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

DISSERTATION

Hautphysiologie von gesunden Reifgeborenen: Klinische Untersuchung zum Einfluss von zweimal wöchentlicher Anwendung standardisierter Hautpflegeregime auf die Physiologie und Barrierefunktion der Haut vom 2. Lebenstag bis zur 8. Lebenswoche

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Franziska Prosch
aus Berlin

Gutachter/in:	1. Prof. Dr. med. U. Blume- Peytavi
	2. Prof. Dr. med. U. Heinrich
	3. Prof. Dr. med. D. Kopéra
Datum der Promotion:	30.11.2012

Abkürzungsverzeichnis V

1 Einleitung 1
1.1 Anatomie der Haut und postnatale Adaptation 1
1.2 Funktion der Haut und postnatale Reifung 5
1.2.1 Transepidermaler Wasserverlust 6
1.2.2 Stratum corneum- Hydratation 8
1.2.3 Hautoberflächen- pH- Wert 9
1.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche und transkutane Resorption 12
1.2.5 Mikrobiologische Kolonisation 14
1.3 Hautpflege von Neugeborenen 15
1.4 Fragestellung 17

2 Methodik 19
2.1 Studiendesign 19
2.2 Probanden und Studiengruppen 20
2.3 Materialien 22
2.4 Methoden 24
2.4.1 Messung des transepidermalen Wasserverlustes 24
2.4.2 Corneometrie 26
2.4.3 pH- Metrie 28
2.4.4 Sebumetrie 29
2.4.5 Abstrich der mikrobiologischen Kolonisation 31
2.4.6 Neonatal Skin Condition Score 32
2.4.7 Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit 33
2.5 Messzeitpunkte und Messorte 33
2.6 Studiendurchführung 34
2.7 Studienausschluss 37
2.8 Statistik 38
2.8.1 Deskriptive Analyse 38
2.8.2 Konfirmatorische Analyse 39

3 Ergebnisse 41
3.1 Probanden 41
3.2 Hautphysiologische Parameter 43
3.2.1 Transepidermaler Wasserverlust - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche 44
3.2.2 Stratum corneum- Hydratation - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche 50
3.2.3 Hautoberflächen- pH- Wert - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche 56
3.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche 61
3.3 Einfluss der Umgebungsbedingungen 64
3.4 Hautzustand und Windeldermatitis - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche 64
3.5 Mikrobiologische Kolonisation - 2. Lebenstag und 4. Lebenswoche 65

4 Diskussion 66
4.1 Studiendesign und Zielstellung 66
4.2 Postnatale Entwicklung der Hautfunktionsparameter 69
4.2.1 Transepidermaler Wasserverlust 69
4.2.2 Stratum corneum- Hydratation 73
4.2.3 pH- Wert der Hautoberfläche 76
4.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche 79
4.2.5 Hautzustand 80
4.2.6 Mikrobiologische Kolonisation 81
4.2.7 Umgebungsbedingungen 83
4.3 Schlussfolgerungen 84

5 Zusammenfassung 85

6 Literaturvereichnis 87

Anhang

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AD	atopische Dermatitis
APGAR	Atmung, Puls, Grundmuskeltonus, Hautkolorit, Reflexauslösbarkeit
AU	arbitrary units, relative Einheiten
B	Baden mit klarem Wasser
C	Creme
CRF	case report form
Gruppe B	zweimal wöchentliches Baden mit klarem Wasser
Gruppe C	zweimal wöchentliches Baden mit klarem Wasser und anschließendem Cremen
Gruppe WG	zweimal wöchentliches Baden mit Badezusatz
Gruppe WG+C	zweimal wöchentliches Baden mit Badezusatz und anschließendem Cremen
H0	Nullhypothese
H1	Alternativhypothese
IQR	Interquartilsbereich
IWL	insensible water loss
KCl	Kaliumchlorid
LT	Lebenstag
LW	Lebenswoche
MPA	Multi Probe Adapter
MW	Mittelwert
n	Anzahl
NSCS	Neonatal Skin Condition Score
NMF	natural moisturizing factor
pH	pondus hydrogenii
SCH	Stratum corneum- Hydratation
Sebum- CL	Sebum casual level
SD	Standardabweichung
spp.	subspecies, Unterart
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
Syndet	synthetic detergent
Tab.	Tabelle
TEWL	transepidermal water loss
V1	Visite am 2. Lebenstag postnatal
V2	Visite nach 2 Wochen postnatal
V3	Visite nach 4 Wochen postnatal
V4	Visite nach 8 Wochen postnatal
WG	Waschgel

Meiner Familie

1 Einleitung

Die Haut bildet ein komplexes Organ mit einer Vielzahl an Funktionen, welches ein Überleben an Land und der dort vorherrschenden Atmosphäre erst ermöglicht. Während der Geburt vollzieht sich für das Neugeborene ein Wechsel der Umgebungsbedingungen von einem warmen, wässrigen, keimarmen Milieu hin zu einer kalten, trockenen, keimreichen Umwelt. Demzufolge sind die Förderung der Adaptation und die Erhaltung der Integrität der Hautbarriere von Neugeborenen in den ersten Lebensmonaten von besonderer Bedeutung (1).

1.1 Anatomie der Haut und postnatale Adaptation

Die Haut des Menschen setzt sich aus drei unterschiedlichen Schichten zusammen. Vom Körperäußeren hin zum Körperinneren können die Epidermis, welche mit der darunterliegenden Basalmembran abschließt, die Dermis und die darauf folgende Subkutis abgegrenzt werden. Innerhalb dieser einzelnen Hautlagen sind verschiedene Hautanhangsgebilde, wie Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen mit ihren Ausführungsgängen, eingebettet. Die Haut eines reifen Neugeborenen[1] umfasst 10 bis 13% des Körpergewichtes und besitzt eine 2,5 Mal so große Körperoberfläche wie die eines Erwachsenen. Im Vergleich dazu macht die Haut bei einem Erwachsenen lediglich 3% des Körpergewichtes aus (2).

Die Epidermis zeigt einen mehrschichtigen Aufbau mit einer Dicke von ca. 50 bis 60 µm und gliedert sich histologisch von basal nach superfizial in ein Stratum basale (Basalzellschicht), Stratum spinosum (Stachelzellschicht), Stratum granulosum (Körnerzellschicht) und Stratum corneum (Hornschicht). Palmoplantar findet sich zwischen dem Stratum granulosum und Stratum corneum zusätzlich das Stratum lucidum. Das Stratum corneum bildet die wichtigste Komponente der Hautbarriere, da diese als äußerste Schicht in ständiger Interaktion mit der Umwelt steht. Durchschnittlich schließt das Stratum corneum 15 und mehr Zelllagen ein (2, 3, 4). Den Hauptanteil der epidermalen Zellen bilden mit 90% die Keratinozyten. Sie entstehen durch mitotische Teilung und Proliferation der Basalzellen und differenzieren auf dem Weg zur Hautoberfläche (5). Dabei finden sich in den unteren Epidermisschichten vitale Keratinozyten und in der obersten Schicht abgestorbene, sich abschilfernde Hornzellen.

[1] Neugeborene mit einem Gestationsalter von mehr als 37 jedoch weniger als 42 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen werden definitionsgemäß als Reifgeborene bezeichnet (6).

Ausdifferenzierte Keratinozyten werden auch als Korneozyten bezeichnet (2). Stamatas, Nikolovski, Luedtke et al. fanden in ihrer aktuellen Studie mittels Fluoreszenzspektroskopie heraus, dass die Epidermis von Neugeborenen 20% und das Stratum corneum 30% dünner ist als bei Erwachsenen. Auch die Zellen des Stratum granulosum und die Korneozyten sind 10 bzw. 20% kleiner und lassen auf einen erhöhten Zellumsatz schließen (7). Durch Proliferation der Basalzellen innerhalb der Epidermis steigt die Anzahl der Keratinozyten und ihre Dichte pro mm^2 an, so dass nach ungefähr zwei Monaten der Epidermisdurchmesser der einer Erwachsenenhaut entspricht (2, 8).

Verantwortlich für die Bindung der avitalen Korneozyten an der Hautoberfläche ist die Ausstattung mit geeigneten Zellverbindungen zwischen den Hornzellen, sogenannten Desmosomen, sowie das Vorhandensein eines adäquaten Feuchtigkeitsgehaltes des Stratum corneum und entsprechenden interzellulären Lipiden („Ziegelstein- Mörtel-Modell“) (5). Eine zentrale Rolle bei der regelhaften Ablösung der abschilfernden Keratinozyten übernehmen dabei pH- abhängige Enzyme wie Lipasen und Proteasen, die interzelluläre Lipide und Desmosomen spalten können (8, 9). Letztlich führen alle endogenen und exogenen Einflüsse, die den Feuchtigkeitsgehalt verringern oder die Zusammensetzung und die physikalischen Eigenschaften der interzellulären Lipide verändern, zu einer Desquamation (3).

Im interzellulären Raum des Stratum corneum befinden sich zahlreiche Lipide, die elektronenmikroskopisch eine multilamellare Binnenarchitektur aufweisen und sich zu 50% aus Ceramiden, 25% aus Cholesterol, 15% aus freien Fettsäuren und zu 10% aus anderen Lipiden wie Cholesterolsulfat zusammensetzen (9, 10). In den oberflächlichen Bereichen des Stratum corneum vermischen sich die interzellulären Lipide mit dem aus den Talgdrüsen sezernierten Sebum. Die Lipide werden zunächst als Vorstufen im Golgi- Apparat der Keratinozyten des Stratum granulosum synthetisiert und zusammen mit verschiedenen Enzymen innerhalb der Odland- Lamellenkörperchen intrazellulär gespeichert. Im Anschluss daran erfolgt die Exozytose der Lipide aus den obersten Zellen des Stratum granulosum, die sich im Interzellularraum des Stratum corneum verteilen und dort durch die kosezernierten, pH- abhängigen Enzyme metabolisiert werden. Die Transformation der initial sezernierten Lipide hin zu weniger polaren Ceramiden (z.B. durch β- Glukozerebrosidase aus Glukosylceramid oder durch saure Sphingomyelinase aus Sphingomyelin), Cholesterol und freien Fettsäuren beinhaltet die Ausbildung einer effizienten Barriere (3, 8, 9, 11). Besondere Bedeutung kommt dabei

den Permeabilitätseigenschaften der Haut und der Regulation des Wasserhaushaltes zu. Die epidermale Lipidbarriere fungiert als hydrophobe, semipermeable Membran, die selektiv Stoffe passieren lässt und verschiedene Aufgaben, wie beispielsweise die Limitation des transepidermalen Wasserverlustes, zur Aufrechterhaltung der körperlichen Homöostase übernimmt (3). Der direkte Zusammenhang zwischen der Lipidzusammensetzung des Stratum corneum und der Barrierefunktion lässt sich eindrücklich bei Hauterkrankungen mit einer verringerten Hautbarriere (z.B. atopische Dermatitis) nachweisen. Hierbei geht eine messbare Erhöhung des transepidermalen Wasserverlustes, als Reflektion des bestehenden Barrieredefizites, mit einem verminderten Ceramidgehalt einher. Aktuell werden bestimmte Hauterkrankungen mithilfe der topischen Applikation physiologischer Lipide therapiert, um eine Verbesserung der Hautbarriere bei den Patienten zu erzielen (11, 12).

Die Vernetzung der Epidermis mit der angrenzenden Dermis erfolgt über sogenannte Reteleisten und durch das papillenförmige Einwachsen der Dermis. Die Dermis besteht hauptsächlich aus Fibroblasten, die eine Interzellulärmatrix bestehend aus Kollagen, elastischen Fasern sowie wasserbindenden Proteoglykanen und Glukosaminoglykanen synthetisieren und sezernieren. Diese Komponenten verleihen der Haut ihre essentielle Elastizität und mechanische Widerstandsfähigkeit. Innerhalb der Dermis sind weiterhin freie Nervenendigungen sowie Lymph- und terminale Blutgefäße lokalisiert (5). Nach der Geburt verläuft die Basalzellschicht der Epidermis annähernd parallel zur Hautoberfläche und epidermale Reteleisten sind nur schwach ausgebildet, so dass eine verminderte Auflagefläche zur Dermis resultiert und die Haut noch sehr verletzlich ist (12, 13, 14). In den ersten Lebensmonaten findet in der dermoepidermalen Junktionszone mithilfe der Ausprägung von in die Epidermis greifenden dermalen Papillen eine Verzahnung der beiden Hautschichten statt (2). Dieser Prozess ist vorrangig für die mechanische Belastbarkeit der Haut von Relevanz.

Ab der 27. bis hin zur 38. Schwangerschaftswoche (SSW) umgibt den Feten eine variable Menge einer weißen, lipophilen Vernix caseosa, die sich zwischen der 17. und 20. SSW aus fetalen Talgdrüsen zu bilden beginnt und innerhalb der 36. bis 38. SSW zu einer dicken Schicht heranwächst (14, 15). Die Vernix caseosa hat einen neutralen pH- Wert von 7,4 und besteht zu 80,5% aus Wasser. Sie beinhaltet zudem Lipide der Epidermis (Triglyceride, Cholesterol) und Talgdrüsen (Squalene, Wachse), antibakterielle Peptide und abgeschilferte epidermale Zellen (2, 15, 16, 17). Alle Bestandteile adhärieren an der Hautoberfläche und bilden einen wasserabweisenden,

immunmodulierenden Schutzfilm, der eine Hautaufweichung und Quellung durch das Fruchtwasser sowie die mechanische Aufreibung der Haut infolge der zusammengedrängten, intrauterinen Kindslage verhindert (5, 18). Der antibakterielle Schutz der Käseschmiere erfolgt durch Lysozym und antibakterielle Peptide wie Cathelicidin LL- 37 und human β Defensin- 1. Sie sind die wichtigsten Komponenten der kindlichen Immunabwehr der Haut mit einer schnellen und effizienten Abwehrreaktion gegen grampositive und gramnegative Bakterien, unabhängig von einem immunologischen Gedächtnis. Dies induziert einen effektiven Schutz der Neugeborenen in der fetalen und neonatalen Zeit (19, 20). Die Vernix caseosa- Schicht nutzt sich entweder in den ersten Tagen nach der Geburt ab oder wird durch Baden der Kinder pflegerisch entfernt. Nach Verlust der protektiven Käseschmiere findet sich bei den meisten Reifgeborenen während der ersten zehn Lebenstage (LT) eine verstärkte physiologische Desquamation der obersten Hautschicht (5, 20). Das Ausmaß der Hautschuppung hängt vom jeweiligen Gestationsalter ab und kommt vor allem im Bereich der Akren, mit gelegentlich auftretenden blutigen Fissuren an Hand- und Fußgelenken, vor (21). Bei Kindern mit einem Geburtsalter über 40 SSW beobachtet man die stärkste Ausprägung und zusätzlich eine disseminierende Schuppung am Stamm. Dieser Abschuppungsvorgang der oberflächlichen Hornhautzelllagen begründet sich in dem von der Haut verdunstenden Fruchtwasser und in der Veränderung der Lebensbedingungen hin zu einer eher trockenen Umgebung. Zudem korreliert die Desquamation mit dem pH- Wert der Haut, da ein niedriger pH- Wert mit Aktivierung von enzymkatalysierten Stoffwechselprozessen zu einer vermehrten Schuppung der Haut führt (22). Manche Autoren erachten die Hautschuppung als normalen Adaptationsprozess. Grundsätzlich ist aber nicht geklärt, ob es sich um einen physiologischen Vorgang handelt oder als Konsequenz von Pflegemaßnahmen zu sehen ist (1).

Prinzipiell ist die Haut von reifen Neugeborenen der von Erwachsenen hinsichtlich der Dicke von Epidermis und Stratum corneum, Anzahl der Keratinozytenlagen und der Lipidzusammensetzung ähnlich. Die vergrößerte Körperoberfläche und die zuvor genannten strukturellen Unterschiede erklären möglicherweise funktionelle Abweichungen im Vergleich zu Erwachsenen und induzieren gleichzeitig ein erhöhtes Risiko für Hautläsionen, perkutane Infektionen und Toxizität topisch applizierter Agenzien (7, 23).

1.2 Funktion der Haut und postnatale Reifung

Das Stratum corneum übernimmt durch strukturelle Formation einer Hautbarriere und Aufrechterhaltung der physiologischen Homöostase im Wesentlichen die Schutzfunktion der Haut. Eine wichtige Aufgabe ist die Regulation des Wasserhaushaltes und der Körpertemperatur, wobei dem Wasserverlust durch die Haut als ein messbarer Parameter eine besondere repräsentative Rolle im Hinblick auf die Barrierefunktion zukommt. Weitere bedeutende Funktionen der Haut sind, neben der mechanischen Abgrenzung, der Schutz vor dem Eindringen von Mikroorganismen mit einer möglichen systemischen Invasion und das Verhindern perkutaner Absorption toxischer Substanzen (2, 5, 12, 24, 25). Für die Komplexität der Hautfunktionen ist das Zusammenspiel verschiedener hautphysiologischer Parameter, die den Säureschutz-mantel und die Stratum corneum- Hydratation sowie die Lipidzusammensetzung der Haut bedingen, von entscheidender Bedeutung. Bislang spielte der transepidermale Wasserverlust (TEWL) als hautphysiologischer Parameter die wichtigste Rolle bei der Beurteilung der Barriereeffektivität (12).

Die funktionelle Reifung der Haut beginnt um die 24. SSW und korreliert nach der Geburt nur zu einem Teil mit der anatomischen Reife (2). Studien mit reifen Neugeborenen haben in der Vergangenheit durch fehlende Absorption von topisch applizierten Agenzien und einem niedrigen Wasserverlust über die Haut zunächst eine komplettierte und effektive Hautbarriere nachgewiesen (26, 27). Neuere Studien widerlegen allerdings diese Ergebnisse und zeigen, dass die Haut von reifen Neugeborenen während der ersten postnatalen Lebensmonate sowohl in struktureller als auch in funktioneller Hinsicht einen dynamischen Anpassungsprozess vollzieht, der sich morphologisch und biochemisch in Epidermis und Dermis nachweisen lässt (2, 22, 28). Auch anhand von anderen quantitativ messbaren Veränderungen der physiologischen Hautparameter wie Stratum corneum- Hydratation (SCH), pH- Wert und Lipidgehalt zeigt sich postnatal eine funktionelle Adaptation der Haut innerhalb des ersten Lebensjahres an die extrauterine Umwelt (28, 29, 30).

Bislang gibt es keinen Konsens über den zeitlichen Verlauf der anatomischen und funktionellen Hautbarriereadaptation (12). In der Literatur wird die Anpassung innerhalb der ersten Tage nach der Geburt bis hin zum Ende des ersten Lebensjahres beschrieben (22, 28, 31). Weiterhin ist nicht bekannt, inwiefern der Reifungsprozess beschleunigt werden kann (33).

1.2.1 Transepidermaler Wasserverlust

Der Mensch verliert in Ruhe über die gesamte Körperoberfläche stetig eine nicht wahrnehmbare Menge an Wasser, den sogenannten insensible water loss (IWL). Dieser setzt sich zusammen aus dem TEWL (g/m^2h) und der Aktivität der Schweißdrüsen (g/h) (34).

Der TEWL ist ein physikalischer Prozess und quantifiziert das passive Passieren einer bestimmten Wassermenge per Diffusion durch die Haut ohne differenzierte Aktivitätserfassung der ekkrinen Schweißdrüsen (21). Die Diffusion erfolgt entlang eines Wasserdampfdruckgradienten, wobei normalerweise ein hoher Wasserdampfdruck-gradient im Gewebe und ein geringer Wasserdampfdruckgradient in der Umgebung herrscht (33). Der TEWL wird durch die hydrophobe Lipidbarriere minimiert, wodurch ein Austrocknen des Körpers verhindert wird (3). Die Verflechtung des TEWL mit der interzellulären Lipidbarriere, welche wiederum über pH- abhängige Enzyme reguliert wird, unterstützen die Vermutung, dass die Balance mehrerer Hautparameter entscheidend ist um die Barrierefunktion umfassend darstellen und beurteilen zu können. Daher können Messungen einzelner Parameter, wie beispielsweise die alleinige TEWL- Messung, keine vollständige Einschätzung der Effektivität der Hautbarriere liefern (22, 28).

Die Studie von Lund, Nonanto, Kuller et al. an Neugeborenen zeigt einen TEWL-Anstieg nach Entfernung von zuvor auf die Haut applizierten Klebestreifen, als Hinweis auf eine zugeführte Barriereverletzung (35). Auch bei Erkrankungen, wie atopischer Dermatitis und Psoriasis, die mit einer Barrierestörung vergesellschaftet sind, können höhere TEWL- Werte gemessen werden (9, 35). Der TEWL ist der am häufigsten untersuchte Parameter zur Beurteilung einer gestörten Hautfunktion. Ein verminderter Wasserverlust über der Hautoberfläche signalisiert einen unversehrten Hautzustand, der mit einem erhöhten Feuchtigkeitsgehalt im Stratum corneum einhergeht. Im Gegensatz dazu weist ein erhöhter TEWL auf ein eventuell vorhandenes Defizit in der Barrierefunktion der Haut hin (12). Ein hoher TEWL kann demnach zu einer Dehydratation des Organismus mit daraus resultierender Hypernatriämie sowie zu einem Wärmeverlust mit folgender Hypothermie führen. Dementsprechend hat der TEWL eine besondere klinische Relevanz (33, 36).

Bei Erwachsenen zeigen sich in Ruhe durchschnittliche Normwerte von 6 - 8 g/m^2h mit Nachweis einer anatomischen Variabilität, die auf strukturelle Gegebenheiten, wie

epidermale Hornschichten- und Schweißdrüsenanzahl, zurückzuführen ist (2, 12). Höhere Werte von 10 g/m^{2}h können an Stirn und niedrigere Werte von 6 g/m^{2}h am Abdomen gemessen werden (37). Der TEWL ist neben Einflussfaktoren wie Körperregion (mit unterschiedlicher Schweißdrüsendichte), Hautzustand (Läsionen oder Erkrankungen) und Gestationsalter, auch von der Tageszeit, Kindsaktivität, Umgebungstemperatur und Luftfeuchtigkeit abhängig (34, 36). Am Abend konnten beispielsweise höhere TEWL- Werte registriert werden (38). Kommt es aufgrund von zu hohen Umgebungstemperaturen oder einer vermehrten körperlichen Aktivität mit Anstieg der Körpertemperatur von über 37,1°C zum Einsetzen der Schweißsekretion aus den ekkrinen Schweißdrüsen, lässt sich ein Anstieg des TEWL beobachten (39, 40, 41, 42). Eine hohe Luftfeuchtigkeit verursacht hingegen eine Verminderung der gemessenen Werte, da sich der Wasserdampfdruckgradient von Haut und Umgebung angleicht und einen Konzentrationsausgleich beider Medien inhibiert. Eine Luftfeuchtigkeit von 60% kann einen TEWL- Rückgang von 40% induzieren (43). Es besteht eine inverse lineare Beziehung zwischen TEWL und Luftfeuchtigkeit. Bei 100% Luftfeuchtigkeit ist der TEWL aufgrund des nicht vorhandenen Wasserdampfdruck-gradienten, ungeachtet der Barrierefunktion, gleich null (33).

Reife Neugeborene weisen nach den ersten vier Stunden der Geburt gleiche oder niedrigere TEWL- Werte, im Durchschnitt von 10 g/m^{2}h, als ältere Kinder und Erwachsene auf (12, 28, 44, 45, 46). Auch bei Neugeborenen zeigen sich in zahlreichen Studien Werteunterschiede hinsichtlich verschiedener Körperregionen. Folgende Werte wurden für einzelne Körperareale gemessen: Kopf: 18 g/m^{2}h > Po: 9 g/m^{2}h > Oberschenkel: 7 g/m^{2}h > Bauch: 4 g/m^{2}h (47). Prinzipiell höhere Werte finden sich im Gesicht, palmoplantar und am Gesäß (30). Am Gesäß können die höheren TEWL-Werte (28,3 g/m^{2}h) auf die feuchte Windelregion mit den stets vorhandenen Okklusionseffekten zurückgeführt werden (48). Dabei kommt es an der Hautoberfläche zu einer pH- Erhöhung mit nachfolgender Stimulation fäkaler Enzyme, die die Hautpermeabilität erhöhen (9). Hammarlund, Nilsson, Öberg et al. ermittelten für Reifgeborene, unter Berücksichtigung aller in der Studie gemessenen Körperstellen, einen durchschnittlichen TEWL von 8,1 g/m^{2}h bei 50% Luftfeuchtigkeit (47). Allgemein beruht bisher auf der Vielzahl von TEWL- Messungen die Annahme, dass Reifgeborene mit einem funktionell reifen und intakten Stratum corneum geboren werden (12, 31). Neueste Forschungsergebnisse widerlegen jedoch diesen Rückschluss (28, 31).

1.2.2 Stratum corneum- Hydratation

Das Stratum corneum setzt sich zu 15% aus Wasser und zu 70% aus Proteinen zusammen. Unmittelbar an der Stratum corneum- Oberfläche beträgt der Wassergehalt 10% (49). Innerhalb der vitalen Epidermisbereiche liegt ein umgekehrtes Verhältnis mit 70% Wasser und 15% Proteinen vor (9, 49). Die Hydratation des Stratum corneum erfolgt durch zwei Mechanismen. Zum Einen spielen wasserbindende Komponenten wie Proteine, Aminosäuren, Phospholipide und vor allem der intrakorneozytäre Natural Moisturizing Factor (NMF) eine wichtige Rolle. Zum Anderen ermöglicht die Limitation des Wasserverlustes über die Haut durch die interzelluläre Lipiddomäne die epidermale Wasserretention (3).

Im mittleren und äußeren Stratum corneum beinhalten die Korneozyten den zuvor erwähnten NMF, der intrazellulär durch Proteolyse und weiteren Umbauschritten aus Fillagrin synthetisiert wird. Zu den Hauptkomponenten des NMF gehören die Aminosäuren (40%), ihre Metabolite und Lactat. Weitere Inhaltsstoffe sind unterschiedliche Ionen, Kreatinin, Urea und Zitrat (9). Der in den Korneozyten enthaltene NMF verleiht dem Stratum corneum aufgrund seiner hygroskopischen Wirkung die notwendige Flexibilität (50).

Der Wassergehalt des Stratum corneum beeinflusst maßgeblich die Reifung, die Oberflächenmorphologie und den Desquamationsprozess der Haut und ist somit ein wesentlicher Parameter zur Reflektion der Hautbarrierefunktion (11, 12, 31, 50). Obwohl ein ausreichender Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum essenziell für dessen strukturellen Aufbau und Funktion ist, haben Studien veranschaulicht, dass eine Überfeuchtung die lamelläre Barrierelipidanordnung zerstören kann und eine erhöhte Penetration von Substanzen zur Folge hat (51).

Die Hydratation des Stratum corneum zeigt regionale Unterschiede, wobei die Normalwerte bei Erwachsenen an der Stirn sowie am Rumpf bei über 60 arbitrary units (AU) liegen und an den Extremitäten niedrigere Werte von über 50 AU registriert werden (30, 37). Geschlechtsspezifische Differenzen wurden bislang nicht berichtet (49). Ein geringerer Feuchtigkeitsgehalt der Haut findet sich beispielsweise bei Patienten mit pathologischen Hautveränderungen, wie bei atopischer Dermatitis oder Psoriasis. Der Feuchtigkeitsgehalt der obersten Hautschicht ist zudem abhängig vom Gestationsalter. Bei Reifgeborenen ist die Hautfeuchtigkeit mit an der Stirn gemessenen 30 AU und am Abdomen mit 40 AU niedriger als die Erwachsener und steigt im ersten

Lebensjahr allmählich an (12, 28, 31, 45). Ursächlich für die perinatal verringerte Hautfeuchtigkeit ist einerseits die intrauterine Fruchtwasserumgebung, welche die Haut austrocknet, und andererseits die signifikant verringerte NMF- Konzentration im Stratum corneum bei Neugeborenen (31). Im Alter von 3 bis 24 Lebensmonaten lässt sich innerhalb der Korneozyten eine signifikant verringerte NMF- Konzentration von 0,8% gegenüber Erwachsenen mit 1,3% nachweisen (31). Postnatal muss sich die Haut an die trockene Umwelt anpassen, so dass die SCH- Werte der Kinder erst mit etwa drei Monaten 90% des Kapazitätslevels von Erwachsenen erreichen (22). Höhere Werte lassen sich hingegen in der Windelregion beobachten (28, 52). Eine weitere Rolle spielt das Gestationsalter, denn im Gegensatz zu Reifgeborenen lässt sich bei Frühgeborenen eine höhere Hautfeuchtigkeit messen. Dies korreliert wiederum mit der zeitlich verkürzten Fruchtwasserexposition (12).

1.2.3 Hautoberflächen- pH- Wert

Der pH- Wert entspricht definitionsgemäß dem negativen dekadischen Logarithmus der Konzentration von freien Wasserstoffionen in einer wässrigen Lösung. In klarem Wasser bildet sich bei 25°C das Ionenprodukt von Wasser, so dass es zu $[H^+] \cdot [OH^-] = 10^{-14}$ dissoziiert. Liegt eine neutrale Lösung vor, so befinden sich darin gleich viele Wasserstoff- (10^{-7}) und Hydroxydionen (10^{-7}). Berechnet man daraus den negativen dekadischen Logarithmus der Wasserstoffionenkonzentration, erhält man für die Lösung einen pH- Wert von 7. Eine Verschiebung der Ionenkonzentration hin zu den Wasserstoffionen verursacht einen sauren pH- Wert von unter 7. Überwiegen jedoch die Hydroxydionen, dann spricht man von einem alkalischen pH- Wert von über 7. Der pH umfasst einen Wertebereich von 0 (sauer), über 7 (neutral) bis 14 (alkalisch) (53). Es ist hierbei zu bedenken, dass die Haut an sich keine wässrige Lösung darstellt, wie es die pH- Definition beinhaltet, sondern ein semihydrophobes Milieu bildet (9). Bereits 1892 fand Heuss heraus, dass auf der Oberfläche der menschlichen, intakten Haut eine saure Reaktion stattfindet (54). Erst 1928 wiesen Schade und Marchionini mithilfe der Gaskammerglockenmethode eine erhöhte Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche, mit pH von 3 - 5, nach und prägten den Begriff des „Säureschutzmantels der Haut“ (55). 1986 definierten Braun- Falco und Korting am unteren Arm eines gesunden, männlichen, erwachsenen Kaukasiers den normalen pH- Wert mit einem Bereich von 5,4 - 5,9 (56). Neuere Studien zeigen allerdings niedrigere pH- Werte von bis zu 4 (12). Der saure pH- Wert der Hautoberfläche resultiert aus H^+- Pumpen der

Lamellarkörperchen mit anschließender Exozytose sowie aus der Anreicherung von sauren, wasserlöslichen Abbauprodukten aus Fillagrin, Schweiß und Sebum in Form von wässrigen Säuretaschen in der lipidreichen Extrazellulärmatrix (4, 9, 12). Genauer fungieren dabei der NMF als Fillagrinabbauprodukt, die α- Hydroxysäuren (z.B. Laktat) aus der Schweißsekretion sowie saure Lipide (Cholesterolsulfat) und freie Fettsäuren aus der Sebumsekretion als Protonendonatoren. Dabei ist unklar ob der Hautoberflächen- pH die H^+- Ionenkonzentration des interzellulären Wassergehaltes oder die Kombination der oben genannten sauren, wasserlöslichen Komponenten widerspiegelt (9).

Innerhalb der Epidermis existiert durch Rückgang der Säuretaschen mit zunehmender Stratum corneum- Tiefe ein pH- Gradient. Der pH- Shift vollzieht sich im mittleren und unteren Stratum corneum (4). Die oberen Stratum corneum- Lagen weisen einen sauren pH- Wert von 4 - 5 auf, wohingegen im Stratum granulosum ein neutraler pH von 7 herrscht. Dieser pH- Gradient ist entscheidend für die Modulation der Enzymaktivität in der Epidermis, welche in extrazelluläre Stoffwechselprozesse von Lipiden und Proteinen zwischen dem Stratum granulosum und Stratum corneum involviert sind. Die exakte Regulierung des pH- Wertes ist noch weitestgehend unbekannt (9). Beispielsweise besitzen β- Glucocerebrosidase und Sphingomyelinase ein pH- Optimum unter 5,5, während Proteasen eine verstärkte Aktivität bei pH 7 zeigen (30). Eine Verschiebung des pH- Wertes der Haut führt zu einer Aktivitätsänderung der Enzyme und geht mit einer strukturellen sowie funktionellen Transformation des Stratum corneum einher, die Einfluss auf die Barrierequalität hat. Eine pH- Erhöhung hat demnach eine Aktivitätsabnahme von β- Glucozerebrosidase und Sphingomyelinase mit verminderter extrazellulärer Lipidmetabolisierung und erhöhter Stratum corneum-Permeabilität zufolge. Gleichzeitig kommt es zu einer Zunahme der Proteasenaktivität, welche durch Desmosomenspaltung zur vermehrten Desquamation führt (11).

Neben der Enzymregulation mit Aufrechterhaltung der Barriereformation und Permeabilitätskontrolle (54) hat der saure pH- Wert aufgrund des bakteriostatischen Effektes auch Einfluss auf die mikrobiologische Besiedlung der Haut (12, 57). Schwach saure, neutrale oder alkalische pH- Werte bieten ein optimales Wachstumsmilieu für Bakterien und Pilze und sind daher Prädilektionsstellen für bakterielle und mykotische Erkrankungen (58). Auch viele Hauterkrankungen wie atopische Dermatitis, Ichthyosis, Acne vulgaris und Candida albicans- Infektionen sind mit einer pH- Werterhöhung assoziiert (9, 54, 59, 60, 61). Der Hautoberflächen- pH wird durch verschiedene

Faktoren beeinflusst, bleibt jedoch auf die oberste Stratum corneum- Lage limitiert. Schon 1938 entdeckten Marchionini und Hausknecht, dass der pH- Wert der Haut an unterschiedlichen Regionen des Körpers varriiert und physiologische Lücken aufweißt, an denen ein höherer pH- Wert gemessen werden kann (58). Dies betrifft v.a. die Achselhöhlen, Genitoanalregion, Genitocrural- und Submammärfalten, Interdigitalpartien der Füße sowie die Fußsohlen. Die pH- Unterschiede sind mit Schweißdrüsendichte, Sebumsekretionsrate, Hautschuppungsausmaß (Fillagrinlieferant) und bakterieller Besiedlung korreliert (22, 58). Die Stirn weist mit ihrem hohen Lipidgehalt den niedrigsten pH- Wert auf, während an intertriginösen Hautarealen und im Windelbereich bei Neugeborenen höhere Werte gemessen werden können (54). Letzteres ist durch die ständige Exposition von Urin, Stuhl und Bakterien bedingt und kann mit der Applikation von zinkhaltigen Produkten reduziert werden (22). Bei pH-Messungen sollte auf eine geringe Raumtemperatur geachtet werden, um eine Schweißproduktion bei den Probanden und somit eine Verfälschung der Messergebnisse zu vermeiden. Des Weiteren spielt die Ethnizität eine wichtige Rolle, da Dunkelhäutige gegenüber Hellhäutigen einen niedrigeren pH- Wert besitzen (9, 54). Auch das Geschlecht hat möglicherweise einen Einfluss. Hier existieren jedoch Studien mit kontroversen Aussagen. Ehlers, Ivens, Møller et al. berichten über signifikante Unterschiede mit höherem pH bei Männern als bei Frauen, wohingegen Jacobi, Gautier, Sterry et al. den umgekehrten Sachverhalt beobachtet haben (62, 63). Zudem wird ein zirkadianer Rhythmus mit hohen pH- Werten nachmittags und niedrigen pH- Werten abends beschrieben (38, 62). Exogene Einflüsse, wie die Anwendung von Pflegeprodukten, können den pH- Wert verändern. Dabei hat klares Wasser eher einen moderaten Einfluss mit pH- Veränderungen von 0,5 - 1,0 Unit. Auch industriell hergestellte Syndets[2] mit pH von 5,5 - 7,0 bewirken lediglich pH- Schwankungen von 1 - 1,5 Unit. Große pH- Irritationen von 2 - 3 Unit können durch alkalische Seifen[3] (pH 10,5 - 11,0) herbeigeführt werden. Eine pH- Änderung um ein Unit entspricht einer H^+- Konzentrationsmodifikation um das 1000- fache. Es ist noch immer nicht geklärt, ob

[2] Syndet ist ein Begriff, der sich aus zwei englischen Wörtern zusammensetzt - synthetic detergents. Sie sind milder als herkömmliche Seifen und können industriell mit gewünschtem pH- Wert produziert werden. Allgemein haben sie ein geringeres Irritationspotenzial als Seifen. Unter Detergenzien versteht man sowohl normale Seifen als auch synthetisch hergestellte Badezusätze (13, 15).

[3] Seifen entstehen aus der Reaktion von Laugen mit Fettsäuren und besitzen einen alkalischen pH. Sie sind in der Lage Lipide aus dem Stratum corneum zu entfernen und wirken dadurch negativ auf die Hautbarriere ein (15).

auf die Haut aufgetragene Produkte in der Lage sind, den pH- Gradienten in solcher Weise zu beeinflussen, dass dadurch die Hautfunktion verändert werden kann (9).
Unmittelbar nach der Geburt zeigen reife Neugeborene einen neutralen bis leicht alkalischen pH- Wert von 6,2 - 7,5 (28, 45). Dieser lässt sich möglicherweise auf die leicht alkalische Amnionflüssigkeit und den neutralisierenden Effekt der Vernix caseosa, mit pH 7,4, zurückführen (22). Es gibt keine Hinweise dafür, dass die vorhandenen Säuremechanismen der Haut bei der Geburt nicht funktionieren (16). Womöglich kommt es zu einer Reifung der Enzymsysteme, die in die Synthese der sauren Komponenten eingebunden sind. Da ein alkalisches Hautmilieu eine vermehrte bakterielle Besiedlung und die Proliferation pathogener Mikroorganismen begünstigt, ist eine schnelle Adaptation erforderlich (58). Innerhalb der ersten Tage nach der Geburt sinkt der pH rasch, später dann etwas langsamer, ab und erreicht nach etwa vier Wochen einen physiologischen Bereich von 5,0 - 5,5, wie er auch bei Erwachsenen nachweisbar ist (20). Dabei findet der Säuerungsprozess an allen Körperregionen statt (22). Auch bei Neugeborenen zeigen sich ab dem 7. Lebenstag regionale pH- Unterschiede mit niedrigstem pH- Wert an der Stirn und höchstem pH- Wert am Gesäß (22, 28, 45, 52).

1.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche und transkutane Resorption

Talgdrüsen zählen zu den Hautanhangsgebilden und treten gewöhnlich zusammen mit Haarfollikeln auf. Bei Neugeborenen finden sich überwiegend Vellushaarfollikel mit einem kurzen, dünnen Haarschaft und angrenzenden kleinen Talgdrüsen, die sich über den gesamten Körper, mit Ausnahme von Hand- und Fußflächen, verteilen. Erwachsene hingegen weisen vorrangig Sebumfollikel an Gesicht (300 - 900 /cm^2), Brust, Schulter sowie Rücken (100 /cm^2) auf, welche einen Miniaturhaarschaft, der die Hautoberfläche nicht erreicht, und sehr große, multilobuläre Talgdrüsen besitzen. Die Sebumproduktion erfolgt als holokriner Prozess innerhalb der Talgdrüsen und beginnt mit Proliferation der Basalzellen in der Azinusperipherie. Die daraus hervorgehenden, ausdifferenzierten Sebozyten können sich während der Lipidsynthese um das 150-fache vergrößern, bis ihre Zellwand schließlich rupturiert. Die Zellreste und Lipide werden in den Talgdrüsengang ausgeschüttet, welcher gleichzeitig als Sebumreservoir dient. Dieser Vorgang dauert zwei bis drei Wochen. Eine weitere Woche benötigt das Sebum dann, um vom Drüsengang an die Hautoberfläche zu gelangen. Dabei modifiziert sich durch Oxidations- und Abbauprozesse, unter Anwesenheit von Mikroorganismen, noch einmal die Zusammensetzung des Sebum (64).

Sebum beinhaltet verschiedene Komponenten wie Squalene, Wachsester, Cholesterolester, Triglyceride, Cholesterol und freie Fettsäuren. Es vermischt sich an der Oberfläche mit den interzellulären Lipiden und bedeckt das Stratum corneum (12). Sebum sorgt somit für die notwendige epidermale Elastizität, dient als wasserdichte, antimikrobielle Barriere und transportiert lipophile Substanzen, wie Vitamin E, in die Epidermis. Vitamin E fungiert dabei als Antioxidanz und ist in der Lage freie Sauerstoffradikale unschädlich zu machen. Zudem produzieren die Talgdrüsen den Hauptlipidanteil der Vernix caseosa (12).

Die Aktivität der Talgdrüsen setzt ab der 19. SSW ein und unter maternalem Androgeneinfluss werden die Talgdrüsen gegen Ende des zweiten Trimenons hyperplastisch (2). Post partum wird ihre Funktion ebenfalls von über die Muttermilch zugeführten Androgenen reguliert und dadurch die Produktion von Sebum angeregt (20, 65). Bei Neugeborenen steigt die Sebumsynthese einige Stunden nach der Geburt rasch an und erzielt innerhalb der ersten Lebenswoche (LW) ihr Maximum. Dabei lässt sich eine große interindividuelle Spannweite der Messwerte beobachten (66). Nach der ersten Woche postnatal sinkt die Talgdrüsenfunktion stetig ab und erreicht mit sechs Monaten ein konstant niedriges Niveau, dass bis zur Pubertät beibehalten wird (2, 28). Während der Pubertät kommt es durch Aktivitätszunahme der Nebennierenrinden und Gonaden zu einem Androgenanstieg mit nachfolgender Stimulation der Talgdrüsen. Maximalwerte können dann nach vollständiger körperlicher Entwicklung registriert werden und bleiben bei Männern bis zum 80. Lebensjahr unverändert hoch (100 - 600 $\mu g/cm^2$). Bei Frauen beobachtet man konstant hohe Werte bis zur Menopause, die während des darauf folgenden Klimakteriums entweder ansteigen oder stetig mit zunehmendem Alter abfallen. Neben dem Alter unterliegt die Sebumproduktion saisonalen und zirkadianen Schwankungen. Beispielsweise findet sich am Morgen die höchste Sebumausschüttung und am späten Abend sowie in den frühen Morgenstunden die niedrigste (64). Außerdem existiert auch hier eine anatomische Variabilität mit hohen Werten an der Stirn und niedrigen am Unterarm (28, 37). Die Sebumsekretion lässt sich bei Neugeborenen sogar nur an der Stirn nachweisen, da die Talgproduktion am Rest des Körpers vermutlich erst mit der Pubertät einsetzt (64).

Das Vorkommen von Talgdrüsen steht auch mit der transkutanen Resorption von Stoffen in Verbindung, da diese an Körperarealen mit dichtem Talgdrüsenvorkommen, z.B. an Gesicht, Kopfhaut und Genitalbereich, signifikant erhöht ist. Die transkutane Resorption ist zudem noch von weiteren Faktoren abhängig. Zum Beispiel können

Substanzen mit einem Molekulargewicht von über 800 kDa die Epidermis nicht penetrieren. Bei Stoffen mit geringerem Molekulargewicht spielt ihre Zusammensetzung beim Durchdringen der Haut eine zentrale Rolle. Die Penetrationsrate einer Substanz ist am höchsten, wenn sie zu gleichen Teilen hydrophil und lipophil ist, da die Penetration dann sowohl trans- als auch interzellulär möglich ist. Weiterhin ist die Größe der Hautfläche, auf die ein Wirkstoff appliziert wird, zu beachten, da die resorbierte Stoffmenge direkt proportional zur exponierten Hautfläche ist. Aufgrund der vergrößerten Körperoberfläche bei Neugeborenen ist die Gefahr einer systemischen Aufnahme besonders erhöht. Auch Okklusionsphänomene mit einer vermehrten Feuchtigkeit des Stratum corneum tragen zu einer vereinfachten transkutanen Stoffaufnahme bei (2, 8, 67).

1.2.5 Mikrobiologische Kolonisation

Mit dem Moment der Geburt wird die Haut der Neugeborenen von Mikroorganismen besiedelt. Dazu gehören neben apathogenen Bifidobakterien und Laktobazillen der maternalen Vaginalflora, auch fakultativ krankheitserregende Keime wie Staphylokokken (S. epidermidis et aureus), Propionibakterien (P. acnes), Corynebakterien (C. xerosis), Streptokokken und Hefen (Pityrosporum ovale et orbiculare) (61, 90). Die residente Hautflora bildet einen wichtigen Bestandteil der Erregerabwehr, da die Bakterien ihre Populationen durch die vorhandene Vielfalt gegenseitig kontrollieren und somit zur Wachstumsunterdrückung pathogener Mikroorganismen beitragen. Sie benötigen für optimale Wachstumsvoraussetzungen ein saures Milieu. Verschiebt sich der pH- Wert in alkalische Richtung, begünstigt das die Vermehrung und das Auftreten unterschiedlicher pathogener Keime. Damit besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Hautoberflächen- pH und der mikrobiologischen Flora (68). Prinzipiell können Bakterien über einen großen pH-Bereich hinweg wachsen, bevorzugen jedoch eher einen neutralen pH- Wert. Ein saurer pH wirkt hingegen weitestgehend bakteriostatisch (9, 54). Studien beobachteten keine Auswirkungen von Pflegemaßnahmen, wie Cremen oder Baden, auf die Hautflora von Neugeborenen (21, 69, 70).

1.3 Hautpflege von Neugeborenen

Die Hautpflege dient, neben ästhetischen Gründen, sowohl der Schmutzentfernung und Infektionsprävention mit Reduktion potenziell pathogener Mikroorganismen von der Hautoberfläche als auch der innigen, taktilen Interaktion und Kommunikation zwischen Eltern und Kind. Die verschiedenen Strategien zur Hautpflege von Neugeborenen beruhen vorwiegend auf kulturellen Traditionen sowie familiären Erfahrungen (5, 71). Bislang existiert jedoch kein einheitliches, wissenschaftlich fundiertes Konzept zur Pflege der Haut von Neugeborenen (23). Die in der klinischen Praxis sowie die häuslich angewendeten Pflegepraktiken und Pflegeprodukte bei Reifgeborenen umfassen eine große Spannbreite (14). Eine Studie zur Untersuchung der Pflegeregime bei Neugeborenen in Illinois zeigt, dass die Eltern dort bei jedem Kind durchschnittlich acht verschiedenartige Hautpflegeprodukte mit insgesamt 48 unterschiedlichen chemischen Ingredienzen anwenden und die Kinder vier Mal in der Woche gebadet werden. Die möglichen Folgen können zum Einen eine Hautsensitivierung mit Gefahr der Ausbildung von allergischen Reaktionen sein und zum Anderen kann sich das Risiko für inkorrekte Produktapplikationen mit systemischer Resorption von Wirkstoffen erhöhen (15). Die Entwicklung auf dem Kosmetikmarkt hinsichtlich des Pflegeproduktangebotes für Kinder ist enorm. Dieser Bereich machte 1991 in den USA bereits 2,5% des gesamten Kosmetikmarktes aus. Detergenzien und Hautcremes zählen zu den gängigen Hautpflegeprodukten. Detergenzien sind in der Lage die Grenzflächen-spannung zwischen der Hautoberfläche mit dem darauf befindlichen (v.a. lipophilen) Schmutz und dem Wasser herabzusetzen und somit zu lösen (71). Aufgrund dieser Eigenschaft können sie auch Lipide aus dem Interzellularraum entfernen und die Barrierefunktion der Haut irritieren. Es kommt zu einer Erhöhung des TEWL mit gleichzeitiger Reduktion des Feuchtigkeitsgehaltes im Stratum corneum sowie zu einer pH- Wertverschiebung in den alkalischen Bereich (15, 72). Hautcremes werden als Öl-in- Wasser- oder seltener als Wasser- in- Öl- Emulsionen hergestellt und enthalten z.B. Paraffin, Vaseline, Wachse, Lanolin, pflanzliche Öle, Urea, Propylenglycol, Glycerin, Lactat und Ceramide (3). Sie wirken feuchtigkeitsspendend und bilden einen Lipidfilm auf der Epidermis, der Wasser im Stratum corneum retiniert. Sie bergen v.a. durch Zusätze, wie Duftstoffe, ebenfalls ein allergenes Potenzial (13). Allgemein hängt eine Hautirritation mit austrocknenden Effekten und pH- Wertverschiebungen durch Hautpflegeprodukte immer auch von der Länge der Expositionszeit und

Applikationsfrequenz ab (5). Hierzu wurden bei Erwachsenen schon umfangreiche Untersuchungen durchgeführt (68, 72, 73). Aktuell gibt es jedoch keine relevanten Studien bezüglich der Hautpflege bei gesunden Reifgeborenen und ihrer Auswirkungen auf die Barrierefunktion, mit Ausnahme der von Lund, Osborne und Kuller et al. (29, 69). In dieser Studie wurde eine zuvor erarbeitete Hautpflege- Guideline, mit der Empfehlung niedriger Badefrequenzen und dem Einsatz eines neutralen Badezusatzes, auf neonatologischen Stationen eingeführt. Ziel war es die unreife Barrierefunktion zu schützen und die Hautunversehrtheit zu fördern. Vor und nach Einführung der Guideline wurden die Kinder hinsichtlich verschiedener Parameter wie Hautzustand mittels des Neonatal Skin Condition Score (NSCS), TEWL, Hautkolonisation und Windeldermatitis untersucht. Die daraus resultierenden Ergebnisse zeigen in der Postguideline- Gruppe über den gesamten Beobachtungszeitraum einen besseren Hautzustand mit zusätzlich schnellerem Erreichen des idealen NSCS von 3 Punkten, einen signifikanten Windeldermatitisrückgang sowie eine vermehrte mikrobiologische Hautkolonisation ohne klinische Anzeichen von Infektionen (69, 74). Auf die genaue Frequenz des Badens sowie auf eine detaillierte TEWL- Werteentwicklung wurde allerdings nicht näher eingegangen. Auch andere Hautfunktionsparameter wurden nicht weiter untersucht. Das positive Outcome beweist den sicheren und effizienten Guideline-Einsatz in der täglichen Hautpflege von Neugeborenen. Leider finden die Ergebnisse dieser Studie in der Praxis keine Berücksichtigung (71). Vorangegangene Studien mit Neugeborenen fokussieren ihre Untersuchungen vor allem auf das Waschen bzw. Baden mit klarem Wasser, dessen Frequenz sowie Auswirkungen auf Thermoregulation, Hautflora und Infektionen (1, 28). Dabei empfiehlt es sich das Baden dem Waschen vorzuziehen, da die Kinder sich behaglicher fühlen und sie weniger Körperwärme verlieren (71). Zudem unterscheiden sich Waschen und Baden nicht im Hinblick auf Bakterienbesiedlung oder Infektionsrate und beeinflussen damit den Adaptationsprozess der Haut nicht negativ (70, 75, 76). Damit wurde eine wissenschaftliche Basis geschaffen, die es erlaubt Säuglinge nach der Geburt zu baden. Das Bad sollte 37°C nicht überschreiten und nicht länger als 5 Minuten andauern, um eine Hyperhydratation des Stratum corneum mit Korneozytenan-schwellung, Kohäsionsverlust und interzellulärer Lipidstrukturzerstörung sowie die daraus resultierende Permeabilitätserhöhung und vermehrte Stoffpenetration zu vermeiden (51). Das erste Bad sollte nach Abfall der Nabelschnur und im weiteren Verlauf mit einer Frequenz von zwei bis drei Mal die Woche entweder mit klarem

Wasser oder einem neutralen bis leicht angesäuerten Badezusatz erfolgen (5, 13, 15). Die Hautpflegemaßnahmen bei Neugeborenen können die Hautqualität verbessern, Hautschäden vorbeugen und dienen dem Schutz der Stratum corneum- Entwicklung (15). Beispielsweise ist eine Intervention mit zinkoxidhaltigen Cremes bei einer Windeldermatitis[4] ratsam, da diese antiseptisch wirken (5). Die Senkung der Morbidität und Mortalität bei Frühgeborenen durch Anwendung von Pflegeprodukten (v.a. Cremes) verdeutlicht den Gewinn einer effizienten, ausgewogenen Hautpflege (15, 21). Weiterhin konnte in einer Studie belegt werden, dass Kinder mit Verbleib der Vernix caseosa nach der Geburt eine höhere Stratum corneum- Hydratation und einen niedrigeren pH- Wert aufweisen als Kinder, bei denen die Käseschmiere entfernt wird (18). Vergleichende Studien zur postnatalen Behandlung der Nabelschnur mit Alkohol und sterilem Wasser veranschaulichen, dass eine routinierte Anwendung von Alkohol nicht indiziert ist. Grundsätzlich gilt der Nabelschnurstumpf als potenzielle Eintrittspforte für Infektionen. Alkohol reduziert nicht die umbilikale Bakterienkolonisation und verlängert zudem den Nabelschnurabfall durchschnittlich um zwei bis drei Tage (77). Bisherige Pflegeempfehlungen finden in der klinischen Praxis jedoch nur wenig Berücksichtigung. Die periumbilikale Alkoholapplikation beispielsweise wird noch immer routinemäßig, auch bei den hier untersuchten Probanden, durchgeführt.

1.4 Fragestellung

Die anatomische und funktionelle Unreife der Haut nach der Geburt zeigt, dass die Haut von Reifgeborenen noch ein sehr empfindliches Organ ist und einen speziellen Schutz benötigt. Eine in Bezug auf das Körpergewicht relativ große Körperoberfläche und die initial empfindliche Barrierefunktion mit den daraus resultierenden möglichen Komplikationen, wie Elektrolytstörungen, systemischer Substanzresorption, Wasser- und Wärmeverlust, unterstreichen die Wichtigkeit der optimalen sowie schnellen Adaptation der Haut an ihre neue Umgebung.

Um den Anpassungsprozess unterstützen zu können, muss zunächst untersucht werden, wie sich die Haut postnatal auf die Veränderungen einstellt. Bislang ist die objektive Evaluation der epidermalen Barriere auf den TEWL und die perkutane

[4] Die häufigste Form der Windeldermatitis entsteht als Kontaktdermatitis aufgrund von Stuhlexposition und ist nicht mit einer vermehrten Bakterienkolonisation, teilweise aber mit Candida albicans, assoziiiert. Prädilektionsstellen befinden sich vor allem an Damm, Leiste, Oberschenkel, Gesäß und Analregion. Urin erhöht in diesen Regionen den pH- Wert der Haut und aktiviert damit fäkale Enzyme, wie Proteasen und Lipasen. Die nachfolgende Zersetzung von Proteinen und Lipiden führt dann zur Hautschädigung (5).

Absorption limitiert. Die Stabilisation und Beeinflussung der Hautbarriere hängt jedoch nach neueren Erkenntnissen vom Gleichgewicht mehrerer Faktoren, wie Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum und pH- Wert der Hautoberfläche, ab, so dass ihre Beurteilung möglicherweise komplexer ist (12, 28). Allgemein lässt sich sagen, dass der Wasserverlust über die Haut und die perkutane Absorption die strukturelle Lipidbarriereifung repräsentieren und anhand der anderen hautphysiologischen Parameter die funktionelle Barriereentwicklung beschrieben werden kann. Interessant ist dabei, ob die Parameter in einer gewissen Homöostase zueinander stehen und eine gegenseitige Abhängigkeit beobachtet werden kann. In den letzten Jahren sind eine Reihe von Untersuchungen zur Hautphysiologie mit etablierten, nicht- invasiven, physikalischen Methoden durchgeführt worden. Umfangreiche Datenmengen existieren bereits für den TEWL und den pH von Schulkindern und Erwachsenen (68, 72, 73). Im Gegensatz dazu ist die Studienlage für Neugeborene und ihre postnatale Hautreifung, einschließlich deren umfassende Charakterisierung mittels quantitativen Messmethoden zur Erfassung mehrerer, physiologischer Parameter, begrenzt. Diese Untersuchungen könnten jedoch vor allem im Hinblick auf das Verständnis und die Förderung des Adaptationsprozesses von Nutzen sein. Die Etablierung von klinischen Studien mit einem homogenen Kollektiv, bezüglich Gesundheitszustand, Alter und Geschlecht, sowie unter Berücksichtigung möglicher Einflussfaktoren (z.B. Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit) während der Messungen von hautphysiologischen Parametern kann zukünftig die Ermittlung von Referenzwerten ermöglichen. Die Ausarbeitung von Normwerten kann für die Abgrenzung normaler und pathologischer Hautzustände von großer Bedeutung sein. Damit könnten Veränderungen der Haut (bei atopischer Dermatitis und Ichtyosis) frühzeitig erkannt werden, so dass ärztliche Interventionen, wie z.B. die Applikation protektiver Agenzien oder die Anordnung einer Allergenkarenz, präventiven Charakter hätten und dadurch eine Exazerbation der Erkrankung vermieden würde (22, 23, 54, 62). Bei besserer Erforschung des Barrieremechanismus und dessen Regulation könnte zudem durch verstärkte Lipidsynthese und Lipidgranulaausschüttung sowie mittels beschleunigter Korneozytendifferenzierung im Stratum corneum eine Stimulation der normalen Barriereentwicklung erfolgen. Weiterhin kann vor allem bei klinisch relevanter Barriereinsuffizienz, wie bei Frühgeborenen, eine temporäre, artifizielle, physiologische Hautbarriere angestrebt werden (3).

Ziel dieser Studie ist es die postnatale Entwicklung der hautphysiologischen Parameter bei Reifgeborenen mit und ohne Einfluss von Pflegeprodukten (Waschgel und /oder

Creme) durch nicht- invasive Messungen vom 2. LT bis zur 8. LW zu beobachten und zu analysieren. Dabei wurden TEWL, SCH, pH- Wert, Sebum Casual- Level, NSCS und Bakterien- sowie Candida albicans- Kolonisation an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß ermittelt. Auch mögliche Einflussfaktoren wie Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit wurden dokumentiert und mit in die Ergebnisauswertungen einbezogen. Alle Messmethoden sind bereits etablierte Verfahren und bieten daher eine quantitative Vergleichbarkeit der Messwerte mit anderen Studien.

Durch den prospektiven, longitudinalen Beobachtungszeitraum während der Neonatalperiode soll das Verständnis für die postnatale Hautbarriereadaptation an die Umwelt verbessert werden, um die Anpassungsprozesse der Haut und das Stratum corneum mit Ausbildung der lebensnotwendigen Barrierefunktion nach der Geburt unterstützen zu können. Zudem dient die Arbeit als Proof- Of- Concept- Studie zur Beurteilung des Einflusses von Pflegeprodukten auf die Haut und ihre physiologischen Funktionen, sowie zur Optimierung von Anwendungshäufigkeiten und Applikationsvarianten (15). Diese Studie kann zur Formulierung einer Definition hinsichtlich eines Pflegestandards in der Neonatologie beitragen und infolgedessen Kosten und Risiken von Pflegeanwendungen minimieren (14). Weiterhin können mögliche Einflussfaktoren im Rahmen der Messungen identifiziert werden. Zurzeit existieren dahingehend keine Studien, die die Relevanz und das Ausmaß von Einflussfaktoren auf die Ergebnisse der Messverfahren und somit die Datenvergleichbarkeit untersucht haben.

2 Methodik

2.1 Studiendesign

Diese Arbeit wurde von Oktober 2006 bis Mai 2007 als prospektive und randomisierte klinische Studie in enger Kooperation mit der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie und der Klinik für Neonatologie am Campus Charité Mitte der Charité- Universitätsmedizin Berlin sowie der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikum Dahme- Spreewald (Achenbach- Krankenhaus) in Königs Wusterhausen durchgeführt. Die Ethikkommission der Charité- Universitätsmedizin Berlin erteilte am 02.10.2006 die Erlaubnis zur Umsetzung dieser Studie mit der Antragsnummer EA1/139/06.

2.2 Probanden und Studiengruppen

Die Rekrutierung der Neugeborenen erfolgte von Oktober 2006 bis Januar 2007 auf der neonatologischen Station des Campus Charité Mitte. Innerhalb dieses Zeitraums wurden dort 284 gesunde Reifgeborene entbunden, die den Einschlusskriterien entsprochen haben. Ab Januar 2007 bis Mai 2007 fand der Einschluss der Neugeborenen in die Studie im Klinikum Dahme- Spreewald statt. Während dieser Zeitspanne wurden 187 gesunde, reife Neugeborene entbunden.
Die Voraussetzungen zum Einschluss der Kinder in die Studie beinhalteten gesunde Neugeborene in gutem Allgemeinzustand mit einem vollendeten Geburtsalter von 37 SSW, die weniger als oder gleich 48 Stunden alt waren. Die Berechnung des Gestationsalters entspricht der Zeit zwischen dem 1. Tag der letzten Menstruation und dem Datum der Entbindung (78). Um der Gefahr von postnatalen Entwicklungsstörungen bei den Säuglingen durch ein leicht erhöhtes Stressaufkommen sowie die Übertragung von infektiösen Krankheiten, trotz umfassender Desinfektion, während der Messungen vorzubeugen und um die Messungen sowie die Ergebnisse nicht zu beeinflussen, wurden nachfolgende Ausschlusskriterien festgelegt. Dazu gehörten:

- lebensbedrohlicher Allgemeinzustand,
- akute oder chronische Erkrankungen,
- Körpertemperatur unter 35°C oder über 40°C,
- infektiöse Hauterkrankungen,
- Hauteffloreszenzen, die mehr als 50% der Körperoberfläche betreffen,
- Teilnahme an einer anderen wissenschaftlichen Studie.

Von den insgesamt 471 Reifgeborenen entsprachen 407 (86,4%) entweder nicht den Einschlusskriterien, erfüllten Ausschlusskriterien oder die Sorgeberechtigten erteilten nicht ihr Einverständnis. Ursprünglich willigten die Eltern von 72 Probanden in die Studienteilnahme ein. Die Zusagen der Eltern von acht der 72 geeigneten Probanden wurden jedoch noch vor Studieneinschluss der Kinder und Probandencodevergabe widerrufen, so dass diese Kinder keine Berücksichtigung im weiteren Verlauf der Studie fanden. Die Gründe für die Absagen lagen im zeitlichen Aufwand der ambulanten Messvisiten und die zu starren Pflegevorgaben.
Die Studie umfasste vier Gruppen, zu je 16 Probanden (8 Mädchen und 8 Jungen), die sich hinsichtlich der einzelnen Pflegeregime unterschieden. Die randomisierte

Aufteilung der Probanden erfolgte nach Studieneinschluss und Vergabe eines Identitätscodes. Anhand dieser Chiffrierung war ein Rückschluss für Außenstehende auf die teilnehmenden Probanden nicht mehr möglich. Die in Gruppe WG+C eingeschlossenen Kinder wurden mit einem Baby- Waschgel (WG) gebadet und mit einer Baby- Pflegecreme (C) gepflegt. In Gruppe WG und Gruppe C erhielten die Probanden eine Körperpflege, die lediglich eines der o.g. Pflegeprodukte enthielt. D.h. bei Kindern in Gruppe WG wurde nur das Baby- Waschgel und in Gruppe C nur die Baby- Pflegecreme verwendet. Die Gruppe B wurde, ohne jegliche Anwendung von Hautpflegeprodukten, ausschließlich mit klarem Wasser (B) gebadet und diente als Referenzkollektiv (Abb. 1). Die in der Studie verwandten Produkte wurden von der Firma Penaten® bezogen und an die Sorgeberechtigten ausgehändigt. Das Baby-Waschgel wurde mit drei Pumphüben pro 10 Liter Wasser ins Badewasser gegeben und die Baby- Pflegecreme wurde nach dem Baden dünn auf den ganzen Körper, mit Ausnahme von Wunden und der behaarten Kopfhaut, aufgetragen.

Die Eltern erhielten eine ausführliche Erklärung über die jeweilig durchzuführenden Pflegemaßnahmen. Das erste Bad sollte nach dem Abfall der Nabelschnur, etwa 10 - 14 Tage postnatal, erfolgen und im weiteren Verlauf zwei Mal pro Woche durchgeführt werden. Wenn möglich, fand das Baden immer an den gleichen zwei Tagen in der Woche statt und sollte die Dauer von fünf Minuten nicht überschreiten. Die Badezimmertemperatur sollte ca. 22 - 24°C und die Wassertemperatur 37°C betragen (15). Alle teilnehmenden Kinder durften je nach Bedarf an verschmutzten Körperregionen, auch zwischen den beiden Badetagen, eine Wäsche mit Waschlappen und klarem Wasser erhalten. In der Windelregion waren der Einsatz von Feuchttüchern, mykostatikahaltigen Externa bei Hefepilzbesiedlung und die Anwendung von Wundschutzcreme bei Hautläsionen, beispielsweise bei Vorhandensein einer Windeldermatitis, gestattet. Ebenfalls zulässig war die medizinische Versorgung von Verletzungen mit antiseptischen Mitteln. Solange die Kinder innerhalb der ersten Lebenstage Mekonium absetzten, durfte die Gesäßregion zudem mit Vaseline oder Öl eingefettet werden. Die Messungen wurden mit mindestens zwölf Stunden Abstand zu allen Hautpflegemaßnahmen durchgeführt, um keine Beeinflussung der Messergebnisse zu provozieren (9). Die Sorgeberechtigten erhielten ein Probandentagebuch in dem Badedatum, Wasserhärte, Nabelschnurabfall und eventuelle Abweichungen von den vorgegebenen Pflegeanordnungen eingetragen wurden. Dieses wurde an jedem Untersuchungstag eingesehen und am Studienende

wieder eingesammelt. Alle Pflegemaßnahmen begannen nach dem Abfall der Nabelschnur und wurden zweimal wöchentlich durchgeführt und von den Eltern protokolliert.

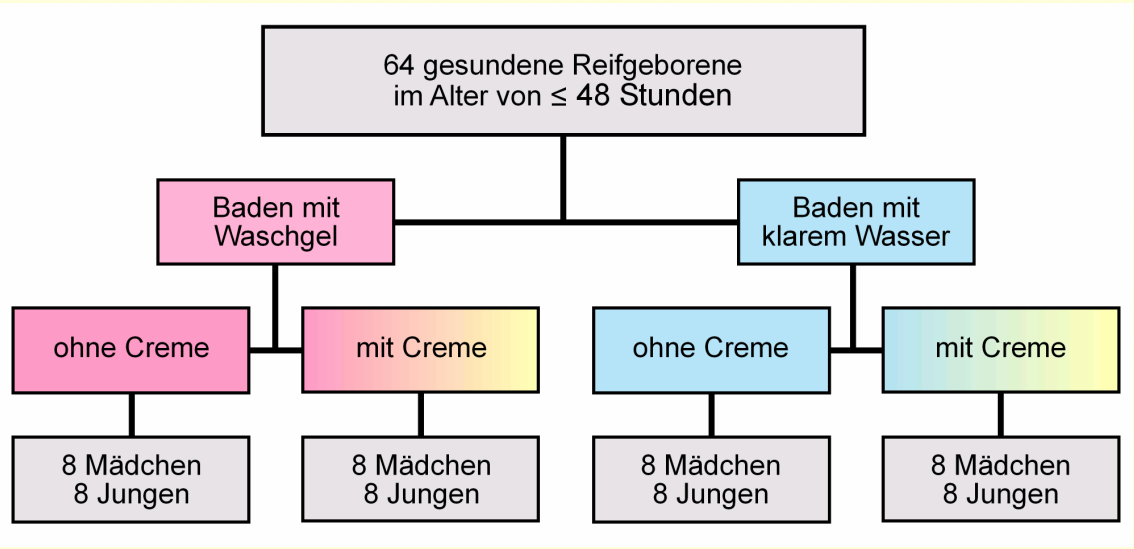

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Pflegegruppen

2.3 Materialien

- Prüfprodukte:
  - Penaten Baby Kopf- bis- Fuß- Waschgel® (Johnson & Johnson GmbH, Düsseldorf, Deutschland)

    Inhaltsstoffe: Aqua, Coco-Glucoside, Cocamidopropyl Betaine, Citric Acid, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Sodium Chloride, Glyceryl Oleate, p-Anisic Acid, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol, Sodium Benzoate, Parfum
  - Penaten Baby Pflegecreme Gesicht & Körper® (Johnson & Johnson GmbH, Düsseldorf, Deutschland)

    Inhaltsstoffe: Aqua, Cyclopentasiloxane, Isopropyl Palmitate, Dicaprylyl Ether, Polyglyceryl- 2- Isostearate, Cera Microcristallina, Propylene Glycol, Ceresin, Elaeis Guineensis, Squalane, Magnesium Sulfate, Oenothera Biennis, Carnauba Cera, Polyglyceryl- 2- Diisostearate, Tocopheryl Acetate, Tocopherol, Magnesium Stearate, Aluminium Stearates, Ascorbic Acid, Ascorbyl Palmitate, Citric Acid, PEG- 8, Glycerin, Isostearic Acid, Methylparaben, Propylparaben, Phenoxyethanol, Parfum

- Pampers® Baby Dry für Neugeborene (Procter & Gamble Service GmbH, Schwalbach am Taunus, Deutschland)
- Notebook Computer Vaio® PCG-Z600RE (Sony Corporation, Tokyo, Japan); Microsoft® Windows® 98, 2nd Edition, Version 4.10.2222 A (Microsoft Corporation, Redmond, USA)
- Statistische Programme: SPSS 16.0 (IBM Deutschland GmbH, München, Deutschland) und SAS V.9.1 (SAS Institute GmbH, Heidelberg, Deutschland)
- Multi Probe Adapter MPA® 9 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln Deutschland)
- Multi Probe Adapter Software, Version 1.3.2.8 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Tewameter® TM 300 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Corneometer® CM 825 (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)
- Feuchtigkeits- und Temperatursensor (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Bakteriette® Abstrich- und Transportsystem (EM- TE- Vertrieb, Hamburg, Deutschland)
- Kleberinge für TM 300 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- Messbandkassetten für SM 815 (Courage + Khazaka electronic GmbH, Köln, Deutschland)
- NBS- Standard- Pufferlösung pH 4,01 (Sensortechnik Meinsberg GmbH, Ziegra-Knobelsdorf, Deutschland)
- NBS- Standard- Pufferlösung pH 6,86 (Sensortechnik Meinsberg GmbH, Ziegra-Knobelsdorf, Deutschland)
- Ampuwa® Destilliertes Wasser (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Bad Homburg, Deutschland)
- Incidin® Extra N 0,25% Oberflächendesinfektionsmittel (Ecolab GmbH, Düsseldorf, Deutschland)
- Softasept® N Alkoholische Lösung (B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Deutschland)

2.4 Methoden

Zur Messung der hautphysiologischen Parameter und der Umgebungsbedingungen wurden fünf verschiedene Sonden verwendet. Dazu zählten:

- Tewameter® TM 300
- Corneometer® CM 825
- Skin- pH- Meter® PH 905
- Sebumeter® SM 815
- Feuchtigkeits- und Temperatursensor®

Die Untersuchungssonden beruhen auf nicht- invasiven Messprinzipien, so dass eine gesundheitliche Gefährdung bei den Kindern ausgeschlossen werden konnte. Die Übertragung der durch die einzelnen Sonden gemessenen Hautparameter auf den Computer wurde durch ein Kombinationsgerät, den Multi Probe Adapter® 9 (MPA® 9), realisiert. Der MPA® 9 besteht aus einem portablen Metallgehäuse (23 x 12 x 5 cm), in dem die Anschlüsse für die einzelnen Sonden und den Computer eingelassen sind. Nach Aufrufen der entsprechenden MPA® 9- Software wurden die zuvor angeschlossenen Sonden automatisch registriert und die einzelnen zu messenden Parameter konnten daraufhin angewählt werden. Die Untersuchungsgeräte waren nun betriebsbereit und die Messungen konnten ausgeführt werden. Im Anschluss daran wurden die erhobenen Messwerte auf der Software- Benutzeroberfläche angezeigt. Alle Messungen erfolgten mit 12- stündigem Abstand zu jeglichen Pflegemaßnahmen.

2.4.1 Messung des transepidermalen Wasserverlustes

Zur Erfassung des Wasserverlustes über die Haut wurde eine Messung des Wasserdiffusionsgradienten zwischen der Haut und der sie umgebenden Umwelt mithilfe des Tewameter® TM 300 vorgenommen. Diese Messmethode hat sich seit 1980, nach einer Reihe von beschreibenden Artikeln mehrerer Studien an reifen und unreifen Neugeborenen als zuverlässiges Verfahren etabliert (10, 28, 34, 35, 36, 39, 40, 41, 44, 47, 79, 80). Die Vorteile der Methode liegen in der direkten Evaporations-messung, der Schnelligkeit und der geringen Manipulation des Kindes mit Vermeidung von zusätzlichem Stress (47).

Das Prinzip der Messung basiert auf dem Fick´schen Diffusionsgesetz von 1855 und nutzt die physikalische Eigenschaft des Gradientenausgleichs zwischen zwei

unterschiedlichen Medien. Der Diffusionsfluss gibt dabei an, wieviel Wasser pro Fläche je Zeiteinheit durch die Haut transportiert wird (81, 82). Die Diffusion verhält sich dabei proportional zu der am Konzentrationsausgleich beteiligten Hautoberfläche und dem Dichtegradienten, bestehend aus Konzentrationsdifferenz zum atmosphärischen Wasserdampfdruck sowie dem Diffusionsweg (Abstand der Haut zum Messpunkt).
Innerhalb des Tewameters sind Temperatur- und Feuchtigkeitssensoren sowie die messende Elektronik und Kalibrierungsdaten lokalisiert. Der Sondengriff ist thermisch isoliert, so dass keine Beeinflussung der Messung durch die Hauttemperatur des Untersuchers stattfindet. Der messende Sondenkopf besteht aus einem hohlen Zylinder (10 mm Durchmesser; 20 mm Höhe), welcher eventuell auftretende Luftturbulenzen in der Sonde minimiert und somit stabile Messergebnisse liefert. In der senkrechten Achse des Sondenkopfes befinden sich in 3 bzw. 9 mm Entfernung von der Hautoberfläche zwei separate Sensorenpaare, die die Messung des Wasserdiffusionsgradienten ermöglichen. Sie registrieren jeweils Informationen über Feuchtigkeits- und Temperaturwerte. Sobald der untere und der obere Temperatursensor in der Sonde die Hauttemperatur erreicht hat, werden konstante, reproduzierbare TEWL- Werte gemessen. Zwischen den zwei Sensorenpaaren erfolgt eine Bestimmung des Partialdruckgradienten, mit dem auf die durch die Haut diffundierende Wassermenge geschlossen werden kann (34).

Abbildung 2: Messung des transepidermalen Wasserverlustes

Bei der Untersuchung wurde der Sondenkopf vertikal und mit leichtem Druck gegen die zu messende Hautregion aufgesetzt (Abb. 2). Um den Sondenkopf herum wurden aus hygienischen Gründen Einwegkleberinge verwendet, die die Sonde vor Verunreinigungen schützen und verfälschten Messergebnissen vorbeugen sollten. Nach

Knopfdruck, des sich seitlich am Haltegriff befindlichen Sondenknopfes, begann die Messung und erreichte nach ca. 20 Sekunden eine stabile Messkurve in der alle zwei Sekunden der ermittelte Durchschnittswert dokumentiert wurde. Bei wiederholtem Drücken des Knopfes nach ca. 30 Sekunden wurde die Messung beendet und ein Cursor zeigte automatisch den Mittelwert mit der geringsten mittleren Abweichung aller registrierten Werte auf dem Bildschirm an. Die Messung zeigte hier den statistisch zuverlässigsten Messwert und repräsentierte somit den tatsächlichen TEWL- Wert. Die umgebenden Messdaten konnten ebenfalls durch direkte Anwahl mittels Cursors angezeigt werden. Der gemessene TEWL wurde in g (Wasserverlust) /m^2 (Hautoberfläche) · h (Zeit) beschrieben (82).

2.4.2 Corneometrie

Die Messung der Hautkapazität dient der Erhebung der Hautoberflächenhydratation, genauer der tiefer gelegenen Wassereinlagerungen im Stratum corneum und wurde mittels eines Corneometer® CM 825 durchgeführt. Als Kapazität bezeichnet man die Ladungsmenge, die ein elektrischer Kondensator aufnehmen und speichern kann. Die Corneometrie wurde im Jahr 1979 entwickelt und ist eine anerkannte Methode zur quantitativen Beschreibung der Hautfeuchtigkeit. Sie dient unter anderem der relativen Beurteilung verschiedenartiger Einflüsse, wie beispielsweise dem Effekt schädigender Noxen oder rehydrierender Externa auf die Hydratation des Stratum corneum (29). Das Prinzip der Kapazitätsmessung basiert auf den unterschiedlichen Dielektrizitäts-konstanten von Wasser (81) und anderen Substanzen (oft unter 7). Dabei beschreibt die Dielektrizität die Durchlässigkeit bzw. Leitfähigkeit eines Materials für elektrische Felder. Die Dielektrizitätskonstante ist als ein Faktor definiert, um den ein bestimmter Stoff im Vergleich zum Vakuum die Kapazität eines Kondensators erhöhen kann. Wasser besitzt im Gegensatz zu anderen Stoffen eine sehr hohe Dielektrizitätskonstante, wodurch die Kapazität mit zunehmendem Wassergehalt ansteigt (49). Die Messsonde besteht aus einem 11 cm langen Kunststoffstift, in den terminal eine glasbeschichtete, 49 mm^2 große und axial bewegliche Messfläche integriert ist. Dieses Verfahren wird durch eine Feder im Sondenkopf stabilisiert und ermöglicht, auch auf unzulänglichen Hautarealen, einen konstanten, reproduzierbaren Druck von 1,5 N auf die Messstelle. Auf der Messfläche befinden sich zwei metallische Leiterbahnen aus Gold, die von der Haut durch ein Glasplättchen separiert sind, so dass kein Strom durch das Messobjekt fließen kann. An einer der Leiterbahnen wird ein

Elektronenmangel mit positiver Ladung und auf der anderen ein Elektronenüberschuss mit negativer Ladung erzeugt. Aufgrund dessen wird ein elektrisches Feld zwischen beiden Metallbahnen mit wechselseitiger Anziehungskraft induziert. Die Corneometer-Sonde arbeitet im Frequenzbereich von 40 - 75 Hz. Während der Messung durchdringt dieses elektrische Streufeld die oberste Hautschicht und polarisiert die Moleküle innerhalb der Haut. Abhängig vom Wassergehalt des Gewebes steigt die Kapazität der Leiterbahnen an und wird von der Sonde registriert (82). Die Penetration des zerstreuten elektrischen Feldes von 60 - 100 µm Tiefe ist zwar sehr gering, überschreitet darüber hinaus aber die Epidermis. Dennoch ist die Corneometrie in der Literatur als geeignete Methodik zur Erfassung der Hydratation des Stratum corneum, auch bei Neugeborenen, beschrieben (28, 43, 46, 49).

Abbildung 3: Messung der Stratum corneum- Hydratation

Das Corneometer wurde während der Messung mit leichtem Druck senkrecht auf die Hautoberfläche des zu untersuchenden Hautareals aufgesetzt, wobei sich die bewegliche Messfläche in den Stift zurückschob (Abb. 3). Sobald die Sonde korrekt auf der Haut positioniert wurde, zeigte ein akustisches Signal nach etwa einer Sekunde an, dass die Messung erfolgreich durchgeführt wurde. Zeitgleich erschien der ermittelte Messwert in relativen Einheiten (arbitrary units, AU) von 0 bis 130 AU auf dem Bildschirm und konnte nun abgelesen werden. Die Messungen wurden an jeder vorgesehenen Körperstelle dreimal in Intervallen mit kurzen Pausen von ca. fünf Sekunden durchgeführt, um Okklusionsphänomene und damit verbundene Messwerterhöhungen zu vermeiden. Grund für die Verfälschung der Messung ist, dass sich nach mehrmaligem, kurzfristigen Aufsetzen der Sonde Wasser unter dem Sondenkopf sammelt, das nicht evaporieren kann (49). Der mittlere von den drei

erfassten Messresultaten wurde in das Protokoll übernommen. Für akkurate und reproduzierbare Messungen ist es empfehlenswert die Sonde trocken und sauber zu halten, sowie während der Messungen auf eine Raumtemperatur von 20 - 22°C und eine Luftfeuchtigkeit von 40 - 60% zu achten (49).

2.4.3 pH- Metrie

Die extrauterine Anpassung des pH- Wertes in den ersten Wochen nach der Geburt und eine damit verbundene Konzentrationserhöhung von Wasserstoffionen auf der Haut wurde mithilfe des Skin- pH- Meter® PH 905 erfasst. Eine direkte pH- Wert- Messung der Haut ist möglich, weil diese mit ihrem Feuchtigkeitsgehalt und der Exkretion verschiedener Produkte einer wässrigen Lösung ähnelt. Das pH- Meter wurde 1935 von Arnold Beckman erfunden und ist im Weiteren speziell dafür entwickelt worden, einfach, exakt und schnell den pH- Wert der Hautoberfläche zu bestimmen. Seit den 50er Jahren wurden mit dieser Methode Untersuchungen an größeren Kollektiven, unter anderem auch an Säuglingen, durchgeführt (22, 28, 54, 62, 63). Das pH- Meter besteht aus einer 22,8 cm langen Glaselektrode, an deren Ende sich eine 78,5 mm^2 große, ständig feucht zu haltende Messfläche befindet. Die pH- Sonde ist mit einem inneren Puffer (Quecksilber /Kalomel: Hg /Hg_2Cl_2 oder Silber /Silberchlorid Ag /AgCl) gefüllt und weist einen konstanten pH- Wert auf. Dieser ist von der zu messenden Körperstelle durch eine spezielle Glasmembran getrennt und leitet Potenziale auf der internen Glasmembranseite fort. Eine zusätzlich integrierte pH- unabhängige, mit Elektrolyten befüllte Referenzelektrode dient zur Ableitung der Potenziale auf der externen Seite der Glasmembran, welche mit der zu messenden Hautregion in Verbindung steht. Die Bezugselektrode besitzt ein Diaphragma, welches den Transport von Ionen zwischen der zu messenden Lösung und innerem Puffer erlaubt, die Durchmischung beider Lösungen jedoch verhindert. Die innere Ableitelektrode reagiert dann auf die pH- Änderungen an der Membranaußenseite und leitet das entstehende Potenzial weiter. Die elektrischen Ableitungen beider Elektroden sind mit einem Voltmeter verbunden und ergeben eine Potenzialdifferenz, die nur vom pH- Wert der Messlösung abhängt (82).

Abbildung 4: Messung des Hautoberflächen- pH- Wertes

Vor Beginn jeder Messung wurde die mit Kaliumchlorid (KCl) gefüllte, elastische Wässerungskappe am Sondenkopf entfernt und mit destilliertem Wasser gereinigt. Des Weiteren musste die Gummikappe über der seitlichen Einfüllöffnung der Sonde kurz angehoben werden, um einen Druckausgleich mit der umgebenden Atmosphäre herzustellen. Der Sondenkopf wurde dann senkrecht auf die zu untersuchende Körperstelle aufgebracht und die Messung durch Drücken des seitlich im Sondengriff eingelassenen Drucktasters gestartet (Abb. 4). Der gesamte Messvorgang dauerte lediglich eine Sekunde und nach Ablauf dieser Zeit erschien das Ergebnis in pH Units auf dem Bildschirm. Der Messbereich der Sonde umfasst einen pH- Bereich von 0 bis 12 (82). Der pH- Wert wurde an jeder zu untersuchenden Körperstelle dreimal bestimmt und das mittlere Messresultat ins Protokoll übernommen. Zwischen den Einzelmessungen wurden kurze Pausen eingehalten, um Irritationen zu vermeiden. Die Skin-pH- Meter® PH 905- Sonde musste von Zeit zu Zeit mithilfe von zwei Standardpufferlösungen, die mit pH 4,01 und pH 6,86 eingestellt waren, nachkalibriert werden. Nach Abschluss des Kalibriervorganges erschien eine Computermeldung, ob die Sonde in Ordnung war oder nicht. Die Kalibrierung fand an jedem Untersuchungstag einmal statt.

2.4.4 Sebumetrie

Die Sebumetrie ist eine Methode zur Bestimmung des oberflächlichen Fettgehaltes der Haut und wurde mit dem Sebumeter® SM 815 ermittelt. Die Sebumeter- Technologie wurde 1974 von der Creachem GmbH entwickelt und ist seitdem eine angesehene Methode zur einfachen und direkten Messung der Talgsekretion, genauer des Sebum Casual Levels, von Haut, Haaren und Kopfhaut. Das Sebum Casual Level ist definiert

als Lipidsumme, die auf der über Stunden unbehandelten und unberührten Hautoberfläche verbleibt (64). Die Bestimmung des Fettgehaltes basiert auf einem photometrischen Messprinzip, das unempfindlich gegenüber Feuchtigkeit ist. Zur Resorption der sich auf der Haut befindlichen Fettmenge wird eine Fettmesskassette verwendet, die ein etwa 0,1 mm starkes, mattiertes Kunststoffband enthält. Der Kassettenkopf exponiert jeweils immer einen 64 mm^2 großen Messabschnitt dieses Kunststoffbandes für die Messung. Unter dem freiliegenden Messabschnitt befindet sich ein Spiegel. Beide Komponenten ragen zusammen ca. 1 mm aus dem Sondenkopf heraus. Dieser Spiegel ist mit der Kassette über eine Feder verbunden, wodurch das Messband mit konstantem Druck von 10 N auf die zu messende Hautoberfläche aufgebracht wird und somit für genaue, reproduzierbare Messergebnisse sorgt (81, 82).

Abbildung 5: Messung des Lipidgehaltes der Hautoberfläche

Während des Messvorganges arbeitete das Sebumeter in zwei aufeinander folgenden Phasen: der Nullabgleichphase und der Messphase. Das Umschalten dieser Phasen erfolgte jeweils durch kurzes Eindrücken des Kassettenkopfes in den MPA® 9. Zu Beginn der Messung wurde der Nullabgleich des MPA® 9- Gerätes mit dem zu verwendenden Messbandabschnitt vollzogen. Dafür wurde der Kassettenkopf mit einem neuen, unverbrauchten Stück Folie in den Schacht des MPA® 9 geschoben, an dessen Ende sich eine Photozelle befand. Diese überprüfte, ob der Messstreifen unbenutzt war und speicherte die Lichtdurchlässigkeit als Nullwert. Wurde der Nullabgleich erfolgreich abgeschlossen, erschien auf dem Bildschirm eine Uhr, die von 30 Sekunden an rückwärts zu zählen begann und somit in die Messphase umschaltete. Nun wurde innerhalb dieser Zeit der Sondenkopf auf die zu untersuchende Stelle gehalten (Abb. 5). Nach Ablauf der 30 Sekunden leuchtete eine Null rot im Display auf und ein akustisches

Signal ertönte. Die Messung war somit beendet und die Kassette musste erneut für den Transparenzabgleich in den Schacht des MPA® 9 geschoben werden. Die Photozelle registrierte demzufolge die Transparenz des Messbandes vor und nach der Messung (82). Die anschließend ermittelte Durchlässigkeitsdifferenz des Lichtes repräsentierte das Sebum Casual Level des gemessenen Hautareals (64). Das Ergebnis wurde in µg Sebum /cm^2 Hautoberfläche wiedergegeben. Der Messbereich liegt zwischen 50 und 350 µg/cm^2, wobei 350 µg Sebum /cm^2 einer 100%- igen Messbandsättigung entspricht. Bei Werten unter 50 µg/cm^2 unterliegen die Messungen dem Einfluss konstanter Messfehler. Vergleichsmessungen sind in diesem Bereich jedoch möglich. Für eine erneute Messung, spulte der herunter zu ziehende Abzugsbügel an der Kassettenseite den zuvor benutzten Messbandabschnitt zurück in die Kassette und exponierte einen neuen Abschnitt für den nächsten Probanden. Bei aufeinander folgenden Messungen der gleichen Körperstelle war zu berücksichtigen, dass das Messband von der Haut Sebum entfernte und für Wiederholungsmessungen nur benachbarte Hautstellen herangezogen werden konnten (82).

2.4.5 Abstrich der mikrobiologischen Kolonisation

Um die quantitative Besiedlung der Nabelregion mit Bakterien und Hefen untersuchen zu können, wurde bei allen Kindern ein Abstrich vorgenommen. Dabei wurde eine Hautregion von ca. 1,4 cm^2 periumbilikal mit einem sterilen Baumwolltupfer abgestrichen und dieser anschließend in ein Transportröhrchen überführt (Abb. 6). Darin wurde die Probe von einer Lösung aus NaCl, KCl, $CaCl_2$, $MgCl_2$, Monokaliumphosphat, Dinatriumphosphat, Natrium- Thioglycollat und Agar benetzt, die der abgenommenen Kultur als Nährmedium diente und gleichzeitig ihr Wachstum inhibierte.

Abbildung 6: Abstrich der Bakterien- und Candida albicans- Kolonisation

Die mikrobiologische Untersuchung erfolgte durch Übertragung der Kultur auf ein Candida ID2 Agar. Dieser ermöglichte eine selektive Isolation von Hefen und eine direkte Identifikation von Candida albicans, da sich Candida albicans- Kolonien infolge einer spezifischen Hydrolyse eines chromogenen Agar- Substrates durch Hexosaminidase und die zusätzliche Anwesenheit eines Katalysators (bioMérieux® Patent) blau anfärbten. Die Hydrolyse eines zweiten anwesenden Substrates differenzierte Mischkulturen und färbte sie rosa, so dass ein orientierender Nachweis anderer Spezies, z.B. C. tropicalis, C. lusitaniae, C. kefyr, stattfinden konnte. Die Hefekulturen wurden nach drei bis fünf Tagen Inkubationszeit bei 37°C ausgezählt. Die Aufarbeitung der Proben sowie alle daraus resultierenden Ergebnisse wurden durch eine mikrobiologische Mitarbeiterin der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie gewonnen und dokumentiert. Die einzelnen Proben wurden pseudonymisiert ausgewertet.

2.4.6 Neonatal Skin Condition Score

Der NSCS dient der Evaluation des klinischen Hautzustandes der Kinder und wurde entwickelt um Hautirritationen frühzeitig erkennen und behandeln zu können. In Anlehnung an den Score von Lane und Drost, mit sechs bis zehn Wahlmöglichkeiten je Parameter, fand im Rahmen anderer Studien eine Vereinfachung der Bewertungsoptionen statt (21). Der modifizierte NSCS umfasst ein 9- Punkteverteilungssystem, das die Trockenheit, Rötung und die eventuell vorhandenen Exkoriationen der Haut beurteilt. Für jede dieser drei Kriterien werden, entsprechend dem klinischen Bild, Punkte von eins bis drei vergeben und anschließend zusammenaddiert. Die Validität und Reliabilität des vereinfachten NSCS konnte in der Studie von Lund, Osborne und Kuller et al. bestätigt werden (86). In verschiedenen Pflegestudien wurde der Score bereits angewendet (28, 69).

Trockenheit

1 = keine Hauttrockenheit

2 = trockene Haut mit sichtbarer Schuppung

3 = sehr trockene Haut, die Fissuren und Rhagaden aufweist

Rötung

1 = kein Erythem

2 = sichtbares Erythem unter 50% der zu beurteilenden Körperregion

3 = sichtbares Eythem über 50% der zu beurteilenden Körperregion

Exkoriation

1 = keine Exkoriation

2 = kleine, lokal begrenzte Areale

3 = große, ausgedehnte Areale

Beurteilung nach Punktaddition: Ein Score von 3 ist die bestmögliche zu erreichende Punktzahl und weist auf ein gesundes, normales Hautbild hin. Hingegen ist eine Summe von 9 mit dem schlechtesten zu erzielenden Hautzustand assoziiert.

2.4.7 Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit

Um die Vergleichbarkeit der Umgebungsbedingungen während der einzelnen Messreihen zu gewährleisten, wurden zu jedem Messzeitpunkt Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit registriert. Die statistische Auswertung kann anschließend einen möglichen Einfluss der Umgebungsbedingungen auf die Messmethoden und damit die Messwerte ermitteln. Die Sonde wurde am Kopfende der Wickelunterlage platziert.

2.5 Messzeitpunkte und Messorte

Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich über die ersten zwei LM der Kinder und gliederte sich in vier Visiten auf. Die erste Messung (V1) fand innerhalb der ersten zwei LT im jeweiligen Krankenhaus auf der Neonatologie- Station statt. Die nachfolgenden Untersuchungen wurden postnatal nach zwei (V2), vier (V3) und acht (V4) Wochen durchgeführt. Diese drei sich anschließenden Visiten fanden entweder im Institut für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité Campus Mitte oder bei den Eltern Zuhause statt. Eine Ausnahme gegenüber den hautphysiologischen Parametern bildete der mikrobiologische Abstrich, welcher nur am zweiten Tag postnatal und nach vier Wochen abgenommen wurde (Tab. 1).

Tabelle 1: Messzeitpunkte

Visiten		**V1**						**V2**		**V3**	**V4**
Lebensmonat	1										2
Lebenswoche	1							2	3	4	8
Lebenstag	1	2	3	4	5	6	7				
TEWL		x						x		x	x
SCH		x						x		x	x
pH		x						x		x	x
Sebum		x						x		x	x
NSCS		x						x		x	x
Nabelabstrich		x								x	

Der ursprünglich konzipierte Untersuchungszeitraum von sechs Monaten mit den Visiten V5 nach 3 Monaten und V6 nach 6 Monaten konnte aufgrund der fehlenden Motivation der Sorgeberechtigten nicht realisiert werden.

Folgende vier Körperstellen wurden bei der Messung von TEWL, SCH, pH und der visuellen Bewertung des NSCS untersucht:

- Stirn - in der Mitte von Augenbrauen und Haaransatz,
- Abdomen - lateral und supraumbilikal,
- Oberschenkel - lateral,
- Glutealregion - oberer, äußerer Quadrant.

Als Messorte zur Sebumbestimmung wurden lediglich die Stirn und der seitliche Oberschenkel, als Nullkontrolle, herangezogen. Die quantitative Erfassung der Candida albicans- Besiedlung mittels eines Abstrichs wurde im Nabelbereich vorgenommen. Die Stirn repräsentierte dabei die einzige Körperstelle, welche nicht permanent durch Kleidung verdeckt wurde und somit unentwegt den Umwelteinflüssen ausgesetzt war. Das Abdomen stand stellvertretend für die Hautverhältnisse am Rumpf, so wie der Oberschenkel für die Extremitäten. Die Messpunkte an diesen Körperregionen wurden so gewählt, dass sie außerhalb des Windelbereiches lagen. Das Abdomen und der Oberschenkel sind Hautareale, die überwiegend durch Textilien bedeckt waren. Die Gesäßregion wurde zusätzlich ausgewählt, um den Einfluss von Urin- und Stuhlexposition mit eventuellen Okklusionsphänomenen auf die Haut zu beobachten. Bei allen Messorten stand auch die leichte Zugänglichkeit der Körperregionen im Vordergrund, so dass die Untersuchungen so schonend und stressfrei wie möglich bei den Säuglingen durchgeführt werden konnten. Das Wohlbefinden sowie die Ruhe der Kinder waren zudem wichtig für die Erhebung der Messwerte, da diese durch Schreien leicht verfälscht werden konnten.

2.6 Studiendurchführung

Ein Einschluss geeigneter Probanden in die Studie fand grundsätzlich nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch, Beantwortung verbleibender Fragen und einer schriftlichen Einwilligung der sorgeberechtigten Personen statt. Hierzu wurde den Sorgeberechtigten eine schriftlich dokumentierte Probandeninformation ausgehändigt, welche sämtliche Studienhinweise beinhaltete. Die schriftliche Einwilligungserklärung wurde in doppelter Form angefertigt, wobei ein Exemplar bei den Sorgeberechtigten

verblieb und ein Exemplar in der Klinik für Dermatologie bei der Studienhaupt-verantwortlichen verwahrt wurde. Im Anschluss daran erfolgte die randomisierte Zuteilung der Probanden in eine der vier verschiedenen Pflegegruppen. Jedes Kind erhielt nach Einschluss in die Studie einen Identitätscode, um den Datenschutzbestimmungen zu entsprechen und keinen direkten Bezug zu den Probanden zu ermöglichen. Die Dekodierungstabelle wurde separat zu den Studienunterlagen aufbewahrt. Vor Beginn der Messungen erfolgten eine klinische Untersuchung des Kindes und eine kurze Anamneseerhebung zur maternalen und paternalen Erkrankungsgeschichte, sowie zum Verlauf von Schwangerschaft und Geburt. Die Daten der Neugeborenen zu Geburt, Gewicht, Größe, Kopfumfang, APGAR und Nabelschnur- pH konnten aus den jeweiligen Kurven auf den Stationen entnommen werden. Zu jeder Visite wurden die Pflegemaßnahmen, mögliche aufgetretene Erkrankungen und die Art der Nahrungszufuhr des Kindes protokolliert. Die erhobenen Probandendaten und die Messergebnisse der einzelnen Untersuchungen wurden in einem Case Report Form (CRF) zusammenfassend dokumentiert. Jeder CRF enthielt ein Probandenstammblatt mit folgenden Informationen:

- Probandencode
- Datum des Studieneinschlusses

1. Datum der Aufklärung und Einwilligung der Sorgeberechtigten
2. Probandendaten: Geburtsdatum, Geburtszeit, Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geburtslänge, Kopfumfang, Temperatur, Herkunft, Hautfarbe, Haarfarbe, Geburtsmodus, Daten zur Mutter (Anzahl der Schwangerschaften und Geburten, Alter), Komplikationen während der Schwangerschaft /Geburt
3. postnataler Gesundheitszustand des Kindes: APGAR[5] (nach 1, 5, 10 Minuten), Nabelschnur- pH, Medikation
4. Familienanamnese
5. Einschätzung der klinischen Untersuchung
6. Einhaltung der Einschlusskriterien
7. Negation der Ausschlusskriterien
8. Eignung des Probanden

[5] APGAR ist ein Score zur Erfassung des Neugeborenenstatus nach 1, 5 und 10 Minuten postnatal. Er beinhaltet die Bewertung von Atmung, Puls, Grundmuskeltonus, Hautkolorit und Reflexauslösbarkeit (78).

Die Daten jeder durchgeführten Visite wurden in einem Untersuchungsblatt erfasst:

1. Datum der Visite
2. Uhrzeit der Visite
3. Ort der Visite: Klinik für Neonatologie, Klinik für Dermatologie, Zuhause bei den Probanden
4. Temperatur des Probanden
5. Gewicht des Probanden (nur bei V1 und V4)
6. Länge des Probanden (nur bei V1 und V4)
7. Diagnostische Maßnahmen bei Erkrankungsverdacht
8. Ernährung: gestillt, Fertignahrung
9. Hautzustand
10. Pflegeregimeänderungen: Abweichung der Produkte /Anwendungsfrequenz
11. Datum /Zeit der letzten Produktanwendung
12. Datum /Zeit des letzten Bades
13. Datum /Zeit des letzten Windelns
14. Datum /Zeit der letzten Pflege der Umbilikalregion mit Alkohol /Isopropranolol
15. Messwerte der Umgebungsbedingungen (Raumfeuchtigkeit, Raumtemperatur) und den hautphysiologischen Parametern (TEWL, SCH, pH, Sebum an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß)
16. klinische Erhebung des NSCS
17. Besiedlung der Umbilikalregion mit Candida albicans und Bakterien (nur bei V1 und V3)
18. Wasserhärte
19. Datum und Unterschrift des Untersuchers

Zu Beginn jeder Messung wurden der Untersuchungswagen und die Geräteoberflächen mit einem Flächendesinfektionsspray gereinigt. Die Desinfektion der Sonden erfolgte mit Desinfektionslösung benetzten Kompressen. Zur Säuberung der Glaselektrode des pH- Meters wurde ein spezielles Desinfektionsmittel verwandt. Anschließend musste die pH- Sonde mit destilliertem Wasser abgespült werden. Die Eichung des pH- Meters wurde einmal pro Untersuchungstag vollzogen.

Die Kinder wurden vor jeder Messung auf einer Wickelunterlage partiell entkleidet und in Rückenlage positioniert. Nachfolgend wurde eine fünf bis zehn minütige Akklimationszeit eingehalten (9). Neugeborene sind durch die auf ihr Körpergewicht

bezogene große Körperoberfläche besonders vom Wärmeverlust über die Haut gefährdet. Um ein Auskühlen und Unbehagen der Säuglinge während der Untersuchung zu vermeiden, wurden die Messungen stets unter einer Wärmelampe durchgeführt. Die Reihenfolge der anschließend beurteilten Parameter wurde wie folgt gewählt:

- NSCS,
- Candida albicans- und Bakterienabstrich,
- TEWL,
- SCH,
- pH- Wert,
- Lipidgehalt,
- Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit.

Während der Messungen wurde darauf geachtet, dass die Sonden für die hautphysiologischen Parameter nicht nacheinander auf dieselben Hautareale aufgebracht wurden, sondern auf angrenzende Hautpartien. Zudem sollten die Hände des Untersuchers nicht die Testareale berühren. Nach jedem Messzyklus konnte das entsprechende Ergebnis eines Parameters auf der Benutzeroberfläche der MPA-Software abgelesen und auf dem Untersuchungsblatt des CRF notiert werden. Die Kinder wurden nach Abschluss der Messungen, nach ungefähr 20 Minuten, wieder angekleidet und in die Obhut ihrer Sorgeberechtigten übergeben. Alle teilnehmenden Eltern erhielten einen Monat lang Windeln für ihre Kinder.

2.7 Studienausschluss

Eine Beendigung der Studienteilnahme konnte bei Nichteinhaltung der vorgesehenen Pflegemaßnahmen und bei fehlender Teilnahme an den ambulanten Visiten sowie auf Wunsch der Eltern herbeigeführt werden.

2.8 Statistik

2.8.1 Deskriptive Analyse

Alle Daten wurden, unter Berücksichtigung ihrer jeweiligen Skalierung und Verteilung, deskriptiv mit dem SPSS- Programm 16.0 analysiert. Zur Auswertung kategorieller Daten wurde der Chi- Quadrat- Test hinzugezogen. Zunächst wurden die erhobenen Probandenmerkmale auf die Homogenität des Probandenkollektivs innerhalb der Pflegegruppen untersucht. Des Weiteren wurden die hautphysiologischen Parameter, der klinische Hautzustand und die umbilikale, mikrobiologische Besiedlung an jeder Messstelle sowie zu jedem Messzeitpunkt einzeln statistisch ausgewertet und anschließend mittels Boxplots dargestellt. Boxplots (Box- Whisker- Plots) veranschaulichen insbesondere die statistischen Häufigkeitsverteilungen der Daten und dienen zur Einschätzung von Symmetrien bzw. Asymmetrien der ermittelten Daten einer Stichprobe. Innerhalb der Boxplots werden die Werte in sortierter Reihenfolge wiedergegeben. Ein Boxplot besteht aus einem Rechteck (Box), zwei das Rechteck mittig nach oben bzw. nach unten verlängernde Linien (Whisker) und eine zu den Whisker terminal jeweils senkrecht verlaufende Gerade. Das Rechteck repräsentiert einen Wertebereich, in dem 50% der mittleren erhobenen Daten liegen. Die oberen und unteren Begrenzungslinien der Box bilden die oberen und unteren Quartile, so dass das Rechteck den Interquartilsbereich (IQR, genauer: Tukeys Hinges) definiert. In diesem Bereich befindet sich eine dick markierte Linie, die dem Median entspricht. Dieser wird nach Abzählen der sortierten Daten ermittelt und entspricht der Mitte aller einbezogenen Werte. Liegt die Mitte jedoch zwischen zwei Werten, dann erfolgt die Medianberechnung aus dem arithmetischen Mittel dieser beiden Werte. Die Differenz aus dem oberen und unteren Quartil ist ein Maß für die Streuung der Daten. Die Whisker umfassen, definitionsgemäß nach J. W. Tukey, die Werte, die maximal das 1,5- fache dem Interquartilsbereich über bzw. unter der Box liegen. Das Ende des oberen Whiskers entspricht dem Maximum und das Ende des unteren Whiskers dem Minimum. Die Distanz zwischen beiden beschreibt die Spannweite, im Englischen auch range genannt. Werte, die sich zwischen dem 1,5- bis 3- fachen des IQRs befinden, werden als Ausreißer bezeichnet und von SPSS separat mit einem eigenen Kreis markiert (Abb. 7). Liegen die Werte über dem 3- fachen des IQRs, werden diese durch Sterne gekennzeichnet und gelten als Extremwerte (83).

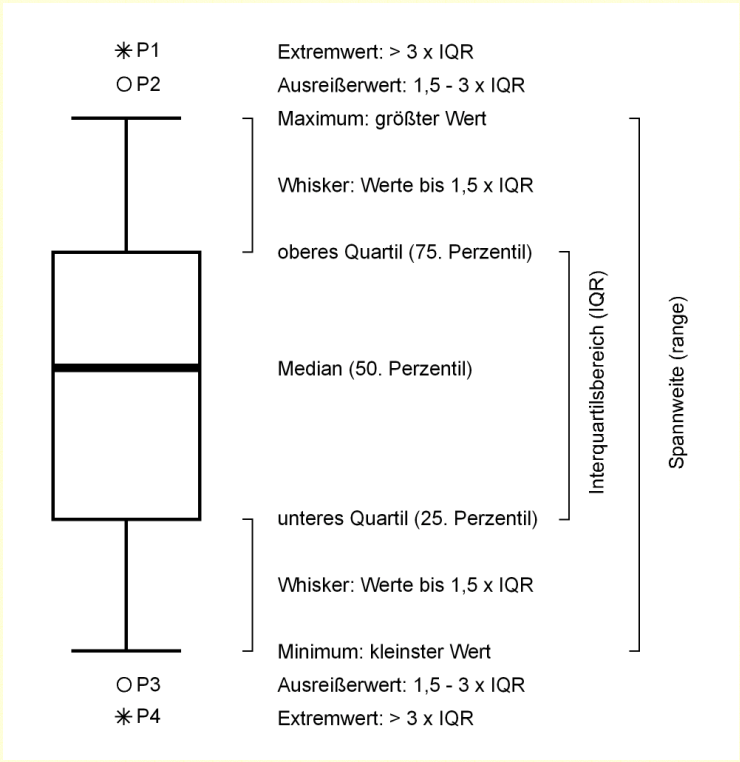

Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Boxplots

Oberes Quartil: Beinhaltet die Werte, die in der Mitte zwischen Median und Maximum liegen. Unterhalb befinden sich 75% aller erhobenen Daten. *Median:* Entspricht dem Wert in der Mitte aller sortierten Daten, so dass 50% der Werte kleiner oder gleich bzw. 50% der Werte größer oder gleich sind. *Unteres Quartil:* Schließt die Werte in der Mitte zwischen Median und Minimum ein. Unterhalb liegen 25% aller Daten. *Interquartilsbereich (IQR):* Umfasst 50% der mittleren Werte aller erfassten Daten. *Spannweite:* Ergibt sich aus der Differenz zwischen Maximum und Minimum.

2.8.2 Konfirmatorische Analyse

Die weiterführende statistische Auswertung der innerhalb der Studie erhobenen Daten beinhaltete die nachfolgend aufgelisteten Punkte.

- Einfluss von zweimal wöchentlichem Baden ohne bzw. mit Hautpflegeprodukte auf die hautphysiologischen Parameter, sowie den klinischen Hautzustand von Neugeborenen an unterschiedlichen Körperregionen über einen Zeitraum von acht Wochen nach der Geburt
- Einfluss der verschiedenen Pflegeregime auf die quantitative Bakterien- und Candida albicans- Besiedlung nach zwei und vier Wochen postnatal
- Einfluss der Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit auf die Messergebnisse der hautphysiologischen Parameter

Für eine genaue Auswertung des zeitlichen Verlaufs der vier unterschiedlichen Pflegegruppen wurde eine dreifaktorielle Varianzanalyse mit wiederholten

Berechnungen genutzt. Die Analysen wurden für jede getestete Körperregion einzeln erstellt und umfassen die Haupteinflussgrößen Badezusatz, Creme und Zeit sowie ihre Interaktionen. Im Falle einer signifikanten Interaktion zwischen Pflege und Zeit wurden die jeweiligen Pflegegruppen gegenüber dem Referenzkollektiv (Gruppe B) in Woche 8 mit dem Mann- Whitney- U- Test analysiert. Die nicht- parametrische Varianzanalyse wurde nach dem Testverfahren von Brunner, unter Verwendung des Statistikpaketes SAS V.9.1, durchgeführt. Ein Analyseergebnis mit einem p- Wert < 0,05 ist als signifikant definiert, wobei eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% eingeräumt wird (84). Die Raumtemperatur- und Luftfeuchtigkeitsdifferenzen zwischen den einzelnen Gruppen wurden mittels dem Kruskal- Wallis- Test berechnet.

3 Ergebnisse

Die Studie überprüft den Einfluss von zweimal wöchentlichem Baden ohne bzw. mit Anwendung von Hautpflegeprodukten auf die Hautphysiologie von Neugeborenen über einen Zeitraum von acht Wochen nach der Geburt. Dabei dient in erster Linie der Wasserverlust über die Haut, als Indikator von Hautbarriereveränderungen, zur Einschätzung möglicher Beeinflussungen durch das jeweilige Pflegeregime. Daraus ergeben sich für die Anwendung von Waschgel folgende zu prüfende Hypothesen:

H_0 (Nullhypothese): Der TEWL unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die in Wasser mit Waschgel gebadet werden und Kindern, die nur mit klarem Wasser gebadet werden. D.h.:

$$TEWL_{klares\ Wasser} = TEWL_{Waschgel}$$

H_1 (Alternativhypothese): Der TEWL unterscheidet sich zwischen Kindern, die in Wasser mit Waschgel gebadet werden und Kindern, die nur mit klarem Wasser gebadet werden. D.h.:

$$TEWL_{klares\ Wasser} \neq TEWL_{Waschgel}$$

Für den Einfluss von zweimal wöchentlichem Baden mit anschließender Applikation von Creme auf den Wasserverlust über die Haut resultieren zwei weitere zu überprüfende Hypothesen:

H_0 (Nullhypothese): Der TEWL unterscheidet sich nicht zwischen Kindern, die eingecremt werden und Kindern, die nicht eingecremt werden. D.h.:

$$TEWL_{keine\ Creme} = TEWL_{Creme}$$

H_1 (Alternativhypothese): Der TEWL unterscheidet sich zwischen Kindern, die eingecremt werden und Kindern, die nicht eingecremt werden. D.h.:

$$TEWL_{keine\ Creme} \neq TEWL_{Creme}$$

Nach Überprüfung dieser Hypothesen werden die gleichen statistischen Verfahren zur Ermittlung des Pflegeeinflusses auf die Neugeborenenhaut ebenfalls auf alle anderen hautphysiologischen Parameter (SCH, pH, Sebum), die periumbilikale Mikroorganismenbesiedlung, sowie den mittels NSCS bewerteten, klinischen Hautzustand angewendet. Bei einer Signifikanzprüfung geht man zunächst immer von der Nullhypothese aus, da eventuelle Veränderungen auch durch Zufall entstanden sein können. Erst bei einem $p < 0,05$ wird die Nullhypothese verworfen und die Alternativhypothese als signifikant akzeptiert (83).

3.1 Probanden

In der Zeitspanne von Oktober 2006 bis Mai 2007 wurden 64 Neugeborene, darunter 32 Mädchen und 32 Jungen, randomisiert in die Studie eingeschlossen und über die ersten acht LW nach der Geburt hautphysiologisch untersucht. Die zufällige Zuweisung (Randomisierung) von Probanden zu einer Pflegegruppe diente dazu, die individuellen Unterschiede der Studienteilnehmer gleichmäßig zu verteilen. Die Visite nach 12 Wochen postnatal konnte bedauerlicherweise bei n = 48 Kindern nicht durchgeführt werden. Aufgrund dessen wurde der Studienzeitraum von ursprünglich geplanten sechs Monaten auf acht Wochen nach der Geburt eingegrenzt. Gründe für die fehlende Teilnahme der Eltern an dem sechsmonatigen Beobachtungszeitraum waren die strikten Pflegevorgaben, sowie der zeitliche Aufwand der Visiten. Die Messergebnisse sämtlicher Untersuchungsreihen konnten über die gesamten acht Wochen bei n = 64 Probanden vollständig erhoben werden, da alle eingeschlossenen Neugeborenen bis zum Abschluss der Studie teilgenommen haben. Keiner der Probanden musste im Verlauf der Studie ausgeschlossen werden oder beendete die Teilnahme vorzeitig.

Die Basischarakteristika der Probanden zeigten keine signifikanten Unterschiede in den jeweiligen Pflegegruppen, wodurch die Daten der vier Studiengruppen statistisch sehr gut miteinander vergleichbar waren. Die Probandenmerkmale umfassten neben Geschlecht, Geburtsmodus, Geburtsalter, Kopfumfang, Geburtsgewicht und -länge, unter anderem auch die Ethnizität der Neugeborenen. Letztere wurde in kaukasisch und nicht- kaukasisch unterschieden. Unter dem Begriff der kaukasischen Abstammung eines Kindes, versteht man die europide Herkunft beider Elternteile. Ist dies nicht der Fall, dann wird die Ethnizität des Neugeborenen als nicht- kaukasisch bezeichnet. Bei drei Neugeborenen waren die Mütter europider Herkunft, der väterliche Elternteil hingegen nicht- europider Abstammung (Vietnam n = 1, Angola n = 1, Tunesien n = 1). Im Weiteren wurde nach der Geburt der klinische Gesundheitszustand der Kinder mittels des APGAR- Score beurteilt. APGAR dient der Erfassung des Neugeborenenstatus hinsichtlich Atmung, Puls, Grundmuskeltonus, Hautkolorit und Reflexauslösbarkeit nach einer, fünf und zehn Minuten postnatal (78). Die Neugeborenen wurden zudem in Abhängigkeit von Geburtsgewicht, Gestationsalter und Geschlecht, in Gewichtsklassen (Eutrophie, Hypotrophie und Hypertrophie) eingestuft, die sich auf die Gewichtsverteilung einer Referenzgruppe von Einlingsgeburtsgewichten des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland beziehen (6). Normalgewichtige Kinder liegen mit ihrem Geburtsgewicht zwischen dem 10. und 90. Perzentil des Vergleichskollektivs und werden als eutroph bezeichnet. Alle Neugeborenen, deren Gewicht sich unter dem 10. Perzentil befindet, sind als hypotroph und alle über dem 90. Perzentil als hypertroph definiert. Innerhalb der Pflegegruppen zeigte sich zudem eine homogene Verteilung ($p > 0,29$) der Kinder mit positiver Familienanamnese bezüglich einer atopischen Dermatitis. Dabei fanden sich insgesamt vier Kinder mit maternalem oder paternalem Auftreten von Neurodermitis (zwei Kinder davon in Gruppe WG, eines in Gruppe C und eines in Gruppe B). Lediglich in Gruppe B war ein Kind mit sowohl maternaler als auch paternaler positiver Familienanamnese für eine atopische Dermatitis (Tab. 2).

Tabelle 2: Probandenmerkmale der einzelnen Pflegegruppen (n = 64)

Merkmal \ Gruppe	WG+C	WG	C	B
Weiblich, Anzahl (%)	8 (25)	8 (25)	8 (25)	8 (25)
Männlich, Anzahl (%)	8 (25)	8 (25)	8 (25)	8 (25)
Kaukasisch, Anzahl (%)	15 (94)	16 (100)	16 (100)	14 (88)
Nicht-Kaukasisch, Anzahl (%)	1 (6)	0 (0)	0 (0)	2 (12)
SSW, MW (SD), Woche	40 (0.9)	39 (1.3)	40 (1)	40 (1,3)
Geburtsgewicht, MW (SD), g	3371 (422)	3524 (500)	3480 (376)	3618 (387)
Geburtslänge, MW (SD), cm	52 (2)	51 (2)	51 (2)	52 (2)
Kopfumfang, MW (SD), cm	35 (1,2)	35 (1,2)	35 (0,7)	36 (1,1)
5-Min.-APGAR normal	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Eutroph, Anzahl (%)	13 (81)	11 (69)	13 (81)	15 (94)
Hypotroph, Anzahl (%)	3 (19)	2 (13)	2 (13)	0 (0)
Hypertroph, Anzahl (%)	0 (0)	3 (19)	1 (6)	1 (6)
Vaginale Entbindung, Anzahl (%)	12 (75)	12 (75)	11 (69)	9 (56)
Sectio caesarea, Anzahl (%)	3 (19)	3 (19)	3 (19)	6 (38)
Vakuumextraktion, Anzahl (%)	1 (6)	1 (6)	2 (13)	1 (6)
Erstgebärende, Anzahl (%)	10 (63)	8 (50)	11 (69)	6 (38)
Mütterliche AD- Anamnese positiv, Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	0 (0)	2 (13)
Väterliche AD- Anamnese positiv, Anzahl (%)	0 (0)	1 (6)	1 (6)	1 (6)

SSW: Schwangerschaftswoche; *MW:* Mittelwert; *SD:* Standardabweichung; *AD:* atopische Dermatitis.

3.2 Hautphysiologische Parameter

Die Auswertung der postnatalen Hautbarriereadaptation nach acht Wochen wurde für jeden hautphysiologischen Parameter (TEWL, SCH, Hautoberflächen- pH- Wert, Lipidgehalt) an jeder Körperregion (Stirn, Abdomen, Oberschenkel, Gesäß) und jede Hautpflegegruppe (Gruppe WG+C, Gruppe WG und Gruppe C) im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Gruppe B) einzeln durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mittels Boxplots veranschaulicht. Zusätzlich wurden, am Ende des entsprechenden Ergebnisabschnitts, die Messwerte der hautphysiologischen Parameter in übersichtlicher, tabellarischer Form mit Medianwert sowie den kleinsten (Minimum) und größten gemessenen Werten (Maximum) über einen zeitlichen Verlauf vom 2. LT bis zur 8. LW angegeben.

3.2.1 Transepidermaler Wasserverlust - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche

An der Stirn zeigt sich in Gruppe WG+C ein signifikant ($p < 0,001$) geringerer Wasserverlust über die Haut von 6,7 g/m^{2}h (range 6,3 - 7,4) im Vergleich zur Gruppe B mit einem Median von 7,75 g/m^{2}h (range 7,1 - 9,8). Auch in Gruppe C ist mit einem TEWL von 6,7 g/m^{2}h (range 6,1 - 6,9) und $p < 0,0001$ ein signifikant verminderter Wasserverlust über der Epidermis zu beobachten. Die Gruppe WG unterscheidet sich nach acht Wochen mit einem Medianwert von 7,7 g/m^{2}h (range 7,2 - 8,3) allerdings nicht signifikant von der Kontrollgruppe (Tab. 3).

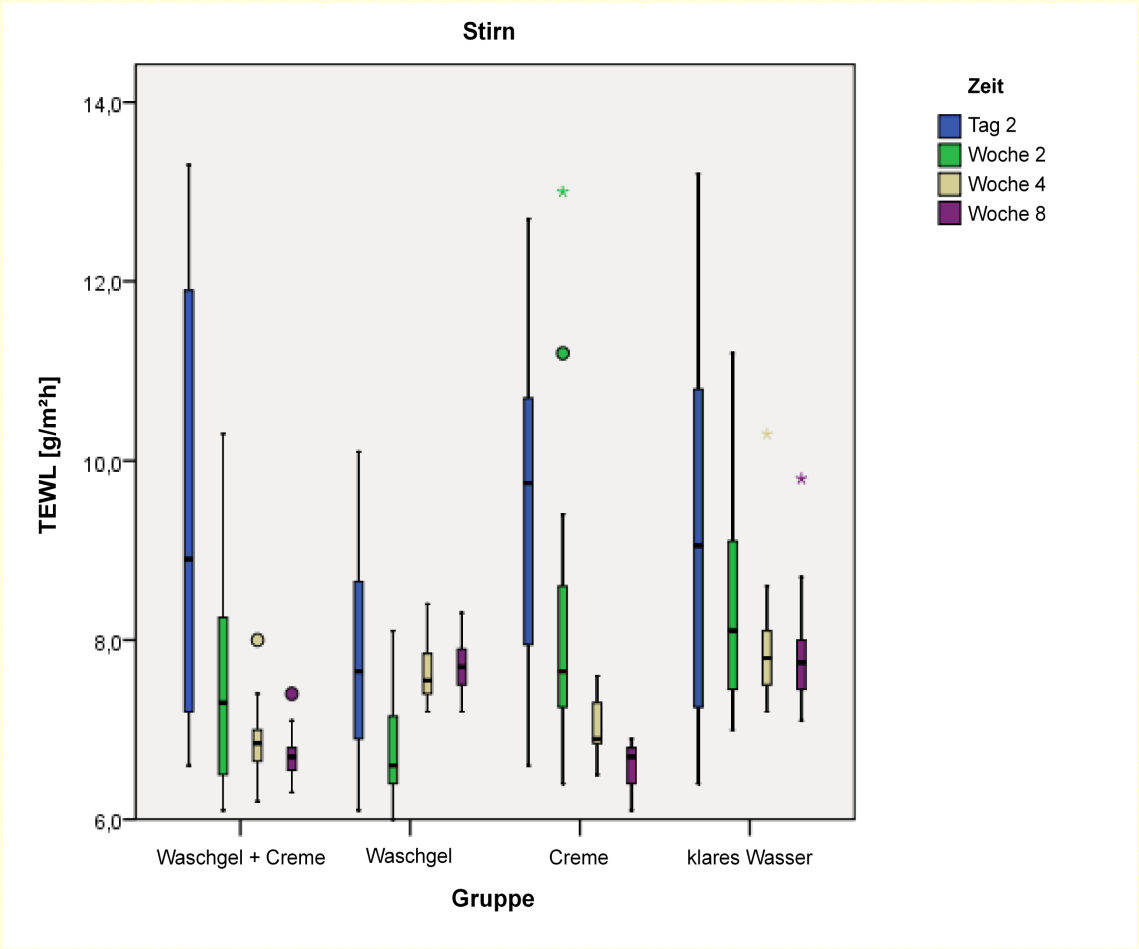

Abbildung 8: TEWL- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW an der Stirn

Ähnliche Ergebnisse lassen sich auch in den vergleichenden Analysen der Gruppen WG+C, WG und C gegenüber der Gruppe B am Abdomen nachweisen. Konkret findet sich in Gruppe WG+C mit 6,4 g/m^{2}h (range 6,1 - 7,6) und in Gruppe C mit 6,2 g/m^{2}h (range 5,7 - 6,6) eine signifikante Reduktion des Wasserverlustes über die Haut im Vergleich zu der Gruppe B. Hierbei liegen die p- Werte allesamt < 0,001. Die Gruppe WG besitzt hingegen mit einem Median von 7,35 g/m^{2}h (range 6,8 - 8,2) keine signifikanten Unterschiede zu Gruppe B mit einem TEWL- Wert von 7,3 g/m^{2}h (range 6,2 - 8,6).

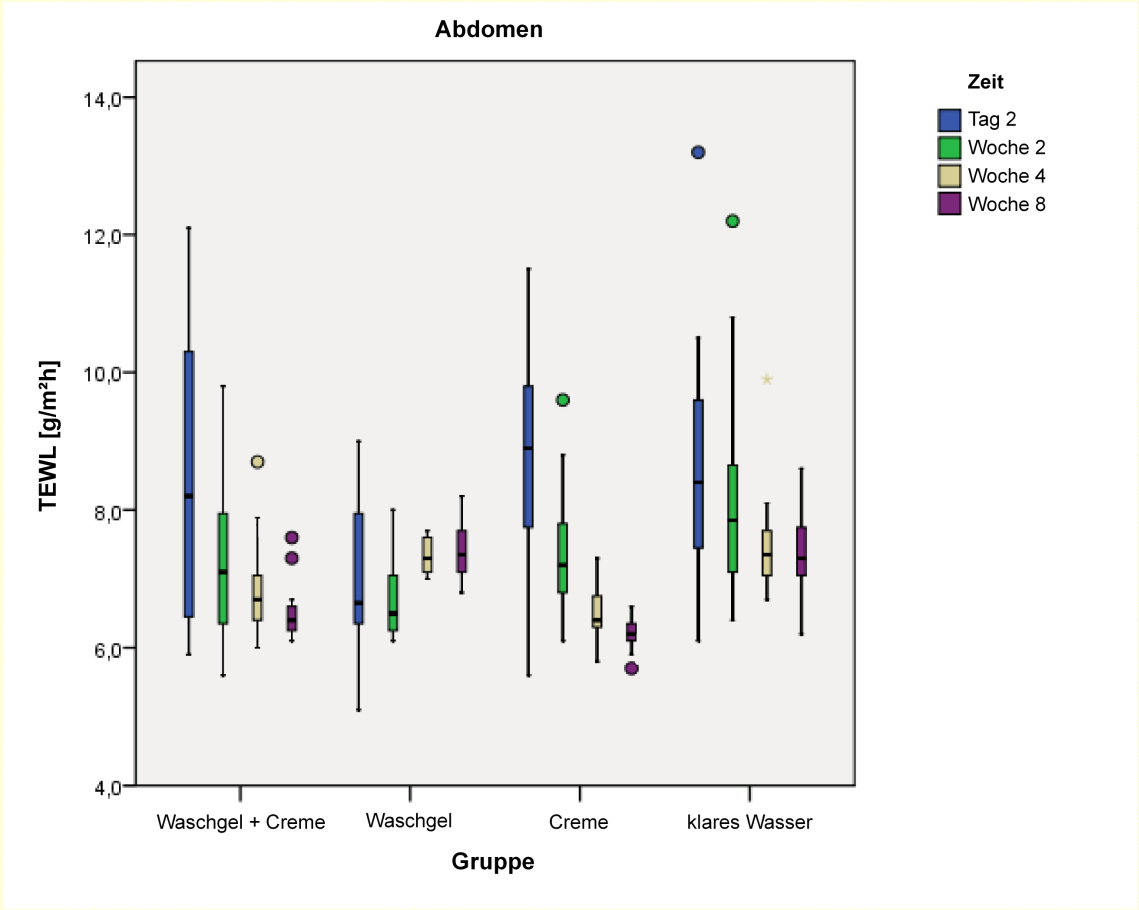

Abbildung 9: TEWL- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Abdomen

Am Oberschenkel lässt sich, im Vergleich zur Gruppe B, sowohl in der Gruppe WG+C, als auch in Gruppe C eine signifikante Herabsetzung des TEWL ermitteln. Dabei liegen alle berechneten p- Werte < 0,001. Der Medianwert der Gruppe WG+C liegt bei 6,15 g/m^{2}h (range 5,7 - 7), der von Gruppe C bei 6,1 g/m^{2}h (range 5,4 - 6,5) und der Median der Gruppe B beträgt 7 g/m^{2}h (range 6,1 - 8,2). Die Gruppe WG zeigt mit einem Medianwert von 6,95 g/m^{2}h (range 5,8 - 7,4), anders als die übrigen Pflegegruppen mit zusätzlicher Anwendung von Hautpflegeprodukten, wiederum keine signifikanten Veränderungen der Messwerte gegenüber dem Referenzkollektiv (Tab. 4).

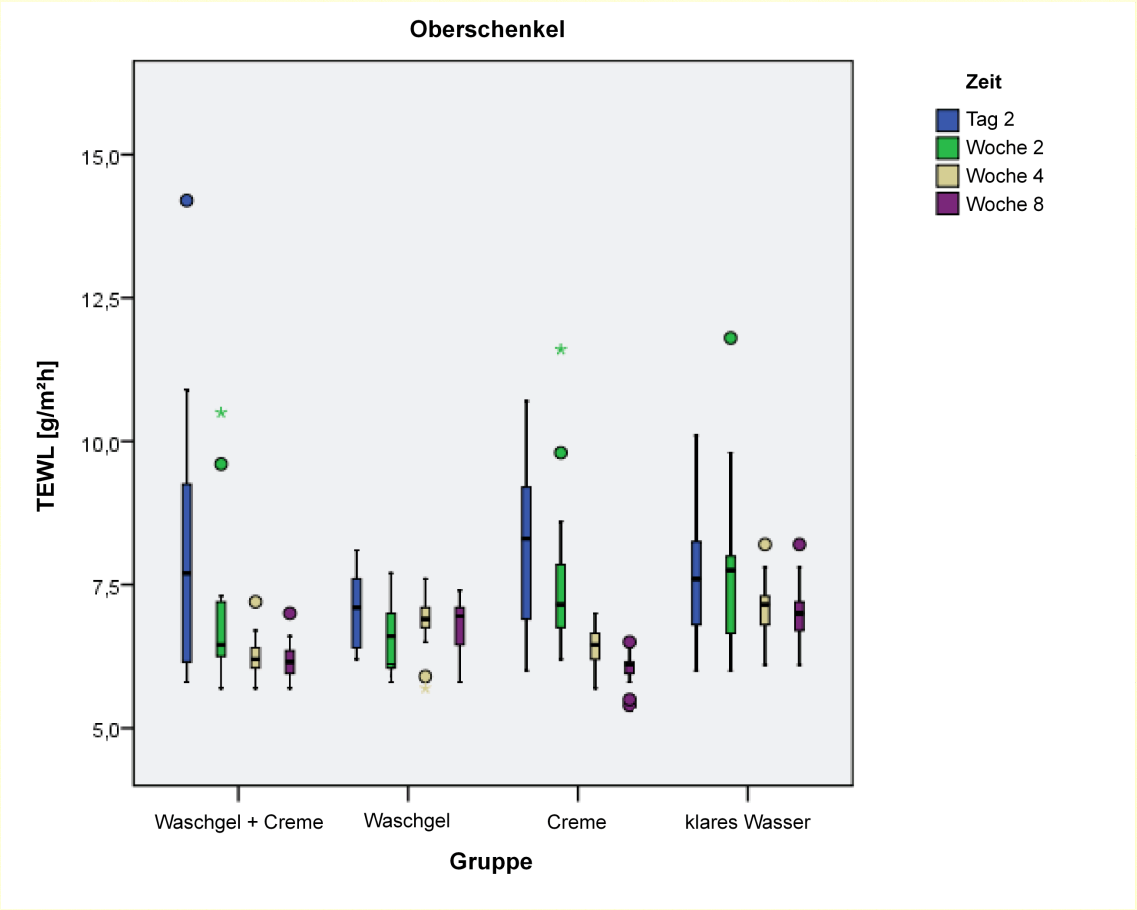

Abbildung 10: TEWL- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Oberschenkel

Die Entwicklung der TEWL- Werte am Gesäß zeigt beim Vergleich der Gruppen WG+C mit 7,85 g/m^{2}h (range 6,4 - 8,7) und WG mit 8 g/m^{2}h (range 7,4 - 9) über den gesamten Beobachtungszeitraum keinen signifikanten Unterschied (p = 0,224) zu der Gruppe B, die einen Median von 8,15 g/m^{2}h (range 7,2 - 9,7) aufweist. Einzig die Gruppe C weist mit 7,55 g/m^{2}h (range 5,9 - 8,7) im Hinblick auf die Kontrollgruppe B einen signifikant (p = 0,011) niedrigeren Medianwert und somit eine Verringerung des Wasserverlustes über die Epidermis auf.

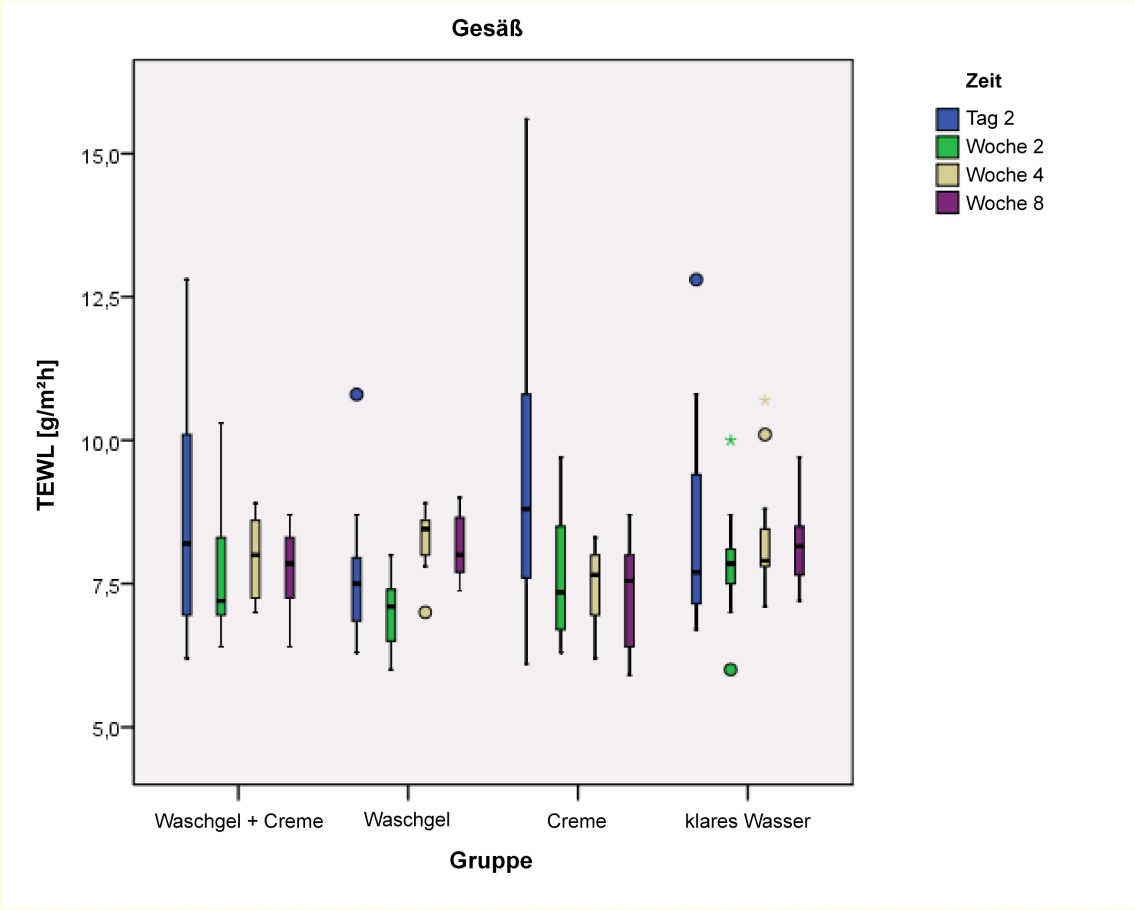

Abbildung 11: TEWL- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Gesäß

Tabelle 3: Minimum, Median und Maximum des TEWL [g/m^{2}h] an Stirn und Abdomen, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Stirn	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	6,6	8,9	13,3
		2. LW	6,1	7,3	10,3
		4. LW	6,2	6,85	8
		8. LW	6,3	6,7	7,4
	WG Waschgel	2. LT	6,1	7,65	10,1
		2. LW	6	6,6	8,1
		4. LW	7,2	7,55	8,4
		8. LW	7,2	7,7	8,3
	C Creme	2. LT	6,6	9,75	12,7
		2. LW	6,4	7,65	13
		4. LW	6,5	6,9	7,6
		8. LW	6,1	6,7	6,9
	B Klares Wasser	2. LT	6,4	9,05	13,2
		2. LW	7	8,1	11,2
		4. LW	7,2	7,8	10,3
		8. LW	7,1	7,75	9,8
Abdomen	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	5,9	8,2	12,1
		2. LW	5,6	7,1	9,8
		4. LW	6	6,7	8,7
		8. LW	6,1	6,4	7,6
	WG Waschgel	2. LT	5,1	6,65	9
		2. LW	6,1	6,5	8
		4. LW	7	7,3	7,7
		8. LW	6,8	7,35	8,2
	C Creme	2. LT	5,6	8,9	11,5
		2. LW	6,1	7,2	9,6
		4. LW	5,8	6,4	7,3
		8. LW	5,7	6,2	6,6
	B Klares Wasser	2. LT	6,1	8,4	13,2
		2. LW	6,4	7,85	12,2
		4. LW	6,7	7,35	9,9
		8. LW	6,2	7,3	8,6

Tabelle 4: Minimum, Median und Maximum des TEWL [g/m^{2}h] an Oberschenkel und Gesäß, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Oberschenkel	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	5,8	7,7	14,2
		2. LW	5,7	6,45	10,5
		4. LW	5,7	6,2	7,2
		8. LW	5,7	6,15	7
	WG Waschgel	2. LT	6,2	7,1	8,1
		2. LW	5,8	6,6	7,7
		4. LW	5,7	6,9	7,6
		8. LW	5,8	6,95	7,4
	C Creme	2. LT	6	8,3	10,7
		2. LW	6,2	7,15	11,6
		4. LW	5,7	6,45	7
		8. LW	5,4	6,1	6,5
	B Klares Wasser	2. LT	6	7,6	10,1
		2. LW	6	7,75	11,8
		4. LW	6,1	7,15	8,3
		8. LW	6,1	7	8,2
Gesäß	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	6,2	8,2	12,8
		2. LW	6,4	7,2	10,3
		4. LW	7	8	8,9
		8. LW	6,4	7,85	8,7
	WG Waschgel	2. LT	6,3	7,5	10,8
		2. LW	6	7,1	8
		4. LW	7	8,45	8,9
		8. LW	7,4	8	9
	C Creme	2. LT	6,1	8,8	15,6
		2. LW	6,3	7,35	9,7
		4. LW	6,2	7,65	8,3
		8. LW	5,9	7,55	8,7
	B Klares Wasser	2. LT	6,7	7,7	12,8
		2. LW	6	7,85	10
		4. LW	7,1	7,9	10,7
		8. LW	7,2	8,15	9,7

3.2.2 Stratum corneum- Hydratation - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche

Der Feuchtigkeitsgehalt der obersten Hautschicht im Bereich der Stirn weist in Gruppe WG+C sowie in Gruppe C signifikant ($p < 0,001$) höhere Messwerte auf als in Gruppe B. Dabei liegt der Medianwert von Gruppe WG+C bei 66,6 AU (63,9 - 69,7), der von Gruppe C bei 68 AU (63,8 - 70,6) und der von Gruppe B bei 62,6 AU (57,3 - 68,1). In der Gruppe WG findet sich bei einem Median von 63,8 AU (58,4 - 68,9) nach dem gesamten Untersuchungszeitraum von zwei Monaten kein signifikanter Unterschied zu dem Referenzkollektiv der Gruppe B (Tab. 5).

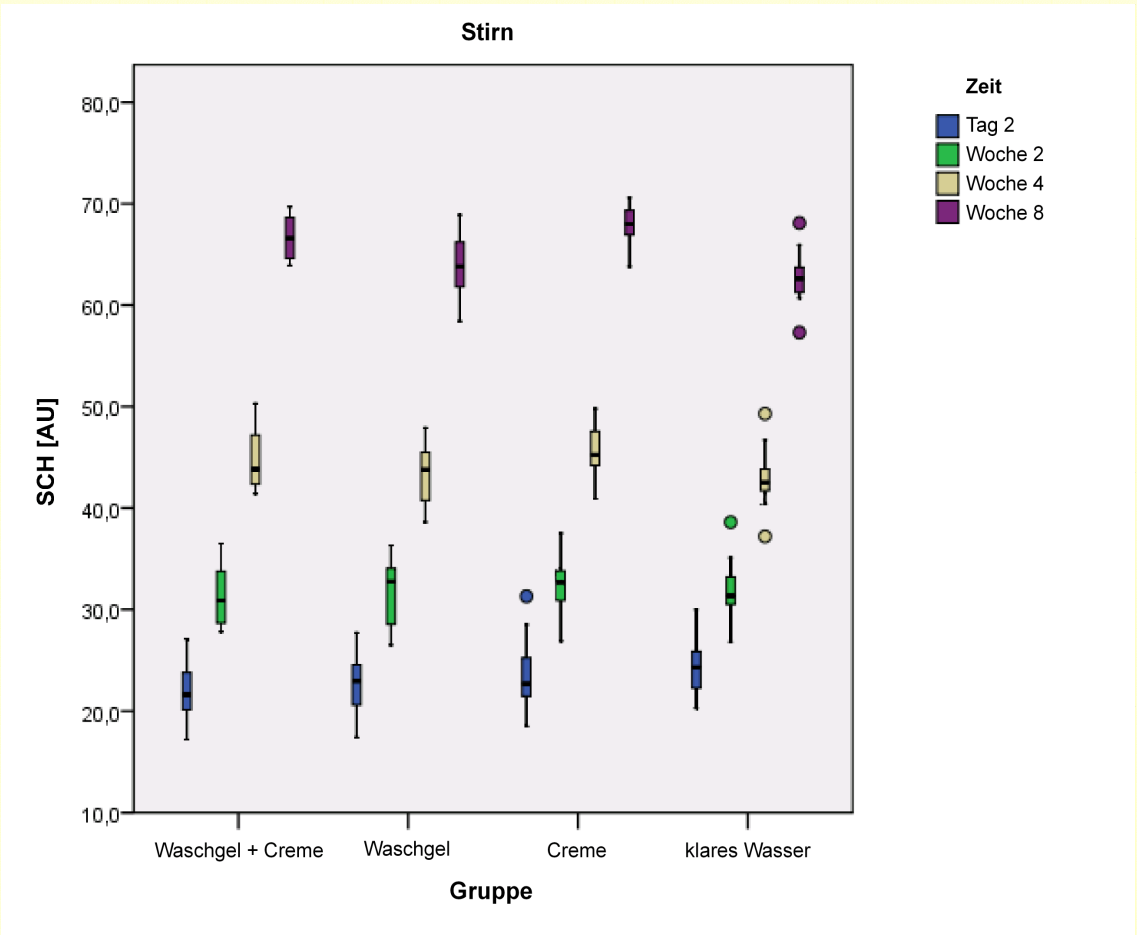

Abbildung 12: SCH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW an der Stirn

Die Auswertung der Ergebnisse für den Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum im Bereich des Abdomens zeigt ähnliche Resultate, wie sie am Testareal der Stirn beschrieben sind. Hier zeigt sich ebenfalls mit $p < 0,001$ eine signifikante Erhöhung der Messwerte für die Gruppen WG+C mit einem Median von 64,8 AU (60,8 - 69,6) und C mit 66,8 AU (63 - 75,2) im Vergleich zur Gruppe B (59,2 AU (55,9 - 65,7)). Keinerlei statistisch relevante Unterschiede der Messwerterhebungen sind zwischen den Gruppen WG (59,1 AU (54,9 - 64,1)) und der Vergleichsgruppe B zu beobachten.

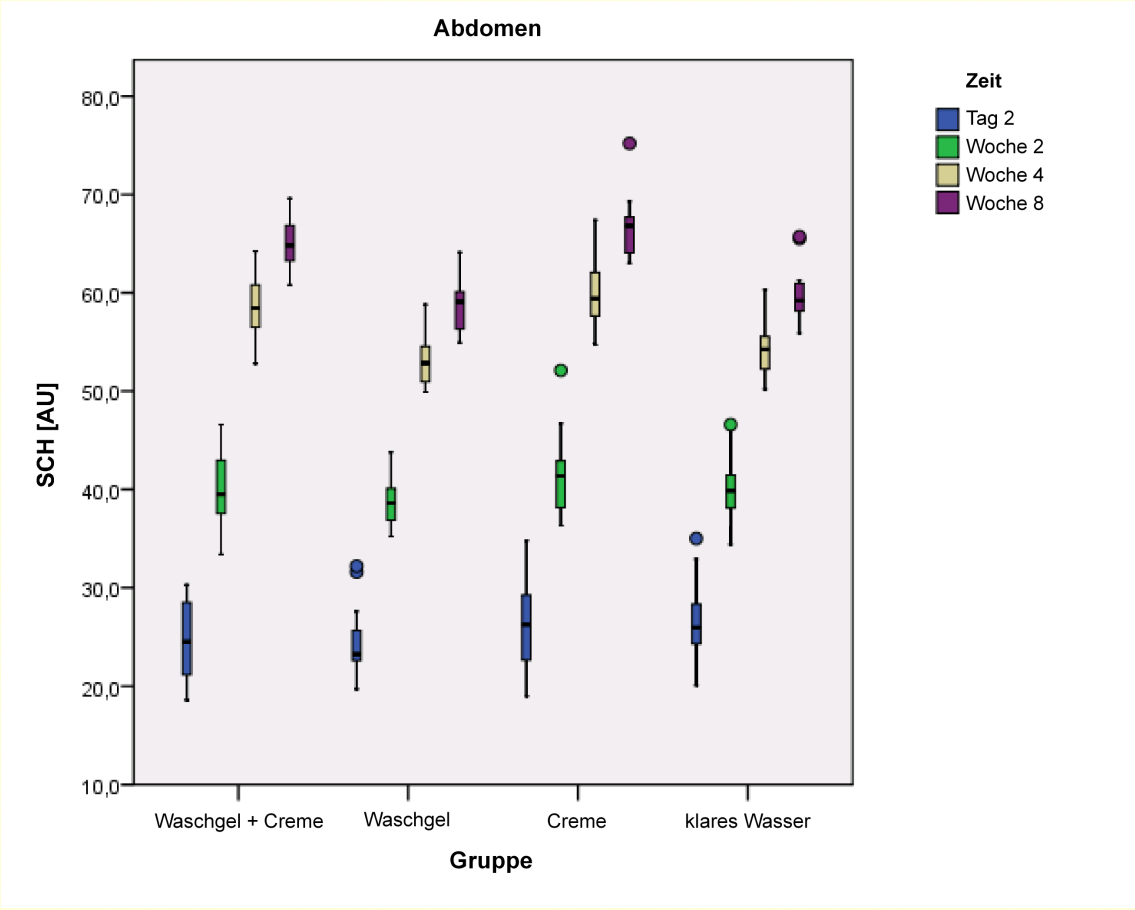

Abbildung 13: SCH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Abdomen

Über den gesamten Studienzeitraum finden sich an der Testregion des Oberschenkels zwischen den einzelnen Pflegegruppen keine signifikanten Veränderungen der erhobenen Hautfeuchtigkeitsmesswerte. Die Medianwerte der Gruppen WG+C, WG und C liegen nach der 8. LW auf einem sehr ähnlichen Werteniveau, wie die der Gruppe B (Tab 6).

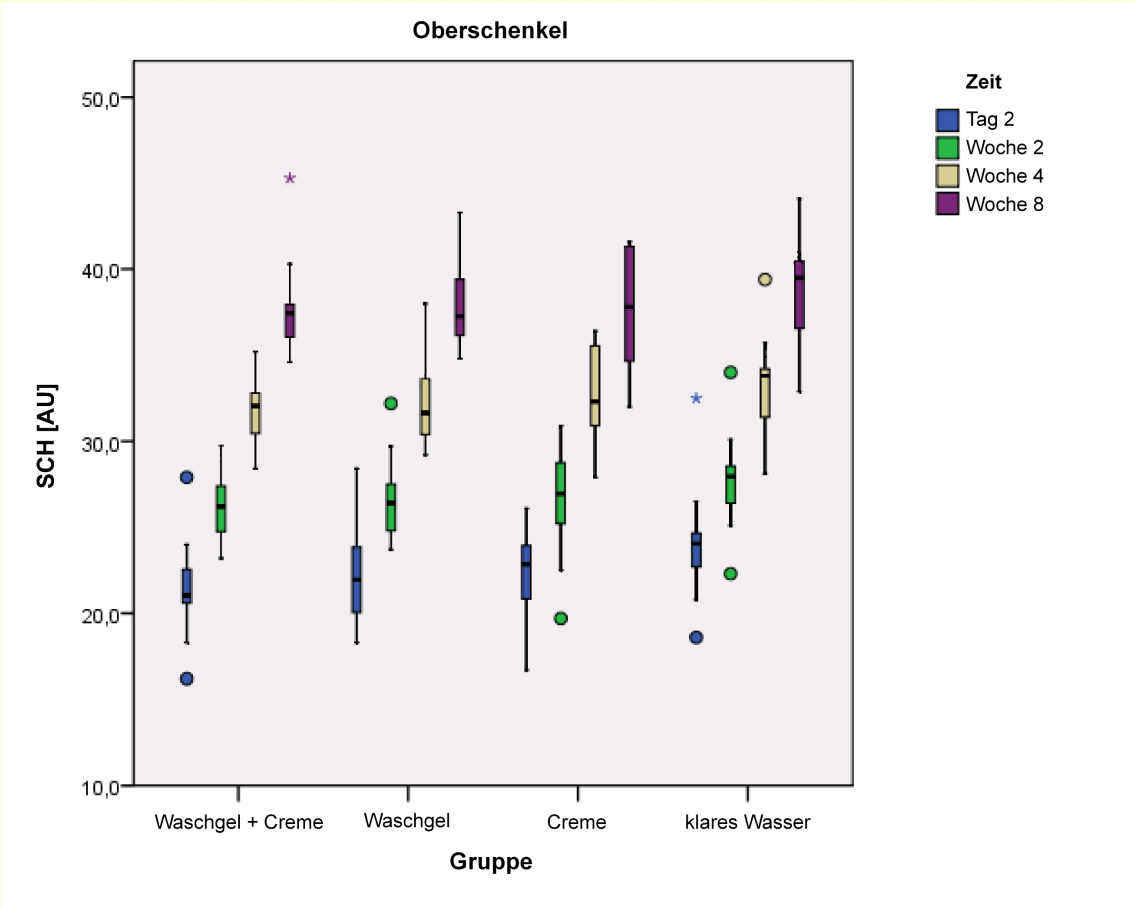

Abbildung 14: SCH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Oberschenkel

Die statistische Analyse des Feuchtigkeitsgehaltes der oberflächlichen Hautschichten im Bereich des Gesäßes weist innerhalb der vier Pflegegruppen ähnliche Resultate auf, wie sie am Oberschenkel beschrieben sind. Die Messergebnisse der nicht- invasiven Hautfeuchtigkeitsmessungen ergeben keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen WG+C, WG und C gegenüber der Referenzgruppe B (Tab 6).

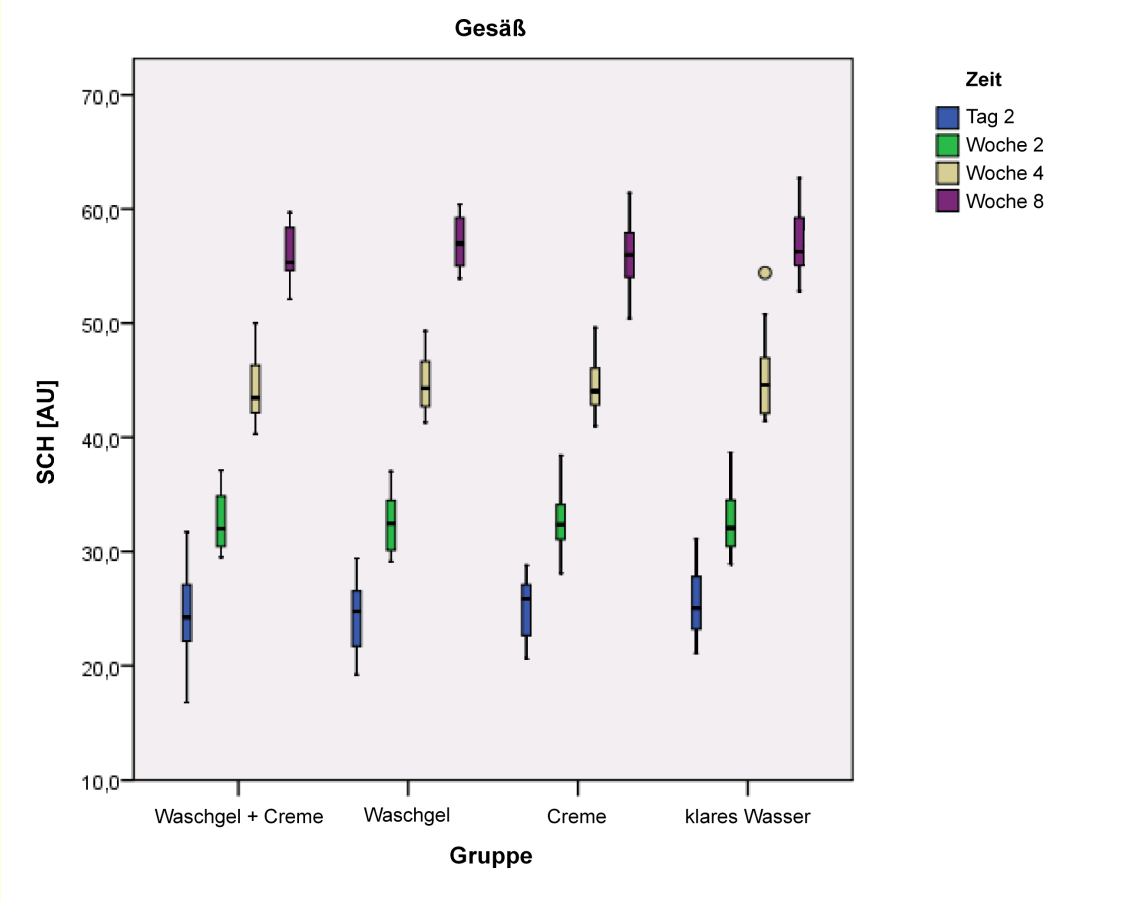

Abbildung 15: SCH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Gesäß

Tabelle 5: Minimum, Median und Maximum der SCH [AU] an Stirn und Abdomen, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Stirn	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	17,2	21,6	27,1
		2. LW	27,8	30,9	36,5
		4. LW	41,4	43,85	50,3
		8. LW	63,9	66,6	69,7
	WG Waschgel	2. LT	17,4	22,95	27,7
		2. LW	26,5	32,75	36,3
		4. LW	38,6	43,8	47,9
		8. LW	58,4	63,8	68,9
	C Creme	2. LT	18,5	22,7	31,3
		2. LW	26,9	32,65	37,5
		4. LW	40,9	45,25	49,8
		8. LW	63,8	68	70,6
	B Klares Wasser	2. LT	20,3	24,3	30
		2. LW	26,8	31,35	38,6
		4. LW	37,2	42,5	49,3
		8. LW	57,3	62,6	68,1
Abdomen	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	18,6	24,5	30,3
		2. LW	33,4	39,5	46,6
		4. LW	52,8	58,45	64,2
		8. LW	60,8	64,8	69,6
	WG Waschgel	2. LT	19,7	23,25	32,2
		2. LW	35,2	38,6	43,8
		4. LW	49,9	52,85	58,8
		8. LW	54,9	59,1	64,1
	C Creme	2. LT	19	26,25	34,8
		2. LW	36,3	41,35	52,1
		4. LW	54,7	59,4	67,4
		8. LW	63	66,8	75,2
	B Klares Wasser	2. LT	20,1	25,95	35
		2. LW	34,4	39,85	46,6
		4. LW	50,2	54,25	60,3
		8. LW	55,9	59,2	65,7

Tabelle 6: Minimum, Median und Maximum der SCH [AU] an Oberschenkel und Gesäß, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Oberschenkel	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	16,2	21,05	27,9
		2. LW	23,2	26,2	29,7
		4. LW	28,4	32,05	35,2
		8. LW	34,6	37,45	45,3
	WG Waschgel	2. LT	18,3	21,95	28,4
		2. LW	23,7	26,4	32,2
		4. LW	29,2	31,65	38
		8. LW	34,8	37,25	43,3
	C Creme	2. LT	16,7	22,85	26,1
		2. LW	19,7	26,95	30,9
		4. LW	27,9	32,3	36,4
		8. LW	32	37,8	41,6
	B Klares Wasser	2. LT	18,6	24,05	32,5
		2. LW	22,3	27,95	34
		4. LW	28,1	33,8	39,4
		8. LW	32,9	39,5	44,1
Gesäß	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	16,8	24,25	31,7
		2. LW	29,5	32	37,1
		4. LW	40,3	43,45	50
		8. LW	52,1	55,3	59,7
	WG Waschgel	2. LT	19,2	24,75	29,4
		2. LW	29,1	32,45	37
		4. LW	41,3	44,3	49,3
		8. LW	53,9	56,95	60,4
	C Creme	2. LT	20,6	25,85	28,8
		2. LW	28,1	32,35	38,4
		4. LW	41	44,05	49,6
		8. LW	50,4	55,95	61,4
	B Klares Wasser	2. LT	21,1	25,05	31,1
		2. LW	28,9	32,05	38,7
		4. LW	41,4	44,6	54,4
		8. LW	52,8	56,25	62,7

3.2.3 Hautoberflächen- pH- Wert - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche

Die vergleichenden, statistischen Testverfahren bezüglich der über acht Wochen gesammelten Messergebnisse des Hautoberflächen- pH an der Stirn ergeben keine signifikanten Unterschiede in den Gruppen WG+C (5,17 pH units (4,91 - 5,32)) und C (5,175 pH units (4,91 - 5,29)) im Hinblick auf die Kontrollgruppe B (5,16 pH units (4,9 - 5,35)). Im Gegensatz dazu können in der Gruppe WG signifikante pH-Wertveränderungen, mit einem niedrigeren Medianwert von 4,75 pH units (4,58 - 4,87) und $p < 0,001$, registriert werden (Tab. 7).

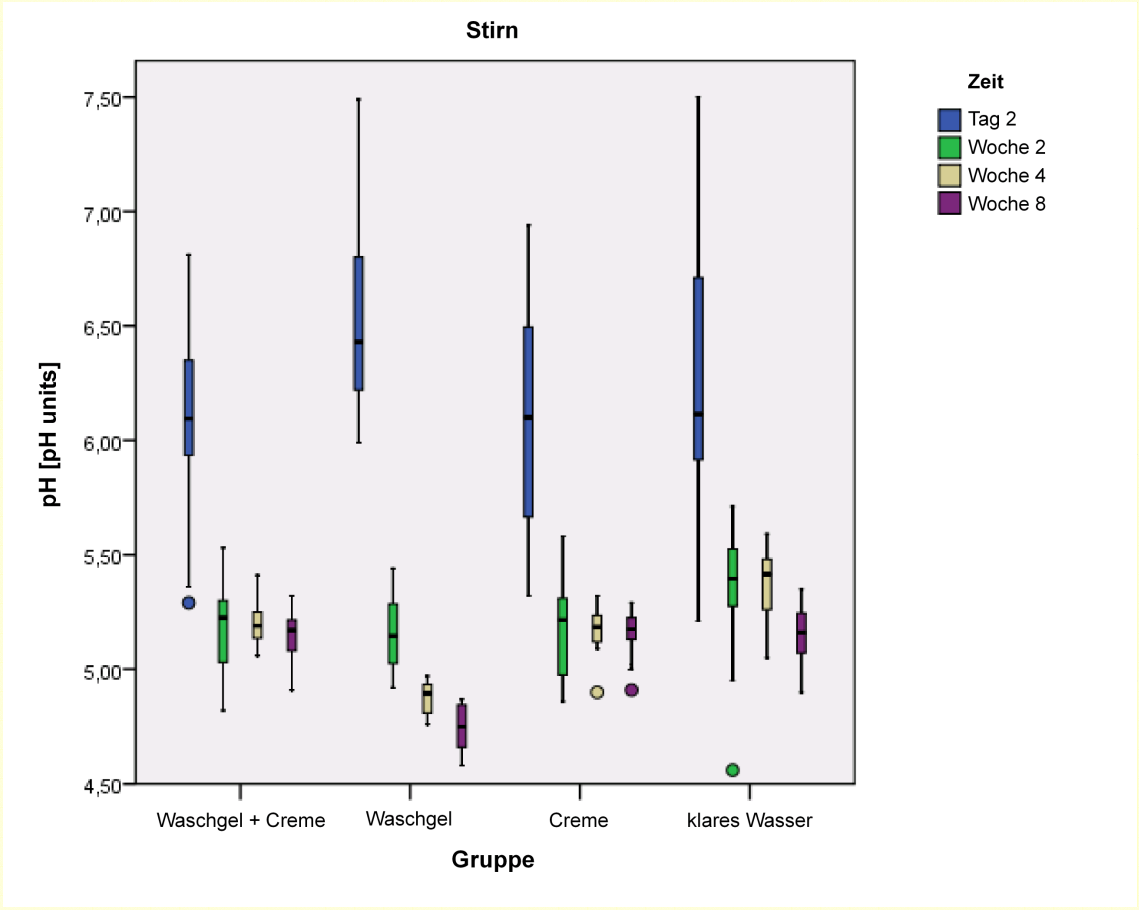

Abbildung 16: pH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW an der Stirn

Bei vergleichender Betrachtung der im Untersuchungsbereich des Abdomens erhobenen Messwerte zeigen sich ähnliche Resultate wie an der Stirn. Am Abdomen lassen sich wiederum keine statistisch signifikant unterschiedlichen Messergebnisse für die Gruppen WG+C (5,255 pH units (5,07 - 5,4)) und C (5,26 pH units (5,03 - 5,33)) zum Vergleichskollektiv der Gruppe B (5,26 pH units (5,07 - 5,5)) beobachten. Demgegenüber können in Gruppe WG signifikante ($p < 0,001$) Messwertunterschiede mit niedrigerem Medianwert (4,89 pH units (4,65 - 5,03)) als in Gruppe B ermittelt werden (Tab. 7).

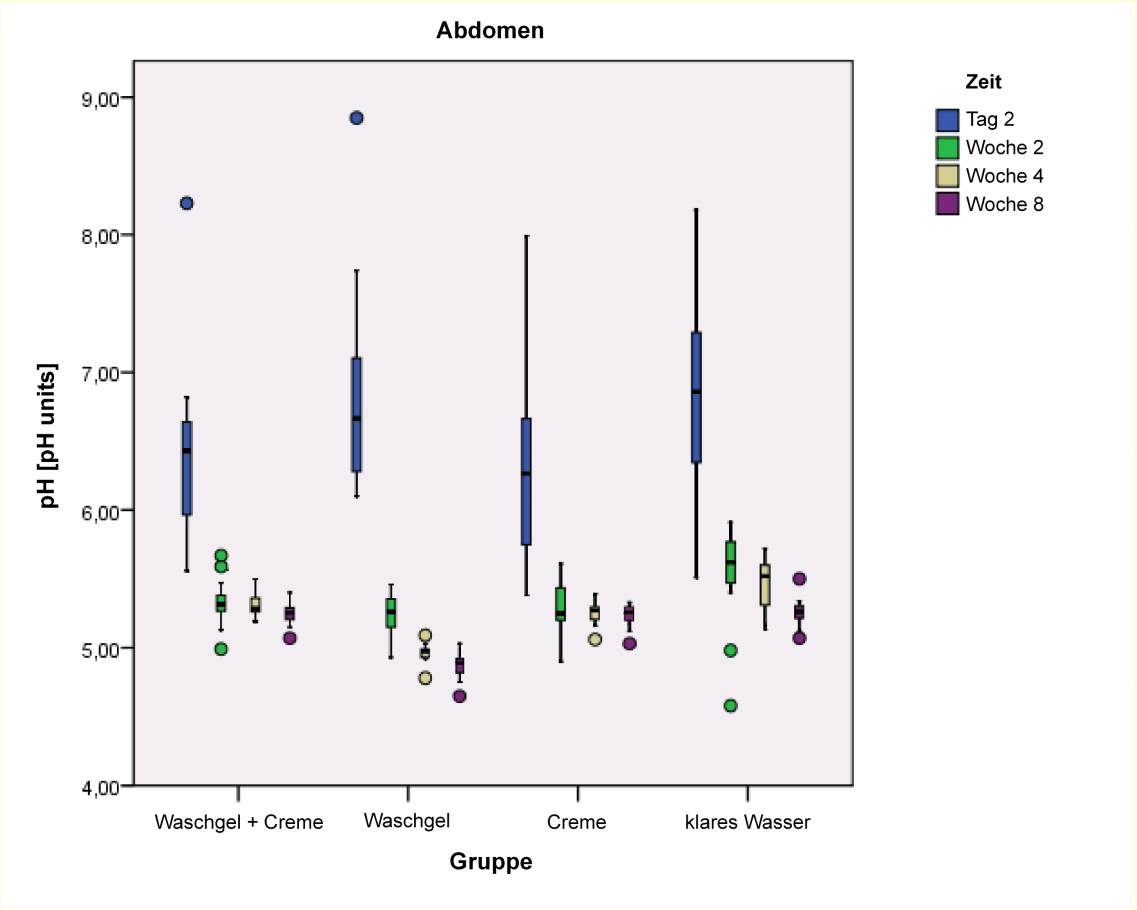

Abbildung 17: pH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Abdomen

Wie schon an Stirn und Abdomen beobachtet, ergibt die statistische Beurteilung der gemessenen pH- Werte am Oberschenkel über den Zeitraum von acht Wochen ebenso keine statistisch signifikanten Veränderungen des Hautoberflächen- pH für die Gruppen WG+C (5,21 pH units (5,02 - 5,36)) und C (5,235 pH units (5,06 - 5,36)) gegenüber der Gruppe B (4,86 pH units (4,67 - 5,05)). Anders als bei den zwei zuvor genannten Pflegegruppen, lässt sich hingegen für die Gruppe WG eine signifikante ($p < 0,001$) pH-Wertverringerung mit einem Median von 4,86 pH units (4,67 - 5,05) im Vergleich zum Referenzkollektiv finden.

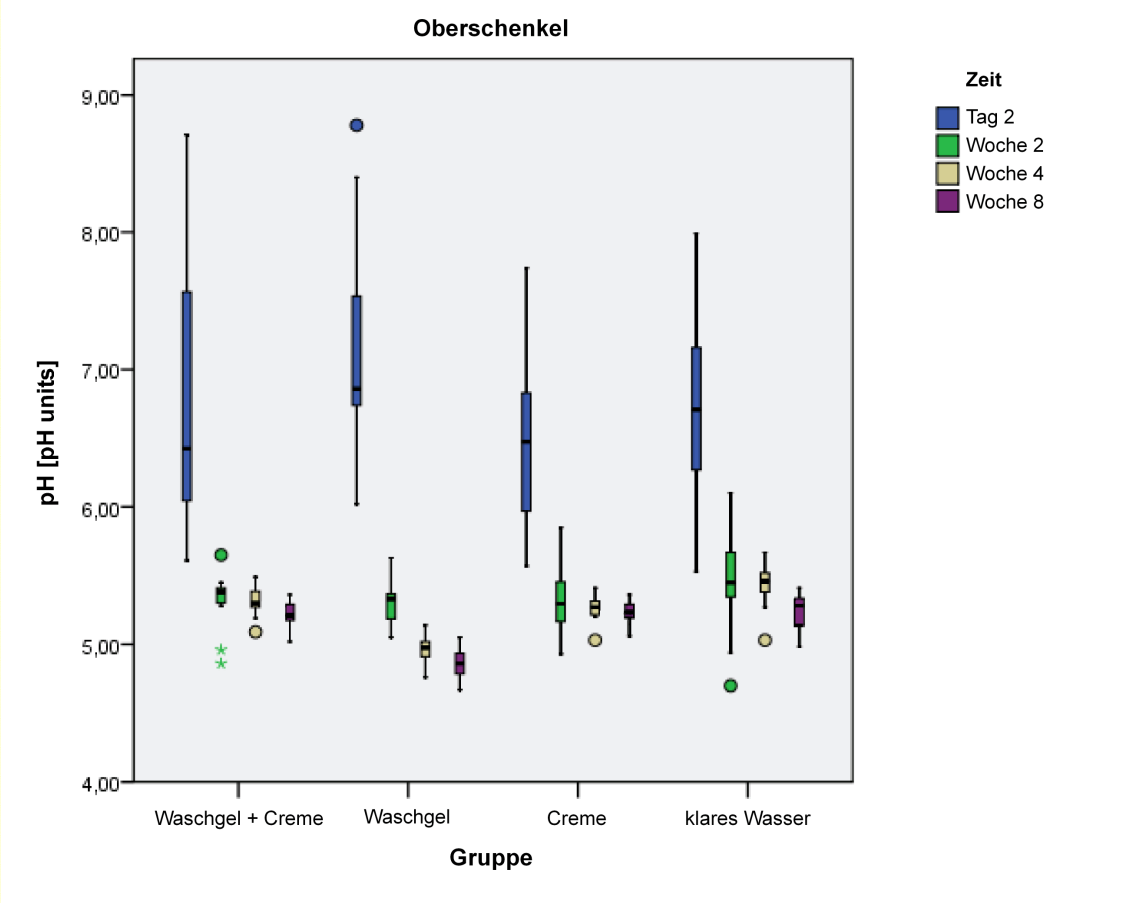

Abbildung 18: pH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Oberschenkel

Im Bereich der Gesäßregion zeigt sich in der Entwicklung der Hautoberflächen- pH-Werte die gleiche Tendenz, wie an den drei zuvor beschriebenen Messarealen Stirn, Abdomen und Oberschenkel. Die Messergebnisse für die Gruppen WG+C (5,205 pH units (4,98 - 5,5)) und C (5,185 pH units (4,9 - 5,45)) ergeben keinerlei signifikante Unterschiede der pH- Oberflächenwerte im Vergleich zu der Gruppe B (5,29 pH units (5,11 - 5,72)). Auch in der Testregion Gesäß lässt sich wiederholt in der Gruppe WG eine signifikante pH- Wertreduktion mit $p < 0,001$ (4,98 pH units (4,7-5,21)) im Gegensatz zu der Kontrollgruppe B nachweisen (Tab. 8).

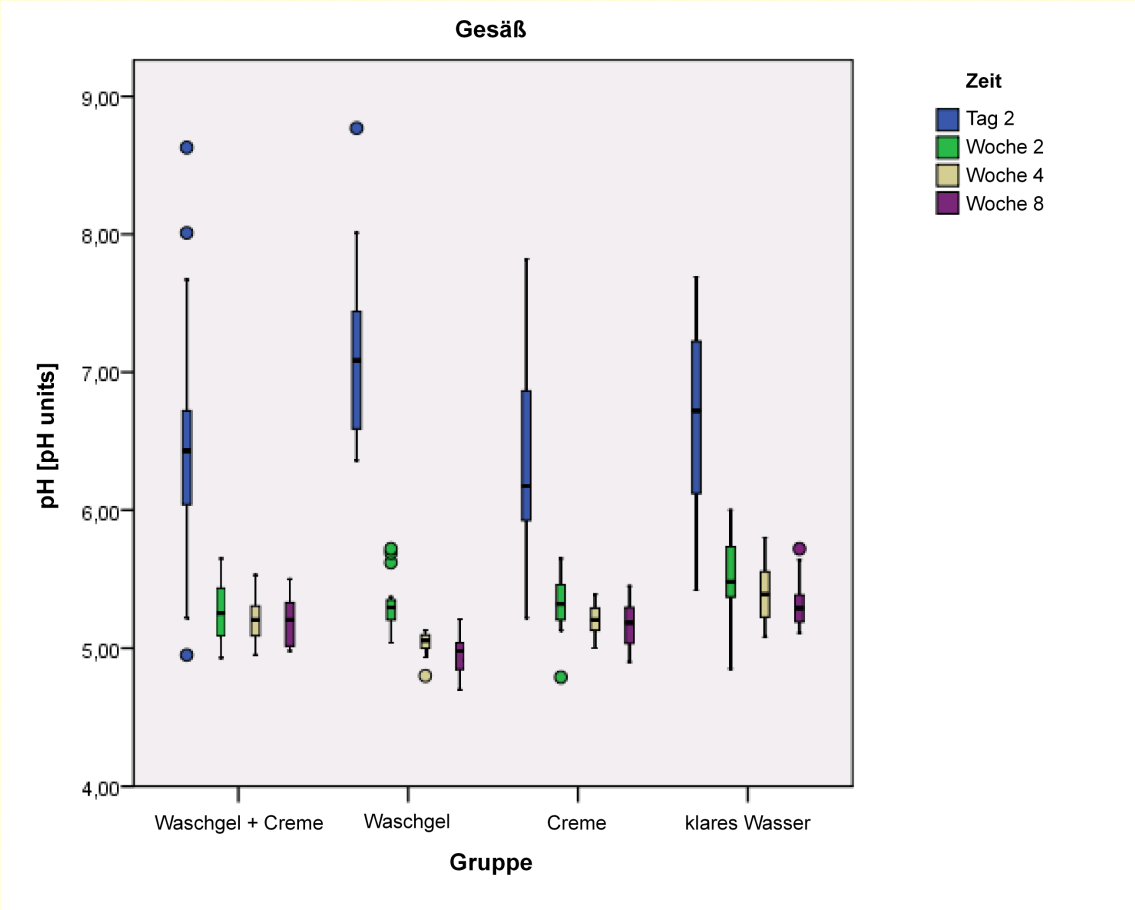

Abbildung 19: pH- Werte der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW am Gesäß

Tabelle 7: Minimum, Median und Maximum des Hautoberflächen- pH [pH units] an Stirn und Abdomen, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Stirn	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	5,29	6,095	6,81
		2. LW	4,82	5,225	5,53
		4. LW	5,06	5,19	5,41
		8. LW	4,91	5,17	5,32
	WG Waschgel	2. LT	5,99	6,43	7,49
		2. LW	4,92	5,145	5,44
		4. LW	4,76	4,895	4,97
		8. LW	4,58	4,75	4,87
	C Creme	2. LT	5,32	6,1	6,94
		2. LW	4,86	5,215	5,58
		4. LW	4,9	5,185	5,32
		8. LW	4,91	5,175	5,29
	B Klares Wasser	2. LT	5,21	6,115	7,5
		2. LW	4,56	5,395	5,71
		4. LW	5,05	5,415	5,59
		8. LW	4,9	5,16	5,35
Abdomen	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	5,56	6,43	8,23
		2. LW	4,99	5,315	5,67
		4. LW	5,18	5,285	5,5
		8. LW	5,07	5,255	5,4
	WG Waschgel	2. LT	6,1	6,665	8,85
		2. LW	4,93	5,26	5,46
		4. LW	4,78	4,975	5,09
		8. LW	4,65	4,89	5,03
	C Creme	2. LT	5,38	6,265	7,99
		2. LW	4,9	5,25	5,61
		4. LW	5,06	5,27	5,39
		8. LW	5,03	5,26	5,33
	B Klares Wasser	2. LT	5,51	6,86	8,18
		2. LW	4,58	5,62	5,91
		4. LW	5,13	5,52	5,72
		8. LW	5,07	5,26	5,5

Tabelle 8: Minimum, Median und Maximum des Hautoberflächen- pH [pH units] an Oberschenkel und Gesäß, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Oberschenkel	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	5,61	6,425	8,71
		2. LW	4,86	5,38	5,65
		4. LW	5,09	5,3	5,49
		8. LW	5,02	5,21	5,36
	WG Waschgel	2. LT	6,02	6,86	8,78
		2. LW	5,05	5,33	5,63
		4. LW	4,76	4,975	5,14
		8. LW	4,67	4,86	5,05
	C Creme	2. LT	5,57	6,475	7,74
		2. LW	4,93	5,295	5,85
		4. LW	5,03	5,27	5,41
		8. LW	5,06	5,235	5,36
	B Klares Wasser	2. LT	5,53	6,71	7,99
		2. LW	4,7	5,45	6,1
		4. LW	5,03	5,46	5,67
		8. LW	4,98	5,28	5,41
Gesäß	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	4,95	6,43	8,63
		2. LW	4,93	5,255	5,65
		4. LW	4,95	5,205	5,53
		8. LW	4,98	5,205	5,5
	WG Waschgel	2. LT	6,36	7,085	8,77
		2. LW	5,04	5,295	5,72
		4. LW	4,8	5,055	5,13
		8. LW	4,7	4,98	5,21
	C Creme	2. LT	5,22	6,175	7,82
		2. LW	4,79	5,32	5,65
		4. LW	5	5,205	5,39
		8. LW	4,9	5,185	5,45
	B Klares Wasser	2. LT	5,42	6,72	7,69
		2. LW	4,85	5,48	6
		4. LW	5,08	5,39	5,8
		8. LW	5,11	5,29	5,72

3.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche

Die Messergebnisse des Sebum Casual- Level an der Stirn verhalten sich zu den jeweiligen Pflegeregimen der einzelnen Studiengruppen vollkommen unabhängig. Hierbei spiegelt die Messung des Sebum Casual- Level den oberflächlichen Lipidgehalt der Haut wider. Alle Probanden weisen über den Untersuchungszeitraum von acht Wochen ähnliche Werte auf. Zudem lässt sich eine physiologische Entwicklung der Sebumsynthese mit einem tendenziellen, jedoch nicht signifikanten Anstieg der Werte zwischen dem 2. LT und der 2. LW, sowie einer anschließenden signifikanten (alle p-

Werte < 0,001) Reduktion der Sebumproduktion nach acht Wochen in allen Pflegegruppen, nachweisen. Dementsprechend ergeben die Messungen nach der 2. LW postnatal höhere Medianwerte als am Studienende. In Gruppe WG+C fallen die Medianwerte des Sebum Casual Level nach der 2. LW von 88 µg/cm^2 auf 61 µg/cm^2 nach der 8. LW ab. Eine ähnliche Verringerung der Sebumwerte während dieser Zeitspanne lässt sich auch für die übrigen Pflegegruppen beobachten. Der Medianwert der Gruppe WG sinkt von 79,5 µg/cm^2 auf 54,5 µg/cm^2 ab. In der Pflegegruppe C lässt sich ein Absinken des Lipidgehaltes von 99 µg/cm^2 auf 56,5 µg/cm^2, und in Gruppe B von 99,5 µg/cm^2 auf 49 µg/cm^2 registrieren. Im Bereich der Oberschenkelregion findet sich keine Sebumproduktion (Tab. 9).

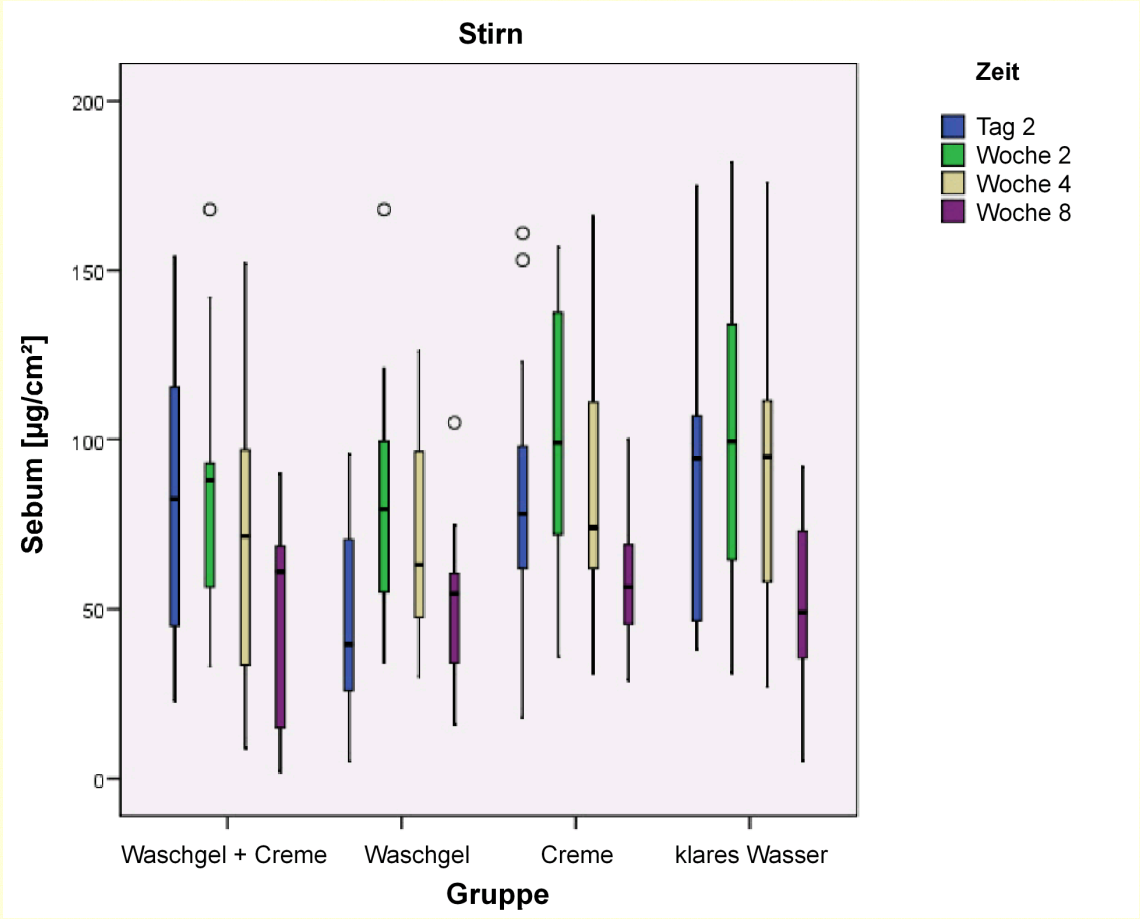

Abbildung 20: Sebum Casual- Level der einzelnen Pflegegruppen 2. LT, 2. LW, 4. LW und 8. LW an der Stirn

Tabelle 9: Minimum, Median und Maximum des Sebum Casual Levels [µg/cm^2] an Stirn und Oberschenkel, 2. LT bis 8. LW

Messort	Pflegegruppe	Visiten	Minimum	Median	Maximum
Stirn	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	23	82,5	154
		2. LW	33	88	168
		4. LW	9	71,5	152
		8. LW	2	61	90
	WG Waschgel	2. LT	5	39,5	96
		2. LW	34	79,5	168
		4. LW	30	63	126
		8. LW	16	54,5	105
	C Creme	2. LT	18	78	161
		2. LW	36	99	157
		4. LW	331	74	166
		8. LW	29	56,5	100
	B Klares Wasser	2. LT	38	94,5	175
		2. LW	31	99,5	182
		4. LW	27	95	176
		8. LW	5	49	92
Oberschenkel	**WG+C** Waschgel + Creme	2. LT	0	0	1
		2. LW	0	0	1
		4. LW	0	0	0
		8. LW	0	0	1
	WG Waschgel	2. LT	0	0	0
		2. LW	0	0	0
		4. LW	0	0	0
		8. LW	0	0	1
	C Creme	2. LT	0	0	1
		2. LW	0	0	1
		4. LW	0	0	1
		8. LW	0	0	1
	B Klares Wasser	2. LT	0	0	2
		2. LW	0	0	2
		4. LW	0	0	1
		8. LW	0	0	0

3.3 Einfluss der Umgebungsbedingungen

Eine Beeinflussung der Messungen von TEWL, SCH, Hautoberfächen- pH- Wert und Lipidgehalt der Haut aufgrund der vorherrschenden Umgebungsbedingungen, wie Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit, kann statistisch sowohl für die Messwert-erhebungen am 2. Lebenstag als auch für die nach der 8. Lebenswoche in allen Pflegegruppen ausgeschlossen werden.

3.4 Hautzustand und Windeldermatitis - 2. Lebenstag bis 8. Lebenswoche

Bei vergleichender Untersuchung der am zweiten Lebenstag und nach acht Lebenswochen vergebenen Punkte des Neonatal Skin Condition Scores zeigen die jeweiligen Hautpflegeregime keinen signifikanten Einfluss auf das Bewertungssystem neonataler Hautbeschaffenheit (Tab. 10). Im Gegensatz dazu können jedoch, wie bereits ausführlich beschrieben, signifikante hautphysiologische Parameterverän-derungen verzeichnet werden. Demzufolge ist eine Korrelation zwischen der Erhebung des Hautzustandes von Neugeborenen, mittels NSCS, und entsprechend signifikantem Rückschluss auf die hautphysiologischen Parameter sowie die Barrierefunktion fragwürdig.

Die Häufigkeit für das Auftreten von Windeldermatitiden ergibt statistisch keinen Zusammenhang zu den unterschiedlichen Pflegeregimen. Nach einem Untersuchungszeitraum von zwei Lebenswochen findet sich eine Windeldermatitis in der Kontrollgruppe C. Nach der vierten Lebenswoche stieg die Gesamtanzahl der Windeldermatitiden auf fünf an (zwei in Gruppe WG+C, zwei in Gruppe C und eine in Gruppe B). Am Ende der achten Lebenswoche zeigen nur noch drei Kinder Symptome einer Windeldermatitis (eine in Gruppe WG+C, eine in Gruppe C und eine weitere in Gruppe B). Über die gesamte Beobachtungszeitspanne hinweg entwickelte in Gruppe WG kein Neugeborenes eine Windeldermatitis. Die Messergebnisse an der Gesäßregion wurden zu keiner Zeit durch eine Windeldermatitis irritiert, da diese bei allen Neugeborenen lediglich perianal aufgetreten ist und dort keine Evaluation des NSCS- Scores sowie Messungen der hautphysiologischen Parameter stattfanden.

Tabelle 10: Neonatal Skin Condition Score je Pflegegruppe und Testregion

Zeit	Testareal	NSCS	WG+C [%]	WG [%]	C [%]	B [%]
2. LT	**Stirn**	3	6,25	6,25	9,38	4,69
		4	17,19	15,63	14,06	20,31
		5	1,56	3,13	1,56	0
	Abdomen	3	6,25	6,25	7,81	6,25
		4	15,63	10,94	14,06	18,75
		5	3,13	7,81	3,13	0
	Oberschenkel	3	15,63	9,38	10,94	9,38
		4	9,38	14,06	12,50	14,06
		5	0	1,56	1,56	1,56
	Gesäß	3	14,06	10,94	14,06	18,75
		4	10,94	14,06	10,94	6,25
		5	0	0	0	0
8. LW	**Stirn**	3	15,63	18,75	17,19	7,81
		4	9,38	6,25	7,81	15,63
		5	0	0	0	1,56
	Abdomen	3	25	25	25	25
		4	0	0	0	0
		5	0	0	0	0
	Oberschenkel	3	25	25	25	25
		4	0	0	0	0
		5	0	0	0	0
	Gesäß	3	23,81	25,4	20,63	22,22
		4	1,59	0	4,76	1,59
		5	0	0	0	0

3.5 Mikrobiologische Kolonisation - 2. Lebenstag und 4. Lebenswoche

Die Untersuchung der mikrobiologischen Kolonisation des Nabelbereiches bei Neugeborenen umfasst zum Einen den Nachweis von Bakterien auf der Haut und zum Anderen die Überprüfung des Vorkommens von Candida. Die Besiedlung der Umbilikalregion mit Candida albicans bzw. anderen Candida- Spezies kann in keiner der vier Pflegegruppen zu den jeweiligen Visiten, am 2. LT und nach der 4. LW, nachgewiesen werden. Eine bakterielle Kolonisation im Nabelbereich, ohne klinische Zeichen einer Infektion, kann am zweiten Lebenstag bei insgesamt n = 31 Neugeborenen festgestellt werden. In Gruppe WG+C n = 8, in Gruppe WG n = 7, in Gruppe C n = 8 und in Gruppe B n = 8. Des Weiteren findet sich nach vier Wochen ein positiver Nachweis der Bakterienkulturen periumbilikal bei n = 35 Neugeborenen:

Gruppe WG+C n = 9, Gruppe WG n = 7, Gruppe C n = 10 und Gruppe B n = 9. Beim Vergleich der bakteriellen Kolonisation mit den einzelnen Pflegegruppen ergeben sich keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,75$).

4 Diskussion

4.1 Studiendesign und Zielstellung

Die anatomische und physiologische Integrität der Hautbarriere als Schutzmantel und äußerste Abgrenzung zur Umwelt ist für Reifgeborene nach der Geburt essenziell. Die Haut der Neugeborenen umfasst mehr als das Doppelte der Körperoberfläche eines Erwachsenen, besitzt zudem ein dünneres Stratum corneum mit weniger epidermalen Reteleisten und einen geringeren NMF- Gehalt. Hautphysiologisch findet sich postnatal im Vergleich zu Adulten ein ähnlicher TEWL, ein reduzierter Feuchtigkeitsgehalt des Stratum corneum und ein in den neutralen bis alkalischen Bereich verschobener pH-Wert (2). Eine unreife oder nicht intakte Hautbarriere birgt potenzielle gesundheitliche Gefahren für den kindlichen Organismus. Komplikationen, wie großflächige Verletzungen bei erhöhter struktureller Fragilität, Dehydratation der Säuglinge durch einen vermehrten transepidermalen Wasseraustritt mit nachfolgender Elektrolyt-verschiebung und Wärmeverlust sowie das Eindringen von pathologischen Mikroorganismen oder anderen toxischen Substanzen über die Haut ins Körperinnere, können die Folge sein (9, 13, 23).

Nach der Geburt befindet sich die Hautbarriere in einem dynamischen Prozess der Adaptation an die neuen Umgebungsbedingungen. Hierbei besteht ein sensibles Gleichgewicht mit hohem Irritationspotenzial von Außen und dem Risiko zu Dysfunktionen (9, 13, 14). Demzufolge ist die Unversehrtheit der Hautbarriere von äußerster Wichtigkeit und eine schnelle sowie optimale Adaptation der Haut von Neugeborenen postnatal an die neue Umwelt durch Erhalt der Lipidbarriere, Erhöhung der Flexibilität mittels ausreichender Hydratation des Stratum corneum und Bildung eines sauren, antibakteriellen pH- Wertes nötig, um diese Risiken zu minimieren. Im Hinblick darauf sollte die Hautpflege altersadaptiert und auf Basis wissenschaftlich fundierter Erkenntnisse erfolgen (1). Therapeutische Interventionen bei Störungen der Hautbarriere oder gar präventive Maßnahmen während der neonatalen Hautreifung setzen ein genaues Verständnis über die postnatale Entwicklung der Haut und ihrer anatomischen sowie physiologischen Anpassungsreaktionen zunächst bei gesunden

Reifgeborenen voraus (15, 22, 23, 54, 62). Die hier vorliegende Arbeit ist die erste klinische Studie, die Hautfunktionsparameter von Neugeborenen in parallel verlaufenden Gruppen mit vier standardisierten Hautpflegemaßnahmen prospektiv über einen Zeitraum von acht Lebenswochen vergleicht.

In dieser Studie wurden 64 reife Neugeborene, mit einem vollendeten Gestationsalter von 37 SSW, hinsichtlich der hautphysiologischen Adaptationsprozesse in den ersten acht Lebenswochen nach der Geburt beobachtet. Die Studienteilnehmer wurden randomisiert auf vier unterschiedliche Studienarme, à 16 Probanden, verteilt und über den gesamten Beobachtungszeitraum von acht Wochen einem standardisierten Pflegeregime unterzogen. Dieses umfasste zweimal wöchentliches Baden mit bzw. ohne Anwendung von Hautpflegeprodukten wie Creme und /oder Baby- Waschgel. In einer Gruppe, die als Referenzkollektiv diente, wurde auf die Verwendung von Pflegeprodukten verzichtet und die Kinder lediglich mit klarem Wasser gebadet. Am 2. LT und nach der 2., 4. und 8. LW wurden an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß TEWL, SCH, Hautoberflächen- pH- Wert und der Lipidgehalt (hier nur an Stirn und Oberschenkel) durch nicht- invasive, etablierte Messmethoden bestimmt. Zusätzlich wurde während jeder Visite die klinische Hautbeschaffenheit mittels des NSCS evaluiert. Am 2. LT und nach der 4. LW wurde durch eine Abstrichentnahme die periumbilikale Besiedlung mit Candida- und Bakterienkulturen quantifiziert. Auch mögliche Einflussfaktoren, wie Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit, wurden protokolliert und in der statistischen Analyse berücksichtigt. Alle Messungen fanden mit einem 12- stündigen Abstand zu sämtlichen Pflegemaßnahmen statt.

Ziel der Arbeit war es die Entwicklung der Haut von reifen, gesunden Neugeborenen innerhalb der ersten acht Lebenswochen prospektiv zu beobachten und die Auswirkungen unterschiedlicher Hautpflege auf die Hautfunktionsparameter (TEWL, SCH, pH- Wert und Sebumproduktion), das klinische Hautbild (NSCS) und die mikrobiologische Besiedlung der Haut zu untersuchen. Unter Berücksichtigung anderer Studienresultate, wie etwa aus der Pflegerichtlinie von Lund, Osborne, Kuller et al. und Literaturübersichtsarbeiten, z.B. von Blume- Peytavi, Cork, Faergemann et al., können die Ergebnisse dieser Studie dazu herangezogen werden, eine einheitliche Empfehlung für die postnatale Hautpflege von Neugeborenen, basierend auf wissenschaftlich fundierten Daten, zu konzipieren und in der alltäglichen Praxis zu integrieren (69, 71).

Die Basisforschung, unter Erfassung quantitativer, standardisierter Messmethoden, im Bereich der neonatalen Hautbarrierefunktion während der ersten Lebenswochen ist

bislang sehr begrenzt. Zudem wurden nur wenige Studien veröffentlicht, die sich mit dem Thema der Anwendung von standardisierten Hautpflegeprozeduren, einschließlich unterschiedlicher Additiva wie Waschgel oder Cremes, bei Reifgeborenen und dem Einfluss auf die Hautphysiologie auseinandersetzen (28). Oftmals fokussieren sich die Outcomes der Untersuchungen auf klinische Parameter wie rektale Körpertemperatur, Verhalten des Kindes, Infektionsrate und Morbidität. Weitere Probleme, die den Vergleich mit den Resultaten anderer Studien erschweren sind beispielsweise, dass sich innerhalb der einzelnen Studienplanungen nur wenig Aussagen über die Art der Pflege, die angewendeten Pflegeprodukte und den zeitlichen Abstand der Pflegemaßnahmen zu den jeweiligen Messungen finden. Zudem erfolgen die Messungen häufig nicht parallel mit anderen Hautfunktionsparametern oder an mehreren Körperstellen gleichzeitig, um regionale Variabilitäten berücksichtigen zu können. Auch durch das Fehlen von einem Referenzkollektiv können die erhobenen Messdaten bei ähnlichen Umgebungsbedingungen nicht in Relation gesetzt werden. Darüber hinaus stößt man bei der Literaturrecherche auf teilweise widersprüchliche Outcomes, welche möglicherweise auf konzeptionelle Probleme bezüglich des Studiendesigns und der Methodikgestaltung, mit Heterogenität innerhalb der Studienpopulationen und Verwendung unterschiedlicher Messverfahren, zurück-zuführen sind (71). Dies erschwert die Vergleichbarkeit der Daten und die Einschätzung der Ergebnisse. Ein Beispiel dafür ist die 1997 durchgeführte klinische Studie von Gfatter, Hackl und Braun, die in ihrer Untersuchungsreihe zum Einfluss von Detergenzien, Seifen und klarem Wasser auf die Hautphysiologie 40 Kinder einschlossen, welche zwischen zwei Wochen und 16 Monate alt waren. Neben dem inhomogenen Probandenkollektiv wurden die Messungen vor den Pflegeinterventionen und zehn Minuten danach erhoben, wodurch lediglich ein einmaliger Effekt nach Applikation verschiedener Agenzien, und nicht wie in der hier durchgeführten Arbeit die Auswirkungen von Pflegeprodukten nach wiederholter Anwendung über einen längeren Studienzeitraum, beurteilt werden konnte (29). Eine Untersuchung mit aufeinander folgenden Messungen der hautphysiologischen Parameter ist allerdings im Hinblick auf die Dynamik des Wachstums während der Neonatalperiode sinnvoller als eine Einzelmessung (28).

In der vorliegenden Studie zeigen die Basischarakteristika der Probanden innerhalb der vier verschiedenen Pflegegruppen keine signifikanten Unterschiede, so dass es sich hierbei um ein homogenes Studienkollektiv handelt. Durch die verschiedenen

Studienarme lässt sich der Einfluss jeder einzelnen Hautpflegemaßnahme im direkten Vergleich zu einer Kontrollgruppe analysieren. Weiterhin wurde ein Beobachtungszeitraum von zwei Monaten gewählt, um den Einfluss regelmäßig angewendeter Hautpflege auf die hautphysiologischen Parameter von Reifgeborenen beurteilen zu können. Die Arbeit kann jedoch nicht dem Anspruch gerecht werden, die Langzeitwirkungen der durchgeführten Pflegemaßnahmen auf die Hautphysiologie überblicken zu können. Dennoch lässt sie Rückschlüsse über den Effekt von verschiedenen Pflegeanwendungen und ihrer möglichen Irritationspotenziale auf die Hautphysiologie zu, da die Messungen 12 Stunden nach den letzten Pflegemaßnahmen erfolgten.

Generell ist wenig bekannt über den Einfluss von Hautpflege auf die biophysikalischen Eigenschaften der Haut von Reifgeborenen und bislang existieren hinsichtlich der Hautpflege von Neugeborenen viele Kontroversen (28). Die Empfehlungen variieren bezüglich Frequenz, Pflegeprodukt und Beginn der ersten Pflegedurchführung. Aufgrund der mangelnden Studienlage und den ungenauen Angaben zur Pflegedurchführung soll diese Studie durch ein standardisiertes Design eine verbesserte Vergleichbarkeit mit anderen wissenschaftlichen Arbeiten ermöglichen.

4.2 Postnatale Entwicklung der Hautfunktionsparameter

4.2.1 Transepidermaler Wasserverlust

Der transepidermale Wasseraustritt dient als ein Indikator für die Barrierefunktion der Haut, wobei eine Dysfunktion mit Erhöhung der TEWL- Werte assoziiert ist (9). Daher ist der TEWL bislang einer der wichtigsten Parameter zur Evaluation der Unversehrtheit der Hautbarriere und wurde in zahlreichen Studien untersucht (12).

Die Untersuchungsergebnisse bei reifen Neugeborenen und Kindern weisen überwiegend ähnliche TEWL- Messwerte wie die von Erwachsenen auf (30, 46). Ein annährend gleicher transepidermaler Wasseraustritt von Kindern und Erwachsenen mit 6 - 8 g/m^2h galt bisher als Beleg für die Annahme, dass die epidermale Barriere bei Reifgeborenen vollständig ausgereift und entwickelt ist (12). Mittels einer umfassenden Literaturrecherche zur Werteentwicklung des TEWL bei Neugeborenen lassen sich diesbezüglich jedoch differenziertere Betrachtungsweisen und Interpretationen der Ergebnisse erarbeiten. Beispielsweise wurde in der Untersuchung von Rutter und Hull bei gesunden Reifgeborenen an 18 Körperstellen ein durchschnittlicher TEWL von

10,5 g/m^{2}h gemessen, der innerhalb der ersten vier Lebensstunden auf 5,9 g/m^{2}h absank (44). Die Arbeit von Yosipovitch, Maayan- Metzger, Merlob et al. konnte anhand von Messungen an gesunden Reifgeborenen signifikant geringere TEWL- Werte an der Stirn (mit 5 g/m^{2}h und 17 g/m^{2}h bei Erwachsenen), Handflächen und Fußsohlen im Vergleich zu Erwachsenen registrieren. Höhere Werte fanden sich hingegen am Unterarm der Kinder. Keine Unterschiede zwischen Erwachsenen und Neugeborenen ergaben sich an Abdomen und Rücken (45). Nikolovski, Stamatas, Kollias et al. zeigen in ihrer Studie im Vergleich zu Erwachsenen am Ober- und Unterarm von drei bis zwölf Monate alten Kindern signifikant höhere Messwerte von 15 bis 30 g/m^{2}h. Zudem besteht eine große interindividuelle Spannweite der Messergebnisse bei den Kindern innerhalb der einzelnen Messreihen. Insgesamt unterstützen diese Daten jedoch die Theorie, dass die Hautbarriere von Kindern nicht identisch mit der von Erwachsenen ist und sich eine kontinuierliche Entwicklung innerhalb des ersten Lebensjahres, und möglicherweise darüber hinaus, vollzieht (31).

Berücksichtigt werden muss allerdings, dass die Abweichungen der zuvor beschriebenen TEWL- Messergebnisse sowohl aus einem unterschiedlichen Aufbau der einzelnen Studien im Hinblick auf das Probandenkollektiv mit variierender Anzahl, Ethnizität und Alter der Studienteilnehmer, die Umgebungsbedingungen mit Akklimationszeit, Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit, als auch aus der unterschiedlichen Methodik der Untersuchungen mit verschiedenen Messinstrumenten, Messregionen und Pflegeanwendungen resultieren können. Keine der hier angeführten Studien enthält Angaben über eventuell durchgeführte Pflegemaßnahmen oder berücksichtigt Akklimationszeiten der Neugeborenen. Prinzipiell relativieren die beschriebenen Studienergebnisse dennoch die generelle Annahme, dass Reifgeborene über ein komplett funktionell ausgereiftes Stratum corneum verfügen.

In der hier durchgeführten Studie liegen die durch das Tewameter gemessenen TEWL-Werte von gesunden Reifgeborenen über den gesamten Untersuchungszeitraum von acht Lebenswochen im physiologischen Bereich von durchschnittlich 6 - 8 g/m^{2}h. Sie sind daher mit denen von gesunden Kindern und Erwachsenen vergleichbar (2, 12). Dies weist wiederum auf eine ausgereifte Barrierefunktion der Haut an diesen Körperstellen hin, welche auch schon Yosipovitch, Maayan- Metzger, Merlob et al. beobachtet haben (45). Neugeborene, die zweimal wöchentlich mit klarem Wasser gebadet und anschließend eingecremt wurden, zeigen nach acht Wochen einen signifikant geringeren TEWL an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß, als die

Kontrollgruppe ohne Pflegeprodukteinsatz. Die gleiche Beobachtung, mit Ausnahme am Gesäß, kann auch für den Pflegestudienarm registriert werden, in dem die Probanden zusätzlich zur Creme ein Baby- Waschgel erhielten. Vergleicht man die TEWL-Werteentwicklung von Reifgeborenen, die nur mit einem Baby- Waschgel gebadet wurden (Gruppe WG) mit der Kontrollgruppe (Gruppe B), so lassen sich keine signifikanten Unterschiede detektieren (Tab. 3, 4). Demzufolge muss die eingangs formulierte Nullhypothese, welche davon ausgeht, dass Cremen keinen Einfluss auf den TEWL von Neugeborenen hat, zugunsten der Alternativhypothese verworfen werden.

Bis vor kurzem wurde kontrovers darüber diskutiert, ob Neugeborene eher gewaschen oder gebadet werden sollen (28). Einmalige Messungen an drei bis sechs Monate alten, gesunden Kindern zur Beurteilung des Kurzzeiteffektes von Baden auf den TEWL zeigen, dass die Messwerte zwei Minuten nach dem Bad von initial 12,3 g/m^{2}h auf 31,6 g/m^{2}h signifikant ansteigen und es infolgedessen zu einem Austrocknen der Haut kommen kann. Nach einem zeitlichen Abstand von 17 Minuten zum Baden konnte allerdings, bei weiterhin leicht erhöhtem TEWL von 14,4 g/m^{2}h, kein signifikanter Unterschied zum Ausgangswert gemessen werden (48). Die Studie von Garcia Bartels, Mleczko, Schink et al. hingegen beobachtet nach mehrmaligen TEWL- Messungen einen positiven Effekt von zweimal wöchentlichem Baden auf die Hautfunktions-parameter bei Reifgeborenen. Die Arbeit erstreckt sich über die ersten vier Lebenswochen der Kinder und vergleicht den Einfluss von zweimal wöchentlichem Baden gegenüber Waschen mit klarem Wasser auf TEWL, SCH, pH und Lipidgehalt der Haut von reifen, gesunden Neugeborenen. Die Resultate beschreiben ein Absinken der TEWL- Werte am Gesäß sowie eine Erhöhung der Hautfeuchtigkeit an Stirn und Abdomen. Diese prospektive Studie dokumentiert erstmalig signifikante Unterschiede standardisierter Hautpflegemaßnahmen, unter Berücksichtigung verschiedener Pflegeregime und Körperregionen, auf die gesunde Haut von reifen Neugeborenen. Der Studienaufbau lässt sich mit der hier vorliegenden Arbeit sehr gut vergleichen, da ähnliche Messzeitpunkte, Messorte sowie eine standardisierte Pflegeanwendung inklusive eines Referenzkollektivs und ein 12- stündiger Abstand zu den Messungen innerhalb des Studiendesigns definiert wurden (28).

In der aktuellen Literatur wird, mit Einschränkung der Häufigkeit, grundsätzlich eine positive Empfehlung zum Baden von Neugeborenen gegeben, da es neben der Schmutzentfernung und dem verringerten Wärmeverlust auch der elterlichen, taktilen Kommunikation dient und das kindliche Wohlbefinden fördert (28, 69, 70, 71, 75, 76).

Es existieren nur wenige Studien, die sich mit den Auswirkungen hinsichtlich der Anwendung von Waschgel oder Creme auf den transepidermalen Wasseraustritt beschäftigen. Arbeiten, die sich mit dem Effekt von Waschgel auf den TEWL auseinandersetzen, lassen sich lediglich für Erwachsene finden. Dabei konnte nach acht Tagen mit wiederholter Anwendung (drei Minuten, fünf Mal täglich) von sauer eingestelltem Syndet am Arm von Erwachsenen ein signifikant höherer TEWL gemessen werden als zu Beginn der Studie. Fazit der Arbeit ist, dass zur Prävention von schädigenden Effekten eines Waschgels letztlich nicht nur die Selektion eines besonders milden Syndets gehört, sondern auch die Waschfrequenz eine wichtige Rolle spielt (72, 73). Bei 34 Frühgeborenen in der Studie von Lane und Drost konnten nach 16 Tagen mit zweimal täglichem Auftragen einer Wasser- in- Öl- Emulsionscreme bei 17 Kindern keine signifikanten TEWL- Veränderungen zur Kontrollgruppe, in der keine Cremeapplikation erfolgte, gemessen werden (21).

Die hier durchgeführten Messungen an gesunden Neugeborenen zeigen, dass die zweimal wöchentliche Anwendung von Hautpflegeprodukten, wie Baby- Waschgel und Creme keinen messbaren, negativen Einfluss auf die Hautbarriereentwicklung von Reifgeborenen hat. Eine signifikante TEWL- Reduktion innerhalb der Pflegegruppen WG+C und C kann vor einer Dehydratation schützen und weist möglicherweise auf eine Optimierung der Hautbarriere hin.

Wichtig ist hierbei allerdings zu erwähnen, dass der transepidermale Wasseraustritt infolge der verminderten Schweißdrüsenaktivität bei Neugeborenen als ein essenzieller Mechanismus in der Thermoregulation integriert ist (2). Die Fähigkeit des thermischen Schwitzens dient als Antwort auf eine warme Umgebung sowie dem Schutz vor körperlicher Überhitzung und ist bei Reifgeborenen durch eine signifikant erhöhte Induktionsschwelle und eine verminderte Schweißsekretproduktion, trotz vergleichsweise höherer Schweißdrüsendichte, noch reduziert (2, 61). In wie weit ein verminderter TEWL die Thermoregulation der Neugeborenen beeinflusst, ist in der Literatur nicht näher beschrieben.

4.2.2 Stratum corneum- Hydratation

Die Reifung der Haut mit Ausbildung einer effizienten Barriere sowie die Oberflächenmorphologie und Desquamation der Epidermis werden entscheidend durch den Wassergehalt der obersten Hautschicht beeinflusst (50). An Schulkindern konnte gezeigt werden, dass eine Reduktion der Hautfeuchtigkeit signifikant mit einer klinisch eruierbaren Hauttrockenheit einhergeht (60).

Die Hydratation des Stratum corneum ist bei reifen Neugeborenen nach der Geburt im Vergleich zu Erwachsenen noch deutlich verringert und nimmt innerhalb des ersten Lebensjahres stetig zu (12). Yosipovitch, Maayan- Metzger, Merlob et al. haben an Stirn und Abdomen von Reifgeborenen mit SCH- Werten von 30 AU und 40 AU eine deutliche Differenz der Messwerte zu denen von Erwachsenen mit 65 AU an der Stirn und 50 AU am Abdomen aufzeigen können (45). Im Gegensatz dazu fiel in der Studie von Nikolovski, Stamatas, Kollias et al. bei gesunden Kindern im Alter von drei bis sechs Monaten am Ober- und Unterarm ein höherer Feuchtigkeitsgehalt als bei Erwachsenen auf. Gleichzeitig fand sich aber ein verringerter NMF- Gehalt bei den Kindern (31). Die Daten der letzten Arbeit sind jedoch nur schwer mit denen anderer Untersuchungen zu vergleichen, da hier ein anderes Messprinzip zur Feuchtigkeits-bestimmung der Haut verwendet wurde. Die Messung der Hydratation des Stratum corneum erfolgte mittels einer Leitfähigkeitsmessung innerhalb des Stratum corneum und nicht wie in dieser und anderen Arbeiten über eine Kapazitätsmessung (31). Wesentlicher Unterschied der beiden Messprinzipien ist die Tiefe der SCH-Bestimmung. Die Messung der Leitfähigkeit erfolgt innerhalb der oberflächlichen Stratum corneum- Lagen, während die Kapazitätsmessung den Feuchtigkeitsgehalt der unteren Stratum corneum- Lagen widerspiegelt (43). Fluhr, Pfisterer und Gloor fanden nach der Analyse vergleichender SCH- Messungen zwischen Kindern im Alter von ein bis sechs Lebensjahren (75,4 AU) und Erwachsenen (76,1 AU) am Unterarm keine signifikanten Unterschiede mehr (46).

Die in der vorliegenden Arbeit durch das Corneometer am 2. LT gemessene Hydratation der oberflächlichen Hautschichten von durchschnittlich 24 AU an allen Messarealen impliziert ein noch nicht vollständig ausgereiftes Stratum corneum bei Reifgeborenen. Hierbei lässt sich eine Korrelation zu den Beobachtungen der Arbeit von Yosipovitch, Maayan- Metzger, Merlob et al. herstellen (31). Der im zeitlichen Verlauf registrierte Anstieg des Feuchtigkeitsgehaltes der Haut an den untersuchten

Körperregionen ist in allen Pflegegruppen proportional zum Alter und im physiologischen Wertebereich (22, 45). Nach acht Wochen Beobachtungszeitraum entsprechen die SCH- Werte der teilnehmenden Reifgeborenen in der Studie mit im Durchschnitt 55,5 AU annähernd denen von Erwachsenen, so dass auf eine regelrechte Entwicklung der Hautfeuchtigkeit geschlossen werden kann (30, 37). Nach Durchführung der Studie wurde, im Vergleich zur Kontrollgruppe, an Stirn und Abdomen bei Reifgeborenen, die nach dem Baden eingecremt worden sind bzw. zusätzlich zur Creme ein Baby- Waschgel erhielten, eine signifikant höhere Hydratation des Stratum corneum nach der 8. LW gemessen (Tab. 5). Die physiologische, regionale Variabilität der Messungen spiegelt sich v.a. im Bereich des Gesäßes mit etwas höheren (56 AU) und am Oberschenkel mit geringeren (38 AU) SCH- Messwerten wider und wurde demzufolge durch die Anwendung von Hautpflegeprodukten nicht beeinflusst (45). Beim Baden mit oder ohne Baby- Waschgel konnte an allen Messregionen keine signifikanten Medianwertunterschiede ermittelt werden, dass wiederum für die Verträglichkeit beider Pflegeregime spricht.

Im Rahmen von in vivo Untersuchungen an zwei erwachsenen Männern, mit einer Wasserexpostion der Haut über vier bis 24 Stunden, wurden die Konsequenzen einer Hyperhydratation des Stratum corneum eindrücklich beschrieben. Dazu zählen einerseits die Strukturzerstörung der interzellulären Lipidlamellen mit Separierung der Korneozyten und andererseits die daraus resultierende Reduktion der Hautbarriere bei gleichzeitiger Erhöhung der Permeabilität und Stoffpenetration (51). Diese Beobachtungen lassen darauf schließen, dass intensivierte Anwendungen von Moisturizern ein erhöhtes Irritationsrisiko hervorrufen könnten (12). Trotz höherer Hydratation der oberflächlichen Hautlagen durch die kombinierte Anwendung von Baby-Waschgel und Creme bzw. die alleinige Applikation von Creme auf die Haut von reifen Neugeborenen konnten in dieser Arbeit keine pathologischen Hautbarriere-veränderungen anhand der Messungen anderer Hautfunktionsparameter und der klinischen Beurteilung des Hautzustandes identifiziert werden.

Garcia Bartels, Mleczko, Schink et al. konnten in ihrer Studie ebenfalls zeigen, dass zweimal wöchentliches Baden während der ersten vier Wochen von Reifgeborenen keinen negativen Einfluss auf die Hautfeuchtigkeit der Kinder hat. In der Gruppe der gebadeten Kinder stiegen die SCH- Werte am Abdomen mit 58,25 AU und an der Stirn mit 40,10 AU im Vergleich zu der Kontrollgruppe (Abdomen 47,65 AU, Stirn 28,85 AU), in der die Kinder nur gewaschen wurden, signifikant an ohne den transepidermalen

Wasseraustritt zu erhöhen oder den klinischen Hautzustand zu verschlechtern (28). Ähnliche Ergebnisse wiesen auch Hoeger und Enzmann in einer Arbeit mit 202 Reifgeborenen über die ersten drei Lebensmonate nach. Die Kinder wurden ein- bis zweimal wöchentlich, ohne die Anwendung von Hautpflegeprodukten, mit Ausnahme von lokaler Applikation von Zinksalbe in der Interglutealfalte, gebadet und nach einem 14- stündigen Abstand zur Hautpflege wurde die Hydratation des Stratum corneum an Stirn, Wange, Unterarm und Gesäß bestimmt. Die Messungen ergaben an allen untersuchten Hautarealen einen signifikanten Anstieg der Hautfeuchtigkeit von ca. 70 AU an der Stirn und 90 AU am Gesäß am 3. LT auf 130 AU an der Stirn und 95 AU am Gesäß nach dem 3. LM (22).

Untersuchungen über den Einfluss von Detergenzien oder Cremeapplikation auf die Hydratation des Stratum corneum existieren in der Literatur nur sehr spärlich. In einer Studie von Gfatter, Hackl und Braun wurden 40 Kinder im Alter von zwei LW bis 16 LM vor und nach dem Waschen mit einem pH- hautneutralen Syndet auf die Hautfeuchtigkeit an Wange und Gesäß untersucht. Dabei konnten keine Unterschiede der Messwerte vor und zehn Minuten nach dem Baden festgestellt werden. Neben dem problematischen Studienaufbau mit geringen Fallzahlen und einer großen Altersspanne innerhalb des Probandenkollektivs, ist bei dieser Untersuchung wichtig zu nennen, dass das Syndet direkt auf die Haut mittels eines Waschlappens aufgetragen wurde und nicht wie in der vorliegenden Studie dem Badewasser beigemengt wurde und somit ein Verdünnungseffekt fehlt (29).

Bornkessel, Flach, Arens- Corell et al. erhielten bei Erwachsenen nach der regelmäßigen Anwendung von einem pH- hautneutralen Syndet (pH 5,5) über 21 Tage konträre Resultate zu den oben beschriebenen Studienergebnissen von Reifgeborenen. Hier konnte eine signifikante Reduktion der Hautfeuchtigkeit am Unterarm mit SCH-Werten von initial 48 AU auf 43 AU am Studienende von drei Wochen beobachtet werden. Dieselben Ergebnisse fanden sich auch für den anderen Unterarm, welcher ausschließlich mit klarem Wasser gewaschen wurde. Dem Studienablauf ist allerdings die Häufigkeit der Hautpflegeanwendungen nicht zu entnehmen und erschwert daher die Vergleichbarkeit mit den anderen, sich im Studiendesign ähnelnden, Untersuchungen (73).

4.2.3 pH- Wert der Hautoberfläche

Die Hautoberfläche weist postnatal einen neutralen bis leicht alkalischen pH- Wert (6,2 - 7,5) auf. Erst innerhalb der ersten vier Lebenswochen nach der Geburt verschiebt sich der pH in den physiologischen Bereich von 5,0 bis 5,5 (20, 22). Der saure pH- Wert der Hautoberfläche ist durch Limitation der mikrobiologischen Besiedlung und Kontrolle der Enzymaktivität, mit Beeinflussung der Morphologie und Permeabilitätseigenschaften der Haut, wesentlich an der Ausbildung und Aufrechterhaltung einer epidermalen Barriere beteiligt (11, 12, 54, 57). Hautkrankheiten, wie beispielsweise die atopische Dermatitis, gehen mit einer Erhöhung des Haut- pH- Wertes einher (9, 54, 59, 61). Eberlein- König, Schäfer, Huss- Marp et al. haben an Schulkindern im Alter zwischen acht und neun Jahren mit atopischer Dermatitis einen signifikant höheren pH- Wert von 5,32 am Unterarm messen können, als bei gleichaltrigen, gesunden Kindern mit pH 5,12 (60).
In der Arbeit von Yosipovitch, Maayan- Metzger, Merlob et al. konnte gezeigt werden, dass Reifgeborene innerhalb der ersten 48 Lebensstunden einen höheren pH- Wert aufweisen als Erwachsene. Hier findet sich an der Stirn ein pH von 7 im Vergleich zu einem pH von 5,5 bei Erwachsenen. Ähnliche Unterschiede konnten am Abdomen mit pH 7,3 bei Reifgeborenen und pH 5,7 bei Erwachsenen registriert werden. Insgesamt waren die gemessenen pH- Werte bei den Neugeborenen am 2. Tag signifikant niedriger als am ersten, aber noch immer höher als die von Erwachsenen (45). Auch Behrendt und Green haben bei gesunden Reifgeborenen innerhalb der ersten 24 Stunden einen erhöhten Hautoberflächen- pH- Wert von über 6 und 7 postnatal messen können. Erst nach der 3. bis 4. LW haben sich die pH- Messwerte der Kinder denen von Erwachsenen angeglichen. Problematisch bei der Auswertung der Ergebnisse ist die ethnische Durchmischung der involvierten Probanden, da diese Einfluss auf den pH-Wert hat (54). Von den 222 teilnehmenden Neugeborenen waren 60 afrikanischer und 98 puertorikanischer Abstammung (16).
Die Durchführung der hier vorliegenden Studie mit reifen, gesunden Neugeborenen unter Berücksichtigung verschiedener Pflegeregime hat während der ersten acht LW der Kinder einen deutlichen Anpassungsprozess des pH- Wertes nachweisen können. Dabei verschob sich in allen Studienarmen der anfangs neutrale bis leicht alkalische pH von durchschnittlich 6,5 hin zu einem sauren (pH 5,1), physiologischen Wertebereich, wie er auch bei Erwachsenen messbar ist (20). Die Entwicklung des Hautoberflächen-pH- Wertes nach der Geburt wurde somit nicht negativ durch die Durchführung von

zweimal wöchentlichem Baden mit und ohne Anwendung von Pflegeprodukten beeinflusst. Die Studie hat nach den ersten acht Wochen bei Kindern, die mit einem Baby- Waschgel gebadet worden sind, gegenüber dem Kontrollkollektiv einen signifikant geringeren Hautoberflächen- pH- Wert an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß verzeichnen können (Tab. 7 und 8). Die vergleichende Analyse der Gruppe B mit den beiden übrigen Studienarmen (Gruppe WG+C und C) hat keine pH-Wertunterschiede ergeben.

Andere Untersuchungen zum Einfluss von Baden mit klarem Wasser auf den Hautoberflächen- pH- Wert von Reifgeborenen zeigen ebenfalls keine pathologischen Werteveränderungen. Hoeger und Enzmann konnten bei gesunden, reifen Neugeborenen, die bis zu zweimal wöchentlich gebadet wurden, an Stirn, Wange, Unterarm und Gesäß eine signifikante Reduktion des pH- Wertes um 1,31 bis 0,13 pH- Einheiten innerhalb der ersten drei Tage nach der Geburt nachweisen. Anschließend erfolgte vom 3. LT bis zum 30. LT in wesentlich kleinerem Umfang eine weitere pH- Verringerung. Ab dem 90. LT zeigte sich an allen Messarealen ein stabiler pH. Die Studie zeigt auch regionale pH- Wertunterschiede auf. Dabei konnte der niedrigste pH mit 4,81 an der Stirn und der höchste pH mit 5,55 am Po nach 90 Tagen postnatal ermittelt werden. Eine pathologische Erhöhung des Hautoberflächen- pH- Wertes infolge des Badens wurde nicht beobachtet (22). Auch Garcia Bartels, Mleczko, Schink et al. stellten nach zweimal wöchentlichem Baden bzw. Waschen innerhalb der ersten vier LW von Neugeborenen keine negativen Auswirkungen auf den pH- Wert der Haut fest. Zudem unterschieden sich die beiden Pflegegruppen hinsichtlich der pH- Werte nicht signifikant voneinander (28).

Über die Auswirkungen unterschiedlicher Hautpflegemaßnahmen auf den pH- Wert der Haut existieren gegensätzliche Studienergebnisse. Vielfach wurde in Studien beschrieben, dass die Verwendung von Externa, wie Seife, Detergenzien aber auch klares Wasser, mit einem Anstieg des Hautoberflächen- pH- Wertes assoziiert ist und infolge dessen Hautirritationen hervorgerufen werden können (29). In der Literatur finden sich fast ausschließlich Studien zum Einfluss von Seifen und Waschgel auf den pH- Wert der Hautoberfläche von Neugeborenen. Darüber hinaus ist wenig bekannt über die epidermalen Auswirkungen nach Cremeapplikation. Die Untersuchung von Bornkessel, Flach, Arens- Corell et al. mit einem pH- hautneutralen (pH 5,5) Syndet gegenüber klarem Wasser bei erwachsenen Probanden am Unterarm ergab sowohl am Syndet- behandelten Hautareal als auch am mit reinem Wasser gewaschenem

Kontrollareal nach drei Wochen einen Anstieg der Hautoberflächen- pH- Werte. Am Unterarm, der mit einem Syndet gepflegt wurde, stieg der pH von 4,9 am 7. Tag auf 5,1 nach 21 Tagen an. Auch am Vergleichsunterarm stieg der pH von 4,8 am 7. Tag auf 5,0 nach drei Wochen an (73). In der Studie von Gfatter, Hackl und Braun mit den eingangs genannten Kritikpunkten, wurde ein signifikanter pH- Anstieg nach der Hautpflege mit Syndet (pH 5,5) bzw. klarem Wasser auch für Kinder beschrieben. Hier lagen die gemessenen pH- Werte zehn Minuten nach der Pflege mit einem Syndet lediglich um 0,9 pH- Einheiten höher als die der Vergleichsgruppe, welche mit Wasser gewaschen wurde (29). Ein Einfluss von Syndet (pH 5,5) auf den pH- Wert der Haut konnte hingegen in der Studie von Braun und Lachmann nicht festgestellt werden. Mit Blick auf die Durchführung der Studie, einschließlich der sehr geringen Fallzahlen und einer inhomogenen Altersstruktur der Kinder (zwischen einem Tag und 40 Wochen alt), müssen die Ergebnisse kritisch betrachtet werden (85).

Eine andere Untersuchung ließ fünf erwachsene Probanden sich zweimal täglich über vier Wochen mit Seife waschen und fünf weitere mit einer synthetischen Detergenz. Nach den vier Wochen übernahmen die zwei Studienarme jeweils die Pflegemaßnahmen des anderen. Interessant war, dass hier die Anwendung von einem Syndet, trotz einer zweimal täglichen Pflegefrequenz, keine Irritation des Hautoberflächen- pH- Wertes zur Folge hatte, sondern stabile, tendenziell absinkende Messwerte ohne statistische Signifikanz registriert werden konnten. Der Wechsel des Studienarms von der zuvor verwendeten Seife hin zum Syndet ergab eine gleichzeitige Reduktion von pH- Wert und bakterieller Besiedlung. Die Verwendung von Seife führte in beiden Gruppen zu einer signifikanten Erhöhung des Hautoberflächen- pH- Wertes. Leider war die Anzahl der eingeschlossenen Probanden so gering, dass dies bei der Ergebnisinterpretation berücksichtigt werden muss (68).

Die hier durchgeführte Untersuchung an reifen Neugeborenen hat gezeigt, dass die zweimal wöchentliche Anwendung von Baby- Waschgel und /oder Applikation von Hautcreme nach dem Baden innerhalb der ersten acht Lebenswochen von Reifgeborenen keine Störung des Säuerungsprozesses der epidermalen Barriere provoziert. Die Anwendung eines Syndets erzielte an allen getesteten Körperregionen der Kinder einen signifikanten pH- Wertabfall, ohne von dem in der Literatur beschriebenen Wertebereich abzuweichen (12).

4.2.4 Lipidgehalt der Hautoberfläche

Über die Aktivität der Talgdrüsen in der Neonatalperiode ist nur wenig bekannt. Perinatal unterliegt sie dem Einfluss maternaler Androgene, die die Sebumproduktion ankurbeln (20, 65). Zunächst steigt der Lipidgehalt durch die Talgdrüsenproduktion innerhalb der ersten Lebenswochen von Reifgeborenen an und sinkt anschließend bis zur Pubertät auf ein konstantes Niveau ab (2, 28). Die Akkumulation des Sebums und Vermischung mit intrazellulären Lipiden an der Hautoberfläche sorgt dort, ergänzend zu den anderen Hautfunktionsparametern, für die Ausbildung einer hydrophoben, antibakteriellen und elastischen Epidermisbarriere (12).

Die statistische Auswertung des Lipidgehaltes der obersten Hautschicht an der Stirn bei Reifgeborenen ergab in dieser Studie über den gesamten Studienzeitraum eine, von den Pflegemaßnahmen unabhängige, stabile Entwicklung in allen Pflegegruppen. Die Sebumproduktion zeigte während der ersten zwei Wochen einen tendenziellen Anstieg der Werte mit nachfolgendem Absinken auf ein niedrigeres Level. Im Bereich der Oberschenkelregion fand sich aufgrund der inaktiven Talgdrüsen erwartungsgemäß keine Sebumproduktion. Vereinzelt erhobene Messwerte des Sebum Casual Levels in diesem Testareal, welche zwischen 1 - 2 µg/cm^2 lagen, können auf Artefakte zurückgeführt werden. Unter anderem können Verunreinigungen der Untersuchungsregion durch eine mögliche Cremeanwendung im Windelbereich mit anschließender Verteilung auf die laterale Oberschenkelseite hervorgerufen worden sein. Bei der Analyse der Messdaten der Probanden fanden sich in den einzelnen Messreihen große interindividuelle Werteunterschiede. Diese Beobachtungen entsprechen auch den Ergebnissen anderer Untersuchungen hinsichtlich der Entwicklung des Lipidgehaltes bei Neugeborenen (66). Die zum Studienende hin gemessenen Sebumwerte sind im Allgemeinen vergleichbar mit den erhobenen Messdaten von älteren Kindern (29).

Untersuchungen an Erwachsenen und Kindern zum Einfluss von klarem Wasser und Syndet auf den Lipidgehalt der Haut ergaben oftmals eine Sebumreduktion nach den Pflegeanwendungen (29, 72, 73). Die hier vorliegende Studie konnte keine Verminderung des Sebumgehaltes nach 12- stündigem Abstand zu den unterschiedlichen Hautpflegemaßnahmen nachweisen (Tab. 9). Auch Garcia Bartels, Mleczko, Schink et al. haben nach der Durchführung von zweimal wöchentlichem Baden bzw. Waschen keinen negativen Effekt auf den Lipidgehalt der Haut von Reifgeborenen beschrieben. Darüberhinaus existierten zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich des Casual-

Levels keine signifikanten Unterschiede (28). Generell wäre es jedoch wünschenswert in künftigen wissenschaftlichen Arbeiten den Fettgehalt der Haut parallel zu erfassen, um die Talgdrüsenaktivität und mögliche Einflussfaktoren eingehender zu erforschen.

4.2.5 Hautzustand

Der modifizierte NSCS sollte in dieser Arbeit, mithilfe einer differenzierten Bewertungsskala hinsichtlich Trockenheit, Rötung und Exkoriation der Haut, der Beurteilung pathologischer Hautzustände dienen (86). Die unterschiedlichen Hautpflegemaßnahmen innerhalb der einzelnen Pflegegruppen zeigen, im Gegensatz zu den Hautfunktionsparametern, nach acht Wochen Studienzeitraum keine signifikanten Veränderungen des NSCS und kein verstärktes Auftreten einer Windeldermatitis in einem der vier Studienarme (Tab. 10). Interessanterweise traten beim Vorhandensein einer Windeldermatitis keine Veränderungen, weder des Hautscores noch der Hautfunktionsparameter, auf. Dies kann darin begründet sein, dass die beobachteten Windeldermatitiden lediglich perianal auftraten, während die klinische und apparative Untersuchung des Gesäßes am oberen, äußeren Quadranten erfolgte und die Hauteffloreszenzen daher zu keinem Zeitpunkt mit den Messungen interagierten.
In anderen Studien, wie der von Lane und Drost, wurden bei Frühgeborenen mit Cremeanwendung ab dem ersten Lebenstag im Vergleich zu Frühgeborenen ohne Hautcremeapplikation signifikante Verbesserungen des NSCS, unter anderem eine deutliche Verringerung von schuppenden Hautveränderungen, beschrieben. Hierbei wurde bei der Hautevaluation der Frühgeborenen eine modifizierte Bewertungsskala mit sechs bis zehn, statt wie in dieser Arbeit nur drei, Wahlmöglichkeiten pro Hautkriterium benutzt (21). Auch in der Arbeit von Lund, Osborn, Kuller et al. zur Erarbeitung von Pflegestandards in der Neugeborenenpflege zeigte die zweimal wöchentliche Verwendung eines neutralen Badezusatzes während des Badens von Neugeborenen eine signifikante Verbesserung des NSCS und eine signifikante Reduktion für das Auftreten einer Windeldermatitis. Hier wurde bereits der modifizierte NSCS mit einer 9-Punkte- Skala eingeführt, der ebenfalls in dieser Arbeit verwendet wird. Die Studie umfasste eine enorm große Probandenzahl mit 2.820 Neugeborenen, unter denen sich lediglich 356 Reifgeborene befanden. Die Beobachtung der Kinder erfolgte nur während der Hospitalisierung nach ihrer unmittelbaren Geburt, so dass die Anzahl der Visiten zwischen zwei und 16 variierte. Vor allem Reifgeborene hatten im Vergleich zu Frühgeborenen nur eine sehr kurze Verweildauer von wenigen Tagen im Krankenhaus, da hier

weniger Komplikationen auftraten und die reifen Neugeborenen zeitnah nach Hause entlassen werden konnten. Die statistische Analyse konzentrierte sich auf den Vergleich der Gruppe, welche nach der Einführung der Pflegerichtlinie eingeschlossen wurde, mit der Kontrollgruppe bei der noch keine Pflegestandards durchgeführt worden waren. Aufgrund des kurzen Klinikaufenthaltes von Reifgeborenen während der Studiendurchführung sind vor allem die Messergebnisse aus den häufiger durchgeführten Visiten von Frühgeborenen in die statistische Auswertung eingegangen. Eine separate Analyse zwischen Früh- und Reifgeborenen zeigte allerdings in der Gruppe nach Einführung der Pflegerichtlinie einen signifikant niedrigeren NSCS bei reifen Neugeborenen (69).

Insgesamt erscheint der NSCS nicht als ausreichend sensitiver Marker, um die physiologische Funktion der Hautbarriere zu evaluieren, denn trotz umfangreicher, dynamischer Entwicklungen der Hautfunktionsparameter innerhalb des Untersuchungszeitraums ließ die Beurteilung durch den Hautscore keine Rückschlüsse auf diese Veränderungen zu. Hierbei ist wichtig zu erwähnen, dass es, bis auf die perianale Windeldermatitis, bei keinem Probanden zu einer Ausbildung von Hauteffloreszenzen kam. Die klinische Bewertung der Hautbeschaffenheit erfolgte zudem auch nicht im perianalen Bereich, in dem die Windeldermatitiden auftraten. Dennoch ist fraglich, ob eine frühzeitige Erkennung von Barrierestörungen anhand des NSCS mit anschließender protektiver Intervention möglich ist. In der Untersuchung von Eberlein- König, Schäfer, Huss- Marp et al. konnte hingegen mittels eines anderen Bewertungssystems, ähnlich dem NSCS, mit einer 3- Punkte- Skala (keine, milde, moderate und starke Schuppung) an Schulkindern gezeigt werden, dass eine Reduktion der Hautfeuchtigkeit signifikant mit einer klinisch evaluierbaren Hauttrockenheit einherging (60).

In nachfolgenden Studien sollte an allen Testarealen eine Bewertung des Hautzustandes unter Zuhilfenahme des NSCS durchgeführt werden, um die Ergebnisse der Hautfunktionsparameter besser mit den klinisch beobachteten, pathologischen Veränderungen der Haut korrelieren zu können.

4.2.6 Mikrobiologische Kolonisation

Die Haut wird mit dem Moment der Geburt von Mikroorganismen, wie Bakterien und Hefen, besiedelt, die der Abwehr potenziell pathogener Erreger dienen. Die natürliche Hautflora befindet sich in einem ausgewogenen Gleichgewicht und benötigt dafür ein saures Millieu (9, 54, 61). Aufgrund von Pflegestandards der jeweiligen Neonatologiestationen wurde den Reifgeborenen dieser Studie regelmäßig bis zum Abfall der

Nabelschnur Alkohol mittels eines Tupfers zur Desinfektion auf den Nabelschnurstumpf appliziert.

Die Untersuchung der Probanden hinsichtlich der periumbilikalen Besiedlung mit Candidakulturen durch einen Hautabstrich fiel sowohl nach dem 2. LT als auch nach der 4. LW bei allen Kindern negativ aus. Bei n = 31 bzw. n = 35 Neugeborenen konnte nach dem 2. LT bzw. nach der 4. LW eine bakterielle Kolonisation der Umbilikalregion, ohne klinische Zeichen einer Infektion, nachgewiesen werden. Innerhalb der verschiedenen Pflegegruppen bestanden zu beiden Messzeitpunkten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die bakterielle Kolonisationshäufigkeit. Studien zur Behandlung des Nabelschnurstumpfes von Reifgeborenen mit sterilem Wasser versus Alkohol zeigen, dass zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede in der periumbilikalen, mikrobiologischen Besiedlung existieren. Darüber hinaus konnte, wie in dieser Arbeit, in jeder Gruppe bei der Hälfte der Probanden keine bakterielle Kolonisation nachgewiesen werden (77). Auch vergleichende Untersuchungen von Neugeborenen hinsichtlich Baden und Waschen sowie Cremen und klares Wasser ergaben bei der Quantifizierung der bakteriellen Hautflora keine signifikanten Unterschiede innerhalb der einzelnen Gruppen (21, 70, 75). In einer weiteren Studie von Cowan und Frost wurden je 22 Neugeborene mit einem Syndet bzw. mit Seife gebadet und anschließend mittels eines Abstriches auf die Kolonisation von Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Pseudomonas spp[6]. und Candida spp. hin untersucht. Hierbei fanden sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (87). Ähnliche Resultate zeigt auch eine Untersuchung mit 140 Reifgeborenen, die randomisiert in zwei Gruppen aufgeteilt wurden, wobei die Kinder in der einen Gruppe mit einer milden Seife und die Kinder der Vergleichsgruppe mit klarem Wasser gebadet wurden. Vor dem ersten Bad, eine Stunde nach dem ersten Bad und 24 Stunden nach der Geburt wurden an der vorderen Fontanelle sowie im Periumbilikalbereich Abstriche zur mikrobiologischen Auswertung entnommen. Die Ergebnisse wiesen keine Unterschiede innerhalb der Gruppen in Bezug auf die Quantität der mikrobiologischen Besiedlung der Haut auf (88). Darüber hinaus wurden jedoch oftmals widersprüchliche Ergebnisse mit Erhöhung bzw. Reduktion der bakteriellen Kolonisation für die Anwendung von Syndets ermittelt. Lund, Osborn, Kuller et al. fanden beispielsweise in ihrer Arbeit mit Neugeborenen nach der regelmäßigen Anwendung eine pH- neutralen

[6] spp. ist die englische Abkürzung für subspecies und bezeichnet damit die Unterarten einer Art.

Syndets eine verstärkte periumbilkale Besiedlung von Bakterien, ohne Anzeichen einer Hautinfektion (69). Im Gegensatz dazu wiesen Erwachsene nach dem Gebrauch von Syndet eine verminderte Bakterienanzahl auf der Hautoberfläche auf (68). In Anbetracht der geringen Studienpräsenz zum Thema der bakteriellen Kolonisation und deren Verhalten bei externer Anwendung von Hautpflegeprodukten sind umfassendere Arbeiten notwendig, um eine Beeinflussung der mikrobiologischen Flora durch Pflegemaßnahmen und die daraus resultierenden Konsequenzen abschätzen zu können.

4.2.7 Umgebungsbedingungen

Die in der vorliegenden Studie untersuchten physiologischen Hautparameter mit den dazugehörigen Messverfahren und ihren komplexen Sonden unterliegen alle vielfältigen Einflussfaktoren. Dazu gehören neben individuellen Probandenmerkmalen, wie Aktivitätsausmaß, Hautzustand, regionale anatomische Verschiedenheiten und zirkadiane Schwankungen, auch externe Bedingungen, wie beispielsweise Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit (34, 36).

Umfangreiche Untersuchungen haben jedoch für einige Hautparameter eine direkte Beeinflussung der Messergebnisse durch die vorherrschenden Umgebungsbedingungen nachweisen können. Beobachtungen des transepidermalen Wasseraustritts haben gezeigt, dass sehr warme Umgebungstemperaturen mit einem Anstieg von Körpertemperatur und Schweißproduktion, eine Erhöhung der TEWL- Werte zur Folge haben (39, 40, 41). Ein umgekehrter Effekt mit Verringerung der TEWL- Messwerte resultiert bei einer hohen Luftfeuchtigkeit der Umgebung. Grund dafür ist der niedrige Wasserdampfdruckgradient zwischen der Haut und ihrer Umwelt (43). Während die Hydratation des Stratum corneum in Abhängigkeit von Gestationsalter und der Körperregion variiert, zeigt sich in Bezug auf die äußeren Bedingungen keine Beeinflussung der SCH- Werte (12, 52, 89). Ähnlich wie beim TEWL können auch Messungen des pH- Wertes der Hautoberfläche durch externe Gegebenheiten beeinflusst werden. Studien haben bewiesen, dass eine gesteigerte Schweißsekretion bei hohen Raumtemperaturen die Messergebnisse der pH- Werte absinken lässt (22).

Hauptaugenmerk ist in dieser Arbeit unter anderem auf die statistische Analyse der äußeren Einflussfaktoren im Hinblick auf die Messungen der Hautfunktionsparameter gelegt worden. Dabei konnte eine Korrelation von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit mit den Messwerterhebungen der hautphysiologischen Parameter sowohl am 2. LT als auch nach 8 LW in allen Studienarmen statistisch ausgeschlossen werden.

4.3 Schlussfolgerungen

Die eingangs umfassend beschriebene Kohärenz zwischen den einzelnen Parametern (TEWL, SCH, pH- Wert, Lipidgehalt) induziert, dass die Barrierefunktion der Haut von mehreren Faktoren beeinflusst wird und der transepidermale Wasseraustritt die epidermale Barriere demzufolge nicht in vollem Umfang repräsentiert.

Die innerhalb der Studie ermittelten TEWL- Werte der Neugeborenen entsprechen während des gesamten Untersuchungszeitraumes von acht Wochen annähernd denen von Erwachsenen und weisen möglicherweise auf eine bereits unmittelbar nach der Geburt vorhandene, intakte Hautbarriere hin. Geht man jedoch von einem Gleichgewicht mehrerer Hautfunktionsparameter zur Ausbildung einer suffizienten epidermalen Barriere aus, implizieren diese anhand der Messungen, dass die Barrierefunktion der Haut postnatal einen Reifungsprozess durchläuft. Beispielsweise zeigen die Verlaufsmessungen innerhalb der acht Wochen ein tendenzielles Ansteigen der Hautfeuchtigkeit sowie eine Reduktion des Oberflächen- pH- Wertes.

Die Durchführung von zweimal wöchentlichem Baden mit und ohne Anwendung von Pflegeprodukten zeigt innerhalb der ersten acht Lebenswochen keine negativen Auswirkungen auf die postnatale Anpassung der Haut mit Ausbildung einer effizienten Barrierefunktion von reifen Neonaten. In den Gruppen WG+C und C findet sowohl eine signifikante TEWL- Reduktion an Stirn, Abdomen und Oberschenkel als auch eine signifikant vermehrte Stratum corneum- Hydratation an Stirn und Abdomen statt. Zusätzlich erfolgte in Gruppe C eine signifikante TEWL- Verringerung am Gesäß. Weiterhin zeigt sich in Gruppe WG an allen Messregionen eine signifikante Herabsetzung des Hautoberflächen- pH- Wertes. Eine Beeinflussung der Messergebnisse durch die Umgebungsbedingungen konnte in den Untersuchungsreihen nicht nachgewiesen werden. Die Analyse der Messwerte von transepidermalem Wasserverlust, Feuchtigkeits- und Lipidgehalt sowie pH- Wert der Haut, zusammen mit einem stabilen NSCS und einer ausgeglichenen periumbilikalen Bakterienbesiedlung ohne klinische Anzeichen einer Infektion innerhalb der einzelnen Pflegegruppen lassen den Rückschluss zu, dass durch die unterschiedlichen Pflegemaßnahmen kein erhöhtes Irritationsrisiko im Hinblick auf die Ausbildung einer Hautbarriere vorliegt. Die Resultate deuten sogar einen milden positiven Effekt auf die Haut von Neonaten durch die niederfrequente Anwendung von Hautpflege an.

5 Zusammenfassung

Die Hautbarriere ist ein komplexes Zusammenspiel von verschiedenen strukturellen und physiologischen Komponenten. Dazu zählen unter anderem die Anzahl der Korneozytenlagen und deren Verzahnung miteinander, als auch mit tiefer lokalisierten Hautschichten, der Wasser-, Lipidgehalt und pH- Wert im Stratum corneum sowie die Besiedlung von Mikroorganismen auf der Hautoberfläche. Die extrauterinen Umweltbedingungen fördern die postnatale Ausbildung einer effizienten Barrierefunktion von Neugeborenen (31). Das Ineinandergreifen der einzelnen hautphysiologischen Parameter und deren dynamischer Anpassungsprozess nach der Geburt verdeutlichen die Komplexität und das direkte Zusammenspiel aller Hautfunktionsparameter bei der Ausbildung einer epidermalen Lipidbarriere.

Bislang existieren nur wenige Studien, die sich mit dem Einfluss unterschiedlicher, standardisierter Hautpflegemaßnahmen auf die biophysikalischen Eigenschaften der Haut von Reifgeborenen auseinandersetzen (28, 29). Die Empfehlungen differieren hinsichtlich Beginn der ersten Pflegeanwendung, Anwendungshäufigkeiten sowie Art der Pflegeprodukte. Die hier vorliegende Arbeit befasst sich mit der Hautbarriere von reifen Neugeborenen und dem Einfluss von zweimal wöchentlichem Baden ohne bzw. mit Verwendung von Hautpflegeprodukten unmittelbar nach der Geburt. Dazu wurden 64 gesunde Reifgeborene randomisiert in vier unterschiedliche Pflegegruppen eingeteilt und über einen Beobachtungszeitraum von acht Wochen postnatal bezüglich der physiologischen Entwicklung von transepidermalem Wasseraustritt, Feuchtigkeits- und Fettgehalt des Stratum corneum sowie klinischem Hautzustand und periumbilikaler, mikrobiologischer Besiedlung mittels nicht- invasiver, etablierter Messmethoden untersucht. Die Messungen der Hautfunktionsparameter wurden an Stirn, Abdomen, Oberschenkel und Gesäß durchgeführt. Eine Quantifizierung der mikrobiologischen Hautflora erfolgte in der Bauchnabelregion. Eine Gruppe, in der die Neonaten mit ausschließlich klarem Wasser gebadet wurden, diente als Referenzkollektiv.

Die Basischarakteristika der in die Studie involvierten Probanden zeigen keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen Studienarmen. Infolgedessen sind die erhobenen Messdaten der verschiedenen Pflegegruppen gut miteinander vergleichbar. Die während der Studie erhobenen Messergebnisse der verschiedenen hautphysiologischen Parameter bei Reifgeborenen entsprechen den in der Literatur beschriebenen altersabhängigen Messwerten und den körperregionalen Unterschieden.

Zweimal wöchentliches Baden mit zusätzlicher Verwendung von Hautpflegeprodukten, wie in Gruppen WG+C und C, zeigt eine signifikante TEWL- Reduktion an Stirn, Abdomen und Oberschenkel sowie eine signifikant erhöhte Stratum corneum-Hydratation an Stirn und Abdomen. Innerhalb der Pflegegruppe C kann zudem eine signifikante Verringerung des transepidermalen Wasseraustritts am Gesäß beobachtet werden. Die Probanden der Gruppe WG weisen an allen Messregionen eine signifikante Verringerung des Hautoberflächen- pH- Wertes auf.

Über den gesamten Beobachtungszeitraum von acht Wochen nach der Geburt zeigen sich bei den reifen Neugeborenen keine pathologischen Werteveränderungen der Hautfunktionsparameter oder eine Zunahme der mikrobiologischen Kolonisation mit klinischen Zeichen einer Störung der Barrierefunktion. Zusammenfassend kann kein negativer Effekt von zweimal wöchentlicher Anwendung unterschiedlicher Pflegemaßnahmen auf die sensible, neonatale Hautbarriere beobachtet werden.

Die Arbeit bestätigt letztlich, dass eine niedrige Pflegefrequenz mit der Verwendung von Hautpflegeprodukten die epidermale Barriere von Reifgeborenen nicht nachteilig beeinflusst. In zukünftigen Untersuchungen sollte an einem größeren Probandenkollektiv die Allgemeingültigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dieser Studie überprüft werden. Darüber hinaus ist eine Beschreibung der Langzeitwirkung von Pflegeprodukten auf die Barrierefunktion der Haut notwendig. Hier ist zudem eine wichtige Frage in wie weit eine mögliche Sensibilisierung auf die rezidivierende Exposition von Externa, infolge von Allergenbildung und immunologischer Reaktion durch den kindlichen Organismus, stattfindet. Besonders differenziert sollte noch einmal der Einfluss von Pflegeanwendungen auf krankheitsbedingt vorgeschädigten Hautarealen, wie bei atopischer Dermatitis und Psoriasis, betrachtet werden. Für die Etablierung und die Vergleichbarkeit nachfolgender Untersuchungen ist es wichtig, neben einem homogenen Probandenkollektiv und der randomisierten Zuordnung der Studienteilnehmer in verschiedene Gruppen, die anatomische Variabilität verschiedener Hautregionen zu berücksichtigen. Ein paralleles Monitoring von TEWL, SCH, pH, Lipidgehalt, klinischem Hautzustand und mikrobiologischer Besiedlung der Haut von Neugeborenen unter standardisierten Untersuchungsbedingungen kann in zukünftigen Studien zu einem besseren Verständnis der postnatalen Hautbarriereentwicklung und zur Formulierung altersentsprechender Pflegestandards beitragen.

6 Literaturvereichnis

1 Walker L, Downe S, Gomez L. Skin Care in the well term newborn: Two systematic reviews. Birth 2005;32:224-228.

2 Hoeger PH. Struktur und Funktion der Haut. Kinderdermatologie – Differenzialdiagnostik und Therapie bei Kindern und Jugendlichen 2005;2-14.

3 Madison KC. Barrier function of the skin: “La raison d’être” of the epidermis. J Invest Dermatol 2003;121:231-241.

4 Hanson KM, Behne MJ, Barry NP et al. Two-photon fluorescence lifetime imaging of the skin stratum corneum pH gradient. Biophys J 2002;83:1682-1690.

5 Lund CH, Kuller J, Lane AT et al. Neonatal skin care: The scientific basis for practice. J Obstet Gynecol Neonatal Nurse 1999;28:241-254.

6 Voigt M, Schneider KTM, Jährig K. Analyse des Geburtengutes des Jahrgangs 1992 der Bundesrepublik Deutschland. Teil 1: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße von Neugeborenen. Geburtsh u Frauenheilk 1996;56:550-558.

7 Stamatas N, Nikolovski J, Luedtke MA et al. Infant skin microstructure assessed in vivo differs from adult skin in organisation and at the cellular level. Pediatr Dermatol 2010;27:125-131.

8 Hoeger PH. Physiologie der Haut des Neugeborenen und jungen Säuglings. Kinder- und Jugendmedizin 2004;73-79.

9 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;16:188-202.

10 Roskos KV, Guy RH. Assessment of skin barrier function using transepidermal water loss: Effect of age. Pharm Res 1989;6:949-953.

11 Feingold KR. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. J Lipid Res 2007; 48:2531-2546.

12 Chiou YB, Blume-Peytavi U. Stratum corneum maturation. A review of neonatal skin function. Skin Pharmacol Physiol 2004;17:57-66.

13 Tyebkhan G. Skin cleansing in neonates and infants – Basics of cleansers. Indian J Pediatr 2002;69:767-769.

14 Siegfried EC, Shah PY. Skin care practices in the neonatal nursery: A clinical survey. J Perinatol 1999;19:31-39.

15 Gelmetti C. Skin cleansing in children. J Europ Acad Dermatol Venereol 2001;15:12-15.

16 Behrendt H, Green M. Skin pH pattern in the newborn infant. Amer J Dis Child 1958;95:35-41.

17 Pickens WL, Warner RR, Boissy YL et al. Characterization of vernix caseosa: Water content, morphology, and elemental analysis. J Invest Dermatol 2000;115:875-881.

18 Visscher MO, Narendran V, Pickens WL et al. Vernix caseosa in neonatal adaptation. J Perinatol 2005;25:440-446.

19 Marchini G, Lindow S, Brismar H et al. Cutaneous Biology. The newborn infant is protected by an innate antimicrobial barrier: peptide antibiotics are present in the skin and vernix caseosa. Br J Dermatol 2002;147:1127-1134.

20 Afsar FS. Physiological skin conditions of preterm and term neonates. Clin Exp Dermatol 2009; 35:346-350.

21 Lane AT, Drost SS. Effects of repeated application of emollient cream to premature neonates´ skin. Pediatrics 1993;92:415-419.

22 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;19:256-262.

23 Siegfried EC. Neonatal skin and skin care. Pediatr Dermatol 1998; 16:437-446.

24 Shwayder T, Akland T. Neonatal skin barrier: structure, function, and disorders. Dermatol Ther 2005;18:87-103.

25 Chuong CM, Nickoloff BJ, Elias PM et al. What is the 'true' function of skin? Exp Dermatol 2002;11:159-187.

26 Harpin VA, Rutter N. Barrier properties of the newborn infant's skin. J Pediatr 1983;102:419-425.

27 Barker N, Hadgraft J, Rutter N. Skin permeability in the newborn. J Invest Dermatol 1987;88:409-411.

28 Garcia Bartels N, Mleczko A, Schink T et al. Influence of bathing or washing on skin barrier function in newborns during the first four weeks of life. Skin Pharmacol Physiol 2009.

29 Gfatter R, Hackl P, Braun F. Effects of soap and detergents on skin surface pH, startum corneum hydration and fat content in infants. Dermatology 1997;195:258-262.

30 Giusti F, Martella A, Bertoni L et al. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. Pedriatr Dermatol 2001;18:93-96.

31 Nikolovski J, Stamatas GN, Kollias N et al. Barrier function and water-holding and transport properties of infant stratum corneum are different from adult and continue to develop through the first year of life. J Invest Dermatol 2008;128:1728-1736.

32 Rutter N. Physiology of the newborn skin. In: Harper J. Textbook of pediatric dermatology. Oxford, UK: Blackwell Science Ltd 2000;43-47.

33 Rutter N. Clinical consequences of an immature barrier. Semin Neonatol 2000;5:281-287.

34 Rogiers V, European Expert Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO group). EEMCO Guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2001;14:117-128.

35 Lund CH, Nonanto LB, Kuller JM et al. Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. J Pediatr 1997;131:367-372.

36 Sedin G, Hammarlund K, Nilsson GE, Strömberg B, Öberg PÅ. Measurements of transepidermal water loss in newborn infants. Clin Perinatol 1985;12:79-99.

37 Wilhelm K-P, Cua AB, Maibach HI. Skin aging: Effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. Arch Dermatol 1991;127:1806-1809.

38 Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E et al. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: Transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. J Invest Dermatol 1998;110:20-23.

39 Hammarlund K, Nilsson GE, Öberg PÅ, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants II. Relation to activity and body temperature. Acta Pædiatr Scand 1979;68:371-376.

40 Strömberg B, Hammarlund K, Öberg PÅ, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants IX. The relationship between skin blood flow and evaporation rate in fullterm infants nursed in a warm enviroment. Acta Pædiatr Scand 1983;72:729-733.

41 Strömberg B, Öberg PÅ, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants X. Effects of central cold-stimulation on evaporation rate and skin blood flow. Acta Pædiatr Scand 1983;72:735-739.

42 Harpin VA, Rutter N. Development of emotional sweating in the newborn infant. Arch Dis Child 1982;57:691-695.

43 Egawa M, Oguri M, Kuwahara T et al. Effect of exposure of human skin to a dry enviroment. Skin Res Techn 2002;8:212-218.

44 Rutter N, Hull D. Water loss from the skin of term and preterm babies. Arch Dis Child 1979;54:858-868.

45 Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P et al. Skin barrier properties in different body areas in neonates. Pediatrics 2000;106:105-108.

46 Fluhr JW, Pfisterer S, Gloor M. Direct comparison of skin physiology in children and adults with bioengineering methods. Pediatr Dermatol 2000;17:436-439.

47 Hammarlund K, Nilsson GE, Öberg PÅ, 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 Pædiatr Scand 1977;66:553-562.

48 Visscher MO, Chatterjee R, Ebel JP et al. Biomedical assessment and instrumental evaluation of healthy infant skin. Pediatr Dermatol 2002;19:473-481.

49 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 Res Techn 1997;3:126-132.

50 Sato J, Yanai M, Hirao T et al. Water content and thickness of the stratum corneum contribute to skin surface morphology. Arch Dermatol Res 2000;292:412-417.

51 Warner RR, Stone KJ, Boissy YL. Hydration disrupts human stratum corneum ultrastructure. J Invest Dermatol 2003;120:275-284.

52 Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA et al. Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. Pediatr Dermatol 2000;17:45-51.

53 Dickerson RE, Geis I. Chemie – eine lebendige und anschauliche Einführung. WILEY-VCH Verlag GmbH Weinheim, Germany 1999;383-386.

54 Schmid-Wendtner M-H, Korting HC. The pH of the skin surface and ist impact on the barrier function. Skin Pharmacol Physiol 2006;19:296-302.

55 Marchionini A, Schade H. Der Säuremantel der Haut (nach Gaskettenmessungen). Klin Wochenschr 1928; 7:12-14.

56 Braun-Falco O, Korting HC. Normal pH value of human skin. Hautarzt 1986;37(3):126-129.

57 Marchionini A, Schmidt R, Kiefer J. Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr: Über die regionäre Verschiedenheit der Bakterienabwehr und Desinfektionskraft der Hautoberfläche. Klin Wochenschr 1938; 17:736-739.

58 Marchionini A, Hausknecht A. Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr: Die regionäre Verschiedenheit der Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche. Klin Wochenschr 1938; 17:663-666.

59 Marchionini A. Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr: Pathologische Lücken des Säuremantels. Klin Wochenschr 1938; 17:1831-1835.

60 Eberlein-König B, Schäfer T, Huss-Marp J et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. Acta Derm Venereol 2000;80:188-191.

61 Chikakane K, Takahashi H. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. Clin Dermatol 1995;13:299-306.

62 Ehlers C, Ivens UI, Møller ML et al. Females have lower skin surface pH than men : A study on the influence of gender, forearm site variation, right /left difference and time of the day on the skin surface pH. Skin Res Techn 2001;90-94.

63 Jacobi U, Gautier J, Sterry W et al. Gender- related differences in skin properties. Dermatology 2005; 312-317.

64 Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R et al, European Expert Group on Efficacy Measurements of Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO group). EEMCO Guidance for the in vivo assessment of skin greasiness. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 2000;13:372-389.

65 Henderson CA, Taylor J, Cunliffe WJ. Sebum excretion rates in mothers and neonates. Br J Dermatol 2000;142:110-111.

66 Agache P, Blanc D, Barrand C et al. Sebum levels during the first year of life. Br J Dermatol 1980;103:643-9.

67 Mancini AJ. Skin. Pediatrics 2004;113:1114-1119.

68 Korting HC, Kober M, Mueller M et al. Influence of repeated washings with soaps and synthetic detergents on pH and resident flora of the skin of forehead and forearm. Acta Derm Venereol (Stockh) 1987;67:41-47.

69 Lund CH, Osborne JW, Kuller J et al. Neonatal skin care: Clinical outcomes of the AWHONN/NANN evidence-based clinical practice guideline. J Obstet Gynecol Neonatal Nurse 2001;30:41-51.

70 Hylen AM, Karlsson E, Svanberg L et al. Hygiene fort he newborn – to bath or to wash?. J Hyg (Lond) 1983;91:529-534.

71 Blume-Peytavi U, Cork MJ, Faergemann L et al. Bathing and cleansing in newborns from day 1 to first year of life: recommendations from a European round table meeting. J Eur Acad of Dermatol Venereol 2009;23:751-759.

72 Grunewald AM, Gloor M, Gehring W et al. Damage to the skin by repetive washing. Contact Dermatitis 1995;32:225-232.

73 Bornkessel A, Flach M, Arens-Corell M et al. Functional assessment of a washing emulsion for sensitive skin: Mild impairment of stratum corneum hydration, pH, barrier function, lipid content, integrity and cohesion in a controlled washing test. Skin Res Techn 2005;11:53-60.

74 Lund CH, Kuller J, Lane AT et al. Neonatal skin care: Evaluation of the AWHONN/NANN research-based practice project on knowledge and skin care practices. J Obstet Gynecol Neonatal Nurse 2001;30:30-40.

75 Henningsson A, Nyström B, Tunnell R. Bathing or washing babies after birth?. Lancet 1981;19:1401-1403.

76 Nako Y, Harigaya A, Tomomasa T et al. Effects of bathing immediately after birth on early neonatal adaptation and morbidity: A prospective randomized comparative study. Pediatr Int 2000;42:517-522.

77 Medves JM, O´Brien BAC. Cleaning solutions and bacterial colonization in promoting healing and early seperation of the umbilical cord in healthy newborns. Can J Public Health 1997;88:380-382

78 Muntau A. Intensivkurs Pädiatrie 3. Auflage. Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag, Germany 2004;1-2.

79 Hammarlund K, Sedin G. Transepidermal water loss in newborn infants VI. Heat exchange with the enviroment in relation to gestational age. Acta Pædiatr Scand 1982;71:191-196.

80 Hammarlund K, Sedin G, Strömberg B. Transepidermal water loss in newborn infants VII. Relation to post-natal age in very pre-term and full-term appropriate for gestational age infants. Acta Pædiatr Scand 1982;71:369-374.

81 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.

82 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.

83 Wernecke KD. Medizinische Biometrie. Planung und Auswertung medizinischer Studien. Scriptum zur Vorlesung „Biomathematik/Biometrie“ für Humanmediziner. Berlin, Deutschland: Institut für Medizinische Biometrie, Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin 2003.

84 Brunner E, Domhof S, Langer F. Nonparametric analysis of longitudinal data in factorial experiments. Expanded and translated edition. New York, USA: John Wiley & Sons 1999.

85 Braun F, Lachmann D, Zweymüller E. Der Einfluß eines synthetischen Detergens (Syndet) auf das pH der Haut von Säuglingen. Der Hautarzt 1986;37:329-334.

86 Lund CH, Osborne JW. Validity and reliability of the neonatal skin condition score. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2004;33:320-327.

87 Cowan ME, Frost MR. A comparison between a detergent baby bath additive and baby soap on the skin flora of neonates. J Hosp Infect 1986;7(1):91-95.

88 Medves JM, O´Brien B. Does bathing newborns remove potentially harmful pathogens from the skin?. Birth 2001;28(3):161-165.

89 Martinsen ØG, Grimnes S. Facts and myths about electrical measurement of stratum corneum hydration state. Dermatology 2001;202:87-89.

90 Korting HC, Braun-Falco O. The effect of detergents on skin pH and its consequences. Clin Dermatol 1996;14:23-27.

Danksagung

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

Großer Dank gebührt Frau Prof. Dr. med. U. Blume- Peytavi, die mir das Thema der Forschungsarbeit anvertraut hat, und mir die entsprechenden Arbeitsmaterialien in Form von Messgeräten und Räumlichkeiten zur Verfügung gestellt hat, sowie die Kooperation mit der Klinik für Neonatologie gefördert hat. Ich danke ihr zudem für die ausdauernde und freundliche Betreuung.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich an Frau Dr. med. N. Garcia Bartels richten, die mich stets während unserer Zusammenarbeit motiviert und unterstützt hat und mir mit kompetenten Ratschlägen zur Seite gestanden hat. Ich bedanke mich für ihr unerschöpfliches Engagement und für die schnelle Hilfe bei zahlreichen Problemen während der Arbeit.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. R. Wauer, Direktor der Klinik für Neonatologie am Campus Charité Mitte und Dr. med. R. Müller, Chefarzt der Gynäkologie und Geburtshilfe im Klinikum Dahme- Spreewald in Königs Wusterhausen für die Erlaubnis zur Durchführung der Untersuchungen auf den Stationen, die die Grundlage dieser Dissertation bilden. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei den Kinderkrankenschwestern für die freundliche Unterstützung bedanken.

Vor allem aber möchte ich mich bei allen teilnehmenden Eltern der in dieser Studie involvierten Kinder bedanken, die trotz ihrer mitunter anstrengenden Tage und Nächte mit ihrem Nachwuchs die Arbeit protegiert haben und letztlich zur Realisierung der Studie beigetragen haben.

Ein herzliches Dankeschön widme ich meiner Familie und meinen Freunden, die die Arbeit mit großem Interesse verfolgt und mich durch aufmunternde Worte vorangebracht haben. Ein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, Gudrun und Manfred Prosch, die mich in meinem Leben in jeder Hinsicht unterstützt haben, und denen ich so Vieles verdanke.

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

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

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Franziska Prosch, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Hautphysiologie von gesunden Reifgeborenen:
Klinische Untersuchung zum Einfluss von zweimal wöchentlicher Anwendung standardisierter Hautpflegeregime auf die Physiologie und Barrierefunktion der Haut vom 2. Lebenstag bis zur 8. Lebenswoche

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Ort, Datum Unterschrift