frühgeborenen (1).

1.1 Anatomie der Haut

Die Haut ist anatomisch in drei verschiedene Schichten gegliedert: die äußerste Schicht bildet die Epidermis, unter der Basalmembran folgt die aus Bindegewebe bestehende Dermis, zuunterst das Unterhautfettgewebe, Subkutis oder Hypodermis genannt, welche auf den tiefen Faszien verschieblich aufruhet. Sie wird in vertikaler Richtung von den sogenannten Adnexorganen oder Hautanhangsgebilden wie Haarfollikeln, Schweiß- oder Talgdrüsen durchzogen (2). Mit einer durchschnittlichen Fläche von ca. 0,1 m² ist sie bei Frühgeborenen nur halb so groß wie im Vergleich zu Reifgeborenen (3).

Die Epidermis ist bei Erwachsenen durchschnittlich etwa 50 µm dick und besteht von basal nach apikal aus vier Etagen: dem Stratum basale (Basalschicht), dem Stratum spinosum (Stachelzellschicht), dem Stratum granulosum (Körnerzellschicht) und dem Stratum corneum (Hornschicht). Die Schichten der Epidermis entstehen durch die unterschiedlichen Differenzierungsstufen der sie durchlaufenden Keratinozyten, welche von der Basalmembran bis zum Stratum corneum ca. 4 Wochen benötigen. Die dort enthaltenen Hornzellen sind das eigentliche Ziel der Differenzierung. Durch sie erfüllt die Epidermis ihre wichtigste Aufgabe, die Bildung und Aufrechterhaltung einer kohärenten, relativ undurchdringlichen und widerstandsfähigen Außenhülle (4, 5).

Die Keratinozyten sind mit mechanisch und chemisch widerstandsfähigen Keratin gefüllt und werden durch Desmosomen und extrazelluläre, polare Lipide sowie einen adäquaten Feuchtigkeitsgehalt zusammengehalten. Das regelhafte Ablösen der Keratinozyten erfordert die Aktivität proteolytischer Enzyme wie Proteasen und Lipasen. Diese können die interzellulären Lipide und Desmosomen spalten. Auch der Wassergehalt der Epidermis beeinflusst den Desquamationsprozess, welcher durch eine längerfristige Anwendung von feuchtigkeitssteigernden Externa gestört werden und nachfolgend die Abschuppung der Haut erhöhen kann (6).

Der Anteil der sich im Extrazellularraum der Epidermis befindlichen Lipide beträgt 20 % des Volumens des Stratum corneum und besteht zu 50 % aus Ceramiden, zu 25 % aus Cholesterin und zu 15 % aus freien Fettsäuren. Elektronenmikroskopisch betrachtet bilden diese Lipide eine multilamellare Binnenarchitektur. Sie werden zunächst als Vorstufen im Golgi-Apparat der Keratinozyten gebildet und zusammen mit verschiedenen Enzymen innerhalb der Odland-Lamellenkörperchen intrazellulär gespeichert, um zwischen Stratum granulosum und Stratum corneum durch Exozytose die Zelle zu verlassen. Im Extrazellularraum findet die Metabolisierung dieser Lipide mittels pH-abhängiger Enzyme in weniger polare Ceramide, Cholesterol und freie Fettsäuren statt, welche die typische Lamellenstruktur ausbilden. Dieser Prozess bildet die Grundlage der Ausbildung einer effizienten Hautbarriere (6, 7).

Zusätzlich finden sich in den oberflächlichen Schichten Lipide, die aus Talg oder Sebum stammen und in den Glandulae sebaceae produziert werden. Das Sebum setzt sich zusammen aus Triglyceriden (57 %), Wachsen (25 %), Squalen (12 %) und freien Fettsäuren. Im Gegenteil zu den extrazellulären Lipiden des Stratum corneum sind diese ausschließlich hydrophob und besitzen keine amphiphilen Eigenschaften (7, 8).

1.2 Die Funktion der Haut und die postnatale Adaptation

Als Schutzmantel gegenüber unserer Umwelt übernimmt die Haut zur Etablierung einer effizienten Barriere 3 wesentliche Hauptfunktionen: die Aufrechterhaltung der Homöostase durch Regelung des Wasserhaushaltes und der Körpertemperatur, das Verhindern des Eindringens von Mikroorganismen über die Haut und deren systemischer Ausbreitung sowie die Gewährleistung eines mechanischen Schutzes (9).

Die Barrierefunktion der Haut, welche im Stratum corneum generiert und aufrechterhalten wird, ist an verschiedene Strukturen und Prozesse gekoppelt. Die chemischen Besonderheiten der extrazellulären Lipide wie deren Heterogenität und Zusammensetzung aus gesättigten, langen Fettsäuren sowie ein hoher Cholesterinanteil, sind von großer Bedeutung. Sie bilden die epidermale Lipidbarriere, welche als semipermeable, hydrophobe Membran agiert. Sie lässt selektiv Stoffe passieren und reguliert den transepidermalen Wasserverlust (9). Die Bedeutung der Regulation des Wasserhaushaltes im Zusammenhang mit der Lipidzusammensetzung des Stratum corneum lässt sich deutlich bei bestimmten Hauterkrankungen mit verringerter Hautbarriere (z.B. atopische Dermatitis) nachweisen. Eine Erhöhung des transepidermalen Wasserverlustes geht hierbei mit einem verminderten Ceramidgehalt einher. Im Gegenzug steigt die Wasserpermeabilität

stark an, wenn man die Haut mit fettextrahierenden Lösungsmitteln behandelt (8). Bezüglich der Regulation des Wasserhaushaltes spielt der sogenannte Natural Moisturizing Factor (NMF) eine wichtige Rolle. Er wird in den Korneozyten gebildet und dient der Wasserretention sowie der Gewährleistung der Flexibilität der Haut. Studien haben gezeigt, dass der NMF bei Säuglingen (3-12 Monate) reduziert ist und somit zu einem erniedrigtem Wassergehalt der Haut führt (10).

Die hormonelle Regulation der Hautbarrierefunktion nimmt eine wichtige Rolle ein und ist momentan Gegenstand der Forschung. Bisher wurde die Anwendung von Östrogenen, Glukokortikoiden sowie den Schilddrüsenhormone T3/T4 als stimulierend auf die Barrierebildung gesehen. Testosteron hingegen scheint aktuellen Studien zufolge eine inhibierende Wirkung zu haben. Momentan wird die Wirkung von Liganden des Rezeptors PPAR- α (proliferator activated receptor alpha) untersucht zu denen auch die Linolsäure gehört. Bei PPAR- α -knockout Mäusen wurde eine verzögerte Entwicklung des Stratum corneum beobachtet. Desweiteren wird die Wirkung von proinflammatorischen Cytokine, v.a. Interleukin-1 alpha (IL-1 α) als regulierender Faktor der Entwicklung des Stratum corneum diskutiert (9).

Nach 40wöchiger Gestationszeit ist die Haut des Neugeborenen in anatomischer Hinsicht vollständig entwickelt. Die Epidermis zeigt eine Schichtdicke von 40-50 μm , sie besitzt ein mehrschichtiges Stratum corneum und die Hautanhangsorgane wie Haare, Schweiß- und Talgdrüsen sind vorhanden (11, 12). Die anatomische Reife korreliert jedoch nicht mit der funktionellen Reife. Dies betrifft die Barrierefunktion, die Thermoregulation die mechanische Belastbarkeit und die transkutane Resorption (5). Die Haut durchläuft somit eine Reihe struktureller und funktioneller Anpassungen. Über den zeitlichen Ablauf existieren bisher keine einheitlichen Angaben. Die Literatur beschreibt die Anpassung innerhalb der ersten Lebenstage bis hin zum Vollenden des ersten Lebensjahres (13, 14, 15). Eine der wichtigsten postnatalen Reifungsprozesse ist die Vernetzung der Epidermis mit der Dermis. Nach der Geburt verläuft die Basalzellschicht parallel zur Hautoberfläche, Reteleisten sind kaum erkennbar. Im Verlauf der ersten Lebensmonate bilden sich zunehmend dermale Papillen aus die eine Verzahnung in der dermoepidermalen Junctionszone bewirken (4).

Von der 27. bis etwa zur 38. Schwangerschaftswoche (SSW) wird der Fetus von einer Schutzschicht umhüllt, der sogenannten Vernix caseosa. Diese besteht aus Lipiden, welche ab der 17.-20. SSW von den fetalen Talgdrüsen produziert werden, sowie den abgeschilfert Zellen der Epidermis (16, 17). Die Bestandteile, welche zusammen einen

neutralen pH-Wert ergeben und zu 80,5% aus Wasser bestehen, haften an der Hautoberfläche und bilden dort einen wasserabweisenden Schutzfilm (18). Durch ihn wird verhindert, dass die Haut des Fetus durch das Fruchtwasser aufquillt sowie die mechanische Aufreibung der Haut infolge der zusammengedrängten, intrauterinen Kindslage. Die Zusammensetzung der Barrierelipide der Vernix, insbesondere der Ceramide, entspricht in quantitativer und qualitativer Hinsicht der fetalen Epidermis. Sie stellt somit einen homologen Ersatz der unreifen fetalen Lipidbarriere dar (19, 20). Die Vernix caseosa ist zudem ein wichtiger Komponent der kindlichen Immunabwehr. Sie enthält neben Lysozym antibakterielle Peptide wie Cathelicidin LL-37 und human β Defensin-1, welche eine effiziente Abwehrreaktion gegenüber grampositiven und gramnegativen Bakterien besitzen (4). Postnatal nutzt sich die Schicht weitestgehend ab oder wird durch pflegerische Maßnahmen entfernt.

1.3 Die Haut des Frühgeborenen Kindes und potentielle Gefahren durch eine unreife Hautbarriere

Die Frühgeborenenhaut unterscheidet sich strukturell und funktionell deutlich von der Haut eines reifen Neugeborenen. Während bei reifen Neugeborenen der Durchmesser der Gesamthaut 1,2 mm beträgt (beim Erwachsenen ist er durchschnittlich 2,1 mm) besitzt das Frühgeborene lediglich einen Durchmesser von 0,9 mm (4). Das Stratum corneum, welches für die Bildung einer effizienten Hautbarriere entscheidend ist, besteht beim Frühgeborenen aus ca. 5-6 Hornzelllagen und hat einen durchschnittlichen Durchmesser von 4-5 μ m, welcher bei Reifgeborenen 9-10 μ m und bei einem Erwachsenen 10-15 μ m beträgt (11). Die für die Vernetzung der Epidermis mit der Dermis benötigten Papillen und Reteleisten sind nur in verminderter Anzahl vorhanden und die Anzahl und Größe der Hemidesmosomen ist ebenfalls verringert (4). Schlussfolgernd kann man sagen, dass Frühgeborene morphologisch unzureichende Voraussetzungen für eine ausreichend funktionsfähige Hautbarriere besitzen und anfälliger gegenüber Infektionen und anderen äußeren Einflüssen sind als Reifgeborene. Histologische Reifedefizite sind Studien zu Folge nach 2 Lebenswochen nicht mehr erkennbar sodass die Haut der Frühgeborenen dann mit der von Reifgeborenen vergleichbar ist (4).

Des Weiteren gibt es Unterschiede bezüglich der transkutanen Respiration. Bei reifen Neugeborenen macht der transkutane Gasaustausch weniger als 2% der Gesamtleistung der Lungen aus, bei Frühgeborenen ist dieser 6 bis 11mal höher. Studien zu Folge wird die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlendioxid über die Frühgeborenenhaut

durch einen intensiven Hautkontakt zur Mutter („kangarooing“) positiv beeinflusst (21). Aufgrund der Beschaffenheit der epidermalen Barriere ist die transkutane Aufnahme potentiell toxischer Substanzen bei Frühgeborenen bis zu 50mal höher als bei Reifgeborenen. Salicylat ist sogar um den Faktor 100- 1000 erhöht (22). Dies muss bei der Applikation von Externa jeglicher Art auf die Haut von Frühgeborenen aufgrund eventueller systemischer Wirkungen stets berücksichtigt werden.

Von der Geburt an wird die Haut des Neugeborenen mit Mikroorganismen kolonisiert. Dies sind zum einen harmlose Saprophyten aus der mütterlichen Vaginalflora aber auch fakultativ pathogene Keime wie Streptokokken, Staphylokokken, gramnegative Keime und Hefen (4, 23, 24). Ein alkalisches Hautoberflächen Milieu begünstigt die Vermehrung der pathogenen Keime, welche durch eine insuffiziente Hautbarriere problemlos in den Körper eindringen und sich dort vermehren können. Bei der Geburt besitzt das Neugeborene noch einen leicht alkalischen pH-Wert (6,2-7,5), welcher nicht vom Gestationsalter abhängig ist und innerhalb der ersten 24 h nach der Geburt in einen sauren Wertebereich abfällt. Innerhalb der ersten 4 Wochen wird ein pH-Wert von 5,2-5,5 erreicht, der dem von älteren Kindern und Erwachsenen entspricht (25, 26).

Die Schutzfunktion der Epidermis vor transkutanen Infektionen wird zudem durch antimikrobielle Peptide gewährleistet. Diese sind zum einen in der Vernix caseosa vorhanden und werden postpartum in den Keratinozyten gebildet. β -Defensine werden darüber hinaus in der Brustdrüse gebildet und in die Muttermilch sezerniert. Bei Frühgeborenen ist die Synthese antimikrobieller Peptide vermindert (27).

Neben der bakteriellen Besiedlung der Haut stellt die Hypothermie eine weitere Gefahr für den frühkindlichen Organismus dar. Aufgrund der unreifen Hautbarriere ist bei Frühgeborenen der Wasserverlust über die Haut in den ersten Lebenstagen bis auf das dreißigfache der kutanen Wasserabgabe von reifen Neugeborenen gesteigert. Durch die Wasserverdunstung auf der Hautoberfläche wird dem Frühgeborenen Wärme entzogen (22). Man schätzt, dass pro Milliliter verdunstetem Wasser 560 kcal Energie verloren gehen. Hypothermie ist bei Frühgeborenen eine der häufigsten Mortalitätsursachen und ist häufig mit vermindertem Wachstum assoziiert. Eine suffiziente Inkubatortherapie kann diesem entgegenwirken (28).

1.4 Hautphysiologische Untersuchungsverfahren

1.4.1 Transepidermaler Wasserverlust

In Ruhe verliert der menschliche Organismus stetig eine bestimmte Menge an Wasser,

welche sich zusammensetzt aus dem transepidermalen Wasserverlust und der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen. Zusammen wird dies als insensible water loss (IWL) bezeichnet (29).

Als transepidermalen Wasserverlust wird die passive Diffusion einer bestimmten Wassermenge durch die Haut entlang eines Wasserdampfdruckgradienten, welcher im Gewebe eher hoch ist und in der Umgebung eher niedrig. Zur Bestimmung der kutanen Wasserabgabe bei Inaktivität der Schweißdrüsen ist die Messung des TEWL durch Bestimmung des Wasserdampfdruckgradienten in einem Messzylinder Goldstandard. Diese Methode zählt zu den nicht-invasiven diagnostischen Verfahren und gilt als Surrogatparameter für die Barrierefunktion der Haut (30). Die Einheit des TEWL wird in $\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ angegeben. Die in der Literatur beschriebenen Normalwerte für Erwachsene variieren je nach gemessener Körperstelle und Gerät. Sie unterliegen jahreszeitlichen und zirkadianen Rhythmen. Werte über $30 \text{ g}/\text{m}^2\text{h}$ stehen für eine insuffiziente Hautbarriere (30). In Studien, die eine Verletzung der Hautbarriere durch Entfernung des Stratum corneum mittels tape stripping herbeiführten, wurden erhöhte TEWL-Werte gemessen. Dieselben Ergebnisse wurden bei durch atopische Dermatitis veränderte Haut beobachtet (31). Der TEWL ist der am häufigsten verwendete Parameter zur Beurteilung einer intakten Hautbarriere: niedrige Werte stehen für einen geringen Wasserverlust und einen erhöhten Feuchtigkeitsgehalt der Haut wohingegen höhere Werte für einen zunehmenden Wasserverlust und entsprechen einem Defizit der Barrierefunktion.

Bei Frühgeborenen wurde die Methode der Evaporimetrie erstmalig 1980 beschrieben (32). Es wurde beobachtet, dass eine Zunahme der Luftfeuchtigkeit um 40 % zu einer Abnahme der TEWL Werte um 40 % führte. Daher können die Umgebungsbedingungen den TEWL entsprechend beeinflussen. Auch im Bezug auf das Gestationsalter sah man einen inversen Zusammenhang: die unreifsten Kindern hatten die höchsten TEWL-Werte. So wurden bei Reifgeborenen ab dem 1.LT TEWL-Werte unter $10 \text{ g}/\text{m}^2\text{h}$ gemessen wohingegen die Werte bei Frühgeborenen von 30SSW unter $20 \text{ g}/\text{m}^2\text{h}$ lagen. Dieser Zusammenhang wurde als Exponentialfunktion beschrieben und blieb während der ersten 4 Lebenswochen bestehen (33).

Eine Minimierung des TEWL erfolgt zudem durch die hydrophobe Lipidbarriere der Haut, welche wiederum durch pH-abhängige Enzyme reguliert wird. Aufgrund des Zusammenhangs des TEWL mit der interzellulären Lipidbarriere lässt sich vermuten, dass die Balance mehrerer Hautparameter benötigt wird um die Funktion der Hautbarriere umfassend darzustellen. Eine alleinige Bestimmung der TEWL-Werte kann demzufolge keine voll-

ständige Einschätzung der Effektivität der Hautbarriere liefern (13).

1.4.2 Stratum corneum-Hydratation

Aufgrund des hohen Wassergehaltes sowie das Vorhandensein von anorganischen und organischen Elektrolyten ist der menschliche Körper ein potentieller elektrischer Leiter. Durch elektrische Verfahren kann man somit den Wassergehalt des Stratum corneum bestimmen. Erstmals wurde 1995 mittels einer solchen elektrischen Messung die Stratum corneum-Hydratation (SCH) als Methode zur Bestimmung der Hautbarrierefunktion verwendet. Es wurden Messungen an Frühgeborenen mit einem Gestationsalter < 30SSW sowie an Reifgeborenen. Aufgrund pathologischer SCH-Werte bei Frühgeborenen < 30SSW im Vergleich zu Reifgeborenen (16.42 ± 5.55 pF/s vs 1.59 ± 0.22 pF/s) wurde eine unreife Hautbarriere postuliert (26, 34).

Im Stratum corneum finden sich 15 % Wasser und 70 % Proteine, in der vitalen Epidermis zeigt sich ein umgekehrtes Verhältnis von 70 % Wasser und 15 % Proteinen (7, 34). Die Hydratation des Stratum corneum wird einerseits durch die wasserbindenden Proteine, Aminosäuren, Phospholipide und der Natural Moisturizing Factor (NMF), zum anderen durch die interzelluläre Lipiddomäne gewährleistet (7). Der NMF ist in den Korneozyten des mittleren und äußeren Stratum corneum enthalten und wird intrazellulär durch Proteolyse aus Fillagrin synthetisiert. Seine Aufgabe besteht darin, dem Stratum corneum aufgrund seiner hygroskopischen Wirkung die ausreichende Flexibilität zu verschaffen (35). Der Wassergehalt des Stratum corneum beeinflusst die Morphologie der Hautoberfläche, die Reifung sowie die Abschuppung der Korneozyten. Er reflektiert dahingehend als wichtiger Parameter die Funktion der Hautbarriere. Erniedrigte SCH-Werte wurden bei atopischer Dermatitis und Psoriasis beschrieben. Allerdings stellt eine übermäßige SCH ebenso eine Grundlage für pathologische Hautzustände dar. Hierunter kommt es zu einer Zerstörung der lamellären Lipidanordnung und infolge dessen zu einer gestörten Barrierefunktion (11).

Laut bisherigen Studien zeigt die SCH körperregionale Unterschiede und ist vom Gestationsalter abhängig. Die höchsten Werte wurde im Bereich der Stirn gemessen (60 arbitrary units, AU) wohingegen man an den Extremitäten niedrigere Werte um die 50 AU registrierte. Reifgeborene besitzen an den meisten Körperstellen eine reduzierte SCH im Vergleich zu Erwachsenen (36). So konnte man an der Stirn Werte um 30 AU verzeichnen. Mit zunehmenden Gestationsalter stiegen die SCH-Werte an. Interessanter Weise sah man bei Frühgeborenen, welche vor der 30.SSW geboren wurden, statistisch

signifikant höhere SCH Werte. Dies könnte mit der verkürzten Fruchtwassereexposition zusammenhängen, welche perinatal die Haut austrocknet sowie durch eine verringerte NMF-Konzentration bedingt sein, welche zu einem verringerten Feuchtigkeitsgehalt der Haut postnatal führt (11).

1.4.3 Hautoberflächen pH-Wert

Der Hautoberflächen pH-Wert liegt bei einem gesunden Organismus im sauren Bereich. Diese Entdeckung geht auf das Jahr 1882 zurück, in welchem der Forscher Heuss erstmalig eine saure Reaktion auf gesunder Hautoberfläche nachweisen konnte. 1928 wurde durch Marchionini und Schade der Begriff „Säureschutzmantel der Haut“ geprägt, als diese mithilfe der Gaskammerglockenmethode eine erhöhte Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche mit pH-Werten von 3-5 registrierten und einen Bezug zur bakteriellen Besiedlung der Haut herstellten (37, 38).

Die Entstehung des sauren pH-Wertes wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst: saure, wasserlösliche Abbauprodukte aus Sebum, Schweiß und Fillagrin reichern sich in der Extrazellulärmatrix in Form von Säuretaschen an und Lamellarkörperchen produzieren positiv geladene H⁺-Ionen, welche durch Exozytose abgegeben werden (7, 11).

Durch die Anwendung bestimmter Externa (Seifen, Kosmetika) sowie bei bestimmten Hautkrankheiten kommt es zu einem veränderten pH-Wert. Bei akut exazerbierten Ekzemen wurden pH-Werte bis zu 7,4 gemessen. Eine Studie, welche nach kompletter Abtragung des SC durch Tesafilmabriss gleichzeitige Messungen von TEWL und Hautoberflächen-pH dokumentierte, zeigte, dass eine zusammenhängende Regeneration der Hautbarriere und des Säuremantels besteht (25). Auf biochemischer Ebene lässt sich dies wie folgt erklären: hydrolytische Enzyme, die während des Verhornungsprozesses aus den Keratinozyten freigesetzt werden, benötigen ein saures Milieu. Diese Enzyme, auch Hydrolasen genannt, sind für den Abbau des Desmosomen und somit für physiologische Abschuppung zuständig (39). Eine Verschiebung des pH-Wertes der Haut führt zu einer Aktivitätsänderung dieser Enzyme und hat strukturelle sowie funktionelle Veränderungen des Stratum corneum zur Folge. Sowohl eine verminderte Lipidmetabolisierung als auch eine vermehrte Desquamation haben eine erhöhte Stratum corneum-Permeabilität und eine verminderte Barrierefunktion zur Folge (25).

Bei Reifgeborenen wurden am Abdomen postpartum neutrale pH-Werte gemessen. Diesen sanken während der ersten 6-7 Lebenstage auf unter 6, in Einzelfällen wurden Werte unter 5 registriert. Frühgeborene unter 2500 g Geburtsgewicht zeigten bei der Geburt

ebenfalls neutrale Werte. Diese fielen allerdings erst in der 2. Lebenswoche auf Werte unter 6. Interessanterweise wiesen Jungen wiederholt höhere pH-Werte als Mädchen auf (40, 41).

1.4.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche

Die Talgdrüsen, welche zu den Hautanhangsgebilden zählen und meistens im Verbund mit Haarfollikeln auftreten, sind für die Sebumproduktion zuständig. Sebum besteht aus Triglyzeriden, Wachsestern, Cholesterolestern, Cholesterol, freien Fettsäuren und Squalenen (11). Die Sebumproduktion ist ein holokriner Prozess. Aus den Basalzellen der Aziniperipherie entwickeln sich auf Lipidsynthese spezialisierte Sebozyten. Die ausdifferenzierten Sebozyten können sich aufgrund der ununterbrochenen Lipidsynthese bis auf das 150-fache vergrößern bis schließlich ihre Zellwand rupturiert und ihre Zellreste sowie die Lipide in den Talgdrüsengang ausschüttet. Diese Entwicklung dauert ca. 2-3 Wochen (42). Nach einer weiteren Woche gelangt das Sebum aus dem Infundibulum auf die Hautoberfläche, wo es zusammen mit Lipiden epidermaler Herkunft einen Fettfilm bildet. Das Sebum hat verschiedene Funktionen: es sorgt für die notwendige epidermale Elastizität durch die Unterstützung der räumlichen Organisation der extrazellulären Lipidlamellen im Stratum corneum, es schützt durch Antioxidantien wie Vitamin E die Haut gegen oxidativen Stress und UV-B-Strahlung, es hat antimikrobielle Eigenschaften und reguliert die hormonelle Wirkung auf die Zellverbände der Haut. Zudem wird der Hauptlipidanteil der Vernix caseosa durch die Talgdrüsen produziert (11).

Die Aktivität der Talgdrüsen setzt unter hormoneller Stimulation durch maternale Androgene ab der 19. SSW ein. Sebum ist das erste nachweisbare Drüsensekret in der Embryogenese. Nach der Geburt wird die Sebumproduktion durch die in der Muttermilch enthaltenen Androgene reguliert (43). Sie nimmt bei Neugeborenen postpartum statistisch signifikant zu und erreicht in der ersten Lebenswoche ihr Maximum (4). Ein halbes Jahr nach der Geburt kommt die Sebumproduktion fast vollständig zum Erliegen. Erst in der Pubertät kommt es durch einen Androgenanstieg erneut zur Stimulation der Talgdrüsen mit anschließender Sebumproduktion (4, 14).

Abgesehen vom Alter unterliegt die Sebumproduktion zirkadianen und saisonalen Schwankungen. So ist sie am Morgen am höchsten und stagniert in den Abendstunden (42). Wie bei den anderen hautphysiologischen Parametern zeigt sich auch bei der Sebum-Messung eine anatomische Variabilität. Die höchsten Werte lassen im Bereich der Stirn messen, die niedrigsten am Unterarm (14). Bei Neugeborenen lässt sie sich nur an

der Stirn nachweisen. In einer Studie wurden bei gesunden Säuglingen zusätzlich minimale Werte am Oberschenkel gemessen (44). Die Produktion an den restlichen Körperstellen setzt vermutlich erst in der Pubertät ein (42).

1.4.5 Mikrobielle Kolonisation

Die gesunde Haut ist dicht besiedelt von Mikroorganismen, die einen natürlichen Bestandteil der Hautoberfläche darstellen und als Hautflora zusammengefasst werden. Diese Bakterien kontrollieren durch die vorhandene Vielfalt ihre eigenen Populationen und tragen zur Wachstumsunterdrückung pathogener Keime bei. In Studien wurde evaluiert, welche Bedeutung der saure pH-Wert im Bezug auf die Hautflora hat. Es konnte gezeigt werden, dass die Mikroorganismen der Normalflora bei einem sauren pH-Wert sehr gut wachsen und die pathogenen Keime in ihrem Wachstum gehemmt werden (37).

1.5 Hautpflege bei Frühgeborenen

Der Schutz der Haut von Frühgeborenen ist von großer Bedeutung für die neonatologische als auch die dermatologische Versorgung und Forschung. Bisher existiert kein einheitliches, nationales Pflegeregime, welches gezielt die unreife Barrierefunktion von Frühgeborenen unterstützt und verbessert. Um evidenz-basierte Pflegeempfehlungen zu etablieren ist es wichtig, quantitative Methoden zur Erfassung der biophysikalischen Eigenschaften der Hautbarrierefunktion als Grundlage zu nehmen. Hierbei dienen die Bestimmung von TEWL-, SCH-, pH-Wert und Sebumgehalt mittels nicht-invasiver Verfahren zur objektiven Charakterisierung der Hautbarrierefunktion und haben sich bei Frühgeborenen in randomisierten Studien bewährt (14, 45, 46).

Aktueller Gegenstand der Forschung ist die Anwendung von Pflanzenölen zur Unterstützung der Maturation und Adaption der Hautbarriere bei Frühgeborenen (47, 48, 49, 50, 51). Vor allem im asiatischen Subkontinent werden diese traditionsgemäß zur Hautpflege bei Neugeborenen eingesetzt. Darmstadt et al. hat in einer Studie in Nepal untersucht, welche Öle hier verwendet werden, wie hoch der Anteil der Mütter ist, die diese Massage durchführen und in welcher Regelmäßigkeit diese angewendet wird (52). Es zeigte sich, dass 89,5% der Neugeborenen sofort nach der Geburt eine Körpermassage mit Senföl erhielten und 12% eine sofortige Applikation von Senföl zur Nabelpflege erhielten nachdem die Nabelschnur durchtrennt wurde. Insgesamt wurde bei 99,7% der Neugeborenen innerhalb der ersten 14 Tage nach der Geburt eine Massage mit Senföl durchgeführt. Die Stärkung des Kindes, die Erhaltung der Gesundheit, Wärmeapplikation und gesunde

Haut waren die am häufigsten genannten Gründe der Mütter zur Anwendung einer solchen Ölmassage. Sonnenblumenöl wurde im Vergleich zu Senföl selten verwendet.

Es gibt aktuell Hinweise dafür, dass die Applikation bestimmter Öle nicht nur eine positive sondern auch schädigende Wirkungen auf die Haut haben soll. Anhand eines Mausmodells wurde der Einfluss von Senföl und Sonnenblumenöl im Vergleich zu einer Cremegrundlage (Aquaphor®) auf die Hautbarrierefunktion untersucht (49). Es zeigte sich, dass durch die zweimal tägliche Anwendung von Senföl ein erhöhter Wasserverlust, eine verzögerte Wundheilung sowie Veränderungen epidermaler Keratinozyten resultierten. Die Gruppe, welche zweimal täglich Applikation mit Sonnenblumenöl erhielt, zeigte hingegen einen verringerten epidermalen Wasserverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe. In weiteren randomisierten Studien in Entwicklungsländern konnte eine reduzierte Infektionsrate von Frühgeborenen durch die Anwendung von Massagen mit Sonnenblumenöl nachgewiesen werden sowie eine verringerte Mortalitätsrate (50, 51, 53). Darüber hinaus wurde nachgewiesen, dass die neurologische Reifung von Frühgeborenen durch die Anwendung einer speziellen multimodalen Stimulationstechnik unter einer Mischung aus verschiedenen Pflanzenölen (Sonnenblumenöl, Raps- und Traubenkernöl), verbessert wurde (54).

Sonnenblumenöl besteht zu einem hohen Anteil (20-75%) aus Linolsäure, eine 2fach-ungesättigte, essentielle Fettsäure. Aus ihr wird unter anderem die entzündungsfördernde Arachidonsäure und die entzündungshemmende Dihomogammalinolensäure hergestellt. Des Weiteren ist sie im Ceramid I enthalten, welches wiederum einen wichtigen Bestandteil des Stratum corneum und somit der Hautbarriere bildet. Es ist ein Aktivator des PPAR-Rezeptors und hilft bei der Differenzierung der Keratinozyten. Durch die äußerliche Anwendung von Linolsäure werden Hautirritationen gelindert und es kann chronischen Lichtschäden entgegenwirken (13, 55, 56).

Bisher fehlen objektive Messwerte zur Beurteilung der postnatalen Hautbarrierereifung bei Frühgeborenen nach der Anwendung von Sonnenblumenöl mit Hilfe nicht-invasiver hautphysiologischer Messverfahren.

Bezüglich der Hautpflege bei Frühgeborenen sind folgende Punkte von besonderer Bedeutung: Verbesserung der Hautqualität, Vermeidung von Verletzungen oder Infektionen, verbesserte Thermoregulation durch einen verringerten transepidermalen Wasserverlust, die Absorption wichtiger essentieller Fettsäuren sowie eine verbesserte Mutter-Kind Beziehung durch taktile Stimulation (5, 57). Auf den Frühgeborenen Stationen der deutschen Kliniken bestehen aktuell jedoch keine einheitlichen Standards zur Hautpflege. Bisher

gibt es nur eine relevante Studie, die anhand der Auswertung bisheriger Studienergebnisse Pflegerichtlinien entwickelt hat und diese bei Neugeborenen und Frühgeborenen auf neonatologischen Intensivstationen evaluiert hat (58). Die Guidelines bezogen sich hauptsächlich auf die Reduktion der Badefrequenzen, die Anwendung von Pflegecremes und Desinfektionsmittel bei Neugeborenen, die Pflege der Nabelschnur, die Reduktion des TEWLs sowie der Anwendung von Pflastern und anderen auf der Haut klebenden Materialien. Diese Guidelines wurden in insgesamt 51 Krankenhäusern in den USA auf den neonatologischen Stationen an 2820 Früh- und Neugeborenen angewendet. Das Hauptziel dieser Studie bestand darin ein einheitliches Pflegeregime, welches die unreife Barrierefunktion schützt und fördert, in den USA einzuführen. Um die Effektivität zu prüfen wurden verschiedene Parameter untersucht: der TEWL, der Hautzustand mittels NSCS, das Auftreten einer Windeldermatitis und die bakterielle Kolonisation der Haut. Die Postguideline Gruppe zeigte über den gesamten Zeitraum einen besseren Hautzustand mit Werten des NSCS von 3 Punkten, was für einen exzellenten Score spricht (59). Weiterhin wurde ein statistisch signifikanter Rückgang im Auftreten der Windeldermatitis beobachtet und eine vermehrte mikrobiologische Hautkolonisation ohne klinische Anzeichen einer Infektion. Die Entwicklung der TEWL-Werte nach der Anwendung der Guidelines sowie weiterer hautphysiologischer Funktionsparameter wurde nicht weiter evaluiert. Aufgrund des positiven Studienoutcome kann man die angewendeten Guidelines in der Pflege Neugeborener und Frühgeborener Haut einsetzen. Die Ergebnisse dieser Studie aus dem Jahr 2001 sind allerdings bisher unter Berücksichtigung neuerer Studien nicht weiterverfolgt oder aktualisiert worden. Nichtsdestotrotz fanden sie bisher keine Anwendung in der Praxis und wurden nicht in die Entwicklung einer einheitlichen, nationalen Pflegeanleitung für Neugeborene implementiert (60).

1.6 Fragestellung und Zielsetzung

Das Hauptziel dieser Studie besteht darin, den Einfluss von Sonnenblumenöl auf die postnatale Maturation und Adaption der Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen quantitativ zu evaluieren. Mittels nicht-invasiver Messmethoden sollen der transepidermale Wasserverlust, die Stratum corneum-Hydratation, der pH-Wert und der Sebumgehalt die Entwicklung des Stratum corneum erfasst werden, um die Hautbarrierefunktion bei Frühgeborenen objektiv zu charakterisieren. Des Weiteren soll mittels bakterieller und mykologischer Abstriche ein möglicher Einfluss des Sonnenblumenöls auf die mikrobielle Hautbesiedlung erfasst werden.

Der Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen wird anhand folgender Parameter erhoben:

- Transepidermaler Wasserverlust
- Stratum corneum-Hydratation
- Hautoberflächen pH-Wert
- Sebumgehalt der Haut
- Mikrobielle Hautbesiedlung vom 1. bis zum 21. Lebenstag

Eine prospektive Beobachtung der postnatalen gruppenunspezifischen Adaptationsvorgänge erfolgt anhand folgender Parameter:

- Transepidermaler Wasserverlust
- Stratum corneum-Hydratation
- Hautoberflächen pH-Wert
- Sebumgehalt der Haut
- Mikrobielle Hautbesiedlung vom 1. bis zum 21. Lebenstag

Es wurden folgende Einflussfaktoren auf die oben aufgeführten Parameter untersucht:

- Umgebungsbedingungen (Raumfeuchte und Raumtemperatur)
- Geschlecht
- Anatomische Lokalisation

Anhand der oben genannten Parameter soll ein Pflegeregime für Frühgeborene untersucht werden, welches objektiv quantifizierbar ist.

2. Methodik

2.1 Studiendesign

Diese Beobachtungsstudie wurde von November 2009 bis Dezember 2010 als prospektive, randomisierte, monozentrische, klinische Studie durchgeführt. Die Ethikkommission der Charité-Universitätsmedizin Berlin genehmigte die Durchführung dieser Studie (Votum Nr. 156) und die Änderung des Einschlusskriteriums Geburtsgewicht von der Obergrenze 1800 g auf 2500 g. 22 Probandinnen und Probanden wurden aus der Patientenschaft der Charité-Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Mitte und Campus Virchow Klinikum, Klinik für Neonatologie, rekrutiert und in die Untersuchung eingeschlossen.

2.2 Probanden und Studiengruppen

Für die vorliegende Arbeit wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 37 vollendeten Schwangerschaftswochen untersucht. Das Gestationsalter wurde ermittelt als Zeitspanne zwischen dem ersten Tag der letzten Regelblutung und dem Tag der Entbindung (61). Das Geburtsgewicht der Frühgeborenen lag zwischen 1500 und 2500 g, was laut WHO den Kriterien für Low-Birth-Weight Frühgeborenen entspricht (62, 63).

Der Allgemeinzustand der Kinder war entscheidend für die Rekrutierung. Grundsätzlich war eine Beeinträchtigung der postnatalen Entwicklung durch die Messungen und das Sonnenblumenöl sowie die Gefahr der Übertragung infektiöser Erkrankungen durch den Untersucher oder das Untersuchungsgerät auszuschließen. Aus diesen Gründen wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt:

Einschlusskriterien:

- Männliche oder weibliche Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 37 Schwangerschaftswochen, die weniger als oder gleich 48 Stunden alt sind
- Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g
- Schriftliche Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten nach ausführlichem Aufklärungsgespräch

Ausschlusskriterien:

- Frühgeborene, die sich in kritischen Lebenszustand befinden (z.B. Sepsis, ernste angeborene Fehlbildungen, Hirnblutungen, Asphyxie)
- Frühgeborene mit Immundefekt, Frühgeborene mit Hauterkrankungen, die die Hautbarrierefunktion beeinflussen (z.B. kongenitale Ichthyosis, kongenitale Candidiasis)
- Mazerationen, die die Messungen beeinflussen oder infektiös sind (z.B. Epidermolysis bullosa, Herpes simplex)
- Akute oder chronisch erkrankte Frühgeborene mit einer Körpertemperatur unter 35° C oder über 38,5° C
- Frühgeborene, die an anderen Studien teilnehmen
- Frühgeborene, deren beide Eltern an atopischer Dermatitis erkrankt sind oder waren

Für alle Frühgeborenen wurde ein standardisiertes Pflegeregime festgelegt. In den ersten Lebenstagen werden die Babys nicht routinemäßig gewaschen. Lediglich verschmutzte Stellen werden mit Trinkwasser und Kompressen bzw. einem Waschlappen gereinigt. Der Nabel wurde 1mal täglich mit Isopropanol 70%er Lösung gepflegt. Sobald es der Allgemeinzustand des Kindes erlaubte, wurden die Frühgeborenen in klarem Wasser bei 37° C für 5 Minuten zweimal pro Woche gebadet. Falls notwendig durften folgende Produkte bei Hautläsionen angewendet werden:

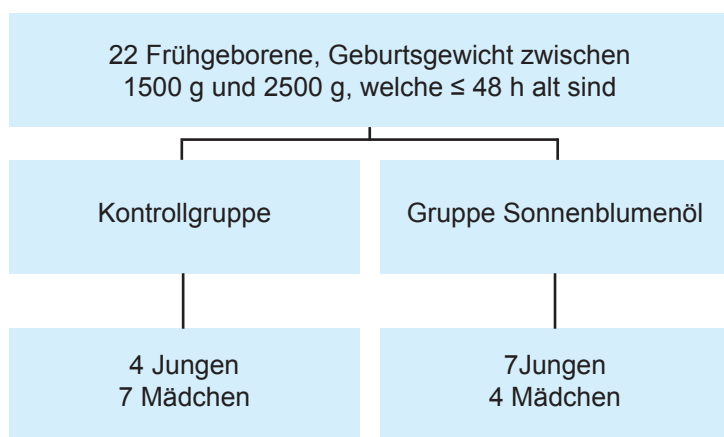
- Extrem trockene Haut außerhalb der Testareale sowie die Lippen dürfen mit Vaseline oder Basispflege (Eucerin cum Aqua mit 5% Oleum Neutrale) eingecremt werden (kein Panthenol)
- Bei Hautrötungen (z.B. durch die transkutane Messsonde) kann Panthenol Salbe (Bayer Vital GmbH, Leverkusen, Deutschland) benutzt werden
- Bei Hautrötungen im Windelbereich darf Wundschutzpaste (Mirfulan® Salbe: Merckle Recordati GmbH, Ulm, Deutschland; Zinkpaste weich: Bombastus Werke AG, Freital, Deutschland; Penatencreme®: Johnson & Johnson GmbH, Neuss, Deutschland) angewendet werden
- Hautläsionen im Windelbereich können mit Stomahesive® Adhäsivpulver (ConvaTec Vertriebs GmbH, München, Deutschland) gemischt mit Glycerin im Verhältnis 1:1 versorgt werden
- Spezielle Hautprobleme (z.B. Soor, Intertrigo) werden nach ärztlicher Anweisung mit medizinischen Emulsionen, die antimykotische oder antiseptische Zusätze beinhalten, behandelt
- Feuchte Babypflegetücher für die Reinigung des Gesäßes
- Zur Prävention darf Schutzcreme (Bübchen® Baby Wundschutzcreme, Bübchen Werk Ewald Hermes, Pharmazeutische Fabrik GmbH, Soest, Deutschland) für die Windelregion verwendet werden
- Mekonium: falls nötig Hautreinigung mit Öl (babys first Pflegeöl, Bübchen®, Bübchen Werk Ewald Hermes, Pharmazeutische Fabrik GmbH, Soest, Deutschland) und prophylaktisch Vaseline

Die Studie umfasste 2 Gruppen mit jeweils 11 Frühgeborenen, die randomisiert auf zwei Gruppen verteilt wurden. So hatten weder die Eltern noch die Studienhauptverantwortliche Einfluss auf die Zuordnung und individuelle Unterschiede der Studienteilnehmer wurden gleichmäßig auf die Gruppen verteilt. Die Probanden wurden entsprechend den Daten-

schutzbestimmungen nummerisch pseudonymisiert kodiert, sodass kein Personenbezug hergestellt werden konnte. Die in die Kontrollgruppe eingeschlossenen Säuglinge erhielten keine Applikation von Sonnenblumenöl. Die Frühgeborenen der Gruppe Sonnenblumenöl erhielten hingegen während der ersten 10 Lebenstage tägliche Applikationen von Sonnenblumenöl. Ab dem 11. Lebenstag bekamen beide Gruppen kein Sonnenblumenöl. Die Anwendung des Sonnenblumenöls erfolgte alle 3-4 Stunden gleichmäßig auf die Haut verteilt unter Aussparung des behaarten Kopfes. Die Applikation erfolgte mit den zuvor desinfizierten Händen. Das Pflegepersonal der neonatologischen Stationen wurde über die entsprechenden Pflegemaßnahmen ausführlich aufgeklärt. Ihnen wurde für jeden Probanden ein Pflegeplan ausgehändigt in dem folgende Punkte notiert wurden:

- Tägliche Applikation von Sonnenblumenöl ja/nein
- Baderhythmus
- Phototherapie erhalten
- Inkubator oder Wärmebett
- Abweichungen vom Pflegeregime

Die Pflegepläne wurden zu den 4 Visiten eingesehen und am letzten Visitentag wieder eingesammelt.



> **Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Pflegegruppen

2.3 Materialien

2.3.1 Sonnenblumenöl

Für die Studie wurde ausschließlich das Sonnenblumenöl Oleum Helianthi Raffinatum der Firma Caesar und Loretz GmbH (Hilden, Deutschland) zur Applikation auf die Haut verwendet.

2.3.2 Geräte

- Corneometer® CM 825 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Digitalkamera Canon IXUS 100 IS (Canon Inc., Tokyo, Japan)
- Flachmembran-pH-Einstabmesskette LoT 403-S7/80 (Mettler Toledo International Inc., Greifensee, Schweiz)
- Multi Probe Adapter MPA® 9 und 5 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Notebook Computer Vaio® PCG-Z600RE (Sony Corporation, Tokyo, Japan)
- Room Condition Sensor (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Skin-pH-Meter® PH 905 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Sebumeter® SM 815 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Tewameter® TM 300 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)

2.3.3 Sonstiges Material

- Ampuwa® Destilliertes Wasser für Spülzwecke (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland)
- Bakteriette® Abstrich- und Transportsystem (COPAN Italia SpA I-25125 Brescia, Italien)
- Candida ID 2 Agar (bioMérieux® Deutschland GmbH, Nürtingen, Deutschland)
- CaviCide® Multi-Purpose Desinfektant 709 ml (Metrex Research Corporation, Romulus, USA)
- Incidin® Extra N Oberflächendesinfektionsmittel für medizinisches Material 0,25 % (Ecolab GmbH, Düsseldorf, Deutschland)
- Kimmig-Agar (Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland)
- Kleberinge für TM 300 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Messbandkassetten für SM 815 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Microsoft® Windows® 98, 2nd Edition, Version 4.10.2222 A (Microsoft Corporation, Redmond, USA)
- Multi Probe Adapter Software, Version 1.3.2.8 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- NBS-Standard-Pufferlösung pH=4,01 250 ml (Sensortechnik Meinsberg GmbH, Ziegerra-Knobelsdorf, Deutschland)
- NBS-Standard-Pufferlösung pH=6,86 250 ml (Sensortechnik Meinsberg GmbH, Ziegerra-Knobelsdorf, Deutschland)
- Softasept® N Alkoholische Lösung 250 ml (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)

2.4 Untersuchungsapparatur

Die hautphysiologischen Messungen wurden nichtinvasiv mittels 4 verschiedener Messsonden erhoben:

- Tewameter® TM 300 zur Bestimmung des TEWL
- Corneometer® CM 825 zur Bestimmung der SCH
- Skin-pH-Meter® PH 905 zur Bestimmung des Hautoberflächen-pH-Wertes
- Sebumeter® SM 815 zur Bestimmung des oberflächlichen Fettgehaltes der Haut

Zusätzlich wurde ein Room Condition Sensor® zur Ermittlung der Raumfeuchte- und temperatur verwendet. Durch ein Kombinationsgerät, den Multi Probe Adapter 9® (MPA® 9), wurden die Messsignale via serielle Schnittstelle auf das Notebook übertragen und konnten dort auf dem Bildschirm, nach Aufrufen der MPA®-Software, abgelesen werden.

2.5 Untersuchungsverfahren

2.5.1 Transepidermaler Wasserverlust

Zur Bestimmung des Wasserverlusts über die Haut wurde die Methode des Wasserdampfdruckgradienten, auch Evaporimetrie genannt, verwendet. Diese ist in den siebziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts an den Universitäten von Linköping und Uppsala zur selektiven Bestimmung des transepidermalen Wasserverlusts (TEWL) entwickelt und seither in vielen Studien bei Erwachsenen, Neugeborenen sowie Frühgeborenen angewendet worden (29, 32, 64).

Der TEWL wird definiert als Wasserverlust pro Flächeneinheit bei Inaktivität der Schweißdrüsen (65). Die Sonden zur Bestimmung des TEWLs sind aufgrund ihrer geringen Größe gut zu transportieren. Aus diesem Grund, sowie ihrer leichten Handhabung, bieten sie sich für die Untersuchungen am Wärmebett bzw. Inkubator sehr gut an. Für die Messung legt man den Sondenkopf senkrecht auf die Hautoberfläche bis ein Fließgleichgewicht der Wasserdampfbewegung zwischen Haut und Luft erreicht wird. Das Messverfahren bestimmt durch zwei Sensoren, die sich auf unterschiedlicher Höhe in orthogonaler Achse zur Hautoberfläche in einem offenen Kunststoffzylinder befinden, zwei Luftfeuchtigkeits- und Lufttemperaturwerte. Daraus errechnet sich der jeweilige Wasserdampfdruck. Die physikalische Grundlage für diese Messung bildet das Ficksche Diffusionsgesetz:

$$\mathbf{dm/dt = -D \cdot F \cdot dc/dx}$$

Danach ist die in der Zeit dt diffundierte Stoffmenge dm proportional zur Diffusionsfläche F, zum Konzentrationsgradienten dc/dx und zu einem Diffusionskoeffizienten D, der von

der diffundierenden Substanz und dem Lösungsmedium abhängt (66).

Wandelt man diese Gleichung um in

$$dm/dt \cdot F = -D \cdot dc/dx$$

so findet man links vom Gleichheitszeichen im Zähler die Stoffmenge m , im Nenner die Zeit t und die Diffusionsfläche F . Setzt man an diese Stelle den Transepidermalen Wasserverlust mit der Dimension Wassermasse pro Zeit und Fläche in g/m^2h und statt der Konzentrationsdifferenz dc die Differenz der beiden vom Messgerät gemessenen Wasserdampfdruckwerte dp in Pascal, erhält man die Gleichung

$$TEWL = -D' \cdot dp/dx$$

Ihr zufolge kann der TEWL aus dp errechnet werden, wenn D' und dx , der Abstand der beiden Sensoren in Meter, bekannt sind. Der Differenzenquotient dp/dx wird als Wasserdampfdruckgradient bezeichnet. Für die Konstante D' wurde experimentell der Wert $0,67 \cdot 10^{-3} g (mxhxPa)^{-1}$ ermittelt (65).

Das Ergebnis wurde ursprünglich evaporation rate (ER) genannt. Man schlug vor, aus mehreren ER-Messungen in verschiedenen Körperregionen den TEWL für den gesamten Organismus zu berechnen. In der heutigen Literatur hingegen wird das Messergebnis als TEWL an der jeweils angegebenen Körperstelle bezeichnet.

Die Untersuchungen wurden in den Patientenzimmern der Klinik für Neonatologie am Charité Campus Mitte und Virchow Klinikum durchgeführt. Eine Klimaanlage sorgte in den Räumen für stabile Umgebungsbedingungen. Der TEWL wurde mithilfe des Tewameter TM 300 bestimmt. Die Sonde wurde vor der Anwendung am Probanden desinfiziert und der Messkopf mit einseitig klebenden Ringen versehen, um direkten Hautkontakt und Verunreinigungen zu vermeiden und den Sondenkopf hygienisch zu halten. Der Messzylinder wurde senkrecht und maximal 45° von der Vertikalen abweichend auf das zu untersuchende Hautareal aufgesetzt. Spalten zwischen Messzylinder und Haut wurden vermieden, damit sich eine ungestörte Luftsäule im Messzylinder bilden konnte. Nach Messbeginn wurde jede Sekunde von der Software der aktuelle Messwert angezeigt. Sobald sich bei der Darstellung der Messwerte auf dem Computerbildschirm ein stabiles Plateau bildete, wurde die Messung beendet. Die Messungen dauerten 20 bis 40 Sekunden. Das von der Gerätesoftware ausgegebene Messergebnis wurde in das CRF (case report form) übertragen. Zwischen den Messungen wurde das Tewameter mit einer Schutzkappe versehen im Untersuchungswagen gelagert.



> **Abbildung 2:** Messung des transepidermalen Wasserverlustes

2.5.2 Stratum corneum-Hydratation

Das hier angewendete Corneometer CM 825 gehört zur Gruppe der Kapazitätsmessgeräte. Die Kapazität ist die Ladungsmenge, die ein elektrischer Kondensator aufnehmen kann. Der klassische Plattenkondensator besteht aus zwei Platten leitfähigen Materials, die durch ein nicht leitendes Medium (Luft, Vakuum, Glas, Kunststoff, Keramik o.ä.) getrennt sind. Wird der Kondensator an eine Spannungsquelle angeschlossen, kann durch das nicht leitende Medium kein Strom fließen. Die anliegende Spannung entzieht jedoch einer Kondensatorplatte Elektronen, sodass eine positive Ladung entsteht, und baut an der gegenüberliegenden Platte einen Elektronenüberschuss auf, der eine negative Ladung bewirkt. Gleichzeitig entsteht durch die gegensinnige Ladung zwischen beiden Platten ein elektrisches Feld. Dieser Zustand bleibt bestehen, selbst wenn die Spannungsquelle entfernt wird. Materie, die dem elektrischen Feld des Kondensators ausgesetzt wird, wie zum Beispiel der Isolator zwischen den Platten, wird durch die Feldkräfte polarisiert. Die atomaren Elektronenhüllen werden von der positiven Ladung angezogen, die Atomkerne von der negativen. Da in nicht leitender Materie die Ladungsträger nicht beweglich sind, entstehen lediglich auf molekularer Ebene Dipole. Je stärker die Moleküle polarisierbar sind, desto größer wird die Kapazität des Kondensators. Der Faktor, um den ein Stoff die Kapazität eines Kondensators im Vergleich zum Vakuum erhöht wird Dielektrizitätskonstante genannt. Die Dielektrizitätskonstante ist bei den meisten Stoffen kleiner als 7, bei Wasser hingegen liegt sie bei ca. 81. Diesen Unterschied macht sich das Corneometer zunutze. Sein Messkopf besteht aus einer 7 x 7 mm messenden Keramikplatte, in die Leiter aus Gold eingebettet sind. Während bei Plattenkondensatoren die Feldlinien des elektrischen Feldes hauptsächlich im rechten Winkel zu den Platten verlaufen, entstehen zwischen den Goldleitern im Corneometermesskopf Streufelder mit überwiegend bogenförmigen Feldlinien. Die Kondensatorstränge liegen unter einer dünnen Glasplatte, die einen Stromfluss in die Haut verhindert. Wird der Messkopf auf die Haut aufgesetzt, dringt das elektrische Feld in sie ein und polarisiert die Moleküle der Haut. Entsprechend

ihrem Wassergehalt steigt die Kapazität des Messkondensators. Um die Kapazität zu bestimmen, wird die Kondensatoranordnung mit konstanter Stromstärke aufgeladen, bis sich eine definierte Spannung aufgebaut hat. Die Kapazität des Messkondensators unter Einfluss der untersuchten Haut ergibt sich aus folgender Gleichung:

$$C = t \cdot I / U$$

Darin ist C die Kapazität, t die Zeit, die bis zum Erreichen der Spannung U verstreicht, und I die verwendete Stromstärke (67).



> **Abbildung 3:** Messung der Stratum corneum-Hydratation

Das Corneometer erzeugt bei Hautkontakt ein Wechselstromfeld mit 40-75 Hz Taktfrequenz. Eine galvanische Reaktion, d.h. eine Dissoziation von Ladungsträgern, welche die Voraussetzung für einen Stromfluss ist, findet dabei in der untersuchten Haut nicht statt. Die Untersuchungszeit für Einzelmessungen beträgt wenig mehr als 1 Sekunde, das Wechselstromfeld besteht lediglich 20 Millisekunden. Das Messergebnis wird als dimensionslose Zahl zwischen 0 und 130 angezeigt. Als Normalwerte gelten am Kopf und Rumpf Werte über 60, an den Extremitäten über 50 (68).

Das Gerät wurde vor Anwendung am Probanden desinfiziert. Der Messkopf wurde flach auf das zu untersuchende Hautareal aufgesetzt. Leichter Druck wurde ausgeübt, bis das Messergebnis von der Gerätesoftware angezeigt wurde und in das CRF übertragen werden konnte. Zwischen den Messungen wurde das Corneometer in einem Schaumstoffblock im Untersuchungswagen gelagert.

2.5.3 Hautoberflächen pH-Wert

Der pH-Wert wird definiert als negativer dekadischer Logarithmus der Aktivität des ionisierten Wasserstoffs (H^+) in einer wässrigen Lösung. Die Abkürzung pH steht für „pondus hydrogenii“ (deutsch: Gewicht des Wasserstoffs) (7).

Durch die Bestimmung des pH-Wertes kann man eine wichtige Eigenschaft wässriger Lösungen bestimmen: ihren Säure- und Basenwert. Dieser Wert wird ermittelt durch die Bestimmung der Konzentration von Wasserstoffionen. Dies lässt sich wie folgt erklä-

ren: ionisiertes Wasser dissoziiert in elektrisch positiv geladene Wasserstoffionen (H^+) mit saurer Wirkung und elektrisch negativ geladene Hydroxidionen (OH^-) mit basischer (alkalischer) Wirkung. Die Konzentrationen dieser Ionen ist eng aneinander gekoppelt wird für Messungen bei Zimmertemperatur in folgender Gleichung dargestellt: $c(H^+) \cdot c(OH^-) = 1 \cdot 10^{-14}$. Dieses Produkt wird definiert als das Ionenprodukt des Wassers. Ein pH-Wert von 7 bedeutet also, dass eine neutrale Lösung mit gleicher Konzentration von H^+ -Ionen und OH^- -Ionen vorliegt. Bei einem pH-Wert von < 7 überwiegt die Konzentration von H^+ -Ionen, die Lösung ist sauer. Liegt der pH-Wert über 7 überwiegt hingegen die OH^- -Ionen Konzentration, dementsprechend handelt es sich um eine basische (alkalische) Lösung. Die pH-Skala wird traditionell zwischen 0 und 14 begrenzt (66). Die Bestimmung des pH-Wertes wird vorzugsweise mit einer Glaselektrode durchgeführt. Bei der Studie wurde das Skin-pH-Meter PH 905 verwendet, ein eichbares Potentiometer, welches die Spannung zwischen einer Mess- und Referenzelektrode misst. Diese Elektroden befinden sich in einem Glaszylinder, welcher eine plane Glasmembran als Auflagefläche besitzt. Diese Glasmembran ist Bestandteil der aktiven Messelektrode und bildet somit bei Kontakt mit Wasser eine Gelschicht aus, die Protonen aufnehmen oder abgeben kann, je nachdem welchen pH-Wert die gemessene Substanz hat. Aufgrund der Ladungsverschiebung entsteht zwischen Innen- und Außenseite der Glasmembran eine Potentialdifferenz. Verbindet man nun die elektrische Ableitung beider Elektroden mit einem Voltmeter, kann man diese Potentialdifferenz ablesen. Sie wird durch das Messgerät in einen pH-Wert umgewandelt (69). Die Hautoberfläche mit ihren Ausscheidungen und ihrem Feuchtigkeitsgehalt kommt einer wässrigen Lösung sehr nahe. Um unmittelbare pH-Wert-Messungen auf der Haut möglich zu machen, wird die Elektrode mit destilliertem Wasser befeuchtet, sodass der Messwert lediglich die Aktivität der in der Flüssigkeit gelösten Säuren und Basen wiedergeben kann (7).



> **Abbildung 4:** Messung des pH-Wertes

Zu Beginn jedes Messtages wurde das pH-Meter mit einer Referenzpufferlösung kalibriert und vor Anwendung am Probanden desinfiziert. Für die Messung wurde die Aufla-

gefläche der Glaselektrode mit destilliertem Wasser befeuchtet, senkrecht auf das zu untersuchende Hautareal aufgesetzt und für 10 Sekunden ohne Druck in Position gehalten. Nach jeder Messung wurde die Glaselektrode mit destilliertem Wasser gespült und die Ergebnisse in das CRF übertragen. Nach Beendigung der Messung wurde das pH-Meter vom MPA Gerät diskonnektiert und senkrecht gelagert. Auf die Glasmembran wurde in eine elastische Wässerungskappe mit Kaliumchloridlösung aufgesetzt. Das destillierte Wasser wurde nach jedem Messtag verworfen.

2.5.4. Sebumetrie

Die Fettmessung auf der Haut beruht auf dem Prinzip der photometrischen Methode. Sie ist unempfindlich gegenüber Feuchtigkeit und basiert auf der Grundlage, dass eine raue milchige Spezialoberfläche im Kontakt mit dem Hautfett transparent wird. Die im blauen Wellenlängenbereich photometrisch erfasste Transmissionszunahme von auf die Haut gedrückten Milchglasplättchen ist proportional zur auf der Hautoberfläche vorhandenen Fettmasse. Anhand einer Eichkurve kann somit auf die Fettmasse geschlossen werden (70). Bei den Messungen wurde das Sebumeter SM 815 verwendet, welches anstelle der Milchglasplättchen ein 0,1 mm starkes, mattiertes Kunststoffband besitzt. Dieses ist in eine Fettmesskassette eingebettet. Der Messkopf der Kassette gibt jeweils einen 64 mm² großen Messabschnitt für die Messung frei. Durch eine Federkonstruktion im Messkopf der Kassette wird ein konstanter Andruck des Sondenkopfes auf die Hautoberfläche von 4 Newton erzeugt (42). Die Messzeit beträgt 30 Sekunden pro Messung und wird durch eine eingebaute Uhr in der Software angezeigt. Zur Auswertung des Fettgehaltes wird die Kassette anschließend in den Photometerschacht des Multi Probe Adapters geschoben und der Anstieg der Transmission der Folie mittels Licht der Wellenlänge $\lambda = 510$ nm gemessen. Durch die Verwendung interner Eichungsdaten errechnet das Gerät einen Fettmassenwert in $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Das Ergebnis zeigt den Fettgehalt an der gemessenen Stelle in Einheiten von 0-350 an (71).

Vor der Anwendung am Patienten wurde die Messbandkassette desinfiziert und für jede Messung ein ungebrauchtes Stück Messband benutzt, welches durch einen Schieber an der Seite der Kassette weiter transportiert wurde. Zu Beginn der Messung wurde ein Nullabgleich des Gerätes auf der ungebrauchten Messfolie photometrisch durchgeführt. Anschließend wurde der Kopf der Messkassette mit konstantem Druck für 30 Sekunden auf die Hautoberfläche aufgelegt und der ermittelte Messwert im CRF dokumentiert.



> **Abbildung 5:** Messung des Lipidgehaltes der Hautoberfläche

2.5.5 Neonatal Skin Condition Score

Der Neonatal Skin Condition Score (NSCS) ist eine Beurteilungsskala zur visuellen Bewertung des Hautzustandes. Dieser Score wurde 1993 in der Publikation von Lane & Drost (72) erstmalig verwendet. In Studien von Nopper et al. (1996) und Lund et al. (2004) wurde der Score in abgeänderter Form angewendet (24, 59). Für diese klinische Studie wurde ebenfalls die modifizierte Form verwendet, die bereits in mehreren Studien zur postnatalen Entwicklung der Hautbarrierefunktion angewendet wurde (14, 45, 46).

Bei der Beurteilung der Haut mit Hilfe des NSCS werden folgende Gesichtspunkte evaluiert: Xerosis, Erythem und Exkoration. Jede Kategorie erhält hierbei Punkte zwischen 1 und 3. Bei 1 Punkt lässt sich kein Zeichen bzw. Nachweis der aufgeführten Hautveränderungen feststellen. 2 Punkte zeigen eine moderate und 3 Punkte eine intensive Darstellung der genannten Hautveränderungen. Anschließend werden die Punkte für jede Kategorie addiert. Eine Score-Punktzahl von 3 (bester Score-Wert) kennzeichnet einen physiologischen Hautzustand ohne Trockenheit, Rötungen und Exkoration, die Punktzahl 9 (schlechtester Score-Wert) kennzeichnet sehr trockene, großflächig gerötete und abgeschürfte Haut. Entsprechend der hautphysiologischen Messungen korrelieren die visuell beurteilten Hautareale mit den bereits aufgeführten: Stirn, Abdomen, Oberschenkel und die Glutealregion. Je nach Hautzustand wurde der rein visuell erhobene Score in das jeweilige CRF eingetragen. Hierbei war stets der gleiche Untersucher anwesend.

Trockenheit 1 = normal, keine Anzeichen trockener Haut
 2 = trockene Haut, sichtbare Schuppungen
 3 = sehr trockene Haut, Fissuren- und Rhagadenbildung

Erythem 1 = kein Erythem
 2 = sichtbares Erythem < 50 % der Körperoberfläche
 3 = sichtbares Erythem ≥ 50 % der Körperoberfläche

Excoriation	1 = keine Excoriation 2 = kleines, lokalisierendes Areal 3 = großes Areal
Bewertung	Idealscore = 3, schlechtester Score = 9

2.5.6 Nachweis von *Candida albicans* und bakterieller Besiedlung

Zur Quantifizierung der mikrobiellen Besiedlung der Haut der Frühgeborenen wurde mit dem Medium Candida ID 2 Agar die Identifizierung von *Candida albicans* Spezies untersucht. Mit einem sterilen Baumwoll-Tupfer wurde eine 1,40 cm² große Fläche 4mal in zwei verschiedene Richtungen bestrichen (Bakteriette®-Abstrich- und Transportsystem). Direkt im Anschluss wurde der Tupfer in ein Transport Röhrchen gesteckt (Bakteriette®-Abstrich- und Transportsystem), welches mit einer Lösung aus Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumchlorid, Monocalciumphosphat, Dinatriumphosphat, Natriumthioglykolat und Agar befeuchtet ist. Zur Auswertung der entnommenen Abstriche erfolgte der Transport in das Labor der Mykologie der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie (Campus Mitte, Charité-Universitätsmedizin Berlin). Dort wurde das Kulturmedium für Candida ID2 mit dem Tupfer inkubiert und ausgewertet. *Candida albicans* Kolonien zeichnen sich durch eine Blaufärbung aus, welche auf die Hydrolyse von Hexosaminidase Chromogenic Substrat zurückzuführen ist (bioMérieux® patent). Die Hydrolyse eines zweiten Substrates (Pink Färbung) unterscheidet gemischte Kulturen von reinen Kulturen (bioMérieux® patent) und kann so andere Kulturen identifizieren (*C. tropicalis*, *C. lusitaniae* und *C. kefyr*). Nach 3-5 Tagen Inkubation bei 37 °C wurden die Kulturen ausgezählt und schriftlich notiert:

Mikrobiologische Anzahl:

1 - 10 Kolonien	11 - 20 Kolonien	> 20 Kolonien
+	++	+++

Zusätzlich erfolgte die Bestimmung von Bakterienkolonien ohne Subspezifität. Je Probe wurde eine Platte mit Kimmig-Agar (Merck KGaA) zu ¼ bestrichen. Anschließend wurde das Vorhandensein von Wachstum bewertet (positiv = Wachstum vorhanden, negativ = kein Wachstum vorhanden). Die Abstriche wurden im Nabel- und Gesäßbereich entnommen und pseudonymisiert an die Abteilung der Mykologie weitergeleitet. Die Abstrichentnahme wurde zunächst im CRF dokumentiert und nach Auswertung der Ergebnisse in der Mykologie erfolgte die Eintragung der Ergebnisse in das CRF.

2.5.7 Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit

An jedem Visitentag wurden die Umgebungsbedingungen registriert, um einen möglichen Einfluss auf die Messwerte in der anschließenden statistischen Auswertung zu ermitteln. Zur Dokumentation von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit wurde der Room Condition Sensor zur Adaptation 15 Minuten vor Beginn der Messungen am Kopfende des Frühgeborenen Bettes platziert.

2.6 Messzeitpunkte und Messorte

Der Zeitraum der Messungen erstreckte sich über die ersten 21 Lebenstage der Probanden und gliederte sich in insgesamt 4 Visiten auf. Die erste Messung erfolgte ≤ 48 h nach der Geburt vor der Applikation von Sonnenblumenöl (Baseline). Am 5. (V2), 11. (V3) und 21. (V4) Lebenstag erfolgten weitere Messungen zur Kontrolle der Werte. Die Messungen fanden ausschließlich auf den neonatologischen Stationen statt, weil die Frühgeborenen aufgrund ihrer Gewichtsklasse bis zum 21. Lebenstag im Krankenhaus betreut werden mussten. Die hautphysiologischen Messungen sowie die Erhebung des NSCS fanden an allen Visitentagen statt, die Abstrichentnahmen erfolgten an V1 und V4.

> **Tabelle 1:** Messzeitpunkte und Anwendung Sonnenblumenöl

	1. Monat Lebensmonate			
Visite	1	2	3	4
Tag	1	5	11	21
TEWL	X	X	X	X
SCH	X	X	X	X
pH	X	X	X	X
Sebum	X	X	X	X
NSCS (Lane & Drost)	X	X	X	X
Mikrobiologischer Abstrich	X			X
Sonnenblumenöl (Tag 1-10)	X	X		

Die Erhebung der hautphysiologischen Parameter TEWL, SCH, pH-Wert, Sebumgehalt sowie des visuellen NSCS fand an folgenden Messpunkten statt:

- 1. Stirn** zwischen Augenbrauen und Haaransatz
- 2. Abdomen** lateral des Bauchnabels und supraumbilikal
- 3. Oberschenkel** lateral
- 4. Glutealregion** oberer, äußerer Quadrant.

Diese Messpunkte wurden bereits in vorangegangenen Studien aufgrund unterschiedlicher Besonderheiten gewählt (14, 45, 46). Die Stirn ist gut zugänglich und nicht von Kleidung bedeckt. Das Gesäß zeigt den Einfluss von Okklusion durch die Windel sowie die Wirkung von Stuhl und Urin. Der Oberschenkel repräsentiert die Extremitätenregion. Er bietet eine größere Auflagefläche als der Arm, was die Messung mit den Sonden begünstigte. Der Messpunkt am Abdomen steht für die Hautverhältnisse im Bereich des Rumpfes, welcher von Kleidung bedeckt und gut zugänglich ist. Die Frühgeborenen konnten durch die Wahl dieser Messpunkte während der Messungen auf dem Rücken liegen bleiben, was wiederum das Konzept des „minimal handlings“ berücksichtigte (73). Nach den Messungen wurden am 1. und 4. Untersuchungstag mikrobiologische Abstriche von Nabel und Glutealregion entnommen.

Die Wahl dieser Messpunkte erfolgte basierend auf vorangegangene Studien, welche die Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen und Reifgeborenen untersuchten, um die Parameter in Bezug zur Anwendung von Sonnenblumenöl bei Frühgeborenen zu vergleichen (14, 44, 45, 46).

2.7 Studiendurchführung

Die Rekrutierung der Frühgeborenen erfolgte in enger Zusammenarbeit mit den Ärztinnen/Ärzten und Pflegerinnen/Pflegern der neonatologischen Stationen der Charité-Universitätsmedizin Berlin. Die Erziehungsberechtigten wurden in einem ausführlichen Gespräch über die Studie aufgeklärt und erhielten anschließend die Probandeninformation. Nach ausreichender Bedenkzeit wurden eventuell ausstehende Fragen beantwortet und die schriftliche Einverständniserklärung der Sorgeberechtigten eingeholt. Die Einwilligungserklärungen wurden in doppelter Form angefertigt wobei ein Satz den Eltern ausgehändigt wurde und der 2. Satz in Verwahrung der Studienhauptverantwortlichen blieb. Die Studienteilnehmer wurden mit Hilfe einer im Voraus generierten Randomisierungsliste den Gruppen zugeteilt. Somit hatten weder die Eltern noch die Studienhauptverantwortli-

che Einfluss auf die Zuordnung. Die Probanden wurden entsprechend den Datenschutzbestimmungen numerisch kodiert sodass kein Personenbezug hergestellt werden konnte.

Im CRF wurden zu Beginn der Messungen folgende Stammdaten dokumentiert:

1. Aufklärung und Einverständnis der Erziehungsberechtigten
2. Probandendaten: Geburtsdatum, Geburtszeit, Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang, ethnische Herkunft, Hautfarbe, Haarfarbe, Geburtsmodus, Daten zur Mutter (Alter, Gravida/Para, Komplikationen während der Schwangerschaft oder unter der Geburt)
3. Zustand des Kindes bei Erstversorgung im Kreißsaal: APGAR-Score, Nabelschnurblut-pH, postnatale Medikation, Reanimationsmaßnahmen, Hautzustand
4. Familienanamnese
5. Erfüllen der Einschlusskriterien
6. Nichterfüllen der Ausschlusskriterien

Für die postnatale Erhebung des Gesundheitszustandes der Frühgeborenen wird der APGAR-Score verwendet. Dieser Score bezeichnet ein Punkteschema, welches 5 Komponenten beinhaltet: Herzfrequenz, Atemanstrengung, Reflexauslösbarkeit, Muskeltonus und Hautfarbe. Die Bestimmung erfolgt 1, 5 und 10 Minuten nach der Geburt. Für jedes Merkmal werden 0-2 Punkte vergeben, die maximal erreichbare Punktzahl ist 10. Die optimale Punktzahl für Neugeborene sind 9-10 Punkte. Bei einer Punktzahl zwischen 5-8 gilt das Neugeborene als gefährdet und ab einer Punktzahl unter 5 als akut gefährdet. Frühgeborene lassen sich mit dem Score nur bedingt beurteilen, weil Merkmale wie Atmung, Muskeltonus und Reflexe vom Gestationsalter abhängig sind (74).

Die Ethnizität der Frühgeborenen wurde nach kaukasisch und nicht-kaukasisch differenziert, wobei kaukasisch definiert wird als die europide Herkunft beider Elternteile. In jeder Gruppe befand sich jeweils 1 Frühgeborenes mit nicht-kaukasischer Herkunft.

Des Weiteren wurden die Frühgeborenen in Abhängigkeit des Verhältnisses zwischen Geburtsgewicht und Gestationsalter in Gewichtsklassen eingeordnet. Als Referenzwerte wurden die Körpermaße der Neugeborenen des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschlands verwendet (75). Anhand dieser Einteilung sind alle Kinder, deren Geburtsgewicht zwischen dem 10. und 90. Perzentil der Gewichtsverteilung des Vergleichskollektiv mit dem gleichen Gestationsalter liegt, als eutroph definiert. Kinder, deren Geburtsgewicht unter dem 10. Perzentil der Referenzverteilung liegt, werden als hypotroph bezeichnet, Kinder mit einem Geburtsgewicht über dem 90. Perzentil als hypertroph.

Ein weiteres Probandenmerkmal, welches zu Beginn der Untersuchungen bei den Frühgeborenen erhoben wurde, war die positive Familienanamnese bezüglich atopischer Dermatitis. Wenn beide Elternteile an atopischer Dermatitis erkrankt waren, stellte dies ein Ausschlusskriterium zur Studienteilnahme dar.

Die Messdaten jedes Untersuchungstages wurden im CRF wie folgt dokumentiert:

1. Datum der Visite
2. Zeit der Messung
3. Körpertemperatur der Probanden
4. Gewicht des Probanden
5. Größe des Probanden
6. Infektionsdiagnostik
7. Ernährung: parenteral, teilparenteral, enteral, sondiert, teilsondiert, volloral
8. Hautzustand/Veränderungen/ Windeldermatitis
9. letzte Anwendung von Hautpflegeprodukten
10. Datum/Zeit des letzten Waschens
11. Datum/Zeit des letzten Windelwechsels
12. Datum/Zeit des letzten Bades
13. Datum/Zeit der letzten Pflege der Umbilikalregion mit Isopropanol Lösung
14. Messwerte der Umgebungsbedingungen (Raumfeuchte, Raumtemperatur)
15. Klinischer Zustand des Probanden
16. Messwerte der hautphysiologischen Parameter (TEWL, SCH, pH-Wert, Sebum an Stirn, Bauch, Oberschenkel und Gluteal)
17. Klinische Erhebung des NSCSs
18. Mikrobiologische Besiedlung und Candida albicans Bestimmung (V1, V4)
19. Kommentare zu zusätzlichen medizinischen Behandlungen (Medikamente, Phototherapie, Infusionen etc.)
20. Geplante Pflege mit Sonnenblumenöl
21. Fotografien von Messorten angefertigt
22. Datum und Unterschrift des Untersuchers

Um eine Beeinflussung der Messergebnisse durch eventuell zuvor appliziertes Sonnenblumenöl bzw. andere Hautpflegeprodukte zu verhindern, wurden die Messungen in Absprache mit dem Pflegepersonal 3-4 h nach dem letzten Windelwechsel durchgeführt. An den Messstellen wurden zu Beginn und am Ende der Studie bzw. bei Auftreten von

Hautläsionen auch in den entsprechenden Regionen Fotos gemacht.

Die Messungen erfolgten zu den Versorgungszeiten, welche je nach Ernährungsplan, alle 3-4 h stattfanden. Somit wurden die Frühgeborenen während ihrer Ruhezeiten nicht gestört und das Prinzip des „minimal handling“, welches auf den neonatologischen Stationen der Charité-Universitätsmedizin Berlin angewendet wird, eingehalten. Ein weiterer Vorteil der Durchführung der Messungen während der Versorgungszeiten bestand darin, dass stets die Eltern oder das Pflegepersonal anwesend waren. Dies beschleunigte Vorgänge wie das Entkleiden und Ankleiden was zur Verkürzung der Messzeit beitrug und eine optimale Betreuung der Kinder gewährleistete.

Der Untersuchungswagen und die Geräteoberflächen wurden vor jeder Messung mit Flächendesinfektionsmittel gründlich gereinigt um die Übertragung von Erregern zu verhindern. Dies ist insbesondere bei der Arbeit auf Frühgeborenen Stationen sehr wichtig und wurde stets beachtet. Die Sonden des Tewameters, Sebumeters und Corneometers wurden mit in Desinfektionslösung getränkten Kompressen vorsichtig abgewischt. Die Glaselektrode des pH-Meters wurde mit Sprühdesinfektion benetzt und nach Verdunstung derselben in einen Behälter mit destilliertem Wasser gegeben. Anschließend wurden die Geräte auf dem Untersuchungswagen aufgebaut und neben dem Wickeltisch bzw. Inkubator platziert. Eine gründliche Händedesinfektion wurde vor jedem Patientenkontakt durchgeführt.

Die Messungen wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

- NSCS
- Candida albicans- und Bakterienabstrich
- TEWL
- SCH
- pH-Wert
- Sebumgehalt

Die Sonden des MPA wurden nacheinander auf angrenzende Messareale aufgelegt und zuvor nicht von den Händen des Untersuchers berührt um die Echtheit der Messergebnisse zu bewahren.

Im Anschluss an die Messungen wurde das Kind in die Hände des Pflegepersonals bzw. der Eltern zur weiteren Versorgung gegeben. Die Messungen wurden gut toleriert, so dass die Anwendung von Beruhigungsmaßnahmen nicht notwendig war.

Die Messwerte wurden abgelesen und in das CRF übertragen. Die Kleberinge des Tewameters und das destillierte Wasser verworfen.

2.8 Studienausschluss

Ein vorzeitiger Abbruch der Teilnahme an der Studie trat ein, wenn ein Ausschlusskriterium bekannt wurde bzw. eintrat. Des Weiteren erfolgte der Abbruch, wenn die Eltern um die Beendigung der Messungen baten.

2.9 Statistik

Alle statistischen Analysen wurden mit der Software SPSS 19.0 für Windows® (SPSS Inc.) durchgeführt.

2.9.1 Deskriptive Statistik

Kategorielle Variablen wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeiten, quantitative Messwerte mittels Median und Range sowie grafisch für den Verlauf durch Boxplots dargestellt. Diese Form wurde gewählt, weil aufgrund der Ausreißerdefinition von Tukey der Boxplot auch bei nicht normal verteilten oder kleinen Stichproben angewendet werden kann. Der Vorteil eines Boxplots besteht darin, dass gewisse Kennwerte einer Verteilung direkt aus der graphischen Darstellung abgelesen werden können. Diese Kennwerte werden wie folgt definiert:

- Minimum (kleinster Datenwert des Datensatzes)
- Unteres Quartil (25 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Wert)
- Median (50 %-Perzentil)
- Oberes Quartil (die kleinsten 75 % der Datenwerte sind kleiner oder gleich diesem Datenwert)
- Maximum (Größter Datenwert des Datensatzes)

Des Weiteren kann man mit Hilfe der sog. Antennen oder Whisker Ausreißer und Extremwerte darstellen. Der Median wird als durchgehender Strich in der Box eingezeichnet, Dieser Strich teilt das gesamte Diagramm in zwei Hälften in denen jeweils 50 % der Daten liegen.

2.9.2 Konfirmatorische Statistik

Zur Planung der klinischen Prüfung wurden für die konfirmatorische Analyse folgende Hypothesen aufgestellt:

H₀ (Null Hypothese): Der TEWL von Frühgeborenen die Pflege mit Sonnenblumenöl erhalten haben ist gleich dem TEWL von Frühgeborenen die keine Pflege mit Sonnenblu-

menöl erhalten haben, das heißt

TEWL kein Sonnenblumenöl = **TEWL** Sonnenblumenöl

gegen

H1 (alternative Hypothese – bilateral):

Der TEWL von Frühgeborenen die Pflege mit Sonnenblumenöl erhalten haben ist nicht gleich dem TEWL von Frühgeborenen die keine Pflege mit Sonnenblumenöl erhalten haben, d.h.

TEWL kein Sonnenblumenöl \neq **TEWL** Sonnenblumenöl.

In dieser Studie wurde der transepidermale Wasserverlust (TEWL) als primärer Endpunkt ausgewählt, weil bei diesem Wert die größte Varianz mit und ohne Applikation von Sonnenblumenöl erwartet wurde. Sekundäre Endpunkte sind pH-Wert, SCH, Sebumgehalt der Haut und die mikrobiellen Hautbesiedlung.

Für Vergleiche zwischen den Gruppen wurde für quantitative Merkmale der Mann-Whitney-U-Test und für kategorielle Variablen der Chi-Quadrat- bzw. – falls der Anteil an Zellen mit erwarteter Häufigkeit < 5 über 25% betrug – der exakte Fisher-Test verwendet. Für Vergleiche zwischen den Visiten bzgl. des Verlaufs der Hautbarriereparameter wurde der Wilcoxon-Test durchgeführt. Korrelationen zwischen quantitativen Merkmalen wurden mittels Spearman's Korrelationskoeffizienten berechnet. P-Werte $\leq 0,05$ (zweiseitig) werden als signifikant angesehen. Eine Bonferroni-Korrektur wurde nicht durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Probanden

Im Verlauf der Studie konnten die Messergebnisse aller Untersuchungsreihen über den gesamten Zeitraum vollständig erhoben werden, weil die Frühgeborenen bis zum 21. Lebensstag auf den Stationen der neonatologischen Kliniken betreut wurden. Es kam zu keiner vorzeitigen Beendigung der Studienteilnahme von Seiten der Erziehungsberechtigten der Probanden und es mussten keine Probanden im Verlauf der Studie ausgeschlossen werden. Zu Beginn der Auswertung der Studie wurden die Basischarakteristika der beiden Pflegegruppen verglichen (Tab. 2). Im Bezug auf die Schwangerschaftswoche zeigte sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,043$) zwischen den beiden Pflegegruppen (Anhang Tabelle). Das durchschnittliche Geburtsalter in der Gruppe, die keine Anwendung mit Sonnenblumenöl erhielt, betrug 33,7 Wochen, in der Gruppe mit Sonnenblumenöl betrug es 31,9 Wochen.

Weitere Merkmale waren unter anderem das Geschlecht, das Geburtsgewicht, die Ge-

burtslänge, der Kopfumfang, der APGAR-Score, die Ethnizität und der Geburtsmodus. Bei diesen Merkmalen traten keine Unterschiede bezüglich der Gruppenverteilung auf (Tab.2).

Unter den Probanden waren insgesamt 4 Frühgeborene mit einem unzureichenden APGAR-Score. Davon befanden sich 3 in der Pflegegruppe mit Öl. 2 Frühgeborene wurden aufgrund ihres unzureichenden Geburtsgewichtes im Bezug auf das Gestationsalter als hypotroph eingestuft. Lediglich 3 Probanden hatten eine positive maternale Familienanamnese bezüglich atopischer Dermatitis (1 Kind in der Gruppe ohne Öl und 2 Kinder in der Gruppe mit Öl). Väterlicherseits zeigte keines der Kinder eine positive Familienanamnese (Tab.2).

> **Tabelle 2:** Probandenmerkmale beider Pflegegruppen (n=22)

Gruppe Merkmale	Gesamtkollektiv n=22	Kontrollgruppe n=11	Gruppe Sonnenblumenöl n=11
Weiblich, Anz. (%)	11 (50)	7 (63,6)	4 (36,4)
Männlich, Anz. (%)	11 (50)	4 (36,4)	7 (63,6)
Kaukasisch, Anz. (%)	20 (90,9)	10 (90,9)	10 (90,9)
Nicht-kaukasisch, Anz. (%)	2 (9,1)	1 (9,1)	1 (9,1)
SSW, MD (Min.-Max.), Woche	32,6 (29,4-37)	33,7 (29,4-37)	31,9 (29,4-33,7)
Geburtsgewicht, MD (Min.-Max.), g	1722,5 (1575-2465)	1655 (1575-2465)	1745 (1620-1855)
Geburtslänge, MD (Min.-Max.), cm	42,25 (38,0-50,0)	44 (38,0-50,0)	42 (41,0-44,0)
Kopfumfang, MD (Min.-Max.), cm	29,75 (26,5-32,0)	30 (26,5-32,0)	29,5 (27,0-31,0)
APGAR normal, Anz. (%)	18 (81,8)	10 (90,9)	8 (72,7)
APGAR nicht normal, Anz. (%)	4 (18,2)	1 (9,1)	3 (27,2)
Eutroph, Anz. (%)	20 (90,9)	9 (81,8)	11 (100)
Hypotroph, Anz. (%)	2 (9,1)	2 (18,2)	0 (0)
Hypertroph, Anz. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Vaginale Entbindung, Anz. (%)	3 (13,6)	2 (18,2)	1 (9,1)
Sectio, Anz. (%)	19 (86,4)	9 (81,8)	10 (90,9)
Primipara, Anz. (%)	15 (68,2)	7 (63,6)	8 (72,7)
Bipara, Anz.(%)	3 (13,6)	2 (18,2)	1 (9,1)
Multipara, Anz.(%)	4 (18,2)	2 (18,2)	2 (18,2)
Pos. maternale Anamnese für AD, Anz. (%)	3 (13,6)	1 (9,1)	2 (18,2)
Pos. paternale Anamnese für AD, Anz. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

SSW=Schwangerschaftswoche; MD=Median; Min.=Minimum; Max.=Maximum; AD=atopische Dermatitis

3.2 Hautphysiologische Parameter

Die Auswertung des Einflusses von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion der Frühgeborenen nach 21 Tagen wurde für jeden hautphysiologischen Parameter (TEWL, SCH, pH-Wert der Hautoberfläche, Sebumgehalt) und jede Körperstelle (Stirn, Bauch, Oberschenkel, gluteal) zunächst im Gesamtkollektiv und anschließend im Gruppenvergleich durchgeführt. Insgesamt sind die nachfolgenden Tabellen 3-5 in 4 große Spalten unterteilt worden. In der ersten Spalte sind jeweils der Messwert, die Messstelle sowie der Baselinevergleich aufgeführt. Anschließend folgt eine Spalte für das Gesamtkollektiv und die jeweiligen Gruppen (Kontrollgruppe und Gruppe Sonnenblumenöl) (Tab. 3-5). Jeweils 2 Visiten wurden miteinander verglichen. Für jeden Tag wurden die Mediane und in Klammern Minimum und Maximum angegeben. Der exakte p-Wert befindet sich in der Spalte dahinter und wurde auch hier bei Signifikanz, d.h. $< 0,05$, hervorgehoben.

An V1 wurden die Ausgangswerte miteinander verglichen. Die p-Werte wurden in die Spalte Baselinevergleich V1 eingetragen. Signifikante p-Werte als Zeichen von Abweichungen zwischen den Ausgangswerten beider Gruppen sind in den Tabellen hervorgehoben. Zunächst erfolgte die statistische Auswertung der Daten des Gesamtkollektivs und der beiden Gruppen von V4 im Vergleich zum Studienbeginn (Baseline, V1), welche in Tabelle 3 dargestellt ist.

➤ **Tabelle 3:** Vergleich der Hautphysiologischen Parameter von Visite 1 und Visite 4

Messwert	Messstelle	Baselinevergleich Visite 1	Gesamtkollektiv (n=22)				Kontrollgruppe (n=11)				Gruppe Sonnenblumenöl (n=11)			
			Median V1 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p- exakt	Median V1 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p- exakt	Median V1 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p- exakt			
TEWL	Stirn	0,519	7,80 [3,70-19,10]	7,5 [4,6-15,5]	0,571	8,2 [6,0-19,1]	8,7 [4,8-14,7]	0,320	7,5 [3,7-12,6]	6,8 [4,6-15,5]	1,0			
	Bauch	0,428	6,40 [3,00-18,90]	8,5 [5,4-13,9]	0,111	6,9 [3,0-18,9]	9,8 [5,8-13,9]	0,278	6,3 [4,6-12,7]	7,2 [5,4-10,7]	0,32			
	Obersch.	0,171	6,25 [4,10-14,60]	9,1 [3,1-17,0]	0,034	8,4 [4,6-14,6]	8,7 [6,7-17,0]	0,7	5,6 [4,1-10,3]	9,8 [3,1-13,6]	0,007			
	Gluteal	0,193	7,60 [4,00-18,10]	10,5 [2,7-17,9]	0,039	8,7 [4,7-18,1]	11 [5,4-13,3]	0,577	7,5 [4,0-10,6]	9,8 [2,7-17,9]	0,032			
SCH	Stirn	0,734	28,05 [11,70-58,00]	24,9 [8,9-42,0]	0,627	32 [13,2-55,3]	29,9 [8,9-42,0]	0,354	17,6 [11,7-58,0]	24 [18,6-41,2]	1,0			
	Bauch	0,027	46,90 [17,27-87,60]	32,9 [20,8-53,2]	0,007	40 [17,3-87,6]	42 [20,8-53,2]	0,534	57,3 [25,2-80,5]	32,3 [28,2-41,0]	0,003			
	Obersch.	0,250	33,64 [13,20-67,10]	25,9 [13,6-50,0]	0,018	32,6 [13,2-67,1]	23,3 [13,6-50,0]	0,147	37,9 [19,9-65,9]	26,9 [15,4-44,5]	0,083			
	Gluteal	0,146	39,90 [23,60-70,90]	27,1 [15,0-63,1]	0,007	38,4 [23,6-49,0]	25,6 [15,0-42,4]	0,019	42,1 [25,1-70,9]	31,7 [18,7-63,1]	0,102			
pH	Stirn	0,391	6,73 [4,59-8,0]	5,92 [4,66-7,54]	0,013	6,64 [5,69-7,34]	5,97 [4,95-7,54]	0,153	6,98 [4,59-8,0]	5,67 [4,66-7,32]	0,032			
	Bauch	0,784	6,11 [4,72-7,55]	5,82 [4,21-7,66]	0,078	6,02 [4,82-7,01]	5,92 [5,21-7,66]	0,814	6,57 [4,72-7,55]	5,67 [4,21-6,33]	0,032			
	Obersch.	0,797	5,83 [4,68-7,27]	5,63 [4,27-7,31]	0,184	5,88 [5,07-7,27]	5,93 [4,96-6,78]	0,520	5,77 [4,68-7,22]	5,27 [4,27-7,31]	0,231			
	Gluteal	0,263	5,87 [4,43-6,89]	5,72 [4,03-7,12]	0,604	6,07 [4,96-6,89]	6,05 [4,88-6,88]	0,684	5,76 [4,43-6,69]	5,33 [4,03-7,12]	0,577			
Sebum	Stirn	0,236	56 [3-199]	67,5 [15-230]	0,518	78 [17-103]	68 [30-230]	0,591	42 [3-199]	61 [15-180]	0,320			
	Bauch	0,791	1 [0-42]	2 [0-54]	0,838	1 [0-42]	2 [0-13]	0,859	1 [0-16]	2 [0-54]	0,834			
	Obersch.	0,274	1 [0-91]	1 [0-20]	0,148	2 [0-91]	1 [0-20]	0,188	1 [0-5]	0 [0-3]	0,719			
	Gluteal	0,090	1 [0-73]	1 [0-169]	0,490	2 [0-73]	0 [0-169]	0,313	0 [0-10]	1 [0-10]	0,820			

Nachdem die weitere statistische Auswertung keine signifikanten Unterschiede zwischen V1 und V2 sowie zwischen V2 und V3 zeigte, sind folgende Visiten miteinander verglichen worden: Baseline (V1) mit V3 (Tab. 4). Hier sollte der Einfluss der 10tägigen Anwendung von Sonnenblumenöl mit der Kontrollgruppe verglichen werden.

Anschließend wurde der Verlauf der Barrierefunktion an Visite 3 im Vergleich zu Visite 4 in beiden Gruppen berechnet (Tab. 5). Am 10. Tag wurde das Sonnenblumenöl in der Gruppe mit Öl abgesetzt, d.h. alle Probanden erhielten ab dem 11. Lebenstag (V3) bis zum 21. Lebenstag (V4) die gleiche Pflege, wohingegen zwischen Visite 1 und 3 (bis zum 10. Lebenstag) unterschiedliche Pflegeregime angewendet wurden.

Die Ergebnisse wurden mithilfe von Boxplots grafisch dargestellt und in tabellarischer Form von Visite 1 bis 4 wiedergegeben (Median, Minimum, Maximum).

➤ **Tabelle 4:** Vergleich der Hautphysiologischen Parameter von Visite 1 und Visite 3

Messwert	Messstelle	Baselinevergleich Visite 1	Gesamtkollektiv (n=22)			Kontrollgruppe (n=11)			Gruppe Sonnenblumenöl (n=11)		
			Median V1 [Min.-Max.]	Median V3 [Min.-Max.]	p-exakt	Median V1 [Min.-Max.]	Median V3 [Min.-Max.]	p-exakt	Median V1 [Min.-Max.]	Median V3 [Min.-Max.]	p-exakt
TEWL	Stirn	0,519	7,80 [3,70-19,10]	7,50 [4,30-14,80]	0,733	8,20 [6,00-19,10]	8,00 [4,30-14,80]	0,700	7,50 [3,70-12,60]	7,30 [4,30-10,80]	0,848
	Bauch	0,428	6,40 [3,00-18,90]	9,50 [4,50-16,00]	0,013	6,90 [3,00-18,90]	8,30 [4,50-15,00]	0,574	6,30 [4,60-12,70]	9,90 [5,50-16,00]	0,002
	Obersch.	0,171	6,25 [4,10-14,60]	9,60 [5,20-14,70]	0,042	8,40 [4,60-14,60]	7,30 [5,40-14,10]	1,000	5,6 [4,10-10,30]	10,20 [5,20-14,70]	0,001
	Gluteal	0,193	7,60 [4,00-18,10]	10,65 [5,60-16,40]	0,006	8,70 [4,70-18,10]	10,70 [5,60-16,40]	0,240	7,50 [4,00-10,60]	10,60 [7,00-15,6]	0,002
SCH	Stirn	0,734	28,05 [11,70-58,00]	22,95 [5,80-65,90]	0,105	32,00 [13,20-55,30]	23,80 [5,80-43,20]	0,175	17,60 [11,70-58,00]	22,83 [10,10-65,90]	0,577
	Bauch	0,027	46,90 [17,27-87,60]	37,67 [24,47-63,00]	0,090	40,00 [17,27-87,60]	37,10 [24,47-63,00]	0,831	57,30 [25,20-80,50]	45,17 [27,20-62,80]	0,032
	Obersch.	0,250	33,64 [13,20-67,10]	23,60 [7,00-50,50]	0,000	32,60 [13,20-67,10]	21,30 [7,00-50,50]	0,027	37,90 [19,90-65,90]	26,90 [13,37-39,30]	0,002
	Gluteal	0,146	39,90 [23,60-70,90]	29,20 [15,07-50,10]	0,000	38,40 [23,60-49,00]	22,30 [15,70-35,43]	0,007	42,10 [25,10-70,90]	36,90 [15,07-50,10]	0,010
pH	Stirn	0,391	6,73 [4,59-8,00]	6,02 [4,00-7,33]	0,002	6,64 [5,69-7,34]	6,21 [4,29-7,33]	0,177	6,98 [4,59-8,0]	5,77 [4,00-6,58]	0,003
	Bauch	0,784	6,11 [4,72-7,55]	5,73 [4,05-7,44]	0,017	6,02 [4,82-7,01]	5,74 [4,05-7,24]	0,071	6,57 [4,72-7,55]	5,71 [4,16-7,44]	0,083
	Obersch.	0,797	5,83 [4,68-7,27]	5,70 [4,16-6,63]	0,023	5,88 [5,07-7,27]	5,85 [4,40-6,22]	0,042	5,77 [4,68-7,22]	5,65 [4,16-6,63]	0,147
	Gluteal	0,263	5,87 [4,43-6,89]	5,79 [4,20-7,00]	0,333	6,07 [4,96-6,89]	5,00 [4,20-7,00]	0,103	5,76 [4,43-6,69]	5,84 [4,76-6,66]	0,700
Sebum	Stirn	0,236	56,00 [3,00-199,00]	53,50 [8,00-161,00]	0,615	78,00 [17,00-103,00]	69,00 [8,00-145,00]	1,000	42,00 [3,00-199,00]	47,00 [17,00-161,00]	0,577
	Bauch	0,791	1,00 [0,00-42,00]	3,00 [0,00-64,00]	0,187	1,00 [0,00-42,00]	4,00 [0,00-40,00]	0,269	1,00 [0,00-16,00]	1,00 [0,00-64,00]	0,510
	Obersch.	0,274	1,00 [0,00-91,00]	0,50 [0,00-169,00]	0,890	2,00 [0,00-91,00]	1,00 [0,00-34,00]	0,500	1,00 [0,00-5,00]	0,00 [0,00-169,00]	0,500
	Gluteal	0,090	1,00 [0,00-73,00]	1,00 [0,00-70,00]	0,503	2,00 [0,00-73,00]	1,00 [0,00-20,00]	0,367	0,00 [0,00-10,00]	0,00 [0,00-70,00]	0,109

➤ **Tabelle 5:** Vergleich der Hautphysiologischen Parameter von Visite 3 und Visite 4

		Gesamtkollektiv (n=22)				Kontrollgruppe (n=11)				Gruppe Sonnenblumenöl (n=11)			
Messwert	Messstelle	Gruppenvergleich Visite 3	Median V3 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p-exakt	Median V3 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p-exakt	Median V3 [Min.-Max.]	Median V4 [Min.-Max.]	p-exakt		
TEWL	Stirn	0,365	7,5 [4,30-14,80]	7,45 [4,60-15,50]	0,571	8,00 [4,30-14,80]	8,70 [4,80-14,70]	0,985	7,30 [4,30-10,80]	6,80 [4,60-15,50]	0,652		
	Bauch	0,243	9,50 [4,50-16,00]	8,50 [5,40-13,90]	0,111	8,30 [4,50-15,00]	9,80 [5,80-13,90]	0,044	9,90 [5,50-16,00]	7,20 [5,40-10,70]	0,015		
	Obersch	0,270	9,60 [5,20-14,70]	9,05 [3,10-17,00]	0,034	7,30 [5,40-14,10]	8,70 [6,70-17,00]	0,309	10,20 [5,20-14,70]	9,80 [3,10-13,60]	0,097		
	Gluteal	0,797	10,65 [5,60-16,40]	10,50 [2,70-17,90]	0,039	10,7 [5,60-16,40]	11,00 [5,40-13,30]	0,079	10,60 [7,00-15,60]	9,80 [2,70-17,90]	0,782		
SCH	Stirn	1,000	22,95 [5,80-65,90]	24,90 [8,90-42,00]	0,222	23,80 [5,80-43,20]	29,90 [8,90-42,00]	0,240	22,83 [10,10-65,90]	24,00 [18,60-41,20]	0,765		
	Bauch	0,332	37,67 [24,47-63,00]	32,85 [20,80-53,20]	0,121	37,10 [24,47-63,00]	42,00 [20,80-53,20]	0,700	45,17 [27,20-62,80]	32,30 [28,20-41,00]	0,014		
	Obersch	0,076	23,60 [7,00-50,50]	25,85 [13,60-50,00]	0,443	21,30 [7,00-50,50]	23,30 [13,60-50,00]	0,465	26,90 [13,37-39,30]	26,90 [15,43-44,50]	0,700		
	Gluteal	0,013	29,20 [15,07-50,10]	27,10 [15,00-63,10]	0,924	22,30 [15,70-35,43]	25,60 [15,00-42,40]	0,365	36,90 [15,07-50,10]	31,70 [18,70-63,10]	0,765		
pH	Stirn	0,323	6,02 [4,00-7,33]	5,92 [4,66-7,54]	0,539	6,21 [4,29-7,33]	5,97 [4,95-7,54]	0,949	5,77 [4,00-6,58]	5,67 [4,66-7,32]	0,365		
	Bauch	0,949	5,73 [4,05-7,44]	5,82 [4,21-7,66]	0,529	5,74 [4,05-7,24]	5,92 [5,21-7,66]	0,320	5,71 [4,16-7,44]	5,67 [4,21-6,33]	0,781		
	Obersch	0,573	5,70 [4,16-6,63]	5,63 [4,27-7,31]	0,262	5,85 [4,40-6,22]	5,93 [4,96-6,78]	0,123	5,65 [4,16-6,63]	5,27 [4,27-7,31]	0,831		
	Gluteal	0,323	5,79 [4,20-7,00]	5,72 [4,03-7,12]	0,750	5,00 [4,20-7,00]	6,05 [4,88-6,88]	0,123	5,84 [4,76-6,66]	5,33 [4,03-7,12]	0,365		
Sebum	Stirn	0,784	53,50 [8,00-161,00]	67,50 [15,00-230,00]	0,781	69,00 [8,00-145,00]	68,00 [30,00-230,00]	0,966	47,00 [17,00-161,00]	61,00 [15,00-180,00]	0,707		
	Bauch	0,368	3,00 [0,00-64,00]	2,00 [0,00-54,00]	0,212	4,00 [0,00-40,00]	2,00 [0,00-13,00]	0,287	1,00 [0,00-64,00]	2,00 [0,00-54,00]	0,598		
	Obersch	0,825	0,50 [0,00-169,00]	1,00 [0,00-20,00]	0,275	1,00 [0,00-34,00]	1,00 [0,00-20,00]	0,977	0,00 [0,00-169,00]	0,00 [0,00-3,00]	0,156		
	Gluteal	0,776	1,00 [0,00-70,00]	1,00 [0,00-169,00]	0,089	1,00 [0,00-20,00]	0,00 [0,00-169,00]	0,434	0,00 [0,00-70,00]	1,00 [0,00-10,00]	0,102		

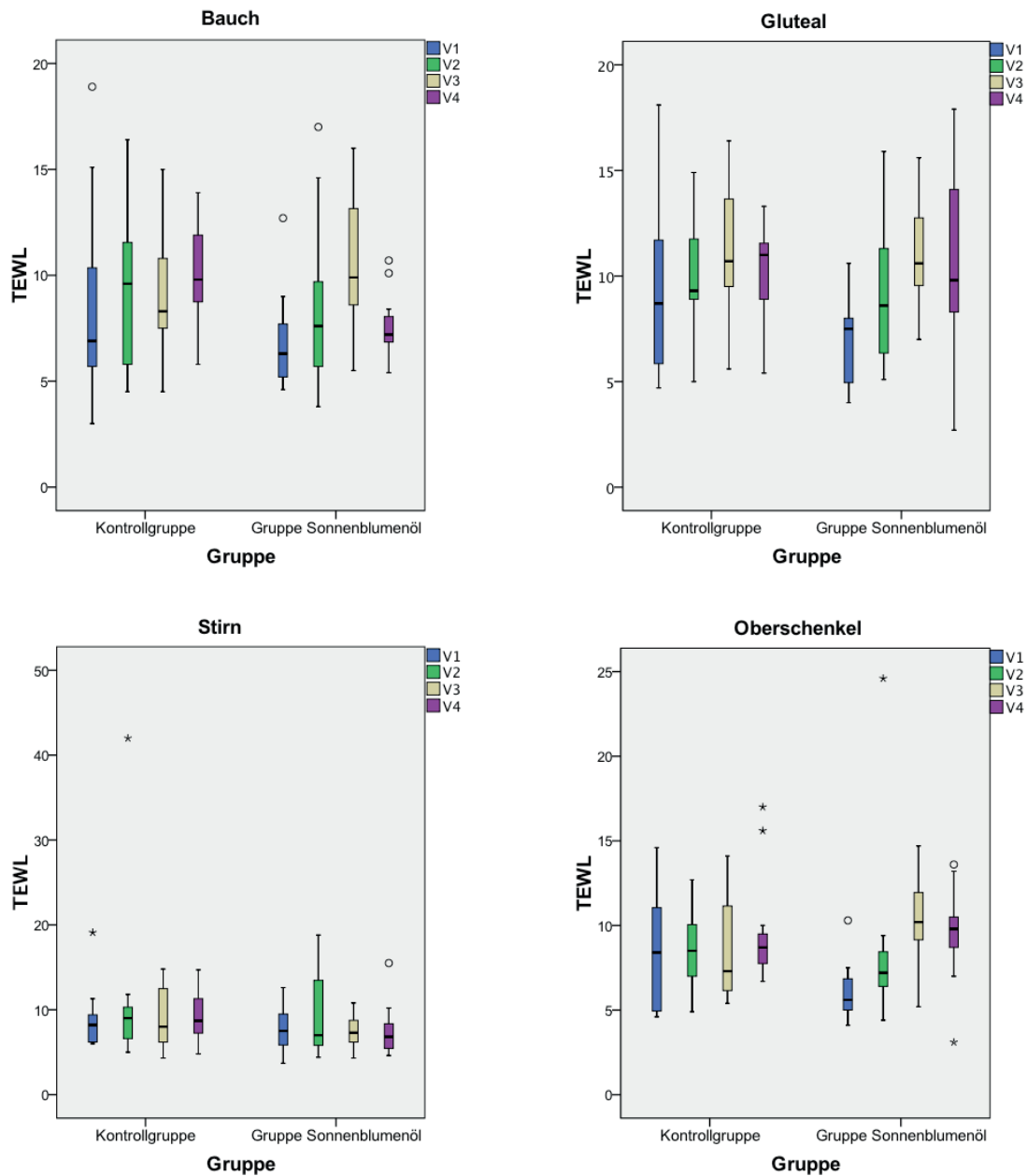
3.2.1 Transepidermaler Wasserverlust

Die Auswertung der TEWL-Werte im gesamten Studienkollektiv ($n = 22$) zeigte vergleichbare Werte an Visite 1. Im Verlauf (Tab. 4, Abb 6) zeigte sich an V3 eine signifikante Erhöhung des TEWL an den Messstellen Bauch ($p = 0,013$), Oberschenkel ($p = 0,042$) und gluteal ($p = 0,006$). Der Median stieg am Bauch von $6,40 \text{ g/m}^2\text{h}$ bei Visite 1 (Min. - Max. = $3,00\text{-}18,90 \text{ g/m}^2\text{h}$) auf $9,50 \text{ g/m}^2\text{h}$ bei Visite 3 ($4,50\text{-}16,00$) an. Ähnliche Anstiege zeigten sich am Oberschenkel und gluteal (Tab. 4, Abb. 6). An der Messstelle Stirn konnte hingegen kein signifikanter Anstieg des TEWL-Wertes von V1 bis V3 verzeichnet werden. Im Verlauf von V3 zu V4 fiel der TEWL an den Messstellen Oberschenkel ($p = 0,034$) und am Gesäß ($p = 0,039$) im Gesamtkollektiv signifikant ab. An der Stirn und am Bauch wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet (Tab. 5, Abb.6).

In der Gruppe Sonnenblumenöl zeigte sich eine signifikante Erhöhung des TEWLs von Visite 1 zu Visite 3 an Bauch ($p = 0,002$), Oberschenkel ($p = 0,001$) und Gesäß ($p = 0,002$) (Tab. 4, Abb. 6).

Anschließend wurden die TEWL-Werte der Gruppe Sonnenblumenöl von Visite 3 zu Visite 4 an allen Messstellen kleiner (Tab. 5, Abb.6). Ein signifikanter Abfall zeigte sich besonders am Bauch ($p = 0,015$) mit einem Median an Visite 3 von $9,90 \text{ g/m}^2\text{h}$ zu Visite 4 mit einem Median von $7,20 \text{ g/m}^2\text{h}$.

In der Kontrollgruppe wurden keine signifikanten Veränderungen der TEWL-Werte im Verlauf von Visite 1 zu 3 verzeichnet (Abb. 6). Der TEWL verhielt sich an allen Messstellen relativ konstant. Von Visite 3 zu Visite 4 kam es zu einem signifikantem Anstieg am Bauch ($p = 0,044$) von $8,30 \text{ g/m}^2\text{h}$ (V3) auf $9,80 \text{ g/m}^2\text{h}$ (V4). Allerdings blieben die Baseline-TEWL-Werte (V1) an allen Messstellen in dieser Gruppe verglichen mit dem Studienende (V4) stabil (Tab. 3).



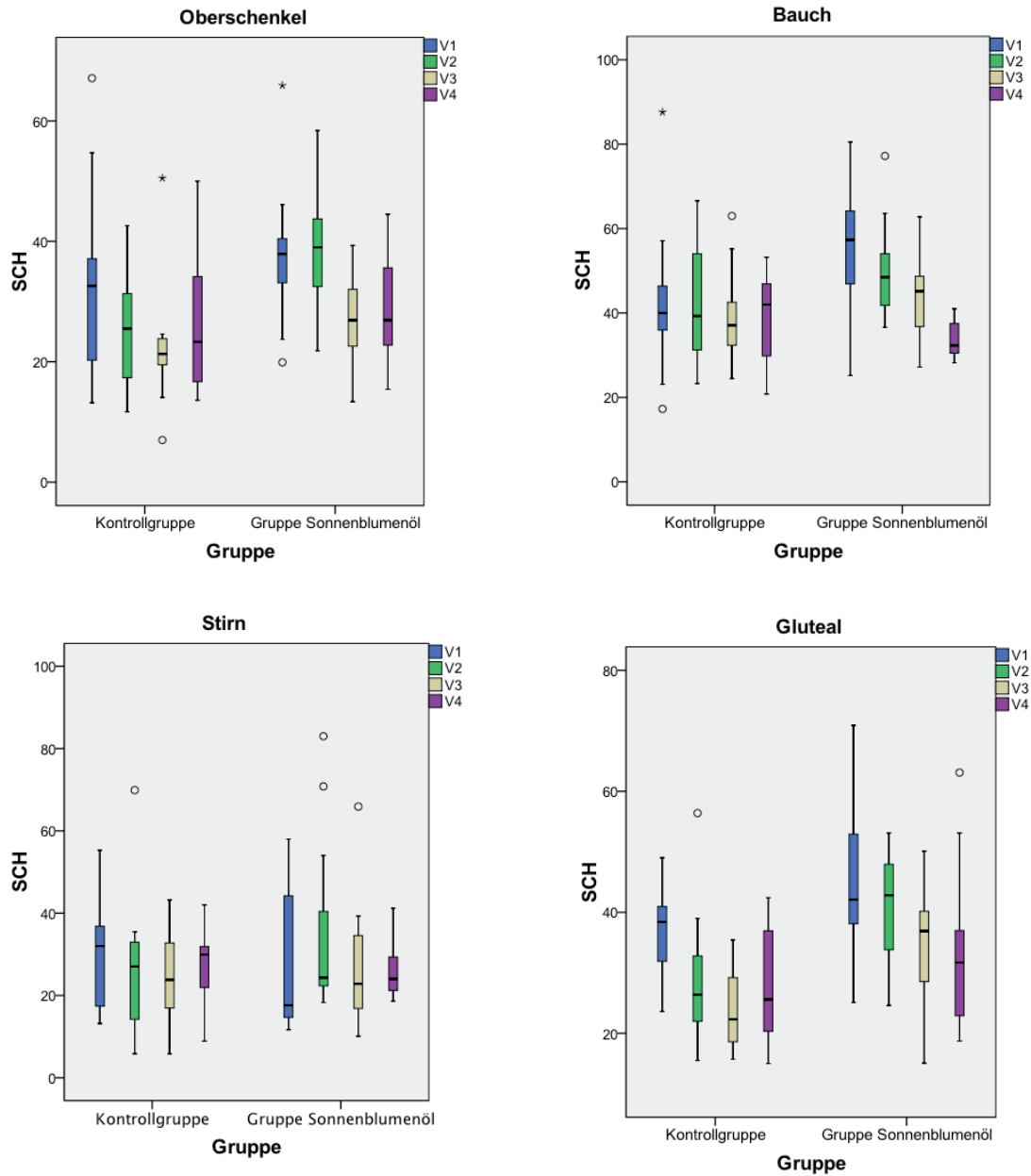
> **Abbildung 6:** TEWL-Werte (g/m²h) beider Pflegegruppen an den Messstellen Stirn, Bauch, Oberschenkel und gluteal. In der Gruppe Sonnenblumenöl zeigt sich eine Zunahme der Mediane von Visite 1 zu Visite 3 am Bauch und Oberschenkel sowie ein Rückgang nach Absetzen des Sonnenblumenöls von Visite 3 zu Visite 4 (o/* Ausreißer).

3.2.2 Stratum corneum-Hydratation

Der Feuchtigkeitsgehalt der obersten Hautschicht zeigte im Gesamtkollektiv einen statistisch hochsignifikanten Abfall im Bereich des Oberschenkels ($p < 0,001$) und des Gesäßes ($p < 0,001$) von Visite 1 zu Visite 3 (Tab. 4). Zwischen Visite 3 und 4 verhielt sich die SCH annähernd konstant an allen Körperstellen ohne signifikante Veränderungen (Tab. 5, Abb. 7). Die statistische Analyse zur Evaluierung gruppenspezifischer Unterschiede zeigte einen signifikanten Abfall der SCH in der Gruppe Sonnenblumenöl im Bereich Bauch von V1 zu V3 ($p = 0,032$, Tab. 4, Abb. 7) sowie im weiteren Verlauf von V3 auf V4 ($p = 0,014$, Tab. 5, Abb. 7). In beiden Gruppen sank die SCH in den Bereichen Oberschenkel und gluteal von V1 bis V 3 ab (Tab. 4, Abb. 7).

Die Baselinewerte waren an allen Messstellen im Gesamtkollektiv vergleichbar außer am Abdomen (Tab. 3).

Im Vergleich der Körperregionen untereinander fiel auf, dass die SCH an den von der Windel bedeckten Regionen Bauch (Median V1 = 46,9 AU, Median V4 = 32,58) und Gesäß (Median V1 = 39,9 AU, Median V4 = 27,1 AU) größer war als an den Messstellen Stirn (Median V1 = 28,05 AU, Median V4 = 24,9 AU) und Oberschenkel (Median V1 = 33,6 AU, Median V4 = 25,85 AU) (Tab. 3).



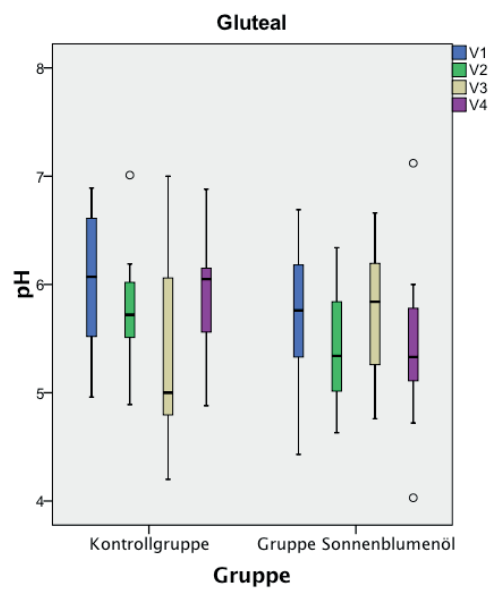
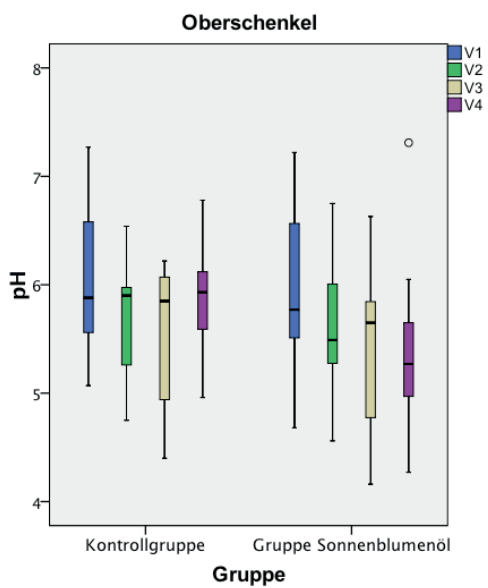
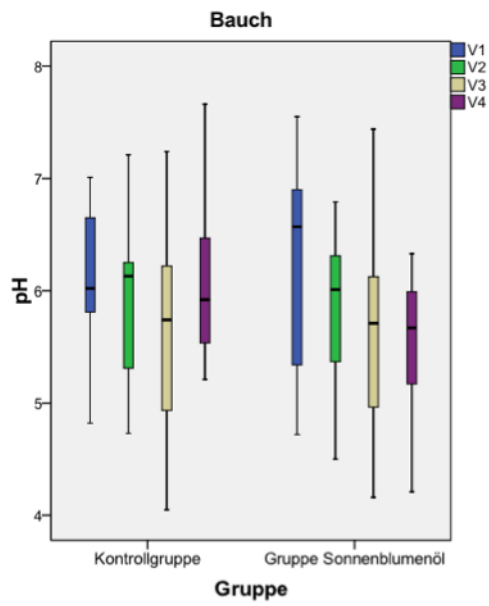
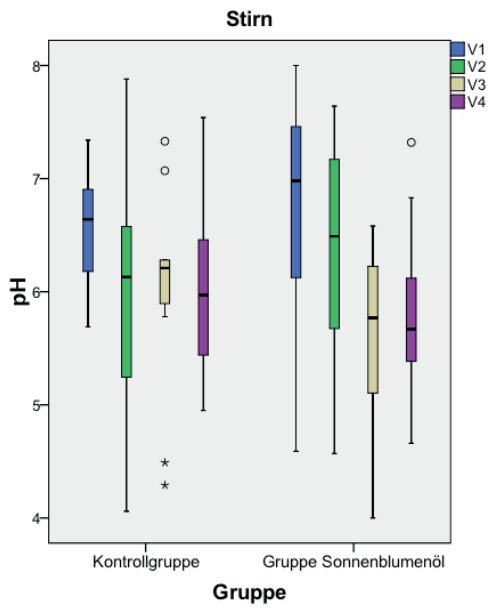
> **Abbildung 7:** Stratum corneum-Hydratation (AU) beider Gruppen an den Messstellen Stirn, Bauch, Oberschenkel und gluteal. Am Bauch sowie gluteal zeigt sich in der Gruppe Sonnenblumenöl ein signifikanter Abfall ($p=0,002$) der Mediane (o/* Ausreißer).

3.2.3 Hautoberflächen pH-Wert

Die vergleichenden statistischen Messverfahren bezüglich des Hautoberflächen-pH-Wertes im Gesamtkollektiv ergeben bis zum 11. Lebenstag (V3) einen signifikanten Abfall an der Stirn ($p = 0,002$), am Abdomen ($p = 0,017$) und am Oberschenkel ($p = 0,023$, Tab. 4, Abb. 8) im Vergleich zur Baseline. Demgegenüber ergibt die Auswertung der pH-Werte von V3 bis V4 keinen weiteren, statistisch signifikanten Abfall des pH-Werts an allen Messregionen (Tab. 5). Im Gesamtkollektiv blieb der pH-Wert am Gesäß im Vergleich von V1 zu V4 stabil (Tab.3, Abb. 8).

Bei der gruppenspezifischen Auswertung des pH-Werts zeigte sich in der Gruppe Sonnenblumenöl ein signifikantes Absinken ($p = 0,003$) an der Messstelle Stirn zwischen Visite 1 und 3 (Tab. 4, Abb. 8). In der Kontrollgruppe sank der pH-Wert am Oberschenkel signifikant ab ($p = 0,042$, Tab. 4).

In beiden Gruppen sanken die Messwerte der Hautoberflächen-pH-Werte von V1 zu V3 auf pH-Werte < 7 an den meisten Messorten ab, mit Ausnahme des Messortes gluteal in der Gruppe Sonnenblumenöl. Hier zeigt sich eine leichte Erhöhung des pH-Wertes zwischen V1 und V3 (Tab. 4). Nach Absetzen des Sonnenblumenöls am 10. Lebenstag konnten in der gruppenspezifischen Auswertung keine signifikanten Unterschiede des pH-Wertes zwischen V3 und V4 gefunden werden (Tab. 5).

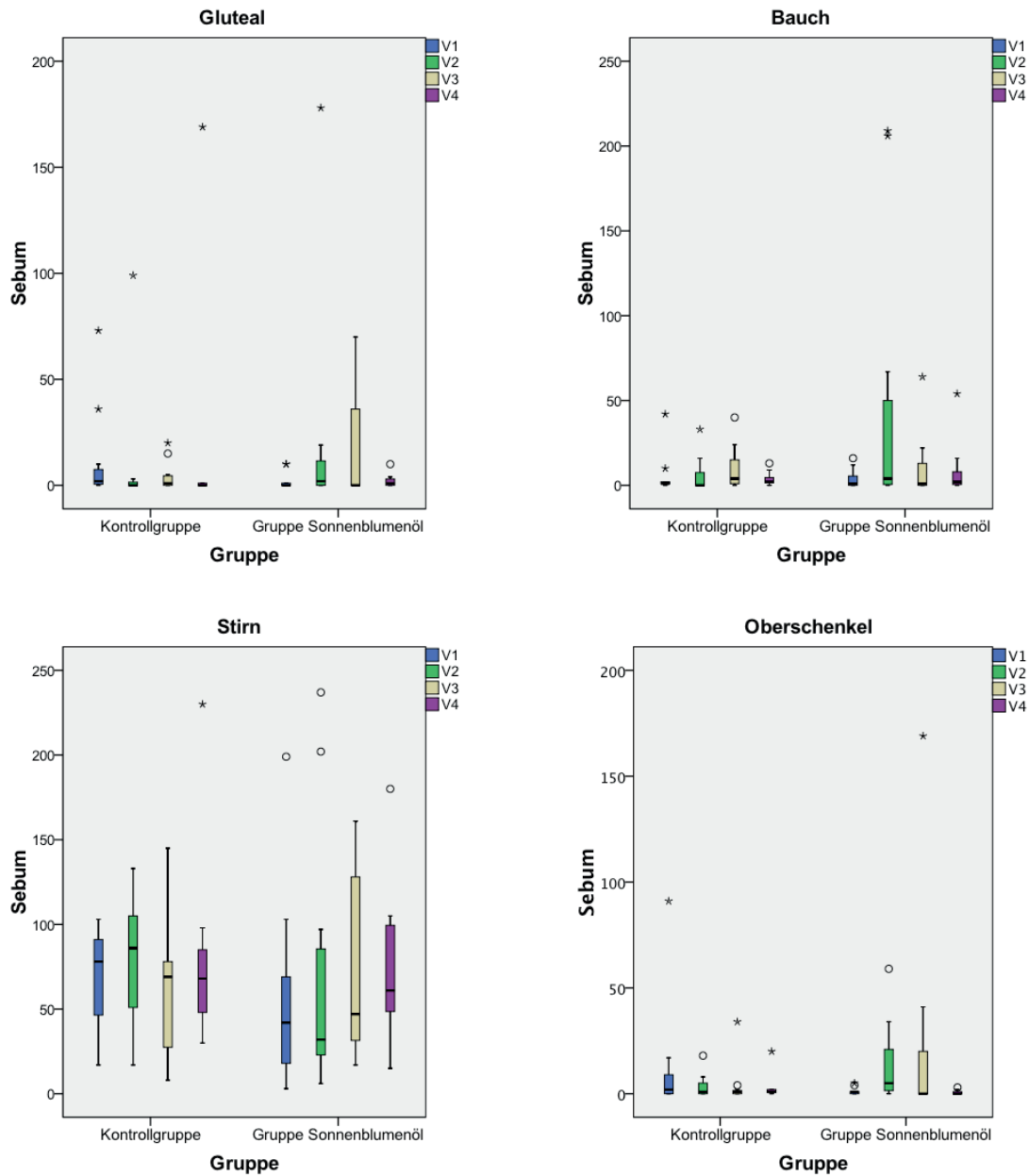


> **Abbildung 8:** pH-Werte (pH units) beider Gruppen an den Messstellen Stirn, Bauch, Oberschenkel und gluteal. In der Gruppe Sonnenblumenöl sieht man deutlich den Abfall des pH-Werts an der Stirn, am Bauch und am Oberschenkel (o/* Ausreißer).

3.2.4 Sebumgehalt der Hautoberfläche

Die Messergebnisse des Sebum Casual-Levels zeigten im Gesamtkollektiv an allen Messstellen keine signifikanten Veränderungen zwischen den Visiten (Tab. 3). Die höchsten Lipidwerte wurden im Bereich der Stirn gemessen (Tab. 3). Zudem lässt sich eine physiologische Entwicklung der Sebumsynthese nachweisen, mit einem tendenziellen, statistisch jedoch nicht signifikanten Anstieg der Mediane von Visite 1 zu Visite 4.

Im Gruppenvergleich zeigten sich ähnliche Tendenzen der Messergebnisse wie im Gesamtkollektiv (Tab. 3-5). An der Stirn zeigte sich auch hier die größte Sebumproduktion. An Bauch, Oberschenkel und gluteal wurde keine bzw. nur eine geringe Sebumsynthese registriert (Tab. 3-5, Abb.9). Signifikante Unterschiede konnten mit Hilfe der statistischen Auswertungen nicht verzeichnet werden.



> **Abbildung 9:** Sebumwerte ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) beider Gruppen an den Messstellen Stirn, Bauch, Oberschenkel und gluteal. Die Stirn zeigt die größte Sebumkonzentration. Die anderen Messstellen haben nur eine geringe bzw. nicht vorhandene Sebumproduktion (o/* Ausreißer).

3.3 Neonatal Skin Condition Score

In den ersten 21 Lebenstagen zeigten alle Frühgeborenen NSCS-Werte zwischen 3 bis 5. Höhere Werte wurden über den Verlauf der Visiten nicht erreicht. Am häufigsten wurde ein Score von 3 an den 4 Messarealen beschrieben, welcher einen physiologischen Hautzustand ohne Zeichen von Xerosis, Erythem und Exkoration beschreibt (Tab. 6).

Bei vergleichender Untersuchung der Punkte des NSCS zeigten die beiden Hautpflegeeregime generell keine signifikanten Unterschiede an den Messarealen Stirn, Bauch, Oberschenkel und gluteal. Beide Gruppen waren bezüglich ihres klinischen Hautzustandes an den 4 Messstellen vergleichbar (Tab. 6).

> **Tabelle 6:** NSCS in beiden Pflegegruppen

Zeit	Messstelle	NSCS	Gesamtkollektiv n=22 (%)	Kontrollgruppe n=11 (%)	Gruppe Sonnenblumenöl n=11 (%)
Visite 1	Stirn	3	20 (90,9)	11 (100)	9 (81,8)
		4	2 (9,1)	0 (0)	2 (18,2)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Bauch	3	19 (86,4)	9 (81,8)	10 (90,9)
		4	2 (9,1)	2 (18,2)	0 (0)
		5	1 (4,5)	0 (0)	1 (9,1)
	Oberschenkel	3	19 (86,4)	9 (81,8)	10 (90,9)
		4	3 (13,6)	2 (18,2)	1 (9,1)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Gluteal	3	21 (95,5)	10 (90,9)	11 (100)
		4	1 (4,5)	1 (9,1)	0 (0)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Visite 2	Stirn	3	21 (95,5)	11 (100)	10 (90,9)
		4	1 (4,5)	0 (0)	1 (9,1)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Bauch	3	19 (86,4)	8 (72,7)	11 (100)
		4	3 (13,6)	3 (27,3)	0 (0)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Oberschenkel	3	18 (81,8)	7 (63,6)	11 (100)
		4	4 (18,2)	4 (36,4)	0 (0)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Gluteal	3	20 (90,9)	9 (81,8)	11 (100)
		4	2 (9,1)	2 (18,2)	0 (0)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Visite 3	Stirn	3	20 (90,9%)	10 (90,9)	10 (90,9)
		4	2 (9,1)	1 (9,1)	1 (9,1)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Bauch	3	14 (63,6)	5 (45,5)	9 (81,8)
		4	6 (27,3)	4 (36,4)	2 (18,2)
		5	2 (9,1)	2 (18,2)	0 (0)
	Oberschenkel	3	13 (59,1)	4 (36,4)	9 (81,8)
		4	8 (36,4)	6 (54,5)	2 (18,2)
		5	1 (9,1)	1 (9,1)	0 (0)
	Gluteal	3	15 (68,2)	6 (54,5)	9 (81,8)
		4	7 (31,8)	5 (45,5)	2 (18,2)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Visite 4	Stirn	3	19 (86,4)	10 (90,9)	9 (81,8)
		4	2 (9,1)	1 (9,1)	1 (9,1)
		5	1 (4,5)	0 (0)	1 (9,1)
	Bauch	3	15 (68,2)	4 (36,4)	11 (100)
		4	6 (27,3)	6 (54,5)	0 (0)
		5	1 (4,5)	1 (9,1)	0 (0)
	Oberschenkel	3	6 (27,3)	1 (9,1)	5 (45,5)
		4	15 (68,2)	10 (90,9)	5 (45,5)
		5	1 (4,5)	0 (0)	1 (9,1)
	Gluteal	3	13 (59,1)	3 (27,3)	10 (90,9)
		4	9 (40,9)	8 (72,7)	1 (9,1)
		5	0 (0)	0 (0)	0 (0)

3.4 Einfluss der Umgebungsbedingungen und der Schwangerschaftswoche

Die Umgebungsbedingungen waren in beiden Untersuchungsgruppen zu allen Visiten gleichmäßig verteilt und zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede (Tab. 7 und 8). Die Korrelationsanalyse zwischen TEWL und Inkubatorbedingungen zeigte keinen signifikanten Zusammenhang ($p > 0,119$).

Eine signifikante Korrelation zwischen Gestationsalter und TEWL konnte nicht nachgewiesen werden ($p > 0,126$) (Tab. 9).

> **Tabelle 7:** Korrelation TEWL und Inkubator

Korrelation	Inkubator	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V1 Stirn	0,782	-0,063
TEWL V1 Bauch	0,210	-0,278
TEWL V1 Oberschenkel	0,647	-0,103
TEWL V1 Gluteal	0,697	-0,088
TEWL V2 Stirn	0,711	0,084
TEWL V2 Bauch	0,801	0,057
TEWL V2 Oberschenkel	0,126	-0,337
TEWL V2 Gluteal	0,551	-0,134
TEWL V3 Stirn	0,731	0,078
TEWL V3 Bauch	0,753	0,071
TEWL V3 Oberschenkel	0,908	0,026
TEWL V3 Gluteal	0,787	0,061
TEWL V4 Stirn	0,134	-0,330
TEWL V4 Bauch	0,536	-0,139
TEWL V4 Oberschenkel	0,119	0,342
TEWL V4 Gluteal	0,570	0,128

> **Tabelle 8:** Korrelation TEWL und Raumfeuchte

Korrelation	Raumfeuchte V1	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V1 Stirn	0,122	-0,340
TEWL V1 Bauch	0,026	-0,473
TEWL V1 Oberschenkel	0,052	-0,420
TEWL V1 Gluteal	0,142	-0,323

Korrelation	Raumfeuchte V2	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V2 Stirn	0,477	-0,160
TEWL V2 Bauch	0,020	-0,493
TEWL V2 Oberschenkel	0,003	-0,597
TEWL V2 Gluteal	0,290	-0,236

Korrelation	Raumfeuchte V3	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V3 Stirn	0,502	-0,151
TEWL V3 Bauch	0,674	-0,095
TEWL V3 Oberschenkel	0,305	-0,229
TEWL V3 Gluteal	0,452	-0,169

Korrelation	Raumfeuchte V4	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V4 Stirn	0,313	-0,226
TEWL V4 Bauch	0,451	-0,169
TEWL V4 Oberschenkel	0,692	-0,090
TEWL V4 Gluteal	0,001	-0,649

> **Tabelle 9:** Korrelation TEWL und SSW

Korrelation	SSW	r (Korrelationskoeffizient)
TEWL V1 Stirn	0,683	-0,092
TEWL V1 Bauch	0,258	0,252
TEWL V1 Oberschenkel	0,349	0,210
TEWL V1 Gluteal	0,457	0,167
TEWL V2 Stirn	0,968	-0,009
TEWL V2 Bauch	0,498	-0,153
TEWL V2 Oberschenkel	0,802	-0,057
TEWL V2 Gluteal	0,219	-0,273
TEWL V3 Stirn	0,953	0,013
TEWL V3 Bauch	0,155	-0,314
TEWL V3 Oberschenkel	0,126	-0,336
TEWL V3 Gluteal	0,325	-0,220
TEWL V4 Stirn	0,688	-0,091
TEWL V4 Bauch	0,955	-0,013
TEWL V4 Oberschenkel	0,170	-0,303
TEWL V4 Gluteal	0,442	-0,173

3.5 Mikrobielle Kolonisation und Windeldermatitis

In keiner der beiden Gruppen konnten zum Zeitpunkt der Abstrichentnahmen Candida-Kulturen im Bereich des Nabels oder des Gesäßes nachgewiesen werden. Bakterielle Kolonisationen, ohne klinisch pathologische Manifestation an der Haut, wurden am Visitentag 1 im Umbilikalbereich bei insgesamt $n = 8$ Frühgeborenen registriert. Davon entfielen $n = 5$ auf die Kontrollgruppe und $n = 3$ auf die Gruppe Sonnenblumenöl. Am 21. Lebenstag (V4) wiesen insgesamt $n = 5$ Frühgeborene einen positiven bakteriellen Nachweis am Nabel auf. In der Kontrollgruppe befanden sich davon $n = 1$ und in der Gruppe Sonnenblumenöl $n = 4$ Frühgeborene.

In der Glutealregion waren $n = 4$ (V1) Frühgeborene mit Bakterien besiedelt, von denen sich jeweils $n = 2$ in den beiden Gruppen befanden. An V4 stieg die Zahl auf $n = 12$ an. Davon waren $n = 4$ in der Kontrollgruppe und $n = 8$ in der Gruppe Sonnenblumenöl. Bei der statistischen Auswertung der Verteilung der bakteriellen Besiedlung in den Pflegegruppen ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Es wurden insgesamt $n = 4$ Windeldermatitiden dokumentiert, von denen 2 in der Kontrollgruppe und $n = 2$ in der Gruppe Sonnenblumenöl auftraten. Es fand sich kein Anhalt für eine Korrelation zwischen bakterieller Besiedlung der Haut oder der Hautpflegeregime und dem Auftreten von Windeldermatitiden.

Ein Frühgeborenes entwickelte eine Dakryozystitis am linken Auge bei Verdacht auf eine Mukozele, welche zu einem gestörten Tränenwegsabfluss und somit zur bakteriellen Besiedlung des Tränenganges führen kann. Dies hatte keinen Einfluss auf die Studienteilnahme, weil das Frühgeborene die Ausschlusskriterien zum Studienabbruch zu keinem Zeitpunkt der Messungen erfüllte.

4 Diskussion

4.1 Studiendesign und Zielsetzung

Die Haut eines Frühgeborenen ist sein physiologisch gegebener Schutz gegenüber der Umwelt. Der Aufbau unterscheidet sich jedoch noch sehr vom Aufbau der Haut von Erwachsenen oder Reifgeborenen. Dies betrifft insbesondere das Stratum corneum, welches bei Kindern, die vor der 30. Schwangerschaftswoche geboren wurden, nur aus 2-3 Schichten besteht, bei Erwachsenen und Reifgeborenen hingegen aus 10-20 Schichten (5). Das Stratum corneum steuert den transepidermalen Wasserverlust und ist für die Temperaturregulation und den Flüssigkeitshaushalt zuständig. Folgen eines erhöhten Wasserverlustes über die Haut sind Hypernatriämie, Dehydratation mit Hypovolämie und

metabolischer Azidose sowie eine beeinträchtigte Nierenfunktion (28). Durch den erhöhten transepidermalen Wasserverlust sinkt die Körpertemperatur des Frühgeborenen. Hypothermie als Mortalitätsursache bei Frühgeborenen wurde vor der Ära der Inkubatortherapie häufig beobachtet (76, 77, 78).

Vor allem eine funktionstüchtige Hautbarriere bietet einem Frühgeborenen genügend Schutz gegenüber äußeren Einflussfaktoren. Im Rahmen der medizinischen Versorgung von Frühgeborenen auf neonatologischen Intensivstationen ist die Haut gewissen Gefahren ausgesetzt: zentrale und periphere Gefäßkatheter sowie Blutentnahmen verletzen die Haut und stellen Eintrittspforten von Erregern in den kindlichen Organismus dar. Auch das Benutzen von Pflastern kann bei unsachlicher Entfernung Verletzungen an der dünnen glasigen Haut des Frühgeborenen hervorrufen, weil die Verbindungsproteine, welche die Epidermis fest an die Dermis heften, bei Frühgeborenen noch nicht ausgereift sind (79). Infolge dessen kann es zu schwerwiegenden Infektionen mit darauf folgender Sepsis als schwerster Komplikation kommen. Das Pflege- und ärztliche Personal spielt eine nicht unerhebliche Rolle in diesem Zusammenhang: nosokomiale Erreger können durch mangelhafte Händedesinfektion die Haut der Frühgeborenen besiedeln (80).

Daher rückt eine optimale Pflege der Haut von Frühgeborenen immer mehr in den Fokus. Einheitliche Pflegeregime sind von interventionellen Arbeitsgruppen, bestehend aus Neonatologen, Dermatologen und Fachpflegekräften der Neonatologie erarbeitet worden (60) und werden an bestimmten Kliniken umgesetzt. Die Krankenhausübergreifende Durchführung dieser Regime ist bisher jedoch nicht gegeben. Zudem gibt es wenige objektive, wissenschaftliche Daten zur Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen unter standardisierten Pflegebedingungen, um hierfür eine evidenz-basierte Grundlage zu schaffen (81).

In Indien und Ägypten wurden zwei randomisierte Studien zum Thema Pflege bei Frühgeborenen durchgeführt (48, 53). Das Ziel bestand darin, die Infektionsrate sowie die Sterberate von Frühgeborenen zu verringern unter den Voraussetzungen von minimalem Aufwand und Kosten. In diesem Rahmen wurden verschiedene pflanzliche Öle und deren Wirkung auf die Haut sowie die bakterielle Besiedlung untersucht. Hierbei zeigte sich, dass die äußere Anwendung von Sonnenblumenöl die Sterberate von Frühgeborenen reduzierte und das Eindringen von Bakterien durch die Haut und somit das Auftreten von nosokomialen Infektionen verringerte (50, 51, 53). Das in vielen Gebieten traditionell verwendete Senföl zeigte in einer Studie an Mäusen eine negative Wirkung auf die Hautbarrierereifung (49).

Linolsäure ist mit einer Fettsäurefraktion von 48-74 % ein wichtiger Inhaltsstoff des auch in dieser Studie verwendeten Sonnenblumenöls. Es handelt sich um eine 2-fach-unge-sättigte, essentielle Fettsäure mit 18-C-Atomen. In Verbindung mit Sphingosin bildet es das Ceramid I, welches ein wesentlicher Bestandteil des Stratum corneum ist. Bei einem Mangel an Linolsäure kommt es zu trockener, schuppiger Haut sowie zu Barrierestö-rungen (82). Zudem ist Linolsäure ein Ligand des PPAR- α Rezeptors, ein kernständiger Hormonrezeptor, welcher die Reifung von Keratinozyten beeinflusst und somit die Ent-wicklung des Stratum corneum steuert (83). In der Neugeborenen-Haut ist der Rezeptor nachweisbar, bei Erwachsenen hingegen nicht mehr (9).

Eine weitere Studie fokussierte sich auf die neurologische Reifung und die Gewichtszu-nahme bei Frühgeborenen unter Verwendung einer speziellen Massagetechnik mit und ohne Öl (54). Kinder, die zweimal täglich eine Massage mit ISIO4 Öl (bestehend aus 52 % Sonnenblumenöl, 25 % Sonnenblumenöl, welches einen hohen Anteil an Linolensäure hat, 20 % Rapsöl, 3 % Traubenkernöl) erhielten, nahmen deutlich schneller an Gewicht zu und zeigten eine schnellere neurologische Reifung als die anderen Gruppen.

Allerdings liefern diese Studien keine Daten zur Hautbarrierefunktion bei Frühgeborenen, wobei sich die nicht-invasive Messung von hautphysiologischen Parametern zur Charak-terisierung der Reifung der Hautbarriere an der Neugeborenenhaut bereits bewährt hat (14, 46). Im Gegensatz zur Datenlage bei gesunden Reifgeborenen, ist die Hautbarriere-funktion von gesunden Frühgeborenen in einem definierten, homogenen Kollektiv unter standardisierten Bedingungen jedoch noch nicht umfassend beschrieben worden (14, 45, 84). Studien, die sich mit der Hautphysiologie von Frühgeborenen beschäftigten, man-gelte es bisher an standardisierten Hautpflegeprozeduren und der Berücksichtigung der unterschiedlichen Körperregionen auf ihre Besonderheiten in der postnatalen Adaption sowie eines homogenen Studienkollektivs z.B. in Bezug auf Gewicht oder Angaben über atopische Prädispositionen (51, 54, 85).

In dieser Arbeit wurden erstmalig in einer klinischen Studie die Hautfunktionsparameter von Frühgeborenen mit einem definierten Geburtsgewicht (1500-2500g) und Gestations-alter (< 37 SSW) in zwei Parallelgruppen prospektiv über den Zeitraum von 21 Lebens-tagen verglichen und hinsichtlich ihrer postnatalen Adaption unter einem standardisierten Pflegeregime, mit oder ohne Sonnenblumenöl, evaluiert. Frühgeborene mit erhöhtem Ri-siko für atopische Erkrankungen wurden nicht eingeschlossen.

Um die Auswirkung von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion der Frühgebore-nen zu beurteilen, erhielt eine Gruppe die topische Anwendung von Sonnenblumenöl in-

nerhalb der ersten 10 Lebenstage, und die Probanden der Kontrollgruppe erhielten keine Applikation von Sonnenblumenöl. Ab dem 11. Lebenstag wurde die Anwendung von Sonnenblumenöl beendet und beide Gruppen erhielten bis zum 21. Lebenstag ein minimales, einheitliches Pflegeregime ohne Sonnenblumenöl. Um die Entwicklung und Maturation der Hautbarrierefunktion an unterschiedlichen anatomischen Regionen zu erfassen wurden vier Körperstellen ausgewählt: Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß. An diesen Arealen sollte die Hautbarrierefunktion objektiv mittels nicht-invasiver Messmethoden zur Bestimmung von TEWL, SCH, Hautoberflächen-pH und Sebumgehaltes charakterisiert werden. Zur klinischen Beurteilung der Haut diene parallel der NSCS (14, 44, 45, 46). Um einen möglichen Einfluss des Sonnenblumenöls auf die mikrobielle Besiedlung der Haut zu erfassen, wurden Abstriche zur Bestimmung von Candida und bakteriellen Kulturen periumbilikal und im Gesäßbereich entnommen (86).

Ziel dieser Studie war es, unter standardisierten Bedingungen die Reifung der Hautbarriere bei Frühgeborenen in den ersten 21 Lebenstagen zu charakterisieren und den Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Studie sollen das Wissen um die postnatale Anpassung und Reifung der Hautbarrierefunktion unter Berücksichtigung standardisierter Hautpflegeregime verbessern. Sie sollen mit anderen wissenschaftlichen Untersuchungen an Frühgeborenen und Reifgeborenen durch Anwendung etablierter, objektiver, nicht-invasiver Messmethoden, vergleichbar sein. So könnten die Ergebnisse in die Etablierung von einheitlichen, evidenz-basierten Pflegeregimen einfließen.

4.2 Hautphysiologische Parameter

4.2.1 Transepidermaler Wasserverlust

Ein klassischer Parameter zur Erfassung der Funktion und Reife der Hautbarriere ist der transepidermale Wasserverlust (29, 64). Frühe Studien zur Quantifizierung des Wasserverlustes über die Haut an Erwachsenen, Neugeborenen und Frühgeborenen zeigten eine umgekehrte Proportionalität zwischen dem Gestationsalter der Neugeborenen und dem TEWL (33). Umso jünger die Kinder waren, desto höher war der Wasserverlust über die Haut (33). Der Einfluss der Umgebungstemperatur konnte aufgrund der Durchführung der Messungen im Inkubator stabil gehalten werden. Bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 25 SSW war der TEWL beispielsweise bis zu 15mal größer im Vergleich zu Reifgeborenen (33). Der TEWL bei Reifgeborenen hingegen entspricht dem von Erwachsenen und einer gesunden Haut mit ca. 6 und 8 g/m²/h (11,14, 92, 101).

Weil Frühgeborene in den ersten 2 Lebenswochen keine funktionsfähigen Schweißdrüsen besitzen (24) lässt sich schlussfolgernd postulieren, dass die Messung des TEWL bei Frühgeborenen Aufschluss über die Funktionsfähigkeit der Hautbarriere gibt.

Ein erhöhter Wasserverlust über die Haut von Frühgeborenen, welcher die Folge einer unreifen Hautbarriere darstellt, kann schwerwiegende Folgen haben (87). Frühgeborene haben im Verhältnis zu ihrem sehr geringen Körpergewicht eine relativ große Hautoberfläche über welche sie verhältnismäßig viel Wasser an die Umgebung durch Evaporation abgeben (4). Dies erfordert pro Milliliter Wasser das auf der Hautoberfläche verdampft rund 560 Kalorien (88). Über den Mechanismus der Evaporation regelt der Körper seinen Temperaturhaushalt. Wird nun aber zu viel Wasser über die Haut abgegeben, als Folge einer unreifen Hautbarriere, kann eine Hypothermie die Folge sein. Es gibt Studien die beweisen, dass Hypothermie bei Frühgeborenen zu einer reduzierten Größenzunahme führen und dass die Mortalitätsrate zunimmt (89). Es ist daher von hoher Priorität durch entsprechende Pflegemaßnahmen und adäquate Inkubatortherapie den TEWL zu reduzieren um somit eine Hypothermie zu verhindern (87).

In dieser Studie wurde evaluiert, ob sich der TEWL bei Frühgeborenen, die Pflege mit Sonnenblumenöl erhalten haben, signifikant unterscheidet zu Frühgeborenen, die keine Pflege mit Sonnenblumenöl erhielten (Null Hypothese).

Über den Untersuchungszeitraum von 21 Tagen wurden Mediane von 6-11 g/m²h evaluiert. Diese Werte entsprechen den zuvor beschriebenen Werten von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g, welche im Inkubator gemessen wurden. Frühgeborene, die vom 1.-10. Lebenstag die Applikation von Sonnenblumenöl erhielten zeigten einen signifikanten Anstieg der TEWL-Werte im Bereich des Abdomen, Oberschenkel sowie gluteal von Visite 1 zu Visite 3. Nach Absetzen des Öls sanken die Werte auf die der Kontrollgruppe. Die Nullhypothese, dass der TEWL der Gruppe Sonnenblumenöl gleich dem TEWL der Kontrollgruppe ist, wurde somit widerlegt und ein positiver Effekt von Sonnenblumenöl auf die Hautbarriere reifung konnte nicht nachgewiesen werden. Allerdings zeigte sich auch kein Nachteil der Anwendung von Sonnenblumenöl. Die TEWL-Werte waren stets in einem Bereich, welcher in anderen Studien an gesunden Frühgeborenen ebenfalls dokumentiert wurde und es konnten keine pathologischen Hautveränderungen verzeichnet werden (91). In dieser Studie wiesen die Frühgeborenen keine Erkrankungen auf, welche die Messergebnisse beeinflussen könnten zumal der klinische Hautzustand (NSCS) unauffällig war. Eine genaue Definition von physiologischen und pathologischen TEWL-Werten existiert jedoch nicht aufgrund der unterschiedlichen

Messergebnisse der aktuellen Studien. In der Studie von Rutter und Hull (92) wurden beispielsweise 78 Kinder mit einem Gestationsalter von 26-41 Wochen untersucht. Die Probanden wurden dem Gestationsalter entsprechend in 4 Gruppen eingeteilt. Unter Inkubatortherapie mit durchschnittlich gleicher Raumfeuchte und -temperatur erfolgten die Messungen mit dem Evaporimeter. Sie ergaben bei Reifgeborenen (Gruppe 1) einen durchschnittlichen TEWL-Wert von $10,5 \text{ g/m}^2\text{h}$, welcher innerhalb der ersten 4 Lebensstunden auf $5,9 \text{ g/m}^2\text{h}$ sank. Die Gruppe 3 entspricht in Bezug auf Gestationsalter und Geburtsgewicht weitestgehend den Probanden dieser Studie (30.-33.SSW, mittleres Geburtsgewicht = 1430 g). Der durchschnittliche TEWL-Wert dieser Gruppe lag bei $13,0 \text{ g/m}^2\text{h}$ in der ersten Lebenswoche. Innerhalb der zweiten Lebenswoche gleicht sich der Wert jedoch mit $7,8 \text{ g/m}^2\text{h}$ an die TEWL-Werte der Reifgeborenen an. In der Arbeit von Sedin et al. (90) zeigte sich ebenfalls, dass der TEWL bei Frühgeborenen nach der Geburt zunächst erhöht ist, jedoch innerhalb der 1. Lebenswoche sinkt und sich an die Werte der Reifgeborenen angleicht.

Andere Autoren (93) benutzten zur Messung der TEWL-Werte bei Frühgeborenen (25.-36. SSW) an 7 verschiedenen Körperstellen vor und nach der Anwendung von Phototherapie das Tewameter, welches auch in dieser Studie verwendet wurde. Die höchsten Ausgangs TEWL-Werte zeigten sich erwartungsgemäß in den intertriginösen Bereichen (Ellenbeuge $28,8 \text{ g/m}^2\text{h}$, Leistengegend $24,6 \text{ g/m}^2\text{h}$), wo die Haut Reibung und Okklusion ausgesetzt ist und somit Wärme abgibt. Am Abdomen lag der durchschnittliche Wasserverlust bei $19,6 \text{ g/m}^2\text{h}$, der kleinste durchschnittliche TEWL wurde an der Stirn verzeichnet ($13,5 \text{ g/m}^2\text{h}$). Diese Werte sind im Vergleich zu den Werten der zugrunde liegenden Arbeit erhöht (durchschnittliche TEWL-Wert im Bereich der Stirn bei V1 = $7,8 \text{ g/m}^2\text{h}$ und bei V4 = $7,5 \text{ g/m}^2\text{h}$) obwohl in beiden Studien eine konstante Umgebungstemperatur und Raumfeuchtigkeit mittels Inkubator erzielt wurde.

In einer weiteren Studie (94) wurde gezeigt, dass bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter zwischen 24 und 25 SSW der TEWL nach 28 Lebenstagen immer noch bis zu 4 mal höher sein kann als bei Reifgeborenen. Die TEWL-Werte sanken nach dem 1. Lebenstag von $58,4 \text{ g/m}^2\text{h}$ auf $43,8 \text{ g/m}^2\text{h}$ bis zum 3. Lebenstag ab. Korrelationen von TEWL mit Geburtsgewicht, Geschlecht, Geburtsmodus oder Körpertemperatur konnten nicht nachgewiesen werden. Die Frühgeborenen dieser Studie waren insgesamt älter und wiesen deutlich geringere TEWL-Werte auf, was die zugrunde liegende negative Korrelation zwischen Gestationsalter und TEWL-Werten belegt.

Eine andere Arbeitsgruppe konnte nachweisen, dass Kinder mit einem Gestationsalter

zwischen 30 und 32 SSW eine Hautbarrierefunktion haben, die der eines Erwachsenen entspricht, wohingegen unreifere Kinder mit einem Gestationsalter zwischen 23 und 25 SSW bis zu 4 Wochen benötigen, um eine funktionstüchtige Hautbarriere zu entwickeln (95). Die Hypothese, dass Kinder mit einem Gestationsalter zwischen 30 und 32 SSW eine dem Erwachsenen entsprechende ausgereifte Hautbarriere besitzen widerspricht den Ergebnissen unserer Studie. Die Aussage diese Studie beruht allein auf Messungen des TEWLs. Um ein aussagekräftiges Ergebnis zur Entwicklung der gesamten Barrierefunktion darlegen zu können müssen auch andere Hautfunktionsparameter berücksichtigt werden.

Abschließend muss jedoch berücksichtigt werden, dass die höheren Ergebnisse der TEWL-Messungen auf Unterschiede im Aufbau der Studien zurück geführt werden können. Messinstrumente, Messstellen und Pflegeanwendungen variierten bzw. wurden in den Ergebnissen teilweise nicht beschrieben. Auch die Unterschiede im Probandenkollektiv mit variierendem Gestationsalter und Geburtsgewicht können stark divergente Ergebnisse zur Folge haben. Umgebungsbedingungen wie Raumtemperatur, Raumfeuchte und Körpertemperatur sowie Akklimationszeit wurden in einigen Studien nicht berücksichtigt und täglich durchgeführte Pflegemaßnahmen wurden in keiner der hier aufgeführten Arbeiten beschrieben. Dennoch geben fast alle zugrunde liegenden Studien die generelle Annahme wieder, dass Frühgeborene keine ausgereifte, der adulten Haut entsprechende Barrierefunktion besitzen.

In der bisherigen Studienlage wurden positive Ergebnisse durch den Einsatz von Sonnenblumenöl bei der Frühgeborenen Pflege beobachtet. In der Studie von Darmstadt et al. (49) wurden verschiedene Öle auf die Haut von männlichen Mäusen, welche zur Simulation der Frühgeborenen Haut zuvor mit Klebestreifen abgezogen wurde, aufgetragen und 1 bzw. 5 Stunden nach Applikation der TEWL gemessen. Die Anwendung von Sonnenblumenöl zeigte im Vergleich zu Senföl eine deutlich schnellere Senkung des TEWL, welche als schnellere Wiederherstellung der Hautbarrierefunktion interpretiert wurde. Allerdings konnte in dieser Studie keine artifizielle Barrierestörung herbei geführt werden. Eine Verbesserung des TEWL konnte in der hier vorliegenden Studie nicht bestätigt werden.

Nicht nur die Anwendung von Sonnenblumenöl zeigte einen Einfluss auf den transepidermalen Wasserverlust sondern auch die Schwangerschaftswoche der Frühgeborenen. Je älter die Frühgeborenen waren umso niedriger waren die gemessenen TEWL-Werte. Dieser Zusammenhang wurde in vorherigen Studien bereits beschrieben (32, 33). Für zukünf-

tige Studien sollte man diesen Zusammenhang beachten, so dass je nach Studiendesign eine Einteilung nach SSW oder nach Geburtsgewicht sinnvoll sein kann. Das Geburtsgewicht bzw. die Gewichtsentwicklung hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf den TEWL. Im Bereich der Stirn zeigte sich ein bisher nicht bekannter Zusammenhang in Bezug auf den Geburtsmodus. Frühgeborene, welche per Sectio entbunden wurden hatten an dieser Stelle einen generell niedrigeren TEWL als Frühgeborene, die vaginal entbunden wurden. Bisher sind keine Zusammenhänge zwischen dem Geburtsmodus und den TEWL-Werten in Bezug auf unterschiedliche Körperstellen beschrieben worden. Es ist bekannt, dass die Vernix caseosa einen isolierenden und protektiven Charakter hat und dass sie nach der Geburt nicht vollständig entfernt werden sollte (87). Gerade bei Frühgeborenen soll sie zur Verstärkung der Hautbarrierefunktion beitragen indem sie vor Hypothermie, Traumata sowie Infektionen schützt. Babys, die via Sectio entbunden werden, könnten im Bereich der Stirn tendenziell mehr Vernix besitzen, da er aufgrund der fehlenden Reibung nicht abgestreift wird. Der Kopf und damit verbunden auch die Messstelle Stirn gehen dem Körper voran durch den Geburtskanal und sind somit mehr Reibung ausgesetzt. Aufgrund der noch vorhandenen Vernix caseosa könnte ein niedrigerer TEWL bei Babys, die via Sectio entbunden wurden, erklärt werden. Inwieweit der Geburtsmodus tatsächlich die TEWL-Werte Entwicklung und somit die Hautbarriereerfüllung beeinflusst, sollte an größeren Kollektiven untersucht werden.

4.2.2 Stratum corneum-Hydratation Für eine funktionierende Hautbarriere sind nicht nur die Anzahl der Schichten des Stratum corneum von Bedeutung sondern auch der Wasseranteil. Er verhindert einerseits das Eindringen von hydrophoben Stoffen in die Haut, andererseits gibt er der Haut ihre Elastizität und spielt eine wichtige Rolle in der Desquamation sowie der Expression von Keratinen und Proteinen. Ein reduzierter Feuchtigkeitsgehalt geht nachgewiesenermaßen mit verschiedenen Hautkrankheiten, wie z.B. atopischer Dermatitis, einher (11).

Die in dieser Studie gemessenen SCH-Werte der Frühgeborenen ergaben einen annähernd stabilen Verlauf. Tendenziell wurden an den Messstellen Stirn und Oberschenkel, welche nicht der Okklusion der Windel ausgesetzt waren, niedrigere Werte gemessen als in den Bereichen Abdomen und gluteal. In der Literatur findet man bei Reifgeborenen an der Stirn und am Abdomen Werte zwischen 30 und 40 AU (96), Erwachsene hingegen zeigen Werte von 65 AU an der Stirn und 50 AU am Abdomen. Dies legt eine noch nicht vollständig ausgereifte Barrierefunktion bei Reifgeborenen nahe. Die Darstellung

der SCH-Werteentwicklung bei Frühgeborenen gestaltet sich jedoch schwieriger, da es bisher nur wenige Studien gibt, die mit Hilfe der Kapazitätsmessung die Stratum corneum-Hydratation bei Frühgeborenen an verschiedenen Körperstellen ermittelt haben. Maayan-Metzger et al. (93) bestimmte die SCH zum Vergleich der Barrierefunktion unter Inkubatortherapie und Wärmetherapie bei Frühgeborenen. Für die Messungen wurde das Corneometer verwendet, welches auch in der hier zugrunde liegenden Arbeit benutzt wurde. Die niedrigsten Werte fanden sich an der Stirn mit einem Median von 25 AU bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g und ca. 30 AU bei Frühgeborenen mit > 1500 g Geburtsgewicht, am Abdomen zeigten sich Werte um 50 AU. Diese Messergebnisse entsprechen den Resultaten der vorliegenden Arbeit.

Bei der Auswertung der erhobenen Messergebnisse zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Werteentwicklung in den beiden Studiengruppen. Der Einfluss von Sonnenblumenöl auf den Feuchtigkeitsgehalt der Haut von Frühgeborenen konnte nicht nachgewiesen werden. Interessant war, dass sowohl in der Gruppe Sonnenblumenöl als auch in der Kontrollgruppe ein signifikanter Abfall der SCH-Werte von Visite 1 zu Visite 3 an den Messorten Oberschenkel und gluteal zu verzeichnen war, in der Gruppe Sonnenblumenöl zusätzlich im Bereich des Bauches. Entgegen der Annahme, dass mit zunehmendem Lebensalter höhere SCH-Werte gemessen werden müssten, stellt sich eine umgekehrte Proportionalität dar, d.h. je älter die Frühgeborenen umso geringer sind die SCH-Werte. Ähnliche Ergebnisse wiesen auch Maayan-Metzger et al. (93) nach. Frühgeborene, die im Inkubator waren zeigten höhere SCH-Werte als Frühgeborene, die unter der Wärmelampe lagen. Es liegt nahe, dass durch die erhöhte Luftfeuchtigkeit während der Inkubatortherapie Wasser in die Schichten des Stratum corneum gelangen kann und in Folge dessen der Wassergehalt ansteigt. In dieser Studie verließen die Frühgeborenen nach dem 7.-10. Lebenstag den Inkubator und wurde in ein Wärmebett gelegt. Dies könnte den Abfall der SCH-Werte von Visite 1 zu Visite 3 erklären. Der positive Effekt auf die SCH während der Wärme- und Luftfeuchtigkeitstherapie im Inkubator wird durch die Ergebnisse dieser Studie belegt.

Nach Durchführung der Arbeit wurde in der Auswertung der Korrelationen zwischen SCH und möglicher Einflussfaktoren auf die Werteentwicklung evaluiert, dass mit steigender Luftfeuchtigkeit auch die SCH zunimmt. Dies bestätigt die bereits oben erwähnte These, dass durch die unreife Hautbarriere und einen erhöhten Feuchtigkeitsgehalt der Luft vermehrt Wasser in die Haut eindringen kann. Eine Studie an erwachsenen Männern erforschte die Konsequenzen von Hyperhydratation

Anhand von 24-stündiger Wassereexposition der Haut (97). Die Folgen waren neben einer reduzierten Hautbarriere eine erhöhte Permeabilität der Haut. Diese Studie verdeutlicht die Notwendigkeit einer angemessenen Inkubatortherapie bei Frühgeborenen. Die Konsequenzen einer Dehydratation bei Frühgeborenen sind in ihrem Ausmaß genauso schwerwiegend wie die einer Hyperhydratation.

Im Bezug auf die Auswertung der SCH-Werte der Haut von Frühgeborenen muss man stets die Eindringtiefe des Corneometers beachten. Laut Hersteller sind die Anordnung der Goldleiter und die Beschaffenheit der Glasabdeckung des in dieser Studie verwendeten Coerneometers so gewählt, dass die Eindringtiefe des elektrischen Feldes 30 µm beträgt. In der Fachliteratur wird hingegen eine maximale Eindringtiefe von 100 µm beschrieben (34). Damit wird die Dicke des Stratum corneum an den meisten Körperstellen, abgesehen von den schwierigen Anteilen der Palmae und Plantae, überschritten. Es wurde allerdings berichtet, dass die übrigen im Handel erhältlichen elektrischen SCH-Messgeräte noch tiefere Schichten der Haut erreichen können und daher für eine Beurteilung des Stratum corneum ungeeignet scheinen (98). Für die Ergebnisse der Studie bedeutet dies, dass die genaue Eindringtiefe des elektrischen Feldes des Corneometers unklar und die Messapparatur nicht optimal auf die Untersuchung der dünnen Epidermis Frühgeborener abgestimmt ist.

4.2.3 Hautoberflächen pH-Wert

Der „Säureschutzmantel“ der Haut ist essentiell für die Aufrechterhaltung der bakteriellen Abwehr und bietet Schutz gegenüber chemischen und mechanischen Irritationen (99). Erwachsene mit einer intakten Hautbarriere besitzen physiologische Werte im sauren Bereich zwischen 5,0 und 5,5 (100). Neugeborene haben zunächst einen neutralen bis alkalischen pH-Wert, welcher sich im Laufe der ersten Lebenswochen an die neue Umgebung anpasst (101). Der pH-Wert der Haut von Frühgeborenen verhält sich ähnlich wie der von Reifgeborenen. Kurz nach der Geburt ist er zunächst erhöht und sinkt dann stetig in den sauren Wertebereich ab (1). Bei pH-Werten im alkalischen Bereich steigt die Aktivität der Enzyme Kallikrein 5 und 7 (102). Diese Enzyme induzieren eine gesteigerte Desquamation, welche bei Frühgeborenen postpartum häufig beobachtet wird. Nur bei pH-Werten im sauren Bereich können Enzyme aktiv sein, welche an der Stabilisierung der Hautbarrierefunktion beteiligt sind. Dies sind unter anderem Hydrolasen, welche beim Verhornungsprozess aus den Keratinozyten freigesetzt werden, und die Acyl-CoA-Cholesterol-Acyltransferase, die eine bedeutende Rolle im Fettstoffwechsel der Epidermis spielen (25).

Die Ergebnisse der Messungen des pH-Wertes ergaben einen statistisch signifikanten Abfall an den Messorten Stirn, Abdomen und Oberschenkel im Verlauf von Visite 1 zu Visite 3. Diese Ergebnisse bestätigen somit die Resultate vorangegangener Studien (101) (41), dass der pH-Wert bei Frühgeborenen nach der Geburt in den sauren Bereich sinkt. Diese Entwicklung ist bei den Frühgeborenen am stärksten in den ersten 10 Lebenstagen ausgeprägt. Anschließend resultiert eine Stagnation der pH-Werte. Im Glutealbereich ist diese Entwicklung weniger prägnant. Zwar lässt sich auch hier ein abfallender Trend der pH-Werte von durchschnittlich 5,87 auf 5,79 erkennen, dieser zeigte jedoch keine statistische Signifikanz. Generell sind die pH-Werte im Glutealbereich von Anfang an saurer als die der anderen Messstellen. In der Arbeit von Fox et al. (103) hingegen waren die pH-Werte der intertriginösen Bereiche am Ende der Studie am höchsten. Eine mögliche Ursache dieser Differenz könnte darin begründet sein, dass die Windeln, welche in der Studie benutzt wurden eine andere Saugfähigkeit besaßen und die Haut der Frühgeborenen stärker den Fäces ausgesetzt war.

Weitere Auswertungen im Bezug auf die pH-Werte der verschiedenen Studienarme ergaben einen Abfall vom alkalischen Wertebereich in den leicht sauren Bereich. Ein negativer Einfluss des Sonnenblumenöls auf die Entwicklung der pH-Werte konnte somit nicht nachgewiesen werden. Die Messorte zeigten jeweils unterschiedliche Ausgangswerte sowie einen unterschiedlich stark ausgeprägten Werte-Abfall. An der Stirn wurden mit 6,98 in der Gruppe Sonnenblumenöl und 6,64 in der Kontrollgruppe die alkalischsten Werte ermittelt. Am signifikantesten war die Reduktion von Visite 1 zu Visite 3 in der Gruppe Sonnenblumenöl an der Stirn und in der Kontrollgruppe im Oberschenkelbereich. Ein genereller Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Werteentwicklung des pH-Wertes konnte nicht nachgewiesen werden. Bisher wurde in keiner Studie speziell bei Frühgeborenen der Einfluss von Sonnenblumenöl auf die postnatale Entwicklung des Haut-pH-Wertes erforscht. Infolgedessen existieren auch keine Vergleichswerte, die die Ergebnisse dieser Studie bestätigen oder widerlegen können.

Faktoren wie SSW, Raumfeuchte, Geburtsgewicht und Geburtsmodus zeigten auch keinen Einfluss auf die pH-Wert Entwicklung. In vorangegangenen Studien wurden bei männlichen Frühgeborenen generell höhere pH-Werte gemessen (41). Dieser Zusammenhang bestätigte sich in der zugrunde liegenden Arbeit nicht.

4.2.4 Sebumgehalt der Hautoberfläche

Die Entstehung der Talgdrüsen in der embryologischen Entwicklung beginnt ungefähr in

der 16.-18. SSW (79). Kurz danach sind diese bereits funktionsfähig aufgrund der Stimulation durch mütterliche Hormone und von großer Bedeutung für die Produktion der Lipide, die in der Vernix caseosa enthalten sind. Die Funktion der Vernix besteht in der Regelung des Wassertransportes und der Temperatur, sie hilft der Haut bei der Wundheilung und hat eine antimikrobielle Wirkung (4). Trotz des frühen Beginns der Sebumproduktion durch die Talgdrüsen kommen Frühgeborene ohne Vernix caseosa zur Welt (20). Dies wiederum bedeutet, dass ihnen der biologisch gegebene äußere Schutzmantel fehlt. Ein adäquater Ersatz der schützenden Lipidbarriere bei Frühgeborenen scheint demzufolge von zunehmender Bedeutung. Bei Reifgeborenen zeigt sich ein Anstieg der Sebumproduktion innerhalb der ersten Lebenswochen, welcher bis zur Pubertät auf ein konstantes Niveau absinkt. Bei Frühgeborenen existieren bisher nur wenige Studien, die sich mit der Entwicklung der Sebumproduktion beschäftigen. Es existieren daher kaum Vergleichsparameter.

In der statistischen Auswertung des Lipidgehaltes der oberen Hautschicht zeigten sich im Verlauf der Studie annähernd stabile Werte. Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Werteentwicklung zwischen den jeweiligen Visiten gefunden werden. Die Messstelle Stirn ergab im Vergleich mit den anderen Hautarealen die höchsten Sebumwerte. Im Verlauf der Werteentwicklung vom 1. bis zum 21. Lebenstag fand sich ein tendenzieller Anstieg der Werte, welcher jedoch statistisch nicht signifikant war. Man könnte dies als beginnende Entwicklung der Talgdrüsenfunktion sehen. Andere Studien beschrieben ebenfalls eine deutliche Erhöhung der Sebumwerte postnatal im Bereich der Stirn (14). An den Hautarealen Bauch, Oberschenkel und am Gesäß lagen die Werte durchschnittlich zwischen 0 und 2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Da man an diesen Stellen postnatal zunächst keine Talgdrüsenaktivität hat, könnte es sich hier um Artefakte handeln.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Werte der Messreihen stark schwanken und man große Unterschiede bezüglich der interindividuellen Entwicklung beobachtet. In vorangegangenen Studien, die sich mit der postnatalen Entwicklung der Sebumwerte beschäftigen, wurden ähnliche Ergebnisse erzielt (44, 104).

Weiterhin wurden mögliche Einflussfaktoren auf die Entwicklung des Lipidgehaltes untersucht. Frühgeborene, die per Sectio zur Welt kamen hatten tendenziell höhere Sebumwerte an der Stirn im Verlauf von Visite 1 zu Visite 3. Diesbezüglich müssten weitere Studien durchgeführt werden, die den Einfluss des Geburtsmodus auf die Sebumentwicklung untersucht. Eine mögliche Erklärung könnten die Scherkräfte sein, die während einer vaginalen Geburt auf das Kind wirken und zu einem Abstreifen der schützenden

Lipidschicht aus dem Mutterleib führen. Wohingegen Frühgeborene, welche via Sectio entbunden wurden, im Bereich der Stirn tendenziell mehr Vernix besitzen könnten, da er aufgrund der fehlenden Reibung nicht abgestreift wird.

Entgegen möglicher Erwartungen konnte in der vorliegenden Studie kein positiver Effekt der Anwendung von Sonnenblumenöl auf die Entwicklung der Sebumgehaltes nachgewiesen werden. Die Werte beider Gruppen waren annähernd gleich und man sah keine signifikanten Unterschiede. Eine Verminderung der Sebumproduktion durch die Anwendung von Öl wurde ebenfalls nicht gesehen. Aufgrund der mangelnden Studienlage bezüglich der Sebumwerte bei Frühgeborenen wäre es sehr zu empfehlen, in zukünftigen wissenschaftlichen Arbeiten bei Frühgeborenen den Lipidgehalt mit zu erfassen, um weitere Aufschlüsse bezüglich der postnatalen Entwicklung der Talgproduktion zu erhalten.

4.2.5 Hautzustand

Mit Hilfe des NSCS wurde in dieser Studie anhand von objektiven Gesichtspunkten der Hautzustand der Studienteilnehmer visuell bewertet (58). Der Score umfasst die Bewertungskriterien Xerosis, Erythem und Exkoration der Haut. Während des Studienverlaufs wurde bei keinem der Frühgeborenen ein pathologischer Hautscore evaluiert. Alle Werte befanden sich im physiologischen Bereich. Eine Veränderung des NSCS im Verlauf des Studienzeitraumes wurde im Vergleich zu den Hautfunktionsparametern nicht beobachtet. Aufgrund der okklusiven Wirkung der Windel im Bereich des Unterbauchs, des Gesäßes, der Genitalien und der Oberschenkel leiden Früh- und Neugeborene häufig an einer Windeldermatitis. Ein Zusammenhang vom Auftreten einer Windeldermatitis und einem schlechten Hautscore konnte nicht verzeichnet werden. Eine Erklärung könnte in der schnellen Therapie der Windeldermatitis auf den Stationen der Neonatologie liegen. Bei Auftreten von Hauterscheinungen oder Infektionen in der Windelregion werden die Frühgeborenen umgehend mit Wundschutzpaste bzw. antimykotischen oder antiseptischen Emulsionen behandelt. Einem Aufkommen der Windeldermatitis wird somit frühzeitig entgegengewirkt sodass keine oder nur wenige Hauteffloreszenzen zu den Messzeitpunkten auftraten und die Messungen nicht beeinflussten.

In der Studie von Darmstadt et al. (50) wurde bei Frühgeborenen, die regelmäßig Applikation von Sonnenblumenöl erhielten, ein niedrigerer Hautscore als in der Kontrollgruppe verzeichnet. Auch hier wurde der 9-Punkte Score nach Lane und Drost angewendet (72). Entgegen der in dieser Studie ermittelten Ergebnisse, bei denen sich kein signifikanter Unterschied des Hautscore beider Gruppen ergab, zeigte sich bei Darmstadt

et al. eine deutliche Besserung des Hautzustandes nach der Anwendung von Sonnenblumenöl. Auch in einer anderen Studie von 2004 wurde der NSCS bei Frühgeborenen bestimmt. Die in der Studie eingeschlossenen Probanden wurden mehrmals täglich mit Sonnenblumenöl eingecremt für einen Zeitraum von 28 Lebenstagen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die keine Applikation von Sonnenblumenöl erhielten, wurde eine deutliche Verbesserung des Hautzustandes verzeichnet sowie eine Abnahme der Infektion mit nosokomialen Erregern. Eine Begründung könnte im Herkunftsland liegen. Aufgrund der Mangelernährung und der relativ schlechten Lebensbedingungen in Bangladesch, haben die Frühgeborenen durchaus schlechtere Hautverhältnisse als die Kinder in den westeuropäischen Ländern und sprechen vermutlich auf eine Behandlung mit Sonnenblumenöl schneller und deutlich sichtbarer an, als die Frühgeborenen in der hier zu Grunde liegenden Studie. Dies könnte eine Erklärung für die Diskrepanz der unterschiedlichen Studienergebnisse sein.

Im Bezug auf die Auswertung der Hautfunktionsparameter, welche teilweise eine sehr dynamische Entwicklung zeigten, beschrieb der NSCS einen eher gleichbleibenden Verlauf. In den zuvor beschriebenen Studien reflektierte er jedoch die Messergebnisse adäquat wieder. Es bleibt zu prüfen, ob der NSCS als sensitiver Marker zur Frühdiagnostik bei Hautbarrierestörungen verwendet werden kann.

4.2.6 Mikrobiologische Kolonisation

Eine unreife Hautbarriere bietet gegenüber Erregern eine leichte Eintrittspforte in den Organismus. Frühgeborene sind somit ständig der Gefahr ausgesetzt mit potenziellen pathogenen Erregern infiziert zu werden. Zur Bestimmung der bakteriellen Besiedlung der Hautoberfläche wurden am ersten und letzten Visitentag Abstriche im Bereich des Nabels und gluteal entnommen.

Während des gesamten Messzeitraums wurde keine periumbilikale und gluteale Besiedlung mit *Candida* verzeichnet. Vier Frühgeborene entwickelten im Verlauf eine Windel dermatitis, jedoch zeigte sich bei diesen Kindern kein *Candida*-Befall. Bei insgesamt 12 von 22 Frühgeborenen wurde zum Zeitpunkt der Visite 1 eine bakterielle Kolonisation am Nabel und gluteal nachgewiesen. Am 4. Visitentag belief sich die Zahl auf 17. Pathologische Hautbeschaffenheiten wurden bei positiven mikrobiellen Besiedlungen jedoch nicht beobachtet. Hinsichtlich der verschiedenen Pflegegruppen konnte weder am 1. noch am 4. Visitentag ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die mikrobiologische Besiedlung verzeichnet werden. Die Beobachtungen dieser Studie bestätigten sich auch bei Darmstadt et al. (50)

Hier zeigte sich kein Unterschied in der bakteriellen Besiedlung zwischen den Gruppen, die Applikation von Sonnenblumenöl erhielten und der Kontrollgruppe.

Ein Frühgeborenes entwickelte im Verlauf eine Dakryozystitis. Die häufigsten Erreger, die zum Auslösen der Entzündung der Tränenwege führen, sind die Bakterienspezies *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae*. Nachdem der bakterielle Abstrich negativ war, wurde diese Entzündung der Tränenwege als Folge einer Anlage bedingten Anomalie eingeordnet.

In einer weiteren Studie von Darmstadt et al. (50) wurden Blutkulturen entnommen um nachzuweisen, ob Bakterien die unreife Hautbarriere bereits durchdrungen haben und in den Blutkreislauf eingetreten sind. Die Blutkulturen wurden untersucht auf *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Haemophilus influenzae* und *Pseudomonas aeruginosa*. Frühgeborene, die regelmäßig mit einem Sonnenblumenöl eingecremt wurden, hatten deutlich weniger nosokomiale Infektionen als Frühgeborene der Kontrollgruppe.

Darüber hinaus existieren jedoch relativ wenige Studien, die sich mit der bakteriellen Besiedlung der Haut Frühgeborener beschäftigen. Es sollten diesbezüglich weitere umfassendere Arbeiten durchgeführt werden, um einen definitiven Einfluss von Sonnenblumenöl auf die bakterielle Hautbesiedlung zu erörtern.

4.2.7 Umgebungsbedingungen

Die in dieser Studie erhobenen Hautparameter sind abhängig von äußerlichen Einflussfaktoren. Neben individuellen Faktoren, wie beispielsweise Hautbeschaffenheit haben auch Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit einen Einfluss auf die Messergebnisse.

Es ist bekannt, dass zum Beispiel bei einer Zunahme der Zimmertemperatur auch die Körpertemperatur ansteigt und die Schweißproduktion zunimmt, was wiederum mit einer TEWL Erhöhung einhergeht (42, 90). Um die Beeinflussung durch äußere Faktoren zu verhindern, wurde darauf geachtet, dass die Messungen zu stets konstanten Umgebungsbedingungen durchgeführt wurden. Zudem wurden die Werte für Raumfeuchtigkeit und Raumtemperatur während der Messungen dokumentiert.

5. Zusammenfassung

Die hier vorliegende Arbeit befasst sich mit der Hautbarriere von Frühgeborenen sowie deren postnatale Adaptation an die extrauterine Umgebung unter der Anwendung eines einheitlichen Pflegeregimes. In der bisherigen Datenlage existieren nur wenige Studien, welche sich mit dem Entwicklungsprozess der Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen

auseinandersetzen. Im Gegensatz zu der Haut Erwachsener oder Reifgeborener ist die Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen nicht vollständig ausgereift. Es resultiert eine erhöhte Verletzlichkeit der Haut, ein erhöhter Wasserverlust mit daraus resultierender Hypothermie sowie eine gesteigerte Anfälligkeit gegenüber Infektionen (51).

Um ein gezieltes Pflegeregime zum Schutz der Haut Frühgeborener zu erarbeiten bedarf es der genauen Kenntnis der postnatalen Adaptation und Reifung. In der aktuellen Studienlage gibt es jedoch keine Übersichtsarbeiten, welche unter dem Monitoring hautphysiologischer Parameter vergleichende, standardisierte Hautpflegemaßnahmen eruieren. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Hautbarriere von Frühgeborenen und dem Einfluss von Sonnenblumenöl auf deren postnatale Reifung. Diesbezüglich wurden 22 Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 1500 und 2500 g randomisiert in 2 Pflegegruppen eingeteilt und über einen Zeitraum von 21 Tagen hinsichtlich der Entwicklung von transepidermalen Wasserverlust, Feuchtigkeits- und Lipidgehalt, pH-Wert der Haut sowie klinischem Hautzustand und mikrobiologischer Besiedlung untersucht. Die Messungen der Hautfunktionsparameter erfolgten mittels nicht-invasiver Messverfahren und wurden an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß durchgeführt. Zur Quantifizierung der mikrobiologischen Hautbesiedlung erfolgte die Abstrichentnahme am Abdomen sowie gluteal. Die Basischarakteristika beider Gruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede weswegen die Messergebnisse gut miteinander vergleichbar waren.

Während der Applikation von Sonnenblumenöl zeigte sich ein signifikanter Anstieg des TEWL am Abdomen, Oberschenkel und gluteal. Nach Absetzen der Anwendung von Sonnenblumenöl erreichten beide Pflegegruppen einen annähernd gleichen Werteverlauf. Bezüglich der SCH-Werte ergaben sich keine gruppenspezifischen Unterschiede. Die höchsten Werte wurden im Bereich der Windel bedeckten Körperstellen Gesäß und am Abdomen gemessen. Im Verlauf von V1 zu V3 zeigte sich ein signifikanter Abfall der SCH-Messwerte in beiden Gruppen sowie eine positive Korrelation in Bezug auf die Raumfeuchte. Hinsichtlich der Sebum und pH-Werte ergaben sich keine Gruppen divergente Unterschiede. Ein stabiler Werteverlauf konnte verzeichnet werden. Die mikrobielle Hautbesiedlung mit Candida Spezies und Bakterien am Gesäß und Nabelbereich ergab keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen, war insgesamt gering und zeigte kein klinisches Korrelat. Im gesamten Beobachtungszeitraum wurden keine pathologischen Hautfunktionsparameter erhoben.

Summarisch konnte in dieser Arbeit weder ein positiver noch ein negativer Einfluss der Anwendung von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen

beobachtet werden. Als Resultat ergab sich, dass beide Gruppen einen annähernd gleichen Werteverlauf hatten und dass ein Adaptationsprozess der Haut an die extrauterine Umgebung stattfand. Allerdings muss bei dieser Studie die relativ geringe Probandenzahl bei der Interpretation der Daten stets berücksichtigt werden. In Bezug auf zukünftige Studien sollte daher ein größeres Probandenkollektiv über einen längeren Zeitraum untersucht werden, um die Ergebnisse dieser Arbeit zu bestätigen und um eine Langzeitwirkung der Applikation von Sonnenblumenöl zu untersuchen. Eine große Bedeutung hat diesbezüglich ein möglicher Einfluss der Anwendung von Sonnenblumenöl auf die Haut von Frühgeborenen, deren Eltern eine positive Anamnese für atopische Hauterkrankungen haben sowie die Evaluation bezüglich möglicher Sensibilisierung und Allergenbildung nach der Exposition des Öls. Für eine bessere Vergleichbarkeit nachfolgender Studien ist es wichtig, ein homogenes Probandenkollektiv zu untersuchen, welches randomisiert in die verschiedenen Studienarme zugeordnet wird und die verschiedenen Hautregionen mit ihren individuellen Besonderheiten berücksichtigt. Zur Entwicklung einheitlicher und allgemeingültiger Pflegestandards sowie zur weiteren Erforschung der postnatalen Entwicklung der Hautbarrierefunktion kann das Monitoring von TEWL, SCH, pH, Lipidgehalt, klinischem Hautzustand und mikrobiologischer Besiedlung der Haut von Frühgeborenen beitragen.

Literaturverzeichnis

1. Fluhr JW, Darlenski R, Taieb A, Hachem JP, Baudouin C, Msika P, et al. Functional skin adaptation in infancy - almost complete but not fully competent. *Experimental dermatology*. 2010;19(6):483-92.
2. Lüllmann-Rauch R. Histologie. Verstehen- Lernen- Nachschlagen 2003; 78-87.
3. Hartig W, Biesalski HK, Druml W, Fürst P, Weimann A. Ernährungs- und Infusionstherapie: Standards für Klinik, Intensivstation und Ambulanz 2003; 689-690.
4. Hoeger PH. Struktur und Funktion der Haut. *Kinderdermatologie – Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen* 2005; 2-14.
5. Lund C, Kuller J, Lane A, Lott JW, Raines DA. Neonatal skin care: the scientific basis for practice. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG*. 1999;28(3):241-54.
6. Schaefer H, Redelmeier TE. *Skin barrier: Principles of percutaneous drug absorption*. Basel, Switzerland: S. Karger AG 1996, 1-85.
7. Parra JL, Paye M. European Expert Group on Efficacy Measurements of Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO group). EEMCO Guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003;16(3):188-202.
8. Roskos KV, Guy RH. Assessment of skin barrier function using transepidermal water loss: Effect of age. *Pharm Res*. 1989;6(11):949-53.
9. Madison KC. Barrier function of the skin: “La raison d’être” of the epidermis. *J Invest Dermatol*. 2003;121(2):231-41.
10. Stamatias GN, Nikolovski J, Mack MC, Kollias N. Infant skin physiology and development during the first years of life: a review of recent findings based on in vivo studies. *International journal of cosmetic science*. 2011;33(1):17-24.
11. Chiou YB, Blume-Peytavi U. Stratum corneum maturation. A review of neonatal skin function. *Skin pharmacology and physiology*. 2004;17(2):57-66.
12. Buhner C, Bahr S, Siebert J, Wettstein R, Geffers C, Obladen M. Use of 2% 2-phenoxyethanol and 0.1% octenidine as antiseptic in premature newborn infants of 23-26 weeks gestation. *Journal of Hospital Infection*. 2002;51(4):305-7.

13. Hoeger PH, Enzmann CC. Skin physiology of the neonate and young infant: a prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatric Dermatology*. 2002;19(3):256-62.
14. Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T, Proquitte H, Wauer RR, Blume-Peytavi U. Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life. *Skin pharmacology and physiology*. 2009;22(5):248-57.
15. Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC. 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. *The Journal of investigative dermatology*. 2008;128(7):1728-36.
16. Gelmetti C. Skin cleansing in children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2001(15):12-5.
17. Siegfried ES, Shah PY. Skin care practices in the neonatal nursery: A clinical survey. *Journal of Perinatology*. 1999;19(1):31-9.
18. Dyer J. Newborn skin care. *Seminars in Perinatology*. 2013;37(1):3-7.
19. Visscher MO, Narendran V, Pickens WL, LaRuffa AA, Meinzen-Derr J, Allen K, et al. Vernix caseosa in neonatal adaptation. *Journal of Perinatology*. 2005;25(7):440-6.
20. Visscher MO, Barai N, LaRuffa AA, Pickens WL, Narendran V, Hoath SB. Epidermal barrier treatments based on vernix caseosa. *Skin pharmacology and physiology*. 2011;24(6):322-9.
21. Föhe K, Kropf S, Avenarius, S. Skin-to-skin contact improves gas exchange in premature infants. *Journal of Perinatology*. 2000;Jul-Aug;20(5):311-5.
22. Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. *The Journal of pediatrics*. 1983;102(3):419-25.
23. Chikakane K, Takahashi H. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clinics in Dermatology*. 1995;13(4):299-306.
24. Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, Wang TH, Mancini AJ, Lane AT. Topical ointment therapy benefits premature infants. *The Journal of pediatrics*. 1996;128(5 Pt 1):660-9.
25. Ohman H, Vahlquist A. In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta dermato-venereologica*. 1994;74(5):375-9.

26. Okah FA, Wickett RR, Pickens WL, Hoath SB. Surface electrical capacitance as a noninvasive bedside measure of epidermal barrier maturation in the newborn infant. *Pediatrics*. 1995;96(4 Pt 1):688-92.
27. Gallo RL, Murakami M, Ohtake T, Zaiou M. Biology and clinical relevance of naturally occurring antimicrobial peptides. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2002;Dec;110(6):823-31.
28. Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2000;5(4):281-7.
29. Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. I. Relation to ambient humidity and site of measurement and estimation of total transepidermal water loss. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1977;66(5):553-62.
30. CK Electronic GmbH. MPA TM deutsch. In: CK Electronic GmbH. Information und Gebrauchsanweisung zum Multi Probe Adapter MPA und den anschließbaren Sonden: Köln, Deutschland: CK Electronic GmbH 2003;7.
31. Lund CH, Nonato LB, Kuller JM, Franck LS, Cullander C, Durand DJ. Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. *Journal of Pediatrics*. 1997;131:367-72.
32. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. IV. Small for gestational age infants. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1980;69(3):377-83.
33. Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. III. Relation to gestational age. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1979;68(6):795-801.
34. Berardesca E, European Expert Group on Efficacy Measurements of Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO group). EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: Electrical methods. *Skin Research and Technology*. 1997;3:126-132.
35. Sato J, Yanai M, Hirao T, Denda M. Water content and thickness of the stratum corneum contribute to skin surface morphology. *Archives of Dermatology Research*. 2000;292:412-417.
36. Giusti F, Martella A, Bertoni L, Seidenari S. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. *Pediatric dermatology*. 2001;18(2):93-96.

37. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin pharmacology and physiology*. 2006;19(6):296-302.
38. Marchionini A, Schade H. Der Säuremantel der Haut (nach Gaskettenmessungen). *Klinische Wochenschrift* 1928; 7:12-14.
39. Behne MJ, Barry NP, Hanson KM, Aronchik I, Clegg RW, Gratton E, Feingold K, Holleran WM, Elias PM, Mauro TM. Neonatal development of the stratum corneum pH gradient: localization and mechanisms leading to emergence of optimal barrier function. *Journal of Investigative Dermatology*. 2003;120:998-1006.
40. Behrendt H, Green M. Skin pH pattern in the newborn infant. *AMA journal of diseases of children*. 1958;95(1, Part 1):35-41.
41. Green M, Carol B, Behrendt H. Physiologic skin pH patterns in infants of low birth weight. The onset of surface acidification. *American Journal of Diseases of Children*. 1968;115(1):9-16.
42. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Marks R, Paye M, Rogiers V. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. The EEMCO Group. *Skin pharmacology and applied skin physiology*. 2000;13(6):372-89.
43. Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. *The British journal of dermatology*. 2000;142(1):110-1.
44. Garcia Bartels N, Rosler S, Martus P, Stroux A, Lonnfors S, Reissbauer A, et al. Effect of baby swimming and baby lotion on the skin barrier of infants aged 3-6 months. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2011;9(12):1018-25.
45. Garcia Bartels N, Scheufele R, Prosch F, Schink T, Proquitte H, Wauer RR, et al. Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. *Pediatric dermatology*. 2010;27(1):1-8.
46. Garcia Bartels N, Massoudy L, Scheufele R, Dietz E, Proquitte H, Wauer R, et al. Standardized diaper care regimen: A prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal IL-1alpha in newborns. *Pediatric dermatology*. 2012;29(3):270-6.
47. Cooke A, Cork MJ, Danby S, Lavender T. A national survey of UK maternity and neonatal units regarding the use of oil for baby skincare. *British Journal of Midwifery*. 2011;19(6):354-62.

48. Darmstadt GL, Badrawi N, Law PA, Ahmed S, Bashir M, Iskander I, et al. Topically applied sunflower seed oil prevents invasive bacterial infections in preterm infants in Egypt: a randomized, controlled clinical trial. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2004;23(8):719-25.
49. Darmstadt GL, Mao-Qiang M, Chi E, Saha SK, Ziboh VA, Black RE, et al. Impact of topical oils on the skin barrier: possible implications for neonatal health in developing countries. *Acta Paediatrica*. 2002;91(5):546-54.
50. Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS, Choi Y, Chowdhury MA, Islam M, et al. Effect of topical emollient treatment of preterm neonates in Bangladesh on invasion of pathogens into the bloodstream. *Pediatric Research*. 2007;61(5 Pt 1):588-93.
51. Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS, Chowdhury MA, Law PA, Ahmed S, et al. Effect of topical treatment with skin barrier-enhancing emollients on nosocomial infections in preterm infants in Bangladesh: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;365(9464):1039-45.
52. Darmstadt GL, Saha SK. Traditional practice of oil massage of neonates in Bangladesh. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 2002;Jun;20(2):184-8.
53. Darmstadt GL, Saha SK, Ahmed AS, Ahmed S, Chowdhury MA, Law PA, 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):522-9.
54. Vaivre-Douret L, Oriot D, Blossier P, Py A, Kasolter-Pere M, Zwang J. The effect of multimodal stimulation and cutaneous application of vegetable oils on neonatal development in preterm infants: a randomized controlled trial. *Child: Care, Health and Development*. 2009;35(1):96-105.
55. Hayashi N, Togawa K, Yanagisawa M, Hosogi J, Mimura D, Yamamoto Y. Effect of sunlight exposure and aging on skin surface lipids and urate. *Exp Dermatol*. 2003; 12(2): 13-17.
56. Prottey C, Hartop PJ, Press M. Correction of the cutaneous manifestations of essential fatty acid deficiency in man by application of sunflower-seed oil to the skin. *The Journal of investigative dermatology*. 1975;64(4):228-34.
57. Ness MJ, Davis DM, Carey WA. Neonatal skin care: a concise review. *International journal of dermatology*. 2013;52(1):14-22.

58. Lund CH, Osborne JW, Kuller J et al. Neonatal skin care: Clinical outcomes of the AWHONN/NANN evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Obstetric, Gynecologic and Neonatal Nursing*. 2001;30:41-51.
59. Lund CH, Osborne JW. Validity and reliability of the neonatal skin condition score. *Journal of obstetric, gynecologic, and neonatal nursing : JOGNN / NAACOG*. 2004;33(3):320-7.
60. Blume-Peytavi U, Cork MJ, Faergemann J, Szczapa J, Vanaclocha F, Gelmetti C. Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(7):751-9.
61. Spätling L. Accurate definition of gestational age. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2008;212:197-8.
62. Nimbalkar SM, Patel VK, Patel DV, Nimbalkar AS, Sethi A, Phatak A. Effect of early skin-to-skin contact following normal delivery on incidence of hypothermia in neonates more than 1800 g: randomized control trial. *J Perinatol*. 2014 May;34(5):364-8.
63. WHO | Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth 2012. Available from:
http://www.who.int./pmnch/media/news/2012/preterm_birth_report/en/index3.html
64. Hammarlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants. II. Relation to activity and body temperature. *Acta paediatrica Scandinavica*. 1979;68(3):371-6.
65. Nilsson GE. Measurement of the water exchange through skin. *Medical and Biological Engineering and Computing*. 1977;15(3):209-18.
66. Beyermann K. *Chemie für Mediziner. Kurzgefaßtes Lehrbuch für Studenten* 1987;156-157 .
67. Courage W. Hardware and measuring principle: Corneometer. In: Elsner P BE, Maibach HI eds. *Bioengineering of the skin. Volume I: Water and the stratum corneum*. Boca Raton, USA: CRC Press 1994;171-175.
68. CK Electronic GmbH. MPA CM deutsch. In: CK Electronic GmbH. *Information und Gebrauchsanweisung zum Multi Probe Adapter MPA und den anschließbaren Sonden*. Köln, Deutschland: CK Electronic GmbH 2002;1-5.
69. Welzel J. PH and ions. In: *Bioengineering of the skin: Methods and instrumentation*. Berardesa E, et al. eds. Boca Raton, USA: 1995;91-94.

70. Schaefer H, Kuhn-Bussius H. Methodik zur quantitativen Bestimmung der menschlichen Talgsekretion. *Archiv für Klinisch und Experimentelle Dermatologie*. 1970;238:429-38.
71. Zeller K, Huben H. Sebumetrische Messungen des „Casual Level“ der Hautoberflächenlipide bei einem studentischen und einem geriatrischen Kollektiv hautgesunder Probanden. *Akt Dermatol*. 1983;9:101-5.
72. Lane AT, Drost SS. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates' skin. *Pediatrics*. 1993;92(3):415-9.
73. Jacobsen T, Gronvall J, Petersen S, Andersen GE. „Minitouch“ treatment of very low-birth-weight infants. *Acta Paediatrica*. 1993;82(11):934-8.
74. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg*. 1953;Jul-Aug;32(4):260-7.
75. Voigt M, Schneider KTM, Jährig K. Analyse des Geburtsgutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße von Neugeborenen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 1996;56:550-558.
76. Silverman WA, Fertig JW, Berger AP. The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics*. 1958;22:876-85.
77. Jolly H, Molyneux P, Newell DJ. A controlled study of the effect of temperature on premature babies. *Journal of Pediatrics*. 1962;60:889-94.
78. Day RL, Caliguiri L, Kamenski C, Ehrlich F. Body temperature and survival of premature infants. *Pediatrics*. 1964;34:171-81.
79. Holbrook KA. A histological comparison of infant and adult skin. In: Maibach HI, Boisits EK, eds. *Neonatal skin: structure and function*. New York: Marcel Dekker, 1982:3-31.
80. Curtis C, Shetty N. Recent trends and prevention of infection in the neonatal intensive care unit. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2008;Aug;21(4):350-6.
81. Kanti V, Bonzel A, Stroux A. Postnatal maturation of skin barrier function in premature infants. *Skin Pharmacol Physiol*. 2013. DOI: 10.1159/000354923.
82. Blecker J. *Chemie für jedermann*. Compact Verlag; 2010;372-373.
83. Berger J, Moller DE. The mechanisms of action of PPARs. *Annual Review of Medicine*. 2002;53:409-35.

84. Visscher M, Odio M, Taylor T, White T, Sargent S, Sluder L, et al. Skin care in the NICU patient: effects of wipes versus cloth and water on stratum corneum integrity. *Neonatology*. 2009;96(4):226-34.
85. Kiechl-Kohlendorfer U, Berger C, Inzinger R. The effect of daily treatment with an olive oil/lanolin emollient on skin integrity in preterm infants: a randomized controlled trial. *Pediatr Dermatol*. 2008;25(2):174-8.
86. Tripathi N, Watt K, Benjamin DK Jr. Treatment and prophylaxis of invasive candidiasis. *Semin Perinatol* 2012 Dec.;36(6):416-23.
87. Darmstadt GL, Dinulos JG. Neonatal skin care. *Pediatric clinics of North America*. 2000;47(4):757-82.
88. Jessen C. Temperature regulation in humans and other mammals. Berlin, Heidelberg, New York; Springer-Verlag; 2000:27-36
89. Buetow KC, Klein SW. Effects of maintenance of "normal" skin temperature of survival of infants of low birthweight. 1964;34:163-70.
90. Sedin G, Hammarlund K, Stromberg B. Transepidermal water loss in full-term and pre-term infants. *Acta paediatrica Scandinavica Supplement*. 1983;305:27-31.
91. Kelleher MM, O'Carroll M, Gallagher A, Murray DM, Dunn Galvin A, Irvine AD, Hourihane JO. Newborn Transepidermal Water Loss Values: A Reference Dataset. *Pediatric Dermatology*. 2013;30(6):712-6.
92. Rutter N, Hull D. Water loss from the skin of term and preterm babies. *Archives of disease in childhood*. 1979;54(11):858-68.
93. Maayan-Metzger A, Yosipovitch G, Hadad E, Sirota L. Effect of radiant warmer on transepidermal water loss (TEWL) and skin hydration in preterm infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2004;24(6):372-5.
94. Agren J, Sjors G, Sedin G. Transepidermal water loss in infants born at 24 and 25 weeks of gestation. *Acta Paediatr*. 1998;87(11):1185-90.
95. Kalia YN, Nonato LB, Lund CH, Guy RH. Development of skin barrier function in premature infants. *The Journal of investigative dermatology*. 1998;111(2):320-6.
96. Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA, Pickens WL, Hoath SB. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. *Pediatric dermatology*. 2000;17(1):45-51.

97. Warner RR, Stone KJ, Boissy YL. Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure. *The Journal of investigative dermatology*. 2003;120(2):275-84.
98. Martinsen OG, Grimnes S. Facts and myths about electrical measurement of stratum corneum hydration state. *Dermatology*. 2001;202(2):87-9.
99. Fluhr JW, Darlenski R, Lachmann N, Baudouin C, Msika P, De Belilovsky C, et al. Infant epidermal skin physiology: Adaptation after birth. *British Journal of Dermatology*. 2012;166(3):483-90.
100. Afsar FS. Skin care for preterm and term neonates. *Clin Exp Dermatol*. 2009;34(8):885-8.
101. Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin barrier properties in different body areas in neonates. *Pediatrics*. 2000;106(1 Pt 1):105-8.
102. Hachem JP, Houben E, Crumrine D, Man MQ, Schurer N, Roelandt T, Choi EH, Uchida Y, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. Serine protease signaling of epidermal permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol*. 2006;126(9):2074-86.
103. Fox C, Nelson D, Wareham J. The timing of skin acidification in very low birth weight infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 1998;18(4):272-5.
104. Agache P, Blanc D, Barrand C, Laurent R. Sebum levels during the first year of life. *The British journal of dermatology*. 1980;103(6):643-9.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Claudia Grande, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Hautphysiologie von Frühgeborenen:

Klinische Studie zum Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion

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

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

Publikationsliste

1. V Kanti, C Ifert, A Stroux, C Bühler, U Blume-Peytavi, N Garcia Bartels. Einfluss von Sonnenblumenöl auf die Hautbarrierefunktion von Frühgeborenen: eine kontrollierte, randomisierte klinische Studie. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie 2013; 217 – Po13_4.

Anteile: Durchführung der zugrunde liegenden klinischen Studie, Einleitung und Methodenteil

2. V Kanti, C Grande, A Stroux, C Bühler, U Blume-Peytavi, N Garcia Bartels. Influence of sunflower seed oil on the skin barrier function of preterm infants: a randomized controlled trial. Dermatology. (accepted for publication 05.05.2014)

Anteile: Durchführung der zugrunde liegenden klinischen Studie, Einleitung und Methodenteil, Revision des Manuskripts

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers/der betreuenden Hochschullehrerin

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. W. Sterry, Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Charité- Universitätsmedizin Berlin sowie Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. T. Zuberbier, geschäftsführender Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie an der Charité- Universitätsmedizin Berlin, dass ich die Möglichkeit erhalten habe diese Dissertationsschrift an Ihrer Klinik durchzuführen.

Mein herzlichster Dank geht an Frau PD Dr. med. N. Garcia Bartels. Mit Ihrem Wissen und Ihren sachkundigen Ratschlägen unterstützte Sie mich während der Planung, der Durchführung sowie der Auswertung der Arbeit. Ich bedanke mich für ihre schnelle Hilfeleistung bei größeren und kleineren Problemen sowie für Ihr Engagement und ihre Motivation besonders in schwierigen Phasen der Arbeit.

Frau Prof. Dr. med. U. Blume-Peytavi möchte ich als leitende Oberärztin des Clinical Research Center dafür danken, dass sie mir das Thema dieser Arbeit anvertraut hat. Ich danke Ihr, dass Sie mir durch die Bereitstellung von Messgeräten, Arbeitsplatz und aller sonstigen notwendigen Arbeitsmaterialien optimale Arbeitsbedingungen geschaffen hat.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. C. Bühner, Direktor der Klinik für Neonatologie am Campus Charité Mitte und Virchow Klinikum für die Erlaubnis zur Durchführung der Untersuchungen auf den Stationen seiner Klinik. Ein herzliches Dankeschön möchte ich in diesem Zusammenhang auch an die Krankenschwestern und -pfleger richten, die sich liebevoll um das Wohl der Kinder kümmerten und die mit der Anwendung der jeweiligen Pflegeregime die Grundlage für diese Forschungsarbeit schufen.

Frau Dipl. Math. A. Stroux vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie am Campus Benjamin Franklin danke ich für die biometrische Betreuung der Arbeit.

An dieser Stelle möchte ich allen Eltern danken, die trotz der schwierigen Umstände durch ihre Einwilligung meine Arbeit unterstützt und zur Realisierung der Studie beigetragen haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir das Studium der Medizin ermöglicht haben und mir in schwierigen Zeiten stets zur Seite standen. Meinem Vater, Dr. Falk Ifert danke ich besonders für die sprachliche Korrektur dieser Arbeit.

In Liebe danke ich Oliver für seine unermüdliche Unterstützung, seine Motivation und dafür, dass er bei mir ist.

