

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

DISSERTATION

Untersuchungen zum Einfluss der altersbedingten Veränderungen der
Haut auf die Effektivität von Sonnenschutzmitteln

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

vorgelegt der
Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Vera Gebauer

aus Potsdam

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. Dr.-Ing. J. Lademann
2. Prof. Dr. C. Valenta
3. Prof. Dr. L. Zastrow

Datum der Promotion: 03.06.2012

für Isabell

Inhaltsverzeichnis

Seite

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	8
Abbildungsverzeichnis	9
1. Einleitung	13
1.1. Aufbau und Funktion der Haut	13
1.2. Einfluss der UV-Strahlung auf die Haut	15
1.2.1. Hautkrebs: Seine Bedeutung und Entstehung	16
1.2.2. Hautalterung	18
1.3. UV-Schutz	20
1.3.1. UV-Filter	21
1.3.2. Bestimmung des Lichtschutzfaktors	22
1.4. UV-Filterverteilung auf der Haut	23
1.5. Fragestellung und Zielsetzung	24
2. Material und Methoden	25
2.1. Probanden	25
2.2. Furchenmessungen	26
2.3. Sonnenschutzprodukte	28
2.4. Applikation der Sonnenschutzprodukte	30
2.5. Tape-Stripping-Verfahren	30
2.6. Messungen im Spektrometer	31
2.7. Sofort-Messung der Abrisse im Spektrometer	32
2.8. Berechnung der durchschnittlichen Summentransmission und des universellen Lichtschutzfaktors (USPF)	33

2.9.	Messung der Abrisse nach Extraktion	37
2.10.	Berechnung des Inhomogenitätsfaktors	38
2.11.	Protokollerweiterung	39
2.12.	Statistik	39
3.	Ergebnisse	40
3.1.	Probandenabhängige Variation des Furchenvolumen und des Inhomogenitätsfaktors	40
3.1.1.	Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens	40
3.1.2.	Probandenabhängige Variation des Inhomogenitätsfaktors	41
3.1.3.	Einfluss des Furchenvolumens auf den Inhomogenitätsfaktor	43
3.2.	Alterseinfluss auf das Furchenvolumen und den Inhomogenitätsfaktor	46
3.2.1.	Einfluss des Alters auf das Furchenvolumen	46
3.2.2.	Einfluss des Alters auf den Inhomogenitätsfaktor	47
3.3.	Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und dem Furchenvolumen	50
3.4.	Spektroskopischer universeller Lichtschutzfaktor	52
3.4.1.	Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich, dem Lichtschutzfaktor (SPF) und dem spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor	52
3.4.2.	Einfluss des Alters auf den spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor	53
3.5.	Untersuchungen zu speziellen Fragestellungen	55

3.5.1. Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und der Konzentration der UV-Filter im Extrakt	55
3.5.2. Vergleich der Extinktionswerte der zentrifugierten und der nicht zentrifugierten Lösungen aus extrahierten Abrissen	58
4. Diskussion	60
4.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens und des Inhomogenitätsfaktors	60
4.1.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens	60
4.1.2. Probandenabhängige Variation des Inhomogenitätsfaktors	61
4.1.3. Einfluss des Furchenvolumens auf den Inhomogenitätsfaktor	61
4.2. Alterseinfluss auf das Furchenvolumen und den Inhomogenitätsfaktor	62
4.2.1. Einfluss des Alters auf das Furchenvolumen	62
4.2.2. Einfluss des Alters auf den Inhomogenitätsfaktor	63
4.3. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und dem Furchenvolumen	64
4.4. Spektroskopischer universeller Lichtschutzfaktor	66
4.4.1. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich, dem Lichtschutzfaktor (SPF) und dem spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor	66
4.4.2. Einfluss des Alters auf den spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor	67
4.5. Untersuchungen zu speziellen Fragestellungen	67
4.5.1. Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und der Konzentration der UV-Filter im Extrakt	67

4.5.2. Vergleich der Extinktionswerte der zentrifugierten und der nicht zentrifugierten Lösungen aus extrahierten Abrissen	68
5. Zusammenfassung	69
6. Literaturverzeichnis	72
Danksagung	75
Curriculum vitae	76
Publikationsliste	77
Eidesstattliche Erklärung	78

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
DST UVA	Durchschnittliche Summentransmission im UVA-Bereich
DST UVB	Durchschnittliche Summentransmission im UVB-Bereich
DST UV	Durchschnittliche Summentransmission im gesamten UV-Bereich
LSF	Lichtschutzfaktor
MED	minimale Erythemdosis
n.s.	nicht signifikant
SPF	Sun protection factor
USPF	universal sun protection factor

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1:	Ungestörte Furchenmessung_____	27
Abb. 2:	Furchenmessung bei unregelmäßiger Hautstruktur_____	27
Abb. 3:	Furchenmessung an einem behaarten Hautareal_____	28
Abb. 4:	schematischer Aufbau eines Ulbrichtkugelspektrometers im Zweistrahlbetrieb_____	32
Abb. 5:	15 Summentransmissionskurven („Abriss 1“ bis „Abriss 1 bis 15“) eines Probanden für SPF 30_____	35
Abb. 6:	Abhängigkeit des Furchenvolumens vom Alter Einzelwerte aller Probanden aus der Gruppe der 20 bis 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut)_____	40
Abb. 7:	Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 20_____	41
Abb. 8:	Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 30_____	42
Abb. 9:	Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 50+_____	42
Abb. 10:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Furchenvolumen Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 20_____	43

Abb. 11:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Furchenvolumen Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 30	44
Abb. 12:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors von Furchenvolumen Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 50+	44
Abb. 13:	Abhängigkeit des Furchenvolumens vom Alter Mittelwert aller Probanden aus der Gruppe der 20 bis 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut)	46
Abb. 14:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter Vergleich der Mittelwerte der Inhomogenitätsfaktoren junger und alter Probanden für alle drei untersuchten Sonnenschutzprodukte	47
Abb. 15:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50+-Jährigen für SPF 20	48
Abb. 16:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50+-Jährigen für SPF 30	49
Abb. 17:	Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50+-Jährigen für SPF 50+	49
Abb. 18:	Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 20; Einzelwerte der Probanden	50
Abb. 19:	Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 30; Einzelwerte der Probanden	51

Abb. 20:	Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 50+ ; Einzelwerte der Probanden_____	51
Abb. 21:	Einzelwerte für den universellen Lichtschutzfaktor (USPF) der Probanden der Gruppen der 20 – 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut) aller drei Produkte_____	53
Abb. 22:	Abhängigkeit des USPF vom Alter Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut) für SPF 20_____	54
Abb. 23:	Abhängigkeit des USPF vom Alter Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut) für SPF 30_____	54
Abb. 24:	Abhängigkeit des USPF vom Alter Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut) für SPF 50+ _____	55
Abb. 25:	Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich von der Extinktion der homogenen Lösung der ersten beiden Abrisse bei vergleichbaren Inhomogenitätsfaktoren für SPF 30; Einzelwerte der Probanden_____	56
Abb. 26:	Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentrifugiert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 20_____	58
Abb. 27:	Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentrifugiert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 30_____	59

Abb. 28:	Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentrifugiert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 50+	59
Tabelle 1:	Übersicht über die Mittelwerte aller Probanden für die durchschnittliche Summentransmission und die errechneten Schutzfaktoren im Vergleich zum SPF	52
Tabelle 2:	Übersicht über die ausgewählten Einzelwerte von durchschnittlicher Summentransmission (UVB) und Extinktion der homogenen Lösung von Abriss 1+2 bei vergleichbaren und unterschiedlichen Inhomogenitätsfaktoren für SPF 30	57

1. Einleitung

Sonnenschutzmittel besitzen große Bedeutung für den individuellen Schutz vor den Gefahren solarer UV-Strahlung. Die individuelle Wirkungsweise der applizierten Formulierungen wird entscheidend durch die Hautstrukturen und die daraus resultierende Verteilung bestimmt.

Es ist bekannt, dass sich mit zunehmendem Alter physiologische Parameter ändern, wie zum Beispiel die Furchen- und Faltenstruktur insbesondere an sonnenexponierten Bereichen der Haut. Daher lässt sich das Hautoberflächenprofil nutzen, um Aussagen über altersbedingte Profiländerungen zu erhalten.

Moderne Methoden, wie die Kombination von Tape-Stripping und optischer Spektroskopie, ermöglichen die Erhebung quantitativer Daten über die Wirkung und für die Optimierung von Sonnenschutzmitteln sowie über altersbedingte Veränderungen.

Spezifische spektroskopische Messgrößen wie Summentransmission und Inhomogenitätsfaktor, die nach dem Abrissverfahren mit *tesa*-Filmstreifen verfügbar sind, werden genutzt, um die Auswirkungen der Hautveränderungen auf die Wirksamkeit der Sonnenschutzmittel zu erfassen.

Die Relationen der erhaltenen Messgrößen ermöglichen Aussagen zum Einfluss des Alters auf die Effektivität von Sonnenschutzmitteln. Es werden die Relationen zwischen den individuellen Furchenvolumina der Probanden und den Werten der Summentransmission sowie die Relationen der Furchenvolumina zu den Inhomogenitätsfaktoren für eine Gruppe jüngerer Probanden (ungefähr 30 Jahre) und einer Gruppe älterer Probanden (größer 50 Jahre) untersucht.

1.1. Aufbau und Funktion der Haut

Die Haut ist das größte, schwerste und vor allem faszinierendste Organ des menschlichen Körpers. Bei einem erwachsenen Menschen erreicht sie eine Oberfläche von 1,6 bis 2 m² und ein Gewicht von etwa 10 bis 20 kg. Ihr kommen die Aufgaben des Schutzes, der Abwehr und der Regulation zu. Sie schützt uns vor mechanischen und chemischen Einflüssen, vor Mikroorganismen, vor Hitze und Kälte. Sie reflektiert und absorbiert Licht und schützt uns vor einigen Strahlenarten. Gleichzeitig ermöglicht sie Thermoregulation, Wasser- und Salzregulation. Sie ist Immun- und Sinnesorgan.

Die Haut ist ein in Schichten aufgebautes Organ. Abhängig von der Lokalisation ist sie 1,5 bis

4 mm dick. Nur etwa 2,5 bis 6,5 % davon entfallen auf die Epidermis. Diese ist an den mechanisch beanspruchten Stellen wie an den Handtellern und Fußsohlen circa 1 mm dick, sonst durchschnittlich nur 50 µm [1, 2, 3].

Die Epidermis, auch Oberhaut genannt, besteht aus mehrschichtig verhorntem Plattenepithel.

85 % der Zellen stellen die Keratinozyten. Die restlichen 15 % zählen zu den so genannten Spezialzellen, wie die Melanozyten, Langerhans-Zellen und Merkel-Zellen.

Die Epidermis ist als Proliferationsgewebe zu enormer Regeneration fähig und ihr permanent unterlegen. Die Regeneration erfolgt mit der Neubildung von Epithelzellen im Stratum germinativum, welches sich zusammensetzt aus dem Stratum basale und dem Stratum spinosum. Von den untersten Zellschichten der Epidermis aus findet eine Ausdifferenzierung statt, bei der es im Verlauf zum Zellkern- und Zellorganellenverlust, Dehydratation und zur Verhornung kommt. Nach etwa 30 Tagen haben die Epithelzellen die Oberfläche, das Stratum corneum, erreicht und werden als Hornschüppchen nach einiger Zeit abgestoßen.

Dieser Hornschicht kommt aufgrund seiner exponierten Lage eine wesentliche Bedeutung als Barriere unseres Körpers gegenüber der Umwelt zu. Sie ist trotz ihrer geringen Dicke sehr reißfest und nahezu undurchlässig für Wasser oder wasserlösliche Substanzen.

Die Melanozyten als Syntheseort des Melanins sind bedeutsam für den Eigenschutz, den unsere Haut gegenüber der UV-Strahlung aufbringt. Sie liegen mit einer Dichte von 1000 bis 2000 Stk. pro mm² Haut im Stratum basale der Epidermis und den Haarfollikeln auf. Durch äußere Stimuli, besonders durch UVB-Strahlung, werden sie angeregt vermehrt Melanin zu produzieren. Dieses wird in Melanosomen synthetisiert und über Dendriten, Zellausläufer der Melanozyten, an die umliegenden Keratinozyten abgegeben und von diesen via Endozytose aufgenommen. Die Anzahl und Verteilung der Melanozyten über das gesamte Integument unterscheidet sich bei den Menschen nicht, gleich welcher ethnischen Herkunft sie sind. Vielmehr divergieren Anzahl, Größe und Form der Melanosomen.

Bei Menschen kaukasoider Abstammung liegen die Melanosomen als Komplexe vor. Bei dunkelhäutigen Menschen liegen große Melanosomen einzeln, mit der Folge, dass sie Streuung und Absorption besser gewährleisten können als die Melanosomenkomplexe hellhäutiger Menschen.

Es kommen beim Menschen vor allem zwei verschiedene Typen Melanin vor: das bräunlich-schwarze Eumelanin und das gelblich-rote Phäomelanin. Das Mischungsverhältnis dieser beiden bestimmt den individuellen Hauttyp. Bei Menschen mit rotem Haar und sehr heller Haut (so

genannter keltischer Typ, Hauttyp I nach Fitzpatrick [4]) überwiegt das schwefelhaltige Phäomelanin, dessen Anteil am Gesamtgehalt bei dunkleren Haar- und Hauttypen abnimmt.

Melanin ist in der Lage, UV-Strahlung zu streuen oder zu absorbieren. Dies geschieht zum größten Teil durch die Umwandlung der Strahlungsenergie in Wärme. Phäomelanin kann nur schlecht vor UV-Strahlung schützen und induziert bei Bestrahlung sogar die Freisetzung freier Radikale. Dies erklärt den sehr kurzen Eigenschutz der hellen Hauttypen, die eher zu Sonnenbränden und Rötungen neigen und nur zu wenig dunkler Pigmentierung fähig sind.

Wichtige Funktion unseres Melanins ist der Schutz der Erbinformation vor mutagener Strahlung. Dazu legen sich in den Keratinozyten die Melanosomen kappenartig an den oberen Kernpol.

Wie effektiv der biologische Eigenschutz der Haut sein kann, zeigt sich am Vergleich des Lichtschuttfaktors schwarzhäutiger Menschen mit dem Lichtschuttfaktor wenig pigmentierter Haut: dunkelhäutige Personen bringen einen Eigenschutz vor UV-Strahlung auf, der etwa dem Lichtschuttfaktor 13,5 entspräche. Bei hellhäutigen Menschen läge er bei 3,5 [1, 2].

Die Dermis, bzw. Lederhaut, lässt sich in zwei Schichten unterteilen: das Stratum papillare, welches sich der Epidermis anschließt, und das Stratum reticulare, welches der Subkutis aufliegt. Die Dermis wird in der Hauptsache beheimatet von Fibroblasten und besteht zum überwiegenden Teil aus faserreichem Bindegewebe. Sie ist aufgrund des hohen Gehalts an Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen, gebildet von den Fibroblasten, zu großer Wasserbindung fähig. Sie reguliert damit ganz wesentlich den Hautturgor, gibt unserer Haut Festigkeit und Spannkraft [2, 5].

Die Subkutis besteht vor allem aus lockerem Binde- und Fettgewebe. Sie dient als Verschiebeschicht, Fettdepot und Wärmeisolator [5].

1.2. Einfluss der UV-Strahlung auf die Haut

Auf die Erde treffende, biologisch relevante Strahlung beginnt ab Wellenlängen im Bereich von etwa 290 nm. Die Ozonschicht (O₃) in der Stratosphäre, die sich in Höhen von 10 bis 50+ km über der Erdoberfläche befindet, absorbiert das gesamte UVC-Spektrum mit Wellenlängen unter 290 nm und den überwiegenden Anteil der Strahlung aus dem UVB-Spektrum. 75 % der UV-Strahlung, die auf die Erde trifft, gehört daher dem UVA-Spektrum an. Nur etwa 10 % der von

der Sonne ausgesandten UVB-Strahlung kann die Stratosphäre passieren und die Erdoberfläche erreichen [6, 7].

Das Spektrum der UVB-Strahlung liegt in einem Wellenlängenbereich von 280 bis 320 nm, das Spektrum der UVA-Strahlung von 320 bis 400 nm. Darüber hinaus lässt sich der UVA-Bereich in das kurzwellige UVA-II (320 bis 340 nm) und das langwellige UVA-I (340 bis 400 nm) einteilen.

Kurzwellige Strahlung ist energiereicher als langwellige Strahlung. Sie wird von der Haut stark absorbiert. Die UVB-Strahlung dringt weit weniger tief in die Haut ein als die UVA-Strahlung. Der größte Anteil der UVB-Strahlung, etwa 70 %, wird bereits in der Epidermis von den polaren Aminosäuren und Urocansäuren der Keratinozyten absorbiert, gestreut oder bereits vom Stratum corneum reflektiert. Nur noch 10 % der auf die Hautoberfläche treffenden UVB-Strahlung erreichen die oberen Schichten der Dermis. An UVA-Strahlung hingegen erreichen immer noch 30 bis 50 % die Dermis. In den tieferen Schichten dient vor allem das Melanin der Absorption und Streuung. Aber auch andere Proteine, Karotinoide, Lipide und Nukleinsäuren und damit die Träger unserer Erbinformation, DNA und RNA, dienen als Chromophoren [2, 8].

Setzen wir uns der UV-Strahlung anhaltend ungeschützt aus, verursacht das an unserer Haut zunächst relativ harmlos erscheinende Veränderungen wie oxidativen Stress, Sonnenbrände und Hautalterung. Dabei ist jeder Sonnenbrand bereits ein Warnsignal des Körpers, das erkennbare und nicht wahrnehmbare Schädigungen der Haut anzeigt. Schließlich treten ernstzunehmende Schäden wie Immunsuppression und die Kanzerogenese auf [7, 9, 10].

1.2.1. Hautkrebs: Seine Bedeutung und Entstehung

Hautkrebs ist eine sehr häufig vorkommende, weit verbreitete Erkrankung, vor allem der hellhäutigen Bevölkerung. Mit Zuwachsraten von 3 bis 6 % pro Jahr bei den Plattenepithel- und Basalzellkarzinomen und 4 bis 8 % pro Jahr bei den Melanomen in der weißen Bevölkerung ist Hautkrebs ein rasch ansteigendes, sozioökonomisches Problem, das vor allem auf unsere vermehrt im Freien stattfindenden Freizeitaktivitäten und die gestiegene Lebenserwartung zurückgeht.

Es existiert bei vielen Menschen die Assoziation, dass eine junge, schöne Haut auch eine gebräunte Haut sein sollte. Da die Auswirkungen erst sehr viel später sichtbar werden, gibt es oftmals kein Problembewusstsein dafür, sich vor übermäßiger Sonneneinstrahlung zu schützen.

Vor gut mehr als einem Jahrzehnt hat man in den USA eine Fallzahl von einer Million Hautkrebstypen erwartet. Das entsprach damals der Anzahl aller anderen Krebserkrankungen zusammen! Diese Annahme hat sich nicht nur bestätigt, sie ist sogar leicht übertroffen worden [2, 7].

Das Plattenepithelkarzinom ist eine von den Keratinozyten ausgehende maligne Neoplasie, deren Hauptrisikofaktor die UV-Einstrahlung ist. Die Inzidenz ist abhängig vom Hauttyp bzw. der ethnischen Herkunft, von der Lebenszeit-UV-Belastung und steigt mit zunehmendem Lebensalter an.

Gleiche Parameterabhängigkeiten gelten für das Basalzellkarzinom, einem semimaligen Tumor der Haarfollikeltragenden Haut. Das Basalzellkarzinom ist die häufigste nicht gutartige Neubildung der Haut überhaupt. Sie ist vergleichsweise harmlos, wächst sie doch meist nur lokal invasiv und destruierend, metastasiert aber sehr selten.

Dies gilt leider nicht für das Melanom, einem bösartigen Tumor, der von den Melanozyten ausgeht. Es ist vorwiegend ein Tumor der hellhäutigen Bevölkerung und stark abhängig von der Sonneneinstrahlung am jeweiligen Lebensort. Bei Afrikanern kommt er, trotz des sehr sonnenbelasteten Lebensraumes, kaum vor. Erhöhte Inzidenzraten werden vor allem gefunden bei Menschen mit sehr heller Haut und rötlichem Haar, die eher zu Sonnenbränden neigen als zur Bräunung und bei Menschen mit der Veranlagung zur Bildung vieler Pigmentzellnävi. Prädisponierend wirken sich außerdem Sonnenbrände in der Kindheit aus und sporadische, aber intensive Sonnenbäder. Der dunkle Hautkrebs, wie das Melanom genannt wird, ist eine sehr häufig tödlich verlaufende Erkrankung. Auf ihn entfallen in den USA zum Beispiel nur 3 % der Hautkrebsfälle, aber immerhin 75 % aller Todesfälle, die mit Hautkrebs assoziiert sind. Er verursacht 1 bis 2 % aller Gesamt-Krebstodesfälle pro Jahr [2, 7, 11].

Die Entstehung von Hautkrebs ist multifaktoriell bedingt. Doch es gibt Noxen, die zu den Hauptrisikofaktoren gehören und großen Anteil an der Entwicklung einer Hautkrebserkrankung haben, dazu gehört insbesondere die UV-Strahlung. Auf molekularer Ebene werden dabei folgende Mechanismen betrachtet. Vor allem UVB-Strahlung wird von der DNA absorbiert und induziert auf diesem Weg Schäden in Form von Doppelstrangbrüchen und Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren. Zentralen Angriffspunkt stellen dabei Onkogene und Tumorsuppressorgene dar [12].

P53 ist solch ein Tumorsuppressorgen, welches den Zellzyklus kontrolliert. Kommt es normalerweise zu Schäden am genetischen Material, wird der Zellzyklus angehalten, um mehr Zeit für die DNA-Reparatur zu schaffen oder aber, bei schwerwiegenden Schäden, wird keine

Vermehrung mehr zugelassen und die Apoptose eingeleitet. Führen nun Noxen, wie die UV-Strahlung, zum Funktionsverlust, kommt es zur ungehemmten Vermehrung von genetisch veränderten Zellen und damit zum Krebs. So lassen sich zum Beispiel in mehr als 90 % aller Plattenepithelkarzinome Mutationen am *P53*-Gen detektieren [2].

Bei der UVA-Strahlung ging man lange davon aus, dass sie keinen direkten Einfluss auf die DNA ausübt, weil die Energie der Photonen bei dieser Wellenlänge zu gering ist, um von der DNA absorbiert zu werden und dort unmittelbar Schäden anzurichten. Tatsächlich ist die Hauptwirkung der UVA-Strahlung eher die Induktion von reaktiven Sauerstoffspezies (reactive oxygen species = ROS). Dieser Molekültyp ist vor allem verantwortlich für die Hautalterung, aber er kann ebenso Ursache für Veränderungen an den Basen der Nukleinsäuren sein. So ist der Austausch der Base Guanin gegen Thymin ein typisches Merkmal ROS-spezifischer Mutationen. Der Austausch von Thymin gegen Guanin gilt ebenfalls als „fingerprint“-Mutation der UVA-Strahlung. Darüber hinaus kann der oxidative Zellstress zu Strangbrüchen führen [13].

1.2.2. Hautalterung

Seit Menschengedenken gibt es den Wunsch für immer jung und schön auszusehen. Milliarden werden ausgegeben für Verheißungen der ewigen Jugend. Noch immer bleibt dieser Wunsch unerfüllt.

Unsere Haut altert unausweichlich und unaufhörlich. Dabei gibt es aber einen Unterschied zwischen der normal im Zeitverlauf (intrinsisch) gealterten Haut und der durch intensive Sonnenbestrahlung gealterten Haut.

Die sichtbarsten Zeichen der Hautalterung sind Falten und Furchen, das Erschlaffen der Hautstruktur und gutartige Veränderungen, wie die seborrhoische Keratose oder senile Angiome. Chronisch lichtexponierte- und sonnengeschädigte Haut zeigt zusätzlich ein weites Spektrum an reaktiven Veränderungen: tiefe Falten und Furchen, senile Komedone, Elastosis cuti, Hypo- und Hyperpigmentierungen, trockenes und lederartiges Erscheinungsbild, Teleangiektasien, prä-maligne und maligne Veränderungen [2, 8, 9].

Die Epidermis der chronologisch gealterten Haut wird zunehmend atrophisch und zellärmer. Die dermal-epidermalen Verbindungsstellen flachen ab und die Anzahl der Reteleisten verringert

sich. Aus diesen Vorgängen ergibt sich eine erleichterte Ablösung der beiden Schichten Dermis und Epidermis [14].

Die Keratinozyten flachen in der Höhe ab und der Zusammenhalt der Korneozyten in der Hornschicht reduziert sich. Mit dem zunehmenden Verlust an Integrität des Stratum corneum geht eine vermehrte Durchlässigkeit bzw. ein vermehrtes Absorptionsvermögen der gealterten Haut für bestimmte Stoffe einher [15].

Die Dermis wird ebenfalls dünner mit einem geringeren Gehalt an Kollagen. Zudem verliert sie einen hohen Grad an Organisation der Kollagenfasern.

Kollagene gehören zur Familie der Stütz- und Strukturproteine, die überall im Körper vorhanden sind. Neben Kollagen Typ III, IV, VI und VII kommt zum überwiegenden Teil das Kollagen Typ I in der extrazellulären Matrix unserer Haut vor, besonders in der Dermis. Dort sorgen sie für Stabilität und Reißfestigkeit. Sie lassen unsere Haut straff und elastisch, in jungen Jahren faltenfrei und gesund aussehen. Die nachlassende Synthese und die reduzierte Anzahl von produzierenden Fibroblasten sind charakteristisch sowohl für die intrinsisch gealterte Haut als auch für die durch Sonneneinstrahlung gealterte Haut. Das führt zu einem verminderten Hauttonus und Elastizitätsverlust.

Studien mit zwei Gruppen von 18 bis 29-Jährigen und über 80-Jährigen an aus der Hüftregion entnommenen Haut-Biopsien haben signifikante, eindrucksvolle Unterschiede zwischen diesen beiden Altersgruppen in der Produktionsrate von Prokollagen I und der Fibroblasten-Zellzahl gezeigt [2, 16]. Somit haben zeitlich gealterte Haut und sonnengeschädigte alte Haut eine gemeinsame Endstrecke.

UVA-Strahlung ist einer der Hauptgründe für die Hautalterung, insbesondere initiiert durch die Formation von freien Radikalen, der reaktiven Sauerstoffspezies. Dieser oxidative Stress wird zusätzlich durch viele andere Faktoren auch hervorgerufen, wie etwa durch die Umweltverschmutzung oder das Rauchen.

Diese Sauerstoffradikale aktivieren Zytokin-Rezeptoren auf Keratinozyten und Fibroblasten für Interleukin-1, den Tumornekrosefaktor- α , und den epidermalen Wachstumsfaktor (EGF). Dies setzt eine Kaskade in Gang, an deren Ende die Bildung des Transkriptionsfaktors AP-1 steht. Dieser zeichnet unter anderem verantwortlich für die vermehrte Transkription von Matrix-Metalloproteinasen (MMP-1, MMP-3, MMP-9) und der Neutrophilen-Kollagenase (MMP-8). AP-1 verhindert darüber hinaus durch Inhibition eines für die Synthese wichtigen Transkriptionskomplexes die Entstehung von Prokollagen. Die Metalloproteinasen, die von den

Fibroblasten und Keratinozyten gebildet werden, führen zum vermehrten Abbau des Kollagenetzwerkes.

Des Weiteren verursacht UV-Strahlung eine verminderte Expression des transforming growth factors (TGF- β_2). TGF- β_2 aber fördert die Produktion von Kollagen. Im Endeffekt resultieren daraus ein vermehrter Kollagenabbau und eine verminderte Kollagensynthese [8, 9, 12].

Folgen dieser biologischen Reaktionen auf UV-Strahlung sind eine nachlassende Elastizität und Festigkeit der Haut und eine geringere Wasserbindungsfähigkeit. Unsere Haut wird schlaff, bekommt Falten und Furchen, wird trocken, rau und spröde.

Als Folge dieser alterstypischen Veränderungen lassen sich topisch applizierte Substanzen auf der Haut, wie UV-Filter, anders verteilen und werden unterschiedlich aufgenommen.

1.3. UV-Schutz

Aufgrund der beschriebenen Folgen von missbräulichem Umgang mit der Sonne, ist die Wichtigkeit eines wirksamen Schutzes unbestritten.

Viele Faktoren beeinflussen die Intensität der Sonneneinstrahlung: Höhenlage, Breitengrad, UV-Index, Aufenthaltsort auf dem Wasser oder im Schnee, Tageszeit, Jahreszeit oder Bewölkung.

So nimmt zum Beispiel die UV-Intensität alle 300 m mit zunehmender Höhe um 4 % zu oder steigt um 3 % pro Breitengrad, den man sich dem Äquator nähert. Dagegen können Nebel, Wolken, ja sogar durch Luftverschmutzung verursachter Smog 10 bis 90 % der UV-Strahlung herausfiltern. Das Meiden der Mittagssonne zwischen 12:00 und 15:00 Uhr reduziert die UV-Tagesdosis um 50 bis 60 %. Das Aufsuchen von Schatten kann die UV-Intensität um 50 bis 95 % senken [6, 11].

Ein verantwortungsvoller Umgang mit der Sonne besteht nicht nur im Auftragen von Sonnenschutzmitteln. Ganz im Gegenteil: Studien haben ergeben, dass mit Verwendung von Sonnencremes die Expositionsdauer um 13 bis 39 % zugenommen hat [17]. Die Verwendung solcher Produkte verleitet häufig zu sorglosem Umgang mit der Sonne und wiegt uns in trügerischer Sicherheit. Hüte, Sonnenbrillen, das Bedecken der Haut mit Kleidung, das Aufsuchen von Schatten und das Meiden der Mittagssonne sind elementare Bestandteile des individuellen Sonnenschutzes, erfordern aber ein Umdenken in der auf Bräunung und Outdoor-Aktivitäten fixierten Gesellschaft.

1.3.1. UV-Filter

Heute unterteilt man die UV-Filtersubstanzen in organische und anorganische Filter, früher chemische und physikalische Filter genannt. Sie schützen vor UV-Strahlung entweder durch Reflexion, Streuung oder Absorption.

Die Absorption der organischen Filtersubstanzen erfolgt im Wesentlichen über spezifische chemische Strukturen, wie zum Beispiel konjugierte Doppelbindungen, die in der Lage sind, über eine Delokalisation von Elektronen die Photonen der UV-Strahlung zu absorbieren. Dabei wird das Molekül in einen angeregten Zustand versetzt und gibt bei Rückkehr in den energieärmeren Ausgangspunkt Energie in Form von Wärme oder Fluoreszenz wieder ab. Reagieren Filtersubstanzen nicht auf diese Weise, sondern mit photochemischen Prozessen, können sie zu phototoxischen bzw. photoallergischen Reaktionen der Haut führen.

Aus diesem Grunde ist die Photostabilität eines von vielen Kriterien, die moderne UV-Filter erfüllen müssen. Darüber hinaus sind Anwendungsfreundlichkeit, Wasser- und Abriebfestigkeit sowie die Fähigkeit nicht abzufärben und kosmetisch akzeptabel zu sein, weitere wichtige Eigenschaften.

Spezifische Probleme hatten bis vor einiger Zeit die anorganischen Filter, hauptsächlich Zinkoxid und Titandioxid. Aufgrund ihrer Partikelgröße haben sie auch sichtbares Licht reflektiert und so zu einer weißen Schicht auf der Haut geführt. Mit der Einführung von Nanopartikeln (Partikelgrößen unter 50 nm) wurde dieses Problem behoben. Diese Nanopartikel haben allerdings die Tendenz zu aggregieren und damit die Effektivität zu senken, was durch Beschichtung der Partikel gelöst wurde. Anorganische Filter finden sich fast ausschließlich in den oberen Schichten des Stratum corneum, sie penetrieren nicht tiefer und sind photostabil. Darüber hinaus sind sie bei geeigneter Vorbehandlung photochemisch inaktiv und stehen nicht im Verdacht Kontaktallergien auszulösen. Aus diesen Gründen wird diese Substanzgruppe gerne in Sonnenschutzprodukten für Kinder eingesetzt.

Die Schutzeigenschaften der UV-Filter werden charakterisiert durch die Lage des UV-Absorptionsmaximums (λ_{\max}) und den Extinktionskoeffizienten ϵ . Das Absorptionsmaximum markiert den Wellenlängenbereich, in dem der Filter am effektivsten absorbiert. Der Extinktionskoeffizient bestimmt die Effektivität des Filters zur Absorption.

Es existieren Filter, die hauptsächlich UVB-Filter oder UVA-Filter sind. Darüber hinaus gibt es Breitbandfilter. Heutzutage werden in den Sonnenschutzprodukten mehrere verschiedene Filter verwendet, um über ihre gemeinsamen Eigenschaften einen optimalen Schutz zu gewährleisten.

Korrekt angewendet filtert bereits ein Sonnenschutzprodukt mit einem Lichtschutzfaktor 15 UVB-Strahlung zu 94 % heraus. Dieses Ergebnis lässt sich nicht mehr wesentlich steigern. Ein Produkt mit Lichtschutzfaktor 30 blockt 97 %, eines mit einem Lichtschutzfaktor 50 blockt 98 % der UVB-Strahlung [6, 8, 9, 17, 18]. Die Verwendung hoher Lichtschutzfaktoren sollte uns also nicht in falscher Sicherheit wiegen und uns dazu verleiten, uns der Sonne zu intensiv auszusetzen oder das Produkt nur ungenügend dick aufzutragen.

1.3.2. Bestimmung des Lichtschutzfaktors

Die zurzeit anerkannte Methode zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors (SPF) besteht darin, die kleinste Strahlungs-dosis (MED) zu bestimmen, die auf der Haut ein Erythem auslöst. Dabei werden mit Sonnenschutzmittel behandelte und unbehandelte Stellen der Haut am Rücken der Probanden mit künstlich erzeugtem Licht mit einem hohen Anteil an UVB bestrahlt. Nach 16 bis 24 Stunden wird der Grad der Rötung für die bestrahlten Hautareale bestimmt. Der Lichtschutzfaktor ergibt sich aus dem Verhältnis zwischen der MED der mit dem zu untersuchenden Sonnenschutzmittel behandelten Haut und der MED der unbehandelten Hautpartie [19].

Der nach diesem Protokoll ermittelte SPF erfasst in der Hauptsache die Schutzwirkung gegenüber UVB-Strahlung. Damit werden biologische Effekte wie Hautalterung und Kanzerogenese, die auf Strahlung aus dem UVA-Spektrum zurückzuführen sind, zwangsläufig ignoriert. Der SPF gibt also nur ungenügend Auskunft über die tatsächliche Schutzwirkung eines Sonnenschutzmittels gegen das gesamte Spektrum solarer UV-Strahlung.

Um diesen Mangel in Ansätzen auszugleichen, müssen die heutigen Sonnenschutzprodukte, die in der EU erhältlich sind, gemäß COLIPA-Vorgaben mindestens ein Drittel des angebenen Lichtschutzfaktors als UVA-Schutz bereitstellen [19].

Darüber hinaus ist die Erythembestimmung eine invasive Testmethode, da das gesetzte Erythem bei den Probanden bereits eine Schädigung der Haut anzeigt.

Als Ausweg aus dieser unbefriedigenden Situation wurde ein spektroskopisch bestimmter universeller Lichtschutzfaktor (USPF) vorgeschlagen, der nicht an eine bestimmte biologische Antwort des Körpers gebunden ist. Grundlage dieser Bestimmungsmethode sind spektroskopisch ermittelte Summentransmissionswerte, die den gesamten UV-Bereich erfassen. Zur Bestimmung dieser Werte werden *tesa*-Filmabrisse, die mit dem Tape-Stripping-Verfahren gewonnen werden, UV/VIS-spektroskopisch gemessen und nach dem beschriebenen Protokoll benutzt, um die

durchschnittliche Summentransmission zu bestimmen. Diese nicht-invasive Methode gibt die Möglichkeit, das reale in vivo-Verhalten von Sonnenschutzprodukten auf der Haut und deren Schutzwirkung gegen das gesamte Spektrum solarer UV-Strahlung zu detektieren [20, 21].

1.4. UV-Filterverteilung auf der Haut

Ein Problem beim Benutzen von Sonnenschutzmitteln ist die zu geringe Menge, die aufgetragen wird. Die europäische Vereinigung für Kosmetik (COLIPA) empfiehlt die Verwendung von 2 mg Sonnenschutzmittel pro cm^2 Haut. Das bedeutet bei einem durchschnittlich großen Mann etwa 32 bis 40 g Sonnencreme, die er auftragen müsste, um den gesamten Körper zu schützen. Das ist bereits ein Fünftel einer handelsüblichen Flasche. Tatsächlich aber konnte gezeigt werden, dass nur 0,5 - 1,3 $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ aufgetragen wurden. Damit reduziert sich der angegebene SPF um 50 % bis zum Teil sogar 75 % [6, 22].

Ein weiteres wesentliches Problem ist die inhomogene Verteilung von UV-Filtersubstanzen auf der Haut. Diese inhomogene Verteilung führt dazu, dass sich das Ausmaß der Absorption reduziert, weil die Schichtdicke der aufgetragenen Filtersubstanzen variiert. In Anwendung des Lambert-Beerschen Gesetzes heißt das: Je geringer die Schichtdicke der aufgetragenen UV-Filter, desto kleiner die Extinktion [23]. Das bedeutet: Die vollständig homogene Verteilung stellt den Idealzustand aufgetragener Sonnenschutzmittel dar und nur so kann der angegebene Lichtschutzfaktor (SPF) realisiert werden. Die inhomogene Verteilung auf und innerhalb des Stratum corneum hingegen kann die Schutzwirkung der Sonnencremes um den Faktor 10 reduzieren [24].

Mit zunehmendem Alter sinken Anzahl und Produktionsleistung der Fibroblasten. Mit ihnen reduziert sich die Menge an Interzellulärsubstanz, wie Kollagene und Proteoglykane, die die Elastizität der Haut aufrechterhalten. Geht diese verloren, bestimmen zunehmend Falten und Furchen das Hautbild [16]. Es ist bekannt, dass sich topisch applizierte Substanzen um die Kerneozyten herum anlagern, sich aber auch in den Furchen der Haut ansammeln. In den Untersuchungen von Lademann et al. fanden sich geringe Mengen Sonnencreme auf dem Boden der Furchen [25]. Der Anteil machte jedoch nur 3 % am Gesamtvolumen der aufgetragenen Menge aus. Dies ist ein vergleichsweise kleiner, zu vernachlässigender Teil. Über den Einfluss auf die Verteilungshomogenität, der von den Öffnungen der Haarfollikel und der Talgdrüsen ausgeht, existiert kein eindeutiger Konsens. Einerseits wird der Anteil der Öffnungsflächen mit

0,1 bis 1,0 % der gesamten Hautoberfläche als zu gering angesehen, um ins Gewicht zu fallen. Andererseits unterscheiden sich Durchmesser und Anteil der Follikelöffnungen sowie Volumen der Follikel-Infundibula als Reservoir für topisch applizierte Substanzen zum Teil ganz erheblich von der Lokalisation am Körper [26]. Gegebenenfalls müssen mehr Faktoren in die Betrachtung über die Einflussfaktoren auf die Inhomogenität der Filter-Verteilung einbezogen werden als Furchen und Falten.

1.5. Fragestellung und Zielsetzung

Die Tatsache, dass sich die physiologischen Parameter der Haut im Alter ändern, ist unbestritten. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Bestimmung des Oberflächenprofils der Haut, der Verteilungsinhomogenität von Sonnenschutzmitteln und deren Effektivität unter besonderer Berücksichtigung der Abhängigkeit vom Alter.

Dazu wurde das Furchenvolumen der Haut gemessen, um die individuelle Hautstruktur zu erfassen. Die sukzessive Übertragung des Stratum corneum auf *tesa*-Filmstreifen ermöglicht nach UV-spektroskopischer Messung die Bestimmung spektroskopischer Daten, deren Größe vom Hautoberflächenprofil abhängt. Im Einzelnen wurden die Inhomogenitätsfaktoren, die Summentransmission und die universellen Lichtschutzfaktoren (USPF) von drei aufgetragenen Sonnenschutzprodukten bestimmt.

Die erhaltenen Werte wurden genutzt, um Aussagen zu folgenden Fragestellungen zu erhalten:

1. Welche Zusammenhänge bestehen zwischen dem durch die Hautstruktur bestimmten, optisch ermittelten Furchenvolumen und den spektroskopischen Messgrößen, wie dem Inhomogenitätsfaktor und der Summentransmission?
2. Welchen Einfluss hat das Alter auf das Hautoberflächenprofil (Dichte und Tiefe der Hautfalten) und auf die Inhomogenität der UV-Filterverteilung auf der Haut?
3. Welchen Einfluss hat das Alter auf das Schutzpotential von Sonnenschutzprodukten über das gesamte UV-Spektrum (USPF) und welcher Zusammenhang existiert zu den angegebenen SPF-Werten?

Untersucht wurden dafür drei kommerzielle Sonnenschutzmittel verschiedener Hersteller mit jeweils unterschiedlichem Lichtschutzfaktor, im Folgenden genannt:

„SPF 20“

„SPF 30“

„SPF 50+“

2. Material und Methoden

2.1. Probanden

Für die vorliegende Arbeit wurden Messungen an 19 erwachsenen Probanden ohne wesentliche Grunderkrankungen, dermatologische Vorerkrankungen, erkennbare Narben oder Wunden im Untersuchungsgebiet durchgeführt. Alle Probanden gehörten zum Hauttyp II und III nach Fitzpatrick [4].

Da sich der gesamte Untersuchungszeitraum auf die Wintermonate und das Frühjahr (Dezember 2010 bis März 2011) beschränkte und keiner der Probanden in den letzten drei Monaten das Solarium besucht hatte, war nicht von einer wesentlichen Vorbräunung auszugehen.

Aufgrund der zu untersuchenden Fragestellungen wurden aus den Freiwilligen zwei Gruppen gebildet. Das junge Kollektiv bestand aus 9 Probanden, alle im Alter zwischen 23 und 32 Jahren (Mittelwert 27,6 Jahre; \pm 3,1 Jahre). Das Kollektiv zur Untersuchung der älteren Haut setzte sich aus 10 Probanden zusammen. Der jüngste Proband war 51 Jahre alt und der älteste Proband war 78 Jahre (Mittelwert 62 Jahre, \pm 9,6 Jahre) alt.

Jedes der drei Sonnenschutzmittel wurde jeweils an sieben Probanden aus der jungen und der älteren Probandengruppe gemessen.

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit den Vorgaben der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Eine Genehmigung des Untersuchungsprotokolls durch die Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin und die schriftliche Einwilligung der Probanden lag vor.

2.2. Furchenmessungen

Um das Hautoberflächenprofil beurteilen zu können, wurde das Furchenvolumen der Haut der Probanden ermittelt. Die erhaltenen Werte wurden genutzt, um den Einfluss des Alters auf das Oberflächenprofil der Haut zu erfassen.

Die Furchenmessungen erfolgten nach dem Abspülen und Abtrocknen der Unterarme und vor dem Auftragen der Sonnenschutzmittel. Zur in vivo-Vermessung des Hautoberflächenprofils wurde das optische 3D-Messgerät PRIMOS 4.0 von der Firma GFMesstechnik (GFM, Teltow, Germany) genutzt. Es erfolgten drei Einzelmessungen an einer Stelle an der wenig behaarten Innenseite des mittleren Drittels des Unterarms, von der im weiteren Verlauf der Untersuchung die Abrisse entnommen werden sollten. Es wurde angestrebt, ein möglichst planes Areal zu finden, das parallel zum Messkopf des Gerätes auf der Tischoberfläche in Stellung gebracht werden konnte. Abweichungen von einer exakt ebenen Messfläche können fehlerhafte Messwerte zur Folge haben.

Die Berechnungen der Furchenvolumina wurden mit dem dazugehörigen Programm PRIMOS (Version 5.7) von GFM durchgeführt.

In den Abbildungen 1 bis 3 sind Beispielbilder der Furchenmessungen wiedergegeben. Hellgelbe Areale kennzeichnen Erhöhungen im Oberflächenprofil, tiefblaue Gebiete zeigen Vertiefungen an.

Abbildung 1 zeigt eine ungestörte Messung eines gleichmäßig strukturierten Furchenprofils.

In der Abbildung 2 ist eine Messung dargestellt, die aufgrund der prominenten Struktur im rechten unteren Bildrand zu einer gestörten Wiedergabe des Furchenvolumens geführt hat.

Abbildung 3 zeigt beispielhaft eine Messung, die durch das Vorhandensein von Haaren im Untersuchungsgebiet gestört wurde.

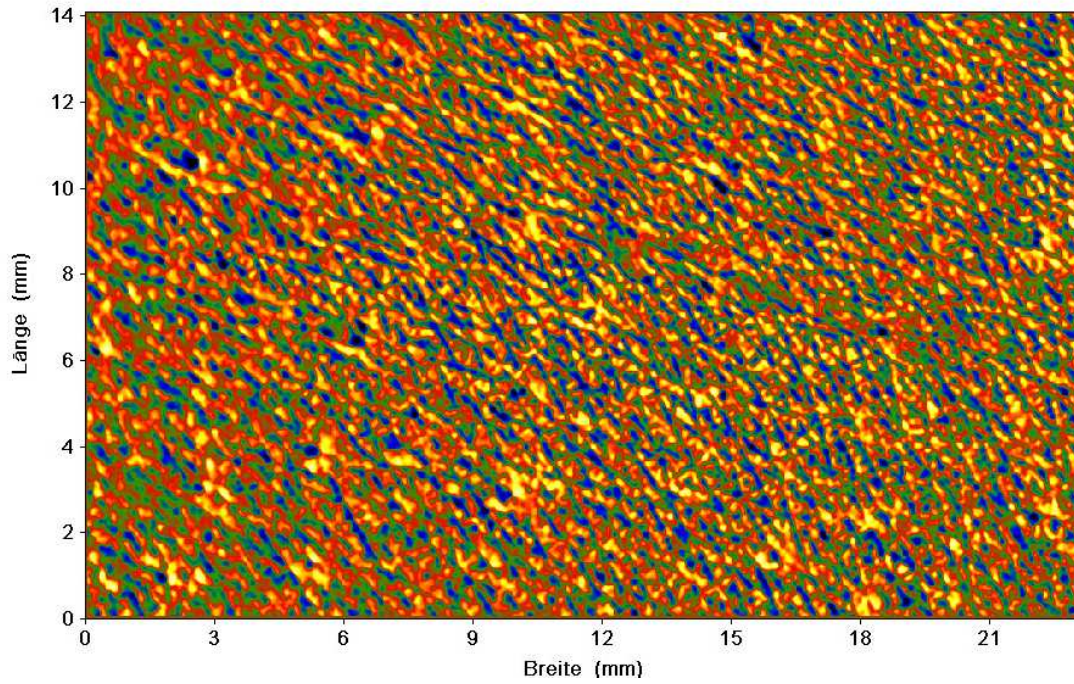


Abb. 1: Ungestörte Furchenmessung

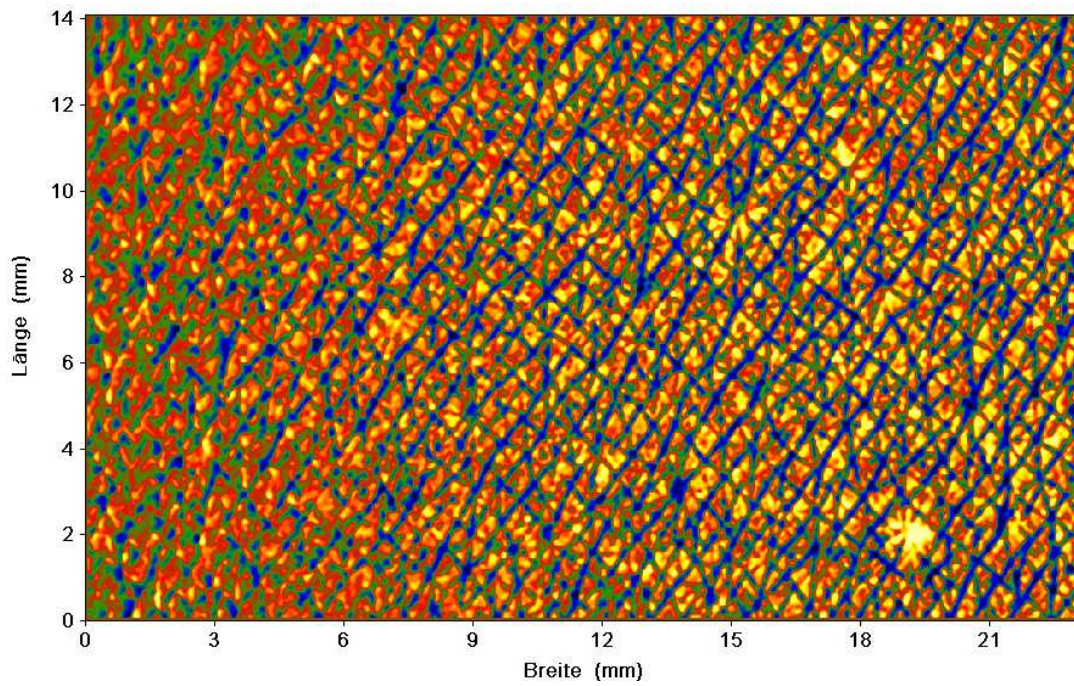


Abb. 2: Furchenmessung bei unregelmäßiger Hautstruktur

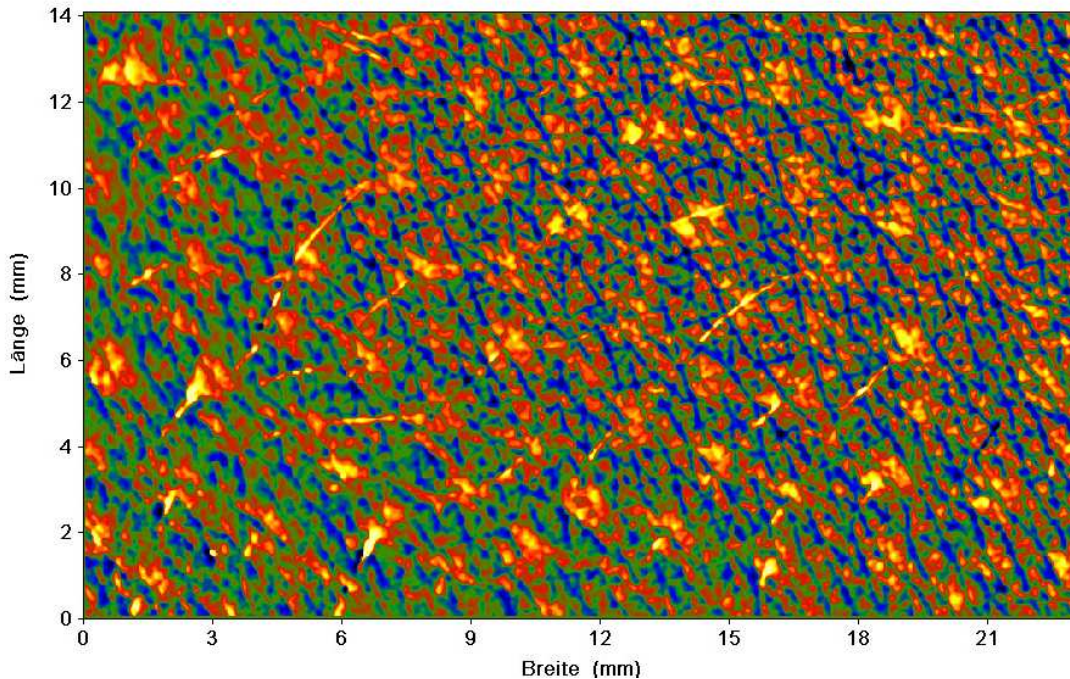


Abb. 3: Furchenmessung an einem behaarten Hautareal

2.3. Sonnenschutzprodukte

Untersucht wurden drei verschiedene, kommerzielle Sonnenschutzmittel mit unterschiedlichen Lichtschutzfaktoren, die im Folgenden mit ihren Inhaltsstoffen aufgeführt sind:

SPF 20:

Aqua, Butylene Glycol Dicaprylate/Dicaprate, Glycerin, Butyl Methoxybenzoylmethane, Alcohol Denat., Octocrylene, Octyldodecanol, Titanium Dioxide, Diaprylyl Ether, Bis-Ethylhexylphenol Methoxyphenyl Triazine, Dicaprylyl Carbonate, Glyceryl Stearate Citrate, Stearyl Alcohol, Hydrogenated Coco-Glycerides, Taurine, Tocopheryl Acetate, VP/Hexadecene Copolymer, Xanthan Gum, Trisodium EDTA, Sodium Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Trimethoxycaprylylsilane, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben, Limonene, Linalool, Benzyl Benzoate, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Hexyl Cinnamal, Benzyl Salicylate, Eugenol, Butylphenyl Methylpropional, Alpha-Isomethyl Ionone, Citronellol, Coumarin, Parfum

SPF 30:

Aqua, Diisopropyl Sebacate, Tribehenin PEG-20 Esters, Ethylhexyl Methoxycinnamate, Ethylhexyl Salicylate, Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Methyl Methacrylate Crosspolymer, Cyclohexasiloxane, Glycerin, Ethylhexyl Triazoene, Isopropyl Palmitate, Methylene Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol, Talc, Alcohol Denat., Alpha-Isomethylionone, Angelica Archangelica Root Extract, Ascorbic Acid, Ascorbyl Palmitate, Benzyl Benzoate, Benzyl Salicylate, BHTButylene Glycol, Butyphenyl Methylpropional, Caffeine, Camellia Sinensis Leaf Extract, Carbomer, Cetyl Alcohol, Cinnamal, Cinnamyl Alcohol, Citric Acid, Citronellol, Coffea Arabica Extract, Cyclopentasiloxane, Decyl Glucoside, Disodium EDTA, Farnesol, Geraniol, Glycine, Guar Hydroxypropyltrimonium Chloride, Hydrolyzed Citrus Aurantium Dulcus Fruit Extract, Hydroxycitronellal, Hydroxyisohexyl 3-Cyclohexene Carboxaldehyde, Lecithin, Linalool, Magnesium Aluminium Silicate, Orbignya Oleifera Seed Oil, PEG-8, Pongamia Pinnata Seed Extract, Propylene Glycol, Sodium Hydroxide, Sodium Lactate Methylsilanol, Tocopherol, Xanthan Gum, Faex/Yeast Extract/Extrait de Levure, Chlorphenesin, Methylparaben, Phenoxyethanol, Parfum

SPF 50+:

Aqua, Isodecane, Isononyl Isononanoate, Alcohol Denat., Dicaprylyl Carbonate, Cyclohexasiloxane, Octocrylene, Titanium Dioxide, Isocetyl Stearate, Glycerin, Butyl Methoxydibenzoylmethane, Styrene/Acrylates Copolymer, PEG-30 Dipolyhydroxystearate, Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine, Polymethylsilsequioxane, Silica, Capryl Glycol, Cassia Alata Leaf Extract, Disodium EDTA, Disteardimonium Hectorite, Dodecene, Drometrizole Trisiloxane, Ethylhexyl Triazone, Isopropyl Lauroyl Sacrosinate, Lauryl PEG/PPG 18-18 Methicone, Maltodextrin, Phenoxyethanol, Poloxamer 407, Poly C10-30 Alkyl Acrylate, Propylene Carbonate, Terephthalylidene Dicamphor Sulfonic Acid, Tocopherol, Triethanolamine (Code F.I.L.: B39371/1)

2.4. Applikation der Sonnenschutzprodukte

Vor Beginn der Untersuchung wurden die Unterarme der Probanden mit kaltem Wasser abgespült und danach vorsichtig, ohne grobes Reiben, trocken getupft.

Es folgte zunächst, wie oben beschrieben, die Messung des Faltenreliefs mit einem optischen Furchenmessgerät der Firma GFMesstechnik.

Die Applikation der Sonnenschutzmittel erfolgte nach dem vorgegebenen Standardprotokoll. Mit einer Präzisionswaage wurden 160 mg Sonnenschutzcreme in einer Spritze abgewogen. Kontrollwägungen vor und nach der Applikation ergaben, dass dieser Wert in den einzelnen Untersuchungen um etwa 4 % schwanken konnte.

Die Emulsion wurde mit Hilfe eines gesättigten Fingerlings auf eine 8 x 10 cm messende Fläche auf das mittlere Drittel des Unterarmes aufgetragen. Gemäß dem COLIPA-Standard entspricht das einer Menge an Sonnenschutzcreme von 2 mg/cm² [19].

Es folgte eine einstündige Einwirkzeit bei Standardraumklima ($21 \pm 1^\circ\text{C}$ Raumtemperatur, $50\% \pm 5\%$ relative Luftfeuchtigkeit), in der sich die Probanden körperlich möglichst ruhig verhielten, um ein Abstreifen des aufgetragenen Produktes zu vermeiden. Es wurde sichergestellt, dass die Probanden am Tag der Untersuchung keine Pflegeprodukte an den Unterarmen angewendet hatten.

2.5. Tape-Stripping – Verfahren

Das Verfahren, mit einem adhäsiven Filmstreifen das spezifische Verteilungsmuster topisch applizierter Substanzen auf der Haut mit den sukzessiv entfernten Hornschichten zusammen zu erfassen, ist eine ausgiebig beschriebene und häufig angewandte Vorgehensweise.

Ein flexibler, kristallklarer Filmstreifen (*tesa*-Film, Nummer 5529, Beiersdorf, Hamburg, Deutschland, Breite 19 mm, Länge 6 cm) wird mit einem definierten Druck von 14,5 kp/cm², für drei Sekunden ausgeübt durch einen Stempel, auf die mit einer Sonnenschutzemulsion behandelte Hautoberfläche gebracht. Bei diesem Vorgang wird jedes Mal ein neues, sauberes Blatt Papier zwischen den aufgeklebten Filmstreifen und den Stempel gelegt, um eine mögliche Übertragung von Sonnenschutzmittelresten zu vermeiden.

Das Areal wird markiert, so dass die insgesamt 15 Abrisse von ein und derselben Stelle entnommen werden können.

Der aufgeklebte Filmstreifen wird anschließend in einer fließenden Bewegung, immer in die gleiche Richtung, abgezogen und auf einem leeren Dia-Rahmen fixiert. Der Vorgang wird auf einem Areal 15 Mal wiederholt. Dadurch war gesichert, dass mindestens 95 % der Sonnenschutzcreme erfasst wurden.

Um den Einfluss der Korneozyten auf die gemessene Absorption der behandelten Areale zu korrigieren, werden ebenfalls 15 Abrisse von einem markierten, unbehandelten Areal der Haut an der Unterarminnenseite entnommen [27].

2.6. Messungen im Spektrometer

Mit der Spektralphotometrie wird die Absorption bzw. Transmission einfallender Strahlung bei einer bestimmten Wellenlänge gemessen.

In Abbildung 4 ist der schematische Aufbau eines Ulbrichtkugel-Spektrometers im Zweistrahlbetrieb mit Referenz- und Probenstrahlengang wiedergegeben.

Die Ulbrichtkugel ist eine Hohlkugel, die innen mit einer reflektierenden, nichtabsorbierenden Schicht ausgekleidet ist, die sämtliche durch die Probe in Strahlrichtung gestreute Strahlung auf dem Empfänger sammelt und so der Messung zugänglich macht.

Als Lichtquelle dienen eine Deuteriumlampe sowie eine Wolfram-Halogen-Lampe. Das Licht passiert einen Monochromator, der Strahlung mit einem engen definierten Wellenlängenbereich erzeugt (monochromatisches Licht) [23, 28].

Die mit dem Tape-Stripping-Verfahren erhaltenen *tesa*-Filmstreifen werden vor der Ulbrichtkugel in einem Probenhalter platziert und in einem definierten Wellenlängenbereich gemessen.

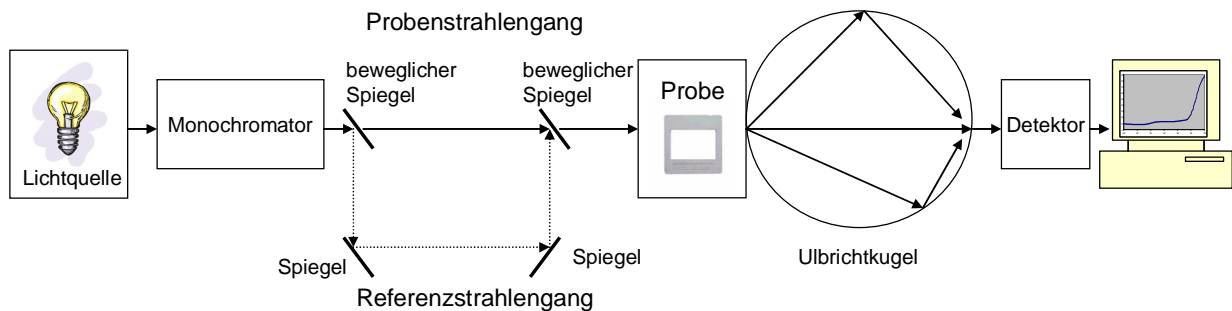


Abb. 4: Schematischer Aufbau eines Ulbrichtkugelspektrometers im Zweistrahlbetrieb

Die primär gemessenen Spektren werden benutzt, um folgende Daten zu gewinnen:

- Transmissions- und Extinktionswerte
- Durchschnittliche Summentransmissionen
- Spektroskopische universelle Lichtschutzfaktoren
- Inhomogenitätsfaktoren

2.7. Sofort-Messungen der Abrisse im Spektrometer

Für sämtliche Messungen der Sonnenschutzcremes im UV-Bereich wurde das UV/VIS-Spektrometer Lambda 650 S der Firma PerkinElmer (PerkinElmer LAS GmbH, Rodgau, Deutschland) genutzt.

Die abgerissenen Filmstreifen der behandelten und unbehandelten Haut wurden in einem Wellenlängenbereich von 240 bis 500 nm gemessen. Vor den Messungen der Abrisse erfolgte zunächst ein Autozero-Durchlauf gegen ein Leertape. Alle Messungen fanden nach Standardprotokoll vor der Ulbrichtkugel statt.

Die Abrisse der behandelten Haut wurden alle in einem Zeitfenster von maximal 15 Sekunden nach dem Abreißen von der Haut gemessen.

Vorhergehende Untersuchungen haben gezeigt, dass die Filtersubstanzen in der adhäsiven Schicht der Filmstreifen einem Diffusionsprozess unterliegen [24, 29, 30]. Die charakteristische, inhomogene Verteilung der UV-Filter auf dem Abriss spiegelt die reale Verteilungssituation auf der Haut in vivo wider, was in Untersuchungen per Laser-Scan-Mikroskopie gezeigt wurde. Diese inhomogene Verteilung der Filtersubstanzen führt zu einer Verringerung der Absorption bei vorgegebener Filterkonzentration. Die Sofortmessung erfolgt, um die Diffusionsvorgänge zu vermeiden, da diese das individuelle Verteilungsmuster auf dem Filmstreifen stören und fälschlicherweise zu hohe Extinktionswerte zeigen würde.

Aufgezeichnet wurden die Spektren mit dem Programm von PerkinElmer UV WinLab (2009, Version 6.0.3) und anschließend mit dem Programm UV WinLab Data Processor + Viewer (2009, Version 1.00.00) bearbeitet und korrigiert.

2.8. Berechnung der durchschnittlichen Summentransmission und des spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktors (USPF)

Fundamentale Größe für die Effektivität von Sonnenschutzmitteln ist das spezifische Absorptionsvermögen der enthaltenen UV-Filter. Bedingt durch das strukturierte Hautprofil sind topisch applizierte Formulierungen und die enthaltenen Komponenten nicht homogen auf der Oberfläche verteilt. Das reduziert das reale Absorptionsvermögen der nach Applikation verfügbaren Menge an Absorbern. Eine geeignete Messgröße zur Quantifizierung der Schutzwirkung von Sonnenschutzmitteln ist die Berechnung der Summentransmission und des daraus berechneten universellen Lichtschutzfaktors (USPF).

Die gemessene Transmission T stellt das Verhältnis zwischen dem „durchgelassenen“ Licht und dem eingestrahnten Licht dar.

$$T = P / P_0 \text{ (} P_0 = \text{Strahlungsleistung vor der Probe; } P = \text{Strahlungsleistung nach der Probe)}$$

Aus den Transmissionswerten kann die Extinktion über die logarithmische Beziehung berechnet werden [23].

$$E = \log_{10} (P_0/P) = - \log T$$

Diese Größe steht in direktem Zusammenhang zur Konzentration der Komponenten, die für die Schwächung der einfallenden Strahlung verantwortlich sind.

Die Extinktion wird genutzt um konzentrationsbezogene Korrekturen durchzuführen, zum Beispiel um den Einfluss der Korneozyten auf die Spektren der Sonnenschutzmittel auszuschließen. Dazu werden von den Spektren der Abrisse der behandelten Haut die Spektren der Abrisse der unbehandelten Haut subtrahiert.

Die erhaltenen Spektren sind Grundlage für die Berechnung der durchschnittlichen Summentransmissionwerte zur Bestimmung des spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktors nach dem veröffentlichten Protokoll [20, 30].

Vor Berechnung der Summentransmissionskurve werden in einem ersten Schritt die Extinktionswerte im Maximum der UVB-Absorptionskurve (309 nm) bestimmt, um zu entscheiden, wie viele Abrisse für die Bestimmung berücksichtigt werden müssen.

In einem zweiten Schritt werden die korrigierten Einzelspektren im Extinktionsmaßstab addiert.

$$E_{\text{Summe}} (309 \text{ nm}) = E_{\text{Abriss1}} (309 \text{ nm}) + E_{\text{Abriss2}} (309 \text{ nm}) + \dots + E_{\text{Abriss15}} (309 \text{ nm})$$

Zur Bestimmung der Summentransmissionskurven werden die erhaltenen Summenspektren in den Transmissionsmaßstab umgerechnet.

In der Abbildung 5 ist die Bestimmung der durchschnittlichen Summentransmissionskurve aus den 15 Einzelspektren beispielhaft für einen Probanden mit der Emulsion SPF 50+ dargestellt („Abriss 1“ bis „Abriss 1 bis 15“).

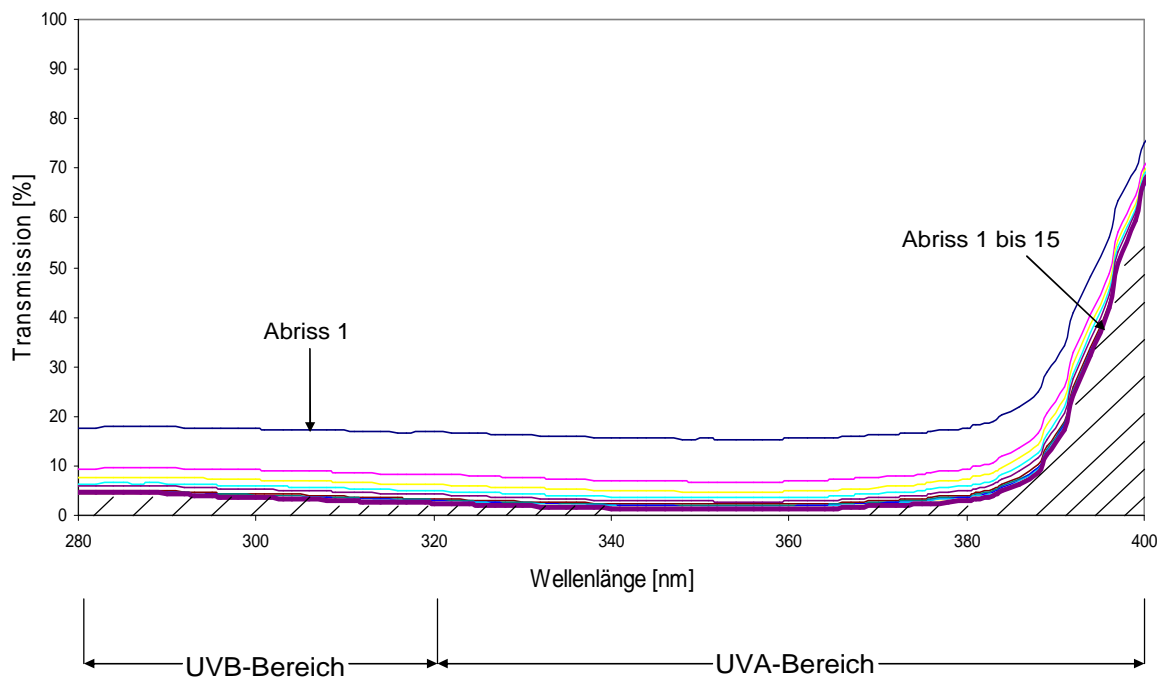


Abb. 5: 15 Summentransmissionskurven („Abriss 1“ bis „Abriss 1 bis 15“) eines Probanden für SPF 50+

Als Voraussetzung für die Bestimmung der durchschnittlichen Summentransmission wird die Fläche unter dem letzten Summenspektrum für den UVB - und den UVA -Bereich und für das gesamte UV-Spektrum berechnet. In der Abbildung 5 ist diese Fläche unterhalb der Transmissionskurve „Abriss 1 bis 15“ schraffiert dargestellt.

Die Flächen unter dieser letzten Summentransmissionskurve (A_{STK}) berechnen sich wie folgt:

für das UVB-Spektrum:

$$A(\text{UVB})_{STK} = \int_{280nm}^{320nm} T_{Summe}(\lambda) \cdot d\lambda$$

für das UVA-Spektrum:

$$A(\text{UVA})_{\text{STK}} = \int_{320\text{nm}}^{400\text{nm}} T_{\text{Summe}}(\lambda) \cdot d\lambda$$

und für das gesamte UV-Spektrum:

$$A(\text{UV})_{\text{STK}} = \int_{280\text{nm}}^{400\text{nm}} T_{\text{Summe}}(\lambda) \cdot d\lambda$$

Die erhaltenen Werte werden durch den korrespondierenden Wellenlängenabstand dividiert. Für den UVB-Bereich sind das 40 nm (280 nm bis 320 nm), für den UVA-Bereich 80 nm (320 nm bis 400 nm) und für den gesamten UV-Bereich 120 nm (280 nm bis 400 nm).

Daraus ergeben sich folgende Berechnungswege für die durchschnittliche Summentransmission (DST) für einen Probanden und eine bestimmte Sonnenschutzemulsion

im UVB-Bereich:

$$\text{DST}(\text{UVB}) = A(\text{UVB})_{\text{STK}} / 40 \text{ nm}$$

im UVA-Bereich:

$$\text{DST}(\text{UVA}) = A(\text{UVA})_{\text{STK}} / 80 \text{ nm}$$

im gesamten UV-Bereich:

$$\text{DST}(\text{UV}) = A(\text{UV})_{\text{STK}} / 120 \text{ nm}$$

Um die Schutzwirkung der Formulierungen unabhängig von einer bestimmten biologischen Antwort des Körpers, zum Beispiel der Erythembildung, zu erfassen, wird der Summentransmissionswert des gesamten UV-Bereiches ($\text{DST}_{(\text{UV})}$) zur Berechnung des spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktors (USPF) genutzt:

$$\text{USPF} = 100 / \text{DST}_{(\text{UV})}$$

Der universelle Lichtschutzfaktor einer Emulsion wird ermittelt aus dem Mittelwert aller Werte für den USPF der einzelnen Probanden [20, 30].

2.9. Messung der Abrisse nach Extraktion

Aufgrund der charakteristischen Oberflächenstruktur der Haut werden topisch applizierte Formulierungen nicht homogen verteilt. Höhere relative Konzentrationen finden sich in den Hautvertiefungen, zum Beispiel Furchen oder Haarfollikel [25].

Nach Abschluss der spektroskopischen Messungen wird der Inhomogenitätsfaktor bestimmt und die Konzentration der auf dem Applikationsgebiet vorhandenen Filtermenge abgeschätzt. Dazu werden aus den ersten beiden mit Sonnencreme und Korneozyten benetzten Filmstreifen eine Fläche von 2,9 cm x 1,4 cm ausgeschnitten und mit 4 ml Ethanol extrahiert.

Nach 10-minütiger Behandlung im Ultraschallbad und 24 Stunden Wartezeit werden der Überstand der geklärten Lösung abpipettiert und in *Hellma* Präzisionskuvetten aus Quarzglas (Suprasil[®], 1 mm, Typnummer 100.QS) in einem Wellenlängenbereich zwischen 240 und 50+0 nm gemessen.

Im Anschluss werden die Lösungen nach dem Standardprozedere behandelt und 10 Minuten bei 4000 U/Min. zentrifugiert und erneut spektroskopisch gemessen.

Vor den Messungen findet ein Autozero-Durchlauf mit einer mit Ethanol gefüllten Quarzküvette statt.

Die Konzentration der UV-Filter im Untersuchungsgebiet wird auf Grundlage des Lambert-Beerschen Gesetzes aus den Extinktionsmessungen der ersten beiden extrahierten Abrisse bestimmt. Diese Extinktionswerte erfassen nicht die vollständige Filtermenge, die im konkreten Untersuchungsgebiet appliziert wurde. Es sind relative Werte, die für alle Proben nach dem gleichen Protokoll bestimmt wurden, um zum Beispiel für das Verhältnis zu den Summentransmissionswerten vergleichende Aussagen machen zu können.

Dieses Vorgehen ist gerechtfertigt, da mit den ersten beiden Abrissen der überwiegende Teil der Gesamtmenge der aufgetragenen Filtersubstanzen erfasst wird [29, 31]. Die exakte Bestimmung der Konzentration würde die Extraktion aller Abrisse erfordern. Dieser Aufwand wäre für die Aufgabenstellung der vorliegenden Arbeit nicht gerechtfertigt.

2.10. Berechnung des Inhomogenitätsfaktors

Jede Substanz besitzt ein charakteristisches Absorptionsspektrum. Der Extinktionskoeffizient ϵ ist eine substanzspezifische Größe, die angibt, wie stark elektromagnetische Strahlung bei einer bestimmten Wellenlänge absorbiert wird. In der graphischen Darstellung – dem Spektrum – wird die Extinktion E gegen die Wellenlänge λ [nm] aufgetragen. Die gemessene Extinktion beschreibt die Intensitätserniedrigung des eingestrahnten Lichts für ein konkretes System, in Abhängigkeit vom spezifischen Absorber, der Konzentration und der Schichtdicke der Probe [23].

Für homogen verteilte Proben gilt das Lambert-Beersche-Gesetz:

$$E = \epsilon \cdot d \cdot c \quad (\epsilon = \text{molarer dekadischer Extinktionskoeffizient; } d = \text{Schichtdicke; } c = \text{Konzentration der Lösung})$$

Bei einer gegebenen Konzentration wird die Extinktion erniedrigt, wenn die Absorber nicht homogen verteilt sind.

In früheren Studien wurde bereits gezeigt, dass auf den abgerissenen Filmstreifen die charakteristische und damit für den Probanden spezifische, inhomogene Verteilung der UV-Filter auf der Haut widerspiegelt wird [32]. Für topisch applizierte Absorber, zum Beispiel in Sonnenschutzmitteln, wird die gemessene Extinktion in diesen Proben im Vergleich zu ihrer homogenen Verteilung erniedrigt.

Über die spektroskopischen Messungen der beim Tape-Stripping erhaltenen Abrisse und ihrer Extrakte ergibt sich die Möglichkeit, Unterschiede im Grad der Verteilung quantitativ zu erfassen. Die erhaltenen Extinktionswerte können genutzt werden, um einen Inhomogenitätsfaktor zu bestimmen, der die Abweichungen von der homogenen Verteilung beschreibt.

Der Inhomogenitätsfaktor ($F_{\text{inhomogen}}$) berechnet sich dabei aus dem Verhältnis der Extinktion des ersten Abrisses der Sofort-Messung und der Extinktion desselben Abrisses nach Extraktion. Dafür werden die Extinktionswerte im Maximum der UVB-Absorption bei 309 nm verwendet.

$$F_{\text{inhomogen}} = E(309 \text{ nm})_{\text{Lösung}} / E(309 \text{ nm})_{\text{sofort}}$$

Für die vorliegende Arbeit bedeutet das, die Filter auf der Haut sind umso schlechter (weniger homogen) verteilt, je größer der Inhomogenitätsfaktor ist. Ein Inhomogenitätsfaktor von eins käme einem absolut homogen verteilten Sonnenschutzmittel gleich.

2.11. Protokollerweiterung

Für die Bestimmung des Inhomogenitätsfaktors ist es erforderlich, die Extinktion der extrahierten Tapes bei 309 nm in Beziehung zu setzen. Die Bearbeitung des extrahierten *tesa*-Filmabrisses erfordert vor der spektroskopischen Messung die Abtrennung der abgeschwemmten Partikel, insbesondere der Korneozyten. Für diese Trennung sind grundsätzlich zwei Verfahren möglich:

1. Sedimentation durch Stehenlassen der Probe
2. Zentrifugieren.

Daraus ergibt sich eine methodische Fragestellung. Um eine Aussage zur Vergleichbarkeit beider Verfahren zu erhalten, wurden beide Verfahrensweisen im Rahmen der Arbeit miteinander verglichen.

2.12. Statistik

Für die statischen Berechnungen wurde das Programm DataLab (Version 2.7) benutzt.

Der Vergleich der Varianzen für unabhängige Stichproben wurde mit dem F-Test durchgeführt. Bei gleichen Varianzen wurde der T-Test für zweiseitige Stichproben, bei ungleichen Varianzen der Welch-Test herangezogen.

Die statistischen Korrelationen wurden nach Pearson berechnet. Das Signifikanzniveau wurde für $p < 0,05$ = signifikant und $p < 0,01$ = hoch signifikant festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens und der Inhomogenitätsfaktoren

3.1.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens

In Abbildung 6 sind alle ermittelten Einzelwerte der Furchenvolumina für die untersuchten Probanden dargestellt.

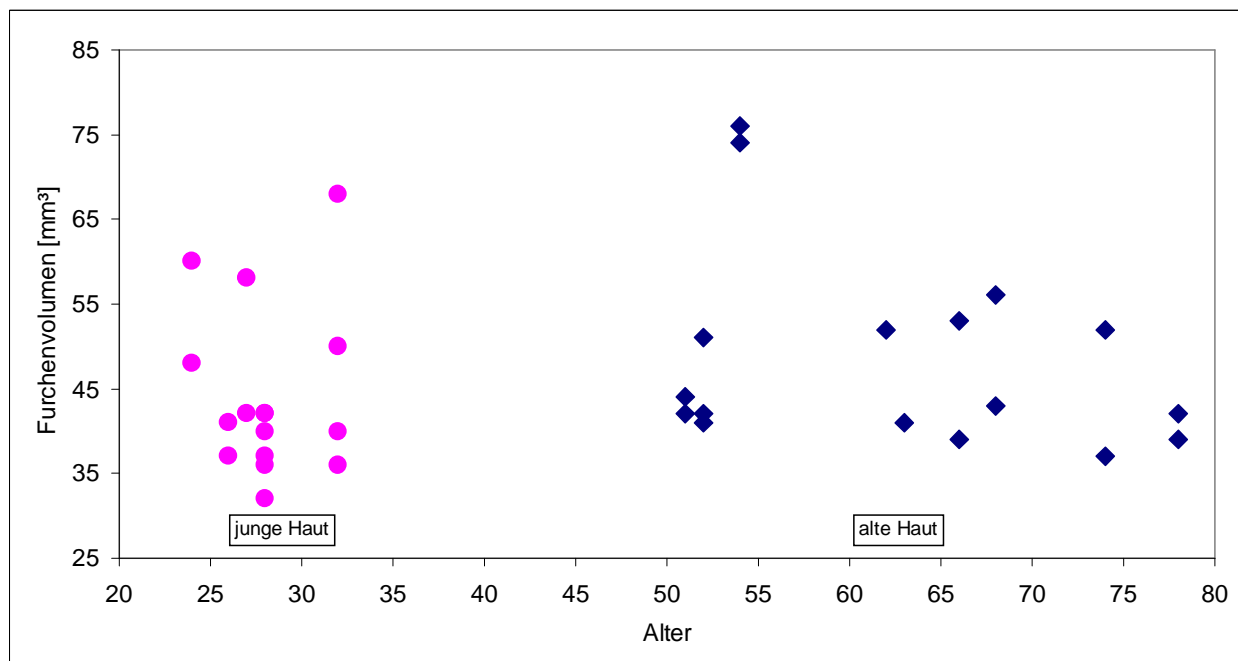


Abb. 6: Abhängigkeit des Furchenvolumens vom Alter

Einzelwerte aller Probanden aus der Gruppe der 20 bis 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut)

Für beide Altersgruppen ergab sich eine vergleichbare Streuung der Werte.

Das kleinste gemessene Furchenvolumen der jungen Probanden beträgt 32 mm^3 , das größte Furchenvolumen dieser Altersgruppe beträgt 68 mm^3 . In der älteren Gruppe liegen das kleinste Furchenvolumen bei 37 mm^3 und das größte bei 76 mm^3 .

Abbildung 6 zeigt die stark ausgeprägten, interindividuellen Schwankungen der Furchenvolumina zwischen den Probanden in beiden Altersgruppen.

3.1.2. Probandenabhängige Variation des Inhomogenitätsfaktors

Die Abbildungen 7, 8 und 9 zeigen die Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der Probanden beider Altersgruppen für die jeweiligen Emulsionen.

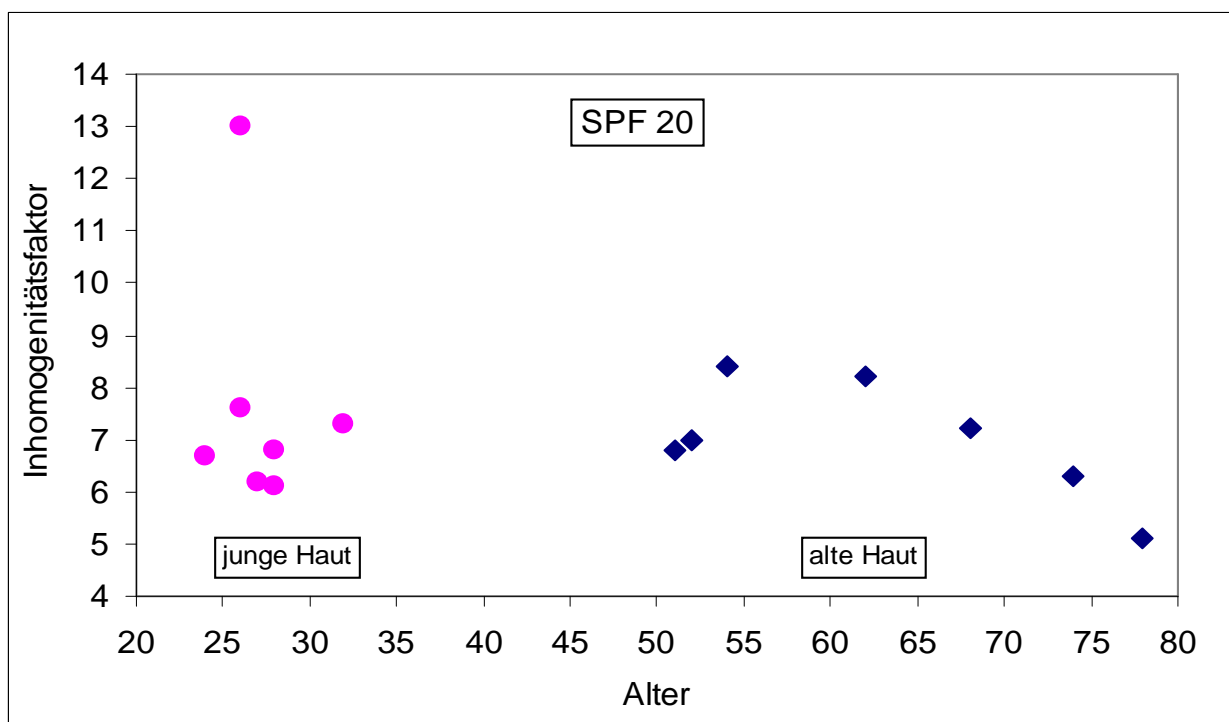


Abb. 7: Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 20

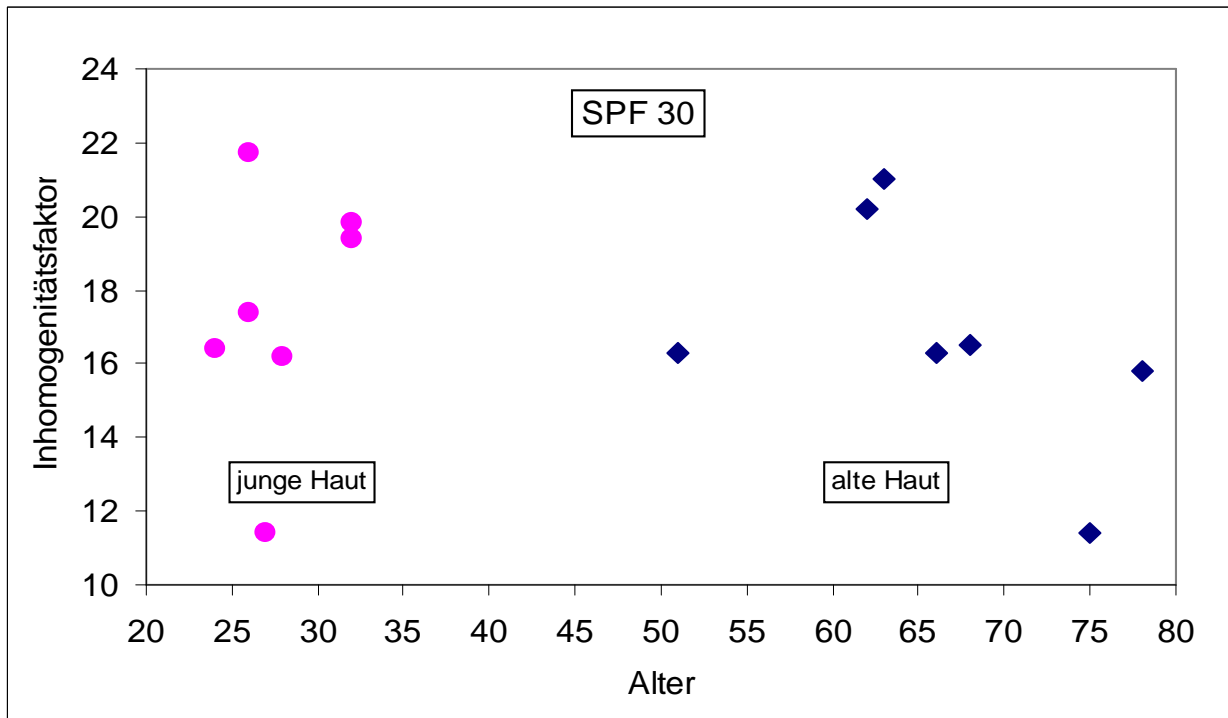


Abb. 8: Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 30

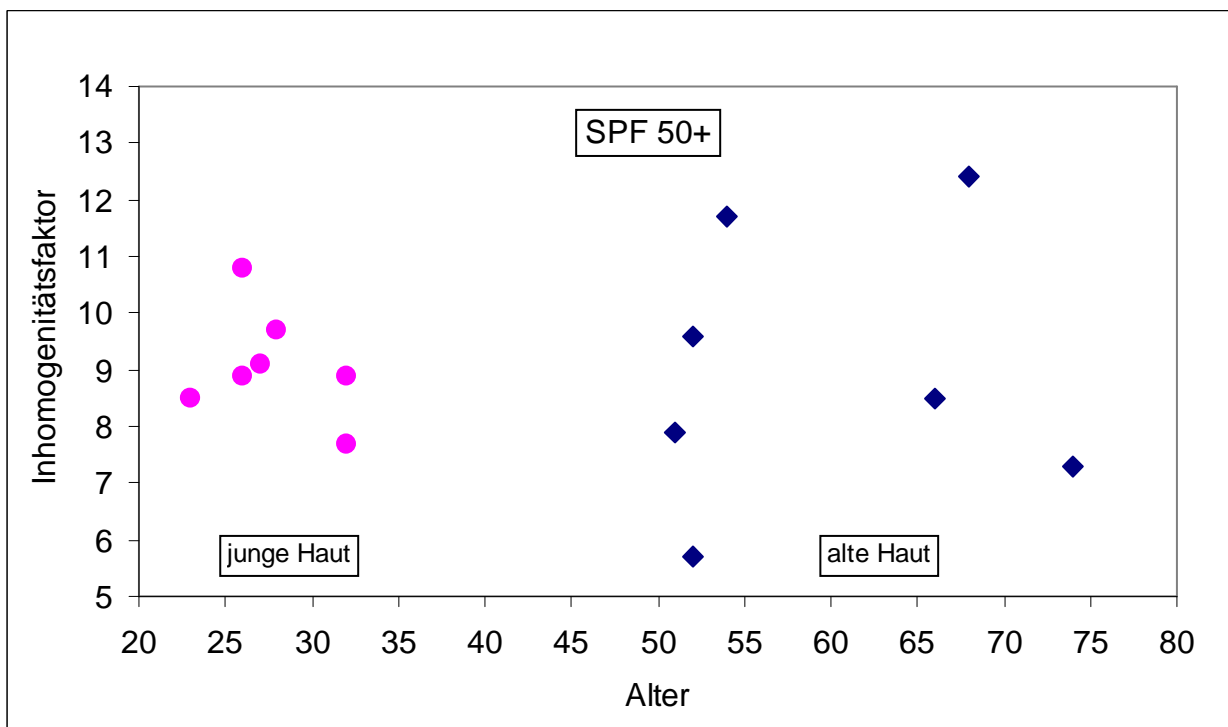


Abb. 9: Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren der jungen und der alten Probanden für SPF 50+

Für die Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren ergeben sich damit für beide Altersgruppen Verteilungsmuster, die mit den Ergebnissen vergleichbar sind, die für das Furchenvolumen erhalten wurden (siehe Abbildung 6).

3.1.3. Einfluss des Furchenvolumens auf den Inhomogenitätsfaktor

In den Abbildungen 10 bis 12 ist der Zusammenhang der Furchenvolumina und der Inhomogenitätsfaktoren bezogen auf die einzelnen Formulierungen dargestellt.

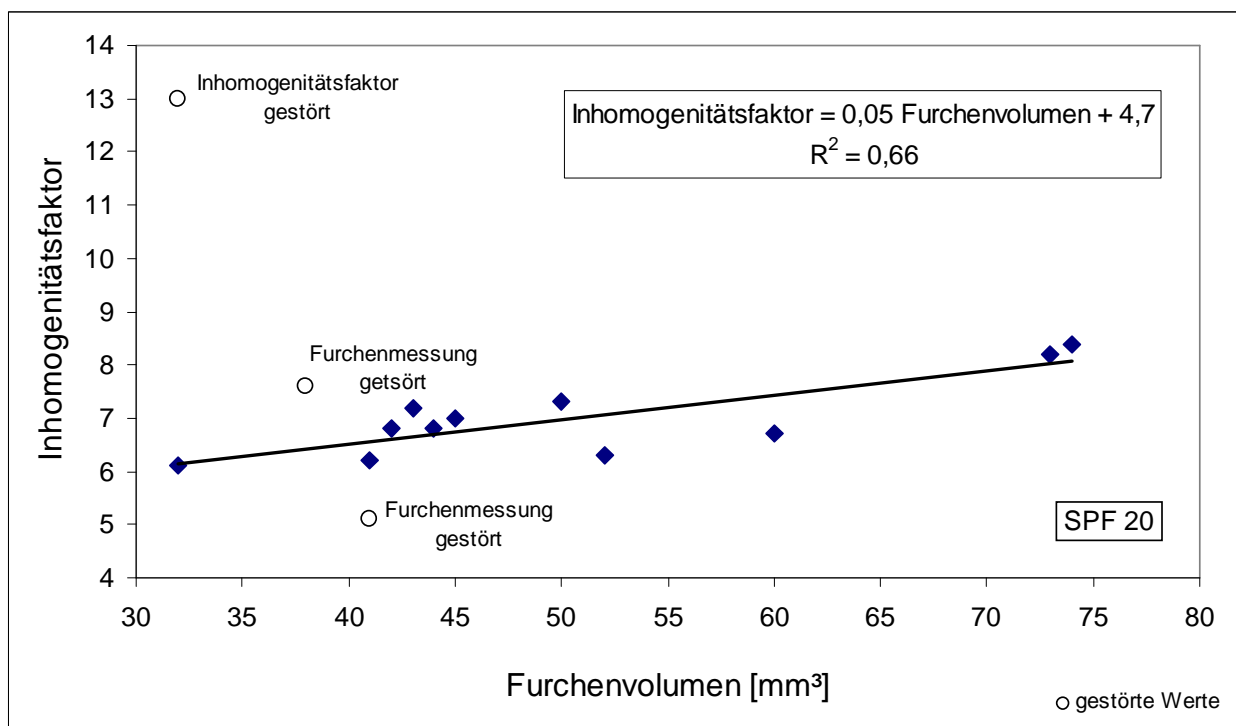


Abb. 10: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Furchenvolumen

Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 20

Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

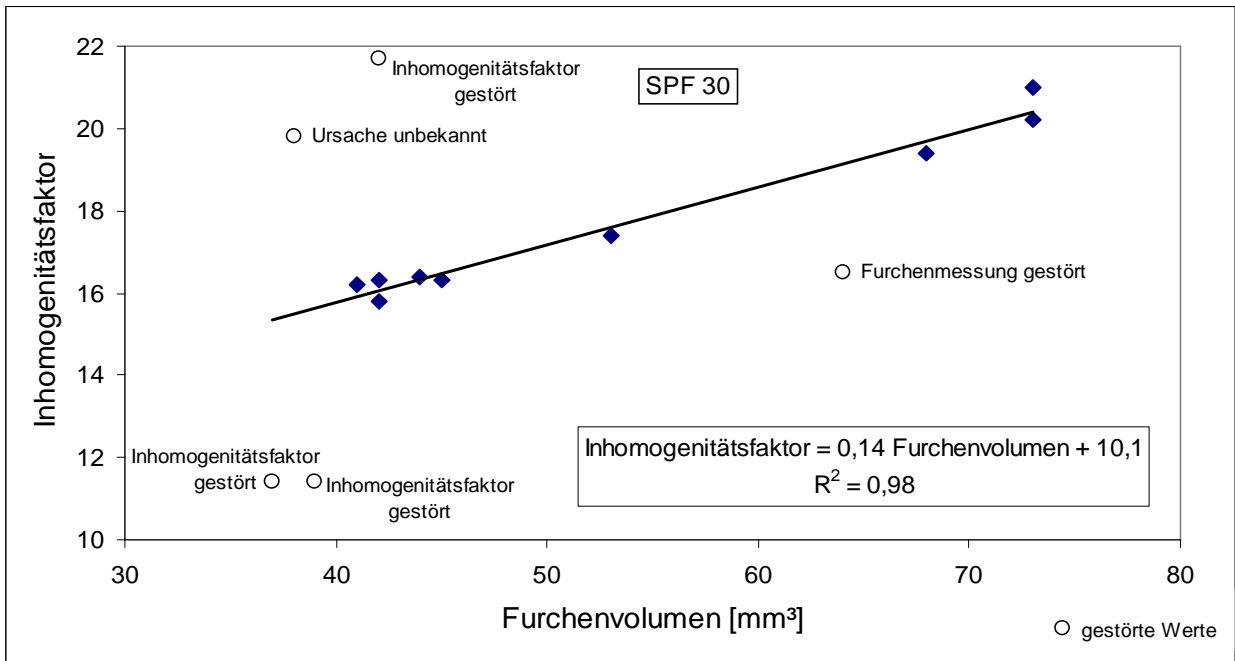


Abb. 11: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Furchenvolumen

Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 30

Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

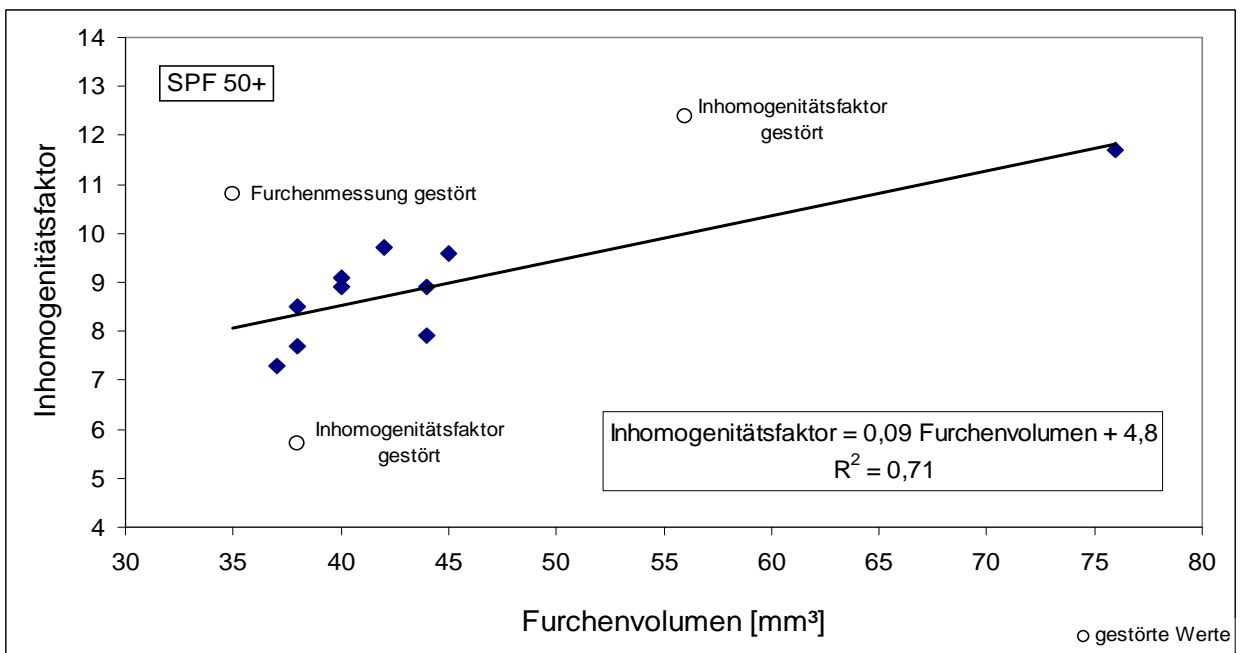


Abb. 12: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Furchenvolumen

Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren und der Furchenvolumina aller ungestörten Werte für SPF 50+

Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

Für die Berechnung der Trendlinie wurden die ungestörten Werte für die Furchenvolumina und die Inhomogenitätsfaktoren der jungen und alten Probanden herangezogen. Dazu mussten die original erhaltenen Werte kritisch bewertet werden, was im Abschnitt Diskussion ausführlich erläutert wird.

Für alle drei Produkte zeigt sich eine hoch signifikante Korrelation der Inhomogenitätsfaktoren zu den Furchenvolumina der Probanden. Der größte Zusammenhang zwischen dem Ausmaß und Tiefe der Furchung der Haut und der inhomogenen UV-Filterverteilung besteht dabei mit einem Korrelationskoeffizienten R^2 von 0,98 bei der Sonnenschutzlotion SPF 30. Aber auch SPF 20 und SPF 50+ zeigen diesen Zusammenhang auf einem eindeutigen Niveau. Dabei existiert kein exakter linearer Zusammenhang. Es zeigt sich eine deutliche Tendenz im Verhalten der beiden Einflussgrößen zueinander. Das bedeutet, dass ein gröberes Hautprofil mit einem größeren Ausmaß an Falten und Furchen die Homogenität der Verteilung der UV-Filter auf der Haut erheblich erniedrigt.

3.2. Alterseinfluss auf das Furchenvolumen und den Inhomogenitätsfaktor

3.2.1. Einfluss des Alters auf das Furchenvolumen

Um Aussagen über altersbedingte Unterschiede der Furchenvolumina zu erhalten, wurden in Abbildung 13 die Mittelwerte der beiden Altersgruppen gegenübergestellt.

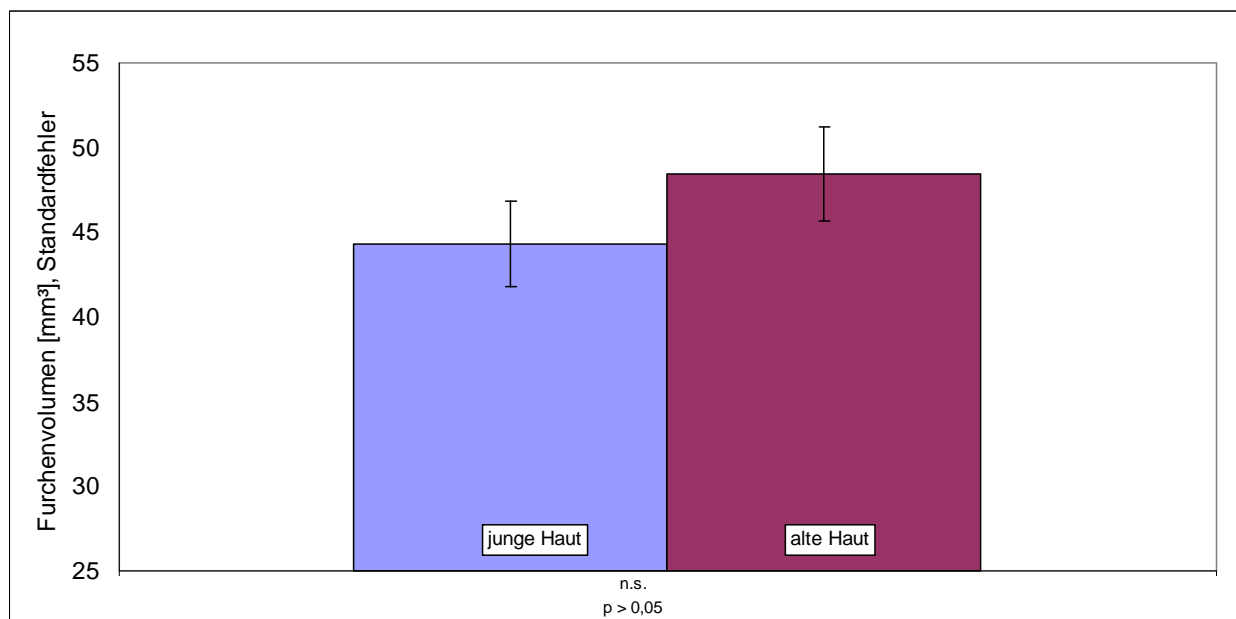


Abb. 13: Abhängigkeit des Furchenvolumens vom Alter

Mittelwert aller Probanden aus der Gruppe der 20 bis 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut); $n = 33$

Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

Wie aus der Abbildung ersichtlich wird, existiert kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Furchenvolumina der jüngeren Probanden (20 bis 30 Jahre) und denen der älteren Probanden (über 50-Jährige).

Der Mittelwert der Furchenvolumina aller gemessenen jungen Probanden beträgt $44,3 \text{ mm}^3$ (Standardfehler 2,5), der Mittelwert aller älteren Probanden liegt bei $48,5 \text{ mm}^3$

(Standardfehler 2,8). Diese im Vergleich zur breiten Streuung der Einzelwerte in Abbildung 6 erhaltenen, relativ niedrigen Standardfehler werden durch die Anzahl der verfügbaren Einzelmessungen erklärt.

3.2.2. Einfluss des Alters auf den Inhomogenitätsfaktor

In Abbildung 14 ist der Zusammenhang zwischen den Mittelwerten der Inhomogenitätsfaktoren der drei untersuchten Emulsionen und dem Alter der Probanden dargestellt.

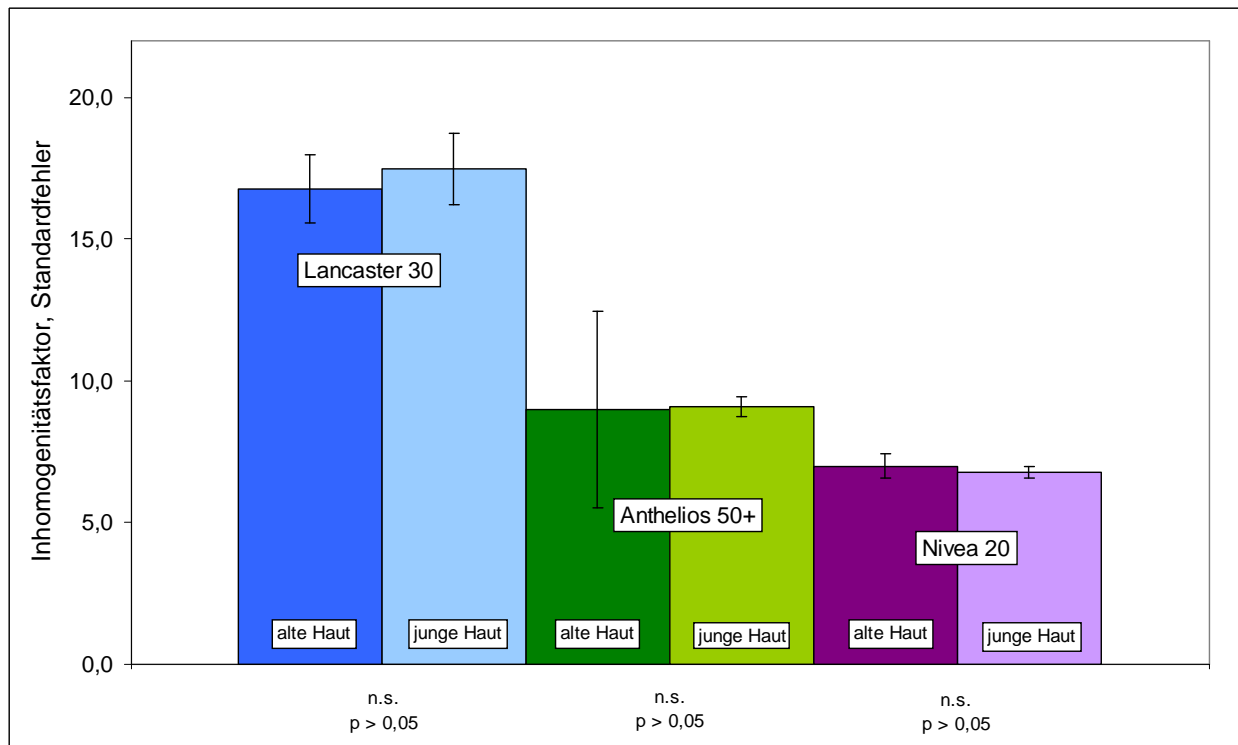


Abb. 14: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter

Vergleich der Mittelwerte der Inhomogenitätsfaktoren junger und alter Probanden für alle drei untersuchten Sonnenschutzprodukte; $n = 42$

Die Unterschiede sind nicht signifikant. $p > 0,05$

Bei allen drei Produkten existiert bezogen auf die Mittelwerte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Inhomogenitätsfaktoren der jungen Probanden und denen der älteren Probanden.

Wie bereits in Punkt 3.1.3 über den Einfluss des Furchenvolumens gezeigt, weist SPF 20 mit 7,7 (junge Probanden) und 7,0 (ältere Probanden) die niedrigsten Mittelwerte für die Inhomogenitätsfaktoren auf. SPF 30 zeigt mit einem Mittelwert in der jungen Kohorte von 17,7 und 16,8 in der alten Kohorte die höchsten Werte der Inhomogenitätsfaktoren von allen drei Sonnenschutzprodukten und liegt damit deutlich über den Werten von SPF 20 und SPF 50+ (9,1 für die jungen Probanden; 9,0 für die älteren Probanden).

Die Formulierung SPF 50+ weist eine stärkere Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert des Inhomogenitätsfaktors für die ältere Untersuchungsgruppe auf. Ein Grund dafür konnte nicht gefunden werden.

In den Abbildungen 15 bis 17 wurden die Werte für Probanden oberhalb einer Altersgrenze von 54 Jahren bei SPF 20, von 62 Jahren bei SPF 30 und von 52 Jahren bei SPF 50+ zusammengefasst, die eine altersabhängige Erniedrigung der Inhomogenitätsfaktoren zeigen.

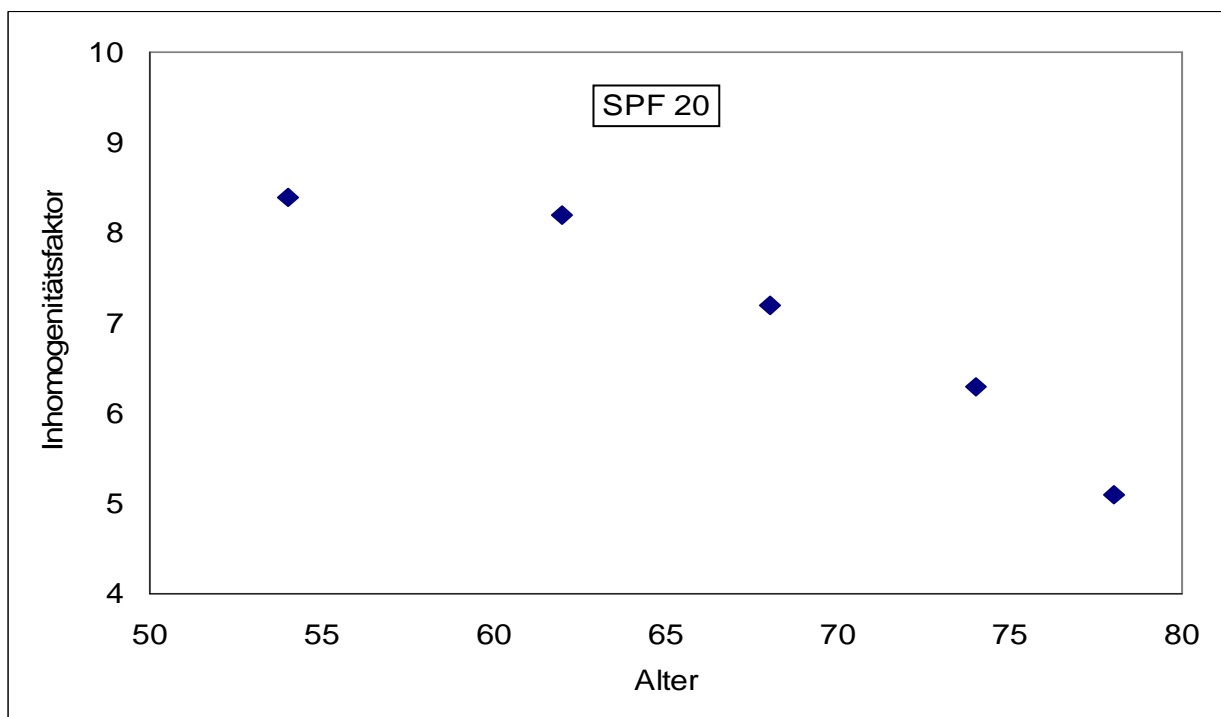


Abb. 15: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50-Jährigen für SPF 20

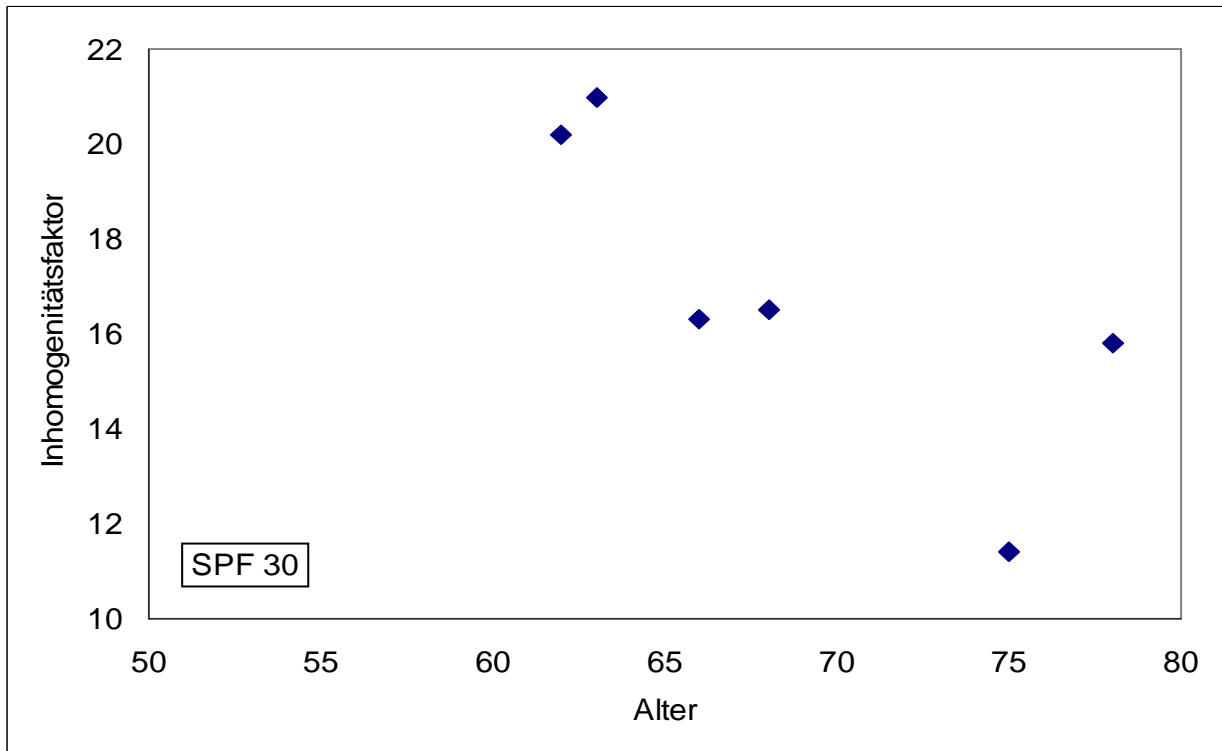


Abb. 16: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50-Jährigen für SPF 30

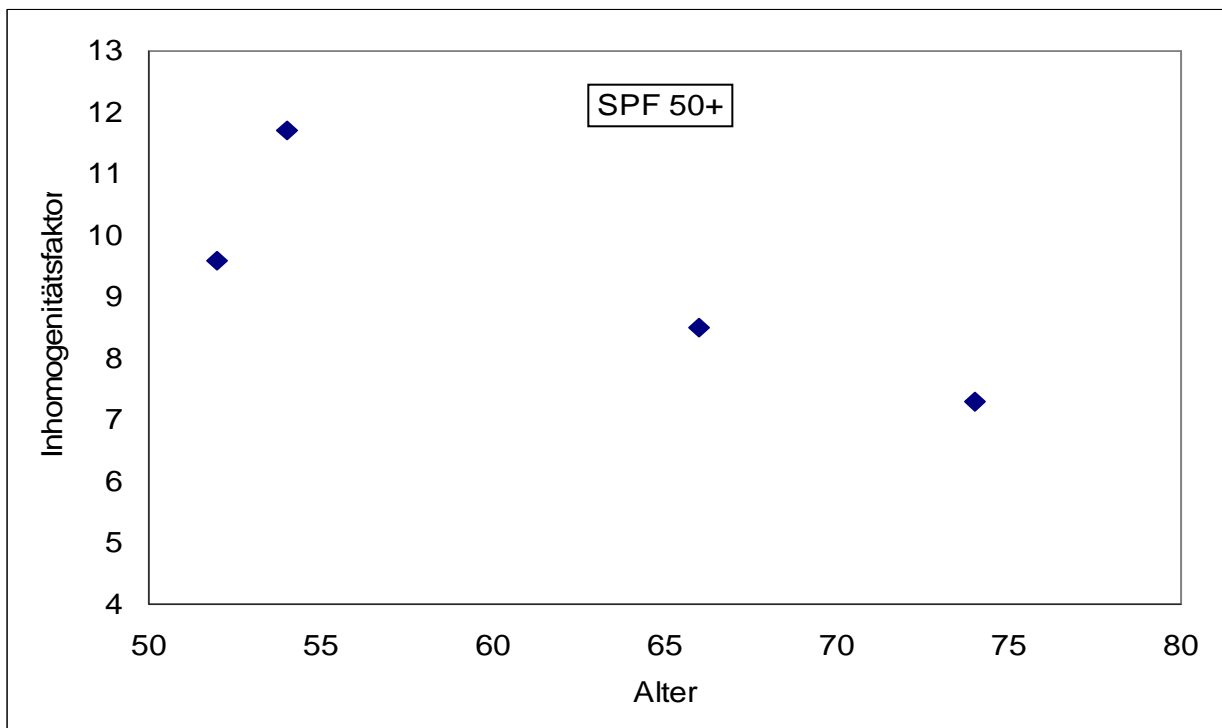


Abb. 17: Abhängigkeit des Inhomogenitätsfaktors vom Alter in der Gruppe der über 50-Jährigen für SPF 50+

Die detaillierte Betrachtung der Einzelwerte für ausgewählte Probanden aus der Gruppe der über 50-Jährigen in den Abbildungen 15 bis 17 zeigt, dass es innerhalb dieser Altersgruppe eine systematische, altersbezogene Änderung des Inhomogenitätsfaktors gibt. In dem engen Alterssegment ab 50+ Jahren kommt es mit zunehmendem Alter zu einem Abfall der Werte für die Inhomogenitätsfaktoren, das heißt, zu einer homogeneren Verteilung der Sonnenschutzmittel.

3.3. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und dem Furchenvolumen

In den Abbildungen 18, 19 und 20 sind die Einzelwerte der Probanden für die durchschnittliche Summentransmission im UVB-Bereich gegen die Furchenvolumina für die drei untersuchten Sonnenschutzprodukte dargestellt.

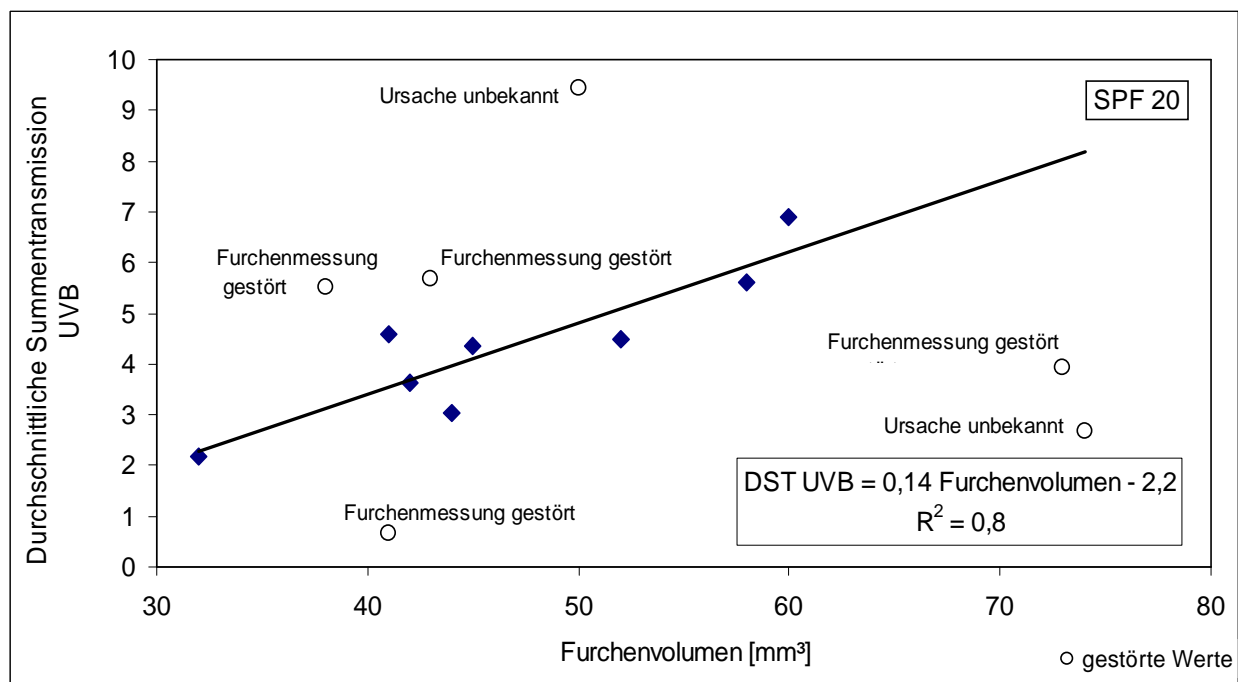


Abb. 18: Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 20; Einzelwerte der Probanden
Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

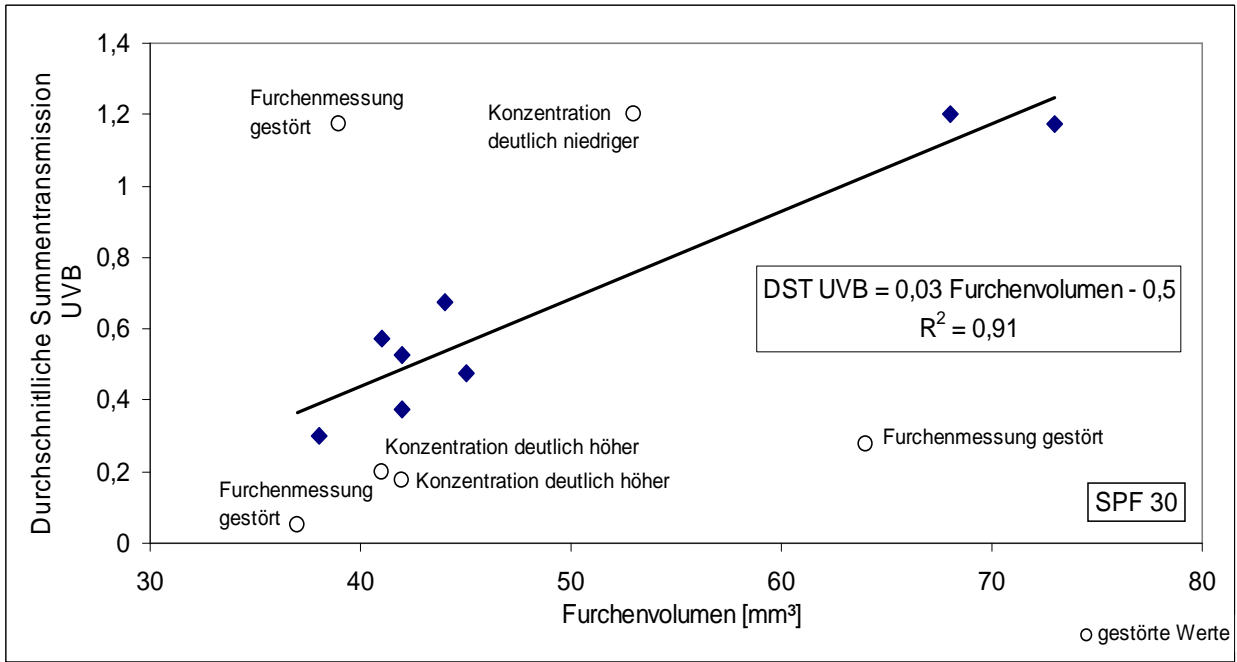


Abb. 19: Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 30; Einzelwerte der Probanden
Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

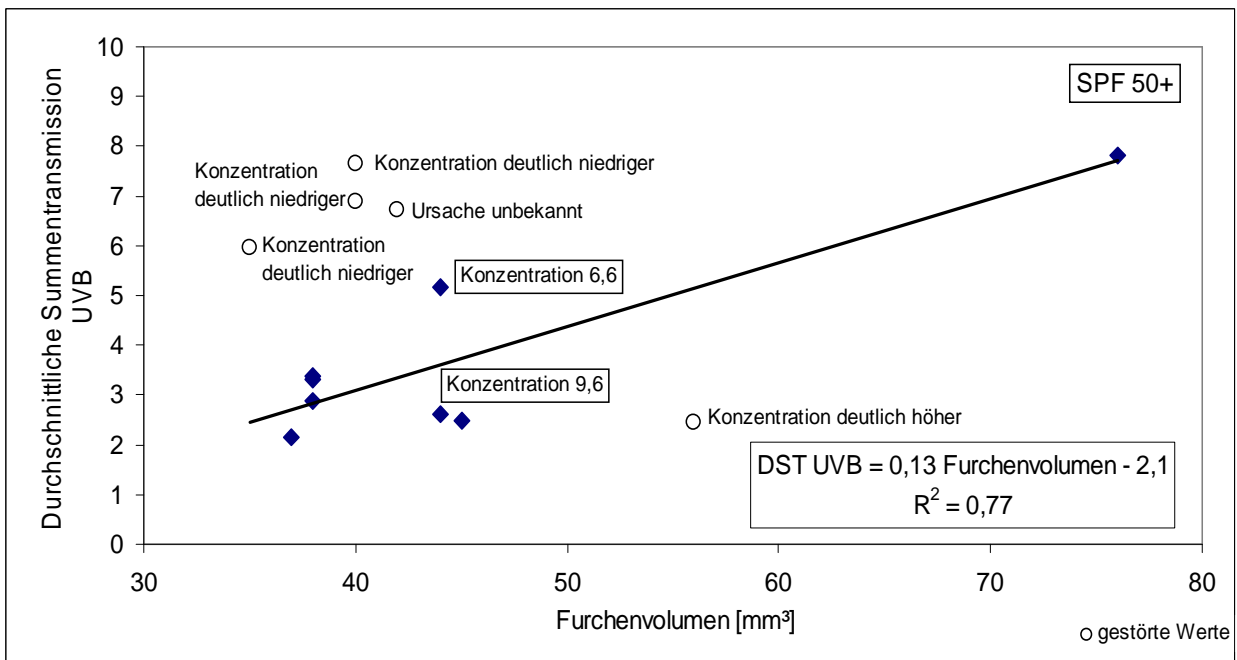


Abb. 20: Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich (DST UVB) vom Furchenvolumen der Probanden für SPF 50+ ; Einzelwerte der Probanden
Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

Für die Emulsionen zeigt sich eine hoch signifikante Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission (DST UVB) und dem Furchenvolumen. Der größte Zusammenhang wurde für das Produkt mit dem SPF 30 gefunden. Der Korrelationskoeffizient R^2 liegt hier bei 0,91.

Dieser grundsätzliche Zusammenhang wird auch für die Emulsionen SPF 50+ ($R^2 = 0,77$) und SPF 20 ($R^2 = 0,8$) bestätigt mit jeweils etwas niedrigeren Korrelationsfaktoren.

3.4. Spektroskopischer universeller Lichtschutzfaktor

3.4.1. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich, dem Lichtschutzfaktor (SPF) und dem spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor

In Tabelle 1 ist eine Übersicht über die Mittelwerte der spektroskopisch ermittelten durchschnittlichen Summentransmissionen in den jeweiligen Spektralbereichen der UV-Strahlung und des universellen Lichtschutzfaktors (USPF) aller Probanden für die drei getesteten Formulierungen dargestellt.

	Lichtschutzfaktor	Durchschnittliche Summentransmission [%]			Errechneter Schutzfaktor
Produkt	SPF	UVB	UVA	UV	USPF
SPF	20	3,9	11,7	9,1	13
SPF	30	0,6	11,1	7,6	18
SPF	50+	4,4	12,9	10,1	11

Tabelle 1: Übersicht über die Mittelwerte aller Probanden für die durchschnittliche Summentransmission und die errechneten Schutzfaktoren im Vergleich zum SPF

Es existiert nur bei den Produkten SPF 30 und SPF 20 ein proportionaler Zusammenhang zwischen dem angegebenen Lichtschutzfaktor, den spektroskopisch ermittelten durchschnittlichen Summentransmissionswerten und dem USPF. Dabei zeigt sich dieser Zusammenhang allerdings auf etwas niedrigerem Niveau für die USPF-Werte gegenüber den deklarierten SPF-Werten.

Über die geringsten Summentransmissionswerte im UVB-Spektrum und damit den besten Schutz in diesem Bereich aller drei Produkte verfügt die Lotion SPF 30 (durchschnittliche Summentransmission UVB [%] von 0,6). SPF 30 hat mit 18 den höchsten USPF-Wert der drei Sonnenschutzprodukte erhalten und weist den vergleichsweise besten Schutz gegen das gesamte Spektrum der UV-Strahlung auf.

Die im Vergleich höchsten Summentransmissionswerte in allen Bereichen des UV-Spektrums weist die Emulsion SPF 50+ auf. Der auf Basis dieser Summentransmissionswerte berechnete spektroskopische universelle Lichtschutzfaktor weist mit 11 den geringsten aller drei USPF-Werte auf, obwohl dies das Produkt mit dem höchsten angegebenen Lichtschutzfaktor ist.

3.4.2. Einfluss des Alters auf den spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor

In der Abbildung 21 sind die Einzelwerte des USPF, die für die untersuchten Probanden ermittelt wurden, in Bezug auf das Alter dargestellt.

Die Abbildungen 22, 23 und 24 zeigen die Mittelwerte des universellen Lichtschutzfaktors (USPF) der Probanden beider Altersgruppen für die jeweiligen Sonnenschutzprodukte.

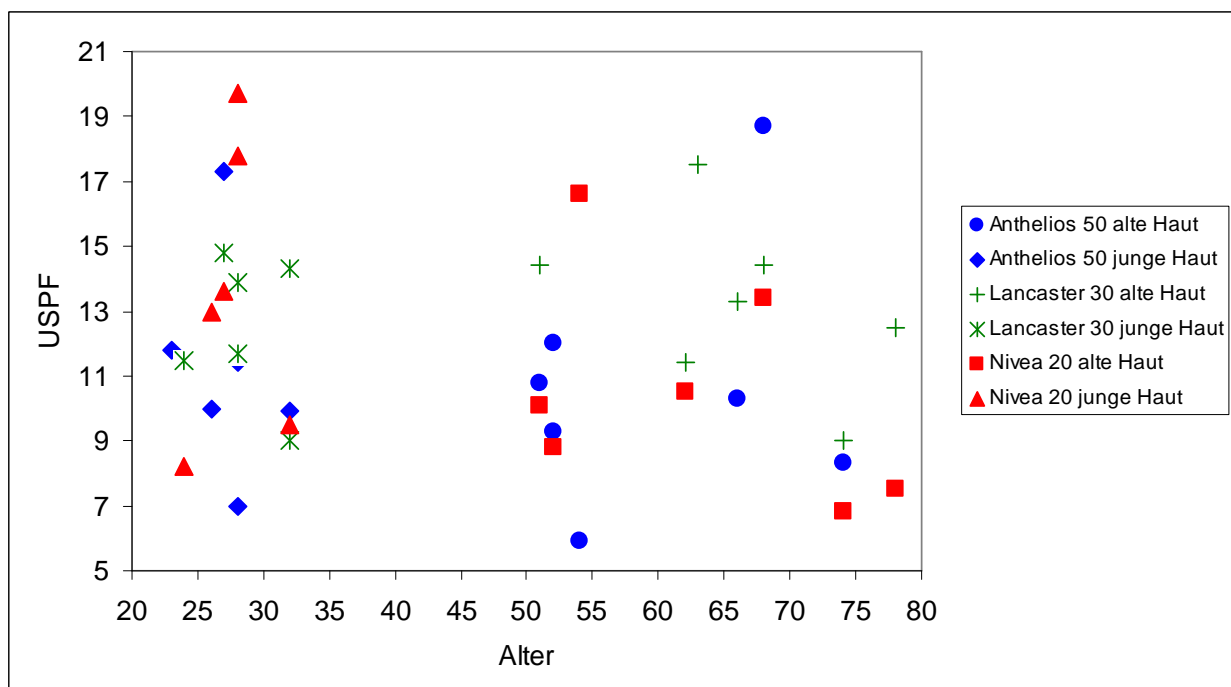


Abb. 21: Einzelwerte für den universellen Lichtschutzfaktor (USPF) der Probanden der Gruppen der 20 – 30-Jährigen (junge Haut) und der über 50-Jährigen (alte Haut) aller drei Produkte

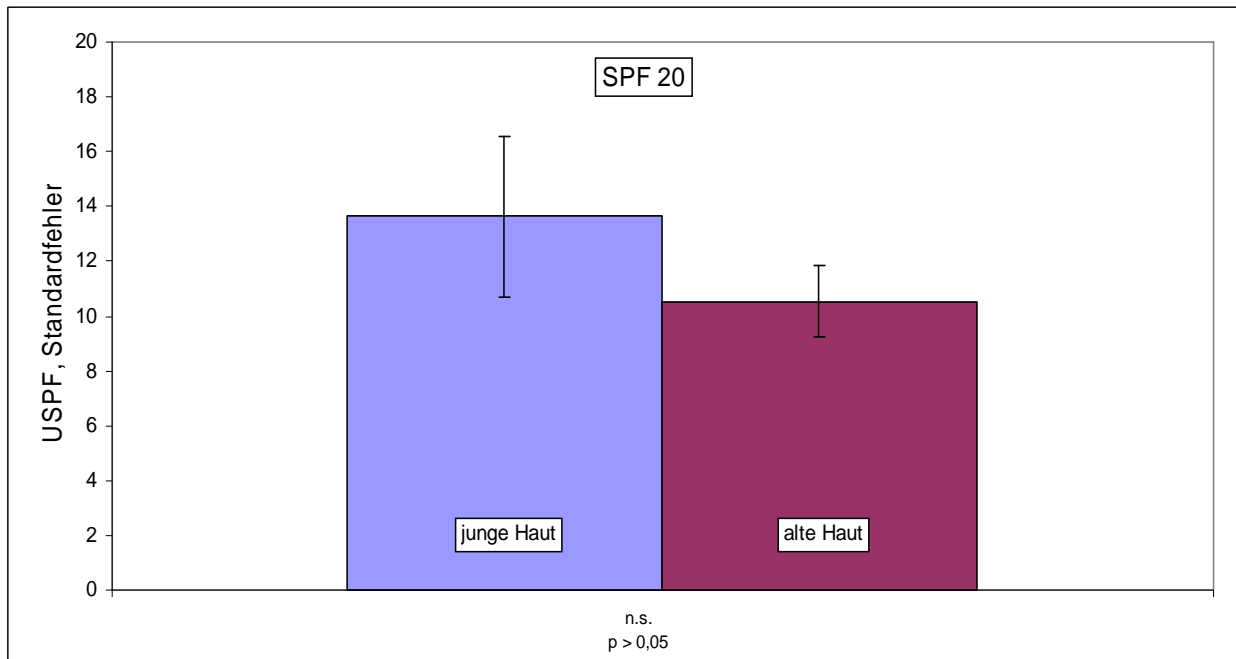


Abb. 22: Abhängigkeit des USPF vom Alter

Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut) für SPF 20; $n = 12$

Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

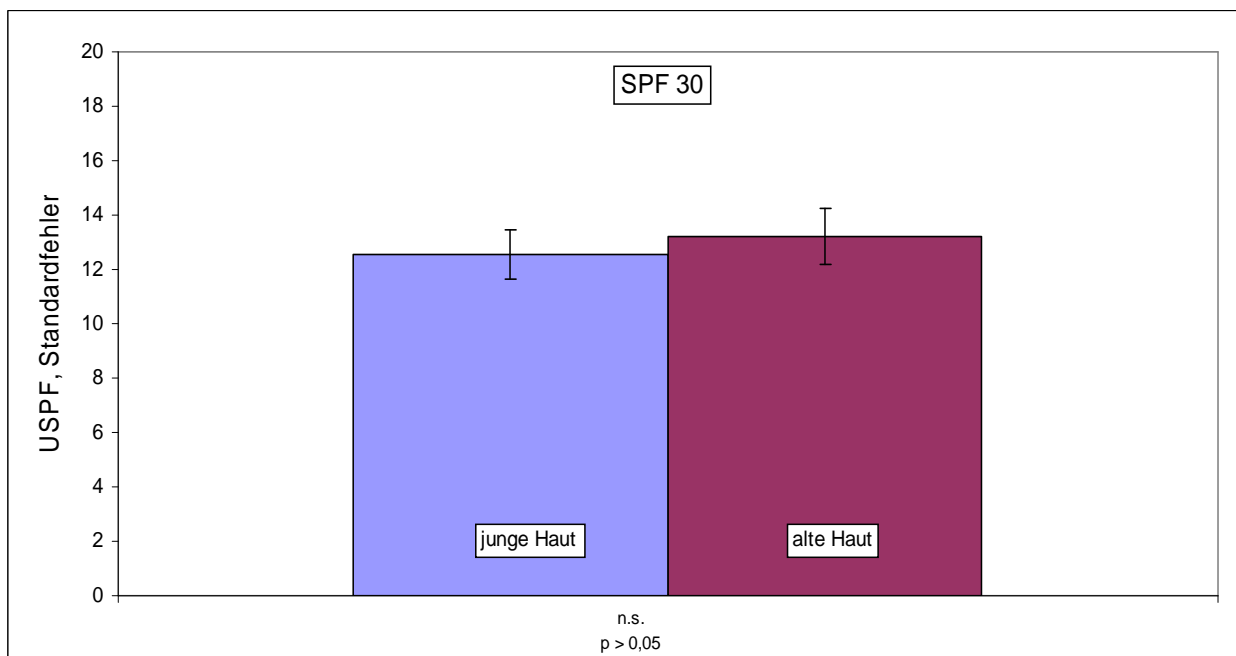


Abb. 23: Abhängigkeit des USPF vom Alter

Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut) für SPF 30; $n = 13$

Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

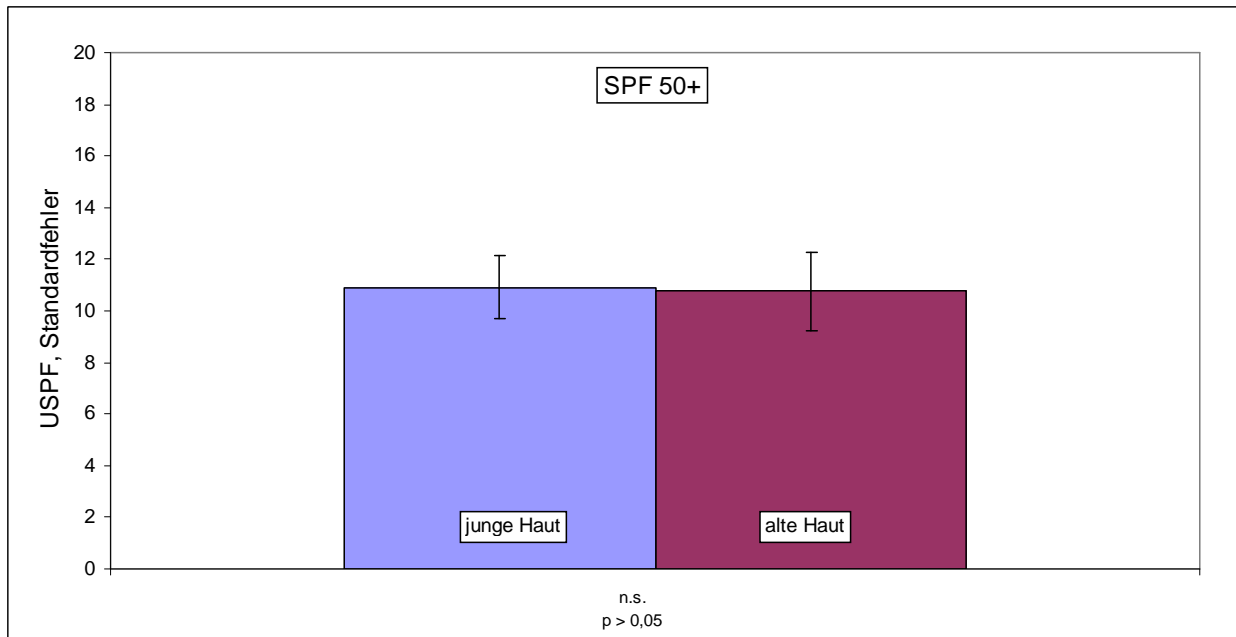


Abb. 24: Abhängigkeit des USPF vom Alter

Vergleich der Mittelwerte des USPF der Gruppen der 20-30-Jährigen (junge Haut) und der über 50+-Jährigen (alte Haut) für SPF 50+ ; n = 14

Der Unterschied ist nicht signifikant; p > 0,05

In Übereinstimmung mit der Verteilung und der Streubreite der Einzelwerte der Probanden konnte bei allen drei Emulsionen kein statistisch signifikanter Unterschied des Schutzpotentials über das gesamte UV-Spektrum (USPF) zwischen der jungen Probandengruppe und der Gruppe der älteren Probanden nachgewiesen werden.

3.5. Untersuchungen zu speziellen Fragestellungen

3.5.1. Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und der Konzentration der UV-Filter im Extrakt

In Abbildung 25 ist die durchschnittliche Summentransmission im UVB-Bereich gegen die Extinktionswerte der ersten beiden extrahierten Abrisse exemplarisch für die Emulsion SPF 30 dargestellt.

In dieser Darstellung sind Einzelwerte der beiden spektroskopischen Größen, durchschnittliche Summentransmission (UVB) und Konzentration der UV-Filter im Extrakt, für Probanden mit vergleichbaren und unterschiedlichen Inhomogenitätsfaktoren berücksichtigt.

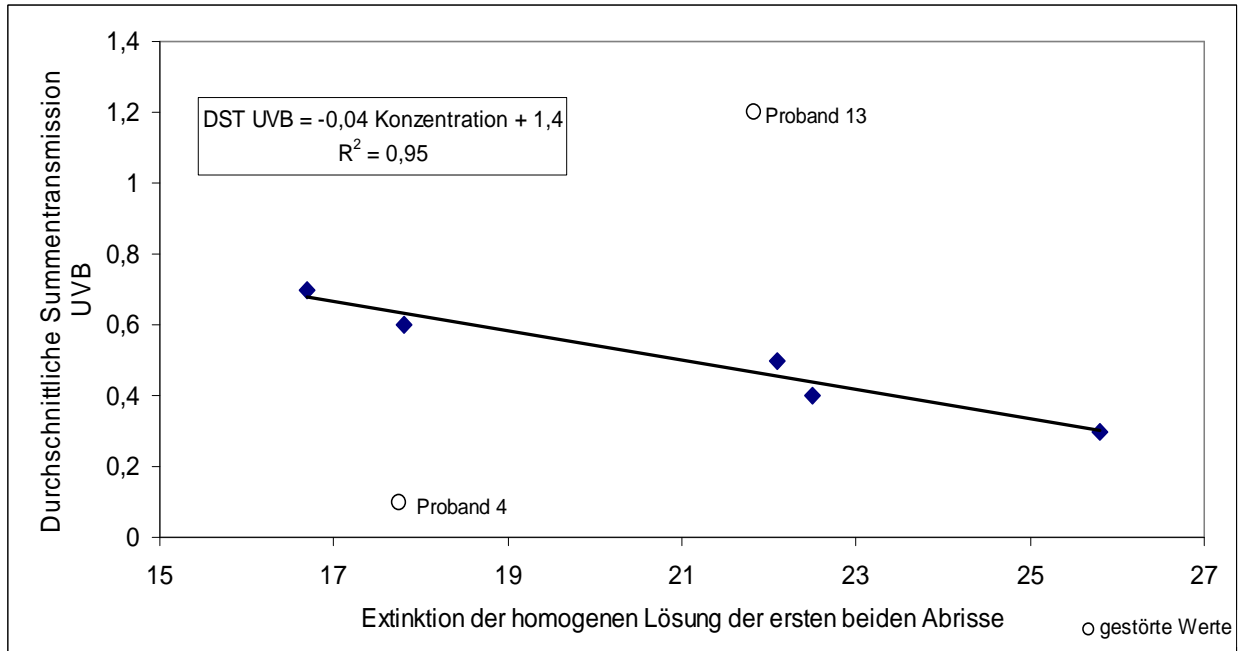


Abb. 25: Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich von der Extinktion der homogenen Lösung der ersten beiden Abrisse bei vergleichbaren Inhomogenitätsfaktoren für SPF 30; Einzelwerte der Probanden

Die Korrelation ist signifikant; $p < 0,01$

In Tabelle 2 sind die für weitere Diskussion relevanten Werte zusammengefasst.

Proband	Inhomo- genitätsfaktor	Extinktion der homogenen Lösung (Abriss 1+2)	Durchschnittliche Summentransmission UVB [%]
5	16,4	16,7	0,7
8	16,2	17,8	0,6
16	16,3	22,1	0,5
1	16,3	22,5	0,4
7	16,5	25,8	0,3
Einzelwerte der zwei Probanden mit nicht übereinstimmenden Inhomogenitätsfaktoren			
4	11,4	17,8	0,1
13	20,2	21,8	1,2

Tabelle 2: Übersicht über die ausgewählten Einzelwerte von durchschnittlicher Summentransmission (UVB) und Extinktion der homogenen Lösung von Abriss 1+2 bei vergleichbaren und unterschiedlichen Inhomogenitätsfaktoren für SPF 30

Im ersten Teil der Tabelle 2 sind die Werte für Probanden mit übereinstimmenden Werten für die Inhomogenitätsfaktoren und den korrespondierenden Furchenvolumina dargestellt. Im zweiten Teil sind beispielhaft die Werte von zwei Probanden angegeben, für die deutlich abweichende Inhomogenitätsfaktoren gemessen wurden.

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, wurden in der Trendlinie nur die Werte mit annähernd gleichen Inhomogenitätsfaktoren berücksichtigt.

Die Summentransmission fällt mit steigender Konzentration der Filtersubstanz ab. Es wird eine eindeutige Korrelation zwischen den beiden Werten gefunden. Der Korrelationskoeffizient liegt bei 0,95 und bestätigt damit einen linearen Zusammenhang.

Die beiden abweichenden Punkte sind Probanden zuzuordnen, für die deutlich geänderte Inhomogenitätsfaktoren bestimmt wurden.

3.5.2. Vergleich der Extinktionswerte der zentrifugierten und der nicht zentrifugierten Lösung an extrahierten Abrissen

In den Abbildungen 26 bis 28 sind die Mittelwerte der gemessenen Extinktion bei 309 nm der nach dem Standardprozedere behandelten zentrifugierten Lösungen und der nicht zentrifugierten Lösungen der ersten beiden extrahierten Abrisse aller untersuchten Probanden für die drei Formulierungen einzeln dargestellt.

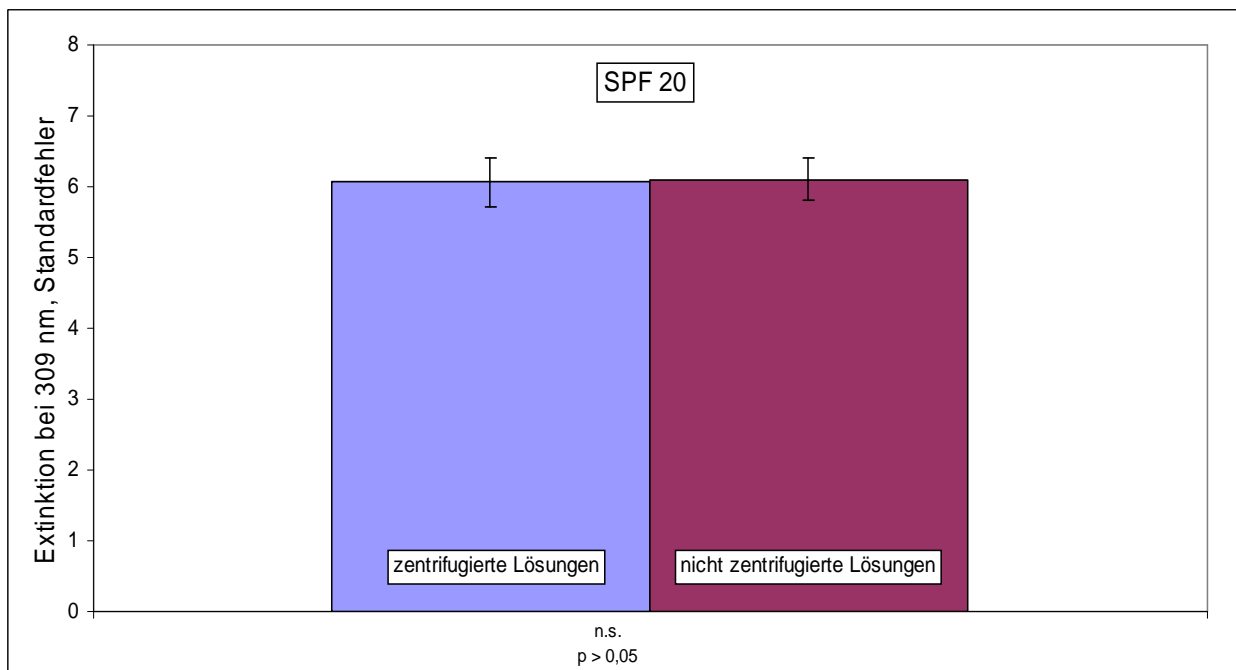


Abb. 26: Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentrifugiert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 20

Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

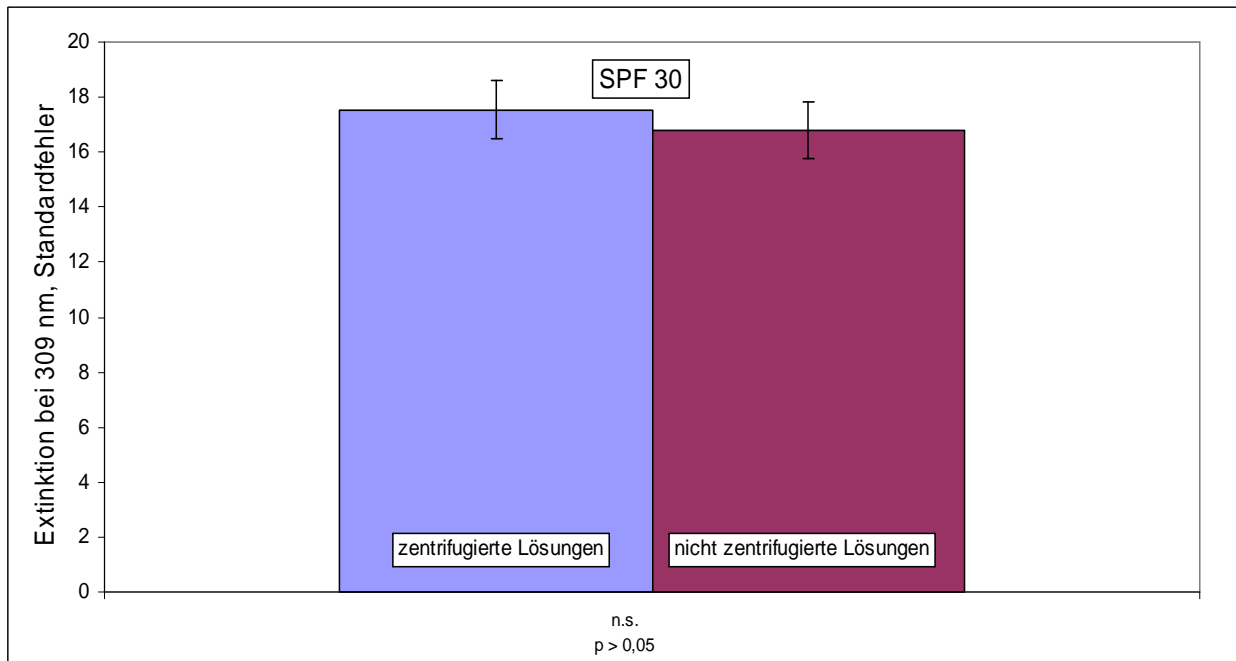


Abb. 27: Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentriert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 30
Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

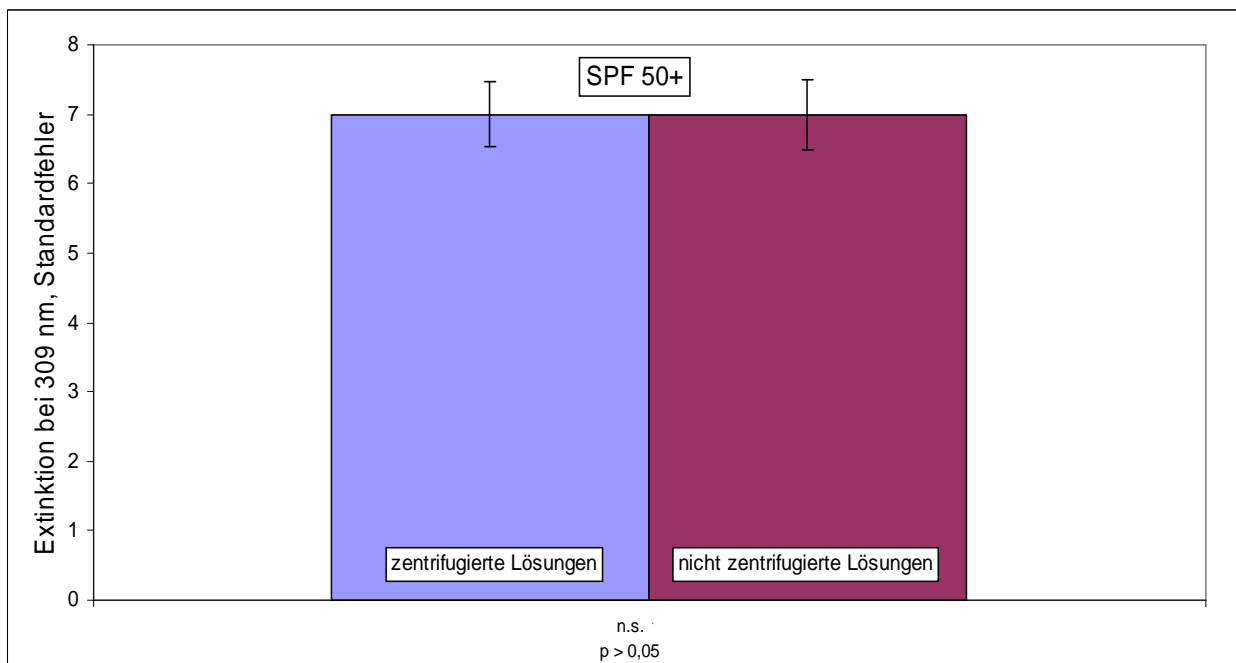


Abb. 28: Mittelwerte der Extinktionsmessungen bei 309 nm für die Lösungen (zentrifugiert und nicht zentriert) der extrahierten Abrisse aller Probanden; SPF 50+
Der Unterschied ist nicht signifikant; $p > 0,05$

Bei den untersuchten Emulsionen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Extinktionswerten für die beiden mit unterschiedlichen Methoden behandelten Lösungen.

Für SPF 20 ergab sich ein Mittelwert von 6 für alle Extinktionsmessungen bei 309 nm der zentrifugierten Lösungen und der nicht zentrifugierten Lösungen.

Bei der Emulsion SPF 30 lag der Mittelwert der mit Zentrifugation behandelten Lösungen bei 18, der Mittelwert der nicht zentrifugierten Lösungen lag bei 17.

Für SPF 50+ wurde für die jeweiligen Lösungen ein Mittelwert von 7 ermittelt.

4. Diskussion

4.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens und der Inhomogenitätsfaktoren

Das Furchenvolumen ist die Größe, die direkt durch die unterschiedliche Hautstruktur der Probanden bestimmt wird.

Der spektroskopisch ermittelte Inhomogenitätsfaktor reflektiert den Einfluss des Oberflächenprofils auf die Verteilung der UV-Filter auf dem Stratum corneum.

Für beide Messgrößen ist darum eine typische, probandenabhängige Variation zu erwarten.

4.1.1. Probandenabhängige Variation des Furchenvolumens

Die in Abbildung 6 dargestellten Einzelwerte für die gemessenen Furchenvolumina aller Probanden zeigt eine sehr große Schwankungsbreite in beiden Altersgruppen. Die interindividuelle, starke Variation der Hautoberflächenstruktur überwiegt den Effekt der Hautalterung. Die ausgewählten Hautareale sind nur selten der Sonneneinstrahlung ausgesetzt. Dadurch sind die durch UV-Strahlung bedingten, altersabhängigen Veränderungen nicht ausreichend ausgeprägt.

4.1.2. Probandenabhängige Variation des Inhomogenitätsfaktors

Die gleichen Verteilungsmuster zeigen erwartungsgemäß die Einzelwerte der Inhomogenitätsfaktoren für die drei untersuchten Emulsionen (Abbildungen 7 bis 9). Die Streuung der Einzelwerte für die Inhomogenitätsfaktoren ist in beiden Altersgruppen gleich groß.

4.1.3. Einfluss des Furchenvolumens auf den Inhomogenitätsfaktor

Die Abbildungen 10 bis 12 zeigen den Zusammenhang zwischen den optisch ermittelten Furchenvolumina und den spektroskopisch errechneten Inhomogenitätsfaktoren.

Beide Größen, das Furchenvolumen und der Inhomogenitätsfaktor, reflektieren das Hautoberflächenprofil.

Es konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass der Inhomogenitätsfaktor deutlich mit dem Furchenvolumen und der dadurch bedingten ungleichmäßigen Verteilung der UV-Filter auf der Haut korreliert. Je tiefere Falten und Furchen das Hautoberflächenprofil aufwies, desto inhomogener waren die UV-Filter auf der Haut verteilt. Dieser klar erkennbare Zusammenhang ist umso erstaunlicher, da hier Ergebnisse von zwei komplett verschiedenen Messmethoden auf neue Art und Weise miteinander in Beziehung gesetzt wurden.

Die gemessenen Werte für Furchenvolumina mussten kritisch bewertet werden, weil bei einzelnen Probanden auffällige Strukturen beobachtet wurden, die vom Messgerät nicht adäquat wiedergegeben wurden. Dieser Sachverhalt ist in Abbildung 2 beispielhaft dargestellt. Darüber hinaus stellten sich einige Probanden aufgrund einer sehr unregelmäßigen Hautoberfläche innerhalb eines Messfeldes als ungeeignet für die Furchenmessung heraus.

Es gab einzelne Probanden, auf deren Unterarmen Haare mit dem Furchenmessgerät aufgezeichnet wurden. Ein solches Bild wird exemplarisch in Abbildung 3 gezeigt. Die im Programm vorgesehene Funktion „Haare entfernen“ ergab für die vorliegenden Proben keine korrekte Wiedergabe des Gesamtprofils. Auch hier ist ein umsichtiger, kritischer Umgang mit den Ergebnissen der Volumina gefragt. Für zukünftige Untersuchungen sollte eine kritische Vorauswahl der Probanden nach Eignung für die Furchenmessungen vorgenommen werden.

In einigen Fällen sind auch gestörte Werte bei den Inhomogenitätsfaktoren, die stark vom Mittelwert abwichen, beobachtet worden. Diese wurden bei der Auswertung nicht berücksichtigt. Die

kritischen Betrachtungspunkte bei der Berechnung der Inhomogenitätsfaktoren und bei den Furchenmessungen werden in den Punkten 4.2.1 und 4.2.2 diskutiert.

In den Abbildungen 10 bis 12 wird ersichtlich, welche Probandendaten nicht in die Berechnung der Trendlinie eingeflossen sind. Diese gestörten Werte sind markiert. Der Grund für ihr Ausscheiden wird in den Abbildungen erklärt. Wurden Probandendaten aufgrund inadäquater Wiedergabe der Hautoberflächenstruktur oder Haaren im Untersuchungsfeld ausgeschlossen, ist das in den Abbildungen mit „Furchenmessung gestört“ gekennzeichnet. Bei nicht plausibel erscheinenden Werten für die berechneten Inhomogenitätsfaktoren, wurden die die Ausreißer mit dem Zusatz „Inhomogenitätsfaktor gestört“ gekennzeichnet. Für einen Ausreißer in Abbildung 11 konnte im Rahmen der vorgenommenen Untersuchungen keine Erklärung gefunden werden („Ursache unbekannt“).

4.2. Alterseinfluss auf Furchenvolumen und Inhomogenitätsfaktor

4.2.1. Einfluss des Alters auf das Furchenvolumen

In der Abbildung 13 ist die Abhängigkeit der erhaltenen Mittelwerte für die Furchenvolumina vom Alter der Probanden beschrieben. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Furchenvolumina der jüngeren Probanden (20 bis 30 Jahre) und der älteren Probanden (über 50-Jährige) bezogen auf die Mittelwerte ist nicht gegeben.

Den angegebenen Mittelwerten liegt die in Abbildung 6 für das Furchenvolumen beschriebene, breite Variation der Einzelwerte zugrunde, die für die Probanden beider Altersgruppe gemessen wurde. Damit werden Ergebnisse früherer Arbeiten bestätigt, in denen die Hautstruktur in Form der Hautrauigkeit (Faltendichte und Faltentiefe) in Abhängigkeit vom Vorkommen von Lycopin in der Haut bei einem Probandenkollektiv in einem engen Alterssegment von 40 bis 50+ Jahren untersucht wurde. Unabhängig vom Alter wurde eine deutliche Streuung der individuellen Werte beobachtet. Alter und Hautrauigkeit zeigten keine Korrelation zueinander [33].

Dieser Tatbestand widerspricht scheinbar der mit zunehmendem Alter zu erwartenden Vergrößerung der Furchen- und Faltenbildung.

Ursache für dieses Ergebnis ist zum einen das ausgewählte Hautareal: Für die spektroskopischen Messungen und die Furchenmessungen wurden die gewöhnlich relativ haarlosen Innenseiten der

Unterarme als Messareal herangezogen, um größere Störungen durch Haare zu vermeiden. Zudem sind es tendenziell weniger sonnenexponierte Stellen. Für die vorliegende Untersuchung sollten Furchenprofile junger Haut und chronologisch gealterter Haut miteinander verglichen werden. Daher fiel die Wahl auf die Unterarminnenseiten, von denen wir ausgingen, dass sie vor allem das intrinsische Alter des jeweiligen Probanden zeigen und nicht die Lebenszeit-Sonnenexposition. Nun sind die Unterarminnenseiten aber auch Körperstellen, die das Alter eines Menschen anhand von Furchen und Falten aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht eindeutig verraten. Diese Areale sind kaum mechanischen Ansprüchen etwa durch Mimik ausgesetzt und außerdem sind sie muskulär häufig gut unterfüttert. Das heißt: An Stellen mit einer dünneren subkutanen Fettschicht und geringerer Dicke der Dermis wie im Gesicht oder auf dem Handrücken mögen sich Veränderungen des Alters bezogen auf das Oberflächenprofil sehr viel besser detektieren lassen. Dort kann man wiederum von einer intensiven Sonnenexposition ausgehen, die dann zu Verzerrungen in den Altersuntersuchungen der Haut führen könnte. Als weitere Erklärung für den fehlenden Einfluss des Alters auf das Furchenvolumen ist die bereits diskutierte breite interindividuelle Variation der Hautstruktur in Betracht zu ziehen. Darüber hinaus stellen die Gruppengrößen mit 6 jungen und 7 älteren Probanden sehr kleine Mengen dar. Zur weiteren Absicherung der Ergebnisse wäre eine Ausweitung auf ein größeres Probandenkollektiv erforderlich.

4.2.2. Einfluss des Alters auf den Inhomogenitätsfaktor

Die Abbildung 14 zeigt die Abhängigkeit der Mittelwerte der errechneten Inhomogenitätsfaktoren vom Alter der Probanden.

Erwartungsgemäß wurde nach dem Ergebnis, dass die Furchenstruktur der Haut keine altersspezifische Variation zeigt, ein Einfluss des Alters auf die Mittelwerte der Inhomogenität der Filterverteilung in der vorliegenden Arbeit nicht gefunden.

Auch hier ist als wesentliche Ursache für das erhaltene Ergebnis die Auswahl des Untersuchungsareals an der Unterarminnenseite anzusehen.

Darüber hinaus lassen sich auf einer Fläche von 80 cm² die vorgeschriebene Sollmenge von 160 mg Sonnenschutzmittel nie ganz gleichmäßig verteilen. So beeinflusst das unterschiedliche Spreitverhalten der Emulsionen, wie gleichmäßig diese auf dem Messfeld aufgetragen werden können. Frühere Untersuchungen bestätigen diesen methodenabhängigen Fehlereinfluss.

Dazu wurden an drei unmittelbar nebeneinander liegenden Stellen des Unterarmes mit Hilfe des Tape-Stripping-Verfahrens und spektroskopischen Messungen jeweils unterschiedliche Werte für die Konzentration der Formulierungen innerhalb des untersuchten Hautareals ermittelt [34].

In den Abbildungen 15, 16 und 17 werden ausgewählte Einzelwerte der über 50-jährigen Probanden für die drei untersuchten Emulsionen dargestellt.

Die Darstellungen zeigen einen systematischen altersbezogenen Abfall der Werte für die Inhomogenitätsfaktoren in der 50+ - Gruppe. Ein Verlust an Spannkraft und Elastizität der Haut im Alter hat zur Folge, dass der Einfluss der Furchenstruktur verringert wird. Dadurch kommt es bei der Applikation von Emulsionen zu einem Ausstreichen der Furchen und Falten und damit zu einer verbesserten Verteilung der Emulsionen auf der Hautoberfläche. Dieser Effekt wird erst ab einem Alter von 50 Jahren aufwärts mit einer fließenden Grenze für die einzelnen Probanden beobachtet. Aus diesem Grund wurden jüngere Probanden dieser Altersgruppe, bei denen sich der Altereinfluss auf die Inhomogenitätsfaktoren noch nicht bemerkbar gemacht hat, nicht in die Betrachtung einbezogen.

In früheren Studien ist eine sehr gute Korrelation am Untersuchungsareal Unterarm zu dem Alterseinfluss bezogen auf die Hautelastizität gefunden worden, was durch die vorliegenden Ergebnisse bestätigt wird [35].

Um ergänzende Aussagen zu erhalten, müssen weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl an Probanden in einem hohen Alterssegment durchgeführt werden.

4.3. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und dem Furchenvolumen

Maß für die Effektivität von Sonnenschutzmitteln ist primär das spezifische Absorptionsvermögen der darin enthaltenen Absorber, das aufgrund inhomogener Verteilung auf der strukturierten Hautoberfläche reduziert wird. Die durchschnittliche Summentransmission stellt eine geeignete Größe zur Quantifizierung der realen Absorption der nach Applikation erreichten Effektivität der Filtersubstanzen dar.

Die Abbildungen 18 bis 20 zeigen die Abhängigkeit der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich vom Furchenvolumen der Probanden für die Emulsionen SPF 20, SPF 30 und SPF 50+.

Die Einzelwerte beschreiben eine deutliche Tendenz um die eingezeichnete Trendkurve.

Erwartungsgemäß zeigt sich in den Darstellungen, dass mit steigendem Furchenvolumen der Probanden die durchschnittliche Summentransmission (DST UVB) ebenfalls ansteigt. Das bedeutet, dass vermehrt Strahlung die aufgetragenen Filtersubstanzen passieren kann und die Haut erreicht. Somit sinkt das Schutzpotential aller drei Formulierungen bei einem vergrößerten Hautprofil.

Ergebnisse, die nicht in die Berechnung der Trendkurve einbezogen wurden, sind in den Abbildungen als „gestörte Werte“ markiert. Der Grund für ihr Ausscheiden ist gekennzeichnet. Wie bereits in der Diskussion um den Einfluss des Furchenvolumens auf den Inhomogenitätsfaktor beschrieben, wurden Werte ausgeschlossen, bei denen die Furchenmessung aufgrund von Haaren im Untersuchungsgebiet, unebenem Messfeld oder untypischer Hautstruktur des Probanden gestört wurde. Stark vom Durchschnittswert abweichende Werte für die Konzentrationen an UV-Filtern im Applikationsgebiet sind mit dem Zusatz „Konzentration deutlich erhöht/erniedrigt“ gekennzeichnet.

Abweichungen von dem Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission und dem Furchenvolumen sind dadurch zu erklären, dass die erhaltenen Werte für die Transmission durch zwei Parameter wesentlich beeinflusst werden: durch die Inhomogenität der Filterverteilung und die absolute Konzentration der aufgetragenen UV-Filter im untersuchten Hautareal.

Diese Konzentrationsvariationen beeinflussen wesentlich das Verhältnis der beiden betrachteten Größen. Sie erklären sowohl die Lage der als gestört markierten Messwerte als auch die Streuung der berücksichtigten Messwerte um die Trendlinie. Zur Illustration dieser Aussage sind in der Abbildung 20 beispielhaft zwei Punkte gekennzeichnet, die in die Berechnung der Trendkurve einbezogen wurden. Bei gleichem Furchenvolumen erklären die unterschiedlichen Konzentrationen ihre Position zur Ausgleichsgeraden. Eine höhere Konzentration an Filtersubstanzen erniedrigt die Summentransmission. Eine niedrigere Konzentration dagegen erhöht diesen Wert. Hier bestätigt sich erwartungsgemäß ein Zusammenhang, der in Punkt 4.5.1 ausführlicher diskutiert wird.

Die durchschnittliche Summentransmission im Bereich des UVB-Spektrums (DST UVB) wurde betrachtet, weil sowohl die Berechnung der Inhomogenitätsfaktoren als auch die Extinktionsmessungen der ersten beiden extrahierten Abrisse nach dem Standardprotokoll bei 309 nm stattfanden, dem Maximum der UVB-Absorption.

4.4. Der spektroskopische universelle Lichtschutzfaktor (USPF)

4.4.1. Korrelation zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich, dem Lichtschutzfaktor (SPF) und dem spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor

Das Verhältnis der spektroskopisch bestimmten Daten zum angegebenen Lichtschutzfaktor wird diskutiert, um die Aussagefähigkeit zur Effektivität der untersuchten Sonnenschutzmittel zu überprüfen.

Die Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über die Mittelwerte der berechneten durchschnittlichen Summentransmissionen [%] für die drei Formulierungen und des USPF aller Probanden.

Dabei zeigt SPF 30 die niedrigsten Summentransmissionswerte für alle Bereiche der UV-Strahlung. Diese Emulsion lässt in vergleichsweise geringem Maß Strahlung aus dem gesamten UV-Spektrum passieren. Besonders auffällig ist dabei der sehr niedrige Wert für die durchschnittliche Summentransmission im UVB-Bereich (0,6 %). Für SPF 30 konnte von allen drei Produkten der höchste USPF-Wert (USPF = 18) ermittelt werden. Das Sonnenschutzprodukt zeigt somit den besten Schutz gegen kurz- und langwellige UV-Strahlung.

Für die Emulsionen SPF 20 und SPF 30 besteht ein Zusammenhang zwischen dem USPF und dem SPF. Aufgrund der relativ höheren Transmissionswerte im UVA-Bereich ergeben sich niedrigere Werte für den spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor.

Die höchsten Summentransmissionswerte für die einzelnen Bereiche der UV-Strahlung und damit der geringste USPF-Wert (11) wurde für die Emulsion SPF 50+ gefunden.

Die Abweichung vom angegeben SPF liegt an dem Verfahren zur Bestimmung des Lichtschutzfaktors, das sich auf die Ausbildung eines Erythems stützt. In der Formulierung SPF 50+ wurde neben einem Antioxidans eine stark anti-inflammatorisch wirksame Substanz, der Cassia alata leaf extract, gefunden. Dieser ist unter anderem in der Lage, die Freisetzung von Histamin zu unterdrücken und die Aktivität der Cyclooxygenase -1 - und 2 zu inhibieren [36]. Die modulatorischen Wirkungen auf Immunsystem und Vasokonstriktion haben zur Folge, dass sich die Ausbildung des Erythems verringert [37]. Dies wäre eine Erklärung für die eklatante Differenz zwischen dem SPF und dem spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor, der gänzlich unabhängig von einer biologischen Antwort des Körpers ist. Dieses Ergebnis unterstreicht die grundsätzliche Bedeutung des spektroskopisch bestimmten universellen

Lichtschutzfaktors für die korrekte Beschreibung des breitbandigen Schutzes eines gegebenen Sonnenschutzmittels.

4.4.2. Einfluss des Alters auf den spektroskopischen universellen Lichtschutzfaktor (USPF)

Um das Schutzvermögen der drei untersuchten Formulierungen über das gesamte UV-Spektrum zu erfassen, wurden mit Hilfe der an der Charité entwickelten Methode die spektroskopischen USPF-Werte für die beiden Altersgruppen miteinander verglichen. Die Abbildung 21 zeigt die Einzelwerte aller gemessenen Probanden für den universellen Lichtschutzfaktor (USPF).

In den Abbildungen 22 bis 24 sind die Mittelwerte der beiden Probandengruppen gegenübergestellt.

In Übereinstimmung mit den bereits diskutierten Ergebnissen konnte zwischen den Altersgruppen der 20- bis 30-Jährigen und der über 50-Jährigen für alle drei untersuchten Emulsionen kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden.

Das Alter hat keinen wesentlichen Einfluss auf das Schutzpotential der Emulsionen über das gesamte UV-Spektrum. Verantwortlich dafür ist die typische breite Streuung der Werte in den beiden Altersgruppen, wie in Abbildung 21 dargestellt. Dies entspricht den Ergebnissen, die für die Inhomogenität der UV-Filterverteilung auf der Haut und das Furchenvolumen erhalten wurden.

4.5. Untersuchungen zu speziellen Fragestellungen

4.5.1. Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und der Konzentration der UV-Filter im Extrakt

Zur Veranschaulichung des starken Einflusses der Inhomogenität der UV-Filterverteilung auf die Summentransmission werden diese Werte für eine Formulierung gegen die Extinktionswerte der homogenen Lösung der ersten beiden Abrisse aufgetragen (Abbildung 25). Diese Extinktionswerte beschreiben die Filterkonzentration im konkreten Applikationsgebiet. Die ausgewählten Einzelwerte zeigen eine eindeutige Korrelation. Dieser Zusammenhang gilt nur für

Wertepaare von Probanden, die einen übereinstimmenden Inhomogenitätsfaktor aufweisen. Diese Voraussetzung ist für die in Abbildung 25 in der Trendlinie zusammengefassten Punkte erfüllt, wie in Tabelle 2 gezeigt ist.

Das Ergebnis illustriert anschaulich den Einfluss des individuellen Hautprofils der Probanden auf die Summentransmission, die durch die Inhomogenität der Filterverteilung bestimmt wird. Bei übereinstimmender inhomogener Verteilung, beschrieben durch die vergleichbaren Inhomogenitätsfaktoren, geben die Werte den erwarteten Zusammenhang zwischen den beiden spektroskopischen Werten (Summentransmission im UVB-Bereich und Konzentration der homogenen Lösung der ersten beiden Abrisse) wieder.

Wie der Verlauf der Trendlinie zeigt, erniedrigt eine höhere Konzentration an Absorbern die durchschnittliche Summentransmission für die UVB-Strahlung, während eine niedrige Konzentration den Transmissionswert erhöht.

Die beiden Punkte oberhalb und unterhalb der Trendlinie belegen die starke Auswirkung einer geänderten Inhomogenität der Filterverteilung. Der Wert $F_{\text{inhomogen}} = 20,2$ für den Probanden 13 (siehe Tabelle 2) vergrößert die Summentransmission bei vergleichbarer Extinktion der homogenen Lösung angenähert um einen Faktor 2 (siehe Messpunkt oberhalb der Trendlinie). Die Lage des unteren Punktes stimmt mit dem erniedrigten Inhomogenitätsfaktor des Probanden (Proband 4 in Tabelle 2) überein. Hier verringert der erniedrigte Inhomogenitätsfaktor ($F_{\text{inhomogen}} = 11,4$) die durchschnittliche Summentransmission im UVB-Bereich bei vergleichbarer Extinktion der homogenen Lösung drastisch.

4.5.2. Vergleich der Extinktionswerte der zentrifugierten und nicht zentrifugierten Lösung an extrahierten Abrissen

Zur Absicherung der im Untersuchungsprotokoll angewandten Methodik wurden für einen Arbeitsschritt zwei mögliche Varianten verglichen: Dekantieren oder Zentrifugieren der von den ersten beiden Abrissen erhaltenen Extrakte.

In den Abbildungen 26, 27 und 28 werden die Mittelwerte der Extinktionsmessungen im Maximum der UVB-Absorption (309 nm) der Lösungen verglichen, die im Ergebnis der beiden beschriebenen unterschiedlichen Methoden erhalten wurden.

Es wird ersichtlich, dass die unterschiedliche Behandlung der erhaltenen Lösungen keinen signifikanten Einfluss auf die Extinktionswerte hat.

Daraus ergeben sich Aussagen zur Rationalisierung des Arbeitsablaufes für diese Untersuchungen. Die Extrakte können sofort nach dem Zentrifugieren weiterbearbeitet werden.

5. Zusammenfassung

Die Haut übernimmt wichtige Funktionen der Abwehr und der Regulation. Sie bietet eingeschränkten Eigenschutz gegenüber der UV-Strahlung. Wird die Haut dauerhaft schutzlos der Sonne ausgesetzt, treten irreversible Schädigungen wie vorzeitige Hautalterung, Immunsuppression und Hautkrebs auf. Die Bestimmung der Effektivität von Sonnenschutzmitteln und Untersuchungen zum Einfluss unterschiedlicher Parameter sind Voraussetzung um eine optimale Anwendung zu sichern.

Das Oberflächenprofil der menschlichen Haut wird charakterisiert durch typische Strukturen wie Furchen und Falten, Schweißdrüsen, Haarfollikel und mögliche Narben. Dadurch wird die Verteilung topisch applizierter Formulierungen in spezifischer Weise beeinflusst. Diese Variationen der Verteilungsmuster der auf die Haut aufgetragenen UV-Filtersubstanzen verändern die Effektivität von Sonnenschutzmitteln.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den Zusammenhang zwischen der inhomogenen Verteilung topisch applizierte Sonnenschutzmittel und der natürlichen Furchenstruktur der Haut durch relevante Messgrößen zu erfassen und ihre Abhängigkeit vom Alter der Probanden zu bestimmen.

Die Hautstruktur wurde mit einem optischen 3D-Messsystem vermessen. Dabei wurde in definierter Weise das Volumen der Vertiefungen im Oberflächenprofil erfasst, das im Wesentlichen durch Furchen und Falten charakterisiert ist.

Die Bestimmung der Verteilung der mit den Sonnenschutzmitteln applizierten UV-Filter und deren Absorptionsvermögen gegenüber der UV-Strahlung erfolgten nach bekanntem Protokoll. Das Abriss-Verfahren (Tape-Stripping) wurde genutzt, um *tesa*-Filmabrisse für die spektroskopische Messung zu erhalten.

Für die Diskussion wurden unterschiedliche spektroskopische Größen miteinander und mit den individuellen, probandenspezifischen Furchenvolumina verglichen. Diese Vergleiche machen folgende Aussagen möglich:

Für die spektroskopischen Messgrößen ergibt sich eine eindeutige Korrelation zu den optisch ermittelten Furchenvolumina und damit zur Hautoberflächenstruktur.

Die Verteilungsinhomogenität der Sonnenschutzmittel wird maßgeblich beeinflusst von der Furchenstruktur der Haut. Absorbersubstanzen verteilen sich umso inhomogener, je größer das Oberflächenprofil ist.

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen zeigt die durchschnittliche Summentransmission als Maß für das Absorptionsvermögen der nach Applikation inhomogen verteilten Filtersubstanzen den erwarteten Zusammenhang zum Furchenvolumen der Probanden. Die durch das zunehmende Furchenvolumen bedingte inhomogene Verteilung erniedrigt das Absorptionsvermögen der UV-Filter und die Summentransmission steigt an. Alle drei Emulsionen zeigen diese Abhängigkeit auf einem statistisch signifikanten Niveau.

Für die Altersabhängigkeit der untersuchten Messgrößen ergeben sich folgenden Aussagen:

In dem untersuchten Hautareal, dem volaren Unterarm, hat die Hautalterung keinen Einfluss auf das Furchenvolumen. Das Volumen von Furchen und Falten hängt in bestimmender Weise von der individuellen Hautstruktur der Probanden ab.

Auch für die Verteilungsinhomogenität der Filtersubstanzen bezogen auf die Mittelwerte ist kein Alterseinfluss erkennbar. Eine systematische altersbezogene Abnahme der Inhomogenitätsfaktoren wurde für die Einzelwerte von Probanden ab einem Alter von etwa 50 Jahren festgestellt. Wesentliche Ursache ist das Nachlassen der Hautelastizität mit steigendem Alter und der daraus resultierenden verbesserten Verteilung der UV-Filter auf der Haut bei allen drei untersuchten Emulsionen.

Die im Rahmen der Arbeit ergänzend bestimmten Messgrößen Summentransmission und universeller Lichtschutzfaktor beschreiben objektiv die Effektivität der untersuchten Sonnenschutzmittel.

Die erhaltenen Messgrößen zeigen für die Produkte SPF 20 und SPF 30 einen Zusammenhang zu den angegebenen SPF-Werten.

Die Emulsion SPF 50+ weist aufgrund der hohen Werte für die durchschnittliche Summentransmission in allen Bereichen des UV-Spektrums den niedrigsten USPF-Wert auf. Eine mögliche Erklärung für diese Diskrepanz zwischen dem angegebenen SPF und dem spektroskopisch bestimmten universellen Lichtschutzfaktor ist die Beimengung von anti-inflammatorischen Zusatzstoffen in der Emulsion, die eine Erythembildung reduzieren.

In Übereinstimmung mit den Aussagen, die schon zu den Furchenvolumina und den Mittelwerten der Inhomogenitätsfaktoren getroffen wurden, zeigte sich erwartungsgemäß auch kein Einfluss des Alters auf den USPF.

Für Probanden mit übereinstimmenden Inhomogenitätsfaktoren wird für die Formulierung SPF 30 der erwartete lineare Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen Summentransmission im UVB-Bereich und der Konzentration der UV-Filter gefunden.

Die durchgeführten Untersuchungen bestätigen die Bedeutung der angewandten Methodik, spektroskopische Messgrößen, die nach dem definierten Abrissverfahren mit tesa-Filmstreifen bestimmt wurden, zur Charakterisierung der Effektivität von Sonnenschutzmitteln zu nutzen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Rassner, G. Dermatologie Lehrbuch und Atlas. München: Urban und Fischer-Verlag. 9. Aufl. 2009; 5-11
- 2 Fritsch, P. Dermatologie Venerologie. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag. 2.Aufl. 2004; 19-22
- 3 Terhorst, D. Dermatologie. München: Urban und Fischer-Verlag, 1.Aufl. 2005; 3ff.
- 4 Fitzpatrick T B, Eisen A Z, Wolff K. „Dermatology“ in General Medicine, Freedberg I M, Austen K F, New York: McGraw-Hill. 4. Aufl. 1993; 1694
- 5 Schiebler, T. H. Schmidt, W. Anatomie. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 8.Aufl. 2002; 205-209
- 6 Lautenschläger S, Wulf H C, Pittelkow M. „Photoprotection.“ Lancet 2007; 370: 528-537
- 7 Narayanan D L, Saladi R N, Fox J L. “Ultraviolet radiation and skin cancer.” Int J Dermatol. 2010, 49, 978-986
- 8 Masnec I S, Kotrulja L, Situm M, Poduje S, et al. “New option in photoprotection”. Coll. Antropol. 34 (2010) Suppl. 2: 257-262
- 9 Helfrich Y R, Sachs D, Voorhees J J. „Overview of skin aging and photoaging“. Dermatol Nurs. June 2008. Vol. 20. No. 3: 177-183
- 10 Damian D L, Matthews Y J, Phan T A, et al. “An action spectrum for ultraviolet radiation-induced immunosuppression in humans”. Brit J Dermatol 2011, 164; 657-659
- 11 Marks, R. „Photoprotection and prevention of melanoma.“ Eur J Dermatol. 1999 Jul-Aug; 9(5); 406-412
- 12 Situm M, Buljan M, Cavka V, et al. „Skin changes in the elderly people – How strong is the influence of the radiation on skin aging?“. Coll Antropol. 34 (2010). Suppl. 2: 9-13
- 13 Ikehata H, Ono T. „The Mechanisms of UV Mutagenesis.“ J Radiat Res 2011; 52, 115-125
- 14 Krutmann J, Diepgen T, Krutmann-Billmann C. „Hautalterung. Grundlagen-Prävention-Therapie“. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag. 2.Auflage 2008; 13-22
- 15 Fenske N A, Lober C W. “Structural and functional changes of normal aging skin”. Am Acad Dermatol Oct 1986. Vol. 15; 571-584
- 16 Varani J, Dame M K, Rittie L, et al. „Decreased collagen production in chronologically aged skin“. Am J Pathol, June 2006. Vol. 168. No 6

- 17 Sambandan D R, Ratner D. „Sunscreens: an overview and update“. J AM Acad Dermatol 2011 Apr; 64(4): 748-758
- 18 Shaat N A. „Ultraviolet filters“. Photochem Photobiol. Sci., 2010, 9, 464-469
- 19 Zitiert am 06.04.2011: <http://www.colipa.eu/publications-colipa-the-european-cosmetic-cosmetics-association/guidelines.html?view=item&id=21%3Ainternational-sun-protection-factor-spf-test-method-2006-cd-rom-included&catid=46%3Aguidelines>
- 20 Weigmann HJ, Schanzer S, Teichmann A, et al. „Ex-vivo spectroscopic quantification of sunscreen efficacy: proposal of a universal sun protection factor“. J Biomed Opt Jul/Aug 2007, 12 (4); 044013-1-8
- 21 Weigmann HJ, Schanzer S, Antoniou C, et al. „Development of a universal sunscreen protection factor (USPF) based on ex vivo spectroscopic measurements“. SÖFW-Journal, 133, 7-2007
- 22 Diffey B L. „People do not apply enough sunscreen for protection“. BMJ 1996 Oct, 313: 942
- 23 Harris D C. Lehrbuch der quantitativen Analyse. Braunschweig/Wiesbaden: Friedr. Vieweg & Sohn Verlagsgesellschaft mbH 1998; 153-165
- 24 Lademann J, Rudolph A, Jacobi U, et al. „Influence of nonhomogeneous distribution of topically applied UV filters on sun protection factors“. J Biomed Opt 2004 Nov-Dec, 9(6): 1358-1362
- 25 Lademann J, Weigmann HJ, Schanzer S, et al. „Optical investigations to avoid the disturbing influences of furrows and wrinkles quantifying penetration of drugs and cosmetics into the skin by tape stripping“. J Biomed Opt 2005 Sept-Oct, 10(5); 054015-1-8
- 26 Otberg N. „Follikelpenetration: Penetrationsverhalten topisch applizierter Substanzen in den Haarfollikel – Untersuchung der Physiologie und Größenparameter von Körperhaarfollikeln“. Dissertation 2002
- 27 Lademann J, Weigmann HJ, Lindemann U, et al. „Investigation on the influence of furrows and wrinkles when quantifying penetration of drugs and cosmetics by Tape-Stripping“. Proc. PPP Antibes 2002; 37-39
- 28 Willmann S. „Streulichtspektroskopie mit Hilfe von Photonendichtewellen“. Dissertation 1999
- 29 Weigmann HJ, Jacobi U, Antoniou G, et al. „Determination of penetration profiles of topically applied substances by means of Tape-Stripping and optical spectroscopy – UV filter substances in sunscreens“. J Biomed Opt 10 2005; 014009-1-7

- 30 Weigmann HJ, Schanzer S, Antoniou C, et al. „Influence of the absorption behavior of sunscreens in the short-wavelength UV range (UVB) and the long-wavelength UV range (UVA) on the relation of the UVB absorption to sun protection factor“. J Biomed Opt Sept/Oct 2010, 15(5); 0550+08-1-4
- 31 Lademann J, Weigmann HJ, Rickmeyer C et al. „Penetration of titanium dioxide microparticles in a sunscreen formulation into the horny layer and the follicular orifice“. Skin Pharmacol Appl Skin Physiol 1999; 12: 247-256
- 32 Weigmann HJ, Schanzer S, Herrling H et al. „Development of a spectroscopic method for the ex vivo determination of the protection efficacy of sunscreens“. Laser Phys 2004; 14(4): 497-50+1
- 33 Darvin M, Patzelt A, Gehse S. „Cutaneous concentration of lycopene correlates significantly with the roughness of the skin“. Eur J Pharm Biopharm, Aug 2008; 69(3): 943-947
- 34 Weigmann HJ, Schanzer S, Vergou T et al. „Quantification of the inhomogeneous distribution of topically applied substances by optical spectroscopy – definition of a factor of inhomogeneity“. Zur Veröffentlichung eingereicht bei Skin Pharm Physiol
- 35 Krueger N, Luebberding S, Oltmer M, et al. “Age-related changes in skin mechanical properties: a quantitative evaluation of 120 female subjects”. Skin Research and Technology 2011; 17: 141-148
- 36 Hiroyoshi M, Tohru I, Masahiro N. “Antiinflammatory Activity of Heat-treated Cassia alata Leaf Extract and Its Flavonoid Glycoside” YAKUGAKU ZASSHI 2003;123(7): 607—611
- 37 Schönfeld B S. „Effekte von pflanzlichen Antiphlogistika auf UV-induzierte Erytheme bei gesunden Probanden“. Inaugural-Dissertation 2006

Danksagung

Ohne die wohlmeinende Hilfe Anderer hätte ich diese Dissertation nie schreiben können.

Danken möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. Jürgen Lademann für die Überlassung dieses sehr interessanten Themas und die außerordentlich gute Betreuung während der Arbeit.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Dr. Hans-Jürgen Weigmann für die großartige Unterstützung, die hilfreichen Ratschläge, das immer offene Ohr für fachliche und menschliche Belange und die stets interessanten Diskussionen.

Darüber hinaus möchte ich dem gesamten Team der Abteilung Hautphysiologie der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie danken. Besonders Frau Schanzer war mir stets eine hilfsbereite und geduldige Ratgeberin und hat mich sehr bei der praktischen Durchführung der Arbeit unterstützt.

Curriculum vitae

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

Publikationsliste

Vera Gebauer, Hans-Jürgen Weigmann, Sabine Schanzer, Martina C. Meinke, Theognosia Vergou, Wolfram Sterry and Jürgen Lademann. „Influence of skin aging effects on the skin surface profile and the correlated distribution of topically applied sunscreens”. Veröffentlicht im Journal of Biophotonics.

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Vera Gebauer, erkläre hiermit, dass ich die vorgelegte Dissertationsarbeit selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Diese Arbeit wurde ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst und stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar.

Datum

Unterschrift