

Aus der Hautklinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf
Direktorin Frau Prof. Dr. I. Moll

**Physiologie der Neugeborenen- und Säuglingshaut in den
ersten drei Lebensmonaten**

Prospektive Untersuchung funktioneller Hautparameter
(pH-Metrie, Corneometrie, Desquamation und Mikrotopografie)

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
vorgelegt von

Christina-Catherine Enzmann
aus Heidelberg
Hamburg, 2002

Angenommen von dem Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 20. August 2002

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Dekan: Prof. Dr. C. Wagener

Referent: Prof. Dr. P.H. Höger

Korreferent: Prof. Dr. I. Moll

Inhalt

Inhalt.....	1
1 EINLEITUNG	3
1.1 Stratum corneum-Hydratation	5
1.2 Der natürliche pH-Wert der Haut.....	6
1.3 Desquamation	7
1.4 Mikrotopografie der Haut.....	7
1.5 Fragestellungen	9
2 MATERIAL UND METHODEN	10
2.1 Probanden.....	10
2.2 Geräte und Messmethoden.....	16
2.3 Untersuchungsablauf	24
2.4 Untersuchung am Neugeborenen.....	25
2.5 Statistik.....	25
3 ERGEBNISSE.....	27
3.1 Stratum corneum-Hydratation	28
3.2 Oberflächen pH-Wert der Haut	31
3.3 Desquamation	33
3.4 Mikrotopografie	35
3.5 Der Einfluss der Jahreszeit auf die Hautfunktionsparameter.....	37
3.6 Vergleich der Hautfunktionsparameter von atopischen und nicht-atopischen Kindern	46
3.7 Weibliche Neugeborene im Vergleich zu männlichen Neugeborenen	51
3.8 Vergleich von gestillten und nicht-gestillten Kindern	52

3.7	Vergleich von rauchenden und nichtrauchenden Müttern.....	57
3.8	Vergleich von reifen und übertragenen Kindern.....	58
4	DISKUSSION.....	60
4.1	Der Oberflächen pH-Wert der Epidermis.....	61
4.2	Der epidermale Zellumsatz (Desquamation).....	65
4.3	Mikrotopografie und Corneometrie.....	67
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	72
6	LITERATUR.....	74
	Danksagung.....	82
	Erklärung	83

1 Einleitung

Die menschliche Haut ist ein lebensnotwendiges Schutzorgan des menschlichen Körpers, das mit Ausbildung des verhornenden Plattenepithels das Leben an Land in gasförmiger Umgebung erst möglich gemacht hat. Sie sorgt dafür, dass die lebenswichtige Grenze zwischen innerem flüssigem Milieu und der gasförmigen Außenwelt aufrecht erhalten bleibt.

Der Umgebungswechsel von Amnionflüssigkeit zu Luft bei der Geburt eines Kindes erfordert eine schnelle postnatale Adaptation der Epidermis. Das reife Neugeborene verfügt über eine gut entwickelte Epidermis¹, die im Hinblick auf die Dicke der Epidermis bzw. des Stratum corneums, und die Anzahl der Keratinozytenschichten der des Erwachsenen ähnelt (**Evans 1986, Fairley 1983, Harpin 1983**). Auch die epidermale Lipidschicht wird bei reifen Neugeborenen ihrer Aufgabe, der Vermeidung des transepidermalen Wasserverlustes, schon gerecht (**Harpin 1983, Rutter 2000, Williams 1998**). Wie frühere Studien gezeigt haben, ist die Entwicklung der Epidermis und der Dermis bei Geburt jedoch noch nicht abgeschlossen (**Evans 1986**).

Die Haut Neugeborener durchläuft postnatal einen Adaptations- und Reifungsprozess (**Visscher 2000**), der sich morphologisch und biochemisch nachweisen lässt:

Das Stratum corneum ist nach Geburt noch leicht verletzlich (**Lund 1997**) und der pH-Wert fällt in den ersten Lebenstagen stark ab (**Behrend 1958, Beare 1960**). Funktionell ist die Fähigkeit zum thermalen und emotionalen Schwitzen noch reduziert (**Rutter 2000, Emery 1991, Cunico 1977, Harpin 1982, Karlsson 1995**). Die Thermoregulation durch Vasokonstriktion der dermalen Kapillaren ist noch eingeschränkt (**Pöschl 1991, Green 1973**), und die transkutane

¹ Auch die nur aus wenigen Zellschichten bestehende Epidermis sehr unreif geborener Kinder der 23.-26. Gestationswoche, deren Stratum corneum gerade erst angelegt wurde, gleicht schon zwei Wochen post partum der Haut eines reifen Neugeborenen (**Rutter 1996, Hanley 1997**). Ursächlich hierfür werden Abrasivkräfte der meist liegenden Kinder angenommen, sowie die gesteigerte Synthese eines epithelialen Wachstumsfaktors. Dieser führt im Mausmodell nach Injektion zu einer Epidermisausreifung, wird bei Frühgeborenen im Urin jedoch nicht vermehrt ausgeschieden (**Evans 1986**).

Trockene Umgebungsluft (<10% relative Luftfeuchtigkeit) führt gegenüber feuchter Umgebungsluft (>80% relative Luftfeuchtigkeit) zu einer deutlichen Beschleunigung der Epidermisausreifung (**Denda 1998, Hanley 1997**). Auch Glukokorticoide, Trijodthyroin und Östrogen beschleunigen die Epidermisausreifung, wohingegen Testosteron eine verzögerte Reifung hervorruft. Dies könnte zu der erhöhten Mortalität männlicher Frühgeborener beitragen (**Williams 1998**).

Penetrationsfähigkeit von Externa ist erhöht (**Barker 1987, Rutter 1979**). Der Sebumgehalt der Haut wird sich postnatal noch deutlich reduzieren (**Pöschl 1991, Hurt 1995, Agache 1980**). Morphologisch lässt sich in dieser Zeit eine Zunahme der epidermalen Zelldichte und Verstärkung der Reteleisten der dermo-epidermalen Junktionszone beobachten (**Evans 1986, Holbrook 1983**).

Der Haut-pH-Wert von Kinder- und Säuglingshaut wurde erstmals in den 50er Jahren an größeren Kollektiven untersucht (**Anderson 1951, Behrend 1958, Beare 1959**). Die Reifung der transepidermalen Lipidbarriere – ausgedrückt durch den transepidermalen Wasserverlust (TEWL, transepidermal water loss) wurde ausführlich an reifen und unreifen Neugeborenen untersucht (**Harpin 1983, Rutter 2000, Visscher 2000, Doty 1994, Hammarlund 1983, Nopper 1996, Giusti 2001, Lund 1997, Kjartansson 1992/95, Sedin 1981**). Darüber hinaus liegen für Parameter, die eine funktionale Reifung der Neugeborenenhaut anzeigen, keine Daten vor.

Die Neugeborenperiode ist durch sich schnell ändernde Umweltbedingungen charakterisiert. Dies gilt für die Ernährung, Bewegungsumfang, rasch wachsende Körperoberfläche und die kutane und intestinale Keimflora. Es stellt sich die Frage, wie sich die Haut des Neugeborenen und Säuglings auf diese vielfältigen Veränderungen einstellt.

In den letzten Jahren wurden eine Reihe nicht-invasiver physikalischer Methoden zur Untersuchung der Hautphysiologie etabliert. Mittlerweile liegen umfangreiche Daten für Erwachsene und Schulkinder vor (**Behrendt 1958, Green 1968, Visscher 2000, Emery 1991**). Hingegen gibt es bisher kaum Studien zur Hautphysiologie gesunder Neugeborener oder Säuglinge. Dies könnte sich jedoch in Hinblick auf die frühzeitige Erkennung pathologischer Hautzustände, wie Ichthyosis oder atopische Dermatitis, als hilfreich erweisen. Eine rechtzeitige Intervention (verstärkte schützende Hautpflege, Allergenkarenz) kann möglicherweise eine Exazerbation dieser Erkrankungen verhindern helfen. Auch die Bestimmung von Normwerten für Hautfunktionsparameter anhand von Umweltfaktoren unbelasteten Haut könnte sinnvoll sein.

Zur Auswahl der untersuchten Körperregionen führten Überlegungen zu den in der Regel ersten Manifestationsorten eines Atopischen Ekzems, wie die Gesichtregion und die Beugeseiten der Gelenke. Die Gesäßregion erschien im Hinblick auf die häufig auftretenden Windeldermatitiden in diesem Alter zusätzlich von Interesse.

Im einzelnen waren folgende Parameter von Interesse:

1. Stratum corneum-Hydratation
2. Oberflächen-pH-Wert der Haut
3. Desquamation
4. Mikrotopografie

Diese Parameter sollen im folgenden kurz erläutert werden:

1.1 Stratum corneum-Hydratation

In den 40er Jahren vermutete man nach vorsichtigem Abtragen des Stratum corneums mit Sandpapier (**Windsor 1944**), dass dieses die wichtigste Zellschicht zur Verhinderung von Wasserverlusten über die Haut ist. Heute ist bekannt, dass die Barrierefunktion des Stratum corneums aus mit Proteinen angereicherten Keratinozyten und einer hauptsächlich aus Lipiden (Lipid-Doppellage) bestehenden Matrix aufrecht erhalten wird (**Rawlings 1994, Elias 1979/83, Landman 1984, Middleton 1968**). Dieses entspricht dem von Elias geprägten Begriff des “brick and mortar” (**Elias 1979/83**).

Die hauptsächlichsten Lipidbestandteile des Stratum corneums sind Cholesterin, freie Fettsäuren und Ceramide, ferner Triglyceride und Cholesteryl-sulfat (**Rawlings 1994, Gray 1975, Elias 1979, Yardley 1981, Hedberg 1988, Lee 1999, Horii 1989, Freinkel 1983**). Die Lipidzusammensetzung des Stratum corneums zeigt eine Abhängigkeit vom Lebensalter, diätetischen und jahreszeitlichen Einflüssen, Umweltfaktoren und genetischer Veranlagung (**Rawlings 1993, Nieminen 1967, Agache 1980, Denda 1993**). Hauterkrankungen, die mit “trockener Haut” einhergehen, zeigen oftmals Veränderungen in der Lipidzusammensetzung des Stratum corneums: der X-chromosomal-rezessiven-Ichthyosis liegt eine Störung des Sterol-Metabolismus zugrunde (**Shapiro 1978**), während bei erythrodermischen Formen der Ichthyosis ein reduzierter Anteil von Sphingosin nachweisbar ist (**Paige 1993**).

Der natürliche Feuchtigkeitsfaktor (NMF, Natural Moisturizing Factor) setzt sich aus Abbauprodukten des Filaggrin (*Filament aggregating Protein*), eines sogenannten Matrix-Proteins zusammen, das für die geordnete Formation und

Makrostruktur der Keratin-Mikrofibrillen der Epidermis benötigt wird. Er besteht aus einer Mischung von Aminosäuren, deren Derivaten und verschiedenen Salzen und trägt bis 10% zu der Trockenmasse des Stratum corneums bei. Seine Wirkung beruht auf einer sehr guten Wasserlöslichkeit und den hygroskopischen Eigenschaften seiner Bestandteile. Auch noch bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 50% kann er in der Atmosphäre vorhandene Feuchtigkeit absorbieren und sich darin lösen (**Rawlings 1994, Jacobson 1990, Scott 1993, Horii 1989, Middleton 1968**). Der NMF reichert sich in Richtung der oberflächlichen Zellschichten hin an, wird jedoch schon bei normaler Reinigung mit Seife zu einem Großteil aus den obersten Zellschichten herausgewaschen (**Scott 1993**). Mit zunehmendem Alter nimmt die NMF-Konzentration an regelmäßig dem Sonnenlicht exponierter Haut in allen Zellschichten ab (**Rawling 1994**).

1.2 Der natürliche pH-Wert der Haut

Bereits 1882 stellte **Heuss** fest, dass die gesamte Hautoberfläche des gesunden Menschen sauer reagiert. Auch heute noch gilt der saure pH-Wert der Haut als ein Kennzeichen der gesunden Hautoberfläche des Menschen. **Schade** und **Marchionini** haben 1929 den Begriff des "Säureschutzmantels der Haut" geprägt. Im Zuge ihrer Untersuchungen an verschiedenen Körperstellen männlicher kaukasischer Probanden fanden sie für die Achselhöhle, Genital- und Analregion, Interdigitalräume und Fußsohlen ein eher alkalisches pH-Niveau (pH-Wert um 7); hierfür prägten sie den Begriff der "physiologischen Lücke des Säureschutzmantels" (**Marchionini 1938**). Heutzutage geht man von einem repräsentativen pH-(Mittel-) Wert im Bereich von 5,4 bis 5,9 aus, gemessen im Bereich des Unterarmes eines männlichen kaukasischen Individuums (**Braun-Falco 1986, Zlotogorski 1987, Dikstein 1994**). Dieser pH-Wert liegt in einem für pathogene Hautkeime wachstumshemmenden Bereich (zwischen pH 4 und pH 5), wohingegen das pH-Optimum für das Wachstum der meisten pathogenen Keime zwischen pH 6,2 und 7,8 liegt (**Marchionini 1938, Salomon 1970**).

Schade und **Marchionini** erklärten sich die saure Reaktion der Hautoberfläche durch eine Imprägnierung der Hornschicht mit sauren Bestandteilen des Schweißes und deren Interaktion mit physiologischen Hautkeimen. Dies bestätigend zeigt sich eine Korrelation zwischen dem Haut-pH-

Wert und der Bakteriendichte von Propionibakterien und Koagulase-negativen Staphylokokken (**Schmid 1995**).

Der pH-Gradient baut sich von der Hautoberfläche nur langsam zu pH 7 direkt über dem Stratum granulosum hin ab (**Öhman 1994/98, Wilhelm 1991**). So nimmt man heute an, dass der pH-Wert durch saure Abbauprodukten von Schweiß und Sebum zustande kommt, kombiniert mit einer Anreicherung von Filaggrin-Abbauprodukten in den äußeren Schichten des Stratum corneums (**Elias 1983**).

1.3 Desquamation

Für die Desquamation epidermaler Zellreste sind nach heutigem Wissensstand mehrere Parameter verantwortlich, wie z. B. der Gehalt an NMF, Struktur und Menge der im Stratum corneum enthaltenen Lipide und Desmosomenverbindungen zwischen den Korneozyten. Eine wichtige Rolle spielen dabei Enzyme (Lipasen, Proteasen), welche die interzellulären Lipide und Desmosomenverbindungen spalten. (**Elias 1983/93, Menon 1992, Forslind 1994, Nieminen 1967, Di Nardo 1998, Melnik 1990, Epstein 1981, Saint-Léger 1988**).

Eine wichtige Rolle in der geordneten Hautschuppung spielt Cholesteryl-sulfat, welches bei der X-chromosomal-rezessiven Ichthyosis in großen Mengen in den oberflächlichen Hautschuppen nachweisbar ist, wohingegen in gesunder Haut die größte Menge an Cholesteryl-sulfat im Stratum corneum nachweisbar ist. Dies lässt auf einen notwendigen enzymatischen Abbau dieses Lipids für eine regelrechte Zellabstoßung schließen (**Williams 1991, Long 1985**).

1.4 Mikrotopografie der Haut

Mikrotopografische Methoden wurden ursprünglich für die Metallurgie und Geografie entwickelt, wo sie zur Darstellung von Landschaften und Metalloberflächen dienen. Die Beschreibung der Hautoberfläche mithilfe topografischer Methoden hat sich in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts

etabliert (**Makki 1979, Hoppe 1979/1986, Murphy 1991, Grove 1989**). Hautrauheit kann generell mit einer Vergrößerung und zunehmende Glätte mit einer Verkleinerung topografischer Strukturen assoziiert werden. In Momenten gesteigerter Hautrauheit vergrößert sich der Anteil großer zu kleiner Flächenanteile, während sich glatte Haut durch ein feineres Muster mit relativ wenig Lücken zwischen den Strukturen auszeichnet. So vermag sich eine regelmäßig feine, netzartige Oberflächenbeschaffenheit im Zuge von degenerativen-oder Alterungsprozessen in eine unregelmäßige mit wenigeren, jedoch deutlicheren Strukturen umzuwandeln (**Schreiner 1997, Linde 1989, Saur 1991**). Diese Veränderungen sind oft mit dem Verlust elastischer Fasern assoziiert (**Hoppe 1979**).

Die auf der Haut mit dem bloßen Auge sichtbaren Runzeln und Falten sind 100µm bis mehrere mm tief. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich ein Netzwerk feinerer Furchen von 20 bis 100 µm Tiefe (Primärfurchen), von denen sich wiederum noch kleinere Rillen von 5 bis 40 µm Tiefe abzweigen (Sekundärfurchen). Primärfurchen verlaufen parallel oder kreuzweise. Die Muster der Linien haben an unterschiedlichen Körperregionen typische Anordnung und bestimmen das Erscheinungsbild der Hautoberfläche bei Vergrößerung: diese kann netzartig, isotrop oder anisotrop sein. Die Tiefe der Linien ist abhängig von der Körperregion und dem Lebensalter und determiniert die Ausprägung des Oberflächenreliefs. Eine Störung in der Hautabschuppung führt zu messbarer Rauheit der Haut, die das Linienmuster und die mittleren Erhebungen soweit stören kann, dass die normale Struktur der Hautoberfläche verdeckt wird (**Schreiner 1997**).

Untersuchungen bei Hautgesunden "Normalpersonen" zeigten, dass die meisten topografischen Strukturen eine „Tal-zu Spitzen“ Höhe von 50 bis 300 µm haben. In diesem Bereich kann das menschliche Auge keinen Unterschied mehr wahrnehmen. Entsprechend spricht man bei allen Strukturen, welche in diesem Bereich liegen, von Mikrotopografie. In Anlehnung an bestehende DIN-Vorschriften haben sich zur Beschreibung der Mikrotopografie bestimmte Oberflächenparameter eingebürgert, die einzelne Qualitäten des Profils beurteilen. Zu diesen zählen maximaler und minimaler "Berg -Tal-Abstand", der gemittelte Abstand aller Spitzen (Peaks) von der gedachten Mittellinie, Anzahl der Spitzen, Welligkeit etc. (**Hoppe 1979, siehe auch Kapitel 2.2.4**).

Determinierende Faktoren für das Ausmaß des Rauheitsprofils der Haut und dessen Beschaffenheit sind die Hydratation des Stratum corneums, makroskopische Rauheit und Brüchigkeit der Haut, Alter (vor allem gekennzeichnet durch zunehmenden Verlust elastischer Fasern), Hauterkrankungen und klimatische sowie tages- und jahreszeitliche Einflüsse. Bei Untersuchungen an atopischen Patienten zeigte sich im Vergleich zu den gesunden Probanden eine Zunahme der Peakhöhe mit einer gleichzeitigen Abnahme der Peakanzahl. Dies entspricht einem insgesamt vergrößerten Profil (Linde 1989).

1.5 Fragestellungen

1. Prospektive Untersuchung der Entwicklung von:

- Oberflächen pH-Wert der Haut
- Stratum corneum-Hydratation
- Epidermale Desquamation
- Parameter der Oberflächenrauheit

an einem Kollektiv gesunder Neugeborener von der ersten bis zur zwölften Lebenswoche.

2. Prüfung der Einflussfaktoren:

- Lokalisation
- Geschlecht
- Atopie-Status
- Schwangerschaftsdauer
- Mütterliches Rauchen
- Jahreszeit
- Stilldauer

auf die oben genannten Parameter.

3. Statistische Aufarbeitung der an den oben genannten Neugeborenenkollektiv gewonnenen Daten zur Etablierung von Normwerten:

- Mittel- und Medianwerte

- 5%-95% Konfidenzintervalle

2 Material und Methoden

2.1 Probanden

2.1.1 Einschlusskriterien der Neugeborenen

Um in Bezug auf die Hautparameter ein möglichst homogenes Neugeborenenkollektiv zu erhalten, wurden im Voraus folgende Einschlusskriterien festgelegt:

- Es wurden nur reife Neugeborene (>36 SSW) untersucht.
- Das Gewicht der Kinder betrug mindestens 2600 kg.
- Eine Asphyxie lag nicht vor.
- Das Kind sollte der europäischen Rasse angehören.

2.1.2 Probandenkollektiv

An der Studie nahmen 202 Eltern mit ihren Neugeborenen teil, die in der Zeit von Februar 1997 bis Februar 1998 im Universitätsklinikum Eppendorf oder in Allgemeinem Krankenhaus Altona in Hamburg entbunden wurden. Es ergab sich eine Anzahl von 104 weiblichen und 98 männlichen Neugeborenen. Die Eltern wurden vor Studienbeginn über den Studienzweck aufgeklärt und gaben ihr (mündliches) Einverständnis. An den einzelnen Untersuchungsterminen bzw. Messungen nahmen 176 bis 200 Kinder teil. Dem lagen einerseits Studienabbrüche seitens der Probanden (Umzug etc.), als auch technische Ursachen zu Grunde. Der Silikonabdruck zur Untersuchung der Mikrotopografie musste mindestens so groß sein, dass die Abdruckmasse auf einer Fläche von ca. fünf mal fünf Zentimetern verstrichen werden konnte, da der fertige Abdruck sonst nicht auszuwerten war. Am dritten Lebenstag haben ca. 30 % der Kinder

diesem Kriterium nicht entsprochen. Ferner waren weitere Abdrücke durch das Strampeln der Kinder und der damit bedingten Bewegungsartefakten nicht verwertbar.

Die folgende Aufstellung gibt einen Überblick über die Anzahl der Daten, die pro gemessenem Parameter und Zeitpunkt zur Verfügung standen (**Tabelle 2-1 bis 2-4**).

Anzahl der auswertbaren Daten pro Messzeitpunkt und Methode:

Tabelle 2-1

Corneometrie			
	t0	t1	t2
Stirn	200	187	180
Arm	200	186	180
Wange	200	186	181
Gesäß	199	185	178

Tabelle 2-2

pH-Metrie			
	t0	t1	t2
Stirn	200	186	181
Arm	200	183	177
Wange	200	186	181
Gesäß	199	184	177

Tabelle 2-3

Desquamation			
	t0	t1	t2
Stirn	191	189	179
Arm	189	188	177
Wange	191	189	177
Gesäß	185	187	177

Tabelle 2-4
Mikrotopografie

	t0	t1	t2
Gesäß	151	169	174

t0= erste Lebenswoche, t1= vierte Lebenswoche, t2= zwölfte Lebenswoche

Das sich ergebende Neugeborenenkollektiv ist folgendermaßen zu charakterisieren:

Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 3460g (2600-4730g). 82% (n=165) der Kinder hatten ein Geburtsgewicht zwischen 3000 und 4500 g (**Tabelle 2-5**) und 82% (n=165) der Kinder wurden zwischen der 38. und der 41. Schwangerschaftswoche geboren (**Tabelle 2-6**).

72% (n=145) der Kinder wurden spontan geboren und 22% (n=45) wurden per Sectio entbunden. Der Rest entfiel auf Vakuumextraktion und Forcepsentbindung (**Tabelle 2-7**).

90% (n=182) der Kinder hatten bei Geburt einen Apgarwert von 9/10/10 (**Tabelle 2-8**).

60% (n=121) der Mütter stillten Ihre Kinder länger als die 12 Beobachtungswochen und 26% (n=53) der Kinder wurden bis maximal 12 Wochen gestillt. Nur 5% (n=11) wurden gar nicht gestillt.

Bei 33 Kindern war die Atopieanamnese (Eltern, Geschwister) positiv.

Tabelle 2-5
Geburtsgewichtsverteilung

Geburtsgewicht	Anzahl
2600-3000 g	35
3000-3500 g	68
3500-4000 g	77
4000-4500 g	21
>4500 g*	1
*4730g	

Tabelle 2-6

Schwangerschaftswochen

SSW	Anzahl
36	2
37	10
38	14
39	41
40	58
41	53
42	24

Tabelle 2-7

Entbindungsmodus

Entbindungsmodus	Anzahl
primäre Sectio	26
Secundäre Sectio	19
VE	4
Forceps	8
Spontan	145

Tabelle 2-8

Apgarwerte

	Mittelwert	Median	Range
Apgar 1 Min.	8,94	9	3
Apgar 5 Min.	9,93	10	2
Apgar 10 Min.	9,97	10	2

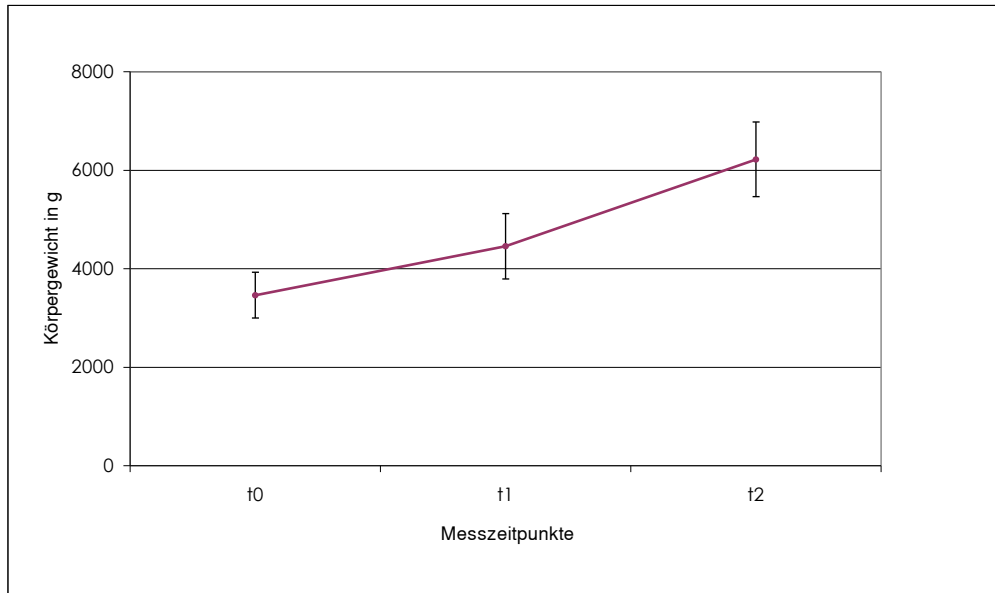
Tabelle 2-9

Stillzeit

Stillen	Anzahl
nicht gestillt	11
1-4 Wochen	34
5-8 Wochen	14
9-12 Wochen	5
> 12 Wochen	121

Abbildung 2-1

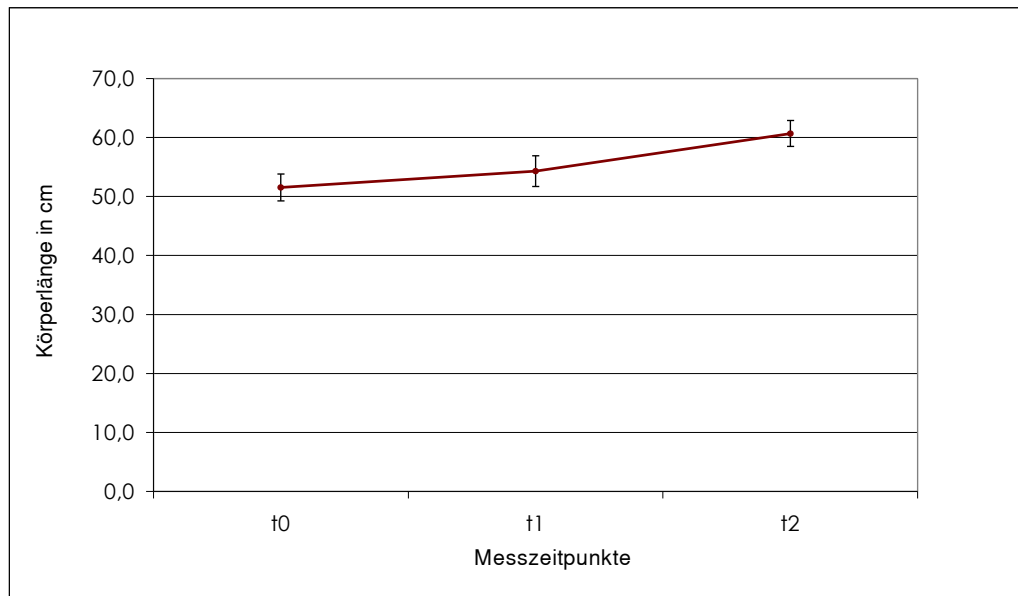
Mittlere Körpergewichtszunahme im Verlauf der Studie



Zeitpunkt	Mittleres Körpergewicht	SD	Median	Max	Min	Modal	Mittlere Abweichung
Alle Angaben in g							
t0	3462	465,0	3460	4730	2330	3440	371,7
t1	4454	662,3	4420	6200	2980	4000	545,5
t2	6220	756,4	6220	8000	4350	6000	616,9

t0: erste Lebenswoche, t1: vierte Lebenswoche, t2: zwölfte Lebenswoche

Die mittlere Körpergewichtszunahme des Probandenkollektivs entwickelte sich entlang der jeweiligen Altersperzentilen (**von Harnack 1994**).

Abbildung 2-2
Körperlängenwachstum im Verlauf der Studie


Zeitpunkt	Mittlere Körperlänge	SD	Median	Max	Min	Modal	Mittlere Abweichung
Alle Angaben in cm							
t0	51,5	2,3	52	58	44	52	1,8
t1	54,3	2,6	55	62	48	55	2,1
t2	60,7	2,2	61	65	53	62	1,7

t0: erste Lebenswoche, t1: vierte Lebenswoche, t2: zwölfte Lebenswoche

Auch die mittlere Körperlängenzunahme entwickelte sich in diesem Probandenkollektiv entlang der jeweiligen Altersperzentilen (**von Harnack, 1994**), so dass in Bezug auf die Wachstumsparameter von einem normalen Kollektiv ausgegangen werden kann.

Einem allgemeinem Konsensus zufolge benötigt die Haut des gesunden Neugeborenen keine externe Fettung. Die Eltern wurden zu Beginn der Untersuchung und jeweils erneut zu den Nachuntersuchungsterminen gebeten, die Kinder nur 1-2 mal pro Woche in klarem Wasser zu baden, auf Badezusätze zu verzichten und keine Cremes oder Salben anzuwenden (mit Ausnahme des Gesäßbereiches). Die Compliance hinsichtlich dieser Anweisungen war sehr gut.

2.1.3 Charakterisierung des Mütterkollektivs

Es wurden die Daten von 202 Müttern ausgewertet. Das Durchschnittsalter der Mütter betrug 31 Jahre (Altersbereich 18-40 Jahre). Davon waren 42% Erstgebärende. 69 der Mütter waren unter 30 Jahre alt (34%) und 33 von diesen wiederum Erstgebärende (16%). 14 Mütter gaben in ihrer eigenen Anamnese ein Atopisches Ekzem an, 12 weitere litten an einer Allergischen Rhinitis in den Sommermonaten, und 19 gaben Allergien anderer Art an (gegen Lebensmittel, Hausstaubmilben, Tierhaare, Nickel und Arzneimittel).

Nach ihren Rauchgewohnheiten befragt, gaben 142 (70 %) Frauen an, Nichtraucher zu sein. 59 (29%) waren Raucher von denen 38 (19%) auch während der Schwangerschaft weiterrauchten. Die meisten Raucherinnen reduzierten den Konsum jedoch auf täglich 2-5 Zigaretten.

2.2 Geräte und Messmethoden

Zur Messung des pH-Wertes und der Hautfeuchtigkeit wurde ein Kombinationsgerät (*Courage+Khazaka electronic. GmbH*) verwendet, bestehend aus:

Corneometer[®] CM 820

Skin-pH-Meter[®] PH 900

Sebumeter[®] SM 810, wurde nicht verwendet, da der benötigte Auflagedruck von 10 N für Neugeborene nicht praktikabel war.

Das verwendete Gerät besteht aus einem tragbaren Metallgehäuse (ca. 9x30x40cm) mit einem digitalen Display (40x18mm) und je eine Sonden für pH-Metrie und Corneometrie.

Zur Kontrolle und Aufzeichnung der Klimabedingungen wurde für jede Sitzung ein kombiniertes *Hygrometer/Thermometer* verwendet (*Frauenhaar, Bimetall, A. Thies GmbH & Co KG Meteorologie und Umweltmesstechnik*, vertrieben durch *Omnilab*, Hamburg).

2.2.1 pH-Metrie

Unter dem normalen “Haut-pH-Wert“ wird heute der pH-Wert auf der volaren Unterarmseite eines gesunden männlichen Kaukasiers verstanden. Der Mittelwert wird mit 5,4-5,9 angegeben (**Braun-Falco 1986**). Der pH-Wert unterliegt jedoch Variationen in Abhängigkeit von der Körperregion. So gelten Achselhöhle, Analregion, Fußsohlen und Handteller als Ausnahmen, die einen relativ hohen pH-Wert aufweisen, so dass **Marchionini und Hausknecht (1938)** sie als “physiologische Lücken des Säureschutzmantels“ bezeichnet haben. Heute wird zur Messung des pH-Wertes regelmäßig die von **Ingold (1951)** entwickelte Flachelektrode eingesetzt, auf deren Prinzip auch das von uns benutzte pH-Meter beruht. Seit den 50er Jahren wurden mithilfe dieser Methode Untersuchungen an größeren Kollektiven durchgeführt (**Anderson 1951, Behrend 1958, Beare 1959**). Unter richtiger Anwendung und regelmäßiger Eichung liefert sie genaue und reproduzierbare Ergebnisse und erwies sich auch bei den oft unruhigen Säuglingen als praktikabel.

Der sogenannte “Säuremantel der Haut“ wird durch Bestandteile des Schweißes, Sebum und der Hornschicht gebildet. Der genaue Mechanismus der Regulierung dieses “Säuremantels“ ist noch weitgehend unklar. In der Epidermis existiert ein pH-Gradient, der sich von der Hautoberfläche bis weit in das Stratum corneum erstreckt und in Richtung auf die Basalmembran abfällt. Bei Erwachsenen wird in Abhängigkeit der Körperregion von einem mittleren pH-Wert von 5,5 ausgegangen (**Braun-Falco 1986**). Der saure pH-Wert ist ein Produkt organischer Säuren, wie z.B. Urokaninsäure, die bei der normalen Keratinisation entstehen, und der Diffusion von sauer reagierenden Molekülen von der Oberfläche zurück in das Stratum corneum (**Öhman 1998**). Als potentielle Protonendonatoren wirken dabei:

- verschiedene Aminosäuren und Abbauprodukte des Filaggrin wie z. B. Urokaninsäure und Pyrrolidoncarboxylsäure,
- α -Hydroxysäuren wie z. B. Milchsäure und
- saure Lipide wie Cholesteryl-sulfat und freie Fettsäuren (**Öhman 1998**).

Die pH-Sonde des *Skin-pH-meter* besteht aus einem ca. 20 cm langen runden Glasgehäuse ($\varnothing$ 1,5 cm), das auf einer Seite mit dem zum Gerät

führenden Kabel verbunden ist. Das andere Ende ist mit einer Glasmembran verschlossen, welche die Auflagefläche auf die Haut darstellt. In dem Glasgehäuse befinden sich zwei Elektroden, die von einer KCL-Lösung umspült werden. Eine ist aus dünnem Glas und mit einer Pufferlösung gefüllt. Die andere fungiert als Bezugselektrode und hat durch ein Diaphragma Kontakt zur Hautoberfläche. Das Glasmembran-Ende der pH-Sonde muss stets feucht gehalten werden und wird deshalb in Flüssigkeit aufbewahrt (KCL-Lösung oder destilliertes Wasser). Ist sie im Gebrauch, wird sie zwischen zwei Messungen in ein Gefäß mit destilliertem Wasser gestellt. Sie wird ohne Druck auf die Haut aufgelegt und liefert innerhalb von Sekunden das Ergebnis.

Funktionsprinzip: An dünnen Glasmembranen spezieller Glassorten entsteht ein elektrisches Potential, wenn die Membran von innen und außen mit Lösungen, die einen unterschiedlichen pH-Wert haben, benetzt wird. Der pH-Wert wird an der Innenseite der Membran durch einen Puffer konstant gehalten. Ebenfalls auf der Innenseite, in Membrannähe, ist eine geeignete Ableitelektrode angebracht (z.B. Ag/AgCl). Mit Hilfe einer äußeren Bezugselektrode, die nicht pH-abhängig ist und in die zu messende Lösung eintaucht, kann das Potential an der Membran abgegriffen werden. Die innere Ableitelektrode reagiert also auf pH-Änderungen an der Außenseite der Membran und leitet das entstehende Potential weiter. Nach Eichung ist die gemessene Potentialdifferenz dem pH-Wert der Messlösung proportional. Die heute verwendeten Einstabmessketten enthalten die eigentliche Glaselektrode und die Bezugselektrode (Kalomel-Elektrode: $\text{Hg}/\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ in KCL-Lösung) in einem Bauelement.

Die Messsonde des Skin-pH-Meters ist so gebaut, dass die Hautoberfläche als Messlösung betrachtet wird. Dies ist möglich, da die Hautoberfläche mit ihrem Wassergehalt und den Produkten verschiedener Exkretionsarten tatsächlich einer wässrigen Lösung ähnlich ist. Diese Eigenschaft wird noch dadurch unterstützt, dass die Glasmembran, die gleichzeitig auch die Auflagefläche der Sonde ist, immer angefeuchtet auf die Haut aufgesetzt wird.

2.2.2 Corneometrie

Die Bestimmung der Hydratation der Hornschicht mit Hilfe der Messung der Haut-Kapazität (s. u.) ist eine erprobte Methode, die sich zur Beschreibung der Trockenheit von Ekzemen und zur Ermittlung der Effekte rehydrierender Externa

bewährt hat (**Triebskorn 1983, Agner 1989, Blichmann 1988, Fischer 1998, Lodén 1991, Seidenari 1995**). Die Hydratation spielt bei der Barrierefunktion des Stratum corneum eine wichtige Rolle, da sie dessen Geschmeidigkeit und somit physikalische Barriere gewährleistet, und auch das Enzymsystem der Hornschicht sensibel vom Hydrierungszustand desselben abhängt. Die physikalisch-elektrischen Parameter der Impedanz und ihrem Kehrwert der Kapazität korrelieren über komplexe Zusammenhänge mit zunehmender Hydratation. Diesem Sachverhalt liegt das Messprinzip des Corneometer zugrunde, der einfach in umgebende Luft gehalten, gerätespezifische Corneometer Einheiten, abhängig von der Luftfeuchtigkeit, zwischen 0 und 20 anzeigt. Eine feuchte Handinnenfläche wird mit 130 bis 150 bewertet.

Die Corneometer-Messsonde ist über ein Kabel mit dem Gerät verbunden. Sie besteht aus einem ca. 15 cm langem quadratischen Kunststoffstift, in dessen Ende eine runde 7x7 mm große, axial bewegliche und mit Glas beschichtete Messfläche eingelassen ist. Sobald das Gerät am Netz angeschlossen ist, registriert es automatisch, mit welcher Sonde gerade gearbeitet wird. Die Corneometer-Sonde wird mit leichtem Druck, so dass die bewegliche Messfläche in den Stift zurückgedrückt wird, auf die Haut aufgebracht. Dies Verfahren ermöglicht einen reproduzierbaren Druck auf die Haut von 3.5 N. Sobald die Sonde korrekt auf die Haut aufgesetzt ist, zeigt ein akustisches Signal an, dass der gemessene Wert abgelesen werden kann. Es sollte darauf geachtet werden, dass dasselbe Areal nicht zu schnell hintereinander gemessen wird, da sonst Effekte der Hautokklusion wechselwirken.

Die Corneometer-Sonde kann den Feuchtigkeitsgehalt der Haut bis zu einer Tiefe zwischen 60 und 100 μm bestimmen (**Blichmann & Serup 1988**). Das Gerät misst die "Kapazität der Haut". Diese setzt sich aus drei verschiedenen Effekten zusammen:

- elektrische Leitung durch Elektronen und Elektronenlücken
- elektrische Leitung durch Ionen, die größer sind als Protonen (große Ionen)
- elektrische Leitung durch Protonen entlang der H-Bindungen der Wassermoleküle

Auf der normalen Haut überwiegt der letztgenannte Effekt, da der Wassergehalt der Oberfläche des Stratum corneum ca.10% beträgt. Von der

Leitung durch Elektronen und Elektronenlücken wird angenommen, dass sie nur bei sehr trockener Haut eine Rolle spielt (**Leveque 1979, Salter 1981**). Die Leitung durch große Ionen ist in unserem Falle bedeutungslos, da sie nur signifikant ist, wenn die elektrische Feldstimulation unter dem MHz Bereich erfolgt, was bei dem Corneometer nicht der Fall ist.

Die Corneometer-Sonde arbeitet im Radiofrequenzbereich von 40-75 MHz. In diesem Frequenzbereich kann die Dielektrizitätskonstante von Material, das in Kontakt zur Sondenoberfläche steht, besonders gut bestimmt werden. Da ein Ansteigen des Wassergehaltes im Stratum corneum eine relative Zunahme der Dielektrizitätskonstanten bedingt, kann das Corneometer in ca. 20 ms den Wassergehalt des Stratum corneum abschätzen und in "relativen Corneometer Einheiten" (**Courage 1997**) angeben.

Es ist jedoch weder möglich noch sinnvoll, einen Mittelwert für "normale" Haut anzugeben, da große Unterschiede zwischen Alter, Geschlecht und der gemessenen Hautregion bestehen. Die Methode eignet sich jedoch sehr gut, um bei einem Individuum die relativen Veränderungen der Hautfeuchtigkeit zu verfolgen. Üblicherweise geschieht dies im Rahmen der Behandlung einer Hautregion über eine bestimmte Zeit mit Externa.

2.2.3 Desquamation der Hautoberfläche

Epidermale Desquamation spiegelt den epidermalen Zellumsatz wieder und ist ein indirekter Parameter des Sebumgehaltes der Hautoberfläche. Als Maß für die Desquamation kann die Dicke der obersten Schicht des Stratum corneums betrachtet werden, die aus nur noch locker haftenden Korneozyten besteht. Unter der Annahme, dass immer die gleiche Anzahl an Korneozyten pro Zeiteinheit auf natürlichem Wege abgeschilfert wird, bedeutet dies bei erhöhten Zellumsatz, dass sich eine dickere Schicht aus noch nicht abgeschilferten Korneozyten bildet, die jedoch leicht, da nur locker anhaftend, mit adhäsiven Medien entfernt werden kann. Nimmt man hierfür z. B. transparente Klebefolien, die mit konstanten Auflagedruck angebracht und wieder entfernt werden, stellt man entsprechend der anhaftenden Korneozytenmenge eine stärkere oder weniger starke Trübung fest. Diese kann dann visuell, oder durch ein automatisiertes objektives System ausgewertet werden (**Herpens 1998**).

Wir haben zur Bestimmung der Hautschuppigkeit runde transparente Klebefolien mit einem Durchmesser von zwei Zentimetern verwendet (*D-SQUAME® SKIN INDICATOR*, der *CuDerm Corporation*). Diese wurden auf das betreffende Hautareal von dem Untersucher mit möglichst konstantem Druck aufgepresst und dann sofort wieder entfernt. Der Klebstofffilm auf der Folie ist so beschaffen, dass oberflächliche Hautschuppen daran hängen bleiben und eine Trübung unterschiedlicher Intensität der sonst klaren Folie hervorrufen. Die betreffenden Folien wurden dann auf schwarzen glänzenden Fotokarton geklebt, so dass die gräulich weiße Trübung besonders gut sichtbar wurde. Die so vorbereiteten Proben wurden dann in einem speziell dafür konzipierten Programm (**Herpens 1998**) mit Hilfe eines Scanners eingelesen und die Stärke der durch die Hautschuppen hervorgerufenen Trübung in "mittleren Grauwerten" angegeben.

2.2.4 Mikrotopografie

Für die Untersuchung der Hautrauheit ist die Profilometrie mit Hilfe der Replika-Technik ein Standardverfahren (**Murphy 1991, Hoppe 1979, Schreiner, Sauermann 1997, Grove 1989**). Die von Hoppe entwickelte Replikatechnik (**Hoppe 1979**) liefert verschiedene nach der Din und ISO-Norm standardisierte Parameter. Davon wurden Folgende bestimmt: der arithmetische und der quadratische Mittenrauhwert **Ra** und **Rq**, welche integrale Mittelungen und damit echte Mittelwerte sind. Der Mittenrauhwert **Ra** ist definitionsgemäß das arithmetische Mittel der Profilabweichungen des gefilterten Rauheitsprofils von der mittleren Linie innerhalb der Messstrecke "lm". Der quadratische Mittenrauhwert **Rq** ist dementsprechend der quadratische Mittelwert der gefilterten Rauheitsprofilabweichungen innerhalb der Messstrecke "lm". Die gemittelte Rauhtiefe **Rz** ist, nach Definition, das arithmetische Mittel aus den Einzelrauhtiefen "Zi" von 5 aufeinanderfolgenden, gleichlangen Einzelmessstrecken. Die normierte Riefenzahl **Nr** gibt die Anzahl der Profilsitzen auf 10 mm Bezugslänge an, und die Welltiefe **Wt** misst den Abstand zwischen dem höchsten und dem tiefsten Punkt des ausgerichteten Welligkeitsprofils (Rauheit ausgefiltert) innerhalb der Messstrecke lm.

Abbildung 2-3

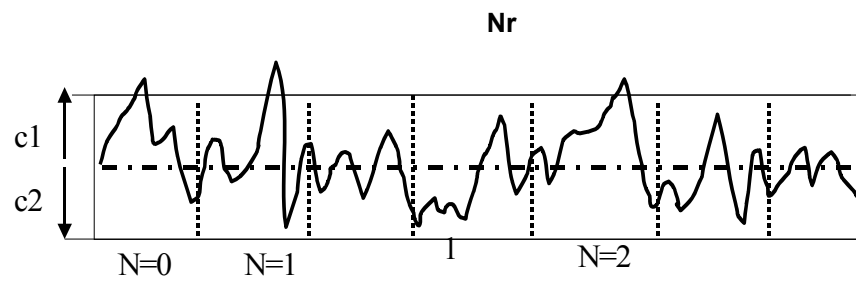


Abbildung 2-4

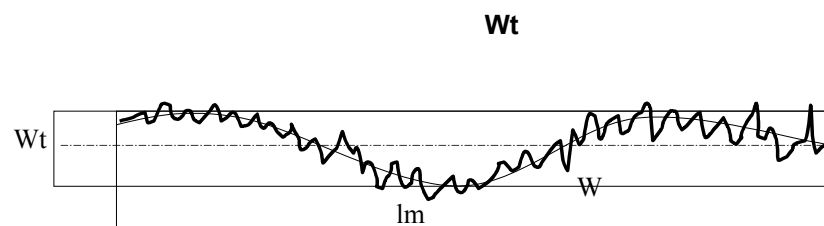


Abbildung 2-5

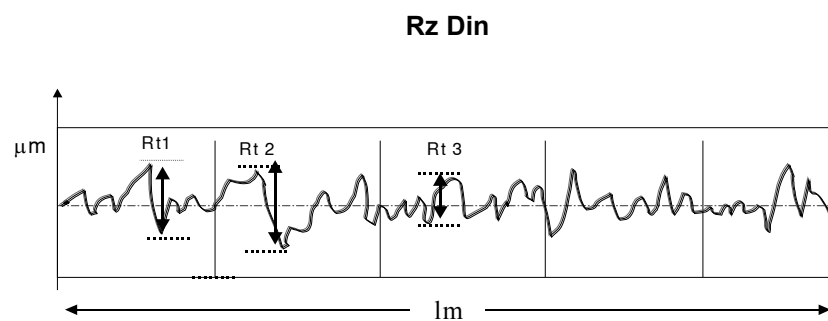


Abbildung 2-6

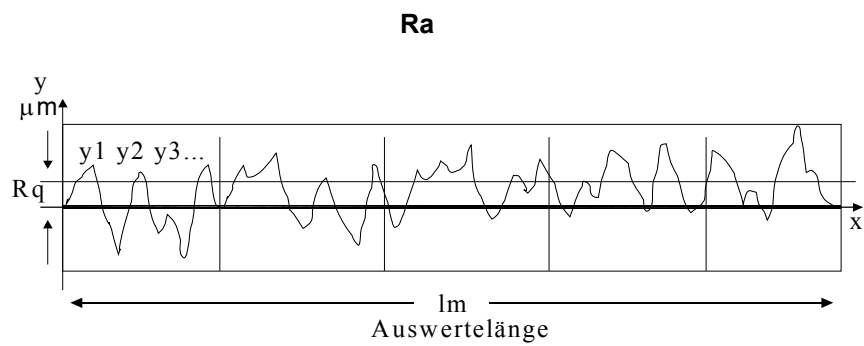
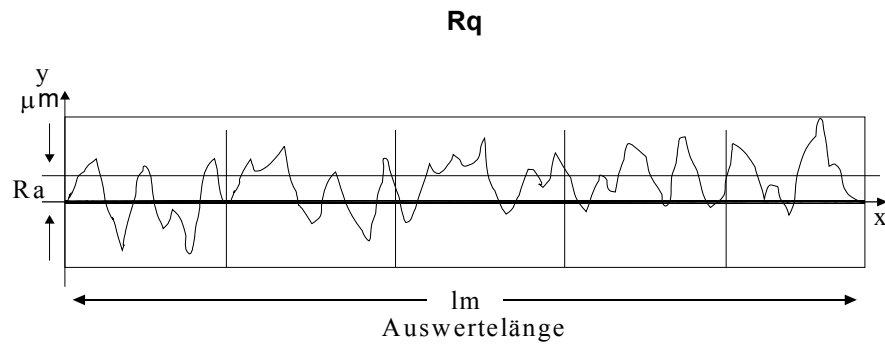


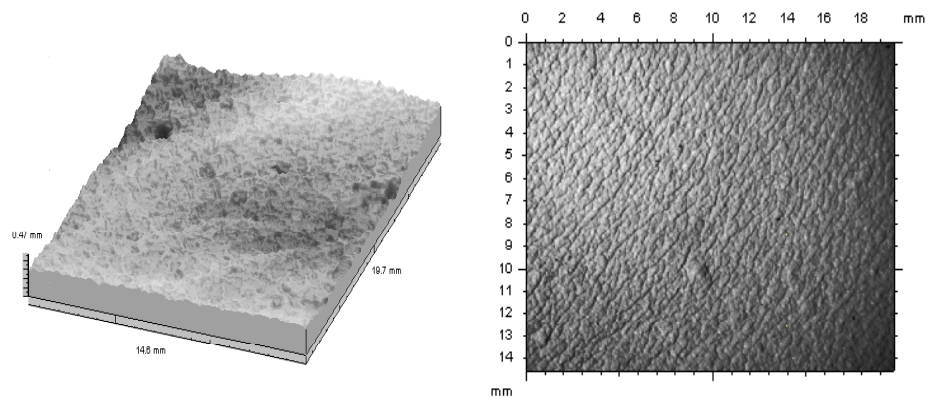
Abbildung 2-7



Erklärung zu den abgebildeten Parametern im Text.

Abbildung 2-8

Hautoberfläche der Gesäßregion in der vierten Lebenswoche



Diese Abbildungen wurden aus dem negativ- Silikonabdruck eines Probanden digital errechnet.

Die Hautrauheit wird mit der Hilfe eines Hautnegativabdruckes bestimmt. Dieser wird aus schnell polymerisierendem Silikongummi (*Silflo, Flexico LTD.*,

England, Xanthropren VL, Bayer Dental, Germany) wie er auch für Zahnabdrücke verwendet wird, hergestellt (s. u.). Mit diesem Material kann man Negativabdrücke der Haut herstellen, die weniger als 1 μm von dem Originalprofil der Haut abweichen. Die Struktur der Hautoberfläche bleibt hierbei von dem Material völlig unbeeinflusst. Auch der völlig ausgehärtete Silikongummi bleibt von den Vermessungsinstrumenten unverändert. Die Auswertung der Mikrotopografie-Replika erfolgt mit einem speziellen Gerät (*Hommeltester T20, 3D-Skin-analyzer, Hommelwerke GmbH*). Dabei wird die Oberfläche der Replika mit einer Nadel, deren Spitze 10 μm durchmisst, mit einer Geschwindigkeit von 0,5 mm/Sek abgetastet. Der senkrecht ausgeübte Druck der Nadel auf die Replika beträgt dabei nur 4 μN , so dass keine Verformung der Oberfläche eintritt. Die Nadel tastet sich hierbei radial, von der Mitte der runden Replika nach außen vor. Dies wird zwölf mal in 30° Abständen wiederholt. Die Vertikalbewegung der Nadel wird hierbei in elektrische Signale umgewandelt, aus denen die Parameter, nach Mittelung der je zwölf Messstrecken, zu einem Wert errechnet werden.

2.3 Untersuchungsablauf

Grundsätzlich wurden alle Eltern auf der Entbindungsstation des Allgemeinen Krankenhauses Altona und der Frauenklinik des Universitätskrankenhauses Eppendorf ermuntert an der Studie teilzunehmen, soweit eine Verständigung in deutscher oder englischer Sprache möglich war und das Neugeborene den oben beschriebenen Kriterien entsprach. Das erste Gespräch fand in der Regel am ersten postpartalen Tag im Krankenhaus statt. Nachdem die Studie vorgestellt war bekamen die Eltern ein Informationsblatt zum Studienzweck und -Ablauf ausgehändigt. Die Resonanz der Eltern auf diese Studie war sehr positiv. Gründe für eine Nicht-Teilnahme waren oft lange Anfahrtswege für Familien aus dem Hamburger Umland oder organisatorische Gründe für Familien mit mehreren Kindern. Wenn die Eltern zustimmten, erfolgte die erste Messung (t_0) des Neugeborenen am nächsten Tag im Krankenhaus. Für die beiden folgenden Messungen, nach jeweils vier Wochen und drei Monaten, wurden die Eltern telefonisch in die Ambulanz der Hautklinik des UKE einbestellt. Hier erfolgte die Messung im Hautfunktionslabor.

2.4 Untersuchung am Neugeborenen

Jeder Messtermin hatte denselben Ablauf und dauerte ca. 20 Minuten. Gemessen wurde jeweils an vier Arealen: Stirn, Wange, vorderer Innenarm im Bereich der Handgelenksfalte und das Gesäß im Windelbereich. Der Silikonabdruck für die Analyse der Mikrotopografie der Haut wurde nur am Gesäß abgenommen.

Während der Untersuchung hielt ein Elternteil den Säugling auf dem Arm. Die einzelnen Untersuchungsschritte wurden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

- Messung der Hautfeuchtigkeit der vier Areale mit dem *Corneometer*.
- Messung des pH-Wertes der vier Areale mit dem *Skin-pH-Meter*.
- Bestimmung der Hautschuppigkeit mit "*D-Squame*"-Klebefolien.
- Mikrotopografie-Abdruck der Gesäßhaut.
- Befragung der Eltern :

Dabei wurden bei der ersten Untersuchung folgende Fragen gestellt:

- Erkrankungen der Familie/des Säuglings
- Angaben zur Mutter
- Daten zur Geburt des Kindes.

Bei den Nachuntersuchungen:

- Erkrankungen seit dem letzten Messtermin
- Auffälligkeiten an der Haut
- Pflegegewohnheiten der Haut.

2.5 Statistik

Durch die drei Messzeitpunkte an jeweils vier verschiedenen Messarealen und die verschiedenen Messmethoden ergab sich eine große Datenmenge die mit einem für diese Arbeit konzipiertem Verwaltungsprogramm der Firma *PETE software GmbH* verwaltet wurde. Für die Statistische Auswertung wurden die Daten nach Microsoft Excel konvertiert. Die Statistischen Tests wurden dann mit Jandel Sigma Stat Version 2.0 durchgeführt. Zur Erstellung von Grafen und

Diagrammen wurde mit Microsoft Excel Version 7.0 und Jandel Sigma Plot Version 4.0 gearbeitet.

Für die pH-Metrie und die Corneometrie wurden für jedes Hautareal drei Werte bestimmt, aus denen später der Mittelwert bestimmt wurde.

Die erhobenen Datenserien zu den unterschiedlichen Messzeitpunkten aus der pH-Metrie, der Corneometrie, der Mikrotopografie und der Desquamation waren nicht normalverteilt. Die Signifikanzen der vier Areale, Stirn, Wange, Unterarm und Gesäß wurden so zu den verschiedenen Messzeitpunkten, t_0 , t_1 und t_2 mit dem Friedman-Test für nicht normalverteilte, abhängige Daten mit mehr als zwei Stichproben untersucht.

Für die Prüfung auf Signifikanz der vier Messareale Stirn, Wange, Unterarm und Gesäß gegeneinander zu den jeweils gleichen Messzeitpunkten wurde ebenfalls der Friedman Test verwendet. Nach Überprüfung der Gesamtsignifikanz der untersuchten Messreihe mit den gerade genannten Testarten wurde die Einzelpaar-Testung mit der "multiple comparison procedure" nach "Dunn's" durchgeführt, um sicherzugehen, dass durch die wiederholten Testungen aller Paare gegeneinander der p-Wert von $p < 0,05$ für die jeweiligen getesteten Paare nicht künstlich erhöht wurde. Für die Testung auf Signifikanz der Subgruppen wurde der Rangsummentest von Mann und Whitney verwendet. Die Korrelationen wurden mit dem Rangordnungstest nach Spearman durchgeführt.

Im folgenden Text werden nur noch die Bezeichnungen t_0 , t_1 und t_2 für die drei verschiedenen Untersuchungszeitpunkte benutzt, dabei gilt:

t_0 = erste Lebenswoche

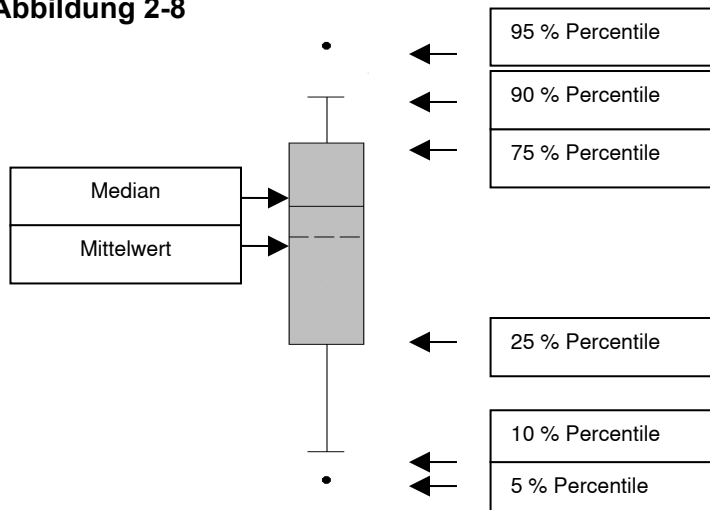
t_1 = vierte Lebenswoche

t_2 = zwölfte Lebenswoche

Die Signifikanz wurde auf dem $p < 0,05$ Niveau getestet.

Für alle Abbildungen mit Boxplots gilt folgende Darstellung:

Abbildung 2-8



3 Ergebnisse

Bei der Datenauswertung zeigte sich, dass die Messwerte der pH-Wert- und Hautfeuchtigkeitsuntersuchungen nicht mit der Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit korrelierten, wie anfangs vermutet. Lediglich zwischen der Raumtemperatur und der Corneometermessung zeigte sich ein schwacher Zusammenhang ($0,2 < r < 0,5$), dies aber auch nur in der Hälfte der Fälle (**Tabelle 3-1**). Da dieser Zusammenhang sehr schwach ist und nur unregelmäßig nachweisbar, ist eine Beeinflussung unserer Daten unwahrscheinlich. Um solche Einflüsse jedoch trotzdem möglichst gering zu halten, wurden sämtliche Messwerte der Corneometrie und der pH-Metrie von der weiteren Auswertung ausgeschlossen, die bei einer Luftfeuchtigkeit bzw. Raumtemperatur bestimmt wurden, die unter, bzw. über der 5% bzw. 95% Perzentile lagen.

Tabelle 3-1

**Einzelkorrelation von pH-Wert bzw. Stratum corneum-Hydratation mit der
Raumtemperatur bzw. Luftfeuchtigkeit**

pH- Wert mit Luftfeuchtigkeit korreliert												
	Stirn t0	Stirn t1	Stirn t2	Wange t0	Wange t1	Wange t2	Arm t0	Arm t1	Arm t2	Gesäß t0	Gesäß t1	Gesäß t2
Korrel.koeffizient	-0,012	0,054	-0,03	0,021	-0,142	0,03	0,053	0,018	0,169	-0,022	0,083	0,203
p- Wert	0,866	0,465	0,692	0,763	0,055	0,686	0,456	0,805	0,025	0,762	0,269	0,0067
n	200	183	181	200	183	181	200	181	176	199	181	178
pH- Wert mit Raumtemperatur korreliert												
	Stirn t0	Stirn t1	Stirn t2	Wange t0	Wange t1	Wange t2	Arm t0	Arm t1	Arm t2	Gesäß t0	Gesäß t1	Gesäß t2
Korrel.koeffizient	-0,082	-0,06	-0,249	-0,081	0,019	-0,187	0,00063	-0,035	-0,098	0,034	-0,039	-0,132
p- Wert	0,246	0,42	0	0,253	0,802	0,012	0,993	0,64	0,194	0,634	0,601	0,079
n	200	183	181	200	183	181	200	181	176	199	181	178
Stratum corneum- Hydratation mit Luftfeuchtigkeit korreliert												
	Stirn t0	Stirn t1	Stirn t2	Wange t0	Wange t1	Wange t2	Arm t0	Arm t1	Arm t2	Gesäß t0	Gesäß t1	Gesäß t2
Korrel.koeffizient	0,079	0,083	0,224	-0,0043	0,163	0,232	0,09	0,114	0,125	0,16	0,158	0,229
p- Wert	0,267	0,265	0,0025	0,952	0,027	0,0017	0,205	0,123	0,095	0,024	0,034	0,0021
n	200	184	180	200	183	181	200	184	180	199	182	178
Stratum corneum- Hydratation mit Raumtemperatur korreliert												
	Stirn t0	Stirn t1	Stirn t2	Wange t0	Wange t1	Wange t2	Arm t0	Arm t1	Arm t2	Gesäß t0	Gesäß t1	Gesäß t2
Korrel.koeffizient	0,063	0,255	0,295	0,062	0,29	0,271	0,066	0,221	0,331	0,0056	0,088	0,323
p- Wert	0,372	0	0	0,379	0	0	0,356	0,0026	0	0,938	0,235	0
n	200	184	180	200	183	181	200	184	180	199	182	178

Von einer Korrelation kann bei einem p-Wert von $p < 0,001$ ausgegangen werden. Wobei die Stärke des Zusammenhangs durch den Korrelationskoeffizienten ausgedrückt wird. Dabei haben sich folgende Begriffe eingebürgert (**Zöfel**):

$0 < r < 0,2$ sehr geringe Korrelation

$0,2 < r < 0,5$ geringe Korrelation

$0,5 < r < 0,7$ mittlere Korrelation

$0,7 < r < 0,9$ hohe Korrelation

$0,9 < r < 1$ sehr hohe Korrelation.

Bei negativen Korrelationskoeffizienten besteht eine umgekehrte Korrelation.

3.1 Stratum corneum-Hydratation

Die Hautfeuchtigkeit steigt bis zum Lebensalter von vier Wochen signifikant an und bleibt dann auf diesem Niveau. Eine Ausnahme bildet die Wangenregion. Hier wurde nach drei Monaten ein Abfall der Werte auf das Ausgangsniveau festgestellt (**Abbildung 3-1**).

3.1.1 Stirn

Es zeigt sich zwischen den Messzeitpunkten t0 und t1 eine signifikante Zunahme der Hautfeuchtigkeit um 26%. Von t1 nach t2 ist eine weitere signifikante Zunahme der Hautfeuchtigkeit um 9 % festzustellen. Insgesamt

kommt es in den ersten drei Lebensmonaten also zu einer Zunahme der Hydratation des Stratum corneums um 35 %.

3.1.2 Wange

Von t0 nach t1 zeigte sich hier ebenfalls eine signifikante Zunahme der Hautfeuchtigkeit um 9%. Zwischen t1 nach t2 kehrten die Messwerte wieder auf die Ausgangswerte von Zeitpunkt t0 zurück.

3.1.3 Unterarm

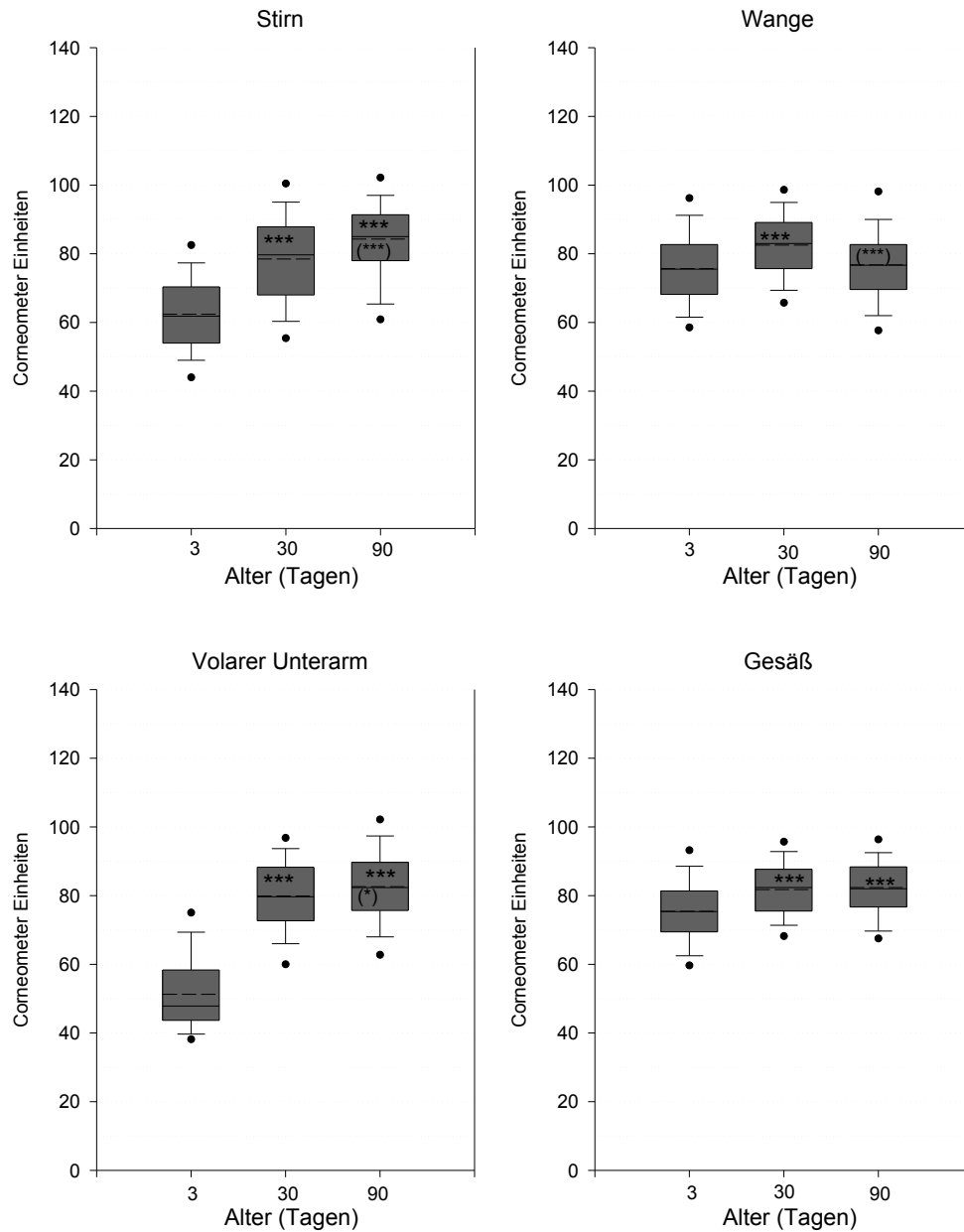
Die Hautfeuchtigkeit steigt von t0 nach t1 um 55,7% steil an, und bis zum Zeitpunkt t2 lässt sich eine weitere signifikante Zunahme um 4,1% feststellen, so dass es insgesamt, in den ersten drei Lebensmonaten, zu einer Zunahme der Stratum corneum-Hydratation um rund 60 % kommt.

3.1.4 Gesäß

Hier lässt sich eine signifikante Zunahme der Hautfeuchtigkeit um 8,4% von t0 nach t1 verzeichnen, von t1 nach t2 ist keine weitere Änderung festzustellen.

Abbildung 3-1

Entwicklung der Stratum corneum-Hydratation in den ersten drei Lebensmonaten



zwischen den unterschiedlichen Messarealen bestand eine Signifikanz von $p < 0,05$, mit Ausnahme von: "3 Tage" : Wange versus Gesäß, "30 Tage": Stirn versus Arm, Arm versus Gesäß, Gesäß versus Wange; "90 Tage": Arm versus Gesäß

n (Stirn 3/30/90 Tage) = 180/164/162, n (Wange 3/30/90 Tage) = 180/161/163

n (Arm 3/30/90 Tage) = 178/163/162, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 179/160/160

Tabelle 3-2

<i>Symbol</i>	<i>Signifikanzniveau</i>	<i>Messzeitpunkte</i>
"**"	p<0,05	zwischen den Zeitpunkten 3 und 30 Tage und 3 und 90 Tagen
"***"	p<0,01	
"****"	p<0,001	
"(*)"	p<0,05	zwischen den Zeitpunkten 60 und 90 Tagen
"(**)"	p<0,01	
"(***)"	p<0,001	

3.2 Oberflächen pH-Wert der Haut

An allen vier Messorten der Haut ließ sich zwischen der ersten und der vierten Lebenswoche ein Rückgang des pH-Wertes verzeichnen. In der Folgezeit blieb der pH-Wert konstant (**Abbildung 3-2**).

3.2.1 Stirn

Es zeigte sich ein signifikanter Abfall des pH-Wertes vom Median 5,8 bei t₀ zum Medianwert 4,9 zum Zeitpunkt t₁. Bis zum Zeitpunkt t₂ war der pH-Wert weiter rückgängig bis zu einem Medianwert von 4,8.

3.2.2. Wange

Hier fiel der pH-Wert im Verlauf der ersten vier Wochen ebenfalls signifikant ab vom Medianwert 5,7 nach 5,5. Danach lässt sich keine weitere signifikante Änderung des pH-Wertes mehr feststellen.

3.2.3 Unterarm

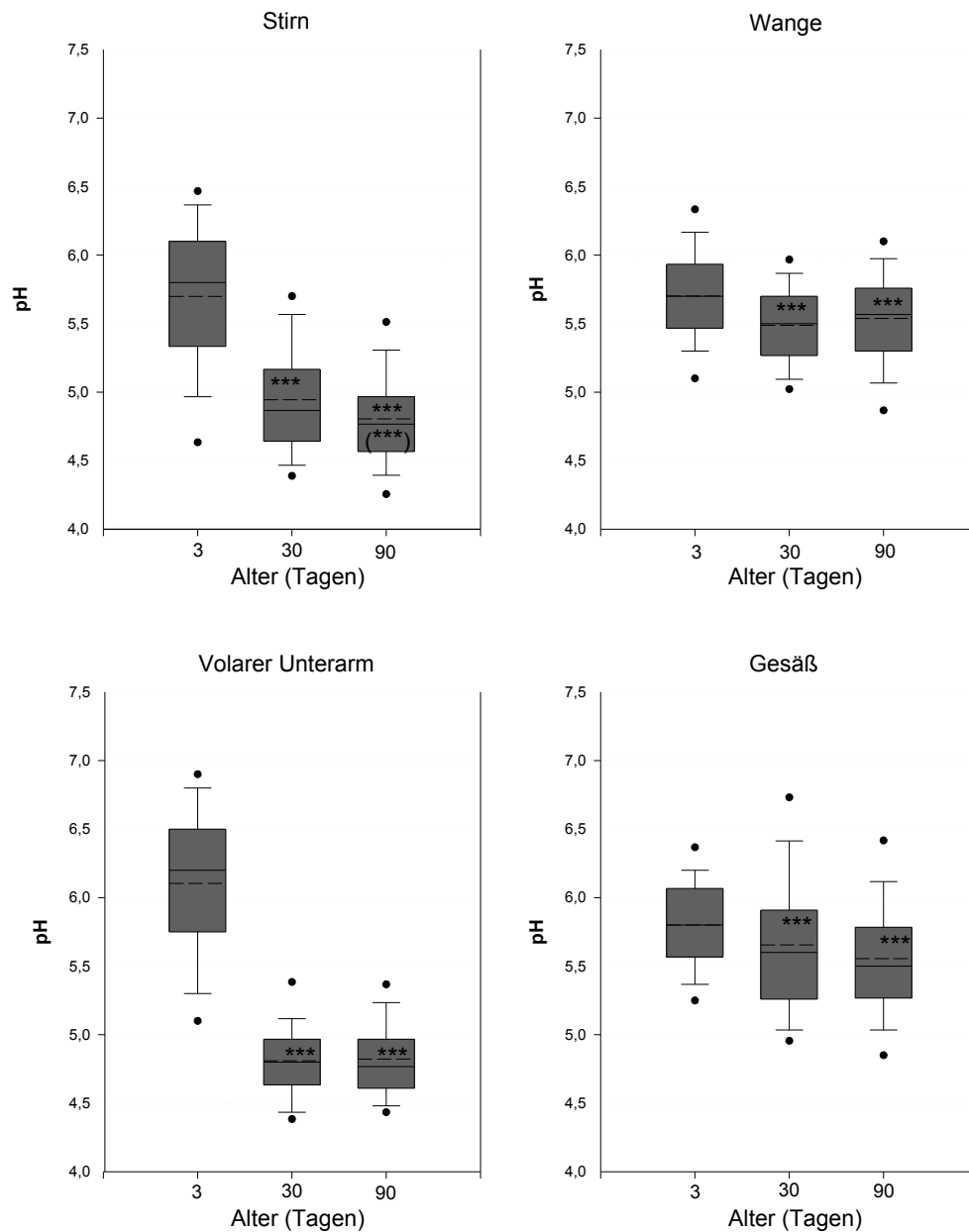
Bei t₀ fällt der hohe pH-Wert von 6,2 auf. Bis t₁ ist ein signifikanter pH-Wert-Abfall auf 4,9 festzustellen, der in der Folgezeit konstant bleibt.

3.2.4 Gesäß

Auch hier fällt der pH-Wert der Haut von t₀ nach t₁ signifikant von 5,8 auf 5,6; danach ist keine weitere signifikante Änderung mehr zu verzeichnen.

Abbildung 3-2

Entwicklung des Haut-pH in den ersten drei Lebensmonaten



Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

zwischen den unterschiedlichen Messarealen bestand eine Signifikanz von $p < 0,05$, mit Ausnahme von: "3 Tage" : Gesäß versus Stirn ($p = 0,051$), Stirn versus Wange; "90 Tage": Wange versus Gesäß, Unterarm versus Stirn. Zwischen den Zeitpunkten 30 und 90 Tagen gab es nur ein signikantes Ergebnis ($p < 0,001$) für die Stirn: (***) . n (Stirn 3/30/90 Tage) =180/163/163, n (Wange 3/30/90 Tage) =180/163/163. n (Arm 3/30/90 Tage) =160/159/179, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =179/161/160

3.3 Desquamation

Die Desquamation der Hautoberfläche zeigte deutliche Unterschiede in den verschiedenen Körperregionen.

3.3.1 Stirn

Es zeigt sich ein signifikanter Anstieg der Hautschuppigkeit zwischen t0 und t1 um 30 % , und nochmals von t1 nach t2 (28 %).

3.3.2 Wange

Ein signifikanter Anstieg der Desquamation ist erst zum Zeitpunkt t2 festzustellen (28%).

3.3.3 Unterarm

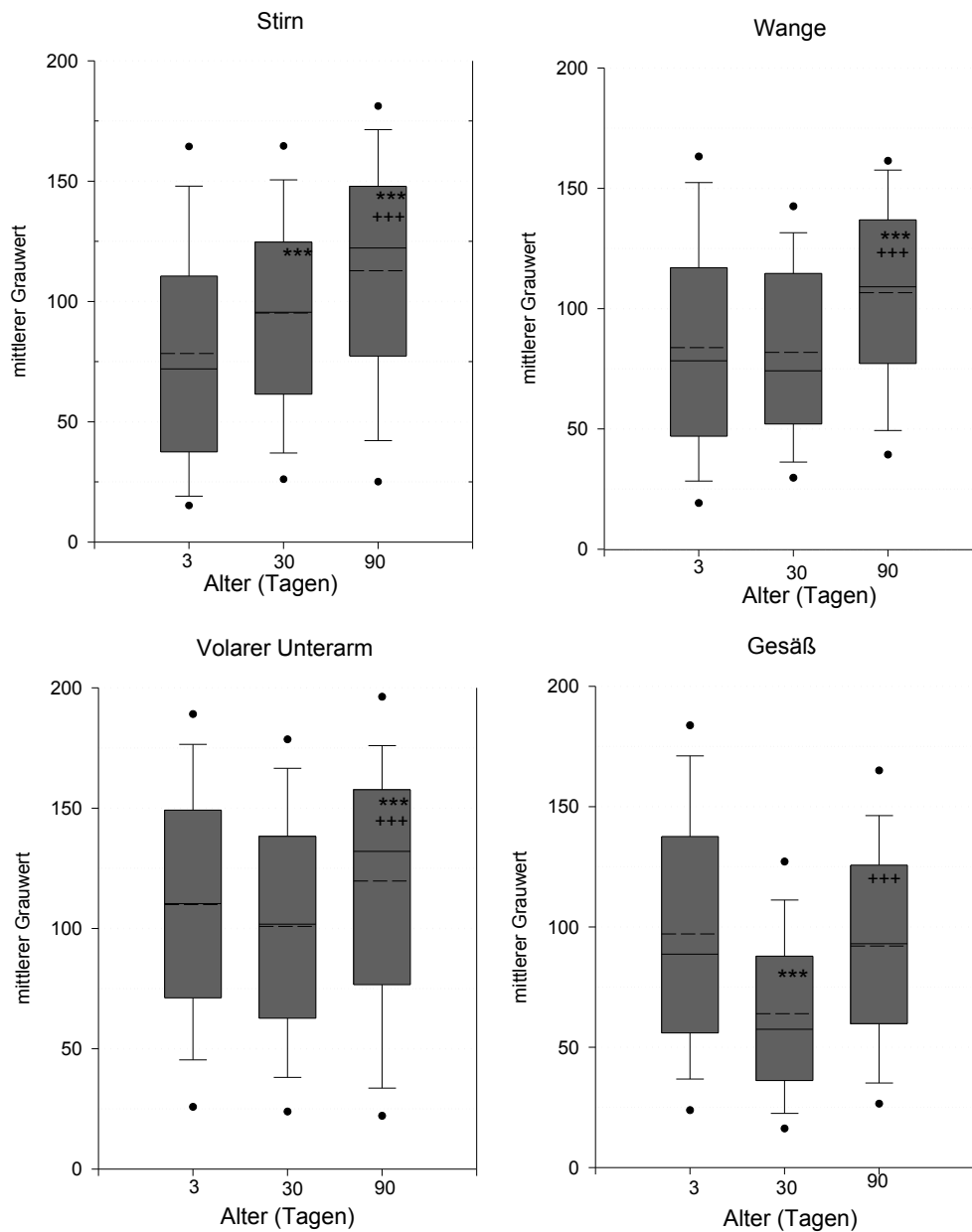
Von t0 nach t1 ist eine Abnahme der Hautschuppigkeit festzustellen. Diese ist jedoch nicht signifikant ($p=0,081$). Hingegen steigt die Desquamation bis zum Zeitpunkt t2 signifikant um 16%.

3.3.4 Gesäß

Analog zu der Beobachtung am Unterarm zeigt sich zunächst ein signifikanter Abfall der Desquamation von t0 nach t1 und ein Wiederanstieg derselben bis zum Zeitpunkt t2 bis auf den Ausgangswert.

Abbildung 3-3

Entwicklung der Hautschuppigkeit in den ersten drei Lebensmonaten



Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

eine "moderate" Signifikanz ($p < 0,5$) bestand zwischen den Zeitpunkten 30 und 90 Tage für das Areal "Unterarm". Zwischen den unterschiedlichen Messarealen bestand eine Signifikanz von $p < 0,05$, mit Ausnahme von: "3 Tage" : Wange versus Stirn ($p = 0,057$)

n (Stirn 3/30/90 Tage) = 194/185/179, n (Wange 3/30/90 Tage) = 184/185/179

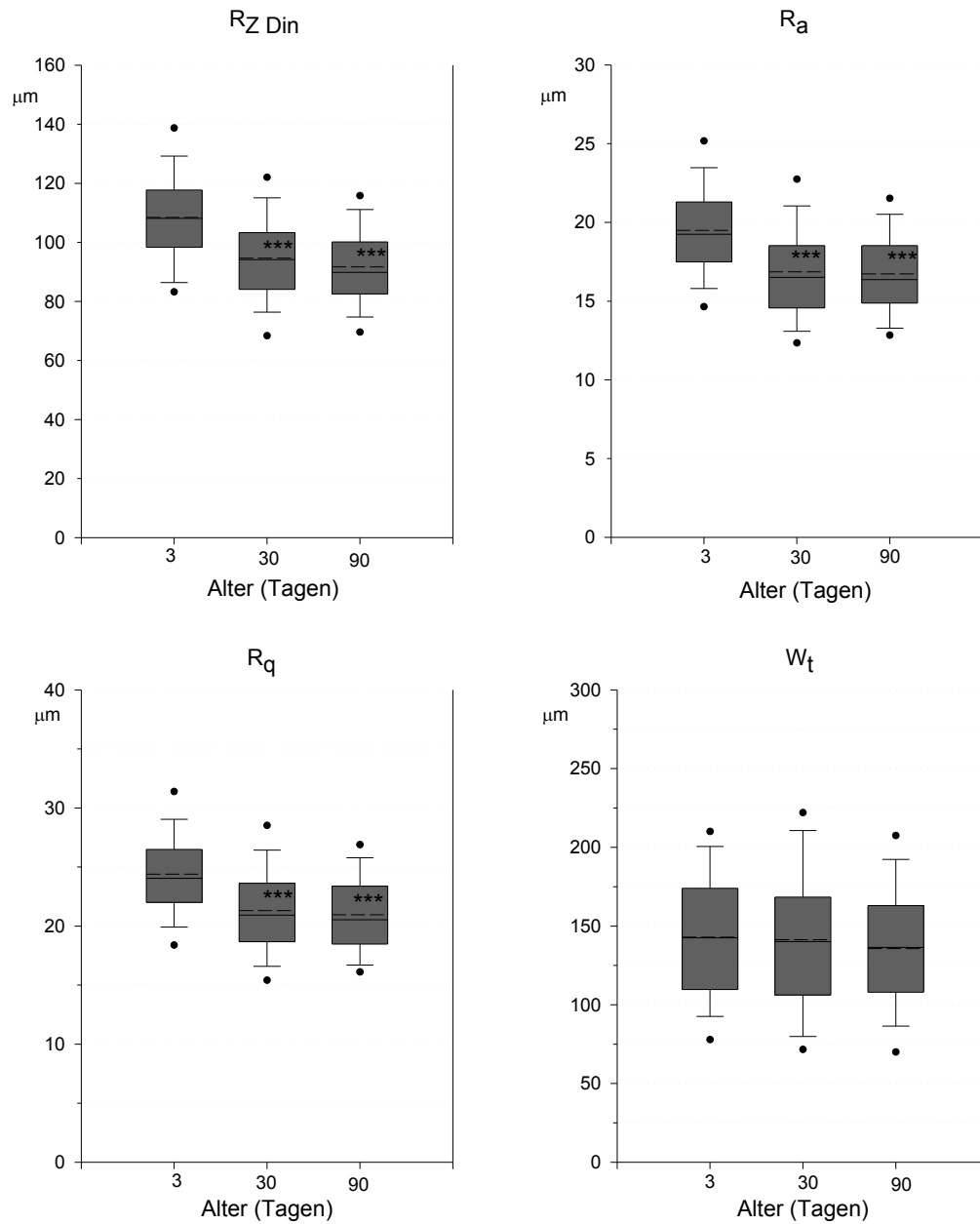
n (Arm 3/30/90 Tage) = 194/185/179, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 190/184/179

3.4 Mikrotopografie

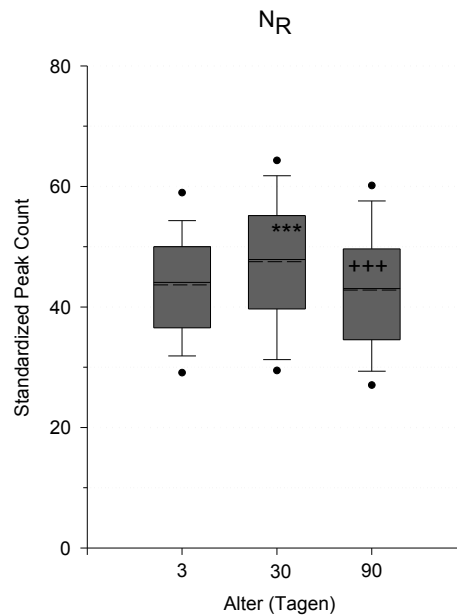
Die Mikrotopografie der Haut wurde im Gesäßbereich der Kinder bestimmt. Das arithmetische Mittel fünf aufeinanderfolgender **Einzelrauhtiefen gleicher Messstrecke $R_{z\text{ Din}}$** , der arithmetische **Mittenrauhwert R_a** und der **quadratische Mittenrauhwert R_q** nehmen von t0 nach t1 signifikant ab und ändern sich nicht mehr von t1 nach t2. Die **Wellentiefe W_t** zeigt keinen signifikanten Unterschied an den drei Messterminen. Die **normierte Riefenzahl N_r** steigt von t0 nach t1 signifikant an, um bei t2 wieder auf den Ausgangswert von t0 zurückzukehren.

Abbildung 3-4

Entwicklung der Mikrotopografie der Hautoberfläche in den ersten drei Lebensmonaten



zu Abbildung 3-4



Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

n (Nr 3/30/90 Tage)= 152/170/175, *n* (Ra 3/30/90 Tage)= 152/170/175, *n* (Rq 3/30/90 Tage)= 152/170/175

n (Rz 3/30/90 Tage)= 152/170/175, *n* (Wt 3/30/90 Tage)= 152/169/174

3.5 Der Einfluss der Jahreszeit auf die

Hautfunktionsparameter

Da die Daten im gesamten Zeitraum von Januar 1997 bis Juni 1998 erhoben wurden, erschien es sinnvoll, die Ergebnisse der Messungen nach Jahreszeit aufzuschlüsseln.

Für die statistische Berechnung wurden das Jahr in 2-Monatsabständen unterteilt; alle Probanden der jeweiligen Untersuchungsgruppe t0, t1 und t2 wurden einem Zweimonatsabschnitt zugeordnet. Als Vergleichsgruppe wurden die Untersuchungsgruppen des Januar/Februar verwendet.

Die genaue Verteilung war Folgende:

Tabelle 3-2

Gemessene Probandenanzahl pro Monat

	Jan	Feb	März	April	Mai	Juni	Juli	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
	Probandenanzahl n											
<i>t0</i>	0	54	15	2	12	0	0	0	22	41	50	6
<i>t1</i>	8	2	54	8	0	14	0	0	0	25	32	53
<i>t2</i>	52	47	7	1	53	14	0	0	10	0	0	15

3.5.1 Die Hautfeuchtigkeit im Jahreszeitenverlauf

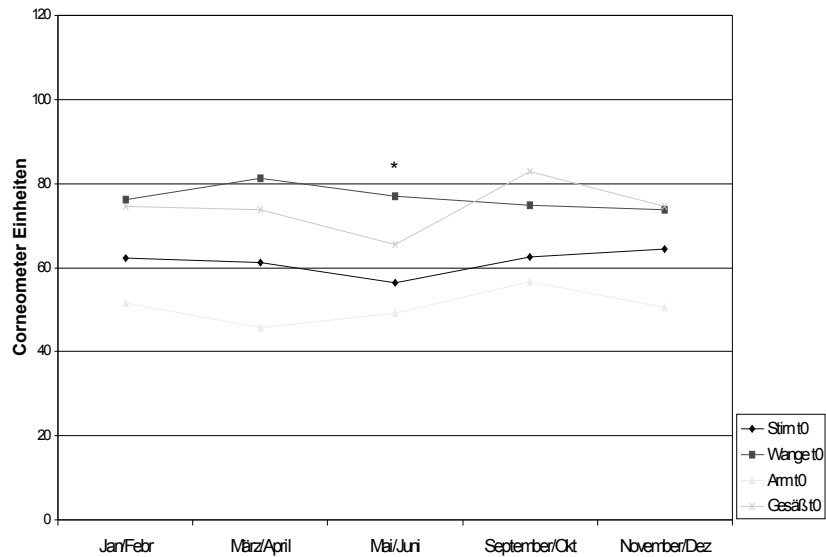
Vor Allem für *t2* ergab sich eine signifikant niedrigere Hautfeuchtigkeit im Januar/Februar im Vergleich zu September/Oktober ($p < 0,05$) für alle Messareale.

Für *t1* ergab sich keine signifikante jahreszeitlich Abhängigkeit der Messwerte; der sich in der Grafik darstellende Peak in den Monaten Mai/Juni, beruht auf nur geringen Probandenzahlen in diesen beiden Monaten, so dass es sich hier um sogenannte „Ausreißer“ handeln könnte.

Für *t0* ergab sich nur für das Areal Gesäß eine signifikant niedrigere Hautfeuchtigkeit der Kinder im Jan/Feb im Vergleich zu Mai/Juni ($p < 0,05$).

Abbildung 3-5

Stratum corneum-Hydratation zum Zeitpunkt t0 im Jahreszeitenverlauf



* Signifikant mit $p < 0,05$ für Gesäß: Jan/Febr versus Mai/Juni

Abbildung 3-6

Stratum corneum-Hydratation zum Zeitpunkt t1 im Jahreszeitenverlauf

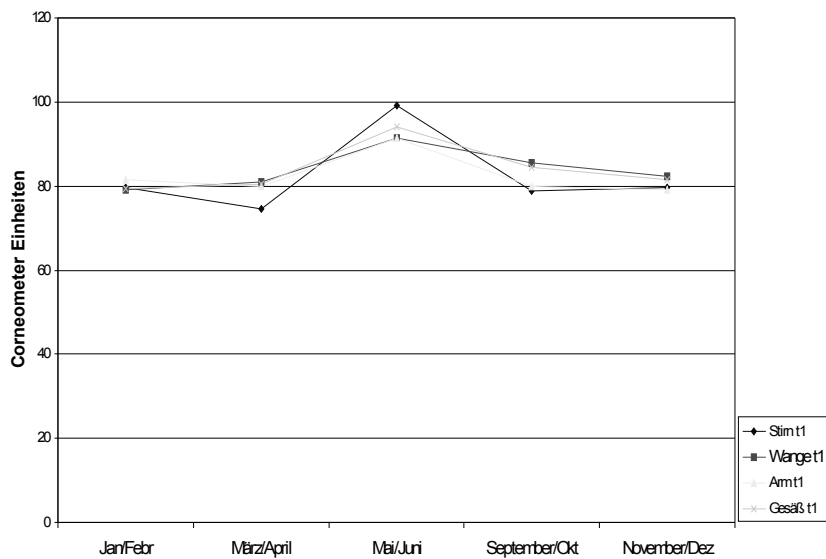
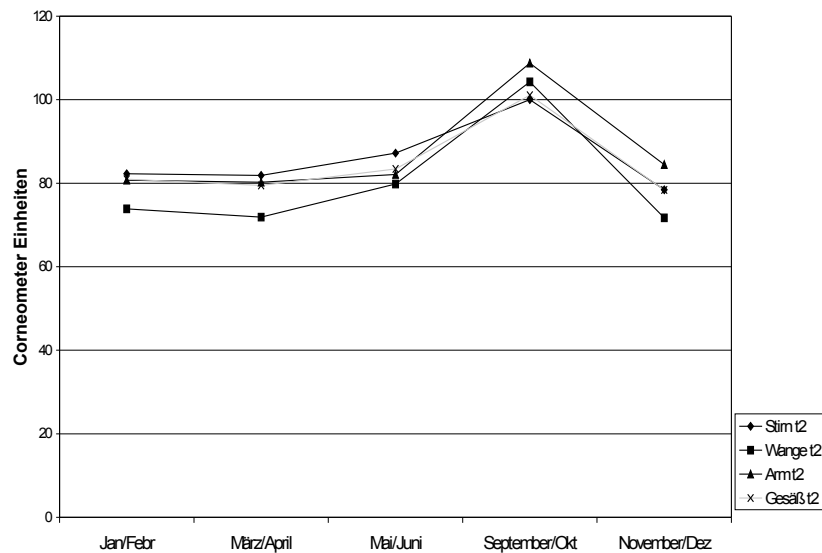


Abbildung 3-7

Stratum corneum-Hydratation zum Zeitpunkt t2 im Jahreszeitenverlauf



Signifikant mit $p < 0,05$ für Stirn: Jan/Febr versus Sep/Okt; Wange: Jan/Febr versus Mai/Juni und Jan/Febr versus Sep/Okt; Unterarm: Jan/Febr versus Sep/Okt; Gesäß: Jan/Febr versus Sep/Okt.

3.5.2 Der pH-Wert der Haut im Jahreszeitenverlauf

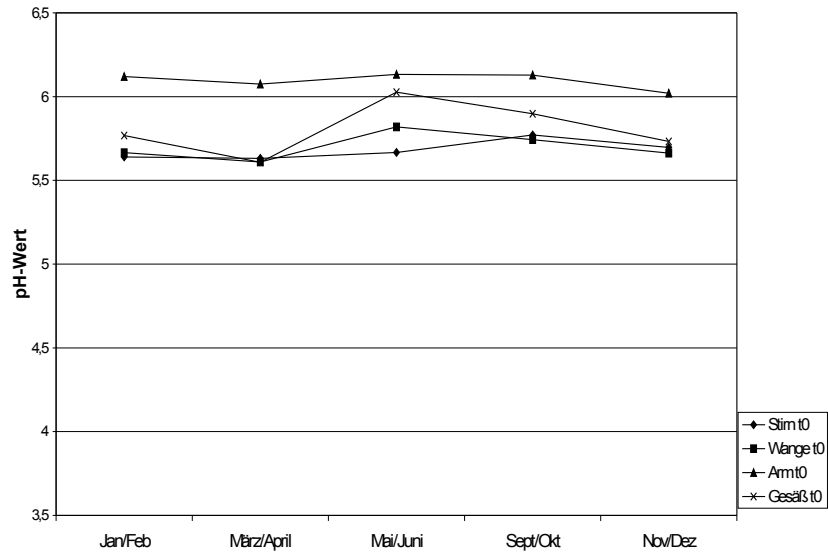
Auch für den pH-Wert zeigt sich erst zum Zeitpunkt t2 ein klarer Verlauf: der pH-Wert ist zum Anfang des Jahres höher als in den Monaten November/Dezember. Für die Regionen Gesäß und Wange war dies signifikant.

Für t1 zeigte sich, dass die bedeckten Körperareale Arm und Gesäß in den wärmeren Monaten Mai/Juni mit dem pH-Wert ansteigen, während die unbedeckten Areale Stirn und Wange zur selben Zeit mit den pH-Werten absteigen. Diese Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant.

Für t0 zeigte sich auch ein leichter Anstieg der pH-Werte zu den wärmeren Jahreszeiten hin. Dies war signifikant für das Gesäß.

Abbildung 3-8

Haut-pH -Wert zum Zeitpunkt t0 im Jahreszeitenverlauf



Signifikant mit $p < 0,05$ für Gesäß Jan/Feb versus Mai/Juni

Abbildung 3-9

Haut-pH -Wert zum Zeitpunkt t1 im Jahreszeitenverlauf

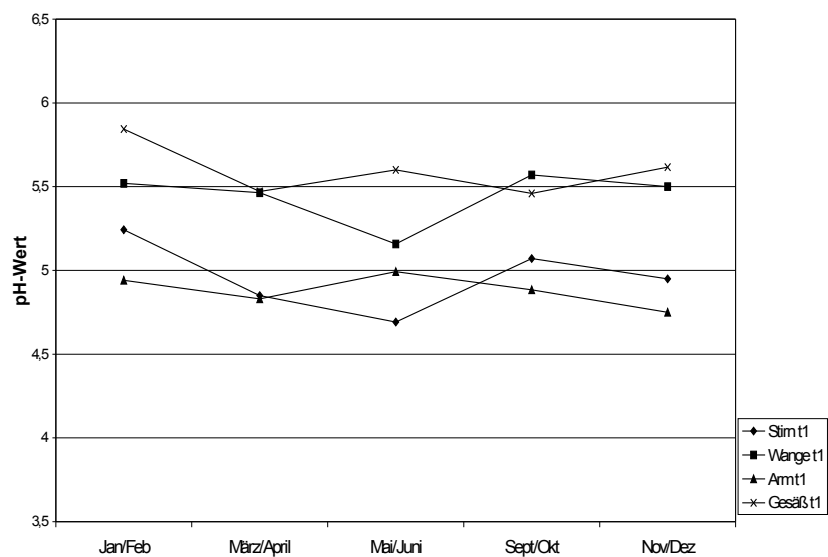
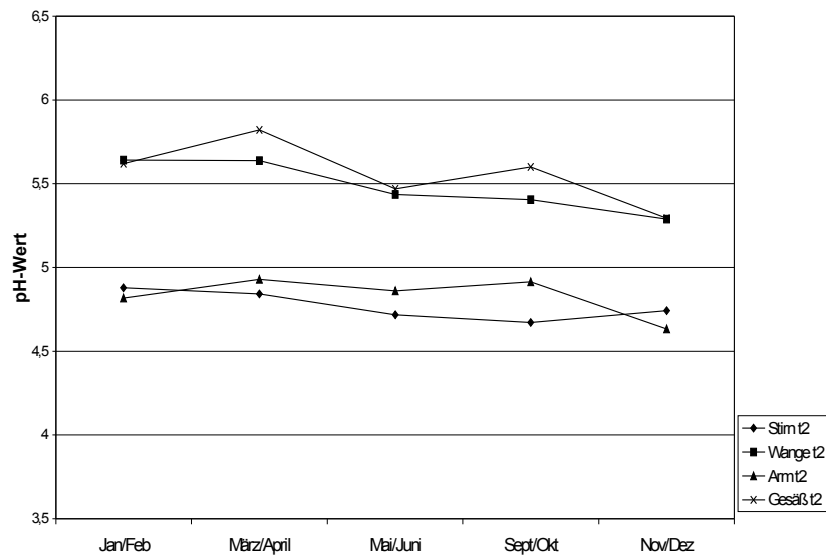


Abbildung 3-10

Haut-pH -Wert zum Zeitpunkt t2 im Jahreszeitenverlauf



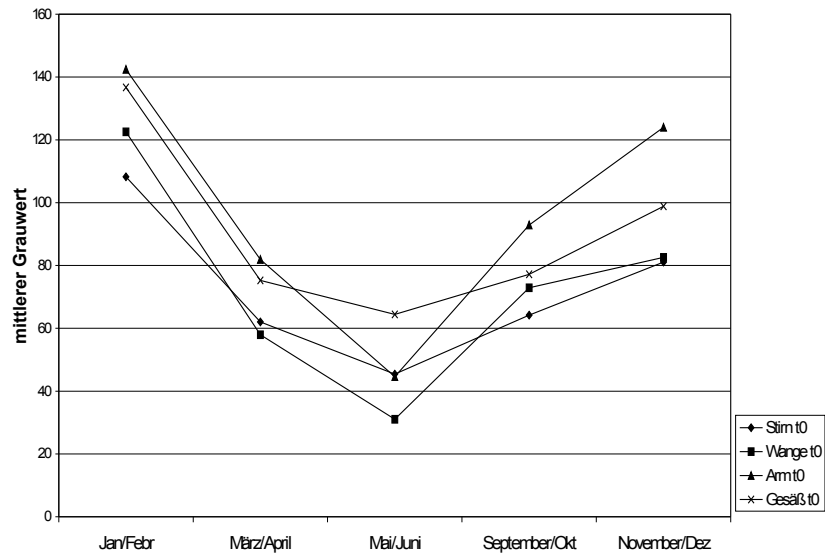
Signifikant mit $p < 0,05$ für Gesäß und Wange: Jan/Feb versus Nov/Dez

3.5.3 Die Desquamation der Haut im Jahreszeitenverlauf

Zu allen Messzeitpunkten zeigten sich die höchsten Desquamationswerte in den Monaten Januar/Februar.

Abbildung 3-11

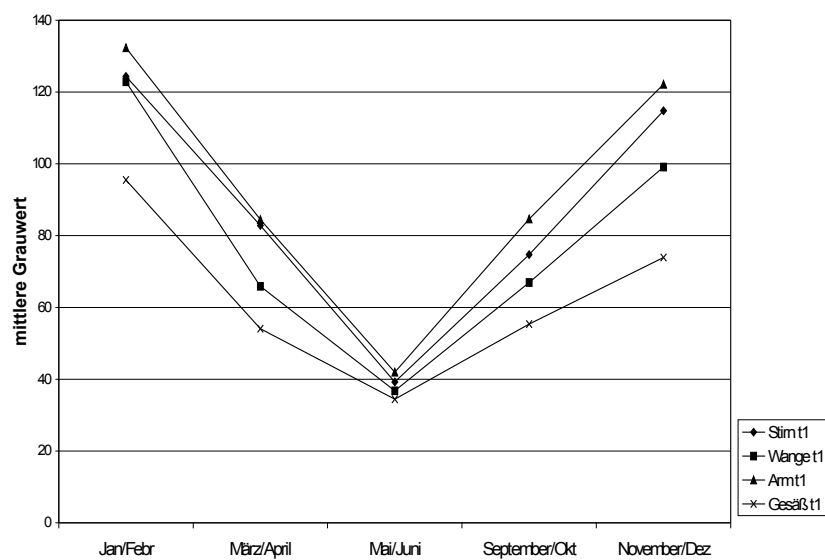
Desquamation zum Zeitpunkt t0 im Jahreszeitenverlauf



Signifikant jeweils mit $p < 0,05$ für die Regionen Unterarm und Stirn: Jan/Febr gegenüber März/April, Mai/Juni und Sep/Okt; und für die Regionen Gesäß und Wange: Jan/Febr gegenüber März/April, Mai/Juni, Sep/Okt und Nov/Dez.

Abbildung 3-12

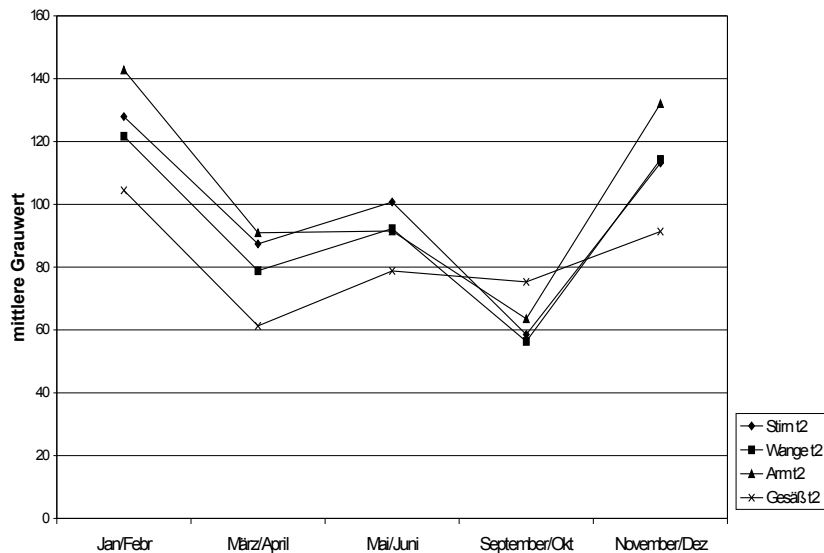
Desquamation zum Zeitpunkt t1 im Jahreszeitenverlauf



Signifikant jeweils mit $p < 0,05$ für die Regionen Stirn, Wange, Unterarm und Gesäß: Jan/Feb gegenüber März/April, Mai/Juni und Sep/Okt.

Abbildung 3-13

Desquamation zum Zeitpunkt t2 im Jahreszeitenverlauf



signifikant jeweils mit $p < 0,05$ für die Regionen Unterarm und Wange: Jan/Feb gegenüber März/April, Mai/Juni und Sep/Okt; für die Region Stirn: Jan/Feb gegenüber Sep/Okt, und für die Region Gesäß : Jan/Feb gegenüber März/April.

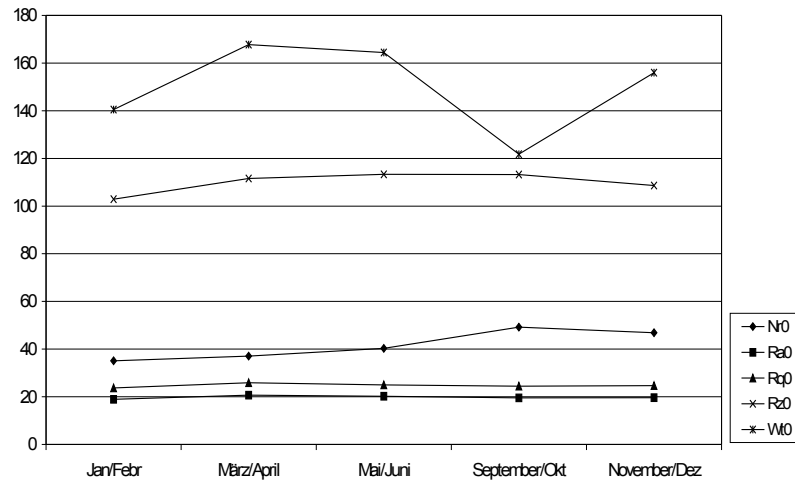
3.5.4 Hautrauheit im Jahreszeitenverlauf

Zum Zeitpunkt t0 und t2 lässt nur der Hautrauheits-Parameter Nr eine signifikante Steigerung der normierten Riefenzahl, und zwar in den Monaten September/Oktober/November/Dezember gegenüber den Monaten Januar/Februar erkennen.

Für t1 ergab sich: die gemittelte Rauhtiefe RZ Din, ist im Vergleich zu den Monaten Januar/Februar, in den Monaten September/Oktober/November/Dezember signifikant erhöht.

Abbildung 3-14

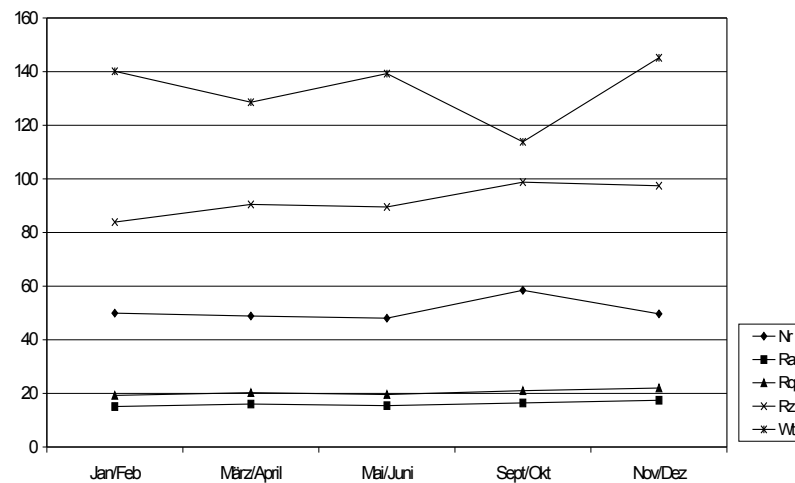
Mikrotopografie der Hautoberfläche zum Zeitpunkt t0 im Jahreszeitenverlauf



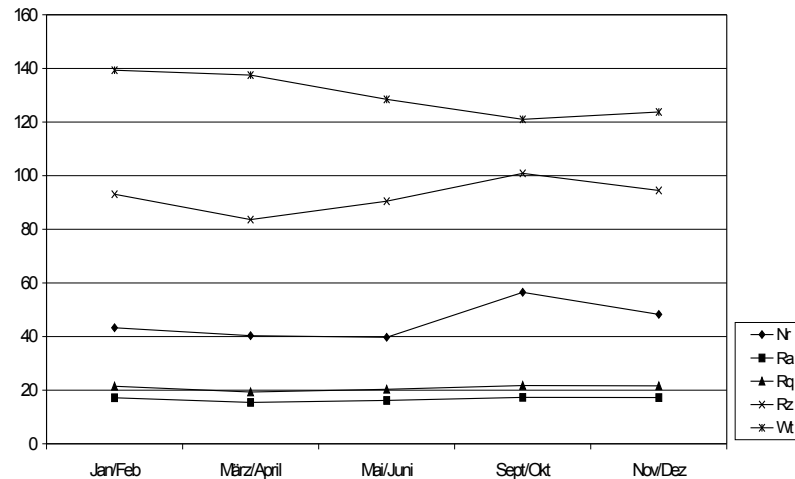
Signifikant jeweils mit $p < 0,05$ für den Parameter Nr: Jan/Feb gegenüber Sep/Okt und Nov/Dez.

Abbildung 3-15

Mikrotopografie der Hautoberfläche zum Zeitpunkt t1 im Jahreszeitenverlauf



Signifikant jeweils mit $p < 0,05$ für den Parameter Rz: Jan/Feb gegenüber Sep/Okt und Nov/Dez.

Abbildung 3-16
Mikrotopografie der Hautoberfläche zum Zeitpunkt t2 im Jahreszeitenverlauf


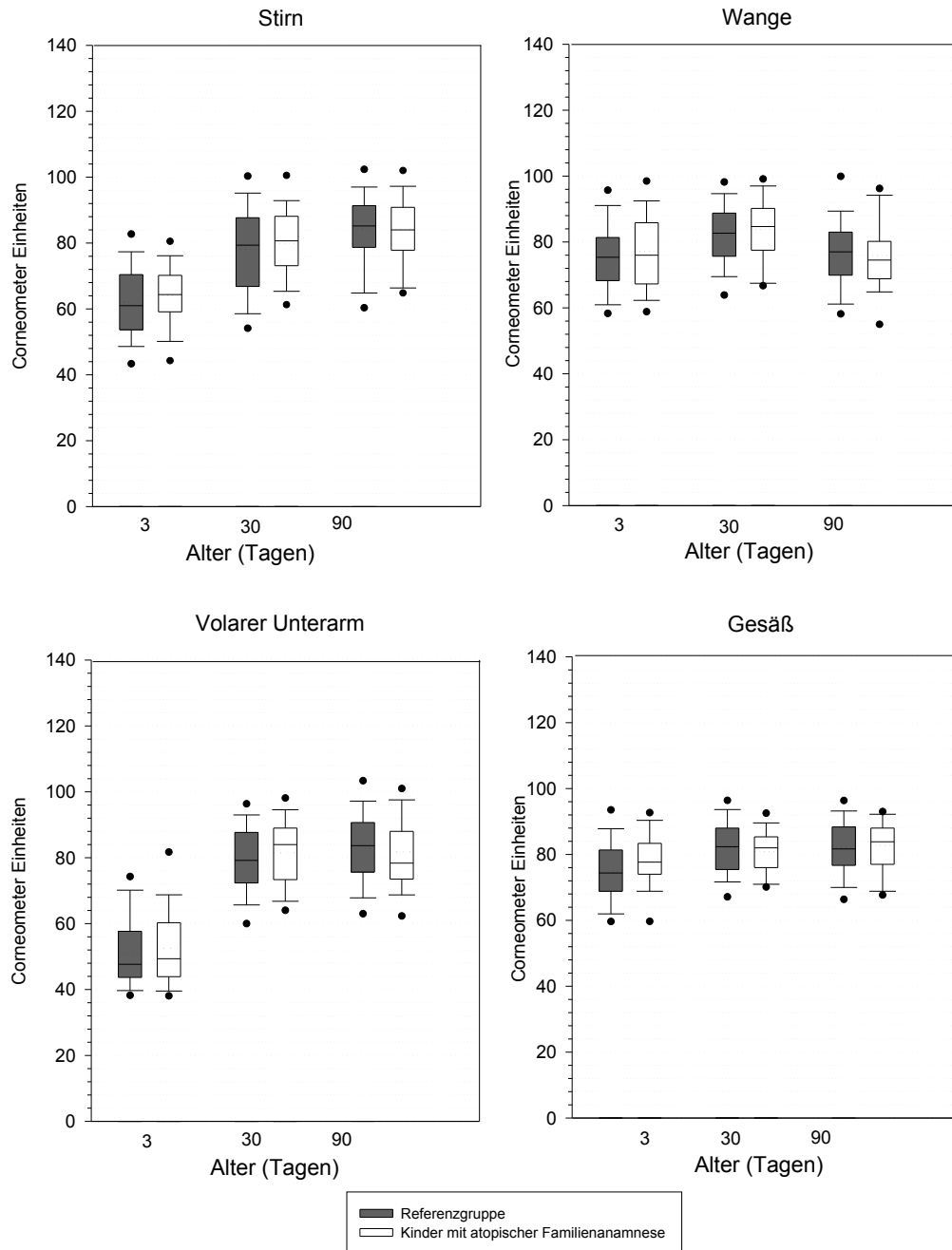
Signifikant mit $p < 0,05$ für den Parameter Nr: Jan/Feb gegenüber Sep/Okt.

3.6 Vergleich der Hautfunktionsparameter von atopischen und nicht-atopischen Kindern

Unter den 202 Probanden des Gesamtkollektivs waren 33 Kinder mit positiver familiärer Atopie -Diathese. Die Parameter pH-Wert, Hautfeuchte und Mikrotopografie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kollektiven; wobei jedoch die Profilspitzenanzahl Nr bei der atopischen Gruppe zum Zeitpunkt t2 deutlich erniedrigt war. Bei der Untersuchung der Desquamation ergab sich ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen für das Messareal Stirn, Zeitpunkt t1 und t2. Dies Ergebnis war mit einem p-Wert von 0,054 für t1 und 0,05 für t2 statistisch noch nicht signifikant, zeigt jedoch einen Trend.

Abbildung 3-17

Stratum corneum-Hydratation: Vergleich atopischer und nicht-atopischer Kinder

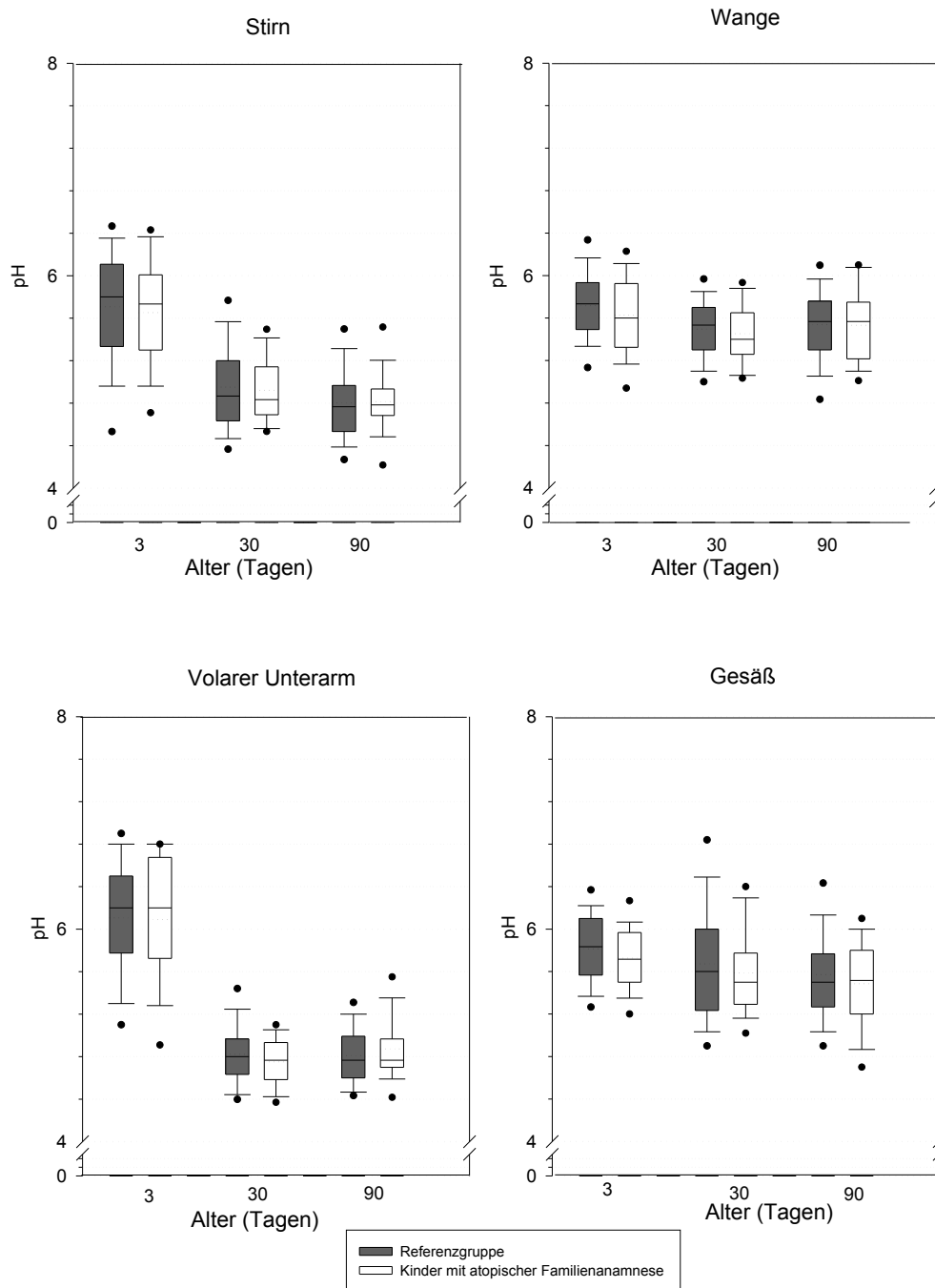


Referenzgruppe n (Stirn 3/30/90 Tage) =149/131/130, n (Wange 3/30/90 Tage) =149/129/133, n (Unterarm 3/30/90 Tage) =151/130/130, n (Gesäß 3/30/90 Tage)=149/127/130

“Atopische Gruppe“ n (Stirn 3/30/90 Tage) =31/33/30, n (Wange 3/30/90 Tage)= 31/32/32, n (Unterarm 3/30/90 Tage)= 33/32/30, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =30/33/30

Abbildung 3-18

Haut-pH: Vergleich atopischer und nicht-atopischer Kinder

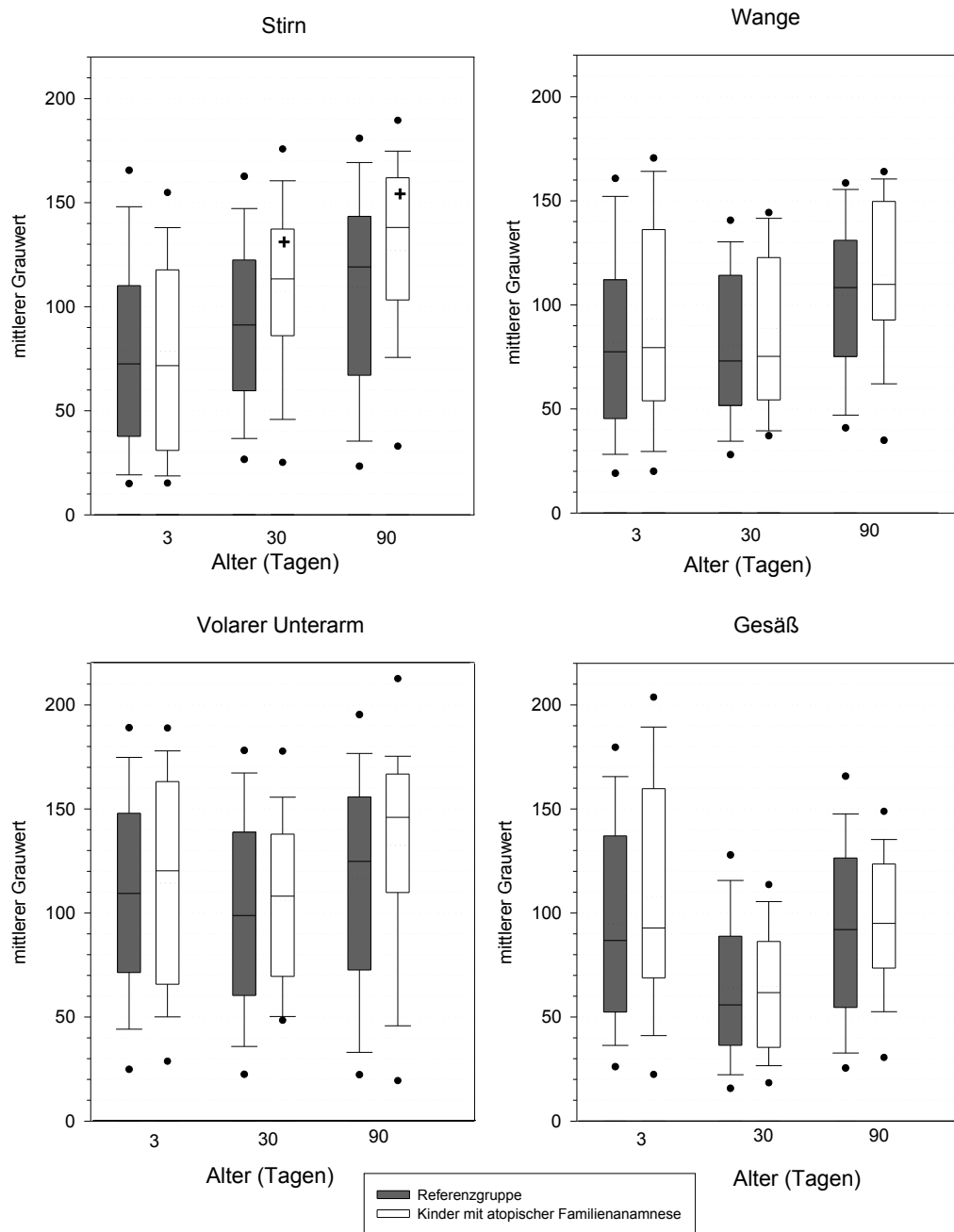


Referenzgruppe n (Stirn 3/30/90 Tage) =130/130/149, n (Wange 3/30/90 Tage) =149/130/131, n (Unterarm 3/30/90 Tage) =149/128/127, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =149/149/130

“Atopische Gruppe“ n (Stirn 3/30/90 Tage) =31/33/32, n (Wange 3/30/90 Tage) =31/33/30, n (Unterarm 3/30/90 Tage) =31/32/32, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =30/33/30

Abbildung 3-19

Desquamation: Vergleich atopischer und nicht-atopischer Kinder

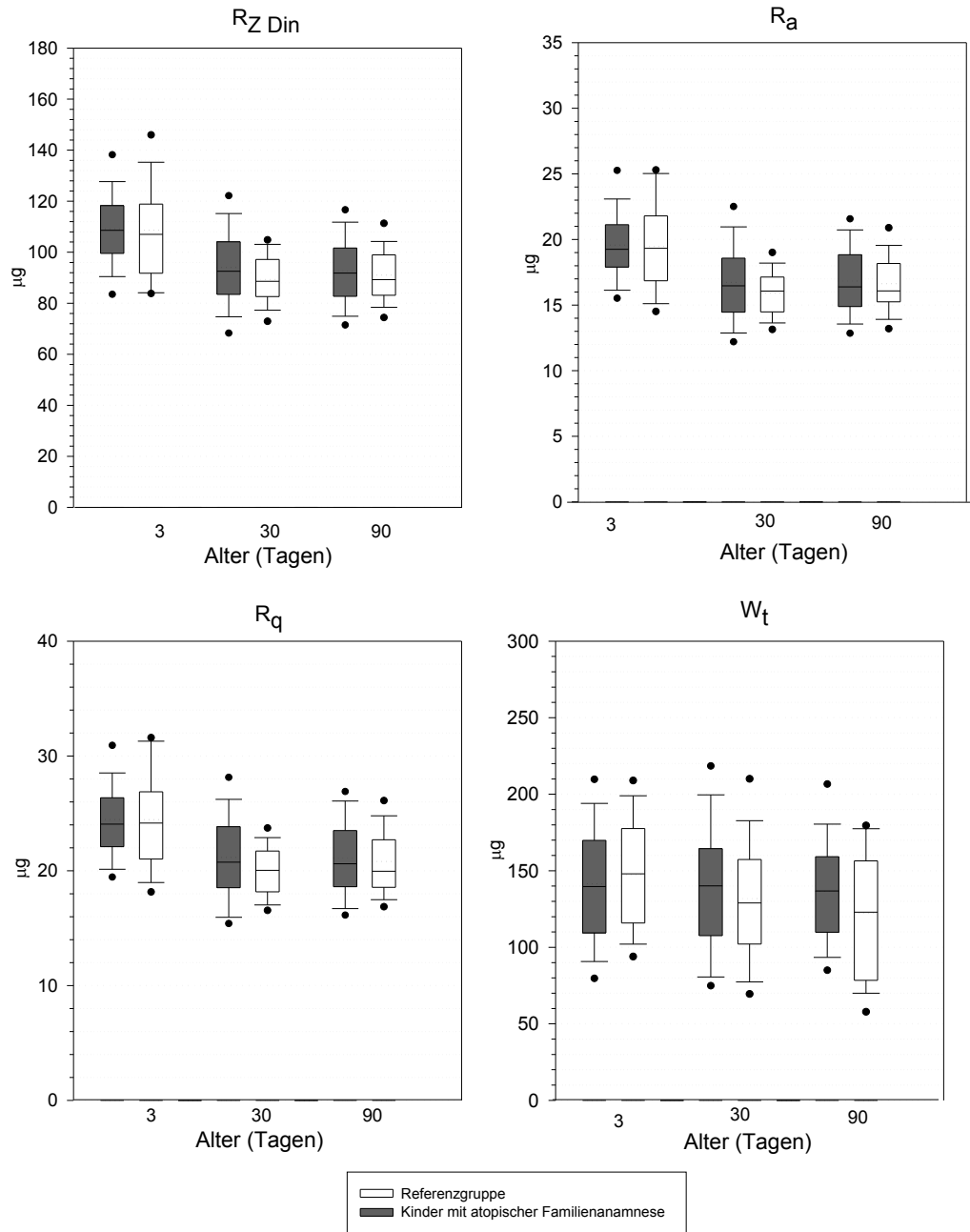


“+“ : entspricht einer Signifikanz von $p < 0,1$ der Messwertunterschiede zwischen der “atopischen Gruppe” und der Referenzgruppe. Dabei war für das Areal Stirn t_0 versus t_1 $p = 0,054$, und versus t_2 $p = 0,05$. Referenzgruppe n (Stirn 3/30/90 Tage) = 130/130/149, n (Wange 3/30/90 Tage) = 149/130/131, n (Unterarm 3/30/90 Tage) = 149/128/127, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 149/149/130

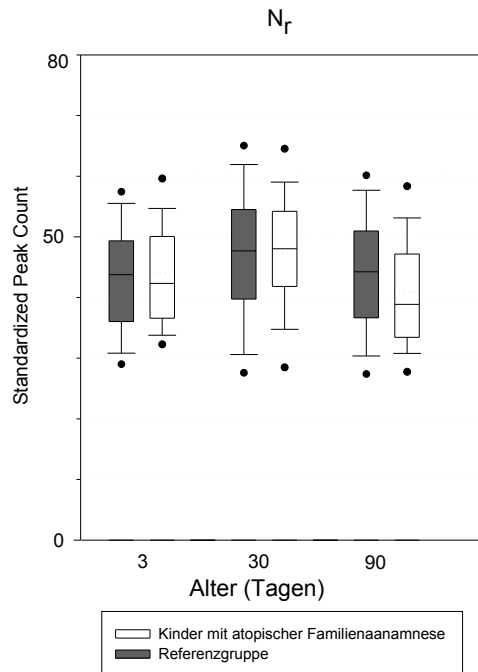
“Atopische Gruppe“ n (Stirn 3/30/90 Tage) = 31/33/32, n (Wange 3/30/90 Tage) = 31/33/30, n (Unterarm 3/30/90 Tage) = 31/32/32, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 30/33/30

Abbildung 3-20

Mikrotopografie der Haut: Vergleich atopischer und nicht-atopischer Kinder



zu Abbildung 3-20



Referenzgruppe: n (Nr 3/30/90 Tage) = 124/138/141, n (Ra 3/30/90 Tage) = 125/138/141, n (Rq 3/30/90 Tage) = 125/138/141, n (RZ 3/30/90 Tage) = 125/138/141, n (Wt 3/30/90 Tage) = 125/137/140

“Atopische Gruppe”: n (Nr 3/30/90 Tage) = 27/32/34, n (Ra 3/30/90 Tage) = 27/32/34, n (Rq 3/30/90 Tage) = 27/32/34, n (RZ 3/30/90 Tage) = 27/32/34, n (Wt 3/30/90 Tage) = 27/32/34.

3.7 Weibliche Neugeborene im Vergleich zu männlichen

Neugeborenen

Die erhobenen Parameter unterscheiden sich nur minimal zwischen weiblichen und männlichen Neugeborenen ohne erkennbaren Trend.

Im einzelnen fanden sich folgende Unterschiede:

Stratum corneum-Hydratation: es ergab sich nur bei t1 für das Areal Unterarm ein signifikanter p-Wert von 0,001.

pH-Wert: Es ergab sich bei keiner Messung ein signifikanter Unterschied.

Desquamation: hier ergab sich bei t0 für das Areal Unterarm ein p-Wert von 0,028. Für das Areal Stirn ergab sich bei t1 ein p-Wert von 0,054.

Mikrotopografie: Hier ergab sich bei t1 für das Areal Gesäß ein signifikanter Unterschied mit dem p-Wert 0,043.

3.8 Vergleich von gestillten und nicht-gestillten Kindern

Verglichen wurden 135 Kinder (siehe Kap. 2), die mindestens 10 Wochen voll gestillt wurden, mit 42 Kindern, welche drei Wochen und weniger gestillt wurden (Median 1 Woche). 18 dieser Kinder waren weiblichen Geschlechts, 24 männlich. Die Jahreszeitenverteilung der Messungen entsprach der Verteilung des Gesamtkollektivs.

Stratum corneum-Hydratation: hier war kein Unterschied feststellbar

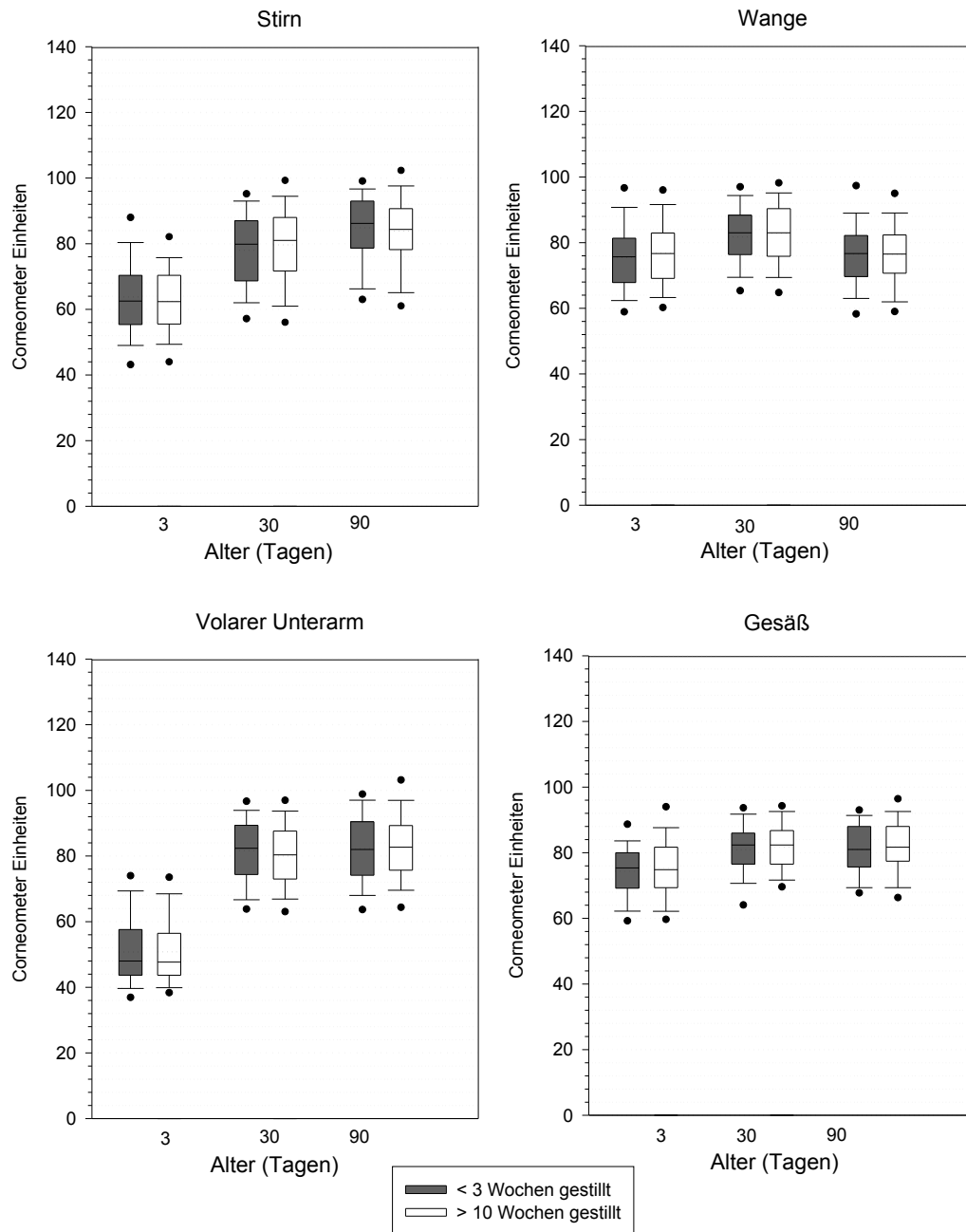
pH-Wert: Sowohl bei t0 als auch bei t1 bzw. t2 fand sich für den Arm, bzw. die Wange ein signifikantes Ergebnis.

Desquamation: Eine signifikante Erhöhung der Desquamation fand sich zum Zeitpunkt t1 bei nicht gestillten Kindern in allen vier Arealen. Zum Zeitpunkt t2 ist dieser Unterschied statistisch nicht mehr nachweisbar.

Mikrotopografie: Es ergab sich für den Parameter Nr eine signifikant erhöhte normierten Riefenzahl für die Kinder, die länger als 10 Wochen gestillt wurden.

Abbildung 3-21

Stratum corneum-Hydratation: Vergleich voll gestillter und nicht-gestillter Kinder



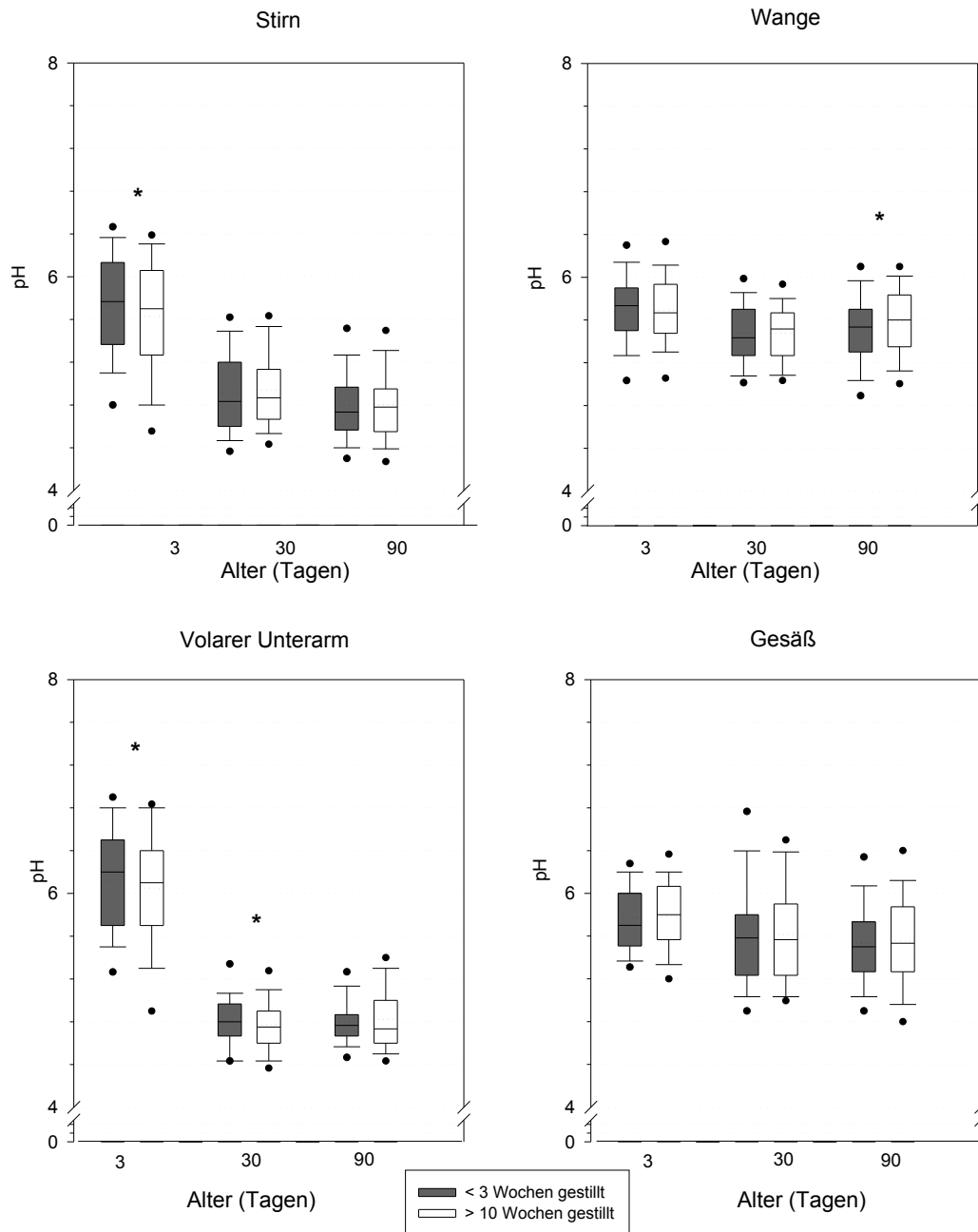
Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

Nicht-gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Wange 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Arm 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 36/30/32

Gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 123/111/111, n (Wange 3/30/90 Tage) = 123/108/114, n (Arm 3/30/90 Tage) = 121/111/111, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 122/107/109

Abbildung 3-22

Haut-pH: Vergleich voll gestillter und nicht-gestillter Kinder



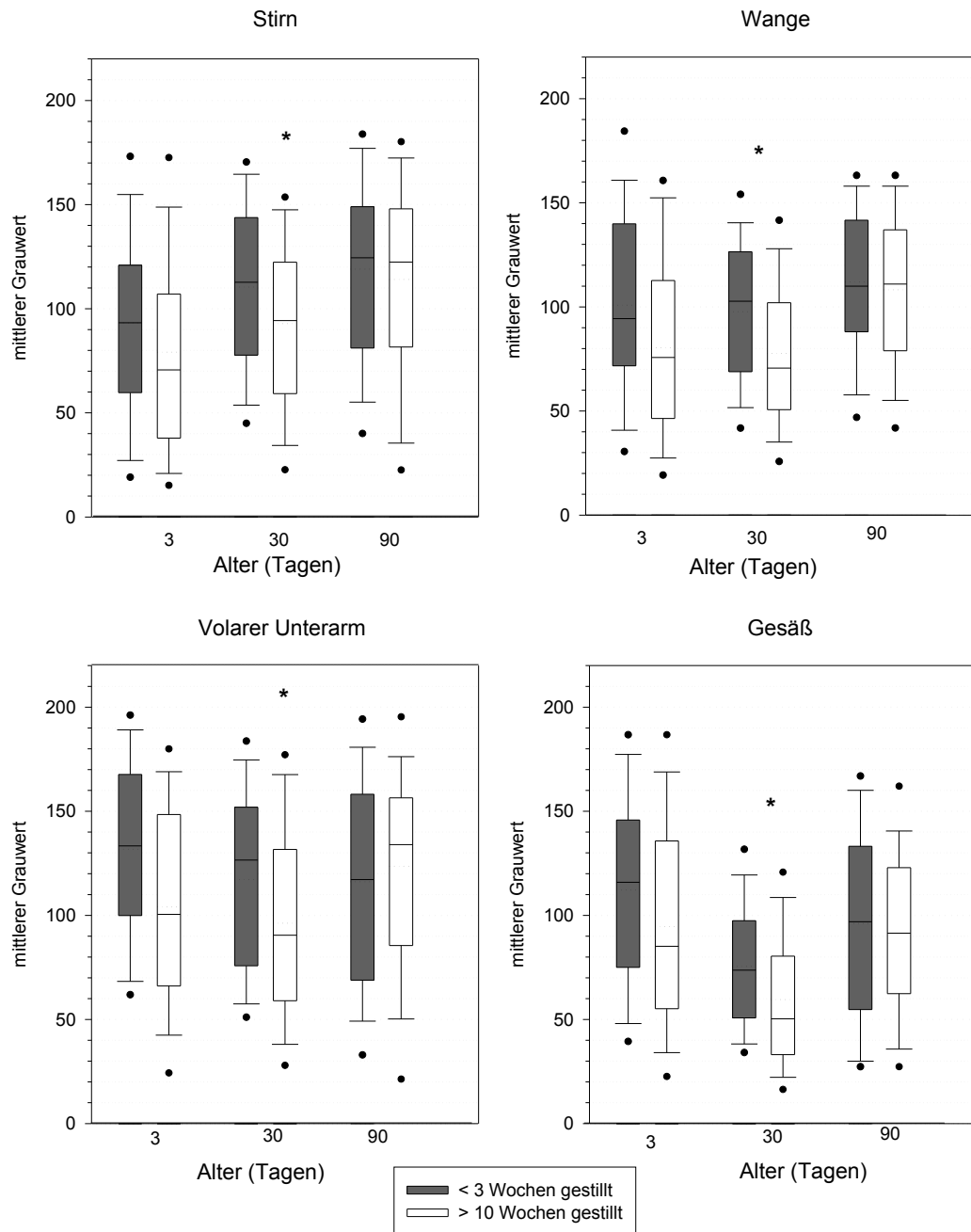
Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

Nicht-gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Wange 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Arm 3/30/90 Tage) = 36/30/32, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 36/30/32

Gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 123/110/112, n (Wange 3/30/90 Tage) = 123/110/112, n (Arm 3/30/90 Tage) = 123/108/110, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 122/109/109

Abbildung 3-23

Desquamation: Vergleich voll gestillter und nicht-gestillter Kinder



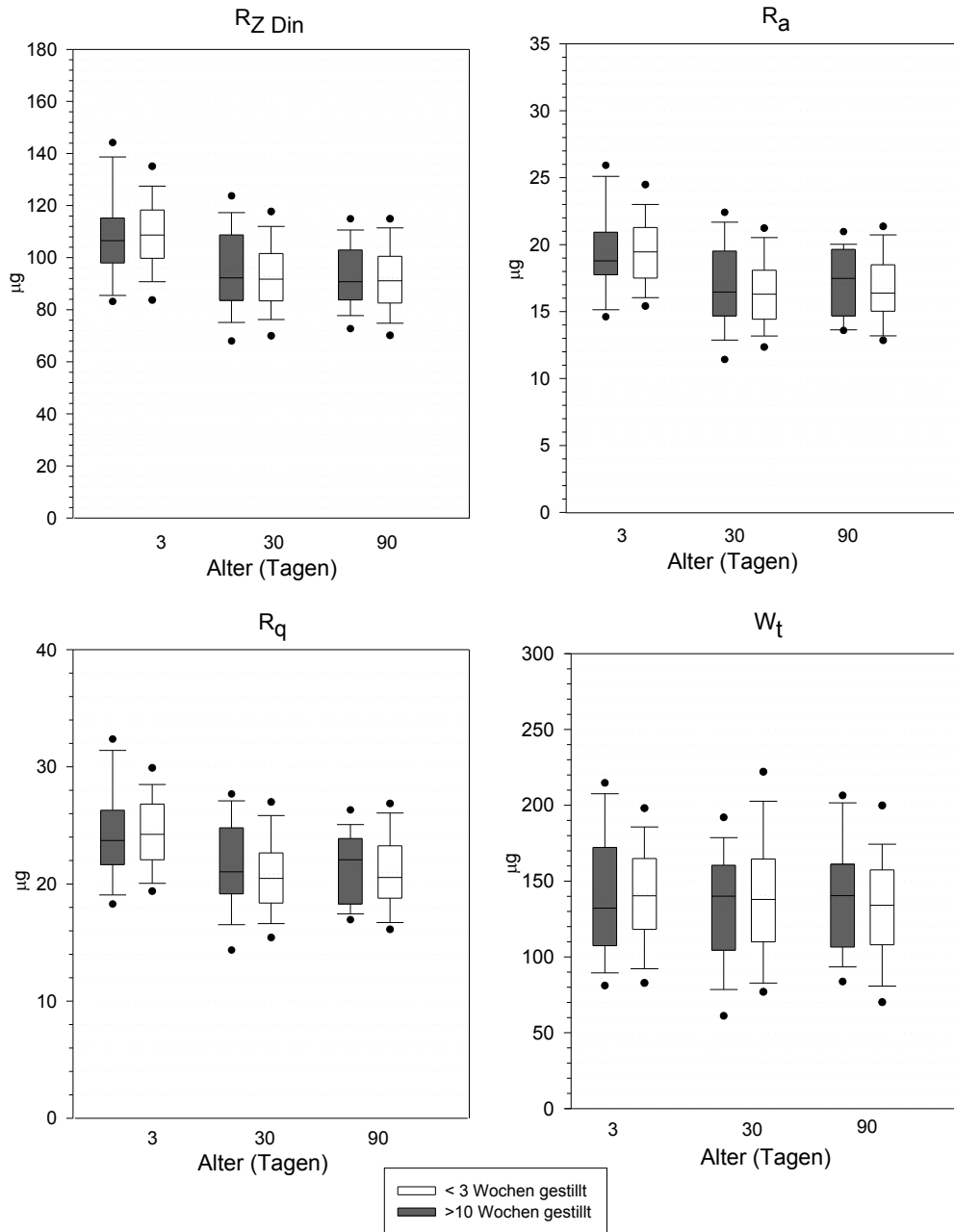
Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

Nicht-gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 36/33/32, n (Wange 3/30/90 Tage) = 36/33/32, n (Arm 3/30/90 Tage) = 36/33/32, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 36/33/33

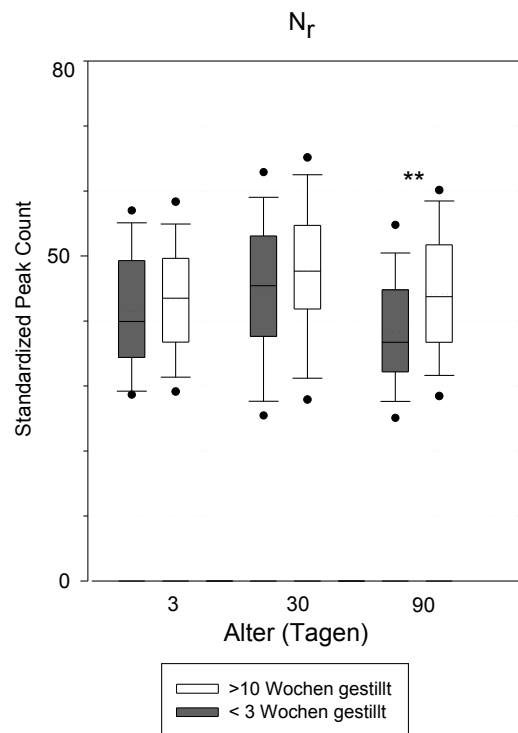
Gestillte Gruppe: n (Stirn 3/30/90 Tage) = 134/129/125, n (Wange 3/30/90 Tage) = 134/129/125, n (Arm 3/30/90 Tage) = 134/129/125, n (Gesäß 3/30/90 Tage) = 134/128/124

Abbildung 3-24

Mikrotopografie: Vergleich voll gestillter und nicht-gestillter Kinder



zu Abbildung 3-24



Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1.

Nicht gestillte Gruppe: n (Nr 3/30/90 Tage) = 33/30/33, n (Ra 3/30/90 Tage) = 33/30/33; n (Rq 3/30/90 Tage) = 33/30/33, n (Rz 3/30/90 Tage) = 33/30/33, n (Wt 3/30/90 Tage) = 33/29/33

Gestillte Gruppe: n (Nr 3/30/90 Tage) = 98/119/121, n (Ra 3/30/90 Tage) = 98/119/121; n (Rq 3/30/90 Tage) = 98/119/121, n (Rz 3/30/90 Tage) = 98/119/121, n (Wt 3/30/90 Tage) = 98/119/120

3.7 Vergleich von rauchenden und nichtrauchenden

Müttern

Von den 58 rauchenden Müttern unseres Kollektivs haben 40 auch weiterhin in der Schwangerschaft geraucht. Die Hautparameter der Kinder dieser Mütter haben wir mit den 165 Kindern nichtrauchender Mütter verglichen.

Das Kollektiv der rauchenden Mütter deckte sich nicht mit dem Kollektiv der nichtstillenden Mütter.

Für die Stratum corneum-Hydratation und den Haut-pH-Wert zeigten sich keine signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen.

Desquamation: Die Kinder rauchender Mütter zeigten an allen Arealen eine erhöhte Hautschuppigkeit zum Zeitpunkt t0. Signifikant waren Wange und Arm ($p=0,007$ bzw. $p=0,002$).

Mikrotopografie: Die Kinder rauchender Mütter zeigten einen signifikanten erhöhten Messwert ($p<0,001$) hinsichtlich des Parameters Nr zum Zeitpunkt t0 und t1.

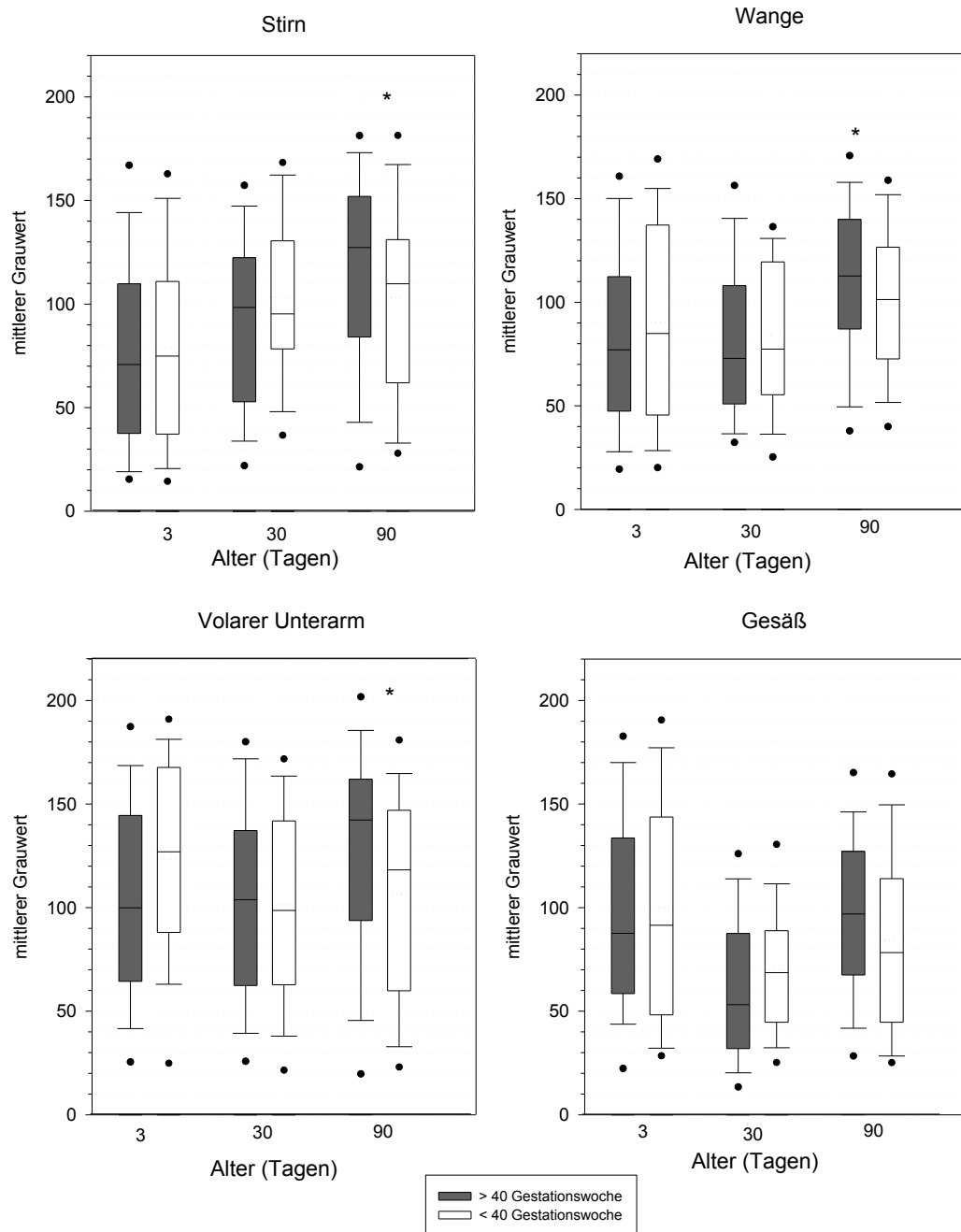
3.8 Vergleich von reifen und übertragenen Kindern

131 Kinder unseres Kollektives wurden nach der vollendeten 40. Schwangerschaftswoche geboren (Mittelwert 40,76, Median 41, Max 42). 66 Kinder wurden nach weniger als 40 Gestationswochen geboren (Mittelwert 38,39; Median 39).

Während für Stratum corneum-Hydratation, Haut-pH-Wert und Mikrotopografie keine Zusammenhänge erkennbar waren, war die Desquamation an allen vier Arealen bei Kindern, die nach der 40. Schwangerschaftswoche geboren wurden, erhöht; dies war jedoch erst zum Zeitpunkt t2 signifikant (Stirn $p=0,023$, Wange $p=0,040$, Arm $p=0,015$, Gesäß $p=0,053$).

Abbildung 3-25

Desquamation: Vergleich reifer und übertragener Kinder



Siehe auch Legende zu Abbildung 3-1

Kinder >40 Gestationswoche: n (Stirn 3/30/90 Tage) =127/118/114, n (Wange 3/30/90 Tage) =127/118/114; n (Arm 3/30/90 Tage) =127/118/114, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =124/117/115

Kinder <40 Gestationswoche: n (Stirn 3/30/90 Tage) =62/62/60, n (Wange 3/30/90 Tage) =62/62/60; n (Arm 3/30/90 Tage) =62/62/60, n (Gesäß 3/30/90 Tage) =62/62/59

4 Diskussion

Während der Neonatalperiode durchläuft der Organismus verschiedene Anpassungsvorgänge an das extrauterine Milieu. Neben den der eigenständigen Energiegewinnung dienenden Prozessen sind die Steuerung der Thermoregulation und des Flüssigkeitshaushaltes von besonderer Bedeutung. An beiden ist die Epidermis beteiligt.

In vorausgehenden Studien wurden Funktionsparameter der Haut– insbesondere pH-Wert, Hautfeuchtigkeit und transepidermaler Wasserverlust (TEWL) bei Säuglingen untersucht (**Harpin 1983, Rutter 2000, Visscher 2000, Doty 1994, Hammerlund 1983, Nopper 1996, Giusti 2001, Wildnauer 1970**). Unsere Untersuchung hatte zum Ziel, in den ersten drei Lebensmonaten Veränderungen verschiedener Funktionsparameter der Neugeborenenhaut zu prüfen. Im Unterschied zu bisherigen Studien wurden unsere Messungen prospektiv zwischen der ersten und zwölften Lebenswoche vorgenommen, da in diesem Zeitraum von einer forcierten Adaptation der Neugeborenenhaut an das neue Umgebungsmilieu ausgegangen werden kann; dies wurde in der Einleitung (siehe Kapitel 1) ausführlich dargestellt.

In den letzten Jahren haben sich eine Reihe nicht-invasiver physikalischer Untersuchungsmethoden der Hautphysiologie etabliert, die bei Erwachsenen und Schulkindern einsetzbar sind. Für Neugeborene liegen bisher nur wenige Daten vor, so dass in dieser Altersgruppe noch keine Angaben zu Normalbereichen der Hautfunktion vorliegen. Dies könnte sich jedoch in Hinblick auf die frühzeitige Erkennung pathologischer Hautzustände, wie Ichthyosis oder Atopisches Ekzem als hilfreich erweisen. Eine rechtzeitige Intervention (verstärkte schützende Hautpflege, Allergenkarenz) kann möglicherweise eine Exazerbation dieser Erkrankungen verhindern helfen.

In Einklang mit anderen Studien konnten wir eine Zunahme der Stratum corneum-Hydratation, einen Abfall des pH-Wertes sowie eine Abnahme der Hautrauheit in den ersten Lebenswochen zeigen. Erstmals konnte nachgewiesen werden, dass dieser Reifungsvorgang nach den ersten vier Lebenswochen weitgehend abgeschlossen ist, wohingegen der epidermale Zellumsatz erst nach Stabilisierung dieser Parameter stark zunimmt. Dies bedeutet, dass die Epidermis Neugeborener verhältnismäßig rau ist und sich erst mit zunehmender

Hydratation glättet. Bei der Analyse von Subgruppen zeigten sich vor allem im Hinblick auf die Hautschuppigkeit und die Hautrauheit Besonderheiten (siehe unten).

4.1 Der Oberflächen pH-Wert der Epidermis

In den ersten Stunden nach Geburt zeigt die Neugeborenenhaut charakteristischerweise einen neutralen bis alkalischen pH-Wert von pH (6,2)-7,5 (**Beare 1959, Behrendt 1958, Braun-Falco 1986, Green 1968**). In Übereinstimmung mit vorangegangenen Studien (**Abe 1980, Behrendt 1958, Green 1968**) fanden wir bei Neugeborenen der ersten Lebenswoche pH-Werte von 5,7 (Stirn, Wange), 5,8 (Gesäß) und 6,1 (Arm). Bis zur vierten Lebenswoche stabilisierte sich der pH-Wert auf ein Niveau von pH 5,0-5,5, welches bereits dem älterer Kinder und Erwachsenen gleicht (**Seidenari 1995, Zlotogorski 1987, Eberlein-König 2000, Huss-Marp 1999**). In der darauffolgenden Zeit bleibt der Wert annähernd konstant.

Der pH-Wert Abfall in den ersten vier Lebenswochen betraf alle untersuchten Körperregionen und war besonders deutlich an Stirn und volarem Unterarm, wo Werte unter pH 5 festgestellt wurden. **Beare und Cheeseman** haben 1960 an gleichen Untersuchungsarealen ein weitaus höheres pH-Wert Niveau der ersten Lebenswoche ermittelt. Dies ist jedoch dadurch erklärbar, dass die typische alkalische Reaktion der Neugeborenenhaut nur die ersten 24-48 Stunden persistiert (**Green 1968**). Und während das Kollektiv von **Beare und Cheeseman** viele Kinder in den ersten Lebensstunden einschloss, waren alle von uns vermessenen Kinder mindestens drei Tage alt.

Übereinstimmend mit dieser Untersuchung stellten wir eine zu den anderen Werten relativ erhöhten pH-Wert der volaren Unterarmregion in der ersten Lebenswoche fest. Dies könnte in der Beobachtung begründet sein, dass sich bei unseren Kindern in den Hautfalten an dieser Stelle oft langhaftende trockene Vernixreste befanden. Die Vernix caseosa (pH 7,4, **Behrendt 1958**) setzt sich aus Exkreten der Talgdrüsen, abgeschilferten Epithelzellen und Resten der Lanugobehaarung zusammen (**Hoeger 2002**) und erniedrigt den pH-Wert der Amnionflüssigkeit (pH-Wert 7,2-nach Abfiltern der Vernix caseosa pH 8) (**Prott 1976, Benzie 1973**).

Für den pH-Wert der Regionen Stirn und Wange nach der vierten Lebenswoche liegen Daten vor, die den unseren entsprechen (**Priestley 1996, Braun-Falco 1986**).

Als ursächlich für den erhöhten pH-Wert der Haut bei Geburt wird der intrauterine Kontakt mit der leicht alkalischen Amnionflüssigkeit angenommen (pH 7,2-8) (**Behrendt 1958, Prott 1976**). Die Vernix caseosa schützt dabei nicht nur durch ihre hydrophobe Beschaffenheit vor intrauteriner Mazeration der Haut, sondern erniedrigt zusätzlich den pH-Wert der Hautoberfläche durch ihren pH-Wert von ca. 7,4 (**Boenig 1967**). Jedoch können sowohl der erhöhte postnatale pH-Wert als auch der erhöhte TEWL (**Wilson 1980, Rutter 1979, Hammerlund 1977/82**) ein Ausdruck des noch unreifen Stratum corneums sein, denn auch bei Erwachsenen korreliert ein erhöhter TEWL mit einem erhöhten pH-Wert, verminderter Stratum corneum-Hydratation und einer erniedrigten Lipidfraktion. Dieses sind auch typische Erscheinungsbilder einer defekten dermalen Schutzbarriere, wie z. B. bei der Atopischen Dermatitis (**Thune 1988**). Somit lässt sich der abfallende pH-Wert der Neugeborenenepidermis auch als Ausdruck der Ausreifung des Stratum corneums erklären. Damit einher geht eine Aktivierung, z. B. der epidermalen Steroid-Sulfatase, die das Lipid Cholesterylsulfat spaltet, dessen Abbauprodukte zum sauren pH-Wert beitragen (**Öhman 1998**). Bei frühgeborenen Kindern kommt es nach Luftexposition zu einer beschleunigten Reifung der transepidermalen Lipidbarriere, messbar an einer Normalisierung des TEWL (**Denda 1998, Williams 1998**). Möglicherweise geht damit auch eine Reifung des pH-Wert regulierenden Enzymsystems einher.

Ein erhöhter pH-Wert in der Windelregion ist aus anderen Untersuchungen schon bekannt (**Emery 1991, Priestley 1996**). Dieser wird physiologischerweise durch Urin und bakterielle Besiedlung beeinflusst und kann durch externe Faktoren (unterschiedliche Windelprodukte, Cremes, Salben, Badezusätze) gesenkt werden (**Visscher 2000, Priestley 1996**). Weitere Faktoren, die möglicherweise für den variierenden pH-Wert verschiedener Körperstellen in Betracht kommen, sind:

- Die Anzahl der in der jeweiligen Region vorhandenen Schweißdrüsen. Der Einfluss der Schweißsekretion auf den pH-Wert der Haut wird kontrovers diskutiert: So gilt z.B. das darin enthaltene Laktat als ein wichtiger Protonenlieferant (**Öhman 1998**). Jedoch wird Laktat in Abhängigkeit von der Transpirationsrate und der Schweißdrüsendichte

eines Hautareals in unterschiedlichen Konzentrationen sezerniert (**Green 2000**), so dass bei starker Schweißsekretion auch an eine Verdünnung des sauren Milieus durch Schweiß zu denken ist. So sind in der Axilla, Anal- und Genitalgegend, in Interdigitalräumen und an den Hand- und Fußsohlen Erwachsener besonders alkalische pH-Werte festzustellen, und zwar typischerweise erst nach Eintritt der Pubertät. Außerdem ist zwar für frischen konzentrierten Schweiß ein eher saurer pH-Wert, im Gegensatz dazu bei älteren ammoniakhaltigen Schweißabbauprodukten jedoch ein eher alkalischer pH-Wert belegt. Ähnliches gilt für Areale mit apokrinen Duftdrüsen, die im Unterschied zu den übrigen Körperregionen eine andere mikrobielle Besiedlung aufweisen (**Schade 1928, Marchionini 1938**).

- Der Umfang der Desquamation in der entsprechenden Körperregion. Wie erwähnt, beeinflussen u. a. Abbauprodukte des Filaggrin den pH-Wert. Wie in **Abbildung 3-2** und **Abbildung 3-3** dargestellt, zeigen unsere Untersuchungen einen umgekehrten Zusammenhang zwischen pH-Wert und Desquamation: Je stärker die Schuppung, insbesondere an Unterarmen und Stirn, desto niedriger ist der pH-Wert der entsprechenden Region. Dieses Gleichgewicht ist im Falle des Atopischen Ekzems (**Seidenari 1995**) oder einer Hyperkeratose, wie der Ichthyosis vulgaris, offensichtlich gestört, denn beide Erkrankungen zeigen einen signifikant erhöhten pH-Wert der Hautoberfläche und der Epidermis. Als Grund hierfür wird ein Mangel an sauren Abbauprodukten der Keratohyaline angenommen (**Öhman 1998**).

Obwohl sich der pH-Wert postnatal rasch stabilisiert, ist das Gleichgewicht zwischen Umwelt und Haut in den ersten vier Lebenswochen noch störanfällig. Waschungen mit einem sauren Syndet führen bei Säuglingen im Alter bis zur vierten Lebenswoche, im Gegensatz zu älteren Babys, zu einer signifikanten pH-Wert Verschiebung in den sauren Bereich (**Braun-Falco 1986**). In Übereinstimmung mit Beobachtungen an Erwachsenen (**Abe 1980**), zeigte sich der pH-Wert im Alter von vier Wochen an den besonders Umwelt- und Witterungs- exponierten Arealen (Kälte, Wind, trockene Heizungsluft) Arealen, Stirn und Wange, in den Wintermonaten deutlich höher als in den Sommermonaten (siehe Kapitel 3.5.2). Dieser Effekt ist bei den drei Monate alten

Kindern nicht mehr so deutlich nachzuweisen. Daher kann möglicherweise von diesem Zeitpunkt an von einer etablierten und von Umweltfaktoren weitgehend unabhängigen pH-Wert-Homöostase ausgegangen werden.

Die tageszeitlichen Schwankungen des Haut-pH sind im Überblick über die vorhandenen Daten als gering einzustufen (**Braun-Falco, Korting 1986, Blank 1939, Arbenz, 1952, Lothmar 1958, Yosipovitch 1998**). Eine jahreszeitliche Rhythmik des pH-Wertes wurde an der Haut des Unterarms bei Erwachsenen beschrieben, wobei im Juli die niedrigsten Werte gemessen wurden (Januar=April=Oktober>Juli) (**Abe 1980**). In der ersten Lebenswoche, welche die Neugeborenen im geschützten Ambiente des Krankenhauses verbrachten, hatte die Jahreszeit keinen Einfluss auf den pH-Wert. Eine Ausnahme stellte die Gesäßregion dar, deren Haut-pH in der wärmeren Jahreszeit gegenüber der kühleren Jahreszeit signifikant erhöht war. Ein wichtiger Einflussfaktor sind hier die kindlichen Faeces (**Andersen 1994**) und damit indirekt (- bei voll-gestillten Kindern) die mütterliche Ernährung, deren Zusammensetzung in den Sommermonaten möglicherweise eine andere ist als in den Wintermonaten. Einen entscheidenden Einfluss dürfte auch die intestinale Mikroflora des Neugeborenen (Bifidobakterien) im Vergleich zu älteren Säuglingen (coliforme Bakterien, Anarobier) haben.

Kinder mit familiärer atopischer Diathese einschließlich derer, die im dritten Lebensmonat bereits erste Manifestationen eines Atopischen Ekzems aufwiesen, zeigten in unserer Untersuchung keine statistisch signifikanten pH-Wert-Unterschiede im Vergleich zu nicht betroffenen Kindern. Allerdings erlaubt die niedrige Fallzahl in dieser Subgruppe keine verbindliche Aussage. Im Unterschied dazu wurde an 3-12 jährigen atopischen Kindern ein deutlich erhöhter Haut pH-Wert sowohl an betroffenen als auch an nicht direkt betroffenen Hautstellen festgestellt (**Seidenari 1995**).

Ein signifikanter Einfluss der Stilldauer (in Wochen) fand sich nur hinsichtlich des pH-Wertes im Bereich von Arm und Wange. Dies lässt eine mit dem Vorgang des Stillens in Zusammenhang stehende Veränderung des pH-Wertes vermuten, hervorgerufen durch den häufigen Kontakt der kindlichen Wange und des unterstützenden Armes mit der Muttermilch und Speichel. Der genaue Zusammenhang muss jedoch durch weitergehende Untersuchungen geklärt werden.

4.2 Der epidermale Zellumsatz (Desquamation)

Verstärkte Desquamation tritt als Folge von Trockenheit oder von regenerativ erhöhtem epidermalen Zellumsatz auf. Dieser lässt sich durch die variierende Menge der oberflächlich anhaftenden und im Begriff der Abschuppung stehenden Zellen messen. Mithilfe einer vor kurzem beschriebenen halbautomatisierten Methode (**Herpens 1998**) ließen sich für diesen Parameter sehr deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Körperarealen und Messzeitpunkten beobachten (**Abbildung 3-3**). Andere Studien mit dieser oder einer ähnlichen Methode und einem vergleichbaren Kollektiv liegen bisher nicht vor.

Im Unterschied zur Hautfeuchtigkeit und dem pH-Wert zeigte sich erst im dritten Lebensmonat eine deutliche Zunahme der Desquamation in allen untersuchten Arealen. Die ausgeprägte Abschuppung an Stirn und Unterarm ist vermutlich auf externe Faktoren, wie verstärkte Exposition gegenüber klimatischen Einflüssen (Stirn) oder mechanische Irritation durch enganliegende Kleidung zurückzuführen (Unterarm). Für die ermittelten erhöhten Werte der Hautschuppigkeit im Bereich des Unterarmes in der ersten Lebenswoche können zusätzlich auch die schon weiter oben erwähnten Vernixreste in dieser Region verantwortlich sein, zumal dieser Effekt mit zunehmender Gestationsdauer (= abnehmende Vernixmenge) deutlicher hervortrat.

Der Sebumgehalt der Haut nimmt im ersten Lebensjahr mit Wegfall der maternalen Androgene (**Henderson 2000**) und besonders in der postnatalen Zeit ab (**Agache 1980**). Der zunehmende epidermale Zellumsatz steht somit in einer umgekehrten Korrelation zum Sebumgehalt. In der Gesäßregion war die Desquamation am geringsten. Entscheidend ist hier der okklusive Effekt der Windeln (**Visscher 2000**). Dementsprechend fand sich nur am Gesäß eine Abnahme der Hautschuppigkeit jenseits der Neonatalperiode (**Abbildung 3-3**). Die niedrigere Desquamationsrate der Wangenregion im Vergleich zur Stirn kann mit der höheren Dichte an Talgdrüsen in Verbindung stehen, die vermehrt oberflächliche Lipide auf der Wange bilden (**El Gammal 1995**).

Im Unterschied zu den Parametern der Hautfeuchtigkeit und des pH-Wertes stieg die Hautschuppigkeit erst zwischen der vierten und zwölften Lebenswoche an. Dies deutet auf eine, im Vergleich zu den anderen

Parametern, verzögerte einsetzende Homöostase zwischen Abschuppung und Regeneration hin.

Die Kinder mit atopischer Familienanamnese entwickelten auch ohne, dass sie selbst schon klinische Zeichen eines Atopischen Ekzems zeigten, eine insbesondere im Gesicht auffällige vermehrte Hautschuppung. Dies kann ein Hinweis auf die subklinische Trockenheit der Haut sein, als Vorstufe der Ekzemmanifestation. Die Nützlichkeit dieser Beobachtung im Hinblick auf die Vorhersage einer eintretenden Erkrankung bedarf jedoch noch der Überprüfung an größeren Kollektiven.

Kinder, die jenseits der 41. Schwangerschaftswoche (Median 41 SSW, Mittelwert 41,3 SSW) geboren wurden, wiesen im dritten Lebensmonat eine im Vergleich zur Kontrollgruppe (Median 39 SSW, Mittelwert 39,1 SSW) signifikant erhöhte Desquamation auf (siehe Kapitel 3.8). Dies bestätigt eine Studie, die bei der Suche nach Risikofaktoren für die Manifestation eines Atopischen Ekzems neben hohem Geburtsgewicht, geringer Parität und familiärer Atopie auch auf ein erhöhtes Gestationsalter gestoßen ist (**Oleson 1997**). Das klinische Korrelat zu dieser Beobachtung ist die vermehrte Trockenheit und Schuppung der Haut übertragener Kinder. Dabei spielt auch die längere Exposition *in utero* gegenüber der Amnionflüssigkeit nach Verlust der schützenden Vernix eine Rolle (**Hoeger 2002**).

Die Desquamation war in ihrem Ausmaß deutlich jahreszeiten-abhängig. (**Abbildung 3-11 bis 3-13**). Die Zunahme in den kalten Monaten betraf gleichermaßen die bedeckten und unbedeckten Körperregionen und war besonders ausgeprägt bei Kindern bis zur vierten Lebenswoche (dies entspricht den Ergebnissen für den pH-Wert), aber auch im dritten Lebensmonat noch sehr deutlich. Im Gegensatz zur Hautfeuchtigkeit und des pH-Wertes, die nach vier Lebenswochen weitgehend konstant blieben, war bis zum dritten Lebensmonat eine kontinuierliche Zunahme der Desquamation zu beobachten.

Die voll-gestillten Kinder (>10 Wochen, Median >12 Wochen) wiesen gegenüber den nicht- oder nur kurzgestillten Kindern (< 3 Wochen, Median 1 Woche) in den ersten vier Lebenswochen eine signifikante geringere Desquamation auf ($p < 0,05$). Ob dieser Einfluss auf den erhöhten Gehalt an ungesättigten und langkettigen Fettsäuren der Muttermilch zurückzuführen ist, muss durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

4.3 Mikrotopografie und Corneometrie

Zwischen der Hydratation des Stratum corneums und der mikrotopografisch gemessenen Hautrauheit besteht experimentell ein inverser Zusammenhang (**Schreiner 1997**). Dies bestätigen unsere Ergebnisse an Neugeborenen. Mit zunehmender Hydratation kam es zu einem Abfall der Parameter der Oberflächenrauheit. Wir fanden eine Zunahme der Stratum corneum-Hydratation aller untersuchten Körperregionen, vornehmlich in den ersten vier Lebenswochen (**Abbildung 3-1**). Ähnliche Ergebnisse sind von kleineren Neugeborenenkollektiven bereits bekannt, deren Hautfeuchtigkeit mittels elektrischer Konduktanz untersucht wurde (**Okah 1994, Saijo 1991**). Eine Erklärung hierfür bietet die anwachsende Wasserbindungskapazität des ausreifenden Stratum corneums (**Saijo 1991, Okah 1994 Evans 1986, Hardman 1998/99, Solomon 1970, Kalia 1998**).

Wie aus **Abbildung 3-4** hervorgeht, war gleichzeitig eine Abnahme der mikrotopografischen Hautrauheitsparameter nach der Neugeborenenperiode festzustellen, die über die vierte Lebenswoche hinaus bis zum dritten Lebensmonat anhielt (in Analogie zur Desquamation). Die mikrotopografische Untersuchung der Haut mit Hilfe der Replika-Technik und das sich daran anschließende Tastschnittverfahren (Profilometrie) ist eine etablierte Methode (**Hoppe 1979, Saur 1991, Murphy 1991, Schreiner 1997, Grove 1998, Makki 1979**), die sich als zuverlässiges Mittel zur Messung der Trockenheit von Ekzemen und der Altershaut erwiesen hat (**Grove 1989, Saur 1991, Linde 1989, Makki 1979, Murphy 1991**). Auch zur Verlaufsbeobachtung heilender Ekzeme konnte es erfolgreich eingesetzt werden (**van Neste 1991, Murphy 1991**). Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bezüglich Stratum corneum-Hydratation und mikrotopografischer Hautrauheit bestätigen frühere Annahmen darüber, dass die Neugeborenenhaut geradezu hydrophobe Eigenschaften aufweist (**Okah 1994**) und dass sie im Vergleich zur Haut älterer Kinder rau und trocken ist (**Saijo 1991**)². Die beschränkte Wasserabsorptionsfähigkeit der Epidermis

² Für die Alters- und Ekzemhaut wurde beobachtet, dass zunehmende Trockenheit mit einem Anstieg der Rauheitsparameter (Rz, Rz Din, Ra, Rq) und einer Abnahme der Profilspitzen (Nr) einhergeht (**Saur 1991, Linde 1989**). Dies bedeutet eine Vergröberung des Oberflächenprofils. Da die Neugeborenenhaut kurz nach Geburt, wie gezeigt, von eher trockener, hydrophober Textur ist, stellt sich die Frage, ob dieser Zustand des Stratum corneums kurz nach Geburt den Veränderungen gleicht, die Alterungsprozesse an der Hautoberfläche hervorrufen. Dies würde bedeuten, dass kurz nach Geburt die Parameter der Hautrauheit Ra, Rz und Rq erhöht und der Parameter für die Profilspitzenanzahl Nr erniedrigt sein müssten. Für ersteres trifft dies auch zu, die

verhindert so einen lebensbedrohlichen postnatalen Wärmeverlust durch verdunstendes Fruchtwasser aus den oberen Epidermisschichten (**Okah 1994**).

Diese feuchtigkeitsabweisenden Eigenschaften werden durch die Vernix caseosa (siehe Kapitel 4.1) sinnvoll ergänzt (**Hoeger 2002**). So kann davon ausgegangen werden, dass die Trockenheit der neonatalen Haut weniger ein Zeichen von Unreife ist, sondern vielmehr einen wichtigen Schutzmechanismus darstellt, der vor einem lebensbedrohlichen postpartalen Wärmeverlust schützt. Nach der ersten Adaptation des Organismus an die neue Umwelt stellt sich die Epidermis auf das neue gasförmige Milieu um und verliert ihre ehemals hydrophoben Eigenschaften, die vor Mazeration in der Amnionflüssigkeit schützten.

Eine Studie an gesunden Schul- und Vorschulkindern zeigte, dass sich die Stratum corneum-Hydratation auf einem Niveau stabilisiert, das 90% der von uns ermittelten Werte im dritten Lebensmonat entspricht (**Seidenari 1995, Huss-Marp 1999**). Die mikrotopografischen Hautrauheitsparameter im dritten Lebensmonat entsprechen weitgehend denen älterer Kinder und Erwachsener :

- Für den Parameter Ra wurde am Unterarm von 303 acht- bis neunjährigen Schulkindern ein Wert von 15,49 μm (Mittelwert, Std 2,26 μm) beschrieben (**Huss-Marp 1999**).
- Bei Erwachsenen männlichen Probanden wurden am Unterarm Werte für Ra zwischen 14 und 22 μm beschrieben (**Makki 1979**).
- An klinisch unveränderter Haut wurden (im Vergleich zu ekzematösen Läsionen) Werte für Ra von 15,3; Rz 117,4 und Rq 18,9 μm ermittelt (**Saur 1991**).
- An einem weiblichen Kollektiv von 19 Probandinnen zwischen 24 und 58 Jahren wurden an unbehandelter Haut des Unterarmes weit höhere Mittelwerte für Rz von 183,28 μm , Ra 26,39 μm und Rq 33,57 μm beschrieben (**Hoppe 1986**); der Grund hierfür ist den Autoren nicht klar.

Profilspitzenanzahl ist jedoch erhöht. Die Konstellation spricht damit für ein hohes, jedoch engstehendes Oberflächenrelief, dass sich erst in den ersten Lebenswochen auf ein natürliches Niveau „vergrößert“.

Bis auf die letztgenannte Arbeit entsprechen die von uns gefundenen Werte in der vierten und zwölften Lebenswoche mit Ra 16,9 bzw. 16,7 μm , Rz 94,7, bzw. 91,7 μm und Rq 21,3 bzw. 20,9 μm (Mittelwerte) diesen weitgehend. Für den Parameter der Profilspitzenanzahl Nr lagen keine Vergleichswerte vor.

In der wärmeren Jahreszeit zeigte sich eine Zunahme der Hydratation des Stratum corneums, die sich auch an nicht Witterungs-exponierten Arealen (Unterarm, Gesäßregion) manifestierte. Gleichzeitig kam es zu einer konstanten Verfeinerung des Hautprofils bis zum dritten Lebensmonat (ausgedrückt durch den Parameter Nr), entsprechend einem Auseinandertreten der Strukturen aufgrund von Quellungseffekten, die sich durch die zunehmende Hydratation der Hornschicht erklären lassen.

Dieser Zusammenhang zwischen epidermaler Hydratation und Rauheit wurde auch an einem Kollektiv atopischer Kinder und Erwachsener festgestellt, bei denen ebenfalls betroffene und nicht betroffene Hautareale eine signifikant erniedrigte Hydrierung der Hornschicht im Vergleich zur nicht-atopischen Vergleichsgruppe aufwiesen (**Seidenari 1995**).

Auch die anderen Rauheitsparameter zeigten eine Zunahme in den Wintermonaten, die jedoch nicht signifikant war. Eine Zunahme des mikrotopografischen Parameters Rz_{Din} ("arithmetisches Mittel aus den Einzelrauhtiefen", siehe Kapitel 2.2.4) in der kälteren Jahreszeit ist bei Erwachsenen schon beschrieben worden (**Schreiner 1997**). Bei dem nur langsamen Anstieg in den ersten Monaten des Jahres muss die in den hiesigen Breitengraden feuchte und kühle Witterung berücksichtigt werden.

Die Anzahl der Profilspitzen Nr war im erstem und drittem Lebensmonat gleich. Eine kurzfristige Erhöhung dieser Parameter in der vierten Lebenswoche könnte darauf zurückzuführen sein, dass die niedrige Profilspitzenanzahl in der ersten Lebenswoche auf einem artifiziellen Einfluss noch vorhandener temporären Schutzfaktoren wie der Vernix caseosa beruht, die im Sinne einer Oberflächenversiegelung wirkt. Somit könnte erst nach vier Wochen der tatsächlichen Wert erfasst worden sein, der -in Übereinstimmung mit den anderen mikrotopografischen Parametern- mit zunehmender Hydrierung des Stratum corneums bis zum dritten Lebensmonat weiter abnimmt.

Kinder mit atopischer Familienanamnese zeigten eine Vergröberung des Hautprofils (Nr) im dritten Lebensmonat (gemessen am Gesäß), analog hierzu

hatte gleichzeitig auch die Desquamation im Gesichtsbereich bei diesen Kindern zugenommen.

In Abhängigkeit von der Stilldauer zeigte sich für den Parameter Nr eine mit fortschreitendem Lebensalter zunehmend feinere Hautstruktur im Vergleich zu den nicht gestillten Kindern ($p < 0,05$ für über 10 Wochen gestillte Kinder).

Ob dies als protektiver Effekt des Stillens auf die Atopiemanifestation anzusehen ist (**Ring 1998, Lauener 2001, Gdalevich 2001**), ist Gegenstand weiterführender Untersuchungen.

Der negative Einfluss des mütterlichen Rauchens während der Schwangerschaft auf die gesamte intrauterine Entwicklung des Kindes ist hinreichend bekannt. So besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Anzahl der konsumierten Zigaretten und der Verringerung des Geburtsgewichts (**England 2001, Thompson 2001**) aufgrund einer intrauterinen Dystrophie. Für die Hautfunktionsparameter zeigte sich hingegen nur ein Effekt in der ersten Lebenswoche mit einer erhöhten Hautschuppigkeit aller Areale und einer erhöhten Hautrauheit der Gesäßregion. Über mögliche Ursachen für diese Unterschiede (Durchblutungs-, Reifungsfaktoren) kann zur Zeit nur spekuliert werden. Ab der vierten Lebenswoche waren diese Unterschiede allerdings nicht mehr nachweisbar.

Ein Zusammenhang zwischen Stilldauer, Gestationsalter, mütterlichem Rauchen während der Schwangerschaft und familiärer atopischer Anamnese mit der Hautfeuchtigkeit konnte in dieser Untersuchung nicht festgestellt werden. Ebenfalls fand sich in Übereinstimmung mit vorhergehenden Untersuchungen (**Giusti 2001, Beare 1960, Dikstein 1989/94, Zlotogorski 1987**) kein geschlechtsabhängiger Unterschied der Hautparameter in diesem Alterskollektiv³. Bei Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht und bei Erwachsenen ist hingegen ein signifikant erhöhter pH-Wert bei weiblichen Individuen beschrieben worden (**Öhman 1994, Green 1968**). Während für das Erstere keine schlüssige Erklärung vorliegt, ist bei den Letzteren an hormonelle Einflüsse zu denken,

³ Diese Ergebnisse sind einer weiteren aktuellen Untersuchung entgegengesetzt, die bei 40 Kindern mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW, very low birth weight infants, GG<1000g), einen deutlich höheren postnatalen pH-Wert bei männlichen Neugeborenen festgestellt hat (**Fox 1998**). Der Grund hierfür könnte in der Wirkung der Androgene liegen, die bei Rattenembryonen eine verzögerte Ausreifung der Epidermis bewirken. Ein entgegengesetzte Effekt lässt sich unter Östrogengabe beobachten. Eine testosteronbedingte Hemmung der Epidermisausreifung könnte ein Grund für die schlechtere Prognose männlicher Frühgeborener sein (**Williams 1998**).

zumal auch der typische alkalische pH-Wert der apokrinen Körperareale erst mit Eintritt der Pubertät auftritt (**Schade 1928, Marchionini 1938**).

Vorhergehende Arbeiten zu Hautfunktionsparametern haben sich entweder auf die Neugeborenenperiode und/oder auf die Windelregion beschränkt (**Visscher 2000**) bzw. wurden an älteren Säuglingen und Kindern durchgeführt (**Giusti 2001, Huss-Marp 1999**). Ein direkter Vergleich von Erwachsenen- und Kinderhaut wurde unseres Wissens noch nicht angestellt. Die physiologischen Adaptationsvorgänge und ihre natürlichen Schwankungsbreite in den ersten Lebenswochen machen es oft schwierig, "normal" von "unnormal" zu unterscheiden. Die Normalwerte, die hier vorgestellt wurden, bedürfen einer Überprüfung hinsichtlich ihrer Nützlichkeit in der klinischen Anwendung. Sie könnten sich für die frühzeitige Diagnose von Hauterkrankungen wie atopischer Dermatitis, seborrhoischer Dermatitis oder Ichthyosis vulgaris als hilfreich erweisen, ebenso wie für die Entwicklung besser adaptierter Hautpflegeprodukte für Säuglinge. Außerdem könnten sie auch als "Gold-Standard" für von Umwelteinflüssen unbelasteter Haut im Vergleich zu Erwachsenenhaut eingesetzt werden. Für die Parameter der Desquamation und der mikrotopografischen Hautrauheit lagen bislang keine Untersuchungen an einen vergleichbaren Kollektiv vor. Um so interessanter ist deshalb die Sensitivität dieser beiden leicht bestimmbarer Parameter und sie sollten in zukünftigen Untersuchungen weiter berücksichtigt werden.

Weiterführende Untersuchungen zu folgenden Fragestellungen, aufbauend auf den hier vorgestellten Untersuchungen, erscheinen sinnvoll:

- Wie entwickeln sich die Hautfunktionsparameter jenseits des dritten Lebensmonats?
- Gibt es einzelne Parameter oder eine Konstellation von Hautfunktionsparametern, die eine prädiktive Aussagekraft für die spätere Entwicklung eines Atopischen Ekzems besitzen?
- Lässt sich bei diesen "Atopie-gefährdeten" Kindern durch frühzeitige intensivierte Hautpflege mit "Moisturizern" die Manifestation des Atopischen Ekzems beeinflussen?

5 Zusammenfassung

Die Haut Neugeborener ist charakterisiert durch einen erhöhten transepidermalen Wasserverlust (TEWL), einen neutralen bis alkalischen postnatalen Oberflächen-pH-Wert und eine hohe Durchlässigkeit für Externa. Die Physiologie der frühen postnatalen Haut, z. B. ihr Wasserbindungsvermögen, ihre Fähigkeiten zur pH-Wert Homöostase und Regulierung einer ordnungsgemäßen Hautabschuppung bzw. Hautregeneration ist bisher noch nicht untersucht worden. Besonders in dieser frühen Lebensphase ist die Haut Neugeborener sich schnell ändernden Umweltbedingungen ausgesetzt, wie Ernährung, Wachstum, zunehmende mechanische Reizung und Antigenkontakten.

In dieser Studie wurde prospektiv an 202 reifen, gesunden und zufällig ausgewählten Neugeborenen kaukasischer Herkunft (104 weiblich, 98 männlich), jeweils im Alter von drei Tagen, vier und zwölf Wochen, die Entwicklung folgender mit nicht-invasiven Methoden messbarer Hautparameter untersucht: der Oberflächen-pH-Wert der Haut mit dem "Skin-pH-Meter PH 900", die Stratum corneum-Hydratation mit dem "Corneometer CM 820" und die Hautdesquamation mithilfe transparenter, selbsthaftender Plastikfilme. Diese Untersuchungen erfolgten jeweils an Stirn, Wange, volarem Unterarm und Gesäß. Zusätzlich wurde jeweils ein Silikonabdruck der Haut des Gesäßes zur Analyse der Mikrotopografie entnommen.

Die erhaltenen Daten wurden anhand von "Boxplots", mit den Perzentilen des Normalbereiches (5 und 95%), Mittelwerten und Medianen in allen Altersgruppen dargestellt.

Die **Stratum corneum-Hydratation** nahm innerhalb der ersten drei Monate stetig zu; entsprechend zeigte sich eine Verfeinerung des Oberflächenreliefs anhand der fünf ausgewerteten mikrotopografischen Parameter Ra, Rz, Rq, Wt und Nr. Die **Desquamation** stieg bis zum dritten Lebensmonat stark an, und zwar insbesondere nach der vierten Lebenswoche. Umweltexponierte Areale (Stirn, Wange) zeigten eine höhere Desquamation als geschütztere Körperregionen (Gesäß). Der **Oberflächen-pH-Wert** fiel innerhalb der ersten vier Lebenswochen um 0,7 bis 0,8 Einheiten und verblieb auf diesem Niveau. Es zeigte sich ein inverser Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und der

Hautdesquamation: je höher die Desquamationsrate (besonders an Stirn und Unterarm), desto niedriger zeigte sich der Haut-pH-Wert.

Der Haut pH-Wert, Stratum corneum-Desquamation und die mikrotopografischen Parameter zeigten sich erst im dritten Lebensmonat weitgehend unabhängig von Witterungsbedingungen und Jahreszeit. Mit zunehmender Stilldauer sank die durchschnittliche Hautrauheit und Desquamation der gestillten Kinder im Vergleich zu den nicht gestillten Kindern. Kinder mit atopischer Familienanamnese wiesen eine deutlich höhere Stratum corneum-Desquamation vor allem im Gesichtsbereich auf. Kinder, die nach der 40. Schwangerschaftswoche geboren wurden, zeigten eine signifikant erhöhte Haut Desquamation, dies jedoch erst im dritten Lebensmonat. Der Einfluss von mütterlichem Rauchen während der Schwangerschaft zeigte sich nur in der ersten Lebenswoche durch eine erhöhte Desquamation.

Sinkender Oberflächen-pH-Wert, Abnahme der Hautrauheit bei gleichzeitig zunehmender Hydrierung des Stratum corneums und eine dazu verzögert einsetzende Steigerung der Hautregeneration bzw. Desquamation sind Hinweise für den postnatalen Adaptationsprozess der Haut. Die hier vorgelegten Referenzwerte der untersuchten Parameter könnten sich im Hinblick auf eine frühzeitige Erkennung pathologischer Veränderungen, wie Ichthyosis oder Atopisches Ekzem, als nützlich erweisen und eine Exazerbation verhindern helfen. Die Nützlichkeit dieser Referenzwerte wird sich im Klinikalltag beweisen. Weitere Studien müssen zeigen, ob ein Index aus mehreren Parametern eventuell mehr Aussagekraft besitzt als ein einzelner Parameter für sich.

6 Literatur

- Abe T, Mayuzumi J, Kikuchi N, Arai S.** Seasonal variations in skin temperature, skin-pH, evaporative water loss and skin surface lipids on human skin. *Chem Pharm Bull* 1980; 28(2):387-392
- Agache P, Blanc D, Barrand C, Laurant R.** Sebum levels during the first year of life. *Br J Dermatol* 1980; 103: 643
- Agner T, Serup J.** Skin reactions assessed by non-invasive bioengineering methods. *Contact Dermatitis* 1989; 20:352-359
- Andersen PH, Bucher AP, Saeed I, Lee PC, Davis JA, Maibach HI.** Faecal enzymes: *in vitro* human skin irritation. *Contact Dermatitis* 1994; 30:152-158
- Anderson D.** The acid-base balance of the skin. *Br J Dermatol* 1951; 63:283
- Arbenz H.** Untersuchungen über den pH-Wert der normalen Hautoberfläche. *Dermatologica* 1952; 105:333-353
- Beare JM, Cheeseman EA, Gailey AAH, Neill DW, Merrett JD.** The pH of the skin surface of infants aged one to seven days. *Br J Dermatology* 1959; 71:165-180
- Beare M, Cheeseman EA, Gailey AH, Neill DW, Merrett JD.** The effect of age on the pH of the skin surface in the first week of life. *Br J Dermatology* 1960; 72:62-66
- Behrendt H, Green M.** Skin pH pattern in the newborn infant. *Am J Dis Child* 1958; 95:35-41
- Benzie RJ Doran, Harkins JL, Jones-Owen VM & Porter CJ.** Composition of the amniotic fluid and maternal serum in pregnancy. *Am J Obstet Gyn* 1974; 119:798-810
- Blank IH.** Measurement of pH of the skin surface II. pH of the exposed surfaces of adults with no apparent skin lesion. *J Invest Dermatol* 1939a; 2:75-79
- Blank IH.** Factors which influence the water content of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1952; 18:433-440
- Blichmann C, Serup J.** Assessment of skin moisture. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1988; 68:284-290
- Boenig H, Bertolini R** (Hrsg). Leitfaden der Entwicklungsgeschichte des Menschen. VEB Leipzig, Jena, Georg Thieme 1967; S. 243
- Braun -Falco O, Korting HC.** Der normale pH-Wert der menschlichen Haut. *Hautarzt* 1986; 37:126-129
- Courage.** Corneometer CM 820 Information and Operating Instruction. *Courage + Khazaka Electronic GmbH*
- Cunico RL, Maibach HI, Khan H.** Skin barrier properties in the newborn: transepidermal water loss and carbon dioxide emission rates. *Biol Neonate* 1977; 32:177-182

- Denda M, Koyama J, Horii I, Takahashi M, Hara M, Tagami H.** Age and sex dependent change in stratum corneum lipids. *Arch Dermatol Res* 1993; 285:415-17
- Denda M, Sato J, Masuda Y, Tsuchiya T, Koyama J, Kuramoto M et al.** Exposure to a dry environment enhances epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 1998; 111:858-863
- Di Nardo A, Wertz P, Giannetti A, Seidenari S.** Ceramide and cholesterol composition of the skin of patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1998; 78:27-30
- Dikstein S, Zlotogorski A.** Measurement of skin pH. *Acta Derm Venerol suppl (Stockh)* 1994; 185:18-20
- Dikstein S, Zlotogorski A.** Skin surface hydrogen ion concentration (pH). In: Leveque J-L, ed. *Cutaneous investigation in health and disease-noninvasive methods and instrumentation*, New York & Basel: Marcel Dekker, 1989; 59-72
- Doty SE, McCormack WD, Seagrave RC.** Predicting insensible water loss in premature neonates. *Biol Neonate* 1994; 66:33-44
- Eberlein-König B, Schäfer T, Huss-Marp J, Darson U, Möhrenschräger M, Herbert O, Abeck D, Krämer U, Behrendt H, Ring J.** Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta Derm Venerol* 2000; 80:631-637
- El-Gammal S, El-Gammal C, Altmeyer P.** Bildanalyse in der Dermatologie: Quantifikation der Sebum-Produktion mit Sebutapes. *Aktuel Dermatol* 1995; 21(6):188-192
- Elias PM.** Epidermal lipids, barrier function and desquamation. *J Inv Dermatol* 1983; 80:44-49 Vol 80, No.6 Suppl
- Elias PM, Brown B, Fritsch P, Goerke J, Gray GM, White RJ.** Localisation and composition of lipids in neonatal mouse stratum granulosum and stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1979; 73:339-348
- Elias PM, Holleran WM, Menon GK, Ghadially R, Williams MM, Feingold KR.** Normal mechanisms and pathophysiology of epidermal permeability barrier homeostasis. *Current Opinion in Dermatology* 1993; 231-237
- Emery MM, Hebert AA, Aguirre Vila-Coro A, Prager TC.** The relationship between skin maturation and electrical skin impedance. *J Dermatol Sc* 1991; 2:336-340
- England LJ, Kendrick JS et al.** Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. *Am J Epidemiol* 2001; 153(10):954-960
- Epstein EH Jr, Williams MD, Elias PM.** Steroid sulfatase, X-linked ichthyosis and stratum corneum cell cohesion. *Arch Dermatol* 1981; 117:761-763
- Evans NJ, Rutter N.** Development of the epidermis in the newborn. *Biol Neonate* 1986; 49:74-80
- Fairley JA, Rasmussen JE.** Comparison of stratum corneum thickness in children and adults. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:652-54
- Fischer T, Greif C, Wigger-Alberti W, Elsner P.** Instrumentelle Methoden zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Kosmetika. *Acta Derm Venerol* 1998; 24:243-250

- Forslind B.** A domain mosaic model of the skin barrier. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1994; 74:1-6
- Fox C, Nelson D, Wareham J.** The timing of skin acidification in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1998; 19(4): 272-5
- Freinkel RK, Traczyk BS.** Acid hydrolases of the epidermis: subcellular localization and relationship to cornification. *J Invest Dermatol* 1983; 80:441-446
- Gdalevich M, Mimouni D, et al.** Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45(4):520-7
- Giusti F, Martella A, Bertoni L, Seidenari S.** Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. *Ped Dermatol* 2001; 18, No.2:93-96
- Gray GM, Yardley HJ.** Different populations of pig epidermal cells: isolation and lipid composition. *J Lipid Res* 1975; 16:441-447
- Green J, Behrend H.** Sweating response of neonates to local thermal stimulus. *Am J Dis Child* 1973; 125:20
- Green JM, Bishop PA, Muir ICH, Lomax RG.** Gender differences in sweat lactate. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82:230-235
- Green, M, Carol B, Behrendt H.** Physiologic skin pH patterns in infants of low birth weight. *Am J Dis Child* 1968; 115:9-16
- Grove GL, Grove MJ, Leyden JJ.** Optical profilometry: an objective method for quantification of facial wrinkles. *J Am Acad Dermatol* 1998; 21:631-637
- Hammerlund K, Nilsson GE, Öberg PA, Sedin G.** Transepidermal water loss in newborn infants. I. Relation to ambient humidity and site of measurement and estimation of total transepidermal water loss. *Acta Pediatr Scand* 1977; 66:553-562
- Hammerlund K, Sedin G, Stromberg B.** Transepidermal water loss in newborn infants. VIII. Relation to gestational age and post natal age in appropriate and small for gestational age infants. *Acta Pediatr Scan* 1983; 72:721-728
- Hanley K, Jiang Y, Elias PM, Feingold KR, Williams ML.** Acceleration of barrier ontogenesis *in vitro* through air exposure. *Pediatr Res* 1997; Vol 41; No.2:293-299
- Hardman MJ, Moore L, Ferguson MW, Byrne C.** Barrier formation in the human fetus is patterned. *J Invest Dermatol* 1999; 113:1106-1113
- Hardman MJ, Paraskevi Sisi, Banbury DN, Byrne C.** Patterned acquisition of skin barrier function during development. *Development* 1998; 125:1541-1552
- Harpin VA, Rutter N.** Sweating in preterm babies. *J Pediatrics* 1982; 614-619
- Harpin VA, Rutter N.** Barrier properties of the newborn infant's skin. *J Pediatr* 1983; 102:419-425
- Hashimoto –Kumasaka K, Tajahashi K, Tagami H.** Electrical measurement of the water content of the stratum corneum *In vivo* and *In vitro* under various conditions: comparison between skin surface hygrometer and corneometer in evaluation of the skin surface hydration state . *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1993; 73:334-339
- Hedberg CL, Wertz PW, Downing DT.** The time course of lipid biosynthesis in pig epidermis. *J Invest Dermatol* 1988; 91:169-174

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

Herpens A, Salter D, Maerker U, Leneuve-Duchemin MC. An automated and objective system to validate subjective evaluations of D-Squame desquamation indicators. *Abstract: XXth International Congress of the Federation of Societies of Cosmetic Chemistry; Cannes; Frankreich; Sept. 14-18; 1998*

Höger P, Schreiner V, Klaasen I, Enzmann CC, Friedrichs K, Bleck O. Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa: corresponding ceramide pattern in vernix and fetal skin. *Br J Dermatol* 2002; 146(2):194-201

Holbrook KA. Structure and function of the developing human skin. *Goldsmith LA (ed): Biochemistry and Physiology of the skin. Oxford. Oxford University Press 1983; Vol 1*

Hoppe U. Topologie der Hautoberfläche. *J Soc Cosm Chem* 1979; 30:213

Hoppe U, Lunderstädt G, Sauermann G. Quantitative Analyse der Hautoberfläche mit Hilfe der digitalen Signalverarbeitung. *Ärztl. Kosmetologie* 1986; 16:13-37

Horii I, Nakayama Y, Obata M, Tagami H. Stratum corneum hydration and amino acid content in xerotic skin. *Br J Dermatol* 1989; 121:587-592

Hurt CM Hanley K, Williams ML, Feingold KR. Cutaneous lipid synthesis during late fetal development in the rat. *Arch Dermatol Res* 1995; 287:754-760

Huss-Marp J, Schäfer T, Möhrenschräger M, Herbert O, Eberlein-König B, Darsow U, Krämer U, Gostomzyk J, Behrendt H, Ring J. Nicht-invasive Untersuchungen von Haut-pH-Wert, Stratum corneum-Hydration, transepidermalem Wasserverlust, Hautfettgehalt und Hautrauhigkeit an einem Kollektiv Hautgesunder Grundschulkindern. *Allergo J* 1999; 8:356-361

Ingold W. Elektroden für die Potentiometrie und ihre Anwendung in Labor und Technik. *Chimia* 1951; 5:196-203

Jacobsen TM, Yuksel KU, Geesin JC, Gordon JS, Lane AT, Gracy RW. Effects of Aging and Xerosis on the Amino Acid Composition of Human Skin. *J Invest Dermatol* 1990; 95:296-300

Kalia YN, Nonato LB, Lund CH, Richard HG. Development of skin barrier function in premature infants. *J Invest Dermatol* 1998; 111:320-326

Karlsson H, Hänel SE, Nilsson K, Olegard R. Measurement of skin temperature and heat flow from skin in term newborn babies. *Acta Paediatr* 1995; 84:605-612

Kjartansson K, Arsan S Hammerlund K, Sjörs G, Sedin G. Water loss from the skin of term and preterm infants nursed under a radiant heater. *Int Pediatr Res Fond; 1995; Vol 37 No.2:233-238*

Kjartansson K, Hammerlund K, Sedin G. Insensible water loss from the skin during phototherapy in term and preterm infants. *Acta Paediatr* 1992; 81:764-768

Landmann L. The epidermal permeability barrier. Comparison between *in vivo* and *in vitro* lipid structures. *Eur J Cell Biol* 1984; 33:258-264

Lauener R, Eigenmann P. Die Allergiekarriere: Grundlage der Frühdiagnostik, Prävention und Frühtherapie allergischer Erkrankungen. *Therapeutische Umschau* 2001; 58(5):262-5

- Lee SC, Lee JB, Kook JP, Seo JJ, Nam KI, Park SS, Kim YP.** Expression of differentiation markers during fetal skin development in humans: immunohistochemical studies on the precursor proteins forming the cornified cell envelope. *J Invest Dermatol* 1999; 112:882-886
- Leveque JL, Garson JC, Boudouris G.** Water in keratin: electrical conductivity measurements. *C R Seances Acad Sci D* 1979; 18:288 (22):1679-82
- Linde YW, Bengtson A, Loden M.** Dry skin in atopic dermatitis II: a surface profilometry study. *Acta Derm Venerol* 1989; 69:315-319
- Long S, Wertz P, Strauss J, Downing D.** Human stratum corneum polar lipids and desquamation. *Arch Dermatol Res* 1985; 277:284-287
- Lothmar R.** Untersuchungen über das pH der menschlichen Haut mit besonderer Berücksichtigung seines Verhaltens nach Thermalbädern. *Fundamenta Balneo-Climatologica* 1958; 1:160-177
- Lund CH, Nonato LB, Kuller JM, Franck LS, Cullander C, Durand DJ.** Disruption of barrier function in neonatal skin associated with adhesive removal. *J Pediatr* 1997; 131:367-372
- Makki S, Barbenel JC, Agache P.** A quantitative method for the assessment of the microtopography of human skin. *Acta Derm Venerol* 1979; 59:258-291
- Mao-Qiang M, Elias PM, Feingold K.** Fatty acids are required for epidermal permeability barrier function. *J Clin Invest* 1993; 92:791-798
- Marchionini A, Hausknecht A.** Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr: die regionale Verschiedenheit der Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche. *Klin Wochenschr* 1938; 17: 663-666
- Marchionini A, Schmidt R.** Säuremantel der Haut und Bakterienabwehr: die regionale Verschiedenheit der Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche. *Klin Wochenschr* 1938; 54: 461-467
- Melnik B, Hollman J, Hoffman U, Yuh MS, Plewig G.** Lipid composition in outer stratum corneum and nails in atopic and control subjects. *Arch Dermatol Res* 1990; 282:548-551
- Menon G, Ghadially R, Williams M, Elias PM.** Lamellar bodies as delivery system of hydrolytic enzymes: implications for normal and abnormal desquamation. *Br J Dermatol* 1992; 126:337-345
- Middleton JD.** The mechanism of water binding in the stratum corneum. *Br J Dermatol* 1968; 80:437-450
- Murphy R, Cotton DWK, Wright AL, Bleehen SS.** Computer-assisted image analysis of the skin surface replicas. *Br J Dermatol* 1991; 124:571-575
- Nieminen E, Leikola E, Koljonen M, Kiistala U, Mustakillo KK.** Quantitative analysis of epidermal lipids by thin layer chromatography with special reference to seasonal and age variation. *Acta Derm Venerol* 1967; 47:327-338
- Nopper AJ, Horii KA, Sookdeo-Drost S, Wang TH, Mancini AJ, Lane AT.** Topical ointment therapy benefits premature infants. *J Pediatr* 1996; 128:660-669
- Öhmann H, Vahlquist A.** In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta Derm Venerol* 1994; 74:375-379

Öhmann H, Vahlquist A. The pH gradient over the stratum corneum differs in X-linked recessive and autosomal dominant ichthyosis: a clue to the molecular origin of the "acid skin mantle"? *J Invest Dermatol* 1998; Vol 111. No.4:674-677

Okah FA, Randall Wickett R, Pompa K, Hoath SB. Human newborn skin: the effect of isopropanol on skin surface hydrophobicity. *Pediatr Res* 1994; Vol 35; No.4: 443-446

Olesen AB, Ellingsen AR, Fischer H, Juul S, Thestrup-Pedersen K. Atopic dermatitis and associations with birth factors. *BMJ* 1997; 314:1003-1008

Paige DG, Morse-Fisher N, Harper JI. The quantification of free sphingosine in the stratum corneum of patients with hereditary ichthyosis. *Br J Dermatol* 129:380-383; 1993

Pöschl J, Weiss T, Diehm C, Linderkamp O. Periodic variations in skin perfusion in full-term and preterm neonates using laser doppler technique. *Acta Paediatr Scand* 1991; 1980:999-1007

Priestly GC, Mc Vittie E, Aldridge RD. Changes in skin-pH after the use of baby wipes; *Pediatr Derm* 1996; 13 No.(1)14-17

Prott V, Riemer WD. Einfluss des Vernix-caseosa Gehaltes im Fruchtwasser auf den aktuellen pH-Wert der Amnionflüssigkeit. *Zentralbl Gynäkol* 1976; 98:225-231

Rawling AV, Mayo AM, Rogers J, Scott IR. Aging and the seasons influence on stratum corneum lipid level. (abstr) *J Inves Dermatol* 1993; 101:483

Rawling AV, Rogers J, Mayo AM. Changes in lipids in the skin aging process. *Biocosmet Skin Aging* 1993; 1:31-45

Rawling AV, Scott IR, Harding CR, Bowser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Derm* 1994; 103:731-740

Ring J. Neurodermitis. Expertise zur gesundheitlichen Versorgung und Vorsorge bei Kindern mit atopischen Ekzemen/ im Auftr. des Bundesministers für Gesundheit. *ecomed. Studienreihe Allergie und Umwelt Herausgeber Ring J. und Behrendt H./ISBN 3-609-51180-X*

Rutter N. Physiology of the newborn skin. in:Harper J, Oranje A, Prose N. *Textbook of Pediatric Dermatology.* Oxford: Blackwell Sciences; 2000, p. 43-47

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

Ruttner N. The immature skin. *Eur J Paediatr* 1996; 155 (Suppl 2):18-20

Saijo S, Tagami H. Dry skin of newborn infants: functional analysis of the stratum corneum. *Pediatr Dermatol* 1991; 8:155-159

Saint-Leger D, Francois AM, Leveque JL, Stousemayer TJ, Grove GL, Kligman AM. Age-associated changes in stratum corneum lipids and their relation to dryness. *Dermatologica* 1988; 177:159-164

Salter DN. Emission spectrometric analysis of 15N. *Proc Nutr. Soc* 1981; 40(3):335-342

Saur R, Schramm U, Steinhoff R, Wolff HH. Strukturanalyse der Hautoberfläche durch computergestützte Laser-Profilometrie. *Hautarzt* 1991; 42:499-506

- Schade H, Marchionini A.** Der Säuremantel der Haut. *Klin Wochenschr* 1928; 7:12-14
- Schmid MH, Korting HC.** The concept of the acid mantle of the skin: its relevance for the choice of skin cleansers. *Dermatology* 1995; 191:276-280
- Schreiner V, Sauermann G, Hoppe U.** Characterization of the skin surface by ISO - parameters for microtopography. In: *Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, Maibach HI (eds). Bioengineering of the skin. Boca Raton: CRC Press; 129-143 (1997)*
- Scott IR, Harding CR.** Physiological effects of occlusion-filaggrin retention. (abstr) *Dermatology* 2000; 773: 1993
- Sedin G, Hammerlund K, Nilsson GE, Oberg PA, Stromberg B.** Water transport through the skin of newborn infants. *Ups J Med Sci* 1981; 86(1):27-31
- Seidenari S, Giusti G.** Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: a study of pH, capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1995; 75:429-433
- Shapiro LJ, Weiss RR, Webster D, France JT.** X-linked ichthyosis due to steroid sulfatase deficiency. *Lancet* 1978; 1:70-72
- Solomon LM, Esterly NB.** Neonatal dermatology I. The newborn skin. *J Pediatrics* 1970; 77:888-894
- Thompson JM, Clark PM et al.** Risk factors for small-for-gestational-age babies: The Auckland Birthweight Collaborative Study. *J Pediatr and Child Health* 2001; 37(4): 369-375
- Thune P, Nilson T, Hanstadt IK.** The water barrier function of the skin in relation to the water content of the stratum corneum pH and skin lipids. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 1988; 68:277-283
- Triebkorn A, Gloor M, Greiner F.** Comparative investigations on the water content of the stratum corneum using different methods of measurement. *Dermatologica* 1983; 167:64-69
- van Neste D.** Comparative study of normal and rough human skin hydration *in vivo*: evaluation with four different instruments. *J Derm Sci* 1991; 2:119-124
- Visscher MO, Chatterjee R, Munson KA, Pickens WL, Hoath SB.** Changes in diapered and nondiapered infant skin over the first month of life. *Ped Dermatol* 2000; 17:45-51
- von Harnack GA.** (Hrsg) *Lehrbuch der Kinderheilkunde; 9. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1994*
- Wildnauer RH, Kennedy R.** Transepidermal water loss in human newborns. *J Invest Dermatol* 1970; 54:483-486
- Williams ML.** Lipids in normal and pathological desquamation. in: *Elias PM (ed) Advances in Lipid Research; Vol 24. Acad Press. San Diego 1991*
- Williams ML, Hanley K, Elias PM, Feingold KR.** Ontogeny of the epidermal permeability barrier. *J Invest Derm Sympos Proceed* 1998; 3:75-79
- Wilson DR, Maibach HI.** Transepidermal water loss *in vivo*. Preterm and term infants. *Biol Neonate* 1980; 37:180-185

Windsor T Burch GE. Differential roles of layers of human epigastric skin on diffusion rate on water. *Arch Int Med* 1944; 74:428-436 (Dec)

Yamamoto A, Serizawa S, Ito M, Sato Y. Stratum corneum lipid abnormalities in atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1991; 283:219-223

Yardley HJ, Summerly R. Lipid composition and metabolism in normal and diseased epidermis. *Pharmacol Ther* 1981; 13:357-383

Yosipovitsch G, Xiong GL, Haus E, Sackettlundeen L, Ashkenazi I, Maibach HI. Time dependent variations of the skin barrier function in humans: Transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH and skin temperature. *J Invest Dermatol* 1998; 110:20-23

Zlotogorski A. Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. *Arch Derm Res* 1987; 279(6):398-401

Zöfel P. Statistik in der Praxis. *Gustav-Fischer-Verlag & UTB für Wissenschaft; Stuttgart, Jena* 1992; 3. Auflage

Danksagung

Herrn Professor Dr. Peter Höger danke ich für das Thema und die intensive wissenschaftliche Betreuung dieser Dissertationsschrift. Ohne die freundliche Bereitstellung der räumlichen und instrumentellen Mittel der Universitätshautklinik Hamburg wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Weiterhin gilt mein herzlicher Dank Frau Urte Maerker und Herrn Dr. Volker Schreiner für die technische-, und Frau Marie-Christine Leneveu-Duchemin und Herrn Dr. Volker Schoder für die ausführliche statistisch-mathematische Beratung.

Außerdem danke ich dem Personal der Poliklinik der Hautklinik, das trotz der oftmals Schlange stehenden Kinderwagen die Ruhe behielt und den Schwestern der Wochenstationen des Allgemeinen Krankenhauses Altona und der Universitätsfrauenklinik, die mich bei der Probandensuche unterstützten und die Räumlichkeiten für den ersten Messtermin zur Verfügung gestellt haben.

Besonderen Dank den Eltern der kleinen Probanden für den großen Einsatz, Verständnis und Geduld.

Abschließend danke ich meiner Oma, meinen Eltern und meinen Schwestern für die ausdauernde moralische und finanzielle Unterstützung.

Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Lebenslauf

Name **Christina-Catherine Enzmann**

Geburtstag/ -ort: 27.10.1971 in Heidelberg
Nationalität: deutsch

Ausbildung

Seit März 2002	Assistenzärztin, Gynäkologie, <i>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Prof. Dr. F. Jänicke</i>
Sept 2000-März 2002	Ärztin im Praktikum, <i>Abteilung für Gynäkopathologie, UKE, Prof. Dr. T. Löning, Hamburg</i>
Mai 2000	3. Staatsexamen
April 1999-April 2000	Praktisches Jahr Gynäkologie: <i>UKE, Hamburg</i> Chirurgie: <i>San Felipe, Chile / Allgem. Krankenhaus Altona, Hamburg</i> Innere Medizin: <i>Allgemeines Krankenhaus Altona, Hamburg</i>
März 1999	2. Staatsexamen
März 1996	1. Staatsexamen
März 1995	Physikum
April 1993	Studienwechsel zum Fachbereich Medizin, <i>Universität Hamburg</i>
Sep 1991-Feb 1993	Studium der Rechtswissenschaften, <i>Philipps-Universität-Marburg</i>
Juni 1991	Abitur
1982-1991	Helmholtz/ Hölderlin-Gymnasium, <i>Heidelberg</i>
1978-1982	Grundschule der Internationalen Gesamtschule, <i>Heidelberg</i>

Außeruniversitäre Aktivitäten

August 1997	Studienreise nach China, <i>WHO-Collaborating Center for Traditional Chinese Medicine, Peking</i>
Seit 1994	Ausbildung in Traditioneller Chinesischer Medizin, Diagnostik, Arzneimitteltherapie, Akupunktur, <i>Internationale Gesellschaft für Chinesische Medizin e.V. (SMS, Societas Medicinae Sinensis), Akupunkturzertifikat April 2002</i>

Publikationen

- “Epidermal barrier lipids in human vernix caseosa”
PH Höger, V Schreiner, I Klaasen, CC Enzmann, K Friedrichs, O Bleck, *British Journal of Dermatology* 2002 Feb; 146(2): 194-201
- “Skin physiology of the neonate and young infant”, PH Hoeger, CC Enzmann, *Pediatric Dermatology* Vol 19, No. 3, 256-262, 2002

Sprachen

Deutsch (Muttersprache)
Englisch (fließend)
Französisch (fließend), Zertifikat: “Französisch für Mediziner”
Spanisch (fließend)