

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

DISSERTATION

**Spektroskopische Messung kutaner Antioxidantien und der Einfluss von
Lebensstil und Biofeedback auf deren Konzentration**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Ruo-Xi Yu
aus Tianjin

Datum der Promotion: 30.05.2015

Inhaltsverzeichnis

Abstract deutsch	3
Abstract englisch	4
1. Einleitung	5
2. Zielstellung	6
3. Methodik	7
3.1 Messmethode	7
3.2 Probandenkollektiv und Studienprotokolle	7
3.3 Statistische Auswertung	8
4. Ergebnisse	9
5. Diskussion	10
5.1 Kutane Antioxidantien und Lebensstil	10
5.2 Methode	12
5.3 Limitationen und Ausblick	12
Literaturverzeichnis	14
Eidesstattliche Versicherung	15
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen	15
Druckexemplare der ausgewählten Publikationen	17
Lebenslauf	47
Komplette Publikationsliste	49
Danksagung	50

Abstract deutsch

Hintergrund: Carotinoide sind die größte Untergruppe von Antioxidantien im menschlichen Körper. Da sie mit der Nahrung aufgenommen werden müssen, wird ihre Konzentration maßgeblich durch Ernährungsgewohnheiten beeinflusst. Die kutane Carotinoidkonzentration korreliert mit der Serumkonzentration, sodass sie den antioxidativen Status des ganzen Körpers widerspiegelt. Sie kann daher als ein repräsentativer Biomarker für Ernährungs- und Gesundheitszustand dienen.

Ziel: Die drei vorliegenden Studien untersuchen die Wechselwirkung zwischen Antioxidantiengehalt und gesundheitsbezogenem Lebensstil. Sie gehen der Frage nach, inwieweit Unterschiede und Veränderungen bezüglich der Lebensweise und der Ernährungsgewohnheiten die kutane Carotinoidkonzentration beeinflussen. Eine der Studien untersucht darüber hinaus die Wirkung von Biofeedback der Carotinoidkonzentration auf den Lebensstil.

Aufbau und Ergebnisse: Alle drei Studienkonzepte beinhalten spektroskopische Messungen der kutanen Carotinoidkonzentration und erfassen Lebens- und Ernährungsgewohnheiten.

Studie I: Bei 50 Schülerinnen und Schülern einer fachgymnasialen Oberstufe wurde über mehrere Wochen der Carotinoidgehalt der Haut gemessen – zunächst in einer statischen Phase, dann in einer Interventionsphase mit Biofeedback der Messwerte, gesundheitsedukativer Schulung und einer täglichen kostenlosen gesunden Mittagsmahlzeit für die Teilnehmer. Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen gesunder Lebensweise und hoher Antioxidantienkonzentration. Während der Interventionsphase waren die gemessenen Konzentrationen signifikant höher als in der statischen Phase, in der die Probanden gebeten worden waren, ihr Ernährungs- und Stressverhalten nicht zu verändern. Zugleich veränderten viele der Probanden ihre Lebensweise in Bezug auf Ernährung und Stress in der Interventionsphase aktiv. Ein unangekündigter Follow-up fünf Monate später zeigte eine Verstärkung der hohen Werte.

Studie II: In einer binationalen Querschnittstudie wurden 714 Probanden in Südkorea und Deutschland untersucht. In Deutschland wurden neben deutschstämmigen Probanden auch Probanden mit koreanischem Migrationshintergrund ausgewählt. Die mittlere kutane Carotinoidkonzentration der koreanischen Testpersonen, die in Südkorea gemessen wurde, war deutlich höher als die der beiden Gruppen in

Deutschland. Zudem zeigten sich bei in erster Generation in Deutschland lebenden Migranten höhere Konzentrationen als bei den Nachkommen zweiter oder dritter Generation.

Studie III: Bei vier erwachsenen weiblichen Probanden wurden über einen Zeitraum von 13 Tagen täglich Messungen des kutanen Carotinoidgehalts durchgeführt. Die Probandinnen dokumentierten begleitend ihr Ernährungsverhalten und Stresssituationen in einem Tagebuch. Die gemessenen Werte spiegelten hierbei sowohl das Ernährungsverhalten der Probandinnen als auch die als stressreich empfundenen Ereignisse wider. Während positive Einflüsse wie die erhöhte Aufnahme von Obst und Gemüse zu einem langsamen Anstieg über Tage führten, bewirkten Stresssituationen einen unmittelbaren Abfall.

Fazit: Alle drei Studien zeigen eine Korrelation zwischen gesunder Ernährung und einem ausgewogenen Lebensstil mit einer hohen Carotinoidkonzentration in der Haut. Stressabbau bzw. -vermeidung erweist sich ebenso wichtig wie eine gesunde Ernährungsweise. Biofeedback des antioxidativen Status erweist sich als einfaches und wirksames Mittel zur Förderung von Gesundheitsbewusstsein und gesunder Lebensweise.

Abstract englisch

Background: Carotenoids form the biggest subgroup of antioxidants in the human body. Since they must be ingested with food, nutrition significantly influences their concentration. The cutaneous carotenoid concentration correlates with the general serum antioxidant level and can serve as a representative substance for the entire antioxidant status and therefore as biomarker for health and nutrition.

Objective: The three studies at hand investigate the interaction between antioxidant concentration and lifestyle. They were designed to determine whether differences or changes in lifestyle and nutrition influence the cutaneous carotenoid concentration. One of them also investigated the effect of biofeedback on those changes.

Design and Results: All three studies feature the spectroscopic measurement of the cutaneous carotenoid concentration and the assessment of lifestyle and dietary habits.

Study I: Fifty high school students were measured initially in a static phase, followed by an intervention phase including biofeedback on the measured values, health related education and free healthy school lunches. A significant correlation of healthy lifestyle

and high antioxidant status could be determined. Subjects improved their nutritional habits and significantly increased their carotenoid concentration during intervention. A follow-up without notice five months later showed a consolidation of values.

Study II: In a binational cross-section study with 714 subjects, Koreans resident in South Korea, native Germans and immigrant Koreans and their descendants resident in Germany were analysed for differences in carotenoid concentrations and lifestyle habits. The mean carotenoid concentration measured in the Korean subjects in South Korea was significantly higher than that of both groups in Germany. Moreover, first generation Korean immigrants who preserved Korean dietary habits showed higher concentrations than their German born descendants.

Study III: In a third study, four adult female volunteers were measured over a period of 13 days and kept a diary on their nutritional behaviour and stress situations during this period. The measured carotenoid values reflected their nutritional behaviour and stress situations. While positive influences such as the increased intake of fruit and vegetables resulted in a gradual increase of the measured values, stressful situations resulted in an immediate decrease.

Conclusions: All three investigations show that a healthy diet and a well-balanced lifestyle correlate with a high cutaneous antioxidant concentration. Stress reduction shows to be equally important as healthy nutrition. Biofeedback of the antioxidant concentration proves effective to raise health awareness.

1. Einleitung

Freie Radikale sind reaktive Moleküle, die bei physiologischen Prozessen im menschlichen Körper eine wichtige Rolle spielen, aber auch zu irreversiblen Schäden durch oxidativen Stress führen können; dieser wird mit dem Alterungsprozess und der Entstehung verschiedener Krankheiten, insbesondere der Karzinogenese, in Verbindung gebracht (1). Einen wichtigen Schutz gegen ihre schädliche Wirkung stellen die sogenannten Antioxidantien, eine Gruppe verschiedener Enzyme und nichtenzymatischer Substanzen, dar. Sie neutralisieren freie Radikale, bevor diese Zellstrukturen schädigen können. In der menschlichen Haut bilden Carotinoide die größte Gruppe der antioxidativen Substanzen (2); Lycopine und Beta-Carotine machen in dieser Gruppe wiederum den größten Anteil aus.

Da viele Antioxidantien für den Menschen essentiell sind, liegt die Vermutung nahe, dass Ernährungsgewohnheiten einen Einfluss auf ihren Gehalt haben. Carotinoide sind sekundäre Pflanzenstoffe und vor allem in roten und gelben Lebensmitteln wie zum Beispiel Tomaten und Karotten zu finden. Untersuchungen zeigten, dass auch andere vom Lebensstil abhängige Faktoren wie Schlafgewohnheiten und Genussmittelkonsum Einfluss auf den Antioxidantiengehalt des Körpers haben (3).

Kutane Antioxidantien nehmen eine Sonderrolle ein, da sie einen effektiven Sofortschutz gegen schädigende Umwelteinflüsse bilden. Hierbei ist vor allem ultraviolette Strahlung zu nennen, welcher eine große Rolle bei der Hautalterung und der Entstehung kutaner Malignome zugeschrieben wird. Zudem korreliert der kutane Antioxidantienspiegel mit dem Serumspiegel; kutane Antioxidantien sind somit Markersubstanzen für das antioxidative Potential des gesamten Organismus (4). Diese Tatsache eröffnet wiederum die Möglichkeit eines Biofeedbacks mit Bezug auf den gesundheitsbezogenen Lebensstil. In einer aktuellen Studie über den antioxidativen Status von Erwachsenen erwies sich das kontinuierliche Biofeedback durch Messung kutaner Carotinoide als wirksame verhaltenspräventive Maßnahme und führte zu einer Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensweise und Ernährung der Probanden (5).

2. Zielstellung

Die vorliegenden Studien dienen zur Ermittlung der kutanen Antioxidantienkonzentration in verschiedenen Subpopulationen und des Einflusses verschiedener Lebensstilfaktoren auf diese. Es soll gezeigt werden, welchen Einfluss

1. dauerhafte Lebensgewohnheiten, insbesondere Stress und Ernährungsgewohnheiten,
2. akute Ereignisse wie Erkrankung, Alkoholkonsum, bestimmte Lebensereignisse sowie
3. aktive Intervention und Biofeedback

auf den kutanen Antioxidantiengehalt haben und wie diese Einflüsse in Wechselwirkung miteinander stehen.

3. Methodik

Die vorliegenden Studien untersuchen drei unterschiedliche Subpopulationen in verschiedenen Studienschemata – jeweils mit dem gleichen Mess- und Ausgabesystem.

3.1 Messmethode

Die Messungen wurden in allen Studien mit einem nichtinvasiven, auf Reflexionsspektroskopie basierendem Gerät mit lichtemittierender Diode (LED) als Lichtquelle durchgeführt (biozoom Inc., Aguora Hills, USA). Das emittierte Licht besitzt eine Wellenlänge von $465\pm 25\text{nm}$, was dem maximalen Absorptionsbereich von Carotinoiden entspricht, und dringt ca. $150\text{-}200\mu\text{m}$ in die Haut ein. Das Reflexionsspektrum des in die Haut eingestrahlteten Lichtes wird quantitativ analysiert; hieraus wird die Carotinoidkonzentration berechnet. Die Messungen wurden am Daumenballen beider Hände durchgeführt, die Ergebnisse arithmetisch gemittelt und in einer Skala von 1 bis 12 ausgegeben. Der Wert von 12 entspricht hierbei der Konzentration $1,2\text{ nmol}\cdot\text{g}^{-1}$. Eine Messung mit dem verwendeten Prototyp dauert ca. eine Minute. Die Messmethode wurde von Darwin et al. im Detail beschrieben (6).

3.2 Probandenkollektiv und Studienprotokolle

Studie I: Einfluss von Carotinoid-Biofeedback auf das Gesundheitsverhalten Jugendlicher

Yu RX, Köcher W, Darwin ME, Büttner M, Jung S, Lee BN, Klotter C, Hurrelmann K, Meinke MC, Lademann J. Spectroscopic biofeedback on cutaneous carotenoids as part of a prevention program could be effective to raise health awareness in adolescents. J Biophotonics. 2013; advance online publication. doi; 10.1002/jbio.201300134

Bei 26 Schülerinnen und 24 Schülern zwischen 17 und 20 Jahren aus Kassel wurde in drei Phasen spektroskopisch der Gehalt kutaner Antioxidantien gemessen. In einer ersten statischen Messphase über vier Wochen erfolgte eine Bestandsaufnahme. Die Schüler wurden über ihre Messwerte nicht informiert. In der darauf folgenden Interventionsphase über weitere vier Wochen wurden die Schüler dazu aufgefordert, einen möglichst gesunden Lebensstil zu verfolgen; zusätzlich wurde ihnen an jedem Schultag ein gesundes Mittagessen serviert. Während dieser Phase erfuhren sie ihre Messwerte direkt nach der Messung. Fünf Monate später wurde ein für die Schüler

unerwarteter Follow-up durchgeführt. Die Messungen fanden zwei Mal wöchentlich statt und wurden von den vorher angeleiteten Schülern selbst durchgeführt. Im Vorfeld der Untersuchungen füllten die Probanden einen ausführlichen Fragebogen zu Gesundheitszustand, Lebensstil und Gesundheitsbewusstsein aus; ein kurzer Fragebogen wurde zudem vor jeder Messung ausgefüllt.

Studie II: Einfluss des Lebensstils auf kutane Antioxidantien in Korea und Deutschland

Jung S, Darvin ME, Chung HS, Jung B, Lee SH, Lenz K, Chung WS, Yu RX, Patzelt A, Lee BN, Sterry W, Lademann J. Antioxidants in Asian-Korean and Caucasian Skin: The Influence of Nutrition and Stress. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(6):293-302.

Die Carotinoidkonzentration wurde bei 279 einheimischen Südkoreanern, 332 einheimischen Deutschen und 103 koreanischstämmigen Immigranten in Deutschland im Alter von 7 bis 75 Jahren gemessen. Begleitend zu den Messungen füllten die Probanden einen Fragebogen aus, in dem sie über Stress, Gesundheit und Ernährungsgewohnheiten – insbesondere, ob sie sich eher westlich oder traditionell koreanisch ernähren – berichteten.

Studie III: Kutane Carotinoide als Spiegel des Lebensstils

Lademann J, Kocher W, Yu R, Meinke MC, Na Lee B, Jung S, Sterry W, Darvin ME. Cutaneous carotenoids: the mirror of lifestyle? Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(4):201.

Fünf Frauen zwischen 42 und 45 Jahren aus Köln und Umgebung wurden über 13 Tage einmal täglich spektrometrisch gemessen. Zudem führten sie in der Zeit ein Tagebuch über ihre Ernährung und private und berufliche Stressereignisse. Am fünften Messtag wurde ein gemeinsamer Restaurantbesuch mit anschließendem Besuch einer Diskothek organisiert, bei dem die Probandinnen Alkohol tranken.

3.3 Statistische Auswertung

Für die quantitative Analyse und die Erstellung der Diagramme wurden die Softwareanwendungen IBM SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, USA) und Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Seattle, USA) verwendet. In Studie I fand der Mann-Whitney-Test für die Analyse von unabhängigen Stichproben und der Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben Anwendung. Für Korrelationsanalysen wurde Pearson's R und R² berechnet. Zudem wurde in Studie I ein Score zur gesundheitsbezogenen

Lebensweise entwickelt, um den additiven Effekt verschiedener gesundheitsbezogener Einflüsse auf den Carotinoidwert zu erfassen. Der statistischen Analyse in Studie II lagen T-Test, Varianzanalyse, Kovarianzanalyse, post-hoc-Scheffé Test und post-hoc-Tamhane-T2-Test zu Grunde. Die Auswertung der Studie III fand rein qualitativ statt.

4. Ergebnisse

Studie I

Die Compliance und Motivation der Studienteilnehmer war hoch und die jungen Probanden nahmen regelmäßig an den Messungen und angebotenen Mittagessen teil. Der während der ersten Phase ermittelte durchschnittliche Wert der spektroskopischen Messung von $5,73 \pm 1,37$ war höher als zuvor ermittelte Durchschnittswerte in der Allgemeinbevölkerung ($5,36 \pm 1,81$, Meinke et al. (7)); es wurden keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Alter und Geschlecht festgestellt. Die gemessene Konzentration korrelierte signifikant mit dem durch die Fragebögen ermittelten Score für gesundheitsbezogenen Lebensstil (Pearson's $R = 0,354$, $p = 0,01$) und mit Optimismus bezüglich des eigenen psychosozialen Status (Pearson's $R = 0,328$; $p = 0,02$). Auch kurzfristige Veränderungen wie Krankheit, Ernährungsumstellung und psychosozialer Stress spiegelten sich in den individuellen Messwertverläufen wider.

Während der Interventionsphase erhöhte sich der durchschnittliche Messwert um 0,71 Punkte auf $6,45 \pm 1,12$ ($P < 0,001$); er stieg im Verlauf. In der zweiten Hälfte der Messphase war er sogar um 0,94 Punkte signifikant höher als in Phase 1. Probanden mit einem niedrigen Ausgangswert erreichten einen höheren Anstieg. Die Probanden aßen mehr Obst und Gemüse und konsumierten weniger Alkohol und Zigaretten in der zweiten Phase. Gleichzeitig waren sie in dieser Phase aber mehr Klausurenstress ausgesetzt und es gab mehr Krankheitsfälle.

In einer unangekündigten Nachbeobachtungsphase fünf Monate nach der Intervention wurde eine Konsolidierung der Messwerterhöhung festgestellt. Auch die Veränderungen bezüglich Ernährung und Genussmittelkonsum zeigten eine Verstetigung.

Studie II

Die gemessene durchschnittliche Carotinoidkonzentration war mit $5,81 \pm 0,11$ Punkten bei im Heimatland lebenden Koreanern signifikant höher als die bei Deutschen, die

4,62±0,10 Punkte erreichten. Die in Deutschland lebenden koreanischen Immigranten erreichten mit 4,77±0,18 Punkten einen ebenfalls signifikant niedrigeren Wert als die Koreaner in Korea und einen nicht signifikant höheren Wert als die einheimischen Deutschen. Hierbei zeigten sich in dieser Untergruppe signifikant höhere Konzentrationen bei den koreanischen Immigranten erster Generation, welche in den 1960ern und 70ern nach Deutschland kamen, im Vergleich zu deren Nachfahren zweiter und dritter Generation. Gleichzeitig korrelierte die Höhe der Carotinoidkonzentration mit dem Anteil an traditionell koreanischer Kost, den die Probanden zu sich nahmen. Stress und Übergewicht zeigten zudem eine Korrelation mit einer niedrigeren Carotinoidkonzentration.

Studie III

Die Kinetik der gemessenen Carotinoidkonzentration spiegelte das Ernährungsverhalten und die Stresssituation der Teilnehmerinnen wider. Aßen die Probandinnen vermehrt Obst und Gemüse, resultierte dies in einem allmählichen Anstieg der Carotinoidkonzentration im Verlauf der Messungen; stressreiche Situationen führten zu einem raschen Abfall der gemessenen Werte. Beim organisierten Abendessen mit anschließendem Diskothekenbesuch am fünften Messtag tranken die Probandinnen jeweils zwei Glas Wein und viel Wasser. Dieser Tag wurde in den Tagebüchern als sehr positiv und stressfrei bewertet und führte zu keiner signifikanten Veränderung der Carotinoidkonzentration.

5. Diskussion

5.1 Kutane Antioxidantien und Lebensstil

Der kutane Carotinoidgehalt korreliert mit dem Antioxidantien Spiegel des gesamten Körpers. In den vorliegenden Studien hat sich gezeigt, dass dieser Wert leicht ermittelbar ist und den Lebensstil der Probanden widerspiegelt. Somit kann seine Messung als ein Marker für den Gesundheitszustand einer Person eingesetzt werden. Da er abhängig von der Ernährung und dem Lebensstil ist, lässt er sich zudem aktiv beeinflussen, wie die Studienergebnisse nahelegen. Die Studien I und III zeigen zudem, dass ein Feedback bezüglich des kutanen Antioxidantien Spiegels zu einem aktiven Lebenswandel führen kann.

In allen drei Studien wird der Einfluss der Ernährungsgewohnheiten auf die gemessenen Werte verdeutlicht. Studie I zeigt, inwieweit aktive Ernährungsumstellung zu einer Veränderung der gemessenen Werte führt. In Studie II wiederum erwiesen sich Lebensstil und Ernährungsgewohnheiten für unterschiedliche Antioxidantienlevel verschiedener Populationen entscheidend – und nicht etwa die ethnische Zugehörigkeit. Die Studien I und III zeigen zudem die Kinetik der Carotinoidkonzentration. Während Ernährungsumstellung eine allmähliche Veränderung bewirkt, führen stressreiche Situationen und Krankheit zur raschen Senkung der gemessenen Werte. Dies kann damit erklärt werden, dass Carotinoide als fettlösliche Substanzen in fettreichen Geweben angereichert werden und nach ihrer Aufnahme nach und nach mit dem Schweiß sowohl auf als auch in die Haut gelangen. Oxidativer Stress wiederum zerstört vorhandene Antioxidantien sofort.

Der Einfluss stressauslösender Faktoren auf die kutane Carotinoidkonzentration wird ebenfalls in allen drei Studien deutlich. In Studie I konnte bei vielen Schülern, die außergewöhnlichen Stresssituationen ausgesetzt waren, eine Senkung der gemessenen Werte festgestellt werden. Gleichzeitig zeigten die Schüler im Allgemeinen während der gesamten Messzeit höhere Werte im Vergleich zur erwachsenen Allgemeinbevölkerung.

In Studie II waren es in Korea jedoch die Jugendlichen im Schulalter, welche die niedrigsten Messwerte aufwiesen. Diese gaben ebenfalls in den Fragebögen an, dem meisten Stress ausgesetzt zu sein. Ein Grund für diesen großen Unterschied ist wahrscheinlich das sehr hierarchisch und wettbewerbsorientiert aufgebaute Schulsystem Südkoreas, welches sich im Vergleich zum deutschen Schulsystem durch mehr Stress, psychosozialen Druck, Zeitaufwand und Schlafmangel auszeichnet.

Die vorliegenden Studien legen nahe, dass eine gesunde Ernährung und eine Stressreduktion gleichermaßen den Anstieg des kutanen Antioxidantiengehalts bedingen. Während der Nutzen gesunder Ernährung weltweit bekannt ist und in gesundheitserhaltende Präventionsstrategien Eingang gefunden hat, wird der Einfluss von Stress häufig unterschätzt. Insbesondere in einer wettbewerbsorientierten Gesellschaft hat Stress im Zusammenhang mit Leistung und Erfolg weiterhin oft eine eher positive Konnotation, wie das zum Beispiel auch in Südkorea der Fall ist.

Die vorliegenden Untersuchungen sprechen dafür, in der Gesundheitsvorsorge einen größeren Fokus auf die Bedeutung von Stress und dessen Bewältigung zu legen.

5.2 Methode

Die in den Studien verwendete Messmethode wurde von den Probanden als einfach durchführbar, die ausgegebenen Werte als leicht verständlich wahrgenommen; die Motivation der Teilnehmer für die Messungen war hoch. Die spektroskopische Messung kutaner Antioxidantien mit Hilfe eines manuellen Systems ist also auch für Laien im Alltag möglich und sinnvoll.

5.3 Limitationen und Ausblick

Der kutane Antioxidantiengehalt wurde in den vorliegenden Studien als Marker für den gesamten antioxidativen Status des Körpers genutzt. Hierbei muss bedacht werden, dass die Haut auch lokalen Einflüssen unterworfen ist, die keine starke Veränderung der Situation des Gesamtorganismus nach sich ziehen. Es kann zum Beispiel zwischen den Testpersonen witterungsbedingt zu Unterschieden der durch UV-Strahlung induzierten Radikalentstehung kommen. Insbesondere bei der Interpretation von Studie II ist zu beachten, dass die Probanden der beiden Länder sich wegen unterschiedlicher Schönheitsideale verschieden stark der Sonne aussetzen. Genauso wie die Ernährung verändert sich dieses Schönheitsideal wiederum auch in den Folgegenerationen koreanischer Immigranten in Deutschland.

Eine weitere Limitation ist die Tatsache, dass es bei derselben Person an unterschiedlichen Körperstellen zu Schwankungen im kutanen Antioxidantiengehalt kommen kann. Wir wirkten dieser Tatsache insofern entgegen, als wir mit dem Daumenballen ein relativ abgegrenztes und reproduzierbares Gebiet gewählt haben und die Werte der linken und rechten Hand erfasst und gemittelt wurden.

In den Studien II und III wurden Probanden gemessen, welche sich als Einzelperson zur Teilnahme bereit erklärt hatten. Es ist nicht auszuschließen, dass sich Personen, die einen schlechten Gesundheitszustand bei sich vermuteten, eine Teilnahme eher gemieden haben. Vor allem Studie III ging zudem mit einem gewissen Zeitaufwand einher, sodass möglicherweise nur Personen, die genügend Freizeit und ein entsprechendes Interesse aufbrachten, bei dieser Studie mitwirkten. In Studie I konnten diese verzerrenden Faktoren soweit wie möglich verhindert werden, da nur ganze Klassenverbände geschlossen untersucht wurden.

Zudem ist anzumerken, dass der kutane Carotinoidegehalt nur einen einzelnen Messwert darstellt, welcher kein allumfassendes Bild über den Gesundheitszustand einer Person geben kann. Er ist nur ein kleiner Ausschnitt, der, wie ein einzelner Laborwert, ohne

sinnvollen Kontext oft keinerlei Aussagekraft hat. Zudem ist die Messung von Antioxidantien kein seit langem etabliertes Verfahren in der Gesundheitsforschung, sodass bisher keine festgelegten Normwerte existieren. Die vorliegenden Messungen sowie andere bekannte Studien wurden bisher an gesunden Probanden durchgeführt; es existieren somit keine zuverlässigen Daten über den Stellenwert der kutanen Carotinoide bei verschiedenen Erkrankungen.

Durch die Schnelligkeit und fehlende Invasivität des Verfahrens besitzt die Methode jedoch ein großes Potential in der Gesundheitsversorgung und -vorsorge. Gerade durch die für Laien verständliche und unkomplizierte Anwendung könnten große Gruppen zum Beispiel im Rahmen von Präventionsprogrammen an Schulen oder betrieblichen Screenings in Unternehmen untersucht werden. Insbesondere mit Blick auf die Wechselwirkung mit Ernährung und Stress erscheinen solche Messungen in der Prävention sinnvoll.

Die Studien haben gezeigt, dass die spektroskopische Messung kutaner Carotinoide eine einfache Möglichkeit bietet, Aussagen über Lebensstil und Gesundheitszustand von Einzelpersonen und Gruppen zu treffen. Es ist deshalb zu wünschen, dass sie Eingang in die medizinische Diagnostik findet. In diesem Sinne sollten in Zukunft auch krankheitsbezogene Studien durchgeführt werden.

Literaturverzeichnis

1. Devasagayam TP, Tilak JC, Bloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India*. 2004;52:794-804.
2. Lademann J, Meinke MC, Sterry W, Darvin ME. Carotenoids in human skin. *Exp Dermatol*. 2011;20(5):377-82.
3. Darvin ME, Sterry W, Lademann J, Patzelt A. Alcohol consumption decreases the protection efficiency of the antioxidant network and increases the risk of sunburn in human skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2013;26(1):45-51.
4. Stahl W, Heinrich U, Jungmann H, von Laar J, Schietzel M, Sies H, Tronnier H. Increased dermal carotenoid levels assessed by noninvasive reflection spectrophotometry correlate with serum levels in women ingesting Betatene. *J Nutr*. 1998;128(5):903-7.
5. Darvin ME, Patzelt A, Knorr F, Blume-Peytavi U, Sterry W, Lademann J. One-year study on the variation of carotenoid antioxidant substances in living human skin: influence of dietary supplementation and stress factors. *J Biomed Opt*. 2008;13(4):044028.
6. Darvin ME, Sandhagen C, Koecher W, Sterry W, Lademann J, Meinke MC. Comparison of two methods for noninvasive determination of carotenoids in human and animal skin: Raman spectroscopy versus reflection spectroscopy. *J Biophotonics*. 2012;5(7):550-8.
7. Meinke MC, Darvin ME, Vollert H, Lademann J. Bioavailability of natural carotenoids in human skin compared to blood. *Eur J Pharm Biopharm*. 2010;76(2):269-74.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Ruo-Xi Yu, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Spektroskopische Messung kutaner Antioxidantien und der Einfluss von Lebensstil und Biofeedback auf deren Konzentration“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

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

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

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

Datum, Unterschrift

Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Ruo-Xi Yu hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: **Yu RX**, Köcher W, Darvin ME, Büttner M, Jung S, Lee BN, Klotter C, Hurrelmann K, Meinke MC, Lademann J. Spectroscopic biofeedback on cutaneous carotenoids as part of a prevention program could be effective to raise health

awareness in adolescents. J Biophotonics. 2013; advance online publication. doi;
10.1002/jbio.201300134

Anteil: 75 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung bei der Erstellung des wissenschaftlichen Konzepts, Kontrolle und Auswertung der Daten, Zusammenfassung der Daten, Federführung beim Verfassen des Manuskripts auf Basis der selbst erhobenen Daten und selbständiger Literaturrecherche, Anfertigung grafischer Darstellungen und Tabellen.

Publikation 2: Jung S, Darvin ME, Chung HS, Jung B, Lee SH, Lenz K, Chung WS, **Yu RX**, Patzelt A, Lee BN, Sterry W, Lademann J. Antioxidants in Asian-Korean and Caucasian Skin: The Influence of Nutrition and Stress. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(6):293-302.

Anteil: 20 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung bei der Erstellung des wissenschaftlichen Konzepts, Mitwirkung bei der Erstellung des Manuskripts, Diskussion mit Koautoren und Durchführung von Korrekturarbeiten.

Publikation 3: Lademann J, Kocher W, **Yu R**, Meinke MC, Na Lee B, Jung S, Sterry W, Darvin ME. Cutaneous carotenoids: the mirror of lifestyle? Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(4):201.

Anteil: 25 Prozent

Beitrag im Einzelnen: Mitwirkung bei der Erstellung des wissenschaftlichen Konzepts, Mitwirkung bei der Erstellung des Manuskripts, Diskussion mit Koautoren und Durchführung von Korrekturarbeiten.

Datum, Unterschrift der Doktorandin

Druckexemplare der ausgewählten Publikationen

Yu RX, Kocher W, Darvin ME, Buttner M, Jung S, Lee BN, Klotter C, Hurrelmann K, Meinke MC, Lademann J. Spectroscopic biofeedback on cutaneous carotenoids as part of a prevention program could be effective to raise health awareness in adolescents. J Biophotonics. 2014;7(11-12):926-37.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jbio.201300134>

Publikation 2: Jung S, Darvin ME, Chung HS, Jung B, Lee SH, Lenz K, Chung WS, **Yu RX**, Patzelt A, Lee BN, Sterry W, Lademann J. Antioxidants in Asian-Korean and Caucasian Skin: The Influence of Nutrition and Stress. Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(6):293-302.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000361053>

Publikation 3: Lademann J, Kocher W, **Yu R**, Meinke MC, Na Lee B, Jung S, Sterry W, Darvin ME. Cutaneous carotenoids: the mirror of lifestyle? Skin Pharmacol Physiol. 2014;27(4):201.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1159/000357222>

Lebenslauf

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

Komplette Publikationsliste

Originalarbeiten:

Jung S, Darvin ME, Chung HS, Jung B, Lee SH, Lenz K, Chung WS, **Yu RX**, Patzelt A, Lee BN, Sterry W, Lademann J. Antioxidants in Asian-Korean and Caucasian Skin: The Influence of Nutrition and Stress. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(6):293-302.

Lademann J, Kocher W, **Yu R**, Meinke MC, Na Lee B, Jung S, Sterry W, Darvin ME. Cutaneous carotenoids: the mirror of lifestyle? *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27(4):201.

Yu RX, Köcher W, Darvin ME, Büttner M, Jung S, Lee BN, Klotter C, Hurrelmann K, Meinke MC, Lademann J. Spectroscopic biofeedback on cutaneous carotenoids as part of a prevention program could be effective to raise health awareness in adolescents. *J Biophotonics*. 2013; advance online publication. doi; 10.1002/jbio.201300134

Lademann J, Meinke MC, Schanzer S, Haag SF, Zastrow L, **Yu RX**, Lee BN, Darvin ME. In Vivo Analysis of the Interaction of Antioxidants and Free Radicals in Human Skin. *IFSCC Magazine*. 2012;4: 239-247.

Yu RX, Müller-Riemenschneider F. Effectiveness of exercise after PCI in the secondary prevention of coronary heart disease: A systematic review. *Eur J Integr Med*. 2011;3(2):e63-e9.

Abstracts und Konferenzbeiträge:

Lademann J, **Yu RX**, Jung S, Schanzer S, Meinke MC, Darvin ME. Antioxidantien in der menschlichen Haut – Ein Spiegelbild unseres Ernährungs- und Stressverhaltens. *Vitamin D-Update*, Berlin 2013.

Lademann J, **Yu RX**, Köcher W, Darvin ME. Application of spectroscopic methods to determine the antioxidative status of the skin on students: Influence of the lifestyle by biofeedback data. 21th International Laser Physics Workshop, Calgary 2012.

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Jürgen Lademann dafür, dass er diese Dissertation möglich gemacht hat. Ich möchte meinen Koautoren und dem gesamten Team des Center of Experimental & Applied Cutaneous Physiology der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité für ihre kompetente und stets freundliche Zusammenarbeit und tatkräftige Unterstützung danken.