

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

DISSERTATION

**Evaluierung des Einflusses standardisierter
Pflegekonzeppte auf Hautbarriere, Hautzustand und
Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sabine Braeuer

aus Potsdam

Datum der Promotion: 13.12.2019

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung der Publikationspromotion	5
Titel	5
Autor	5
Abstract (deutsch)	5
Abstract (englisch)	6
1 Einführung	7
2 Methodik	10
2.1 Genehmigung	10
2.2 Untersuchungen	10
2.2.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener	10
2.2.2 Publikation 2: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand bei Säuglingen mit atopischer Prädisposition.....	11
2.2.3 Publikation 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf klinischen Hautzustand, Hautoberfläche und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition.....	12
2.3 Statistische Auswertung	14
2.3.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener	14
2.3.2 Publikation 2 und 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere, Hautoberfläche, klinischen Hautzustand und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition.....	14
3 Ergebnisse	14
3.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener	14
3.2 Publikation 2: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand bei Säuglingen mit atopischer Prädisposition	17
3.3 Publikation 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf klinischen Hautzustand, Hautoberfläche und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition	18

Inhaltsverzeichnis

4 Diskussion	20
Literaturverzeichnis	26
Abkürzungsverzeichnis	30
Abbildungsverzeichnis	31
Tabellenverzeichnis	32
Anteilerklärung an der erfolgten Publikation	33
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen.....	35
Lebenslauf	62
Komplette Publikationsliste.....	65
Eidesstattliche Versicherung	66
Danksagung.....	67

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Titel

Evaluierung des Einflusses standardisierter Pflegekonzepte auf Hautbarriere, Hautzustand und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern

Autor

Sabine Sawatzky

Abstract (deutsch)

Einleitung Die Hautbarriere verändert sich im Zuge des Reifungsprozesses im ersten Lebensjahr und darüber hinaus, was durch nicht-invasive Methoden quantitativ messbar ist [1]. Nicht nur bei hautgesunden Neugeborenen sondern insbesondere auch bei Kindern mit trockener Haut und erhöhtem Risiko für atopische Dermatitis (AD) gibt es bisher keine etablierten, altersabhängigen Pflegeleitlinien [2]. Ziel der Promotion ist es, den Einfluss unterschiedlicher Pflegeprodukte auf Barrierefunktion, Hautoberfläche und Lebensqualität in verschiedenen Altersgruppen sowohl bei hautgesunden als auch bei für AD prädisponierten Kindern mit trockener Haut zu untersuchen.

Methodik In der ersten von insgesamt 3 Publikationen wurden 50 gesunde Neugeborene (Alter \leq 96 Stunden) in 2 Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt eine Hautpflege mit Sonnenblumenöl, die andere eine handelsübliche Babypflegelotion. In einer zweiten Publikation wurden 22 Säuglinge (Alter 3-12 Monate) mit trockener Haut und erhöhtem AD-Risiko mit einem pflanzlichen Pflegeprodukt behandelt. In einer dritten Publikation wurden 43 für AD prädisponierte Kleinkinder und Säuglinge (Alter 2-6 Jahre, 3–12 Monate) mit Xerosis cutis randomisiert in 3 Gruppen aufgeteilt und erhielten pflanzliche Hautpflegeprodukte bzw. ein Pflegeprodukt auf Petrolatumbasis. In der ersten und zweiten Publikation wurden die biophysikalischen Eigenschaften der Hautbarrierefunktion quantitativ durch Stratum corneum Hydratation (SCH), transepidermaler Wasserverlust (TEWL), Haut-pH-Wert (pH) und Hautoberflächenlipide (Sebum) erfasst. In der dritten Publikation wurde die Hautoberfläche mittels VisioScan bewertet. Die klinische Hautbeurteilung erfolgte mit dem SCORing Atopy Dermatitis (SCORAD) und dem Patient-Oriented SCORing Atopy Dermatitis (PO-SCORAD). Darüber hinaus wurde die Lebensqualität anhand eines Fragebogens evaluiert.

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Ergebnisse Die Hautfunktionsparameter zeigten bei den gesunden Neugeborenen der ersten Publikation einen pH-Abfall, eine Abnahme des TEWLs am Unterarm sowie eine verbesserte SCH für beide Pflegestrategien [3]. In der Säuglingsgruppe der zweiten Publikation stabilisierten sich TEWL und pH während die SCH anstieg [4]. Bei den Kleinkindern und Säuglingen der dritten Publikation zeigte sich unter beiden Pflegeregimes eine Verbesserung in der klinischen Hautbeurteilung mittels SCORAD und PO-SCORAD [5]. Zusätzlich ließ sich ein Rückgang der Hautschuppung durch den VisioScan nachweisen [5]. Bezüglich der Lebensqualität zeigten sich bei den Eltern eine Verbesserung des Schlafes sowie eine zunehmende Besorgnis, dass ihr Kind eine AD entwickeln könnte.

Zusammenfassung Regelmäßige Hautpflege schadet der sich entwickelnden Hautbarrierefunktion nicht, sondern kann den Reifungsprozess unterstützen. Sowohl hautgesunde als auch Kinder mit Xerosis cutis und erhöhtem AD-Risiko können von frühzeitiger, adäquater Hautpflege profitieren. Dadurch kann sowohl die Lebensqualität der Kinder als auch die der Eltern positiv beeinflusst werden.

Abstract (englisch)

Introduction The skin barrier changes in the course of the maturation process during the first year of life and beyond, which can be quantitatively measured by established non-invasive methods [1]. Not only for healthy newborns but especially for children with dry skin and an increased risk for developing atopic dermatitis (AD), there are no established, age-dependent skin care concepts [2]. This doctoral thesis aims to investigate the influence of different care products on skin barrier function, skin surface and quality of life in different age groups of children with healthy as well as AD predisposed skin.

Methodology In publication 1 of 3, 50 healthy newborns (aged ≤ 96 hours) were randomized into 2 groups, whereas one group received sunflower oil for skin care and other received a commercial care lotion. In publication 2, 22 infants (aged 3-12 months) with dry skin and increased risk of AD received a plant-based care product. In publication 3, 43 AD predisposed children and infants (aged 2-6 years, 3-12 months) with xerosis cutis were randomized into 3 groups and received plant-based or petrolatum skin care. In publication 1 and 2, the biophysical characteristics of the skin barrier function were quantified by stratum corneum hydration (SCH), transepidermal water loss (TEWL), skin pH (pH) and skin surface lipids (sebum). In publication 3 the skin surface was evaluated by VisioScan. Clinical evaluation of skin was performed with SCORing Atopy Dermatitis (SCORAD) and Patient-Oriented SCORing Atopy Dermatitis (PO-SCORAD). The quality of life was evaluated by using a questionnaire.

Results The skin barrier parameters of the healthy newborns (publication 1) showed a drop in pH, a decrease in TEWL (forearm) and an improved SCH for both care strategies [3]. In the infant group of publication 2, TEWL and pH stabilized while SCH increased [4]. In the group of children and infants of publication 3, both care regimes showed an improvement in clinical skin assessment using SCORAD and PO-SCORAD [5]. Furthermore, a decrease in skin scaling could be demonstrated using VisioScan [5]. Regarding quality of life, parents showed an improved sleep but growing concerns their child might develop AD.

Conclusion Regular skin care with sunflower oil or commercial skin lotion doesn't harm, but can support the maturation process. Both skin-healthy and children with xerosis cutis and increased risk of AD can benefit from early, adequate skincare. This can positively affect the quality of life of both children and parents.

1 Einführung

Der postnatale Reifungsprozess der Hautbarriere von Säuglingen, welcher vermutlich über das erste Lebensjahr hinaus andauert, kann durch verschiedene nicht-invasive Messmethoden objektiv charakterisiert werden [1, 6, 7, 8, 9]. Hierfür haben sich die Bestimmung von Stratum corneum Hydratation (SCH), transepidermale Wasserverlust (TEWL), Haut-pH-Wert (pH-Wert) und der Hautoberflächenlipide (Sebum) zur objektiven Quantifizierung der Hautbarriere bei Kleinkindern und Säuglingen bewährt [1, 10, 11, 12]. Anhand dieser nicht-invasiven Verfahren können Rückschlüsse auf den Reifezustand der Hautbarrierefunktion gezogen werden [1, 7, 12]. Da die Barrierefunktion durch topische Pflegeregimes beeinflusst werden kann, sollte die Hautpflege bezogen auf die Anwendungsfrequenz und die Art des Pflegeproduktes bei gesunden Säuglingen und Kleinkindern altersgerecht sein, um die Reifungsprozesse zu unterstützen und nicht zu stören [13, 14, 15]. In diesem Zusammenhang wurde bei Erwachsenen gezeigt, dass eine zu häufige Anwendung von Feuchtigkeitscremes die Hautbarriere derart stören kann, dass es zum Auftreten von Dermatitis, wie z.B. der perioralen Dermatitis führen kann [16]. Ebenso kann eine für reifgeborene Säuglinge sinnvoll erscheinende Hautpflege bei Frühgeborenen zu einer möglichen Verschlechterung der Barrierefunktion führen [17, 18, 19].

Neben der Berücksichtigung des Alters spielt auch die Art des zu untersuchenden Kollektivs im Kindesalter eine entscheidende Rolle. Eine klinisch trockene Haut ist mit einer Prävalenz von bis zu 40% bei Kindern ohne atopische Diathese sowie bis zu 90% bei Kindern mit atopischer Dermatitis (AD) vorhanden [20]. Insbesondere bei Säuglingen und Kleinkindern, die prädisponiert sind eine AD zu entwickeln, kann im Vergleich zu hautgesunden Kindern bereits gehäuft Xerosis cutis vorhanden sein [2, 21, 22]. Von prädisponierten Kindern wird

Zusammenfassung der Publikationspromotion

gesprochen, wenn mindestens ein Elternteil von einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis betroffen ist [23]. Daraus ergibt sich für dieses Kollektiv ein etwa doppelt so hohes Risiko an einer AD zu erkranken wie für unbelastete Kinder [24]. Da bisher kaum Beurteilungen zur Hautbarrierefunktion von prädisponierten Säuglingen und Kleinkindern sowie keine einheitlichen Hautpflegeempfehlungen existieren, ist eine Untersuchung dieses Kollektivs sinnvoll [2].

Ergänzend zu den Effekten der entsprechenden Pflegeprodukte auf die quantitativ messbare Barrierefunktion sollte auch deren Auswirkung auf den klinischen Hautzustand bzw. die Lebensqualität mittels entsprechender klinischer Skalen und Scores bewertet werden [25, 26, 27, 28]. Bei Kindern mit AD hat sich eine klinische Einschätzung der Haut mittels SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) bereits etabliert und validiert [25]. Auch bei prädisponierten Kindern mit Xerosis cutis könnte die Anwendung des SCORAD somit sinnvoll sein, um Veränderungen des Hautzustandes frühzeitig zu erkennen und den Einfluss sowie die Effektivität von Hautpflegeprodukten zu beurteilen. Neben der Einschätzung des klinischen Hautzustandes durch den Prüfarzt, wurde eine Korrelation zwischen dem SCORAD und dem Patient-Oriented SCORing Atopy Dermatitis (PO-SCORAD), welcher durch die Eltern erhoben wird, bereits gezeigt [29]. Eine zusätzliche Beurteilung des Hautzustandes durch die Eltern könnte daher insbesondere bei Kindern mit bereits vorhandener Xerosis cutis von Vorteil sein, um pathologische Hautveränderungen frühzeitig zu erkennen.

Die Hautreifung der Barriere bei gesunden Neugeborenen kann durch eine Pflegeprozedur mit zweimal wöchentlicher Anwendung einer herkömmlichen Hautpflegelotion nach dem Baden unterstützt werden [13]. Allerdings wird der Wunsch nach alternativen Pflegeprodukten wie Ölen oder pflanzlichen Inhaltsstoffen zur Hautpflege im Kindesalter immer populärer [30, 31]. Dennoch gibt es gerade zur Anwendung von pflanzlichen Ölen oder pflanzlich basierten Pflegeprodukten kaum wissenschaftliche Untersuchungen bei gesunden Reifgeborenen oder Kleinkindern [19]. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, den Einfluss von einem häufig in Pflegeprodukten enthaltenen pflanzlichen Öl, wie dem Sonnenblumenöl, auf die Funktion und Integrität der Hautbarriere in einem Kollektiv von reifen Neugeborenen zu untersuchen. Daher wurde eine klinische Studie initiiert [3], die den Effekt einer topischen Anwendung von Sonnenblumenöl im Vergleich zu einer bereits etablierten Hautpflegeprozedur auf die Entwicklung der Hautbarriere quantitativ und qualitativ erfasst.

Neben hautgesunden Neugeborenen wird insbesondere für Säuglinge mit einer atopischen Prädisposition, die zudem häufig eine Xerosis cutis aufzeigen, angenommen, dass sie von

Zusammenfassung der Publikationspromotion

einer frühzeitigen Hautpflege profitieren könnten [2, 32]. Ein trockener Hautzustand kann ein erstes klinisches Zeichen für eine gestörte Barrierefunktion sein [21, 22]. Diese pathologischen Veränderungen der Hautbarriere, welche nicht-invasiv quantifiziert werden können, spiegeln sich in einer erniedrigten SCH sowie in einem erhöhten TEWL und Haut-pH-Wert wider [12, 33]. Erste Ergebnisse geben Hinweise darauf, dass durch die tägliche, topische Anwendung einer Pflegeelotion bei Säuglingen von Geburt an, insgesamt eine spätere Manifestation von AD reduziert bzw. verzögert werden könnte [2]. Aus diesem Grund wurde der direkte Effekt einer täglichen Anwendung von Creme und Pflegeelotion auf die Hautbarriere bei Säuglingen, die prädisponiert für die Entwicklung einer AD sind und eine Xerosis cutis aufweisen, in einer weiteren klinischen Studie untersucht [4].

Zusätzlich zu den nicht-invasiven Untersuchungen der Hautbarrierefunktion ist es insbesondere bei atopisch prädisponierten Säuglingen und Kleinkindern wichtig, die Auswirkung von Pflegeprodukten auf den klinischen Zustand der Haut zu bewerten, um dadurch, ergänzend zu den biophysikalischen Messmethoden, eine Gesamtbeurteilung der Haut vornehmen zu können [5]. Der SCORAD hat sich zur klinischen Beurteilung bei AD bewährt [25]. Er beinhaltet sowohl die Einschätzung objektiver, u.a. Trockenheit, als auch subjektiver Parameter, wie Schlaf und Juckreiz [25, 34]. Da es im Rahmen der Prädisposition für eine AD in dieser Altersgruppe häufig zu einer Xerosis cutis kommt, erscheint eine Beurteilung mithilfe des SCORAD auch in diesem Risikokollektiv sinnvoll. Es ist zu vermuten, dass eine erhöhte Hauttrockenheit auch zu einer Beeinflussung der subjektiven Parameter wie Schlaf und Juckreiz führen kann [35]. Ergänzend zum SCORAD kann auch der PO-SCORAD zur Bewertung des klinischen Hautzustandes durch die Eltern genutzt werden [36]. Es wurde bereits gezeigt, dass die Hautbeurteilung durch die Eltern vergleichbare Ergebnisse erbrachte, wie die klinische Einschätzung durch die Ärzte [29]. Vor diesem Hintergrund erscheint der PO-SCORAD neben dem SCORAD als sinnvoll, um klinische Hautveränderungen frühzeitig zu erkennen. Zudem gibt es bisher keine validierten Scores für die Beurteilung von Xerosis cutis bei für AD prädisponierten Kindern. Aus diesem Grund wurden oben genannte Beurteilungsmethoden angewendet. Zusätzlich zu den messbaren Unterschieden bei pathologischen Hautveränderungen im Rahmen der AD sowie bei Xerosis cutis kann es zu einer Beeinflussung der Lebensqualität kommen [26]. Auch bei Säuglingen und Kleinkindern, die noch nicht an AD erkrankt sind aber dennoch eine trockene Haut aufweisen, ist eine Beeinträchtigung der Lebensqualität z.B. durch einsetzenden Juckreiz möglich.

Um den Erhalt, die Integrität und den Reifungsprozess von gesunden oder für eine AD prädisponierten Säuglingen und Kleinkindern zu unterstützen bzw. zu verbessern, sind

Zusammenfassung der Publikationspromotion

neben wissenschaftlichen Untersuchungen zur objektiven Messung der Hautbarrierefunktion auch die Auswirkungen auf den klinischen Hautzustand sowie auf die Lebensqualität in Bezug auf das jeweilige Hautpflegeregime wichtig, um altersspezifische und evidenz-basierte Hautpflegeempfehlungen zu geben.

Da es bisher wenig Aussagen zu einer möglichen präventiven Hautpflege bei für AD prädisponierten Kindern gibt, sind weitere Untersuchungen in verschiedenen Altersgruppen wichtig.

Ziel dieser Promotion ist es, unter Anwendung nicht-invasiver Messmethoden, den Einfluss von unterschiedlichen Hautpflegeprozeduren in verschiedenen Kollektiven bei Säuglingen und Kleinkindern im Rahmen von drei Publikationen zu quantifizieren und zu qualifizieren. Insbesondere bei Kindern, deren Eltern eine Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis aufweisen, spielt frühzeitige adäquate Hautpflege eine wichtige Rolle, da es wahrscheinlich ist, dass eine altersgerechte Hautpflege die Hautbarriere unterstützt und deren Reifung positiv beeinflusst.

2 Methodik

2.1 Genehmigung

Die hier präsentierten, publizierten Studien wurden von der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin genehmigt und gemäß der Prinzipien der ICH-GCP-Leitlinie und der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

2.2 Untersuchungen

2.2.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener

Von Dezember 2012 bis März 2013 wurde eine klinische Studie [3] mit n=50 Neugeborenen durchgeführt. Voraussetzungen für die Teilnahme waren unter anderem die Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche (SSW), Alter \leq 96 Stunden sowie APGAR Score \geq 7. Es folgte eine randomisierte Einteilung in 2 Gruppen mit unterschiedlichen Pflegeregimes. Über einen Zeitraum von 5 Wochen erfolgte die Anwendung der Hautpflege drei Mal pro Woche, in der einen Gruppe mit Sonnenblumenöl, in der anderen Gruppe mit herkömmlicher Pflegelotion (Tab. 1). Das Auftragen der Pflegeprodukte im Gesicht war optional.

Die klinischen Messungen wurden mit dem Tewameter® TM 300, Corneometer® CM 825, Sebumeter® SM815 und dem Skin-pH-Meter® PH 905 (Courage + Khazaka, Köln, Deutschland) in insgesamt zwei Visiten in der ersten und fünften Woche durchgeführt. Als

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Messorte wurden die Unterarminnenseite, das Abdomen (2 cm oberhalb des Bauchnabels) und der seitliche Oberschenkel gewählt.

Eine optische Beurteilung der Hautoberfläche (Surface Evaluating of Living Skin, SELS) erfolgte mit dem Gerät VisioScan® VC98 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland) an den drei oben genannten Messorten. Beurteilt wurden Rauigkeit, Faltigkeit und Schuppung der Haut.

Alle Messungen wurden bei kontrollierten und standardisierten Raumbedingungen (Raumtemperatur von 22-26°C, Luftfeuchtigkeit von 40-60%) und nach einer Akklimatisierungsphase von 5-10 Minuten mit anschließender Protokollierung der Messergebnisse durchgeführt.

Für die Beurteilung des klinischen Hautzustandes wurde in jeder Visite (V) der gesamte Körper auf Hautirritationen untersucht und anschließend mithilfe des „Neonatal Skin Condition Score“ (NSCS) eingeschätzt und dokumentiert. Beurteilt wurden drei Rubriken (Trockenheit, Erytheme und Rhagaden) in denen jeweils 1-3 Punkte vergeben wurden. Eine Gesamtpunktzahl von drei entspricht dabei einer intakten Haut und eine Punktzahl von neun einer starken Irritation der Haut.

2.2.2 Publikation 2: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand bei Säuglingen mit atopischer Prädisposition

In einer zweiten Publikation [4] wurden bei n=25 Säuglingen mit trockener Haut und atopischer Prädisposition, im Alter von 3-12 Monaten die Auswirkungen von topischen, pflanzlichen Pflegeprodukten auf die Barrierefunktion der Haut mit nicht-invasiven Messmethoden untersucht. Über eine Studiendauer von 16 Wochen fanden vier Visiten statt (V0-V3). Es wurden zwei pflanzliche Pflegeprodukte verwendet, eine Creme und eine Lotion. Die Anwendung erfolgte wie in (Tab. 1) dargestellt, wobei das Gesicht als Kontrolle für die Cremeanwendung und der Oberschenkel als Kontrolle für die Lotion galt. Die Messungen von SCH, TEWL, Haut-pH-Wert und Sebum erfolgten mit den gleichen Messgeräten, wie unter 2.2.1 beschrieben, an drei verschiedenen Messorten und wurden in jeder Visite protokolliert. Als Messorte dienten die Unterarminnenseite, die Stirn sowie der seitliche Oberschenkel.

Ergänzend zu den quantitativen Messwerten der Hautbarriere wurde der SCORAD in jeder Visite (V0-V3) durch den Prüfarzt bestimmt, um den Schweregrad der Hautirritation einzustufen. Die Anzahl der Erytheme am gesamten Körper wurde dokumentiert und ergab als Summe das Ausmaß (A) der Hautirritationen. Weiterhin erfolgte die Beurteilung der Intensität (B) nach sechs Eigenschaften (Trockenheit, Rötung, Ödeme/Papeln, Krusten,

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Exkoration und Lichenifikation) mit anschließender Einstufung je nach Schweregrad in die Stufen 0-3, wobei Stufe 0 keine und Stufe 3 starke Intensität bedeuten. Zusätzlich wurden zwei subjektive Symptome (C, Schlaf und Pruritus) erhoben und mithilfe einer Visual-Skala eingestuft. Der SCORAD-Index berechnete sich anschließend aus $SCORAD\ A/5+7B/2+C$.

2.2.3 Publikation 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf klinischen Hautzustand, Hautoberfläche und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition

Von 2011 bis 2012 wurde bei Kleinkindern und Säuglingen, (n=43 Kinder im Alter von 2-6 Jahren und n=22 Säuglinge im Alter von 3-12 Monaten) mit Xerosis Cutis und einem erhöhten Risiko an einer AD zu erkranken, der Hautzustand unter Anwendung von verschiedenen Hautpflegeregimes über einen Zeitraum von 16 Wochen untersucht [5]. Dafür erfolgte eine verblindete randomisierte Aufteilung in drei Gruppen (G1-G3). Neben pflanzlichen Pflegeprodukten wurde eine Creme und eine Lotion nach Deutschem Arzneimittelcodex (DAC), wie in (Tab. 1) aufgeführt, verwendet.

Für die klinische Beurteilung der Haut unter dem Einfluss des jeweiligen Pflegeregimes erfolgte in jeder Visite (V0-V3) die Einschätzung mithilfe des SCORAD durch den Prüfarzt wie unter 2.2.2 im letzten Absatz beschrieben.

Zusätzlich erfolgte die Bewertung des klinischen Hautzustandes durch die Eltern anhand von Illustrationen (PO-SCORAD). Beurteilt wurden sieben Kategorien anhand einer Skala von 0-3 (0-keine, 3-schwere Hautirritation) sowie drei Kategorien mit Ja/Nein-Fragen. Das Ausmaß der betroffenen Hautareale wurde ebenfalls dokumentiert.

Neben der Beurteilung des klinischen Hautzustandes wurden die Eltern zur Beeinflussung der Lebensqualität mithilfe eines Fragebogens in jeder Visite befragt. Die Antworten wurden protokolliert. Dieser Fragebogen beinhaltet 10 Fragen, welche von dem etablierten Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI) für AD abgeleitet wurden.

Abschließend wurde die Hautoberfläche mithilfe eines SELS in jeder Visite mittels VisioScan beurteilt (siehe 2.2.1). Als Messort diente der rechte seitliche Oberschenkel. Lagen dort Hautunregelmäßigkeiten vor, wurde auf den linken Oberschenkel gewechselt.

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Tab. 1: Übersicht der Kerndaten

	Publikation 1: gesunde Neugeborene	Publikation 2: AD prädisponierte Säuglinge	Publikation 3: AD prädisponierte Kleinkinder/Säuglinge
Anzahl	50 (22 ♀, 28 ♂)	26 (14 ♀, 12 ♂)	43 Kleinkinder G1: 22 (14 ♀, 8 ♂, G2: 21 /9 ♀, 12 ♂) 22 Säuglinge G3 22 (11 ♀, 11 ♂)
Alter	≤ 96 Stunden	3-12 Monate ±4 Wochen	2-6 Jahre ± 4Wochen 3-12 Monate ±4 Wochen
Kriterien	gesund, 37 vollendete SSW, APGAR ≥ 7	Xerosis cutis, AD, Prädisposition für AD, EAS ≥ 4	Xerosis cutis, Prädisposition für AD, EAS ≥ 4
Dauer	5 Wochen (2 Visiten)	16 Wochen (4 Visiten)	16 Wochen (4 Visiten)
Gruppen	Gruppe S Gruppe L	1 Gruppe	G1 G2 G3
Pflegeprodukt	Gruppe S: Sonnenblumenöl Gruppe L: herkömmliche Pflegelotion	Pflanzliche Pflegeprodukte	G 1: pflanzliche Pflegeprodukte G 2: Kontrollgruppe G 3: pflanzliche Pflegeprodukte
Anwendungsbereich	3xwö. gesamter Körper, Gesicht optional	tägl. Lotion gesamter Körper außer Gesicht tägl. Creme Gesicht/Oberarm	tägl. Lotion gesamter Körper außer Gesicht tägl. Creme Gesicht/Oberarm
Messung / Beurteilung	SCH, Haut-pH, TEWL, Sebum, VisioScan, NSCS	SCH, Haut-pH, TEWL, Sebum, SCORAD	VisioScan, SCORAD, PO- SCORAD, Lebensqualität

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Daten wurde mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 20 durchgeführt. Als statistisch signifikant wurden p-Werte von <0.05 angesehen.

2.3.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener

Der Mann-Whitney U Test wurde für die Vergleiche der beiden Gruppen verwendet. Unterstützend wurde auch der Wilcoxon Test durchgeführt.

Der Kruskal-Wallis Test wurde zum Ausschluss von Raumschwankungen und Feuchtigkeit verwendet.

Zusätzlich wurden der Chi-Square-Test für die kategorische Datenauswertung sowie der Estimating Equations (GEE) verwendet.

2.3.2 Publikation 2 und 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere, Hautoberfläche, klinischen Hautzustand und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition

Die statistische Auswertung für die Publikationen 2 und 3 erfolgte gleichermaßen. Es wurden der X^2 Test und der Mann-Whitney Test für die Gruppenvergleiche verwendet. Weiterhin kamen der Mc-Nemar und der Wilcoxon Test bei der Auswertung der Scores zur Anwendung. Weitere Berechnungen wurden mit der kommerziell verfügbaren Software nQuery 6.0 durchgeführt. Eine Bonferoni Korrelation wurde nicht angewendet.

3 Ergebnisse

3.1 Publikation 1: Einfluss von Sonnenblumenöl auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand gesunder Neugeborener

Bei einem Kollektiv von $n=50$ hautgesunden Neugeborenen wurde der Einfluss einer regelmäßigen topischen Anwendung von Sonnenblumenöl und Pflege lotion auf die Hautbarriereparameter untersucht.

Es zeigte sich in beiden Gruppen ein signifikanter Anstieg der SCH für alle Messareale ($p \leq 0.001$) über die Studiendauer von fünf Wochen (Abb. 1). Für den Haut-pH-Wert wurde eine signifikante Reduktion unter dem Einfluss von beiden Hautpflegeprodukten an allen gemessenen Körperregionen dokumentiert (Abb. 2). Neben dem pH-Wert reduzierte sich ebenfalls der TEWL im Bereich des Unterarmes signifikant in beiden Pflegegruppen (W0-W5, $p \leq 0.015$). Weiterhin war die TEWL-Abnahme im Bereich des Abdomens unter

Zusammenfassung der Publikationspromotion

topischem Einfluss von Sonnenblumenöl (W0-W5 $p \leq 0.018$) und im Bereich des Oberschenkels nach Anwendung von herkömmlicher Pflegelotion ($p \leq 0.002$) signifikant (Abb. 3). Die Sebum-Messung erbrachte keine signifikanten Veränderungen.

Ergänzend zur Quantifizierung der Hautbarriereparameter erfolgte eine visuelle Beurteilung der Hautoberfläche mittels VisioScan, welche insgesamt keine signifikanten Unterschiede des SELS während der Studiendauer aufzeigte.

Zusätzlich wurde der NSCS zur objektiven klinischen Beurteilung der Haut zu Beginn und am Studienende durchgeführt. Bei allen Neugeborenen wurde ein NSCS von 3-6 dokumentiert, der sich bei den meisten Neugeborenen im Verlauf der Studiendauer verringerte. Nach 5-wöchiger Hautpflegeintervention mit pflanzlichen Pflegeprodukten zeigte sich bei mehr als 50% der Kinder ein Score von 3, was einem gesunden Hautzustand entspricht.

Zusammenfassung der Publikationspromotion

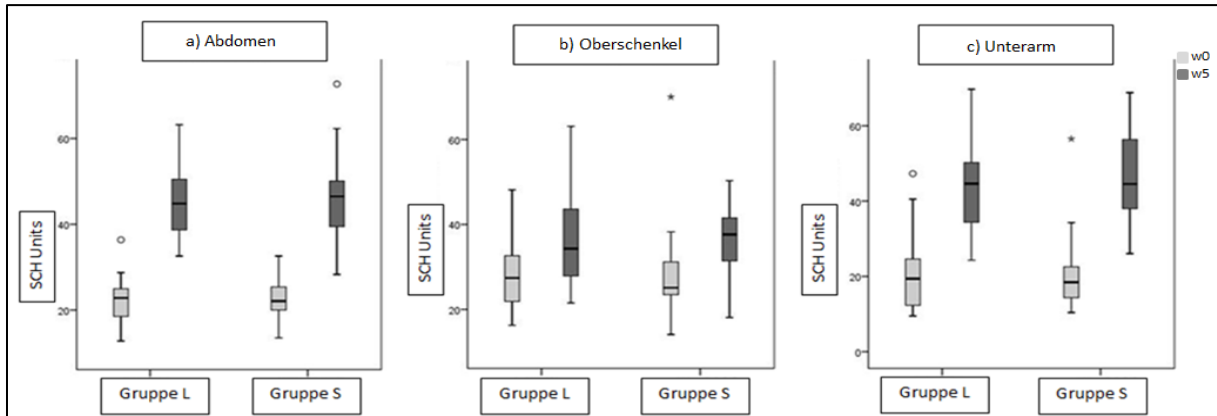


Abb. 1: SCH-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)

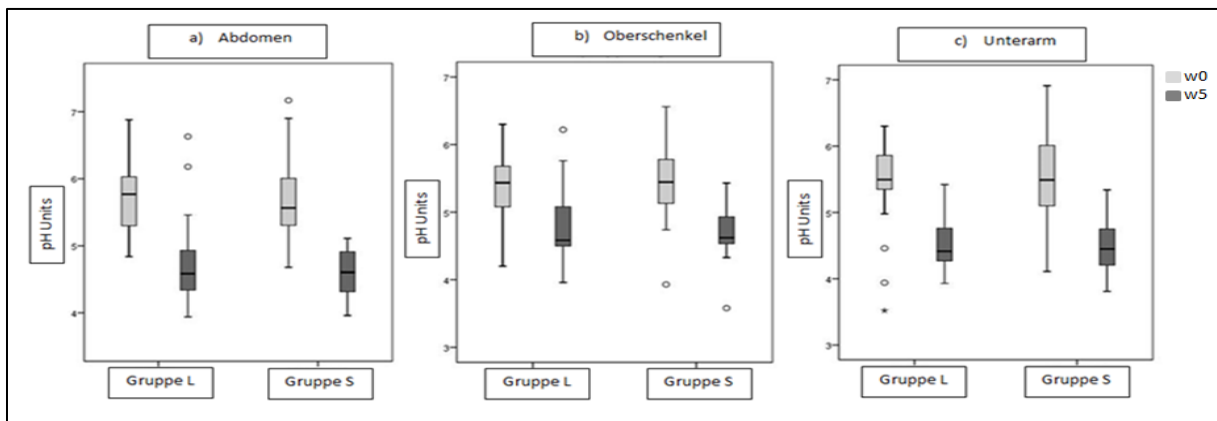


Abb. 2: pH-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)

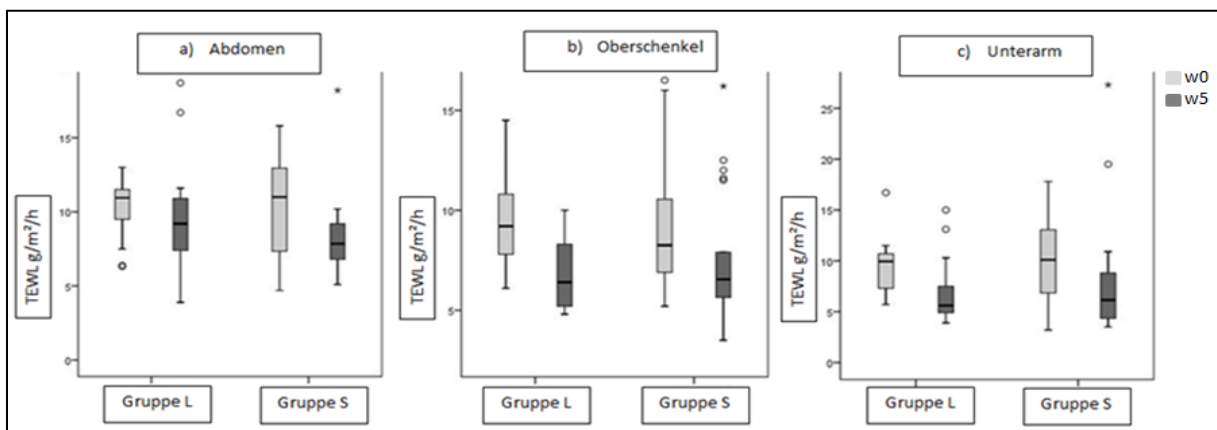


Abb. 3: TEWL-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)

3.2 Publikation 2: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf Hautbarriere und klinischen Hautzustand bei Säuglingen mit atopischer Prädisposition

Von den n=26 eingeschlossenen Säuglingen, welche eine Prädisposition für die spätere Entwicklung einer Xerosis cutis sowie einer AD aufwiesen, beendeten n=25 nach einem Zeitraum von 16 Wochen die Studie. Im Rahmen der nicht-invasiven Messungen der Barrierefunktion zeigten sich folgende Veränderungen bis zum Studienende unter der Anwendung des definierten Pflegeregimes mit pflanzlichen Pflegeprodukten:

Die SCH stieg an allen Messorten bis zur Woche 12 (V0-V2) signifikant an ($p \leq 0.025$) (Abb. 4). Der TEWL war während der gesamten Studiendauer in nahezu allen Messarealen im Vergleich zu den Ausgangswerten stabil. Eine Ausnahme zeigte sich im Bereich der Stirn. Dort kam es zu einer deutlichen Reduzierung des TEWL in Woche vier (V1) mit einem signifikanten Unterschied zwischen V0 und V1 ($p=0.029$). Insgesamt wurde für die Haut-pH-Werte ebenfalls ein stabiler Verlauf während des Untersuchungszeitraumes dokumentiert. Für das Messareal an der Stirn zeigte sich eine signifikante Zunahme der Azidität zum Studienende im Vergleich zum Beginn ($p=0.013$). Im Vergleich von Woche 4 zu Woche 12 konnten weitere signifikante Haut-pH-Wert-Reduktionen für den Bereich des Oberschenkels und des Unterarms gemessen werden (V1-V2, $p \leq 0.011$). Zusätzlich zur pH-Wert-Reduktion an der Stirn sanken die Sebum-Werte für dieses Messareal ebenfalls signifikant in Woche vier im Vergleich zum Beginn (V0-V1, $p=0.010$) sowie am Studienende im Vergleich zum Beginn (V0 vs. V3, $p=0.003$).

In Ergänzung zur Bestimmung der Barriereparameter der Haut erfolgte die klinische Beurteilung mithilfe des SCORAD. Dort zeigte sich eine signifikante Reduktion des SCORAD-Index unter topischer Anwendung pflanzlicher Pflegeprodukte über die gesamte Studiendauer ($p \leq 0.032$). Im Vergleich von Woche 0 zu Woche 16 sank zudem der subjektive SCORAD bezüglich der Schlaflosigkeit signifikant ab (V0 vs. V3, $p=0.016$).

Zusammenfassung der Publikationspromotion

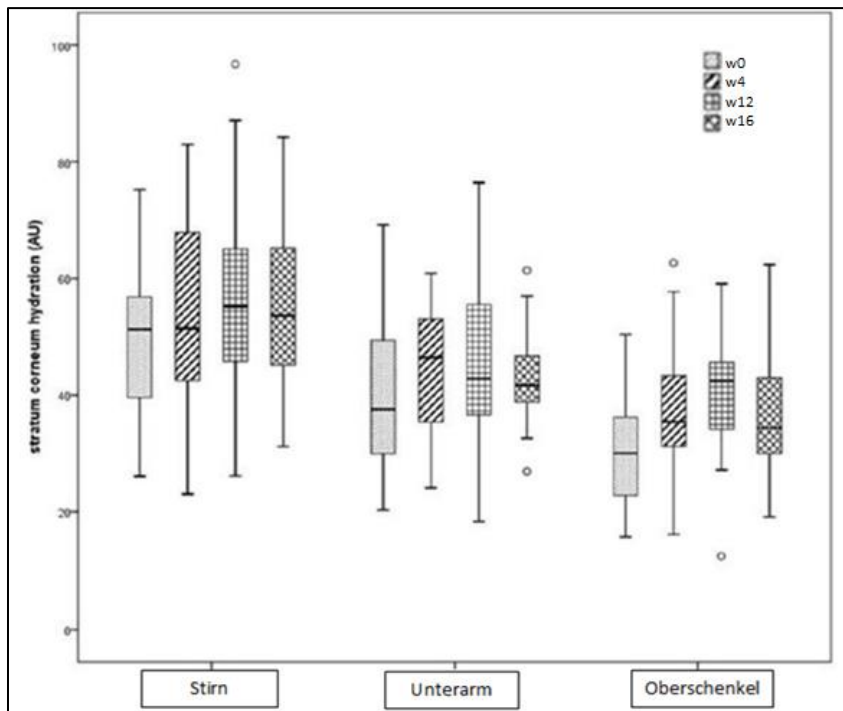


Abb. 4: SCH-Entwicklung unter Anwendung von pflanzlichen Pflegeprodukten bei prädisponierten Säuglingen (modifiziert nach Lünemann L, Ludriksone L, Schario M, Sawatzky S, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Noninvasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis. *International Journal of Women's Dermatology*. 2018; 4(2):95-101, [Epub 2018 Jan 10])

3.3 Publikation 3: Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten auf klinischen Hautzustand, Hautoberfläche und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit atopischer Prädisposition

Über einen Zeitraum von 16 Wochen wurden bei n=43 Kindern und n=22 Säuglingen, mit trockener Haut und erhöhtem Risiko an einer AD zu erkranken, zwei unterschiedliche Pflegeregimes angewendet. Nach 16-wöchiger Anwendung zeigten sich folgende Ergebnisse:

Während des gesamten Anwendungszeitraumes kam es zu einer Verbesserung des klinischen Hautzustandes durch beide Hautpflegeregimes mit einer signifikanten Verringerung des SCORAD-Index in allen drei Gruppen ($p \leq 0.032$, Abb. 5). Neben den objektiv erhebbaren Parametern des SCORAD wurde auch der subjektive SCORAD bestimmt. Dort zeigte sich neben der verminderten Schlaflosigkeit der Säuglingseltern (G3) auch eine signifikante Reduktion des Pruritus bei den Kleinkindern (G1/G2) unabhängig vom Pflegeregime bis zur zwölften Woche im Vergleich zur Baseline (V0 vs. V2 $p \leq 0.019$).

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Zusätzlich sank der Pruritus in G1 unter der Anwendung von pflanzlichen Pflegeprodukten nach 16 Wochen signifikant ($p=0.002$).

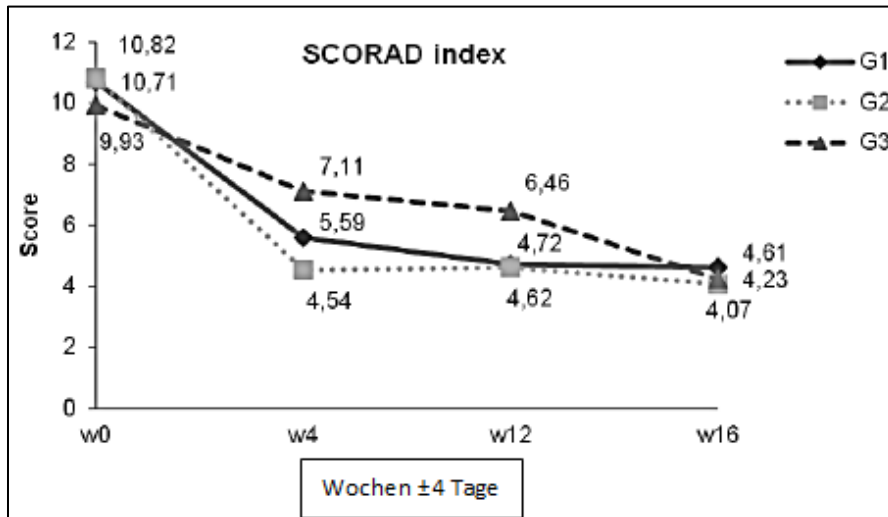


Abb. 5: SCORAD Index-Entwicklung in den Gruppen 1-3 (modifiziert nach Sawatzky S, Schario M, Stroux A, Lünemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016, 29(3), S. 148-56)

Unter dem Einfluss von pflanzlichen Pflegeprodukten bei den Kleinkindern (G1) zeigte sich bei der Beurteilung des klinischen Hautzustandes der Kinder durch die Eltern (PO-SCORAD) eine signifikante Abnahme des Pruritus ($V0$ vs. $V2$ $p=0.040$, $V0$ vs. $V3$ $p=0.001$). Die Kontrollgruppe (G2) wies unter topischer Anwendung von DAC Pflegeprodukten ebenfalls eine signifikante Abnahme des Pruritus auf ($V0$ vs. $V1$ $p=0.002$). Signifikante Unterschiede zwischen den Kleinkindgruppen G1 und G2 waren nicht sichtbar.

Bei der Auswertung des Fragebogens zur Beurteilung der Beeinflussung der Lebensqualität bei Kindern mit trockener Haut und einem erhöhten Risiko an einer AD zu erkranken, war im Vergleich zum Studienbeginn eine signifikante Verbesserung des elterlichen Schlafes am Studienende in allen Gruppen sichtbar ($p \leq 0.016$). Weiterhin stieg die Besorgnis der Eltern in Bezug auf die Entwicklung einer AD bei ihren Kindern signifikant an ($V0$ vs. $V2$ $p=0.016$, $V0$ vs. $V3$ $p=0.016$).

Zusätzlich zur klinischen Einschätzung der Haut erfolgte die Beurteilung der Hautoberfläche mithilfe von VisioScan. Insbesondere die Schuppung der Haut konnte im Vergleich zur Baseline nach 16 Wochen in allen Gruppen signifikant reduziert werden ($p \leq 0.013$). Auch die Faltigkeit der Hautoberfläche sank nach 16-wöchiger topischer Anwendung von pflanzlichen Pflegeprodukten signifikant in den Gruppen G1 und G3 ab ($V0$ vs. $V3$ $p \leq 0.026$).

4 Diskussion

Zum Erhalt der Integrität der physiologischen Hautbarrierefunktion sowie zur Prävention von dermatologischen Erkrankungen ist die Hautpflege im Kindesalter von großer Bedeutung [7, 37]. Die Funktion der Barriere im Säuglings- und Kleinkindesalter unterliegt einem Reifungsprozess und sollte durch eine möglichst evidenz-basierte altersgerechte Hautpflegeprozedur unterstützt werden [7, 38]. Für wissenschaftlich basierte und altersadaptierte Pflegempfehlungen ist es sinnvoll, reifungsbedingte Veränderungen der Hautbarriere zu erkennen und die direkten Auswirkungen von topischen Pflegeprodukten auf deren Funktion zu messen.

Zur Charakterisierung der Barrierefunktion hat sich in den letzten Jahren im Wesentlichen die nicht-invasive Quantifizierung der Hautfunktionsparameter TEWL, SCH, Haut-pH-Wert und Sebum etabliert [8, 13, 14, 17, 39].

Der TEWL, welcher vor allem bei Störungen der Hautbarriere ansteigt [18, 40, 41], zeigt einen absinkenden Verlauf in den ersten Lebensstagen und stabilisiert sich anschließend bei gesunder Säuglingshaut [8, 14, 42]. Zugleich weist eine intakte Haut bei Säuglingen in den ersten Lebensmonaten eine steigende SCH auf, mit anschließender Stabilisierung ab dem vierten Lebensmonat [9, 12, 15, 43].

In der ersten Publikation wurde der Einfluss von Sonnenblumenöl im Vergleich zu herkömmlicher Babypflegelotion bei reifen und hautgesunden Neugeborenen in den ersten fünf Lebenswochen mit nicht-invasiven Messmethoden evaluiert. Die Quantifizierung der SCH lässt neben der Beurteilung von pathologischen Hautzuständen, wie Xerosis cutis, einen Rückschluss auf den Reifezustand der Hautbarriere zu [7, 8, 13, 14]. Interessanterweise wiesen Frühgeborene in einer anderen Studie nach zehntägiger topischer Anwendung von Sonnenblumenöl einen Abfall der SCH auf [17]. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der vorliegenden ersten Publikation bei gesunden Reifgeborenen nach fünfwöchiger Anwendung von Sonnenblumenöl ein signifikanter Anstieg der SCH an allen gemessenen Körperregionen, welcher erwartungsgemäß in der Kontrollgruppe mit Babypflegelotion ebenso nachweisbar war (Abb. 1) [44]. Insbesondere die gemessenen Werte am Abdomen sind vergleichbar mit anderen Studien analoger Altersgruppen und ähnlicher Hautpflegeintervention [13, 14]. Zusätzlich zur SCH gehört der TEWL zu einem der wichtigsten Parameter bei der Beurteilung der Hautbarrierefunktion, wobei erhöhte TEWL-Werte auf eine Dysfunktion hinweisen können [7, 8, 40]. Neben seiner Markerfunktion für pathologische Barrierezustände nimmt man zunehmend an, dass eine postnatale Reduktion der TEWL-Messwerte im Rahmen des physiologischen Reifungsprozesses bei Säuglingen oder bei Neugeborenen interpretiert werden kann [7, 13, 14]. In der aktuellen ersten

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Publikation verringerten sich die TEWL-Werte an der Unterarminnenseite nach fünfwöchiger Anwendung in beiden Gruppen signifikant (Abb. 3). Ein klarer Unterschied zwischen den Pflegeprodukten wurde nicht gezeigt. Dementsprechend ist anzunehmen, dass der Reifungsprozess der Hautbarrierefunktion von gesunden Neugeborenen durch die Anwendung von Babypflegelotion und Sonnenblumenöl nicht gestört sondern unterstützt wird. Zudem spielt die Entwicklung des Säureschutzmantels der Haut in der neonatalen Periode eine entscheidende Rolle für die Integrität der Barriere und der damit verbundenen mikrobiellen Abwehr [45, 46]. Es ist bekannt, dass sich die Hautflora bei Kleinkindern qualitativ und quantitativ von der Erwachsenenhaut unterscheidet [46, 47, 48]. Obwohl die Auswirkungen bisher noch nicht vollständig geklärt sind, ist eine Beeinflussung der Hautbarriere durch frühzeitige Keimbeseidlung möglich [47]. Bisherige Messungen zeigten einen Abfall des Haut-pH-Wertes in den ersten Lebenswochen bei gesunden Neugeborenen [7, 8, 9]. Daher ist es wichtig, dass ein Pflegeregime weder durch die angewendeten Produkte noch durch deren Anwendungsfrequenz mit den Reifungsprozessen der kindlichen Barrierefunktion interferiert. Die hautgesunden Neugeborenen der ersten Publikation wiesen in der aktuellen Untersuchung unter Anwendung beider Pflegeprodukte ein signifikantes Absinken des pH-Wertes an allen gemessenen Körperregionen auf [3] (Abb. 2). Durch eine verbesserte Azidität der Hautoberfläche wird eine pathologische mikrobielle Besiedlung erschwert und die Abwehr von Infektionen gestärkt [47, 48, 49, 50]. So konnte in einer aktuellen Pflegestudie gezeigt werden, dass ein reduzierter pH-Wert mit einer veränderten mikrobiellen Besiedlung der Haut einhergeht und somit der Effekt der Hautpflege unterstützt werden kann [47].

Der TEWL ist ebenso wie die SCH durch Veränderungen der Umgebungsbedingungen beeinflussbar [7, 8]. In der vorliegenden Arbeit konnte ein solcher Einfluss unter Einhaltung standardisierter Raumbedingungen sowie Akklimatisierungszeit der kindlichen Haut ausgeschlossen werden. Weiterhin ist aus verschiedenen Studien bekannt, dass die Funktionsparameter der Hautbarriere nicht nur externen Einflüssen wie Raumtemperatur oder Luftfeuchtigkeit unterliegen, sondern auch signifikante körperregionale Unterschiede aufweisen. So wurden beispielsweise an der Stirn deutlich geringere Haut-pH-Werte gemessen als am Unterarm [7, 8]. Unter Berücksichtigung der körperregionalen Unterschiede wurden die Untersuchungen an Messorten durchgeführt, die selten von Hautirritationen betroffen sind und sich aufgrund vorangegangener Studien bewährt haben [8].

Neben den biophysikalischen Messmethoden spielt die klinische Beurteilung der Haut eine ebenso wichtige Rolle. Der modifizierte NSCS dient zur Quantifizierung des klinischen

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Hautzustandes von Neugeborenen [12, 13, 14, 33] und ermöglicht eine frühzeitige Erfassung von pathologischen Hautveränderungen. Dieser entsprach während der gesamten Studiendauer einem gesunden Hautzustand, was zur Entwicklung der erhobenen Hautfunktionsparameter bei den untersuchten Neugeborenen passt [3].

Bereits im frühen Kindesalter kann es zu Störungen der Barrierefunktion kommen, welche sich in einem erhöhten TEWL und Haut-pH-Wert sowie in einer erniedrigten SCH widerspiegeln können [40]. Klinisch ist bei Säuglingen mit einem erhöhten AD-Risiko häufig eine Xerosis cutis als erstes Zeichen einer Störung der Hautbarriere sichtbar [11, 51, 52].

Erste Untersuchungen zeigten, dass durch eine tägliche Hautpflege bei prädisponierten Säuglingen im Rahmen einer Primärprävention eine Reduktion des Risikos an einer AD zu erkranken, möglich ist [2, 32]. Obwohl es eine Vielzahl an Untersuchungen der pathologischen Hautbarriere bei Säuglingen und Kindern mit AD gibt, finden sich nur wenige Studien für diese Altersgruppen, wenn lediglich ein erhöhtes Risiko für AD und Xerosis cutis gegeben sind. Nach eingängiger Durchsicht der aktuellen Literaturliteraturdatenbanken fanden sich derzeit noch keine Untersuchungen der Hautbarriereparameter bei Säuglingen und Kindern mit einer Prädisposition für AD. Gerade weil eine Xerosis cutis bereits auf eine Barriestörung hinweist, erscheint hierbei besonders wichtig, den direkten Einfluss der jeweiligen Pflegeprodukte auf die Barriere von prädisponierten Säuglingen zu evaluieren. Da die Anwendung von pflanzlichen Pflegeprodukten an Beliebtheit zunimmt [19], wurde der Einfluss einer Lotion und einer Creme mit pflanzlichen Inhaltsstoffen auf die Hautbarriere über einen Zeitraum von sechzehn Wochen in diesem Risikokollektiv untersucht (Tab. 1). In der hier präsentierten zweiten Publikation waren die Ausgangswerte der SCH für die untersuchten atopisch prädisponierten Säuglinge niedriger im Vergleich zu einer Studie mit hautgesunden Säuglingen [15] und vergleichbar zu analogen Altersgruppen mit trockener Haut [53]. Erwartungsgemäß stieg die SCH unter dem Einfluss täglicher Anwendung von Pflegeprodukten mit Pflanzenextrakten bis zur zwölften Woche an [11, 13] und stabilisierte sich anschließend (Abb. 4). Ein signifikanter Unterschied zwischen dem Effekt von Creme und Lotion zeigte sich nicht. Daher scheinen sowohl Cremes als auch Lotionen auf pflanzlicher Basis die Hydratation des Stratum corneums zu verbessern.

Der TEWL und der Haut-pH-Wert können neben der SCH ebenfalls als Indikator auf eine Dysfunktion der Hautbarriere hinweisen und zeigten bei Säuglingen mit Xerosis cutis erhöhte Ausgangswerte [4] im Vergleich zu hautgesunden Säuglingen [13, 15]. Beispielsweise kann ein alkalischer Haut-pH-Wert eine pathologische mikrobielle Besiedlung begünstigen [50]. Eine neue Studie zeigt, dass durch eine topische Hautpflegelotion bei vergleichbarem Risikokollektiv nicht nur der pH-Wert gesenkt werden kann, sondern zudem auch die

Zusammenfassung der Publikationspromotion

mikrobielle Besiedlung erhöht wird und somit eine präventive Wirkung von Pflegeprodukten möglich erscheint [47]. In den Untersuchungsergebnissen der zweiten Publikation zeigte sich zudem eine Stabilisierung der Hautbarrierefunktion mit einem konstanten TEWL und einer signifikanten Zunahme der Azidität an der Stirn. Insgesamt scheinen Säuglinge mit erhöhtem Risiko für AD von einer pflanzlichen Hautpflegeanwendung zu profitieren, da es zu einer Verbesserung des SCH und des pH-Wertes kam, sowie zu einer Stabilisierung des TEWL. Diese Ergebnisse geben erste Hinweise auf die Veränderungen von Barriereparametern bei einem Risikokollektiv unter Anwendung von pflanzlichen Hautpflegeprodukten. Um repräsentative Ergebnisse zu erhalten, sind größere Studien mit Kontrollgruppen und über einen längeren Zeitraum in diesem für AD prädisponiertem Kollektiv und in dieser Altersgruppe wichtig.

Ergänzend zu den funktionellen Messungen der Barriere, ist die klinische Beurteilung der Haut von hoher Relevanz, um die gemessenen Funktionsparameter in Korrelation zum tatsächlichen klinischen Hautzustand setzen zu können. Trockene Haut ist eine weit verbreitete Hauterscheinung im Kindesalter und tritt gehäuft bei prädisponierten Kindern mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer AD auf [2, 21, 22]. Um den Hautzustand bzw. den Schweregrad bei AD klinisch zu beurteilen, wird bereits standardisiert der SCORAD verwendet [25, 54, 55]. Auch bei Kindern mit einem erhöhten Risiko für eine AD, welche zudem eine Xerosis cutis aufweisen können, kann es bereits zu Juckreiz sowie sichtbaren Hautveränderungen kommen [26]. Obwohl viele Untersuchungen für Kinder mit einer manifesten AD vorhanden sind, gibt es kaum Studien zur qualitativen und objektiven Charakterisierung des klinischen Hautzustands unter dem Einfluss von Pflegeprodukten bei Säuglingen und Kleinkindern, welche ein Risiko haben, eine AD zu entwickeln [2, 56, 57].

Neben den sichtbaren Veränderungen wie z.B. der Hauttrockenheit oder Erythemen, welche sich mit dem SCORAD beurteilen lassen, kann es auch zu einer negativen Beeinflussung der Lebensqualität kommen. In Studien konnte bei Kindern mit AD gezeigt werden, dass durch die Anwendung von Pflegeprodukten nicht nur eine Verbesserung des klinischen Hautzustandes erreicht wurde, sondern auch eine Steigerung der Lebensqualität der Eltern bzw. der Kinder [26, 58]. Bisher gibt es nach aktuellem Wissensstand wenig Aussagen über die Beeinflussung der Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern mit Xerosis cutis und einem erhöhten AD-Risiko. In einer aktuellen Studie von Misery et al. wurde eine mögliche Beeinflussung der Lebensqualität bei Erwachsenen mit trockener Haut und erhöhtem Risiko für AD beschrieben [59]. Es erschien sinnvoll, in einer dritten Publikation auch bei Säuglingen und Kleinkindern mit einer Prädisposition für AD sowie Xerosis cutis neben dem klinischen Zustand der Haut auch den Effekt verschiedener Pflegeprodukte auf die

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Lebensqualität genauer zu eruieren. Im untersuchten Risikokollektiv zeigte sich im Vergleich zu Kindern mit AD lediglich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität in Bezug auf den Schlaf, was an der insgesamt geringeren Intensität der Hautveränderungen liegen könnte [26]. Erstaunlicherweise stieg zudem die Besorgnis der Eltern in Bezug auf die Entwicklung einer AD in der Gruppe der Säuglinge (G3) über die sechzehn Untersuchungswochen an, was im Zusammenhang mit einer intensivierten elterlichen Auseinandersetzung mit dem Thema stehen könnte [5].

Die klinische Hautbeurteilung erfolgte mithilfe des SCORAD, dessen objektive Bemessungswerte neben der Anzahl der betroffenen Hautareale auch die Beurteilung der Intensität von Hautveränderungen beinhaltet; unter anderem das Ausmaß der Hauttrockenheit. Daher ist es auch bei Kindern mit Xerosis cutis empfehlenswert, eine klinische Beurteilung der Haut zusätzlich zu den funktionell messbaren Hautbarriereparametern durchzuführen. Neben der objektiven Beurteilung wurden auch die subjektiven Symptome wie Juckreiz und Schlaflosigkeit anhand einer visuellen Analogskala durch die Eltern evaluiert. Die Ausgangswerte für den SCORAD Index sind für die untersuchten atopisch prädisponierten Kinder der dritten Publikation als niedrig einzustufen im Vergleich zu Kindern mit manifester AD [60]. Dies korreliert mit den Untersuchungen zum Kollektiv mit Prädisposition für AD und überwiegend trockener Haut. Unter der Anwendung von beiden Pflegestrategien (Tab. 1) zeigte sich nach sechzehn Wochen eine signifikante Verbesserung des SCORAD Index in allen Gruppen und unabhängig vom Pflegeprodukt (Abb. 5). Ähnliche Verbesserungen wurden auch bei Kindern mit AD gezeigt [61]. Somit erscheint die Anwendung des SCORAD auch bei Kindern mit Xerosis cutis sinnvoll, um Veränderungen des klinischen Hautzustandes zu beurteilen. Insbesondere der Juckreiz konnte als subjektiver Parameter in beiden Kleinkindgruppen G1 und G2 signifikant reduziert werden, was zur Verbesserung der Xerosis cutis passt.

Da es sich um eine Kinderpflegestudie handelt, erschien es als wichtig, zusätzlich die Einschätzung der Eltern in jeder Visite zu evaluieren, da dies auch zur Compliance im Rahmen der Studie und insbesondere bei der Anwendung der Pflegeprodukte beiträgt. Zudem ist eine Korrelation zwischen SCORAD und PO-SCORAD bereits nachgewiesen [29], welche sich vor allem in Bezug auf den Juckreiz durch vergleichbare Werte zum SCORAD zeigte [5].

Die klinisch erhobenen Befunde der Haut bzw. eine Verbesserung der Hautoberfläche konnten durch eine mikrotopografische Untersuchung bestätigt werden [5, 9]. Im Unterschied zu den gesunden Neugeborenen aus der ersten Publikation [3] zeigte sich zu Studienbeginn eine verstärkte Schuppung der Haut bei den Kindern mit Xerosis cutis. Durch beide

Zusammenfassung der Publikationspromotion

Pflegestrategien kam es zu einer signifikanten Abnahme der Hautschuppung in allen Gruppen nach sechzehn Wochen [5, 62], was die Ergebnisse der klinischen Befunde des verbesserten SCORAD Index unterstreicht.

In den drei vorgestellten Publikationen konnte einerseits gezeigt werden, dass die Anwendung von verschiedenen Hautpflegeprozeduren mit unterschiedlichen Produkten nicht interferiert, sondern möglicherweise die Reifung der Hautbarrierefunktion bei gesunden Neugeborenen unterstützen könnte. Andererseits ist bei Säuglingen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer AD ein stabilisierender bzw. unterstützender Einfluss auf die Barrierefunktion möglich. Zusätzlich kann der Verlauf der Funktionsparameter in Korrelation zu einer signifikanten Verbesserung des klinischen Hautzustandes sowie des mikrotopografischen Hautreliefs gesetzt werden.

Ergänzend zeigte sich eine positive Beeinflussung der Lebensqualität durch eine Verbesserung des elterlichen Schlafes nach der topischen Anwendung der Pflegeprodukte im Vergleich zum Studienbeginn. Zukünftige Studien sollten den Effekt von Hautpflegeprodukten auf die Entwicklung der Hautbarriere unter Berücksichtigung der altersentsprechenden Reifungsprozesse bei Hautgesunden sowie bei Kindern mit trockener Haut und einem erhöhtem Risiko für AD in größeren Kollektiven und über einen längeren Zeitraum evaluieren, um evidenzbasierte Pflegeempfehlungen zu erstellen. Ob langfristige, präventive Maßnahmen bei einer Prädisposition für AD möglich sind, wird derzeit u.a. in einer groß angelegten Hautpflegestudie bei Kindern untersucht [57].

Neueste Studien bei Kindern mit einer Prädisposition für eine AD zeigen, dass es durch eine topische Anwendung von Hautpflegeprodukten nicht nur zu einem Absenken des pH-Wertes kommt, sondern auch zu einem Anstieg der mikrobiellen Besiedlung der Haut, welcher vermutlich die Wirkung der Pflegeprodukte unterstützt [47]. Daher könnte es sinnvoll sein, in zukünftigen Studien auch einen möglichen Zusammenhang der Hautfunktionsparameter zur Entwicklung der Microflora bzw. des Mikrobions der kindlichen Haut im Rahmen verschiedener Pflegekonzepte zu untersuchen.

Literaturverzeichnis

1. **Chiou YB, Blume-Peytavi U.** A review of neonatal skin function. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004, 17(2), pp. 57-66.
2. **Simpson EL, Berry TM, Brown PA, Hanifin JM.** A pilot study of emolient therapy for the primary prevention of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2010, 63(4), pp. 587-93.
3. **Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N.** Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), pp. 500-7.
4. **Lünnemann L, Ludriksone L, Schario M, Sawatzky S, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N.** Noninvasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis. *International Journal of Women's Dermatology.* 2018, Open Access.
5. **Sawatzky S, Schario M, Stroux A, Lünnemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N.** Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016, 29(3), pp. 148-56.
6. **Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L.** Skin properties in different body areas in neonates. *Pediatrics.* 2000, 106 (1 Pt 1), pp. 105-8.
7. **Stamatas GN, Nikolovski J, Mack MC, Kollias N.** Infant skin physiology and development during the first years of. *International Journal of Cosmetic Science.* 2011, 33, pp. 17-24.
8. **Ludriksone L, Garcia Bartels N, Kanti V, Blume-Peytavi U, Kottner J.** Skin barrier function in infancy: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2014, 306(7), pp. 591-9.
9. **Hoeger PH, Enzmann CC.** Skin physiology of the neonate and young infant: A prospective study of functional skin parameters during early infancy. *Pediatr. Dermatol.* 2002, 19(3), pp. 256-62.
10. **Flohr C, England K, Radulovic S, McLean WHI, Campbel LE, Barker J et al.** Filaggrin loss-of-function mutations are associated with early-onset eczema severity and transepidermal water loss at 3 month of age. *British Journal of Dermatol.* 2010, 163, pp. 1333-36.
11. **Fluhr JW, Pfister S and Gloor M.** Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. *Pediatr Dermatol.* 2000, 17(6), pp. 436-9.
12. **Garcia Bartels N, Massoudy L, Scheufele R, Dietz E, Proquitté H, Wauer R, et al.** Standardized diaper care regimen: A prospective, randomized pilot study on skin barrier function and epidermal il-1a in newborns. *Pediatr Dermatol.* 2012, 29(3), pp. 1525-1470.
13. **Garcia Bartels N, Scheufele R, Prosch F, Schink T, Proquitté H, Wauer RR, Blume-Peytavi U.** Effect of standardized skin care regimens on neonatal skin barrier function in different body areas. *Pediatr Dermatol.* 2010, 27(2), pp. 1525-1470.
14. **Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T, Proquitté 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 Pharmacol Physiol.* 2009, 22(5), pp. 248-57.
15. **Garcia Bartels N, Rösler S, Martus P, Stroux A, Lönnfors S, Reissbauer A, Blume-Peytavi U.** Effect of baby swimming and baby lotion on the skin barrier of infants aged 3-6 month. *J Dtsch Dermatol.* 2011, 9(12), pp. 1018-25.
16. **Ehmann L, Reinholz M, Maier T, Lang M, Wollenberg A.** Efficacy and Safety Results of a Drug-Free Cosmetic Fluid for Perioral Dermatitis: The Toleriane Fluide Efficacy in Perioral Dermatitis (TOLPOD) Study. *Ann Dermatol.* 2014, 26(4), pp. 462–468.

Literaturverzeichnis

17. **Kanti V, Grande C, Stroux A, Bühner C, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N.** Influence of sunflower seed oil on the skin barrier function of preterm infants: a randomized controlled trial. *Dermatology*. 2014, 229(3), pp. 230-9.
18. **Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, Hadgraft J, Lane ME, Moustafa M, Guy RH, Macgowan AL, Tazi-Ahnini R, Ward SJ.** Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2009, 129(8), pp. 1892-908.
19. **Cooke A, Cork MJ, Victor S, Campbell M, Danby S, Chittock J, Levander T.** Olive Oil, Sunflower Oil or no Oil for Baby Dry Skin or Massage. *Acta Derm Venereol*. 2016, 96, pp. 323-330.
20. **Böhme M, Svensson A, Kull I, Wahlgren CF.** Hanifin`s and Rajka`s minor criteria for atopic dermatitis: wich do 2-Years-old exhibit? *J Am Acad Dermatol*. 2000, 43, pp. 785-92.
21. **Pons-Guiraud, A.** Dry skin in dermatology: a complex physiology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007, 7, pp. 1-4.
22. **Wakamori T, Katoh N, Hirano S, Kishimoto S, Ozasa K.** Atopic dermatitis, dry skin and serum IgE in Children in a community in japan. *Int Arch Allergy Immunol*. 2009, 149(2), pp. 103-10.
23. **Fischer E.** Neurodermitis und Gene. *Hautfreund*. 1997, 1, S. 18.
24. **Ärztebl, Dtsch.** *Kinderdermatologie: die atopische Prädisposition ist nur ein Teil der Medallie*. 2017, 104(7).
25. **Schmitt J, Langan S, Deckert S, Svensson A, von Kobyletzki L, Thomas K, Spuls P.** Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: A systematic review and recommendation. *J Allergy Clin Immunol*. 2013, 132(6), pp. 1337-47.
26. **Gelmetti C, Boralevi F, Seité S, Grimalt R, Humbert P, Luger T, Stalder JF, Taieb A, Tennstedt D, Garcia Diaz R, Rougier A.** Quality of life of parents living with a child suffering from atopic dermatitis before and after a 3-month treatment with an emollient. *Pediatr Dermatol*. 2012, 29(6), pp. 714-8.
27. **Monti F, Agostini F, Gobbi F, Neri E, Schianchi S, Arcangeli F.** Quality of life measures in Italian children with atopic dermatitis and their families. *Ital J Pediatr*. 2011, 37, pp. doi: 10.1186/1824-7288-37-59.
28. **Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A, Masi M.** Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007, 18(3), pp. 245-9.
29. **Vourc'h-Jourdain M, Barbarot S, Taieb A, Diepgen T, Ambonati M, Durosier V, Sibaud V, Stalder JF.** Patient-oriented SCORAD_ self-assessment score in atopic dermatitis. A preliminary feasibility study. *Dermatology*. 2009, 218(3), pp. 246-51.
30. **Allemann I, Baumann L.** Botanicals in skin care products. *Int J Dermatol*. 2009, 48, pp. 923-34.
31. **Cottingham M, Winkler E.** *The Organic Consumer*. s.l.: Simon Wright, Diane McCrea, 2007.
32. **Kvenshagen BK, Carlsen KH, Mowinckel P, Berents TL, Carlsen KC.** Can early skin care normalise dry skin and possibly prevent atopic eczema? A pilot study in young infants. *Allergol Immunopathol*. 2014, 42(6), pp. 539-43.
33. **Lund CH, Nonato LB, Kuller JM, Franck LS, Cullander C, Durand DK.** Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. *The Journal of Pediatrics*. 1997, 131(3), pp. 367-72.
34. **Charman C, Williams H.** Outcome measures of disease severity in atopic eczema. *Arch Dermatol*. 2000, 136(6), pp. 763-9.
35. **Proksch E, Lachapelle JM.** The management of dry skin with topical emollient recent perspectives. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2005, 3(10), pp. 768-74.
36. **Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De Raeve L, Seidenari S, Oranje A, Deleuran M, Cambazard F, Svensson A, Simon D, Benfeldt E, Reunala T,**

- Mazereeuw J, Boralevi F, Kunz B, Misery L, Mortz CG, Darsow U, Gelmetti C, Diepgen T, Ring J, Moehrens.** Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy*. 2011, 66(8), pp. 1114-21.
37. **Larson AA, Dinulos JGH.** Cut in the newbornaneos bacterial infections. *Current Opinion in Pediatrics*. 2005, 17(4), pp. 481-5.
38. **Bensaci J, Chen ZY, Mack MC, Guillaud M, Stamatias GN.** Geometrical and topological analysis of in vivo confocal microscopy images reveals dynamic maturation of epidermal structures during the first years of life. *J Biomed Opt*. 2015, 20(9).
39. **Telofski LS, Morello AP, Correa MCM, Stamatias GN.** The infant Skin Barrier: Can we Preserve, protect and enhance the Barrier? *Dermatology Research and Practice*. doi: 10.1155/2012/198789, 2012.
40. **Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, et al.** Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J. Am. Acad. Dermatol*. 2002, 47(2), pp. 198-208.
41. **Werner YLVA, Lindberg M.** Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica*. 1985, 65(2), pp. 102-5.
42. **Stamatias GN, Nikolovski J, Luedtke MA, Kollias N, Wiegand BC.** Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in orgaization and at the cellular level. *Pediatr Dermatol*. 2010, 27(2), pp. 125-31.
43. **Blume-Peytavi U, Hauser M, Stamatias GN, Pathirana D, Garcia Bartels N.** Skin care practices for newborns and infants: review of the clinical evidence for best practices. *Pediatr Dermatol*. 2012, 29(1), pp. 1-14.
44. **Blume-Peytavi U, Lavender T, Jenerowicz D, Ryumina I, Stalder JF, Torrelo A, Cork MJ.** Recommendations from a European Roundtable Meeting on Best Practice Healthy Infant Skin Care. *Pediatr Dermatol*. 2016, 33(3), pp. 311-21.
45. **Marchionini, A.** Säuremantel der haut und Barterienabwehr: Über die regionäre Verschiedenheit der Bakterienabwehr und Desinfektionskraft der Haut. *Klin Wochenschr*. 1938, S. 12-14.
46. **Capone KA, Dwod SE, Stamatias GN and Nikolowski J.** Diversity of the human skin microbione early in life. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2011, 131(10), pp. 2026-32.
47. **Glatz M, Jo JH, Kennedy EA, Polley EC, Segre JA, Simpson EL, Kong HH.** Emollient use alters skin barrier and microbes in infants at risk for developing atopic dermatitis. *PLOS one*. 2018, 13(2).
48. **Ward TL, Dominguez-Bello MG, Heisel T, Al-Ghalith G, Knights D, Gale CA.** Development of the Human Mycobiome over the First Month of Life and across Body Sites. *mSystems*. 2018, 3(3), pp. doi: 10.1128/mSystems.00140-17.
49. **Harder J, Schröder JM, Gläser R.** The skin surface as antimicrobial barrier: present concepts and future outlooks. *Exp Dermatol*. 2013, 22(1), pp. 1-5.
50. **Chan A, Mauro T.** Acidification in the epidermis and the role of secretory phospholipases. *Dermatoendocrinol*. 2011, 3, pp. 84-90.
51. **Schario M, Lünemann L, Stroux A, Reissbauer A, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N.** Children with dry skin and atopic predisposition: daily use of emollients in a participant-blinded, randomized, prospective trial. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014, 27(4), p. 208.
52. **Moncrieff G, Cork M, Lawton S, Kokiet S, Daly C, Clark C.** Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement. *Clin Exp Dermatol*. 2013, 38(3), pp. 231-8.
53. **Giusti F, Martella A, Bertoni L, Seidenari S.** Skin barrier, hydratation and ph of the skin of infants under 2 Years of age. *Pediatr Dermatol*. 2001, 18(2), pp. 93-6.

Literaturverzeichnis

54. **Smidesang I, Saunes M, Storrø O, Øien T, Holmen TL, Johnsen R, Henriksen AH.** Atopic dermatitis among 2-year olds; high prevalence, but predominantly mild disease--the PACT study, Norway. *Pediatr Dermatol.* 2008, 25(1), pp. 13-8.
55. **Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A.** Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1997, 195(1), pp. 10-9.
56. **Schäfer T, Dockery D, Krämer U, Behrendt H, Ring J.** Experiences with the severity scoring of atopic dermatitis in a population of German pre-school children. *Br J Dermatol.* 1997, 137(4), pp. 558-62.
57. **Chalmers JR, Haines RH, Mitchell EJ, Thomas KS, Brown SJ, Ridd M, Lawton S, Simpson EL, Cork MJ, Sach TH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Boyle RJ, Williams HC.** Effectiveness and cost-effectiveness of daily all-over-body application of emollient during the first year of life for preventing atopic eczema in high-risk children (The BEEP trial): protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2017, 18(1), pp. 2031-3.
58. **Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ.** Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002, 16(5), pp. 455-62.
59. **Misery L, Jourdan E, Huet F, Brenaut E, Cadars B, Virassamynaïk S, Sayag M, Taïeb C.,** Sensitive skin in France: a study on prevalence, relationship with age and skin type and impact on quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018, doi: 10.1111/jdv.14837, pp. 791-95.
60. **Ozceker D, Bulut M, Ozbay AC, Dilek F, Koser M, Tamay Z, Guler N.** Assessment of IL-31 levels and disease severity in children with atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol.* 2018, doi: 10.1016.
61. **Sahle FF, Gebre-Mariam T, Dobner B, Wohlrab J, Neubert RH.** Skin diseases associated with the depletion of stratum corneum lipids and stratum corneum lipid substitution therapy. *Skin Pharmacol Physiol.* 2015, 28(1), pp. 42-55.
62. **Nikolovski J, Stamatias GN, Kollias N, Wiegand BC.** Barrier function and waterholding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. *Journal of Investigative Dermatology.* 2008, 128(7), pp. 1728-36.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

AD	Atopische Dermatitis
APGAR	Aktivität, Puls, Grimassieren, Aussehen, Respiration
DAC	Deutscher Arzneimittelcodex
DFI	Dermatitis Family Impact Questionnaire
EAS	Erlanger Atopy Score
EK	Ethikkommission
G1	Kleinkindgruppe 1
G2	Kleinkindgruppe 2
G3	Säuglingsgruppe 3
L	herkömmliche Baby lotion
NSCS	Neonatal Skin Condition Score
pH-Wert	Haut-pH-Wert
PO-SCORAD	Patient-Oriented SCORing Atopy Dermatitis
S	Sonnenblumenöl
SCH	Stratum corneum Hydratation
SCORAD	SCORing Atopic Dermatitis
SELS	Surface Evaluating of Living Skin
Sebum	Hautoberflächenlipide
SSW	Schwangerschaftswoche
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust
V	Visite
W	Woche

Abbildungsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1:** SCH-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)16
- Abb. 2:** pH-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)16
- Abb. 3:** TEWL-Entwicklung unter Anwendung von Sonnenblumenöl und Lotion bei gesunden Neugeborenen (modifiziert nach Kanti V, Günther M, Stroux A, Sawatzky S, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study. *J Cosmet Dermatol.* 2017, 16(4), S. 500-7)16
- Abb. 4:** SCH-Entwicklung unter Anwendung von pflanzlichen Pflegeprodukten bei prädisponierten Säuglingen (modifiziert nach Lünemann L, Ludriksone L, Schario M, Sawatzky S, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Noninvasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis. *International Journal of Women's Dermatology.* 2018; 4(2):95-101, [Epub 2018 Jan 10])18
- Abb. 5:** SCORAD Index-Entwicklung in den Gruppen 1-3 (modifiziert nach Sawatzky S, Schario M, Stroux A, Lünemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016, 29(3), S. 148-56).....19

Tabellenverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der Kerndaten	13
---	----

Anteilserklärung an der erfolgten Publikation

Frau Sabine Sawatzky hatte folgenden Anteil an den unten genannten Publikationen:

Publikation 1

Kanti V, Günther M, Stroux A, **Sawatzky S**, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study, J Cosmet Dermatol. 2017 Dec;16(4):500-507. [Epub 2017 Jan 10], *Impact-Factor: 1.529*

Beitrag im Einzelnen:

Frau Sawatzky war beteiligt an der Probandenrekrutierung und -aufklärung. Zudem war sie an der Datenerfassung und –bearbeitung sowie am Daten cross check beteiligt. Neben einer Beteiligung an der Manuskripterstellung führte Frau Sawatzky eine wiederholte Korrektur des Manuskripts durch.

Publikation 2

Lünnemann L, Ludriksone L, Schario M, **Sawatzky S**, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Non-invasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis, International Journal of Women's Dermatology 2018; 4(2):95-101, [Epub 2018 Jan 10], *Impact-Factor: n.a.*

Beitrag im Einzelnen:

Frau Sawatzky war beteiligt an der Entwicklung des Studienprotokolls und am Studiendesign. Weiterhin war sie an der Durchführung der biophysikalischen Messungen sowie an der Beurteilung und Dokumentation des klinischen Hautzustandes in jeder Visite bei n=12 Säuglingen beteiligt. Frau Sawatzky war maßgeblich an der Probandenbetreuung beteiligt. Weiterhin war sie an der Erstellung des Manuskriptes beteiligt und führte eine mehrfache Korrektur des Manuskriptes durch bis zur Freigabe der endgültigen Version. Abschließend nahm Frau Sawatzky die Einreichung zur Publikation und die Revision des Manuskriptes vor.

Anteilserklärung

Publikation 3

Sawatzky S*, Schario M*, Stroux A, Lünemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis, *Skin Pharmacol Physiol* 2016; 29(3):148-56, [Epub 2016 Jun 8], *Impact-Factor: 1.974*

**gleichwertige Erstautoren*

Beitrag im Einzelnen: * geteilte Erstautorenschaft

Frau Sawatzky war beteiligt an der Entwicklung des Studiendesigns sowie an der Erarbeitung des Studienprotokolls. Zudem führte sie, nach ausführlicher Einarbeitung in die Messmethoden, die Hautoberflächen-Messungen mittels VisioScan bei n=35 Kindern durch und war zusätzlich an der Probandenbetreuung beteiligt. Weiterhin war Frau Sawatzky an der Beurteilung und Dokumentation des klinischen Hautzustande bei n=35 Kindern beteiligt und führte im Rahmen der 4 Visiten bei dieser Kohorte die Befragung der Eltern bezüglich der Beeinflussung der Lebensqualität mithilfe eines Fragebogens durch. Frau Sawatzky war an der statistischen Datenauswertung und –kontrolle in Kooperation mit der Statistikerin Frau Stroux beteiligt und führte den cross check der Daten durch. Anhand der statistischen Auswertung hat Frau Sawatzky die Abbildungen 1-5 erstellt. Eine gegenseitige Kontrolle der Abbildungen und Tabellen wurde zu gleichen Teilen durch Frau Dr. Schario und Frau Sawatzky durchgeführt. Nach einer umfassenden Einarbeitung in das Thema sowie ausführlicher Literaturrecherche, war Frau Sawatzky maßgeblich an der Erstellung des Manuskriptes beteiligt in Korrespondenz zu den Co-Autoren. Frau Sawatzky führte zahlreiche Korrekturen bis zur Freigabe des Manuskriptes sowie die Endeinreichung beim Journal durch.

Prof. Dr. med. N. Garcia Bartels
Betreuende Hochschullehrerin

S. Sawatzky
Doktorandin

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Kanti V, Günther M, Stroux A, **Sawatzky S**, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study, J Cosmet Dermatol. 2017 DOI: 10.1111/jocd.12302. *Impact-Factor: 1.529*

<https://doi.org/10.1111/jocd.12302>

Lünnemann L, Ludriksone L, Schario M, **Sawatzky S**, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Non-invasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis, International Journal of Women's Dermatology, 2018 DOI: 10.1016/j.ijwd.2017.10.009. *Impact-Factor: n.a.*

<https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2017.10.009>

Sawatzky S*, Schario M*, Stroux A, Lünnemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis, Skin Pharmacol Physiololgy 2016 DOI: 10.1159/000444590. *Impact-Factor: 1.974*

**gleichwertige Erstautoren*

<https://doi.org/10.1159/000444590>

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Lebenslauf

Lebenslauf

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

Lebenslauf

Lebenslauf

Komplette Publikationsliste

1. Kanti V, Günther M, Stroux A, **Sawatzky S**, Henrich W, Abou-Dakn M, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Influence of sunflower seed oil or baby lotion on the skin barrier function of newborns: A pilot study, J Cosmet Dermatol. 2017 Dec; 16(4):500-507. [Epub 2017 Jan 10], *Impact-Factor: 1.529*
2. Lünemann L, Ludriksone L, Schario M, **Sawatzky S**, Stroux A, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Non-invasive monitoring of plant-based formulations on skin barrier properties in infants with dry skin and risk for atopic dermatitis, International Journal of Women's Dermatology. 2018 Jan 5; 4(2):95-101. [Epub 2018 Jan 10], *Impact-Factor: n.a.*
3. **Sawatzky S***, Schario M*, Stroux A, Lünemann L, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, Garcia Bartels N. Children with Dry Skin and Atopic Predisposition: Outcome Measurement with Validated Scores for Atopic Dermatitis, Skin Pharmacol Physiology 2016; 29(3):148-56. [Epub 2016 Jun 8], *Impact-Factor: 1.974*
**gleichwertige Erstautoren*

Eidesstattliche Versicherung

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sabine Braeuer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Evaluierung des Einflusses standardisierter Pflegekonzepte auf Hautbarriere, Hautzustand und Lebensqualität bei Säuglingen und Kleinkindern“ 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 der/n ausgewählten Publikation/en 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

Danksagung

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei all denen bedanken, die mir meine Promotion ermöglicht haben.

Ich danke Frau Prof. Dr. med. Ulrike Blume-Peytavi, Leiterin des Clinical Research Center for Hair and Skin Science (CRC) und stellvertretende Klinikdirektorin der Kinderdermatologie, Kompetenzzentrum für Haare und Haarerkrankungen an der Charité – Universitätsmedizin Berlin für die freundliche Überlassung des Themas der Forschungsarbeit, die Bereitstellung der Messgeräte, Räumlichkeiten und sonstigen Arbeitsmaterialien.

Ein besonderer Dank geht an Frau Prof. Dr. med. Natalie Garcia Bartels. Sie führte mich an das wissenschaftliche Arbeiten heran und stand mir stets mit vielen guten Impulsen, hervorragender fachlicher Beratung sowie mit freundlicher und kompetenter Unterstützung hilfreich zur Seite. Ich bin ihr sehr dankbar für die motivierende und zuverlässige Betreuung über diesen langen Zeitraum.

Mein herzlicher Dank gilt auch den Mitarbeitern des Clinical Research Center, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mich vielfältig unterstützten. Ganz besonders möchte ich in diesem Zusammenhang Frau Dr. rer. nat. Marianne Schario, Frau Dr. med. Vavara Kanti und Frau Dr. med. Lena Lünemann danken für die vielen fachlichen Anregungen und Diskussionen aber auch den freundlichen persönlichen Austausch.

Ein herzliches Dankeschön widme ich meiner Familie, insbesondere meiner Schwester Susanne Ebermann und meinen Freunden, die die Arbeit mit großem Interesse verfolgt und mich durch aufmunternde Worte vorangebracht haben. Ein ganz besonderer Dank gilt dabei meinem Verlobten Ralf Braeuer. Ich danke Dir von Herzen für Deine Unterstützung!