

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. L. French

**Hautphysiologische Untersuchungen an dermatologischen  
Patienten vor, während und nach Therapie in Abhängigkeit  
körperspezifischer Einflussgrößen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Teresa Jörger, geb. Linden  
aus München  
2020

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Andreas Wollenberg

Mitberichterstatter: PD Dr. Hans Starz  
Prof. Dr. Rudolf Gruber

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.2020

# Inhaltsverzeichnis

## ABKÜRZUNGEN

<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Die Haut als Schutzbarriere zwischen Mensch und Umwelt</b>	<b>1</b>
1.1.1 Aufbau der Haut	1
1.1.2 Barriere- und Schutzfunktionen der Haut	3
1.1.3 Beeinflussbarkeit der Barrierefunktion durch innere und äußere Faktoren	4
<b>1.2 Messparameter zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Hautbarriere</b>	<b>5</b>
<b>1.3 Ziel der Arbeit</b>	<b>6</b>
<b>2. GRUNDLAGEN: DAS ATOPISCHE EKZEM ALS GRUNDERKRANKUNG</b>	<b>7</b>
<b>2.1 Ursachen</b>	<b>7</b>
<b>2.2 Diagnosestellung</b>	<b>7</b>
<b>2.3 Therapie</b>	<b>7</b>
<b>2.4 Verlauf und Komplikationen</b>	<b>8</b>
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>10</b>
<b>3.1 Patientenkollektiv</b>	<b>10</b>
<b>3.2 Verwendetes Messgerät zur Hautanalyse</b>	<b>11</b>
3.2.1 Sonde Tewameter TM 300	12
3.2.2 Sonde Corneometer CM 825	12
3.2.3 Sonde Skin-pH-Meter pH 905	13
3.2.4 Sonde Mexameter MX 18	13
<b>3.3 Ablauf der Untersuchungen</b>	<b>14</b>
3.3.1 Basismessungen an gesunden Testpersonen	15
3.3.2 Die erste Messung vor Beginn der Therapie	15
3.3.3 Verlaufsmessung während der Therapie	16
3.3.4 Abschlussmessung nach Abheilung der Läsionen	16
<b>3.4 Studiendesign</b>	<b>17</b>
<b>3.5 Statistik</b>	<b>17</b>
3.5.1 T-Test für verbundene Stichproben	17
3.5.2 Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test	17
3.5.3 Mann-Whitney-U-Test	18
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>19</b>
<b>4.1 Basismessungen an gesunden Testpersonen</b>	<b>19</b>

4.1.1 Betrachtung tagesabhängiger Schwankungen	19
4.1.2 Einfluss von Okklusion der Haut durch Kleidung auf die Messergebnisse	22
4.1.3 Einfluss von Störfaktoren: Geöffnetes Fenster und im Raum umhergehende Person	24
4.1.4 Einfluss von körperlicher Anstrengung des Probanden auf die Messergebnisse	25
<b>4.2 Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem</b>	<b>27</b>
4.2.1 Unterschiede bei Messungen an der Stirn	27
4.2.2 Unterschiede bei Messungen an der Ellenbeuge	30
4.2.3 Unterschiede bei Messungen im Glutealbereich	30
<b>4.3 Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der gemessenen Hautstelle bei Patienten mit atopischem Ekzem</b>	<b>30</b>
4.3.1 Varianz bei nicht-betroffenen Hautstellen	31
4.3.2 Varianz bei betroffenen Hautstellen	31
<b>4.4 Änderungen im Behandlungsverlauf bei Patienten mit atopischem Ekzem</b>	<b>34</b>
4.4.1 Änderungen an nicht-betroffenen Hautstellen	34
4.4.1.1 Änderungen an der Stirn	34
4.4.1.2 Änderungen an der Ellenbeuge	35
4.4.1.3 Änderungen im Glutealbereich	35
4.4.2 Änderungen an von atopischem Ekzem betroffenen Hautstellen	40
4.4.2.1 Änderungen an der Stirn	40
4.4.2.2 Änderungen an der Ellenbeuge	45
4.4.2.3 Änderungen im Glutealbereich	45
<b>4.5 Betrachtung der Werte von Patienten mit Skabies</b>	<b>45</b>
<b>4.6 Betrachtung der Werte von Patienten mit einer kongenitalen Ichthyose</b>	<b>48</b>
<b>4.7 Vergleich der Ausgangswerte der verschiedenen Patientenkollektive</b>	<b>51</b>
<b>4.8 Positiver Einfluss regelmäßiger Hautfunktionsmessungen im Therapieverlauf auf das Krankheitsverständnis und die Compliance der Patienten</b>	<b>54</b>
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>56</b>
<b>5.1 Zusammenfassung der wesentlichen eigenen Ergebnisse</b>	<b>56</b>
<b>5.2 Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>57</b>
5.2.1 Keine nennenswerten Schwankungen bei gesunden Personen von Tag zu Tag und durch äußere Faktoren; Änderungen nach körperlicher Anstrengung	57
5.2.2 Stärker eingeschränkte Barrierefunktion bei Patienten mit atopischem Ekzem an betroffenen Arealen verglichen mit nicht-betroffenen Arealen	58
5.2.3 Scheinbar lokalisationsunabhängige Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem	59
5.2.4 Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem im Behandlungsverlauf	60
5.2.5 Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit Skabies im Therapieverlauf	61
5.2.6 Keine eindeutige Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit einer kongenitalen Ichthyose	62
5.2.7 Bessere Hautbarrierefunktion bei hautgesunden Personen als bei dermatologisch erkrankten Patienten	62
<b>5.3 Diskussion der Methoden</b>	<b>62</b>
5.3.1 Patientenkollektiv	62

5.3.2 Verwendetes Messgerät zur Hautanalyse	63
5.3.3 Ablauf der Untersuchungen	64
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>66</b>
<b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>68</b>
<b>8. DANKSAGUNG</b>	<b>70</b>
<b>9. ANHANG</b>	

## **ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

Abb.	Abbildung
IGA	Investigator Global Assessment Scale für atopisches Ekzem
NIHIT	Nicht-invasive Hautfunktionsanalyse im Therapieverlauf
SCH	Hautfeuchtigkeit (Stratum Corneum Hydration)
TEWL	Transepidermaler Wasserverlust

## 1. Einleitung

Die Haut ist nicht nur das größte und schwerste Organ des Menschen, sondern sicherlich auch eines der wichtigsten (1). Begegnen wir einem Mitmenschen, ist sie eines der ersten Dinge, die wir an ihm wahrnehmen. Nach ihrem Aussehen beurteilen wir, ob er gesund erscheint oder eher blass und kränklich. Ist die Haut glatt und straff, oder schlaff und faltig? Allein dadurch ist es oftmals möglich, das Alter eines Mitmenschen zu schätzen. Ist die Haut stark gebräunt, folgt oft unweigerlich eine Frage wie: „Warst du im Urlaub?“. Wirkt die Haut gepflegt oder unrein und fettig? Hat unser Gegenüber einen Ausschlag im Gesicht und wenn ja, ist er vielleicht ansteckend? Sollten wir uns lieber von ihm fernhalten? Solche, teils unbewusste Gedanken und noch viele mehr können bereits ein festes Bild von einem Mitmenschen in uns festlegen, bevor wir überhaupt ein Wort mit ihm gewechselt oder ihm die Hand geschüttelt haben.

### 1.1 Die Haut als Schutzbarriere zwischen Mensch und Umwelt

Doch nicht nur im sozialen Umfeld spielt die Haut eine große Rolle: Am bedeutendsten ist sicherlich ihre Funktion als schützende Hülle des Körpers. Von welchem Interesse eine gepflegte, gesund aussehende Haut für viele Menschen auch sein mag, ist es doch ungleich bedeutender, dass sie uns und unseren Körper vor den unzähligen Einflüssen unserer unmittelbaren Umgebung schützt. Sie stellt eine klare Linie zwischen Körperinnerem und der Umwelt dar und hält nicht nur draußen, was nicht in den Körper gehört, sondern auch drinnen, was wir zum Leben brauchen (2) (3) (4). Ohne Haut zu leben ist nicht möglich; das Abziehen der Haut war früher in manchen Gegenden sogar zur Vollstreckung der Todesstrafe gebräuchlich (1).

#### 1.1.1 Aufbau der Haut

Um verstehen zu können, wie die Haut ihren zahlreichen Funktionen entsprechen kann, ist zunächst eine Kenntnis ihres Aufbaus notwendig. Die Haut ist, je nach Körpergröße des betreffenden Menschen, ca. 1,6 bis 2 m<sup>2</sup> groß und wiegt etwa 3 kg. Zählt man das Unterhautfettgewebe dazu, sind es sogar 10 – 20 kg. Damit ist sie größer und schwerer als jedes andere Organ des menschlichen Körpers (1). Im Wesentlichen besteht sie aus drei Schichten: Die Epidermis (Oberhaut) stellt die äußerste Schicht dar, dann folgt die Dermis (Lederhaut), während ganz innen die Subkutis (Unterhaut) liegt. Epidermis und Dermis wiederum lassen sich zur Kutis zusammenfassen. (vgl. Abb. 1)

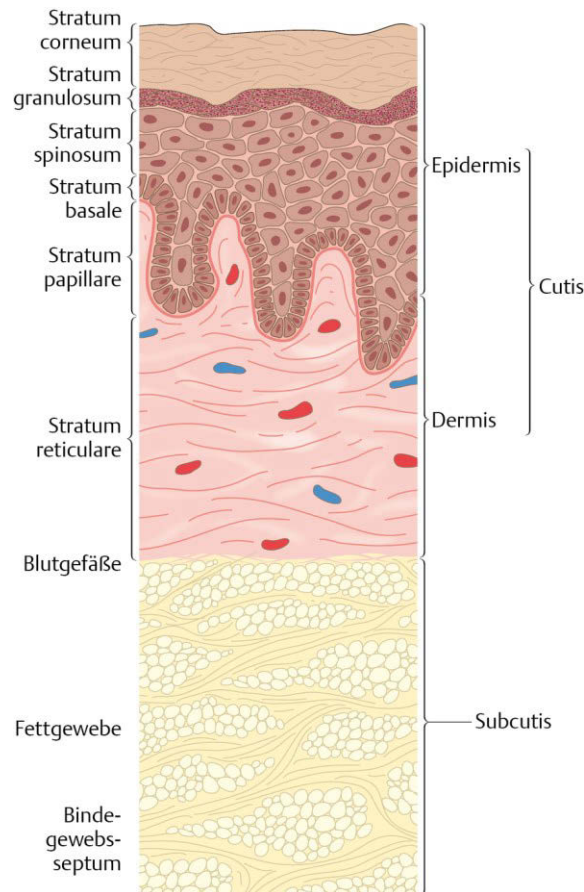


Abbildung 1: Hautschichten (Schema) (aus Aumüller et. al., Duale Reihe Anatomie, Thieme, 2014)

Der Epidermis als äußerste Schicht stellt die erste und unmittelbare Schutzbarriere gegen äußere Einflüsse dar. Sie besteht selbst aus mehreren Schichten und ist in ständiger Erneuerung begriffen: In ihrer untersten Schicht befinden sich die sogenannten Basalzellen, die innerhalb von 28 Tagen immer weiter nach außen wandern und dabei zu Hornzellen werden. Diese bestehen zum Großteil aus Keratin und werden schließlich abgestoßen, um nachkommenden Hornzellen Platz zu schaffen. Die oberste Schicht, das Stratum Corneum (SC), bildet eine mechanische Barriere und ist unter anderem dafür zuständig, Wasser im Körper zu halten (5) (1). In der Körnerschicht, dem Stratum granulosum, welches sich direkt unter dem SC befindet, sind die sogenannten tight junctions, die ebenfalls eine wichtige Rolle in der Barrierefunktion der Haut spielen. (2) (3)

Die Dermis enthält viel faserreiches Bindegewebe und verleiht der Haut so ihre Stabilität und Elastizität. Zwischen den Fasern verlaufen Blut- und Lymphgefäße sowie zahlreiche Nerven. Außerdem befinden sich in der Dermis Zellen des Immunsystems, die für die Abwehr fremder Organismen zuständig sind. Bei Tierhäuten ist es diese Hautschicht, aus der Leder hergestellt wird, woher auch der deutsche Name „Lederhaut“ rührt. (1) (5)



Die Subkutis besteht vor allem aus dem Unterhautfettgewebe und macht die Hälfte bis zu zwei Dritteln des Körpergesamtfetts aus. (1)

Außerdem zählen zur Haut noch die sogenannten Hautanhangsgebilde. Dazu gehören Nägel, Haare und Hautdrüsen. (1) (5)

### 1.1.2 Barriere- und Schutzfunktionen der Haut

Um uns vor äußeren Einflüssen zu schützen, stellt die Haut zum einen eine mechanische Barriere dar. Viele Fremdstoffe können die Haut allein aufgrund ihrer Größe nicht durchdringen. Gegen Bakterien verfügt sie außerdem über einen Säureschutzmantel, der antimikrobiell wirkt. Sollte ein Krankheitserreger die strukturelle Barriere und den Säurefilm überwunden haben und durch eine vorbestehende Verletzung der Haut dennoch eingedrungen sein, beginnt noch in der Haut eine lokale Abwehrreaktion wie etwa eine Entzündung.

Zum anderen verfügt die Haut durch die in ihr verlaufenden Nerven über eine Art Warnsystem, das uns über potentiell schädigende Einflüsse informiert und es uns ermöglicht, uns selbst dagegen zu schützen. Laufen wir beispielsweise barfuß über einen sehr heißen Untergrund, merken wir dies mithilfe von Temperatur- und Schmerzsensoren und können Schuhe anziehen oder den Weg verlassen, bevor ein Schaden an unseren Fußsohlen entstanden ist. Dieses Frühwarnsystem funktioniert leider nicht bei allen Formen der potentiellen Schädigung: Einen Sonnenbrand – die Folge einer Schädigung durch UV-Strahlen – bemerken wir in der Regel erst, wenn es schon zu spät ist.

Gegen chemische Schadstoffe wirkt die Haut zum einen wieder als mechanische Barriere, zum anderen verfügt sie über eine Pufferkapazität, die den hauteigenen pH-Wert möglichst stabil hält.

Auch gegen Gewalteinwirkungen wie Schläge oder Stöße ist die Haut recht gut geschützt: Einerseits reißt sie durch ihre hohe Elastizität prinzipiell nur schwer, andererseits liegt sie durch das Unterhautfettgewebe auf einem Polster, das stumpfe Gewalt abfangen kann.

Neben ihrer Funktion als mechanisches Polster dient die Subkutis auch als Isolationsschicht gegen den Verlust von Wärme. Eine weitere große Rolle für den Wärmehaushalt spielt außerdem die Durchblutung der Haut: Ist uns kalt, wird die Blutversorgung der Haut gedrosselt, sodass die Körperwärme weiter im Inneren gehalten wird. Droht dagegen eine Überhitzung, kann über eine Steigerung der Hautdurchblutung überschüssige Wärme aus dem Körper an die Umwelt abgegeben werden. Des Weiteren spielt die Haut eine wichtige Rolle im Flüssigkeits-, Elektrolyt- und Eiweißhaushalt. So verhindert sie unter anderem, dass wir unkontrolliert Wasser verlieren und austrocknen. Dafür ist vor allem die Keratinschicht der Epidermis von Bedeutung. (5) (1) (vgl. Abb. 2)

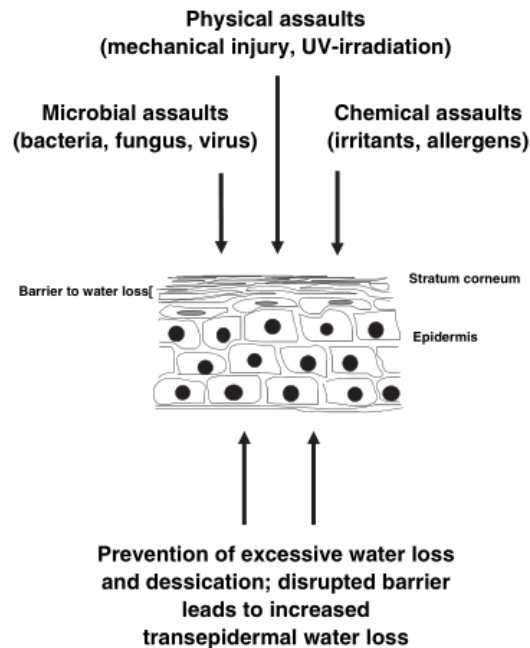


Abbildung 2: Funktionen der epidermalen 'innen-außen'- und 'außen-innen'-Barriere (aus Proksch et al. 2008)

### 1.1.3 Beeinflussbarkeit der Barrierefunktion durch innere und äußere Faktoren

Damit all diese Abwehrmechanismen funktionieren können, ist es notwendig, dass die Haut intakt und gesund ist. Ist sie beschädigt, wie es beispielsweise bei einer Verbrennung der Fall ist, kann dies je nach Größe des betroffenen Areals sehr unterschiedliche Folgen haben: Hat man nur einen leichten Sonnenbrand, ist dies zwar unangenehm, zieht in der Regel jedoch keine unmittelbaren gesundheitlichen Schäden nach sich. Ist der Körper allerdings großflächiger von einer Verbrennung betroffen, endet dies nicht selten tödlich. Auch Erkrankungen wie die Psoriasis-Erythrodermie oder die toxische epidermale Nekrolyse können zum Tod führen. (1)

Eine Störung der Barrierefunktion der Haut kann jedoch auch bei anderen Erkrankungen vorliegen. Dies ist beinahe immer der Fall, wenn eine lokale Entzündung vorliegt, was wiederum viele verschiedene Ursachen haben kann. So spielt beim atopischen Ekzem die entzündliche Komponente eine zentrale Rolle, während der Kontakt mit irritativen Substanzen wie beispielsweise Aceton ebenfalls Einfluss auf die Hautbarriere haben kann. (6) (7)

Auch bei hautgesunden Menschen verhält es sich mit der Hautbarrierefunktion jedoch nicht immer gleich: Je nach genetischer Veranlagung, Umgebungsklima und Lebensalter finden sich zahlreiche

Unterschiede. Ob und wie gut die Haut gepflegt wird, hat ebenfalls einen Einfluss auf die Barrierefunktion der Haut. (8)

## 1.2 Messparameter zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Hautbarriere

Der Parameter, der am häufigsten zur Beurteilung der Funktion der Hautbarriere herangezogen wird, ist der transepidermale Wasserverlust (TEWL). Er wird allgemein als der aussagekräftigste Parameter angesehen und beschreibt, wie viel Wasser pro Zeit pro Fläche über die Haut verloren geht (6) (9). Somit stellt er ein Maß für die Fähigkeit der Haut dar, Wasser im Körper zu halten und ihn vor Austrocknung zu schützen (10). Die ermittelten Werte werden in der Einheit  $[g/m^2/h]$  angegeben. Bislang gibt es noch keinen Konsens darüber, was ein normwertiger TEWL ist (11). Er differiert interindividuell und ist auch abhängig von der Körperstelle, an der er gemessen wird. So ist er beispielsweise in der Achselhöhle sehr viel höher als am Handrücken. Außerdem unterliegt er einem circadianen Rhythmus, nimmt also zu unterschiedlichen Tageszeiten verschiedene Werte an (12) (13), und steigt bei körperlicher Anstrengung. Um aussagekräftige und vergleichbare Werte zu erhalten, sollte er folglich bei allen Personen stets unter denselben Bedingungen erhoben werden: Luftfeuchtigkeit und Temperatur sollten konstant sein sowie Fenster und Türen geschlossen gehalten werden. Auch ist es wichtig, den Patienten ausreichend Zeit zu gewähren, um sich an die Umgebung zu akklimatisieren, bevor eine Messung durchgeführt wird.

Auch die Hautfeuchtigkeit (Stratum Corneum Hydration, SCH) kann zur Beurteilung der Hautbarrierefunktion herangezogen werden. Ist die Hautbarriere geschädigt, ist sie nicht mehr in der Lage, ausreichend Wasser in der Haut zu halten, sodass diese zu trocken wird (6). Dies wiederum bedingt ein schnelleres Einreißen und erleichtert so Fremdstoffen und Mikroorganismen das Eindringen von außen. Eine ausreichende Hautfeuchtigkeit ist folglich für die Erhaltung der Hautgesundheit sehr wichtig. Die Hautfeuchtigkeit wird in relativen Corneometer<sup>®</sup>-Einheiten zwischen 0 und 130 angegeben. Ab einem Wert von 40 kann von ausreichend feuchter Haut ausgegangen werden.

Der pH-Wert der Haut, der ein Maß für den Säureschutzmantel darstellt, ist ebenfalls ein wichtiger Parameter der Hautbarrierefunktion. Er entspricht der Fähigkeit der Haut, sich auf chemische Weise vor schädlichen Mikroorganismen zu schützen. Auch spielt er eine Rolle bei anderen Aspekten der Hautfunktion, wie beispielsweise der Integrität des Stratum Corneum oder der Auslösung von Entzündungsreaktionen. Der pH-Wert kann sich prinzipiell zwischen 0 und 14 bewegen, wobei 7 neutral ist. Während Werte über 7 alkalisch sind, hat gesunde Haut einen sauren pH mit einem Wert zwischen 4,5 und 5,5 (14).

Kein direkter Parameter der Funktion der Hautbarriere, aber dennoch interessant ist der Wert für die Hautrötung. Er beschreibt die Menge an rotem Blutfarbstoff in der Haut bzw. in den Hautgefäßen und misst somit die Stärke der Durchblutung. Da entzündete oder anderweitig geschädigte Haut meist stärker durchblutet ist als gesunde, lässt die Hautrötung sich somit indirekt ebenfalls als Parameter für die Hautbarrierefunktion heranziehen. Angegeben wird der Wert in dimensionslosen Mexameter®-Einheiten zwischen 0 und 999. Diese Werte sind individuell sehr unterschiedlich und interessieren vor allem bei Betrachtungen im Verlauf einer Erkrankung.

### 1.3 Ziel der Arbeit

In dieser Arbeit soll die Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit verschiedenen Hauterkrankungen explorativ untersucht werden. Besonderes Augenmerk wird hierbei auf das atopische Ekzem gelegt, da es sich dabei um eine sehr häufige Erkrankung handelt (5). Zentrale Fragestellung ist, wie sich die einzelnen Parameter der Hautfunktion im Zeitverlauf vor, während und nach Therapie der Erkrankung darstellen. Untersucht wird nicht nur die unmittelbar von der Erkrankung betroffene Haut, sondern – wenn möglich – auch nicht-läsionale Haut.

Zusammengefasst lauten die Fragen dieser Arbeit: Wie stellt sich die Hautfunktion im unmittelbaren Schub einer Erkrankung dar? Sind alle gemessenen Parameter verändert, oder vielleicht nur einzelne? Gibt es dabei Unterschiede zwischen den gemessenen Lokalisationen? Sieht man bei Betrachtung der Messparameter einen Unterschied zwischen von der Erkrankung betroffener und nicht-betroffener Haut? Und schließlich: Wie ändern sich die Parameter und folglich die Barrierefunktion der Haut mit zunehmender Besserung der Erkrankung?

## 2. Grundlagen: Das atopische Ekzem als Grunderkrankung

Das atopische Ekzem, umgangssprachlich auch als Neurodermitis bekannt, ist eine stark juckende, chronisch-entzündliche Hauterkrankung. Bis zu 20% der Kinder und bis zu 8% der Erwachsenen weltweit sind von dieser Erkrankung betroffen. Häufig beginnt die Erkrankung in der frühen Kindheit und bessert sich mit zunehmendem Alter; bei einigen Personen persistiert das Ekzem jedoch oder tritt sogar erstmals im Erwachsenenalter auf. Die Erkrankung ist nicht ansteckend. (9) (15)

### 2.1 Ursachen

Es gibt viele verschiedene Faktoren, welche die Entstehung eines atopischen Ekzems beeinflussen: So spielt beispielsweise eine genetische Komponente eine große Rolle (16). Außerdem findet sich bei vielen Patienten eine trockene Haut, was auf eine defekte Barrierefunktion der Haut und somit erhöhten Verlust von Feuchtigkeit zurückzuführen ist. Auch unterscheidet sich die bakterielle Besiedelung der Haut von der eines hautgesunden Menschen: Patienten mit atopischem Ekzem weisen an der Hautoberfläche häufig *Staphylococcus aureus* auf, während bei hautgesunden Menschen in der Regel *Staphylococcus epidermidis* vorherrscht. Einen weiteren großen Einfluss auf die Entstehung der Erkrankung hat psychische Belastung wie beispielsweise Stress. Als Erkrankung des atopischen Formenkreises tritt das atopische Ekzem gehäuft in Verbindung mit allergischer Rhinokonjunktivitis (Heuschnupfen) und allergischem Asthma auf. (9) (15)

### 2.2 Diagnosestellung

Im Gegensatz zu einigen anderen Erkrankungen gibt es für das atopische Ekzem keinen speziell veränderten Blutwert oder ähnliches, der das Auftreten der Erkrankung beweist (15). So erfolgt die Diagnosestellung nach den klinischen Kriterien nach Hanifin und Rajka: Treffen drei von vier Hauptkriterien (Juckreiz, chronisch-rezidivierender Verlauf in Schüben, typisches Aussehen der Hauterscheinungen, Heuschnupfen/Asthma/atopisches Ekzem in der Familie) und außerdem drei von insgesamt 21 Nebenkriterien zu, kann die Diagnose gestellt werden (9).

### 2.3 Therapie

Bei der Behandlung des atopischen Ekzems ist eine konsequente Therapie ab Diagnosestellung von großer Bedeutung.

Dazu gehört zunächst das Meiden von Auslösern (Kleidungsstücke aus Wolle, verschiedene hautschädigende Chemikalien, Allergene wie Hausstaubmilben, Tierhaare oder Pollen, psychische Belastungssituationen, Rauchen), um so das Auftreten eines erneuten Schubs zu vermeiden oder diesen in seiner Intensität abzumildern (15). Wichtig ist außerdem das konsequente Anwenden einer feuchtigkeitsspendenden Basispflege, nicht nur im akuten Schub, sondern auch in den Phasen, in denen die Haut gesund erscheint, sowie eine adäquate Reinigung der Haut (15) (17).

Im akuten Schub spielt die Anwendung antientzündlicher Cremes oder Salben eine große Rolle. Mögliche Wirkstoffe sind hierbei Glukokortikoide (Cortison) oder neuere antientzündliche Substanzen wie beispielsweise Calcineurininhibitoren. In einigen Fällen kann eine regelmäßige Anwendung von antientzündlichen Cremes oder Salben auch im symptomfreien Intervall an den normalerweise vom Ekzem betroffenen Stellen sinnvoll sein, um so das erneute Auftreten eines Schubes hinauszuzögern oder diesen abzumildern (proaktive Therapie) (15) (17) (18) (19). Vielen Patienten kann außerdem durch Lichttherapie geholfen werden, welche oftmals zusätzlich einen mildernden Effekt auf den Juckreiz hat (15) (18).

In schweren Fällen können zusätzlich zur Anwendung von Cremes systemische Medikamente (Tabletten, Spritzen oder Infusionen) notwendig sein. Dies kann von der kurzzeitigen Anwendung von Antibiotika bis hin zur Einnahme von Immunsuppressiva (z.B. systemische Glucocorticoide oder Ciclosporin A) reichen. In Ausnahmefällen können auch neuere Medikamente, sog. Biologicals (z.B. Rituximab), zur Anwendung kommen. (18) (19) (20)

## 2.4 Verlauf und Komplikationen

Da es sich bei dem atopischen Ekzem um eine chronisch-rezidivierende Erkrankung handelt, kann es trotz optimaler Therapie in der Regel nicht vollständig „geheilt“ werden. Essentiell ist daher, dass die Patienten über den chronischen Verlauf ihrer Erkrankung aufgeklärt werden und ihnen in Form von Schulungen Mittel an die Hand gegeben werden, die ihnen den Umgang mit dem Ekzem erleichtern. Eine Studie zeigte, dass Patienten, die bezüglich ihrer Erkrankung und der Möglichkeiten, selbst Einfluss auf deren Verlauf zu nehmen, geschult werden, erheblich besser mit dem atopischen Ekzem zurechtkommen als nicht-geschulte Personen. Dies liegt zum einen daran, dass sie lernen, besser mit den krankheitsbedingten Einschränkungen zurechtkommen. Zum anderen nimmt das Ekzem bei geschulten Personen in der Regel einen mildereren Verlauf. (21)

Als Komplikation kann es bei den Patienten unter anderem zur bakteriellen oder viralen Superinfektion der ekzematösen Haut kommen. Hierbei vermehren sich z.B. das Bakterium *Staphylococcus aureus* bzw. das Herpes simplex Virus ungezügelt und verursachen eine zusätzliche Entzündung der Haut. Vor

allem letztere Infektion (auch bekannt als Ekzema herpeticatum) kann unter Umständen lebensbedrohlich werden und sollte unverzüglich stationär behandelt werden. (16)

### 3. Material und Methoden

Die experimentellen Untersuchungen wurden nach Erhalt eines zustimmenden Votums der Ethikkommission der LMU München von August 2016 bis Februar 2017 an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München durchgeführt. Die patientenbezogenen Untersuchungen erhielt als Bezeichnung das Akronym „NIHIT“ (Nicht-invasive Hautfunktionsanalyse im Therapieverlauf).

Zu Beginn der Untersuchungen wurden zunächst Basismessungen an sechs gesunden Testpersonen im Alter von 23 bis 52 Jahren durchgeführt, um den Einfluss verschiedener Umgebungsparameter (geöffnetes Fenster etc.) auf die Messergebnisse abschätzen zu können. Drei der Testpersonen waren männlich, drei weiblich.

#### 3.1 Patientenkollektiv

Für die Durchführung der Untersuchungen wurden an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München über einen Zeitraum von sieben Monaten 50 Patienten rekrutiert. Zum Großteil handelte es sich dabei um Personen, die stationär behandelt wurden, allerdings wurden auch Personen eingeschlossen, die sich zur ambulanten Behandlung vorgestellt hatten. Voraussetzung für die Teilnahme war das Vorliegen einer entzündlichen Hauterkrankung (wie beispielsweise ein akuter Schub eines atopischen Ekzems), die aktuell symptomatisch sein musste. Bevorzugt aufgenommen wurden Patienten, die bisher noch keine Therapie für den derzeitigen Schub ihrer Erkrankung erhalten hatten. Jedoch war eine Teilnahme an den Untersuchungen auch möglich, wenn genau dokumentiert und nachzuvollziehen war, womit und über welchen Zeitraum die Haut des Patienten<sup>1</sup> bislang behandelt worden war. Es gab keine Altersbeschränkung, sodass Patienten aller Altersgruppen aufgenommen werden konnten. Nicht aufgenommen wurden Patienten mit einer entzündlichen Hauterkrankung im symptomfreien Intervall – war also eine Hauterkrankung lediglich als chronische Grunderkrankung ohne aktuelle Läsionen bekannt, so konnte der Patient nicht teilnehmen. Insgesamt wurden 43 Personen mit atopischem Ekzem, drei Personen mit Skabies (Krätze) und vier Personen mit kongenitalen Ichthyosen untersucht.

---

<sup>1</sup> Obwohl aus Gründen der besseren Lesbarkeit im Text die männliche Form gewählt wurde, beziehen sich die Angaben auf Angehörige beider Geschlechter.



	<b>0-24 Monate</b>	<b>2-10 Jahre</b>	<b>11-17 Jahre</b>	<b>18 oder älter</b>	<b>gesamt</b>
<b>Weiblich</b>	4	3	3	10	20
<b>Männlich</b>	6	2	2	13	23
<b>gesamt</b>	10	5	5	23	43

*Tabelle 1: Patientenkollektiv mit atopischem Ekzem*

Im Kollektiv der Patienten mit atopischem Ekzem befanden sich insgesamt 43 Personen, davon n=10 zwischen 0 und 24 Monaten, n=5 zwischen 2 und 10 Jahren, n=5 zwischen 11 und 17 Jahren und n=23 volljährige Probanden. Der jüngste Patient war 3 Monate alt, der älteste 83 Jahre. Die Geschlechterverteilung war dabei sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den einzelnen Altersgruppen ausgewogen (von insgesamt 20 weiblichen und 23 männlichen Patienten betrug der Unterschied in den altersbezogenen Untergruppen nie mehr als 20%). (vgl. Tabelle 1)

Die Patienten mit Skabies waren alle männlich und vier Monate, fünf Monate und zwei Jahre alt. Die Patienten mit kongenitaler Ichthyosis waren zwei, fünf, acht und 13 Jahre alt, darunter zwei Mädchen und zwei Jungen.

Jeder teilnehmende Patient erhielt von seinem jeweils behandelnden Arzt eine individuelle Therapie, die vom Untersuchungsteam dokumentiert, aber nicht beeinflusst wurde. Die Medikamente und Externa, welche die Patienten erhielten, waren also vollkommen unabhängig von der Teilnahme an den Untersuchungen. Personen mit atopischem Ekzem wendeten alle ein Basispflegeprodukt an. Dazu erhielten sie je nach Ausprägung der Erkrankung eine fett-feuchte Therapie, lokale Antiseptika, glukokortikoidhaltige Externa oder Lichttherapie. Bei einer zusätzlichen Infektion der Ekzeme durch Bakterien oder Viren wurde das Therapieschema um Antibiotika oder Virostatika erweitert.

Insgesamt fiel bei der Patientenrekrutierung eine hohe Bereitschaft der Patienten (bzw. im Falle von Minderjährigen deren Eltern) zur Teilnahme an den Untersuchungen auf. Aus Gesprächen mit den Teilnehmern ergab sich, dass dies vor allem auf das hohe Interesse an objektiven Messwerten der eigenen Haut bzw. der des Kindes zurückzuführen war.

### 3.2 Verwendetes Messgerät zur Hautanalyse

Bei dem verwendeten Gerät handelt es sich um das Cutometer® Dual MPA 580 der Firma Courage + Khazaka electronic GmbH mit integriertem Sebumeter und einer 6mm-Cutometer-Messsonde. Dieses

dient als Basisgerät für weitere Messsonden zur Erfassung verschiedener Parameter der Haut. Das integrierte Sebumeter ist zur Messung des Fettgehalts der Haut, die Cutometer-Messsonde zur Messung der Hautelastizität vorgesehen. Beide Sonden wurden im Rahmen der in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungen nicht verwendet.

### 3.2.1 Sonde Tewameter TM 300

Das Tewameter dient der Messung des TEWL. Dazu werden im Sondenkopf in einem System mit offener Kammer über zwei Sensorenpaare Temperatur und relative Feuchtigkeit gemessen. Anschließend wird über folgende Formel die Wasserabdampfungsrate berechnet:

$$\frac{dm}{dt} = -D \cdot A \cdot \frac{dp}{dx}$$

A = Fläche [m<sup>2</sup>]

t = Zeit [h]

P = Wasserdampfdruck der Atmosphäre [mmHg]

m = transportiertes Wasser [g]

D = Diffusionskonstante [=0,0877 g/(h(mmHg))]

X = Entfernung zwischen Hautoberfläche und Messpunkt [m]

Für die Messung muss der Sondenkopf für etwa 30 Sekunden auf das zu untersuchende Hautareal aufgelegt und absolut ruhig gehalten werden.

### 3.2.2 Sonde Corneometer CM 825

Das Corneometer dient der Messung der SCH. Dazu werden mittels einer kapazitiven Messmethode Unterschiede im Wassergehalt der Haut erfasst. Basis für die Messung sind die unterschiedlichen Dielektrizitätskonstanten von Wasser und anderen Stoffen bzw. feuchter und trockener Haut. Die Sonde misst die elektrische Kapazität und somit die Feuchtigkeit der Haut über ein elektrisches Streufeld, wobei die Eindringtiefe der Messung sehr gering ist (ca. 10-20 µm), sodass nur die Feuchtigkeit in der obersten Hautschicht (Stratum Corneum) erfasst wird. Für die Messung selbst wird die Sonde ca. eine Sekunde lang mit leichtem Druck auf die Haut aufgelegt. Mittels einer Feder im Sondenkopf wird der notwendige Druck definiert und eine Reproduzierbarkeit der Messung gewährleistet. (vgl. Abb. 3)

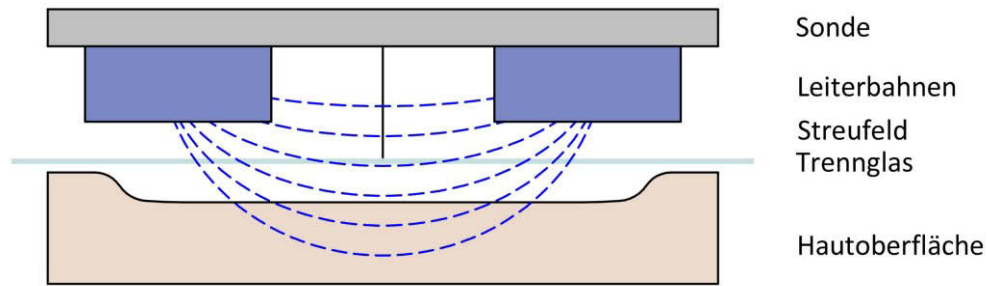


Abbildung 3: Messprinzip Corneometer (eigene Darstellung)

### 3.2.3 Sonde Skin-pH-Meter pH 905

Mit dem Skin-pH-Meter kann der pH-Wert der Haut ermittelt werden. Dafür wird eine sogenannte Einstabglasmesskette durchgeführt. In der Sonde befinden sich zwei Elektroden: Eine Referenzelektrode in einer Elektrolytlösung (KCl + AgCl) und eine Messelektrode in einer Pufferlösung. Die Messelektrode wird über eine Glasmembran am Sondenkopf in Verbindung mit der zu messenden Haut gebracht. In der Glasmembran wiederum befinden sich Natrium- und Lithiumionen, die je nach Anzahl der Wasserstoffionen auf der Haut unterschiedlich weit in die Glasmembran zurückweichen. Die dadurch entstehende Potentialdifferenz wird gemessen und ermöglicht Rückschlüsse auf den pH-Wert der Haut. Die Messung dauert im Durchschnitt eine Sekunde.

### 3.2.4 Sonde Mexameter MX 18

Die Mexameter-Sonde wird verwendet, um den Grad der Hautbräunung (Melaningehalt) und die Hautrötung (Hämoglobingehalt) zu bestimmen. Für die NIHIT-Untersuchungen war vor allem letztere interessant. Die Messung basiert auf dem Prinzip der Photometrie: Über Dioden am Sondenkopf wird Licht einer bestimmten Wellenlänge auf die Haut gestrahlt (568 und 660 nm für die Bestimmung der Hautrötung), welches dann je nach Hämoglobingehalt zum Teil von der Haut resorbiert, zum Teil reflektiert wird. Ein Photodetektor in der Sonde erfasst die Menge des reflektierten Lichts. Über diesen Wert kann dann auf die Menge an Hämoglobin in der Haut und somit den Grad der Hautrötung rückgeschlossen werden. (vgl. Abb. 4)

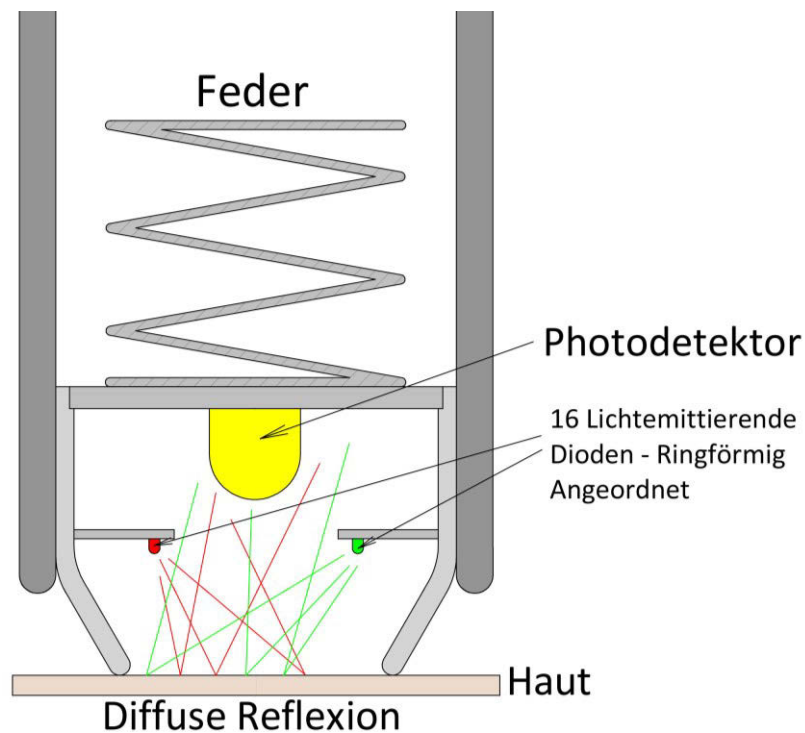


Abbildung 4: Messprinzip Mexameter (eigene Darstellung)

### 3.3 Ablauf der Untersuchungen

Vor Beginn der Messungen wurde jeder Patient (bzw. im Falle von Minderjährigen die Erziehungsberechtigten) über den Ablauf der Untersuchungen aufgeklärt. Vor- und Nachteile, welche aus der Teilnahme an den Untersuchungen und deren Wiederholung im Therapieverlauf resultierten, wurden aufgezeigt und ausführlich erläutert. Fragen konnten dabei jederzeit gestellt werden. Auch erhielt jeder teilnehmende Patient bzw. Erziehungsberechtigte einen Informationsbogen, in dem noch einmal alle Details nachgelesen werden konnten. Minderjährige Patienten, die bereits lesen konnten, erhielten zusätzlich einen vereinfachten, leichter verständlichen Bogen für sich selbst. Wenn der Patient bzw. Erziehungsberechtigte mit der Teilnahme an den Untersuchungen einverstanden war und keine Fragen mehr bestanden, wurde ihm eine Einwilligungserklärung zur Unterschrift vorgelegt. Diese umfasste auch eine Einverständniserklärung zur Veröffentlichung der ausgewerteten Daten in pseudonymisierter Form.

Zunächst wurden Name, Geburtsdatum, Geschlecht und Grunderkrankung des Patienten aufgezeichnet und ihm eine dreistellige Nummer zugeteilt, unter der er fortan in der Teilnehmerkartei

verzeichnet war. Hatte der Patient vor der ersten Untersuchung bereits eine Therapie für den aktuellen Schub seiner Erkrankung erhalten, wurden Art und Dauer der Medikation notiert.

Während der Durchführung der Messungen wurde darauf geachtet, dass Fenster und Türen des Untersuchungsraums geschlossen waren und niemand im Raum umherging.

### 3.3.1 Basismessungen an gesunden Testpersonen

Vor Beginn der Untersuchungen hautkranker Patienten wurden zunächst Messungen an gesunden Testpersonen durchgeführt. Dazu wurde jede Person zu zwei Terminen an unterschiedlichen Tagen einbestellt.

Am ersten Tag erfolgte nach zehnmütigem ruhigen Sitzen im Untersuchungsraum die Messung von transepidermale Wasserungsverlust, Hautfeuchtigkeit, pH-Wert und Hautrötung an der unmittelbar zuvor noch durch Kleidung bedeckten linken Ellenbeuge. Anschließend wurden die Testpersonen angewiesen, Stirn, Ellenbeugen und den Glutealbereich von Kleidung zu befreien. Nach einer weiteren Pause von zehn Minuten wurden sämtliche Parameter an allen drei Lokalisationen erhoben. Es folgten noch drei weitere Messreihen pro Proband mit Erhebung aller Parameter: Eine mit geöffnetem Fenster, eine mit einer im Raum umhergehenden Person als Störfaktor und eine weitere unmittelbar nach körperlicher Anstrengung der Probanden (50 Kniebeugen).

Am zweiten Termin wurden erneut sämtliche Messparameter nach zehnmütigem ruhigem Sitzen mit entkleideten Messarealen an allen drei Lokalisationen erhoben. Da es hier vor allem um das Abschätzen körpereigener Schwankungen von Tag zu Tag ging, wurden keine künstlichen Störfaktoren (offenes Fenster, umhergehende Person, körperliche Anstrengung) mehr getestet.

### 3.3.2 Die erste Messung vor Beginn der Therapie

Zunächst wurde jeder Patient klinisch untersucht und die Läsionen an seiner Haut in Aussehen, Ausdehnung und Lokalisation dokumentiert. Handelte es sich bei der Grunderkrankung um ein atopisches Ekzem, wurde zusätzlich der IGA-Score zur Beurteilung des Schweregrades erhoben.

Vor Beginn der ersten Messung erfolgte eine Akklimationsphase von zehn Minuten, in welcher der Patient ruhig im Untersuchungsraum saß und sämtliche Hautstellen, an welchen später Messungen durchgeführt werden sollten, frei von Kleidung waren. Auf diese Weise konnte das Risiko einer Verfälschung der Messwerte durch Okklusion der Haut durch Stoff oder übermäßiges Schwitzen nach dem Laufen zum Untersuchungsraum minimiert werden.

Anschließend wurden jeweils an der Stirn, in der linken Ellenbeuge und gluteal (am Gesäß) transepidermaler Wasserverlust, Hautfeuchtigkeit, pH-Wert und Hautrötung gemessen. Um Fehler der ermittelten Werte durch Messungenauigkeit zu vermeiden, wurden die Messungen der Hautfeuchtigkeit, des pH-Werts und der Hautrötung an jeder Stelle mindestens dreimal durchgeführt und der Mittelwert notiert. Bei der Messung des transepidermalen Wasserverlusts wurde das TEWA-Meter 30 Sekunden auf dem zu untersuchenden Hautareal aufgelegt und von den 30 ermittelten Werten der mit der geringsten Standardabweichung gewählt. Zeigte sich bereits vor Ablauf der 30 Sekunden ein Wert mit einer Standardabweichung  $<0,2$ , wurde dieser gewählt und die Messung beendet. Am Ende der ersten Untersuchung ergaben sich für jeden Patienten 12 Messwerte.

### 3.3.3 Verlaufsmessung während der Therapie

Nach zwei bis fünf Tagen erfolgte eine zweite Messung. Zu diesem Zeitpunkt musste der Patient bereits regelmäßig eine Therapie erhalten haben. War die Erkrankung klinisch schon gänzlich abgeheilt, so übersprang der Patient die Verlaufsmessung und erhielt stattdessen die Abschlussmessung. Patienten hingegen, die vor der ersten Hautfunktionsuntersuchung bereits eine Therapie erhalten hatten, übersprangen die Erstmessung und stiegen mit der Verlaufsmessung ein.

Auch hier wurde vor der Durchführung der Messungen die Haut des Patienten klinisch untersucht und ein Befund erstellt. Bei Patienten mit atopischem Ekzem wurde erneut der IGA-Score erhoben. Außerdem wurden bisher erhaltene Medikamente dokumentiert. Nach einer Akklimatisationsphase von zehn Minuten, während der die zu untersuchenden Hautareale entkleidet sein mussten, wurden die Messungen in gleicher Art zur Erstmessung durchgeführt.

### 3.3.4 Abschlussmessung nach Abheilung der Läsionen

War die Erkrankung abgeheilt, erfolgte eine dritte und letzte Messung. Analog zu den bereits erfolgten Untersuchungen wurden zunächst bisher erhaltene Medikamente dokumentiert und die Haut des Patienten beurteilt sowie ggf. der IGA-Score erhoben. Nach der anschließenden Akklimatisationsphase wurden die Messungen an der klinisch inzwischen gesunden Haut durchgeführt. Patienten, die dies wünschten, erhielten anschließend eine Tabelle mit den bei ihnen erhobenen Messwerten zur Mitnahme.

### 3.4 Studiendesign

Bei den NIHIT-Messungen handelt es sich um eine rein beobachtende Studie ohne Kontrollgruppe. Die Behandlung der Patienten wurde nicht vom Untersuchungsteam festgelegt oder beeinflusst, sondern vom jeweils behandelnden Arzt. Somit erfuhr die Erkrankung der untersuchten Patienten keinen anderen Verlauf, als wenn sie nicht an den Messungen teilgenommen hätten. Eine Verblindung erfolgte nicht.

### 3.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Programms „GraphPad Prism“. Bei der Auswertung wurde die Einteilung der Signifikanzniveaus mittels des P-Werts wie folgt vorgenommen:

Nicht signifikant (ns):	$p \geq 0,05$
Signifikant (*):	$0,01 < p < 0,05$
Hoch signifikant (**/***):	$0,001 < p < 0,01 / p < 0,001$

#### 3.5.1 T-Test für verbundene Stichproben

Der T-Test für verbundene Stichproben ist ein Test, der sich zur Auswertung abhängiger Stichproben mit angenommener Normalverteilung eignet. Die gemessenen Parameter müssen dafür mindestens intervallskaliert sein, was bei allen im Rahmen der NIHIT-Untersuchungen mit dem Hautfunktionsgerät ermittelten Werten der Fall ist. Zudem müssen die Stichproben abhängig bzw. verbunden sein. Dies ist beispielsweise gegeben, wenn die Werte in den Stichproben von denselben Personen stammen (22). Als Mindestanzahl von Werten pro Stichprobe wurde für die Anwendung dieses Tests  $n=25$  festgesetzt, damit eine Normalverteilung angenommen werden konnte.

Der T-Test für verbundene Stichproben wurde zur Auswertung von Unterschieden der Parameter in Abhängigkeit der Messlokalisierung angewendet. Außerdem wurde er zur Beurteilung von Änderungen der Messparameter im Behandlungsverlauf herangezogen.

#### 3.5.2 Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test

Auch der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wird zur Auswertung abhängiger Stichproben verwendet, wobei jedoch keine Normalverteilung der Daten vorliegen muss. Für seine Anwendung ist eine Ordinalskalierung der Daten ausreichend, welche mit der Intervallskalierung der gemessenen Daten nicht verletzt wird. (22)

Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde bei der Auswertung von Unterschieden der Parameter in Abhängigkeit der Messlokalisation und von Änderungen der Parameter im Behandlungsverlauf angewendet, wenn die Stichproben weniger als 25 Werte umfassten.

### 3.5.3 Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test kommt dann zu Anwendung, wenn die zu untersuchenden Stichproben voneinander unabhängig und mindestens ordinalskaliert sind. Wie beim Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test müssen auch hier die Daten nicht normalverteilt sein. Im Rahmen der Auswertung der NIHIT-Untersuchungen wurde er zur Beurteilung von Unterschieden der Parameter zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut herangezogen. (22)

Das Gegenstück des Mann-Whitney-U-Tests für die Auswertung von unabhängigen Stichproben mit angenommener Normalverteilung wäre der T-Test für unverbundene Stichproben (22). Da sich bei dem Vergleich von betroffenen und nicht-betroffenen Hautstellen jedoch keine Stichproben mit 25 oder mehr Wertepaaren ergaben, für die eine Normalverteilung hätte angenommen werden können, kam er im Rahmen der folgenden Auswertung nicht zur Anwendung.



## 4. Ergebnisse

Da die meisten Patienten aus dem NIHIT-Kollektiv unter einem atopischen Ekzem litten, bezieht sich der Großteil der Arbeit lediglich auf diese Erkrankung. Ließen sich bei einer Unterbetrachtung der Ergebnisse weniger als fünf Wertepaare zusammenstellen, wurde die Datenmenge als zu gering befunden und es erfolgte keine statistische Auswertung.

Eine Analyse der Werte, welche bei Patienten mit einer kongenitalen Ichthyose oder Skabies als Grunderkrankung erhoben wurden, folgt als kurze Abhandlung am Ende der Auswertung.

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit und Übersicht sind hier nur einige ausgewählte exemplarische Diagramme abgebildet. Eine vollständige Sammlung aller im Rahmen dieser Arbeit erstellten Graphiken findet sich im Anhang.

### 4.1 Basismessungen an gesunden Testpersonen

Vor der Untersuchung hautkranker Patienten wurden zunächst gesunde Testpersonen verschiedenen Messungen unterzogen. Bei der Betrachtung der Ergebnisse erfolgte aufgrund der geringen Probandenzahl von  $n=6$  keine statistische Auswertung, sondern lediglich eine Beschreibung des Werteverlaufs.

#### 4.1.1 Betrachtung tagesabhängiger Schwankungen

Im Rahmen der Untersuchungsreihe mit gesunden Probanden wurden Basismessungen an zwei verschiedenen Tagen erhoben. Es sollte also untersucht werden, ob Messungen an unterschiedlichen Tagen bei ansonsten konstanten Rahmen- und Umgebungsbedingungen verschiedene Ergebnisse liefern. Dies könnte beispielsweise bei starken tagesabhängigen körpereigenen Schwankungen der Fall sein. Abgebildet sind im Folgenden aus Gründen der besseren Lesbarkeit lediglich die Graphiken für die Messungen an der Ellenbeuge.

An der Stirn zeigte sich der TEWL-Wert bei vier der sechs Personen annähernd konstant. Bei einer der Personen war er am zweiten Untersuchungstag geringfügig höher als am ersten Tag, bei einer anderen geringfügig niedriger. Die Hautfeuchtigkeit stieg bei fünf Personen leicht an, während sie bei einer Person abnahm. Der pH-Wert blieb bei drei Personen konstant, wohingegen er bei zweien leicht abfiel und bei einer weiteren anstieg. Die Messung der Hautrötung an der Stirn lieferte für je ein Drittel der Personen am zweiten Tag gleiche, höhere und niedrigere Werte verglichen mit der ersten Messung.

Bei der Betrachtung der Werte an der Ellenbeuge zeigte sich für vier Personen ein Anstieg des TEWL-Wertes, für zwei ein leichter Rückgang (vgl. Abb. 5). Die Messung der Hautfeuchtigkeit am zweiten Tag ergab für eine Person einen ähnlichen Wert wie bei der ersten Untersuchung, wohingegen sie bei einer Person anstieg und bei vier weiteren abfiel (vgl. Abb. 6). Der pH-Wert blieb bei zwei der Probanden annähernd konstant, während er bei den vier übrigen zurückging (vgl. Abb. 7). Die Betrachtung der Hautrötung an der Ellenbeuge lieferte ähnliche Ergebnisse wie an der Stirn: Auch hier blieben die Werte bei zwei der Personen konstant, gingen bei zwei zurück und stiegen bei zwei an (vgl. Abb. 8).

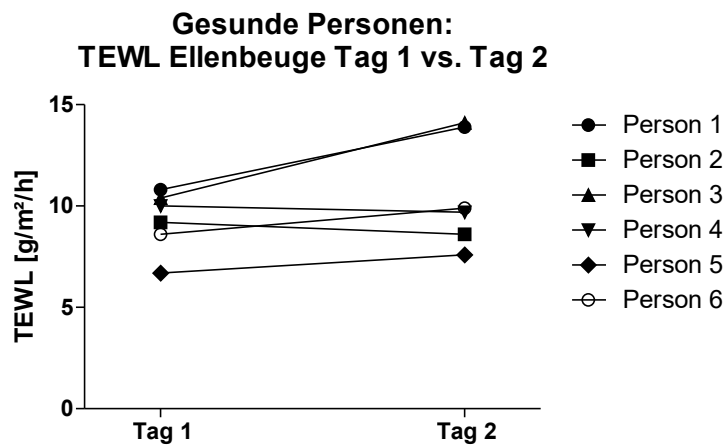


Abbildung 5: Transepidermaler Wasserverlust an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Messung an zwei verschiedenen Tagen

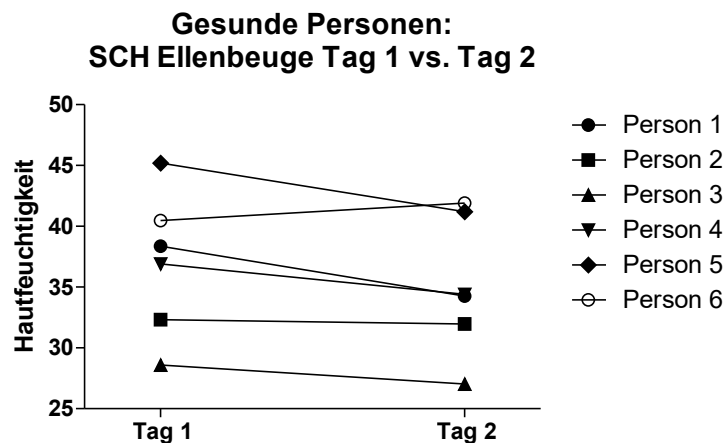


Abbildung 6: Hautfeuchtigkeit an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Messung an zwei verschiedenen Tagen

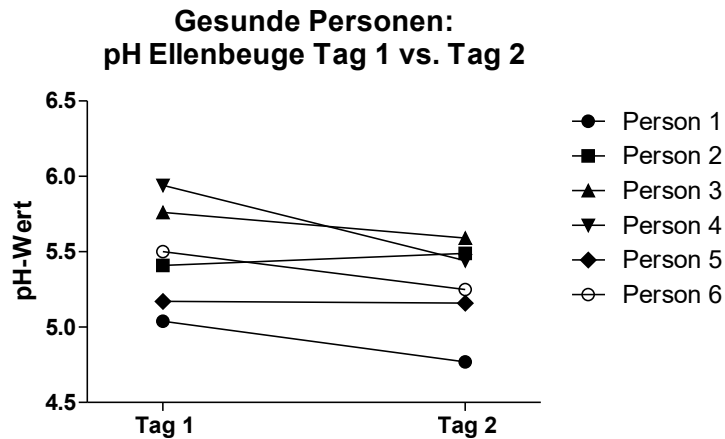


Abbildung 7: pH-Wert an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Messung an zwei verschiedenen Tagen

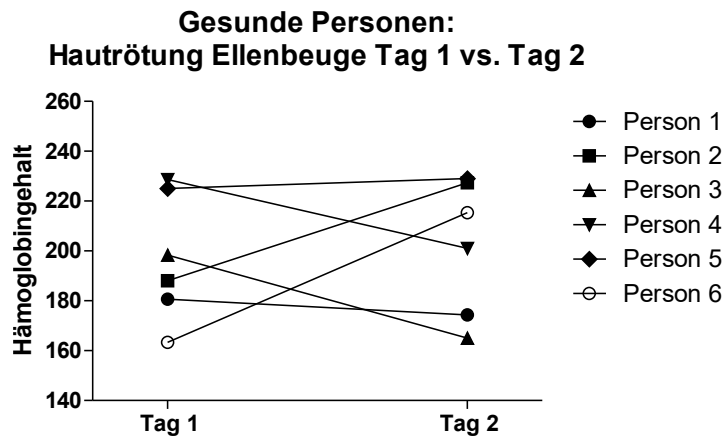


Abbildung 8: Hautrötung an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Messung an zwei verschiedenen Tagen

Im Glutealbereich fanden sich ähnlich unzusammenhängend erscheinende Ergebnisse wie an der Stirn und an der Ellenbeuge. Der TEWL-Wert war am zweiten Termin bei vier Personen ähnlich zum ersten Tag, bei den übrigen zwei zeigte er einen leichten Anstieg. Die Hautfeuchtigkeit blieb bei fünf Personen konstant, lediglich bei einem Probanden fand sich ein starker Anstieg auf einen mehr als doppelt so hohen Wert. Der pH-Wert hingegen erwies sich bei nur einer Person als konstant, stieg bei zwei Probanden an und sank bei den verbliebenen dreien. Die Messung der Hautrötung ergab am zweiten Tag bei drei Personen vergleichbare Werte zum ersten Termin, bei einer war der Wert geringfügig angestiegen, bei zweien leicht abgesunken.

#### 4.1.2 Einfluss von Okklusion der Haut durch Kleidung auf die Messergebnisse

Als nächstes erfolgte die Betrachtung von Werten, die auf Hautarealen erhoben worden waren, welche unmittelbar vor der Messung noch durch Kleidung bedeckt gewesen waren. Dies bedeutet, dass der Ärmel eines Pullovers oder Shirts erst Sekunden vor der Messung von der Haut der Ellenbeuge entfernt wurde. Diese Werte wurden mit den Ausgangswerten an der Ellenbeuge verglichen, bei deren Erhebung die Haut für mindestens zehn Minuten frei von Kleidung sein musste. Beide Messungen erfolgten am selben Tag. Auf diese Weise wurde untersucht, ob Okklusion durch Kleidung kurz vor der Messung einen Einfluss auf das Ergebnis hat und dieses eventuell verfälschen könnte.

Der TEWL-Wert erwies sich bei zwei der Personen nach Okklusion als annähernd unverändert, bei drei als geringgradig niedriger und bei einer als deutlich höher als auf vor der Messung unbedeckter Haut (vgl. Abb. 9). Die Messung der Hautfeuchtigkeit ergab bei zwei Personen keinen Unterschied hinsichtlich vorheriger Okklusion, bei drei weiteren ergab sie nach Okklusion einen geringeren Wert und bei einer Person einen geringfügig höheren Wert (vgl. Abb. 10). Der pH-Wert war unmittelbar nach Abdeckung mit Kleidung bei fünf Personen etwas niedriger, bei einer Person geringfügig höher als ohne Okklusion (vgl. Abb. 11). Auch die Hautrötung erwies sich für alle Testpersonen als verändert: Bei zwei Personen ergab die Messung nach Okklusion einen niedrigeren Wert als ohne Okklusion, bei den übrigen vier einen höheren (vgl. Abb. 12).

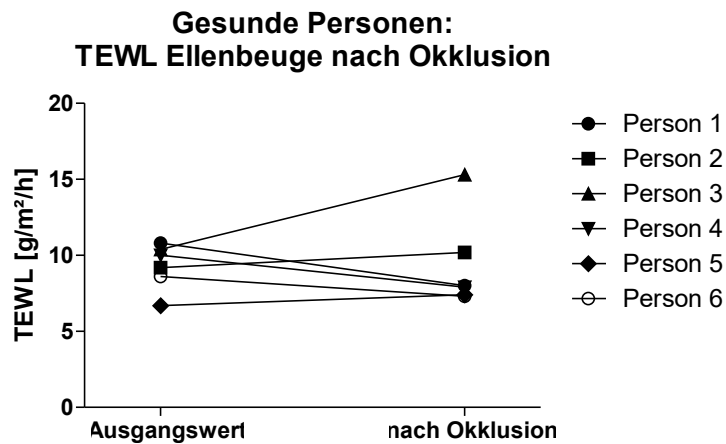


Abbildung 9: Transepidermaler Wasserverlust an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von unbedeckter Haut und unmittelbar vor der Messung von Kleidung bedeckter Haut

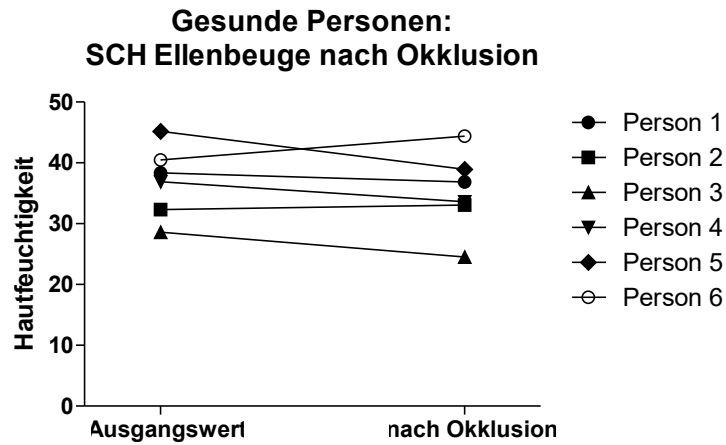


Abbildung 10: Hautfeuchtigkeit an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von unbedeckter Haut und unmittelbar vor der Messung von Kleidung bedeckter Haut

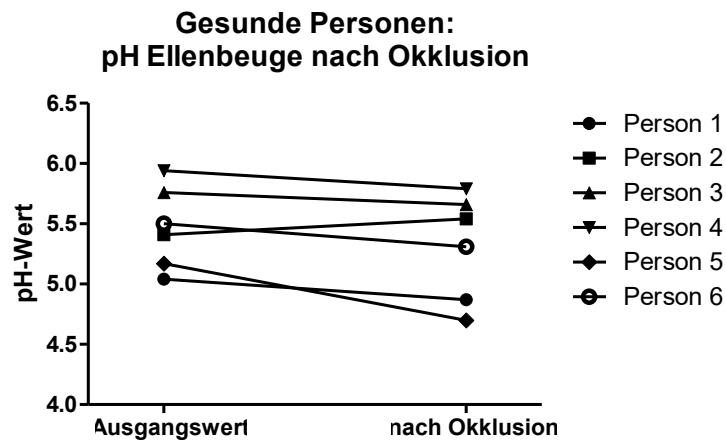


Abbildung 11: pH-Wert an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von unbedeckter Haut und unmittelbar vor der Messung von Kleidung bedeckter Haut

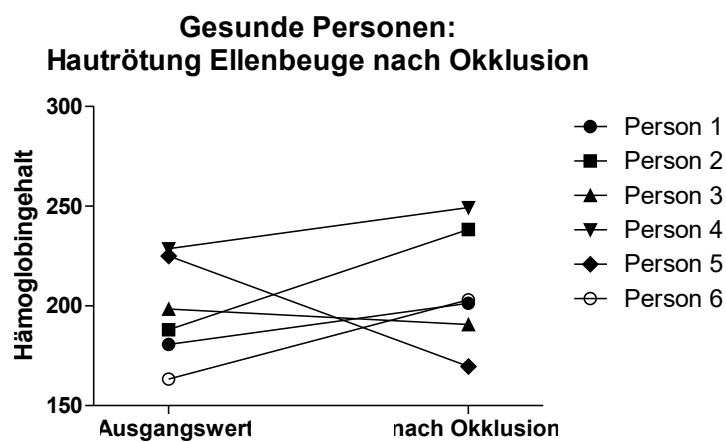


Abbildung 12: Hautrötung an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von unbedeckter Haut und unmittelbar vor der Messung von Kleidung bedeckter Haut

#### 4.1.3 Einfluss von Störfaktoren: Geöffnetes Fenster und im Raum umhergehende Person

Als nächstes wurde der Einfluss äußerer Störfaktoren, die einen Luftzug verursachen, untersucht. Hier wurden zunächst Messwerte erhoben, während ein Fenster im Untersuchungsraum geöffnet war. Anschließend erfolgten Messungen mit geschlossenem Fenster, während eine dritte Person im Raum umherging. Diese Messwerte wurden mit den Ausgangswerten verglichen, bei deren Erhebung alle Fenster geschlossen waren und sich niemand im Raum bewegt hatte. Wie schon bei der Untersuchung des Einflusses vorheriger Okklusion erfolgten die Messungen alle am selben Tag, um einer eventuellen Verfälschung durch tagesabhängige körpereigene Schwankungen vorzubeugen.

Der TEWL-Wert zeigte sich für eine Person mit geöffnetem Fenster unverändert. Bei vier Probanden war der Wert nach Öffnung des Fensters höher als zuvor, bei einer niedriger (vgl. Abb. 13). Die Hautfeuchtigkeit wurde für drei Personen mit offenem Fenster niedriger, für die drei anderen höher gemessen. Der pH-Wert war bei zwei Personen unverändert, bei drei geringgradig niedriger und bei einer höher als mit geschlossenem Fenster. Die Hautrötung wurde nach Öffnung des Fensters für vier Personen niedriger, für zwei höher gemessen als zuvor.

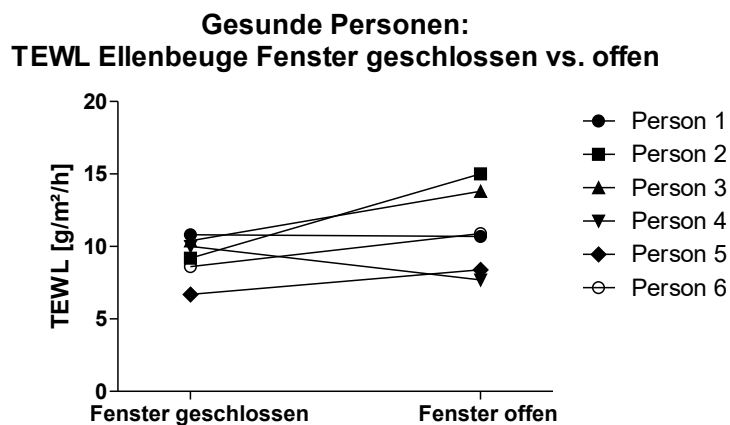


Abbildung 13: Transepidermaler Wasserlust an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Messungen mit geschlossenem und offenem Fenster

Als während der Messung eine Person im Raum umherging, wurden für vier Probanden höhere TEWL-Werte gemessen als in ruhiger Umgebung. Bei einer Person fiel der TEWL-Wert hingegen ab, während er sich bei einer weiteren überhaupt nicht veränderte (vgl. Abb. 14). Die Hautfeuchtigkeit blieb bei einer der Personen unverändert, während sie bei den anderen fünf nur sehr geringe Veränderungen aufwies. Der pH-Wert wurde mit einer umherschreitenden Person im Raum für alle Probanden anders gemessen als zuvor: Bei zwei Personen war er höher als, bei vier niedriger. Die Hautrötung blieb bei zwei der Personen konstant, wohingegen sie bei drei höher, bei einer niedriger gemessen wurde als in ruhiger Umgebung.

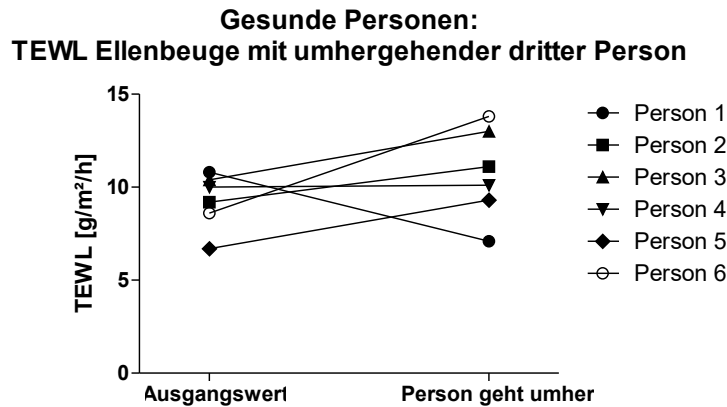


Abbildung 14: Transepidermaler Wasserlust an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Ausgangswert und Messung mit im Raum umhergehender dritter Person als Störfaktor

#### 4.1.4 Einfluss von körperlicher Anstrengung des Probanden auf die Messergebnisse

Als letzter Teil der Basismessungen wurde der Einfluss körperlicher Anstrengung auf die Messergebnisse untersucht. Hierfür wurden die Probanden gebeten, 50 Kniebeugen zu machen. Unmittelbar danach wurden Messungen erhoben, deren Ergebnisse mit den Ausgangswerten verglichen wurden.

Der TEWL-Wert wurde nach körperlicher Anstrengung für alle sechs Probanden höher gemessen als ohne vorherige Bewegung (vgl. Abb. 15). Die Hautfeuchtigkeit blieb für einen der Probanden annähernd unverändert, während sie bei den übrigen fünf ebenfalls anstieg (vgl. Abb. 16). Der pH-Wert zeigte sich nach Anstrengung bei je einem Drittel der Personen unverändert, höher und niedriger als zuvor (vgl. Abb. 17). Die Hautrötung stieg bei vier der Personen, bei zwei blieb sie annähernd gleich zum Ausgangswert (vgl. Abb. 18).

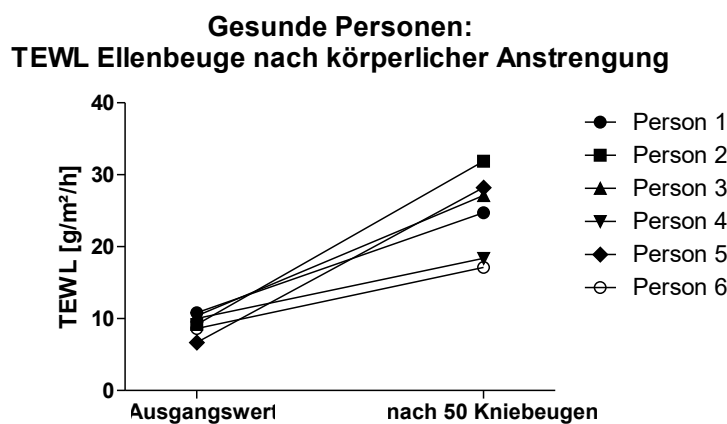


Abbildung 15: Transepidermaler Wasserlust an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Ausgangswert und Messung nach körperlicher Anstrengung des Probanden (50 Kniebeugen)

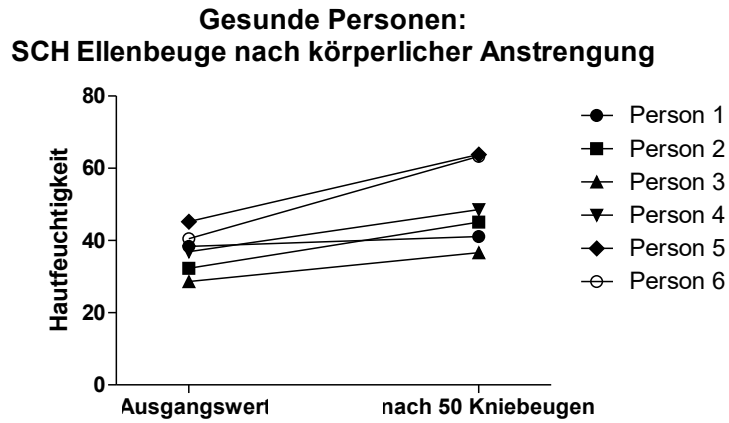


Abbildung 16: Hautfeuchtigkeit an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Ausgangswert und Messung nach körperlicher Anstrengung des Probanden (50 Kniebeugen)

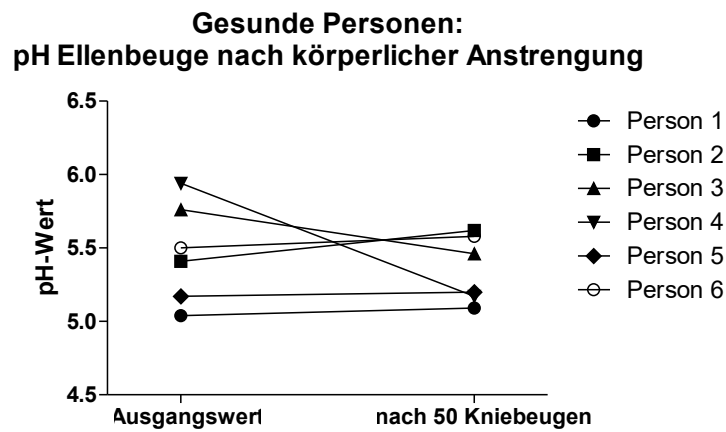


Abbildung 17: pH-Wert an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Ausgangswert und Messung nach körperlicher Anstrengung des Probanden (50 Kniebeugen)

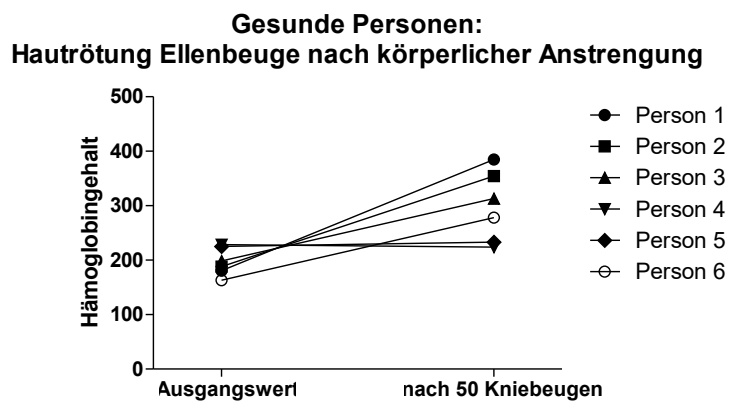


Abbildung 18: Hautrötung an der Ellenbeuge bei gesunden Probanden, Vergleich von Ausgangswert und Messung nach körperlicher Anstrengung des Probanden (50 Kniebeugen)



## 4.2 Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem

Im Anschluss an die Basismessungen erfolgte die Betrachtung von Werten der Probanden mit atopischem Ekzem. Hierbei wurden zunächst die Messwerte von Patienten mit atopischem Ekzem in Abhängigkeit davon verglichen, ob die Stelle, an der gemessen wurde, von der Erkrankung betroffen war oder nicht. Es wurde also untersucht, ob vor Beginn einer Therapie Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut hinsichtlich der erhobenen Parameter bestanden. Um Verfälschungen durch etwaige Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der Hautstelle am Körper des Patienten zu vermeiden, erfolgte die Auswertung separat für die einzelnen gemessenen Areale.

Insgesamt erhielten 41 Patienten mit atopischem Ekzem Messungen vor Beginn einer Therapie.

### 4.2.1 Unterschiede bei Messungen an der Stirn

Zum Zeitpunkt der Erstmessung zeigten 32 der 41 Personen mit atopischem Ekzem Läsionen an der Stirn. Neun Patienten waren in diesem Bereich nicht betroffen.

Bei den Messungen zeigten sich hinsichtlich mehrerer erhobener Parameter Unterschiede. Bei dem Vergleich der TEWL-Werte fällt auf, dass Personen, die an der Stirn sichtbare Läsionen ihrer Erkrankung aufwiesen, einen statistisch hoch signifikant höheren transepidermalen Wasserverlust hatten als Patienten, die zwar aktuell unter einem Schub litten, bei denen die Stirn aber nicht unmittelbar betroffen war (vgl. Abb. 19). Die Hautfeuchtigkeit hingegen war an betroffener Haut – ebenfalls statistisch hoch signifikant – niedriger als an nicht-betroffener Haut (vgl. Abb. 20). Der pH-Wert wiederum war bei Patienten, die an der Stirn Läsionen auswiesen, signifikant höher (vgl. Abb. 21). Bei der Betrachtung der Hautrötung an der Stirn konnte in dieser Untersuchung kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen läsionaler und nicht-läsionaler Haut festgestellt werden (vgl. Abb. 22).

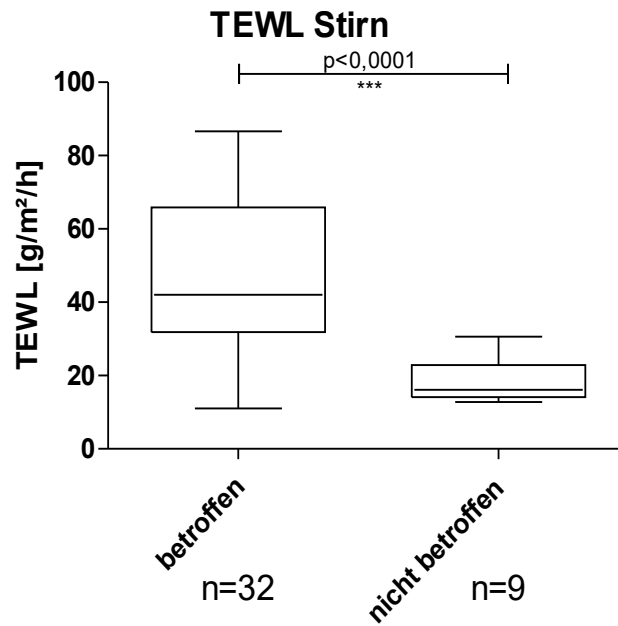


Abbildung 19: Transepidermaler Wasserverlust an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vs. an der Stirn nicht betroffene Patienten

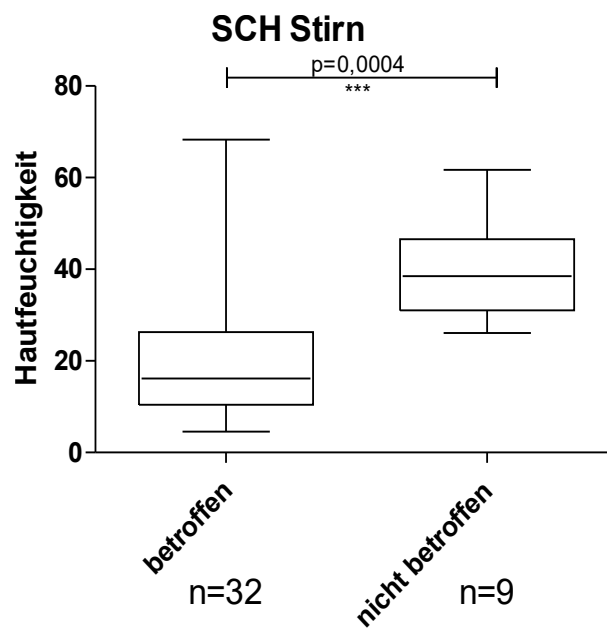


Abbildung 20: Hautfeuchtigkeit an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vs. an der Stirn nicht betroffene Patienten

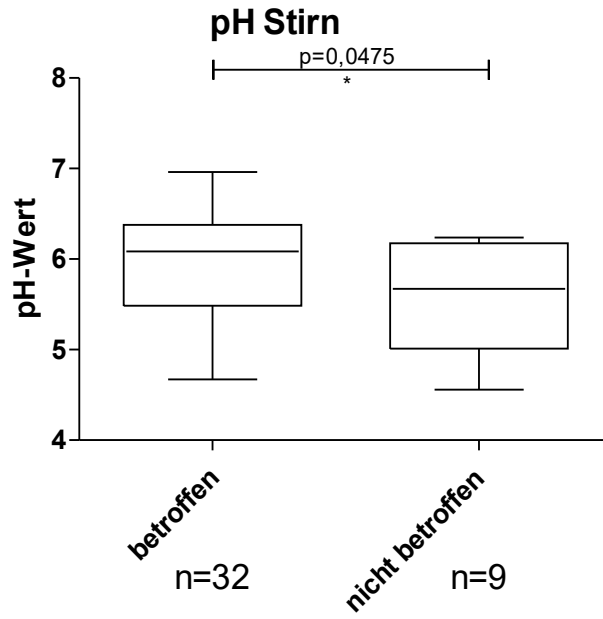


Abbildung 21: pH-Wert an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vs. an der Stirn nicht betroffene Patienten

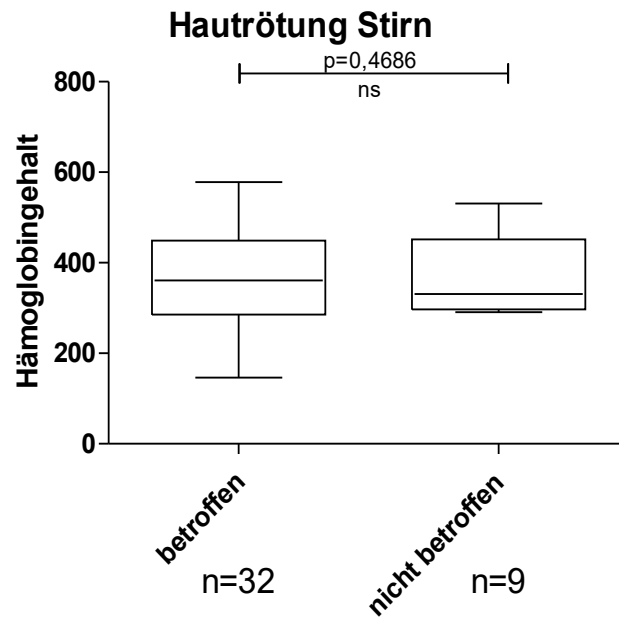


Abbildung 22: Hautrötung an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vs. an der Stirn nicht betroffene Patienten

#### 4.2.2 Unterschiede bei Messungen an der Ellenbeuge

In der Ellenbeuge waren zu Beginn der Untersuchungen 36 Patienten von der Erkrankung betroffen, während fünf Personen dort keine Veränderungen zeigten.

Hier zeigten sich sehr ähnliche Resultate wie an der Stirn. Auch hier war der TEWL-Wert bei Personen, die an dieser Stelle von der Erkrankung betroffen waren, hoch signifikant höher als bei Patienten, deren Ellenbeuge nicht direkt betroffen war. Die Hautfeuchtigkeit dagegen war bei läsionaler Haut hoch signifikant niedriger. Bei Betrachtung der Hautrötung wiederum fiel ein hoch signifikant höherer Wert als bei klinisch nicht betroffener Haut auf. In Bezug auf den pH-Wert zeigte sich an der Ellenbeuge kein statistisch signifikanter Unterschied.

#### 4.2.3 Unterschiede bei Messungen im Glutealbereich

Im Glutealbereich zeigten 22 Patienten von atopischem Ekzem hervorgerufene Veränderungen. Die 19 anderen Personen waren an dieser Stelle nicht betroffen.

Auch im Glutealbereich war der transepidermale Wasserverlust bei Personen, die in diesem Bereich ekzematöse Veränderungen zeigten, hoch signifikant höher als bei Patienten, deren Haut dort nicht betroffen erschien. Die Hautfeuchtigkeit hingegen wies einen hoch signifikant niedrigeren Wert auf als an nicht betroffener Haut. Die Hautrötung erwies sich bei betroffener Haut als hoch signifikant höher, während sich bei Betrachtung des pH-Werts erneut kein Unterschied feststellen ließ.

### 4.3 Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der gemessenen Hautstelle bei Patienten mit atopischem Ekzem

Als nächstes wurde betrachtet, ob sich Unterschiede bei den Ausgangsmesswerten vor Beginn der Therapie hinsichtlich der gewählten Messlokalisierung feststellen lassen. Es wurde also eruiert, ob sich die Werte von Stirn, Ellenbeuge und Glutealregion prinzipiell unterscheiden.

Die drei Lokalisationen wurden dafür je in Zweiergruppen miteinander verglichen. Vergleiche wurden zunächst für nicht-betroffene Haut, dann für läsionale Haut durchgeführt. Die dafür zusammengestellten Stichproben waren kleiner als die für den Vergleich von betroffener und nicht-betroffener Haut, da hier nur die Messwerte von Patienten in die Tests eingehen konnten, die entweder an beiden jeweils miteinander verglichenen Regionen Läsionen zeigten, oder bei denen beide Lokalisationen gesund erschienen. Auf diese Weise kamen in beiden zu vergleichenden

Stichproben nur Wertepaare von denselben Personen vor, sodass etwaigen Fehlern durch interindividuelle Unterschiede vorgebeugt wurde.

#### 4.3.1 Varianz bei nicht-betroffenen Hautstellen

Da die meisten Patienten mit atopischem Ekzem, die an den Untersuchungen teilgenommen haben, an mehr als nur einer Messlokalisierung ekzematöse Veränderungen aufwiesen, ließen sich nur sehr wenige Wertepaare von denselben Personen zusammenstellen, die einen Vergleich der Werte vor Beginn der Therapie an nicht-betroffenen Hautstellen ermöglichten.

Es gab nur drei Personen, die sowohl an der Stirn, als auch im Glutealbereich klinisch gesunde Haut aufwiesen. Die Kombination aus nicht-betroffener Haut an der Stirn und nicht-betroffener Haut an der Ellenbeuge trat überhaupt nicht auf. Daher wurde der Vergleich lediglich für die Lokalisationen Ellenbeuge und Glutealregion durchgeführt. Dafür ließen sich Wertepaare von fünf Personen zusammenstellen.

Es zeigte sich, dass sich weder der TEWL-Wert, noch die Hautfeuchtigkeit oder die Hautrötung an nicht-läsionaler Ellenbeuge und nicht-läsionaler Glutealregion signifikant voneinander unterschieden. Lediglich der pH-Wert war an der Ellenbeuge signifikant höher als im Glutealbereich.

#### 4.3.2 Varianz bei betroffenen Hautstellen

Bei dem Vergleich von betroffenen Hautstellen ergaben sich deutlich größere Stichproben als bei nicht-betroffener Haut.

So gab es 27 Personen, bei denen sowohl die Stirn, als auch die Ellenbeuge von atopischem Ekzem direkt betroffen waren. Bei der Betrachtung der Werte zeigte sich, dass diese sich hinsichtlich TEWL-Wert, Hautfeuchtigkeit und pH-Wert nicht unterschieden. Nur der Wert für die Hautrötung war an der Stirn signifikant höher als an der Ellenbeuge.

Bei dem Vergleich von betroffener Haut an der Stirn und in der Glutealregion gingen 15 Personen in die Auswertung ein. Hier zeigte sich für keinen der gemessenen Werte ein statistisch signifikanter Unterschied.

Sowohl an der Ellenbeuge, als auch in der Glutealregion von atopischem Ekzem betroffen waren 22 Personen. Auch hier zeigten sich weder in Hinblick auf den TEWL-Wert, noch auf die Hautfeuchtigkeit, den pH-Wert oder die Hautrötung signifikante Unterschiede (vgl. Abb. 23-26).

**TEWL Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

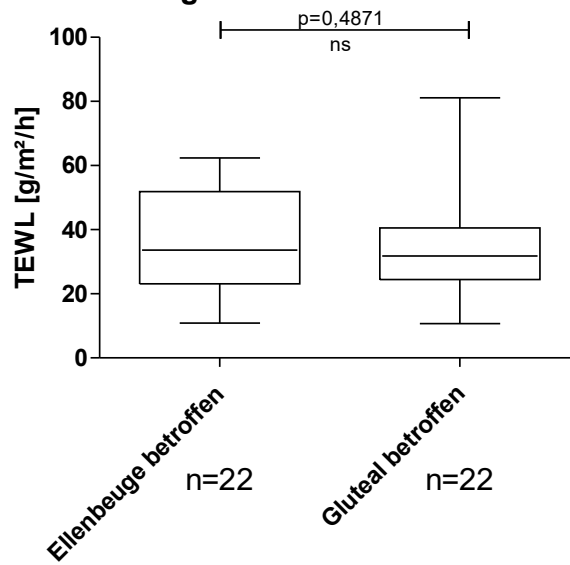


Abbildung 23: Transepidermaler Wasserverlust bei Patienten mit atopischem Ekzem, Unterschiede hinsichtlich betroffener Lokalisationen (Ellenbeuge vs. Gluteal) bei denselben Patienten

**SCH Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

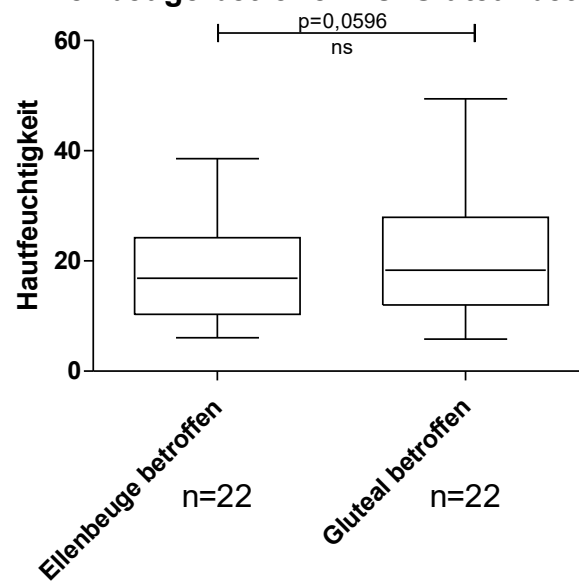


Abbildung 24: Hautfeuchtigkeit bei Patienten mit atopischem Ekzem, Unterschiede hinsichtlich betroffener Lokalisationen (Ellenbeuge vs. Gluteal) bei denselben Patienten

**pH Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

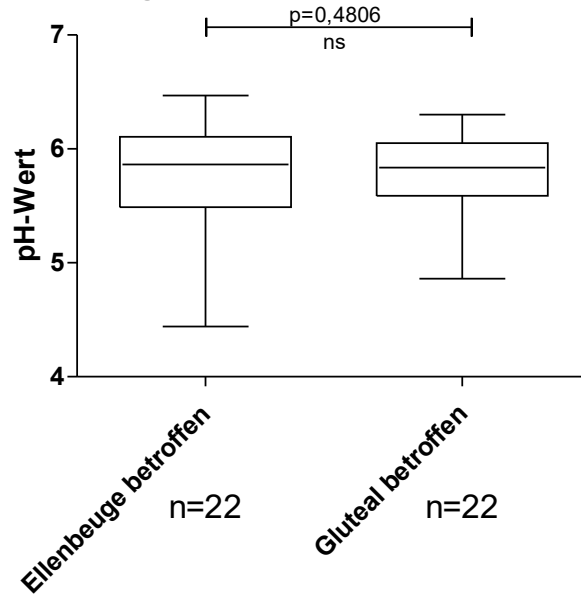


Abbildung 25: pH-Wert bei Patienten mit atopischem Ekzem, Unterschiede hinsichtlich betroffener Lokalisationen (Ellenbeuge vs. Gluteal) bei denselben Patienten

**Häutrötung Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

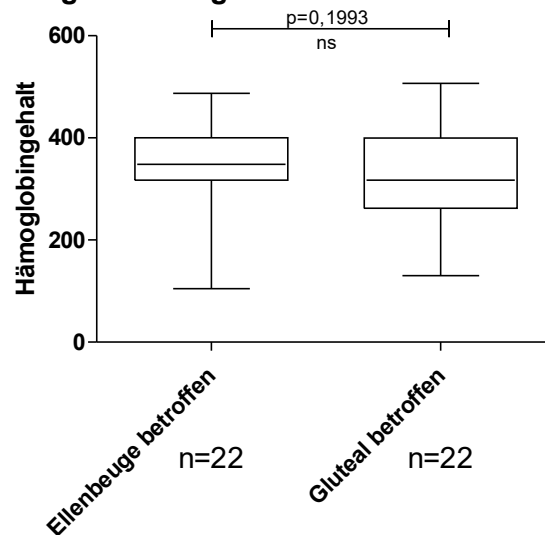


Abbildung 26: Häutrötung bei Patienten mit atopischem Ekzem, Unterschiede hinsichtlich betroffener Lokalisationen (Ellenbeuge vs. Gluteal) bei denselben Patienten

#### 4.4 Änderungen im Behandlungsverlauf bei Patienten mit atopischem Ekzem

Als nächstes erfolgte die Betrachtung von Veränderungen der einzelnen Parameter im Verlauf einer Behandlung. Es wurde also untersucht, ob die Werte nach Behandlung der Erkrankung sich von den vorher oder währenddessen gemessenen Werten unterschieden. Dies erfolgte zunächst für von der Erkrankung nicht-betroffene Haut, anschließend für betroffene Hautstellen. Für beide Betrachtungen wurden die Werte nach Messlokalisationen aufgegliedert, um Fehler durch eventuelle Unterschiede der Werte hinsichtlich der gemessenen Hautstellen zu vermeiden.

Da die Läsionen vieler NIHIT-Teilnehmer sehr schnell abheilten, war es nicht bei allen Patienten möglich, eine Messung während laufender Behandlung durchzuführen. Daher gab es von einigen Personen nur zwei Messungen: Eine vor Beginn der Behandlung, eine nach abgeschlossener Therapie. Um einer Verfälschung der Ergebnisse durch interindividuelle Unterschiede vorzubeugen, erfolgte für die Auswertung aller drei Messungen eine Selektion der Werte, sodass hierbei nur Patienten berücksichtigt wurden, die auch tatsächlich alle drei Messungen erhalten hatten. Zusätzlich wurde eine ausschließliche Betrachtung der Anfangs- und Endmessungen durchgeführt, in welcher die Werte aller Personen enthalten waren, welche diese beiden Messungen erhalten hatten, unabhängig davon, ob eine Verlaufsmessung während der Therapie durchgeführt werden konnte oder nicht.

##### 4.4.1 Änderungen an nicht-betroffenen Hautstellen

Zunächst wurden die Veränderungen der Werte an von atopischem Ekzem nicht-betroffenen Hautstellen betrachtet. Die Stichproben bestanden hierbei aus den Werten von Personen mit klinisch gesunder Haut im jeweils gemessenen Bereich, die vor Beginn der Untersuchungen noch keine Therapie erhalten hatten. Zusätzlich musste eine Abschlussmessung vorliegen.

###### 4.4.1.1 Änderungen an der Stirn

Bei der Betrachtung von Veränderungen der Messparameter an klinisch gesunder Haut an der Stirn ergaben sich acht geeignete Wertepaare. Dabei zeigte sich weder für den TEWL-Wert, noch für die Hautfeuchtigkeit, den pH-Wert oder die Hautrötung eine statistisch signifikante Änderung.

Die Betrachtung einer Untergruppe mit Zwischenmessung war aufgrund einer zu geringen Datenmenge nicht möglich.



#### *4.4.1.2 Änderungen an der Ellenbeuge*

Für die Betrachtung der Änderungen an der Ellenbeuge fanden sich fünf Personen, die an dieser Lokalisation nicht vom atopischen Ekzem betroffen waren und mindestens eine Anfangs- und eine Endmessung erhalten hatten. Ähnlich zur Stirn zeigten sich hier kaum signifikante Änderungen der Werte. Lediglich der pH-Wert sank statistisch signifikant ab, während der TEWL-Wert, die Hautfeuchtigkeit und die Hautrötung näherungsweise gleichblieben.

Auch hier hatten weniger als fünf Patienten eine Zwischenmessung erhalten, sodass sich keine ausreichend große Untergruppe mit drei Werten pro Patient bilden ließ.

#### *4.4.1.3 Änderungen im Glutealbereich*

In der Gruppe der Personen, welche in der Glutealregion keine ekzematösen Veränderungen aufgewiesen hatten, ließ sich erstmals bei der Betrachtung des Werteverlaufs an nicht-läsionalen Hautstellen eine Untergruppe von Personen bilden, die eine Zwischenmessung erhalten hatten. In diese Untergruppe gingen die Werte von fünf der insgesamt 18 Patienten ein. Zusätzlich zur Betrachtung der drei Messungen pro Person innerhalb der Untergruppe (vgl. Abb. 28) gingen die Anfangs- und Endwerte dieser fünf Personen in die Auswertung lediglich der Anfangs- und Endmessung (vgl. Abb. 27) ein.

Bei der Betrachtung der Anfangs- und Endwerte der 18 Personen fand sich lediglich ein statistisch signifikanter Anstieg der Hautfeuchtigkeit. TEWL-Wert, pH-Wert und Hautrötung zeigten keine statistisch signifikanten Änderungen (Vgl. Abb. 27, 29, 31 und 33). In der Untergruppe mit Zwischenmessung fanden sich keinerlei signifikante Änderungen zwischen Anfangs- und Endmessung (vgl. Abb. 28, 30, 32 und 34).

### TEWL Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

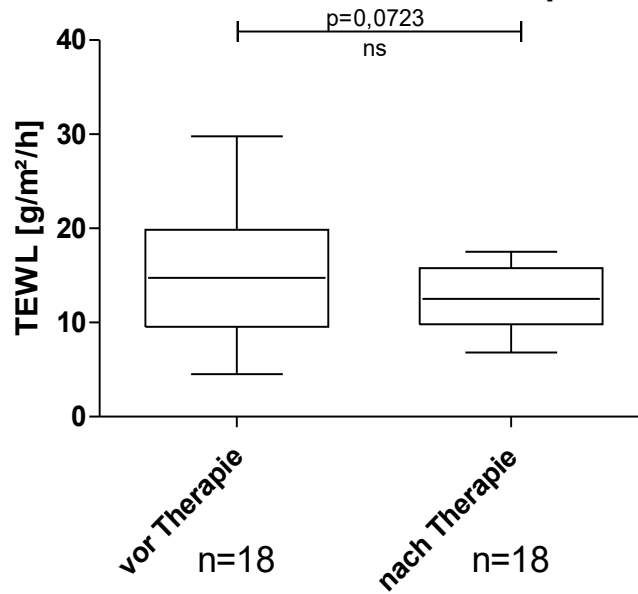


Abbildung 27: Transepidermaler Wasserverlust im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### TEWL Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

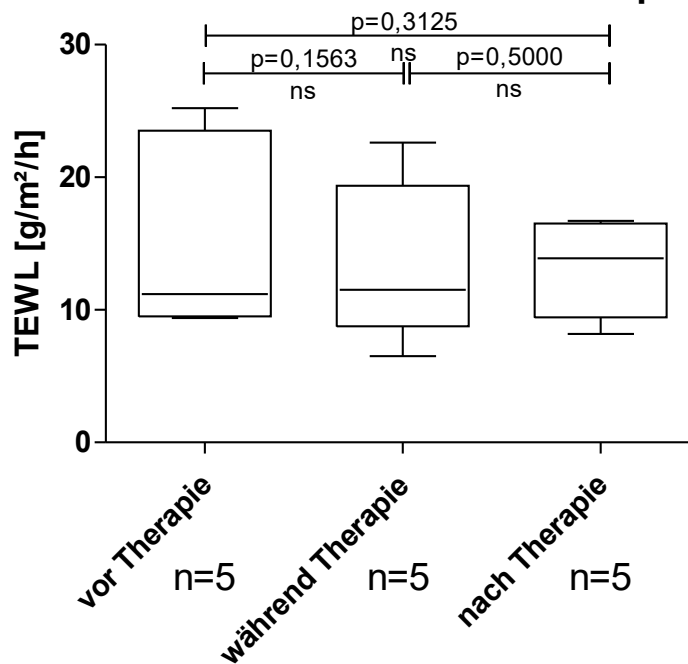


Abbildung 28: Transepidermaler Wasserverlust im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie

### SCH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

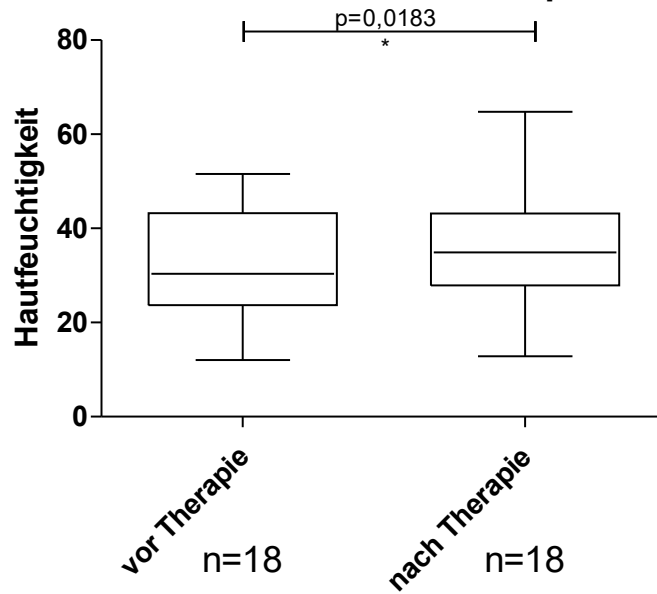


Abbildung 29: Hautfeuchtigkeit im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### SCH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

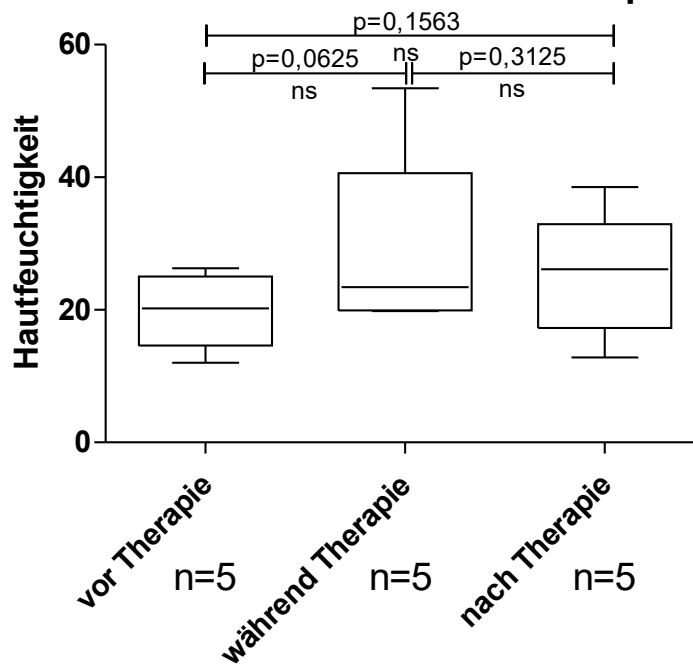


Abbildung 30: Hautfeuchtigkeit im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

**pH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**

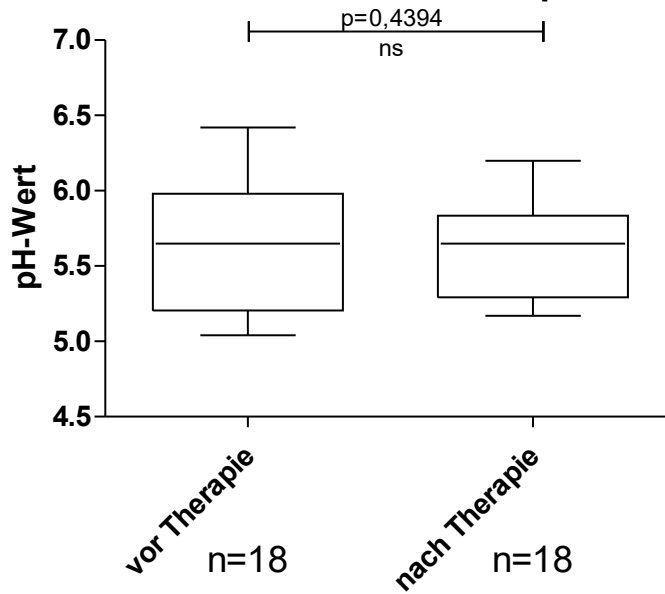


Abbildung 31: pH-Wert im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

**pH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**

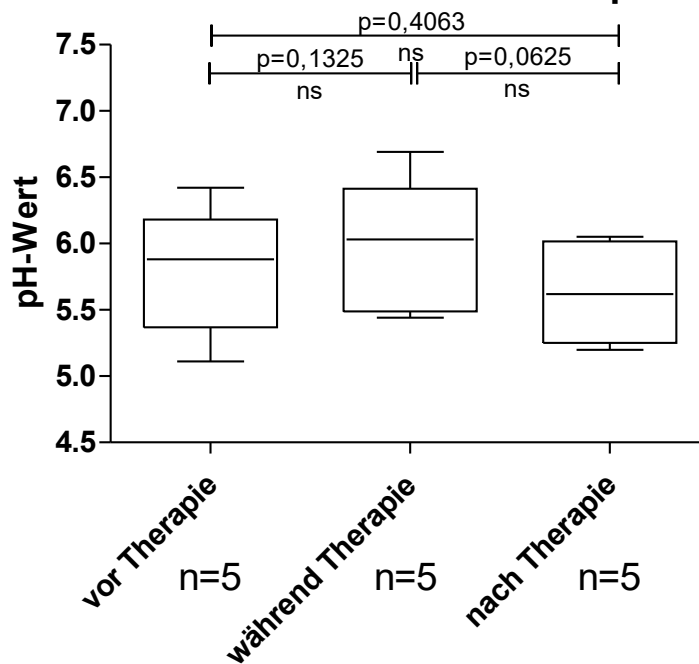


Abbildung 32: pH-Wert im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie

### Hautrötung Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

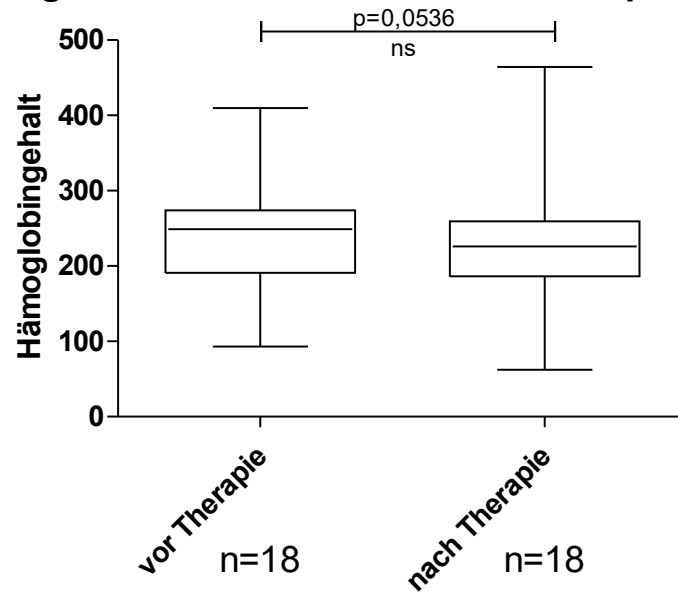


Abbildung 33: Hautrötung im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### Hautrötung Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf

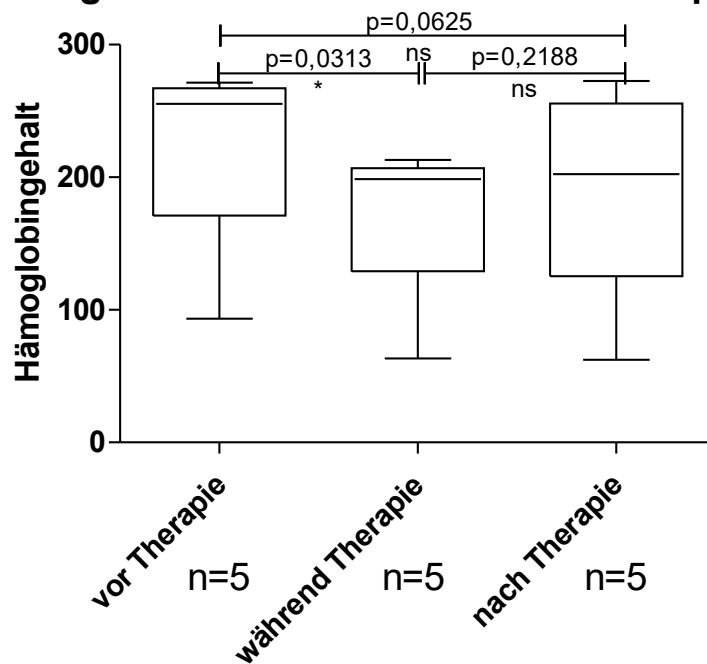


Abbildung 34: Hautrötung im Glutealbereich bei Patienten mit atopischem Ekzem, im Glutealbereich nicht betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie

#### 4.4.2 Änderungen an von atopischem Ekzem betroffenen Hautstellen

Vergleichbare Betrachtungen wurden nun an von atopischem Ekzem betroffenen Hautstellen durchgeführt. In die Stichproben gingen dabei nur die Messwerte von Personen ein, die vor Beginn der Therapie an der jeweils betrachteten Hautstelle ekzematöse Veränderungen zeigten. Auch musste von ihnen zwingend eine Anfangsmessung vorliegen. Vor der ersten Hautfunktionsmessung durften sie noch keine Therapie erhalten haben.

##### 4.4.2.1 Änderungen an der Stirn

26 Personen waren an der Stirn von der Erkrankung direkt betroffen und erhielten sowohl eine Anfangsmessung vor, als auch eine Abschlussmessung nach der Behandlung. Zehn von ihnen erhielten zusätzlich eine Verlaufsmessung während der Therapie.

In dem Kollektiv der 26 Personen, in dem nur Anfangs- und Endwerte betrachtet wurden, zeigten sich für alle vier betrachteten Parameter statistisch hoch signifikante Unterschiede. Der TEWL-Wert und der pH-Wert sanken während der Therapie, während die Hautfeuchtigkeit zunahm (vgl. Abb. 35, 37 und 39). Die Hautrötung unterdessen ging zurück (vgl. Abb. 41).

In der gesonderten Betrachtung der Werte der 10 Personen, bei denen zusätzlich eine Verlaufsmessung durchgeführt worden war, zeigten sich vergleichbare Ergebnisse (vgl. Abb. 36, 38, 40 und 42).

### TEWL Stirn betroffen im Therapieverlauf

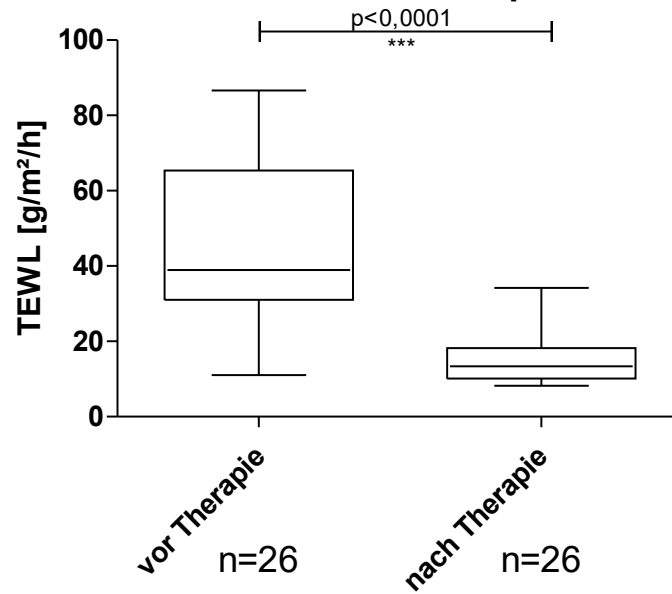


Abbildung 35: Transepidermaler Wasserverlust an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### TEWL Stirn betroffen im Therapieverlauf

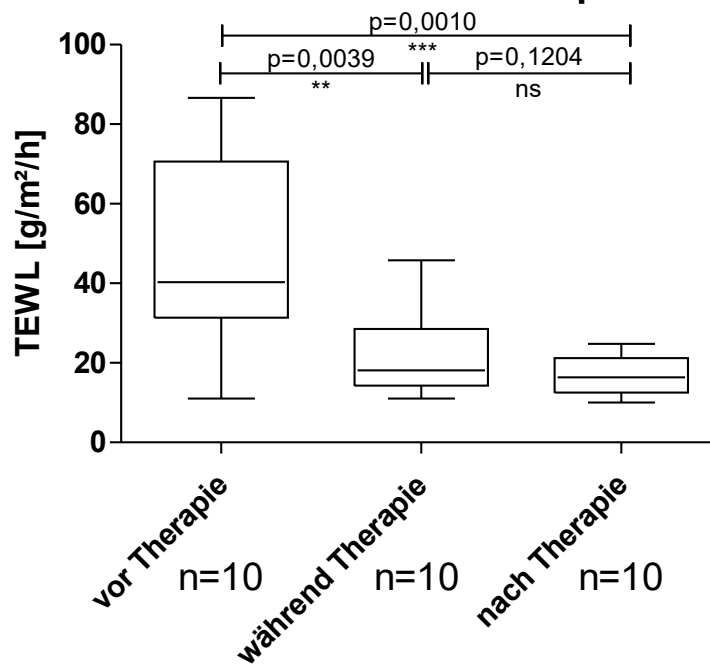


Abbildung 36: Transepidermaler Wasserverlust an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### SCH Stirn betroffen im Therapieverlauf

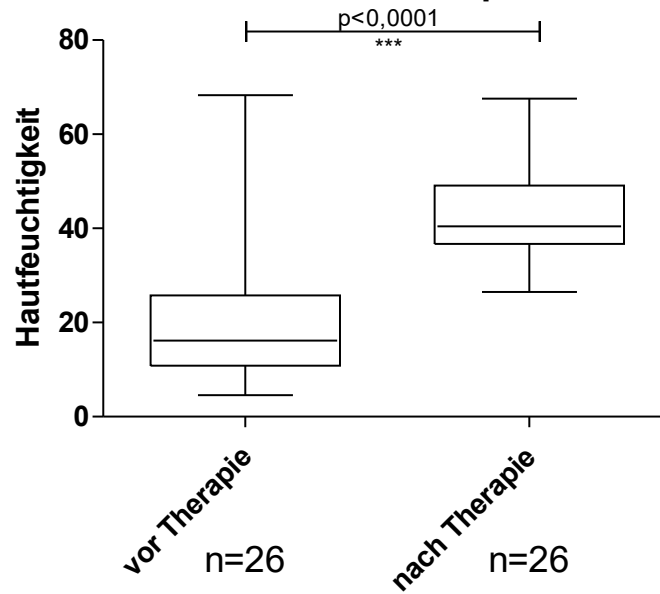


Abbildung 37: Hautfeuchtigkeit an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### SCH Stirn betroffen im Therapieverlauf

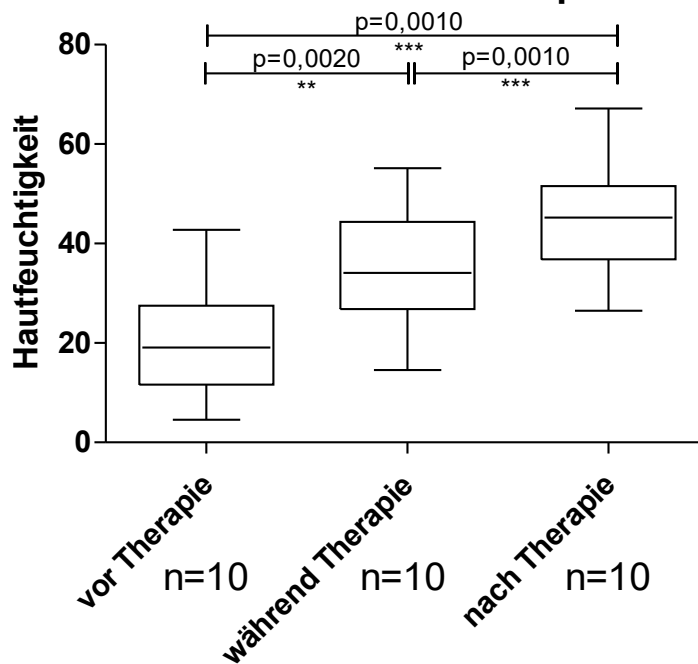


Abbildung 38: Hautfeuchtigkeit an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie



### pH Stirn betroffen im Therapieverlauf

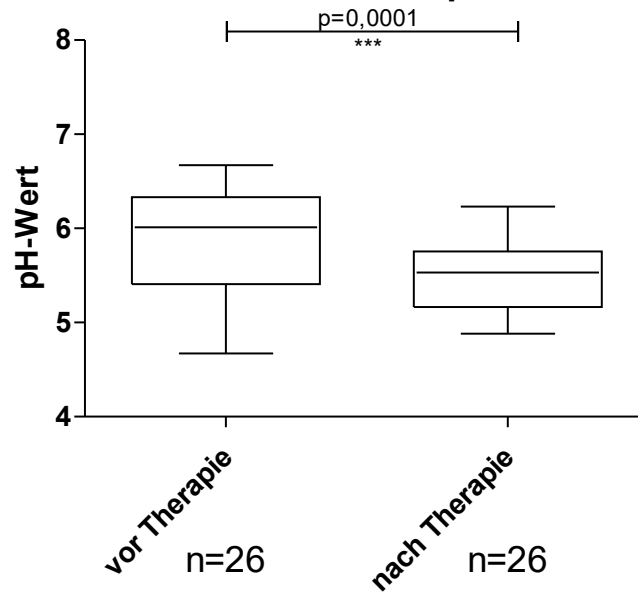


Abbildung 39: pH-Wert an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### pH Stirn betroffen im Therapieverlauf

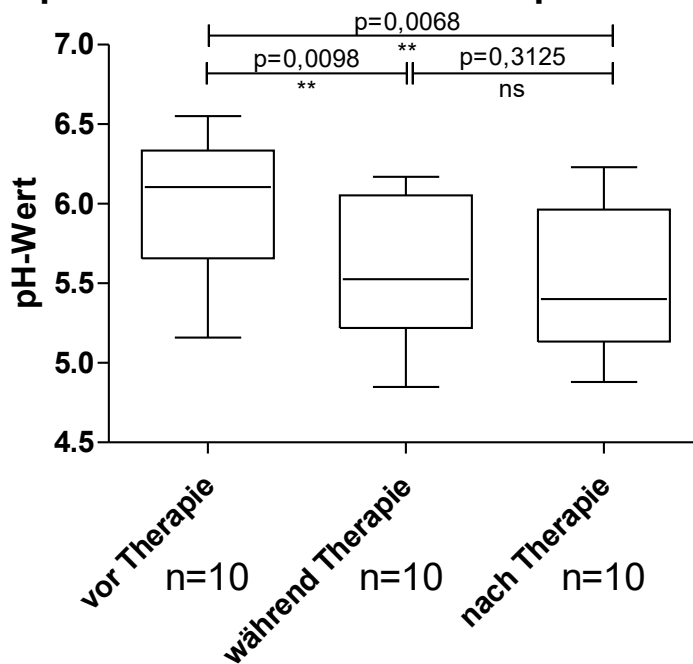


Abbildung 40: pH-Wert an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie

### Hautrötung Stirn betroffen im Therapieverlauf

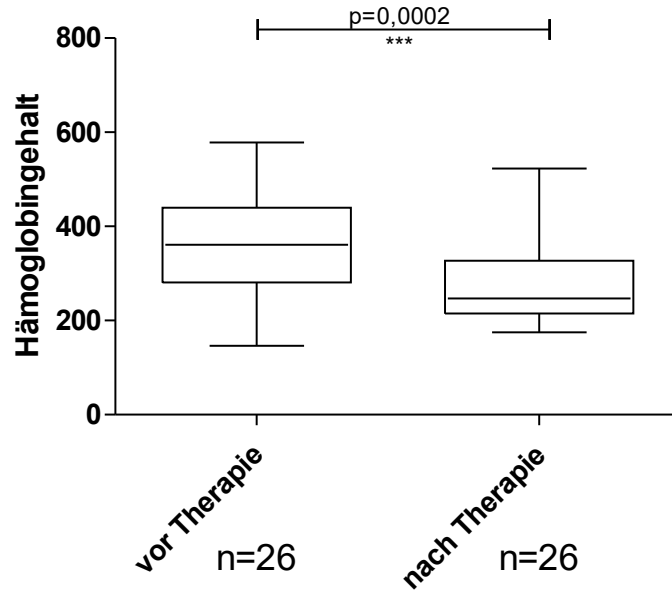


Abbildung 41: Hautrötung an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

### Hautrötung Stirn betroffen im Therapieverlauf

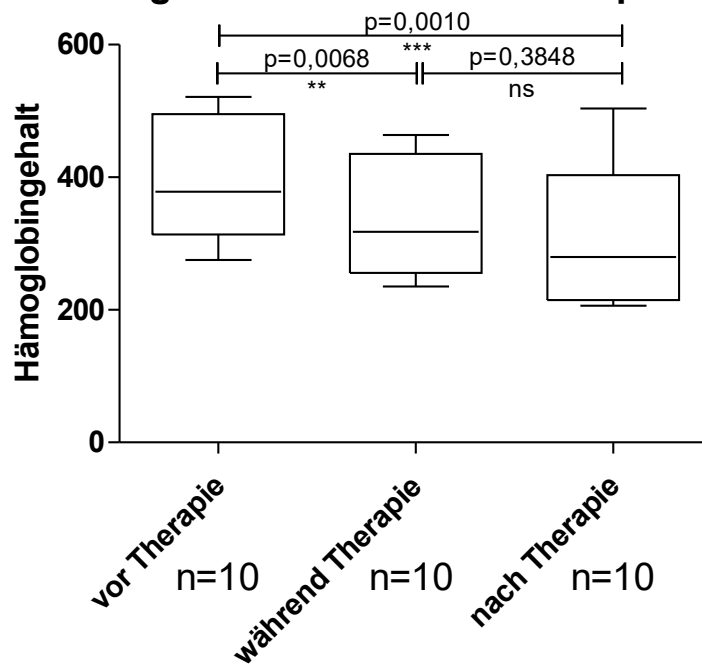


Abbildung 42: Hautrötung an der Stirn bei Patienten mit atopischem Ekzem, an der Stirn betroffene Patienten vor Therapie vs. während Therapie vs. nach Therapie

#### 4.4.2.2 Änderungen an der Ellenbeuge

Insgesamt erhielten 28 Patienten mit an der Ellenbeuge betroffener Haut eine Anfangs- und eine Endmessung. Bei 12 von ihnen war zusätzlich die Durchführung einer Verlaufsmessung möglich.

Hier zeigten sich sehr ähnliche Ergebnisse zum Werteverlauf an der Stirn. Auch an der Ellenbeuge zeigten TEWL-Wert, Hautrötung und pH-Wert einen statistisch hoch signifikanten Abfall, während die Hautfeuchtigkeit – ebenfalls hoch signifikant – anstieg. In der Untergruppe der 12 Patienten waren die Ergebnisse vergleichbar; lediglich die Änderungen von pH-Wert und Hautfeuchtigkeit zeigten sich nur hoch signifikant.

#### 4.4.2.3 Änderungen im Glutealbereich

Ein Vergleich von den Werten an betroffener Haut im Glutealbereich vor und nach Therapie konnte bei 16 Personen durchgeführt werden. Sieben von ihnen erhielten eine Verlaufsmessung.

Auch hier waren die Ergebnisse ähnlich zu den anderen Lokalisationen. TEWL-Wert und Hautrötung gingen hoch signifikant zurück, die Hautfeuchtigkeit stieg hoch signifikant an. Der pH-Wert der betroffenen Haut im Glutealbereich sank hoch signifikant. Bei Betrachtung der Untergruppe mit Verlaufsmessung stellten sich das Absinken des TEWL-Werts und der Anstieg der Hautfeuchtigkeit als hoch signifikant dar. Der Rückgang der Hautrötung zeigte sich nur noch als signifikant, während sich in Bezug auf den pH-Wert keine statistisch signifikanten Änderungen nachweisen ließen.

### 4.5 Betrachtung der Werte von Patienten mit Skabies

Da lediglich drei der 50 Patienten, welche an der Messungen teilgenommen hatten, an Skabies litten, war eine umfassende Auswertung ihrer Messwerte nicht sinnvoll. Da sie sich jedoch alle den Glutealbereich als von der Erkrankung betroffene Region teilten, ließen sich für jeden Messparameter drei Wertepaare zusammenstellen, deren Betrachtung hier kurz erfolgen wird. Stirn und Ellenbeuge, an denen ebenfalls Messwerte erhoben worden waren, waren je nur bei einem bzw. bei zwei der Patienten betroffen.

Der TEWL-Wert im Glutealbereich sank bei allen drei Patienten. Bei der Person mit dem höchsten Ausgangswert ging der Wert am stärksten zurück (vgl. Abb. 43). Die Hautfeuchtigkeit hingegen stieg bei zwei Patienten an, während sie beim dritten annähernd gleichblieb (vgl. Abb. 44). Auch der pH-Wert stieg bei zwei der Patienten an; bei dem anderen hingegen sank er (vgl. Abb. 45). Die Hautrötung zeigte sich bei allen drei Personen im Laufe der Therapie rückläufig (vgl. Abb. 46).

**Skabies: TEWL Gluteal betroffen**

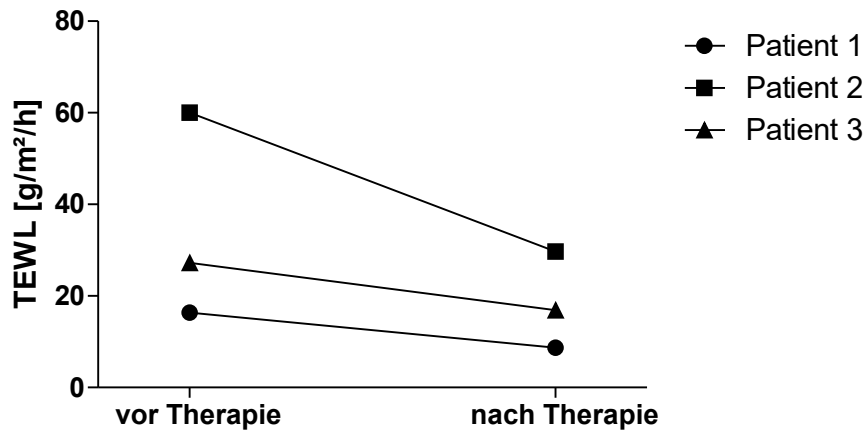


Abbildung 43: Transepidermaler Wasserverlust im Glutealbereich bei Patienten mit Skabies, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

**Skabies: SCH Gluteal betroffen**

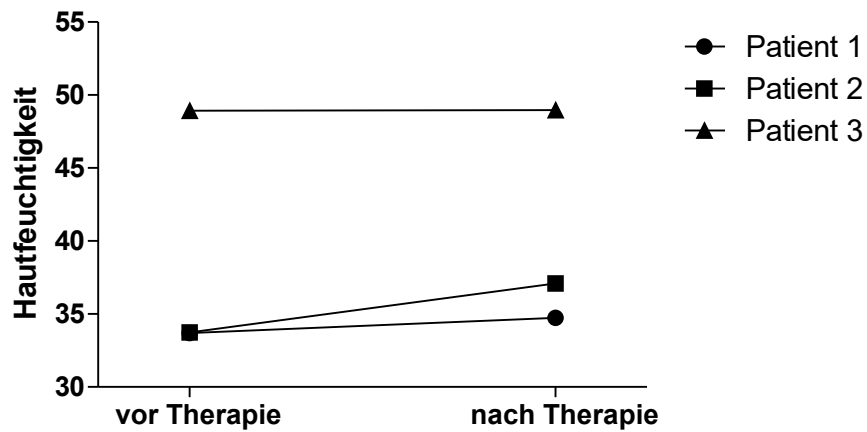


Abbildung 44: Hautfeuchtigkeit im Glutealbereich bei Patienten mit Skabies, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

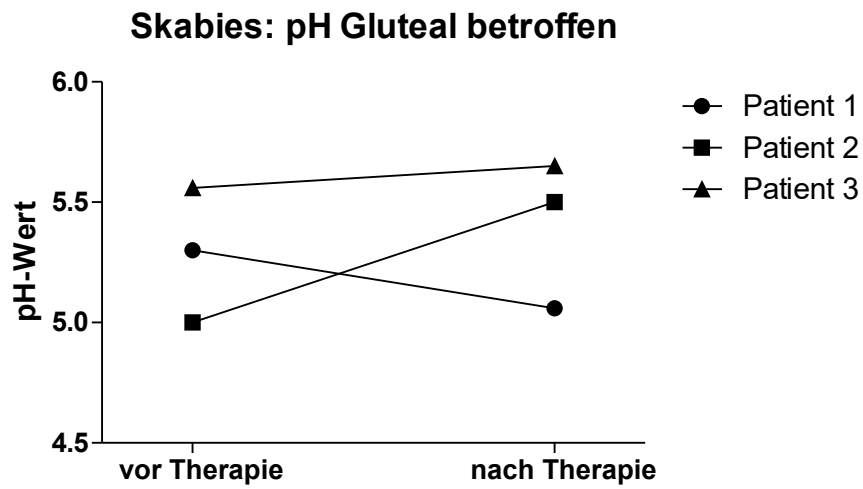


Abbildung 45: pH-Wert im Glutealbereich bei Patienten mit Skabies, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

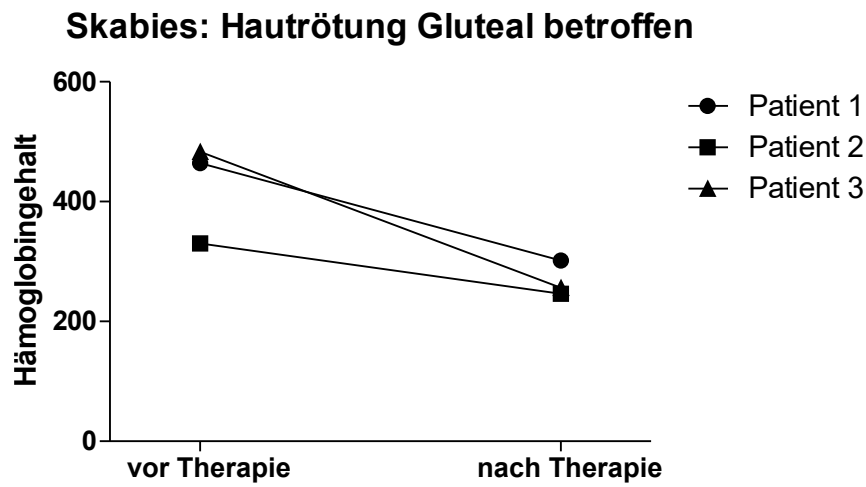


Abbildung 46: Hautrötung im Glutealbereich bei Patienten mit Skabies, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie

#### 4.6 Betrachtung der Werte von Patienten mit einer kongenitalen Ichthyose

Auch bei den Patienten mit einer kongenitalen Form einer Ichthyose war es nicht möglich, ausreichend Daten für eine umfassende Auswertung zu erheben, da nur vier Personen mit dieser Erkrankung an den Messungen teilgenommen hatten. Patient Nummer 1 litt an einer CRIE (kongenitale retikuläre ichthyosiforme Erythrodermie), Patient Nummer 2 an einer epidermolytischen Hyperkeratose (bullöse kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie), Patient Nummer 3 an einer autosomal-rezessiven kongenitalen Ichthyose mit zwei Mutationen im TGM1, Val379Leu im Exon 7 und Pro474Leu im Exon 10 im heterozygoten Zustand, während Patient Nummer 4 ebenfalls an einer epidermolytischen Hyperkeratose erkrankt war.

Analog zu den Patienten mit Skabies wurde auch hier eine kurze Betrachtung der Werte im Verlauf der Behandlung durchgeführt. Als Messlokalisierung wurde ebenfalls exemplarisch die Glutealregion gewählt.

Hinzuzufügen ist an dieser Stelle, dass im Gegensatz zu den anderen betrachteten Krankheitsbildern bei den Ichthyosepatienten keine vollständige Regression der Symptome erfolgte. Die zweite Messung wurde daher nicht mit „nach Therapie“, sondern mit „während Therapie“ betitelt und erfolgte möglichst knapp vor Entlassung der Patienten aus der Klinik. Die Anfangsmessung wurde – wie bei den anderen untersuchten Personen auch – unmittelbar nach Aufnahme der Patienten und vor Beginn der Therapie durchgeführt.

Zunächst fielen bei der Betrachtung des TEWL-Werts sehr unterschiedliche Ausgangswerte auf, was sicherlich auch darauf zurückzuführen ist, dass die Patienten unter drei unterschiedlichen Erkrankungen litten. Auch die Entwicklung im Verlauf der Therapie erwies sich als sehr variabel: Bei zwei Patienten stieg der Wert an, bei den anderen beiden sank er ab (vgl. Abb. 47). Die Hautfeuchtigkeit, welche bei allen vier Patienten zu Beginn sehr niedrig gemessen wurde, stieg nur geringfügig an (vgl. Abb. 48). Auch der pH-Wert stieg bei allen an, wobei einer der Patienten einen Ausgangswert zeigte, der sich durch seine Höhe von den anderen drei abhob (vgl. Abb. 49). Die Hautrötung wiederum stieg bei drei der Patienten, während sie bei der Person mit dem höchsten Ausgangswert zurückging (vgl. Abb. 50).

**Ichthyose: TEWL Gluteal betroffen**

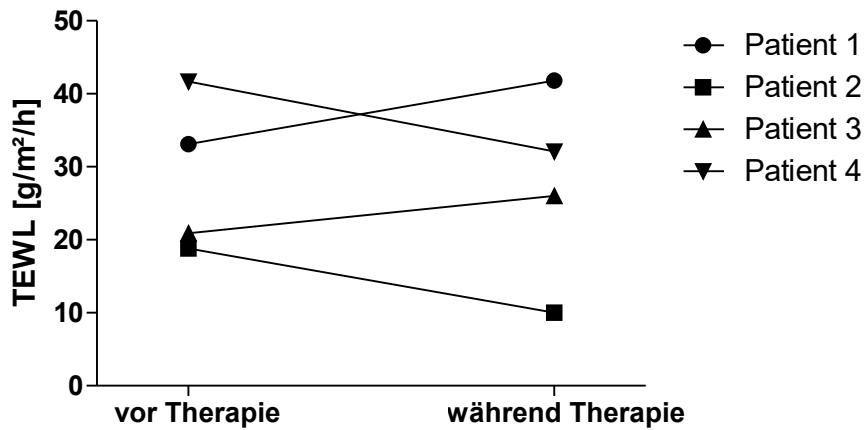


Abbildung 47: Transepidermaler Wasserverlust im Glutealbereich bei Patienten mit kongenitaler Ichthyose, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie  
 Patient 1: Kongenitale retikuläre ichthyosiforme Erythrodermie  
 Patient 2 + 4: Epidermolytische Hyperkeratose  
 Patient 3: Autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose

**Ichthyose: SCH Gluteal betroffen**

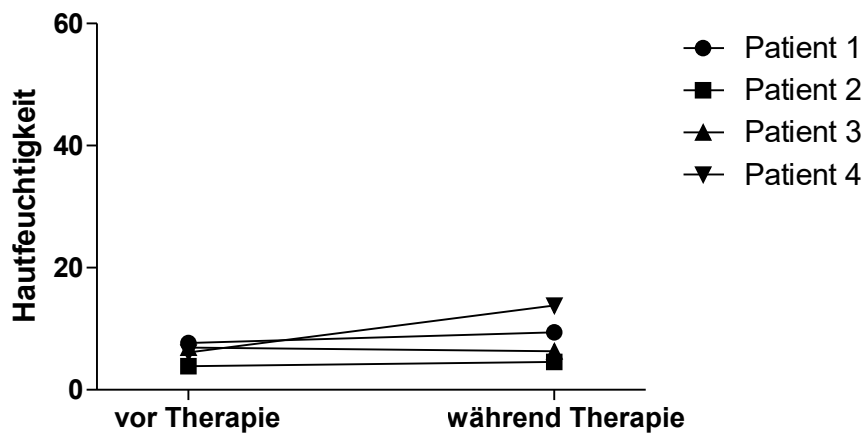


Abbildung 48: Hautfeuchtigkeit im Glutealbereich bei Patienten mit kongenitaler Ichthyose, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie  
 Patient 1: Kongenitale retikuläre ichthyosiforme Erythrodermie  
 Patient 2 + 4: Epidermolytische Hyperkeratose  
 Patient 3: Autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose

### Ichthyose: pH Gluteal betroffen

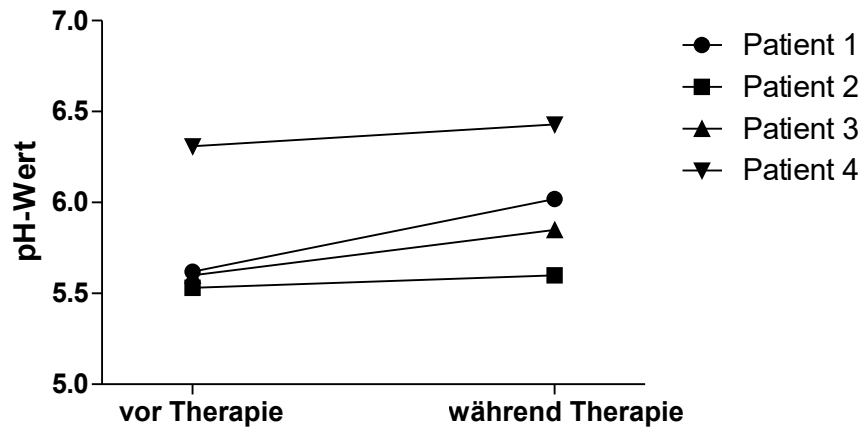


Abbildung 49: pH-Wert im Glutealbereich bei Patienten mit kongenitaler Ichthyose, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie  
 Patient 1: Kongenitale retikuläre ichthyosiforme Erythrodermie  
 Patient 2 + 4: Epidermolytische Hyperkeratose  
 Patient 3: Autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose

### Ichthyose: Hautrötung Gluteal betroffen

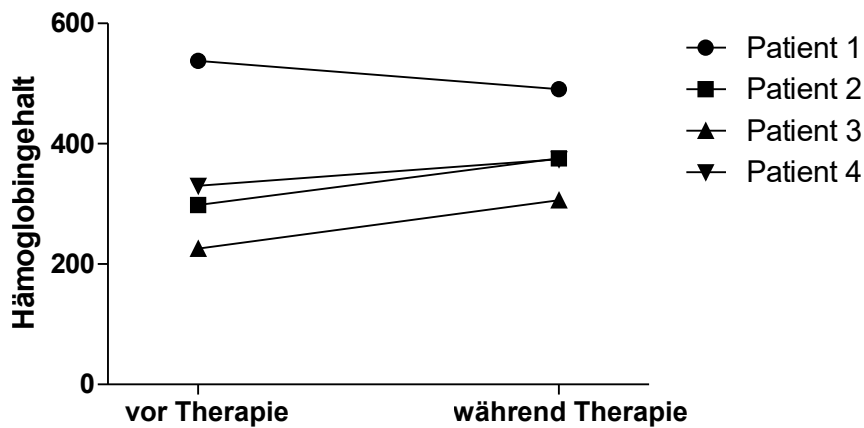


Abbildung 50: Hautrötung im Glutealbereich bei Patienten mit kongenitaler Ichthyose, im Glutealbereich betroffene Patienten vor Therapie vs. nach Therapie  
 Patient 1: Kongenitale retikuläre ichthyosiforme Erythrodermie  
 Patient 2 + 4: Epidermolytische Hyperkeratose  
 Patient 3: Autosomal-rezessive kongenitale Ichthyose



#### 4.7 Vergleich der Ausgangswerte der verschiedenen Patientenkollektive

Abschließend wurden die einzelnen Personengruppen – gesunde Testpersonen sowie Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und einer kongenitalen Ichthyose – hinsichtlich ihrer Ausgangswerte miteinander verglichen. Exemplarisch wurden hierfür die Werte der Glutealregion gewählt, da sich für dieses Areal die größten Datenmengen bilden ließen. Eingeschlossen wurden lediglich die Werte von Patienten, welche an der Glutealregion von ihrer Erkrankung betroffen waren, also in diesem Bereich Läsionen aufwiesen, und noch keine Behandlung erhalten hatten. Eine Ausnahme bildet die Gruppe der gesunden Testpersonen, welche an keiner Lokalisation Hautläsionen aufwies. Insgesamt fanden sich neben den sechs hautgesunden Testpersonen Wertepaare von 22 Patienten mit atopischem Ekzem, drei Patienten mit Skabies und vier Personen mit einer kongenitalen Form einer Ichthyose. Das Kollektiv der gesunden Testpersonen sowie der Patienten mit Skabies und kongenitaler Ichthyose konnte also vollständig in diese abschließende Betrachtung aufgenommen werden. Lediglich von den Patienten mit atopischem Ekzem mussten Werte ausgeschlossen werden, da die betreffenden Personen im Glutealbereich keine Läsionen aufwiesen oder zum Zeitpunkt der ersten Messung bereits behandelt worden waren. Aufgrund der teilweise geringen Wertemengen wurde auch hier lediglich eine Betrachtung ohne statistische Auswertung durchgeführt.

Der TEWL-Wert war bei den gesunden Testpersonen am niedrigsten, während er bei den Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und Ichthyose auf einem annähernd gleichen Niveau höher war. Bei den Personen mit atopischem Ekzem wies er das weiteste Wertespektrum auf, was auch gut auf die höhere Anzahl an Patienten in dieser Testgruppe zurückzuführen sein kann (vgl. Abb. 51). Die Hautfeuchtigkeit erwies sich bei den gesunden Personen und den von Skabies betroffenen Patienten als am höchsten, bei den Patienten mit kongenitaler Ichthyose hingegen als am niedrigsten. Die Werte der Patienten mit atopischem Ekzem bewegten sich zwischen den beiden Extremen (vgl. Abb. 52). Der pH-Wert war bei den gesunden Personen und den an Skabies erkrankten Patienten niedriger als bei den Patienten mit atopischem Ekzem und kongenitaler Ichthyose (vgl. Abb. 53). Auch in Bezug auf die Hautrötung wiesen die gesunden Personen niedrige Werte auf, während bei den hautkranken Patienten höhere Werte gemessen worden waren (vgl. Abb. 54).

### TEWL Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose

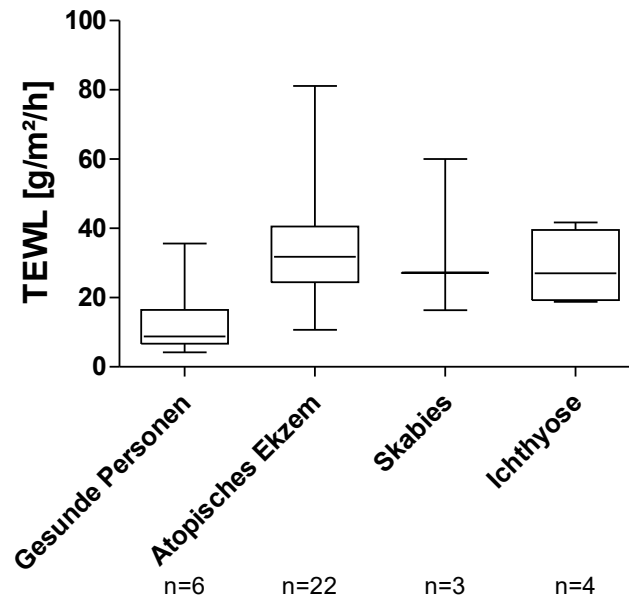


Abbildung 51: Transepidermaler Wasserverlust im Glutealbereich bei gesunden Personen vs. im Glutealbereich von ihrer jeweiligen Erkrankung betroffenen und noch nicht behandelten Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und kongenitaler Ichthyose

### SCH Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose

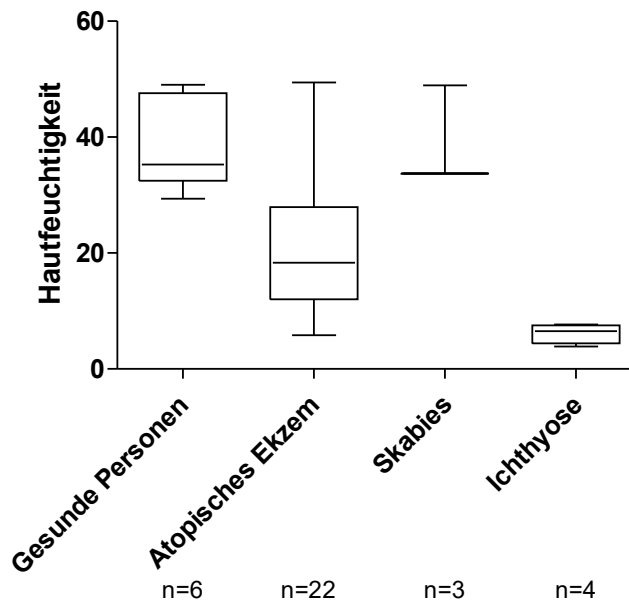


Abbildung 52: Hautfeuchtigkeit im Glutealbereich bei gesunden Personen vs. im Glutealbereich von ihrer jeweiligen Erkrankung betroffenen und noch nicht behandelten Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und kongenitaler Ichthyose

**pH Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**

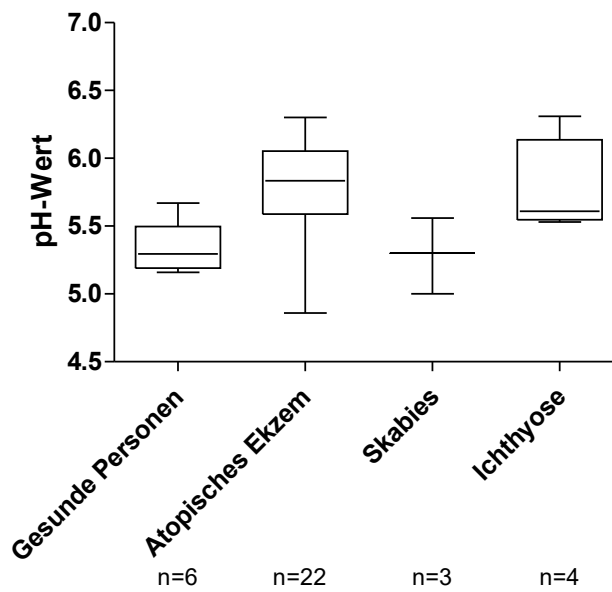


Abbildung 53: pH-Wert im Glutealbereich bei gesunden Personen vs. im Glutealbereich von ihrer jeweiligen Erkrankung betroffenen und noch nicht behandelten Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und kongenitaler Ichthyose

**Hautrötung Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**

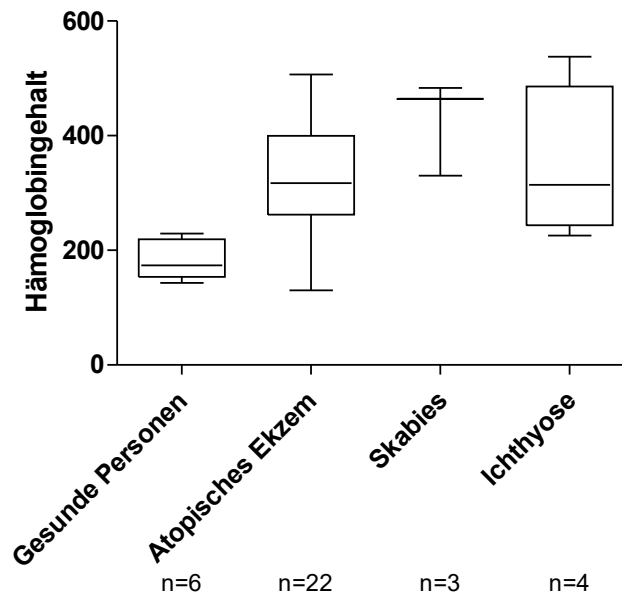


Abbildung 54: Hautrötung im Glutealbereich bei gesunden Personen vs. im Glutealbereich von ihrer jeweiligen Erkrankung betroffenen und noch nicht behandelten Patienten mit atopischem Ekzem, Skabies und kongenitaler Ichthyose

#### 4.8 Positiver Einfluss regelmäßiger Hautfunktionsmessungen im Therapieverlauf auf das Krankheitsverständnis und die Compliance der Patienten

Im Rahmen der NIHIT-Untersuchungen beobachteten wir einige positive Nebeneffekte der Anwendung des Hautfunktionsgeräts. So waren einige Patienten beispielsweise sehr interessiert daran, nach teilweise jahrzehntelangem regelmäßigen Leiden an ihrer Erkrankung zum ersten Mal objektivierbare Werte zu erhalten. Anstatt nur über die Ausprägung des Juckreizes und das Aussehen der Haut die Stärke ihres aktuellen Krankheitsschubs zu beurteilen, war ihnen die Möglichkeit gegeben, die Einschränkung ihrer Hautbarrierefunktion und damit auch den herabgesetzten Zustand ihrer Haut anhand der vier erhobenen Parameter einzuschätzen. Viele Patienten schienen sich über die im akuten Schub pathologisch veränderten Messwerte beinahe zu freuen, da sie sich durch diese in ihrem Leidensdruck bestätigt sahen. Die Messungen gaben ihnen die Bestätigung, dass sie sich nicht nur „anstellten“, sondern dass es tatsächlich ein organisches und messbares Korrelat ihres Leidens gab.

Die Messungen im Verlauf der Therapie zeigten eine ähnliche Wirkung. Durch wiederholte Erhebungen der Hautfunktionsparameter konnten die Patienten den Erfolg ihrer Behandlung nicht nur subjektiv spüren, sondern in Form von leicht verständlichen Zahlen vor sich sehen. Die meisten Probanden empfanden dies als sehr befriedigend und fühlten sich durch die regelmäßigen Kontrollen ihrer Hautfunktion besser betreut.

Ein weiterer positiver Nebeneffekt war, dass viele Patienten durch die Hautfunktionsmessungen besser verstanden, weshalb eine konsequente Therapie auch über einen längeren Zeitraum notwendig sein kann. Oftmals zeigten sich die ursprünglichen Läsionen bereits nach wenigen Tagen deutlich rückläufig, was viele Patienten zu der Meinung brachte, sie seien nun geheilt und könnten die Therapie reduzieren oder gar ganz absetzen. Anhand der Erhebung der Hautfunktionsparameter konnte ihnen verdeutlicht werden, dass die Haut trotz augenscheinlicher Besserung immer noch von dem atopischen Ekzem betroffen war und weiterer Behandlung bedurfte. So war beispielsweise der transepidermale Wasserverlust auf anbehandelter, initial betroffener und inzwischen erscheinungsfreier Haut immer noch erhöht. Das auf diese Weise geschaffene Verständnis des Krankheitsverlaufs brachte alle zuvor zweifelnden Patienten dazu, die Behandlung auf eigenen Wunsch und mit Überzeugung der Notwendigkeit weiterer Therapie fortzuführen.

Neben den teilweise eindrucksvoll erhöhten TEWL-Werten hatte vor allem die Messung der Hautfeuchtigkeit einen großen Einfluss auf die Einstellung der Patienten ihrer Haut gegenüber. Zwar waren sich viele der Tatsache bewusst, dass ihre Haut zu trocken ist und sie diese eigentlich täglich mit einer Basiscreme pflegen sollten, doch verzichteten einige aufgrund von Bequemlichkeit, Zeitmangel oder anderen Gründen auf eine regelmäßige Anwendung. Durch die erhobenen, meist niedrigen SCH-Werte wurde den Patienten das Ausmaß der Trockenheit in objektivierbarer Form vor Augen geführt.

Daraufhin äußerte ein Großteil der bislang nachlässigeren Patienten die Absicht, es mit der Hautpflege in Zukunft genauer nehmen zu wollen. Durch die auf diese Weise erhöhte Pflegebereitschaft besteht die Chance, dass künftige Schübe des atopischen Ekzems bei diesen Personen in Frequenz und Intensität vermindert auftreten.

Insgesamt berichteten die meisten der Patienten von durchweg positiven Effekten der regelmäßigen Erhebung ihrer Hautfunktionsparameter auf sich selbst und ihre Einstellung zu ihrer Erkrankung. Bestärkt sahen sich die meisten vor allem durch die objektivierbaren Werte der Hautbarrierefunktion und deren Verbesserung im Krankheitsverlauf. Ob sich der Umgang der Patienten mit dem atopischen Ekzem dadurch zukünftig tatsächlich verbessert, ist eine interessante Frage, die hier leider nicht beantwortet werden kann. Eine längere Studie mit größerem Patientenkollektiv bezüglich der Compliance von Patienten mit atopischem Ekzem mit und ohne regelmäßige Beurteilung der Hautbarrierefunktion könnte hier eventuell aufschlussreich sein. Die im Rahmen dieser Arbeit erfolgten Beobachtungen erscheinen auf jeden Fall vielversprechend.

## 5. Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der wesentlichen eigenen Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit erfolgte die Untersuchung von 50 Patienten, von denen der Großteil an atopischem Ekzem erkrankt war. Hierbei wurde insbesondere die Funktion der Hautbarriere und deren Änderung im Therapieverlauf betrachtet. Als Messparameter zur Beurteilung der Hautbarriere wurden TEWL, Hautfeuchtigkeit, pH-Wert und Hautrötung herangezogen. Es erfolgte außerdem eine Betrachtung der Reproduzierbarkeit der Messwerte sowie deren Beeinflussbarkeit durch äußere Faktoren.

Bei der Betrachtung der Werte gesunder Testpersonen ließen sich von Tag zu Tag lediglich geringe Unterschiede ohne erkennbare Regelmäßigkeiten feststellen. Dies gilt auch für die Untersuchungen vor und nach Okklusion der Haut durch Kleidung, für Messungen bei geöffnetem Fenster und bei einer im Raum umhergehenden Person. Es fanden sich also weder nennenswerte tagesabhängige Änderungen der Messwerte, noch eine größere Beeinflussbarkeit der Untersuchungen durch die getesteten Störfaktoren. Lediglich nach körperlicher Anstrengung konnte ein Anstieg des TEWL-Werts, der Hautfeuchtigkeit und der Hautrötung nachgewiesen werden.

Beim Vergleich von betroffener und nicht-betroffener Haut der Patienten mit atopischem Ekzem vor einer Therapie zeigten sich an betroffener Haut andere Werte als an nicht-betroffenen Lokalisationen. So waren der TEWL-Wert und die Hautrötung an betroffener Haut höher als an nicht betroffener Haut, während die Hautfeuchtigkeit niedriger war. Der pH-Wert zeigte sich an betroffener Haut entweder gleich hoch oder höher als an nicht-betroffener Haut.

Anschließend erfolgte ein Vergleich der Messlokalisationen vor Beginn einer Behandlung, um zu testen, ob sich prinzipiell Unterschiede zwischen der Haut an der Stirn, der Ellenbeuge und dem Glutealbereich feststellen lassen. Verglichen wurde von der Erkrankung nicht-betroffene Haut an der Stirn mit nicht-betroffener Haut an der Ellenbeuge und im Glutealbereich. In einer zweiten Betrachtung erfolgte der Vergleich von betroffener Haut an der Stirn mit betroffener Haut an der Ellenbeuge und im Glutealbereich. Hierbei zeigten sich sowohl für betroffene, als auch für nicht betroffene Haut kaum Unterschiede in Abhängigkeit von der Messlokalisation.

Außerdem wurden die Änderungen der Parameter der Hautbarriere im Therapieverlauf betrachtet. Verglichen wurden Werte vor, während und nach Therapie, wobei für betroffene und nicht-betroffene Haut gesonderte Betrachtungen erfolgten. An nicht-betroffener Haut ließen sich nach der Behandlung kaum Unterschiede im Vergleich zum Ausgangswert feststellen. An von atopischem Ekzem direkt

betroffener Haut hingegen zeigte sich im Verlauf der Therapie im Schnitt ein Rückgang des TEWL-Werts, des pH-Werts und der Hautrötung, während die Hautfeuchtigkeit anstieg.

Die Betrachtung der Messwerte der Patienten mit Skabies im Therapieverlauf ergab ähnliche Ergebnisse: So zeigte sich auch hier ein Rückgang des TEWL-Werts und der Hautrötung. Die Patienten mit Ichthyose hingegen zeigten nach Therapie keine eindeutige Besserung der Hautbarrierefunktion.

Abschließend folgte ein kurzer Vergleich der Ausgangswerte aller vier Probandengruppen. Hierbei zeigten sich für die gesunden Testpersonen die „besten“ Werte (niedrigster TEWL-, pH- und Hautrötungswert, höchste Hautfeuchtigkeit). Die Patienten mit atopischem Ekzem wiesen den höchsten TEWL-Wert auf, während die Personen mit Ichthyose bei der Hautfeuchtigkeit und die von Skabies betroffenen Patienten bei der Hautrötung am schlechtesten abschnitten.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

Hautfunktionsuntersuchungen wie die im Rahmen dieser Untersuchung erfolgten wurden bereits in zahlreichen anderen Studien durchgeführt. Vor allem Betrachtungen des TEWL-Werts erfolgten aufgrund seines engen Zusammenhangs mit der Barrierefunktion der Haut oft. Eine Einigung bezüglich eines normwertigen TEWL in gesunder Haut gibt es bislang nicht (11).

Jedoch ist weithin anerkannt, dass ein hoher transepidermaler Wasserverlust sowie eine niedrige Hautfeuchtigkeit für eine Einschränkung der Funktion der Hautbarriere sprechen (2) (6) (11). Ebenso ist der pH-Wert bei gestörter Hautbarrierefunktion oftmals höher als in gesunder Haut (14). Die Hautrötung, welche im Rahmen der NIHIT-Messungen ebenfalls bestimmt wurde, entspricht dem Maß der Durchblutung des jeweiligen Areals und somit beim ruhig sitzenden Patienten unter anderem der Schwere der Entzündung.

### 5.2.1 Keine nennenswerten Schwankungen bei gesunden Personen von Tag zu Tag und durch äußere Faktoren; Änderungen nach körperlicher Anstrengung

Bereits in früheren Studien wurden Messungen an gesunden Testpersonen durchgeführt, um verschiedene Einflussfaktoren auf Hautfunktionsmessungen zu identifizieren. Le Fur et al. (12) beispielsweise führten zur Untersuchung tagesabhängiger Schwankungen Hautfunktionsmessungen an acht gesunden Frauen zwischen 21 und 32 Jahren an zwei verschiedenen Tagen durch und fanden hierbei bis auf geringe Schwankungen der Hautfeuchtigkeit keine Unterschiede. Dies deckt sich mit den in dieser Arbeit erfolgten Betrachtungen, welche für alle erhobenen Parameter entweder keine Änderungen von Tag zu Tag, oder lediglich leichte Schwankungen ohne Richtungstendenzen ergaben.

Auch bei der Betrachtung der Störfaktoren Okklusion, geöffnetes Fenster und im Raum umhergehende Person zeigten sich zwar für alle Tests geringfügige Unterschiede, jedoch ließen sich keine regelhaften Änderungen in eine bestimmte Richtung feststellen. Da die Unterschiede größtenteils nur sehr geringfügig waren, könnten sie eventuell auch auf eine Ungenauigkeit des Messgeräts oder schlicht die geringe Zahl an Probanden zurückzuführen sein. Ebenfalls wären unterschiedliche Effekte von Okklusion auf einzelne Personen oder die unterschiedliche Richtung und Stärke eines Luftzugs bei geöffnetem Fenster als verfälschende Faktoren denkbar. Um der Ursache der beobachteten Unterschiede auf den Grund zu gehen, wäre eine größer angelegte Studie sinnvoll.

Lediglich für die Messungen unmittelbar nach körperlicher Anstrengung ließ sich eine Tendenz der Werte erkennen: Nach der körperlichen Betätigung stiegen bei fast allen Probanden der transepidermale Wasserverlust, die Hautfeuchtigkeit und die Hautrötung. Eine vergleichbare Beobachtung ließ sich auch in einer an 102 Personen durchgeführten Studie machen, in der es nach körperlicher Betätigung (Jogging) zu einem Anstieg der Hautfeuchtigkeit und des Fettgehalts der Haut kam (23). Die Veränderung der einzelnen Parameter ist ohne weiteres durch das über die körperliche Betätigung induzierte Schwitzen und die verstärkte Hautdurchblutung zu erklären.

#### 5.2.2 Stärker eingeschränkte Barrierefunktion bei Patienten mit atopischem Ekzem an betroffenen Arealen verglichen mit nicht-betroffenen Arealen

Es hatte sich bereits in einer im Jahr 2006 an 50 Patienten mit atopischem Ekzem durchgeführten Studie gezeigt, dass entzündete Haut veränderte TEWL-, pH- und Hautfeuchtigkeitswerte gegenüber der Haut nicht erkrankter Personen aufweist (24). Eine weitere Studie, in welche 100 Patienten eingeschlossen worden waren, zeigte, dass sich diese Parameter außerdem in Abhängigkeit davon unterschieden, ob bei einem Patienten mit atopischem Ekzem aktuell Hautläsionen erkennbar waren oder nicht. Es ergaben sich also unterschiedliche Werte für gesunde Personen, Patienten mit atopischem Ekzem, welche an der Messlokalisierung von ihrer Erkrankung zum Messzeitpunkt nicht betroffen waren, sowie für Patienten mit atopischem Ekzem und läsionaler Haut an der Messlokalisierung (25). Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Studie an 21 Patienten mit atopischem Ekzem um 21 gesunden Testpersonen, in welcher Hautfeuchtigkeit und pH-Wert betrachtet wurden (26). Die Barrierefunktion scheint folglich bei Patienten mit atopischem Ekzem prinzipiell eingeschränkter zu sein als in einem gesunden Kollektiv, wobei dies an läsionaler Haut stärker zu Tage tritt als an aktuell nicht betroffener Haut.

Die berichteten Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut ließen sich auch im Rahmen der NIHIT-Untersuchungen nachweisen. Die statistisch hoch signifikant höheren TEWL-Werte in betroffener Haut, welche sich für alle drei Messlokalisationen zeigten, sowie die niedrigeren



Hautfeuchtigkeitswerte sprechen für eine deutlich stärker eingeschränkte Funktion der Hautbarriere auf betroffener Haut als auf augenscheinlich freien Hautarealen. Die an der Ellenbeuge und im Glutealbereich nachgewiesene stärkere Hautrötung verdeutlicht den entzündlichen Aspekt der Erkrankung. Unterschiede bezüglich des pH-Werts ließen sich lediglich an der Stirn feststellen. Jedoch zeigten sich sowohl für betroffene, als auch nicht betroffene Areale pH-Werte, die im Mittel höher als 5,5 waren (vgl. Abb. 21 sowie Anhang: *Graphen atopisches Ekzem: Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem*). Dies spricht für die bereits vorbeschriebene Einschränkung der Hautbarriere sowohl in betroffenen, als auch nicht-betroffenen Hautarealen bei Patienten mit atopischem Ekzem.

### 5.2.3 Scheinbar lokalisationsunabhängige Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem

Auch verschiedene Messlokalisation sind bereits früher miteinander verglichen worden. So ergab eine Studie an 29 hautgesunden Personen unterschiedliche Hautfeuchtigkeits- und TEWL-Werte für insgesamt elf verschiedene Körperstellen, wobei drei dieser Lokalisationen wie die in dieser Arbeit gemessenen Hautstellen Stirn, Ellenbeuge und Glutealregion waren (27). In einer weiteren Studie waren Messwerte von 44 Neugeborenen und 20 Erwachsenen verglichen worden, wobei sowohl bei Neugeborenen, als auch bei gesunden Erwachsenen höhere TEWL-Werte an den Handflächen gemessen worden waren als beispielsweise an der Bauchhaut oder am Rücken. In Bezug auf die Hautfeuchtigkeit fanden sich ebenfalls unterschiedliche Werte abhängig von der Lokalisation (28). Es ist also davon auszugehen, dass die Hautbarriere an verschiedenen Körperstellen unterschiedlich stark ausgeprägt ist.

Beim Vergleich von nicht-betroffener Haut bezüglich ihrer Lokalisationen ließen sich die vorbeschriebenen Unterschiede bei Patienten mit atopischem Ekzem in dieser Arbeit nicht nachweisen. Lediglich für den pH-Wert fanden sich statistisch signifikante Varianzen. Allerdings ist dazu zu sagen, dass sich für diesen Vergleich nur sehr wenig Datenpaare aus den NIHIT-Ergebnissen zusammenstellen ließen, sodass dieser Umstand durchaus einer zu geringen Patientenzahl zuzurechnen sein könnte. Die Aussagekraft dieser Beobachtung ist folglich stark eingeschränkt und kann nicht als Grundlage für weitere Schlussfolgerungen dienen. Ebenso ist anzumerken, dass die vorbeschriebenen Studien mit hautgesunden Personen gearbeitet hatten, während in dieser Arbeit zwar läsionsfreie Haut betrachtet wurde, diese allerdings zu Patienten mit atopischem Ekzem im akuten Schub gehörte.

Ähnliche Ergebnisse fanden sich allerdings auch beim Vergleich von klinisch betroffener Haut hinsichtlich des untersuchten Hautareals. Hierbei ließen sich Wertepaare von 15, 22 und 27 Patienten

zusammenstellen, womit zwar noch keine übermäßig große, aber in der Regel durchaus ausreichende Datenmenge gewährleistet ist. Stirn und Ellenbeuge unterschieden sich lediglich hinsichtlich der Hautrötung, welche an der Stirn höher war. Stirn und Glutealregion schienen bezüglich aller Parameter gleich starken Einschränkungen der Hautbarrierefunktion zu unterliegen, ebenso Glutealregion und Ellenbeuge. Dieser Vergleich könnte jedoch auch dadurch beeinträchtigt sein, dass die teilnehmenden Personen unterschiedlich starke Ausprägungen ihrer Erkrankung aufwiesen und nicht alle Hautareale in gleichem Maße betroffen waren. Etwaige Unterschiede bezüglich der Lokalisationen könnten also durch stärkere oder schwächere Ausprägung des Ekzems kaschiert worden sein. Auch auf einheitliche Alters- und Geschlechterverteilung im Rahmen dieses Tests konnte nicht geachtet werden. Hier wäre eine weitere Untersuchung mit einem größeren Patientenkollektiv und einheitlichem Schweregrad des atopischen Ekzems interessant.

#### 5.2.4 Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem im Behandlungsverlauf

Wie bereits zuvor beschrieben zeigte eine Studie mit einem Kollektiv von insgesamt 42 Testpersonen, dass nicht-ekzematöse Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem eine eingeschränktere Barrierefunktion als die gesunder Personen aufweist, aber dennoch bessere Werte zeigt als unmittelbar betroffene Haut (26). Folglich ist davon auszugehen, dass die Werte ekzematöser Haut sich im Behandlungsverlauf zwar nicht normalisieren, sich aber denen der nicht-betroffenen Haut annähern. Hierfür sprechen auch die Ergebnisse einer anderen bereits zuvor erwähnten Studie an insgesamt 50 Personen, die zeigen, dass der TEWL-Wert mit dem Grad der Ausprägung eines Ekzems korreliert, also bei stärkerer Ausprägung höher und bei milderer Ausprägung geringer gemessen wird (24).

Die vorbeschriebenen Ergebnisse zeigten sich auch im Rahmen der NIHIT-Untersuchungen beim Vergleich der Hautfunktionsparameter der betroffenen Haut im Therapieverlauf: Bei nahezu allen Lokalisationen und Untergruppen sank der TEWL-Wert, die Hautfeuchtigkeit stieg an, der pH-Wert sank und die Hautrötung ging zurück. Dies spricht für eine deutliche Besserung der Funktion der Hautbarriere im Therapieverlauf. Der bereits vorbeschriebene positive Effekt einer Therapie auf die Hautbarriere ließ sich an betroffenen Hautstellen also nachweisen.

Eine weitere Studie zeigte bei der Untersuchung von 26 Patienten mit atopischem Ekzem als Grunderkrankung, welche aber aktuell nicht unter einem Schub litten, eine prinzipielle Besserung der Hautfunktionswerte (höhere Hautfeuchtigkeit, niedrigerer TEWL-Wert) bei regelmäßig angewendeter Basispflege (29).

Eine solche Beobachtung ließ sich bei den im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Messwerten nicht feststellen. Die Funktion der Hautbarriere an augenscheinlich gesunden Hautstellen bei Patienten mit atopischem Ekzem schien sich im Lauf der Therapie nicht zu verbessern. Lediglich bei der Betrachtung der Glutealregion ließ sich ein signifikanter Anstieg der Hautfeuchtigkeit beobachten, während alle anderen Parameter näherungsweise gleichblieben. Die Differenz zu den vorbeschriebenen Ergebnissen könnte sich dadurch erklären lassen, dass die 26 Patienten der angesprochenen Studie zwar alle an atopischem Ekzem litten, während der Messungen jedoch keinerlei Läsionen aufwiesen. Die Patienten, welche im Rahmen dieser Arbeit untersucht worden waren, wurden zwar ebenfalls an läsionsfreien Stellen untersucht, jedoch waren sie zu diesem Zeitpunkt an mindestens einer anderen Hautlokalisation von dem atopischen Ekzem akut betroffen. Auch konnten in dieser Arbeit nur acht bzw. fünf Wertepaare für nicht-betroffene Hautstellen im Therapieverlauf an Stirn und Ellenbeuge zusammengestellt werden. Lediglich die Betrachtung des Glutealbereichs erreichte mit 18 Wertepaaren eine zur vorbeschriebenen Studie vergleichbare Größe des Patientenkollektivs. Vergleicht man gesondert nur die Ergebnisse der Glutealregion, unterscheiden sich die Ergebnisse der Arbeiten nur noch hinsichtlich des TEWL-Werts, der hier keinen signifikanten Anstieg beschrieb. Für die Hautfeuchtigkeit fand sich in beiden Untersuchungen ein Anstieg. Zur genaueren Evaluation wäre auch hier eine größer angelegte Studie mit Kontrolle etwaiger anderer Einflussfaktoren interessant. So könnte man beispielsweise darauf achten, dass alle Patienten den gleichen Schweregrad des atopischen Ekzems aufweisen, dass die Läsionen an den gleichen Lokalisationen auftreten und dass sich die Therapie der Patienten nicht voneinander unterscheidet.

#### 5.2.5 Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit Skabies im Therapieverlauf

Die Hautbarrierefunktion bei Patienten mit Skabies scheint sich im Therapieverlauf ähnlich zu verhalten wie die von Patienten mit atopischem Ekzem: Auch hier zeigte ein Rückgang des TEWL-Werts und der Hautrötung eine Besserung an. Dies lässt sich durch die gemeinsame Ursache der initialen Einschränkung der Hautbarriere bei atopischem Ekzem und Skabies erklären: Die Entzündung. Da es bei beiden Erkrankungen durch die Therapie zu einem Rückgang der entzündlichen Prozesse kommt, ist es auch nachvollziehbar, dass die Parameter der Hautbarriere während der Therapie einen ähnlichen Verlauf nehmen.

### 5.2.6 Keine eindeutige Besserung der Barrierefunktion der Haut bei Patienten mit einer kongenitalen Ichthyose

Bei den Patienten mit Ichthyose hingegen konnte sich keine eindeutige Besserung der Hautbarriere feststellen lassen. Dies lässt sich ohne weiteres dadurch erklären, dass die Erkrankung bei keinem der Patienten zum Zeitpunkt der Endmessung abgeheilt war. Zudem umfasste das Patientenkollektiv nur vier Personen. Hier wäre eine Studie mit größerer Patientenzahl und längerem Beobachtungszeitraum interessant.

### 5.2.7 Bessere Hautbarrierefunktion bei hautgesunden Personen als bei dermatologisch erkrankten Patienten

In einem abschließenden Vergleich sämtlicher Ausgangswerte bestätigte sich noch einmal das Ergebnis der bereits zuvor genannten Studie von Kim et al., in der an 25 Patienten mit atopischem Ekzem und 25 gesunden Vergleichspersonen eine stärker eingeschränkte Hautbarrierefunktion bei Patienten mit atopischem Ekzem als bei gesunden Personen nachgewiesen worden war (24). Auch bei den NIHIT-Messungen zeigten die hautgesunden Testpersonen die niedrigsten TEWL- und pH-Werte, während die Hautfeuchtigkeit höher als bei allen anderen Patientengruppen war.

Ein Vergleich der hautkranken Patienten untereinander ergab, dass die von atopischem Ekzem betroffenen Patienten den höchsten TEWL-Wert aufwiesen, während die Patienten mit Skabies die höchste Hautrötung zeigten. Die Patienten mit Ichthyose hingegen hatten die niedrigste Hautfeuchtigkeit. Für eine genauere Betrachtung der Unterschiede in der Hautbarrierefunktion wäre eine eigene Studie mit größeren Patientenkollektiven von an Skabies und an einer kongenitalen Ichthyose erkrankten Personen sinnvoll.

## 5.3 Diskussion der Methoden

Die Auswahl der Patienten sowie der Ablauf der Untersuchungen erfolgte nach zuvor festgelegten Richtlinien. Um eine Verzerrung des Kollektivs oder eine Verfälschung der Werte zu vermeiden, wurden diese stets von allen an dieser Arbeit beteiligten Personen befolgt.

### 5.3.1 Patientenkollektiv

Alle 50 Patienten der NIHIT-Messreihe wurden an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München rekrutiert. Mit 43 Personen mit atopischem Ekzem als

Grunderkrankung ist das Kollektiv weder besonders groß, noch besonders klein. Zwar gibt es zahlreiche Studien zum Thema Hautfunktion, die eine größere Zahl von Patienten einschlossen (z.B. eine Studie von Evangelista et al., in welcher der Einfluss von Kokosöl auf die Hautfunktion an 117 Patienten untersucht wurde (30)), doch wurden auch schon Untersuchungen an einer kleineren Gruppe von Personen durchgeführt (z.B. eine Studie von Yosipovich et al. zum Thema zeitabhängige Schwankungen verschiedener Hautfunktionsparameter mit 16 Patienten (13)).

Zu Bedenken ist allerdings, dass es dadurch, dass die Patienten der NIHIT-Messreihe lediglich an einem Ort rekrutiert wurden, zu einer gewissen Selektion gekommen sein könnte. So wurden beispielsweise nur zwei ambulante Patienten in die Messungen aufgenommen, während alle anderen stationär behandelt wurden. Auch nahmen aus diesem Grund hauptsächlich Personen hellerer Hauttypen an dieser Arbeit teil. Lediglich zwei Patienten mit atopischem Ekzem wiesen den Hauttyp VI nach Fitzpatrick auf, während die übrigen 41 Personen Hauttyp I, II oder III hatten. Patienten mit atopischem Ekzem und Hauttyp IV oder V konnten nicht in die Untersuchungen eingeschlossen werden.

Das Verhältnis von männlichen und weiblichen Patienten war mit 23:20 relativ ausgewogen. Eine eventuelle Verfälschung der Ergebnisse aufgrund einer Geschlechterdominanz im Patientenkollektiv ist hier also nicht zu erwarten.

Als weiterer Störfaktor muss außerdem der jahreszeitliche Rahmen der Arbeit in Betracht gezogen werden. So wurden sieben der Patienten mit atopischem Ekzem im Sommer untersucht, 21 im Herbst und 15 im Winter. Im Frühling fanden keine Testungen statt. Im Rahmen der NIHIT-Untersuchungen schien der Krankheitsverlauf zwar unabhängig von der Jahreszeit zu sein, eine generelle Differenz der Werte bei unterschiedlicher Außentemperatur und Witterung ist dennoch in Betracht zu ziehen.

### 5.3.2 Verwendetes Messgerät zur Hautanalyse

Die Geräte der Firma Courage + Khazaka electronic GmbH werden weltweit seit vielen Jahren zur Bestimmung verschiedener Parameter der Hautbarrierefunktion eingesetzt (z.B. (30), (31), (28)). Das für die NIHIT-Messungen verwendete Cutometer® Dual MPA 580 verfügt zudem über eine Kalibrierüberprüfungsfunktion, mit der sich einzelne Messwerte und ihre Genauigkeit nachvollziehen lassen. Bei korrekter Anwendung zeigen sich die Werte stets reproduzierbar.

Ein großer Vorteil für die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Werte der NIHIT-Messungen ist, dass bis auf wenige einzelne Messungen alle Untersuchungen von derselben Person durchgeführt wurden. Zwar verfügen die meisten angewendeten Sonden über Mechanismen, die auch bei mehreren verschiedenen Untersuchern eine gute Reproduzierbarkeit gewährleisten, doch auf diese Weise lässt

sich ausschließen, dass die Werte durch etwaige unbeabsichtigte Unterschiede in der jeweiligen persönlichen Handhabung des Geräts verfälscht wurden.

Um Messungenauigkeiten zu vermeiden, wurden in keinem Fall einzelne Messungen durchgeführt und direkt notiert, sondern stets Mittelwerte aus drei oder mehr Werten verwendet. Bei der Verwendung des TEWA-Meters zeigte das Gerät bereits während der Durchführung der Messung eine Standardabweichung an, sodass aus mehreren Messwerten der mit der geringsten Standardabweichung gewählt werden konnte. So wurden Verfälschungen der Werte durch unbeabsichtigte ungenaue Durchführung der Messung oder Bewegung des Probanden während der Messung minimiert.

### 5.3.3 Ablauf der Untersuchungen

Die Untersuchungen wurden bei jedem Patienten und jedem Termin auf die gleiche Weise durchgeführt. Auch der Ort der Testung war stets derselbe, sodass die Messungen nicht durch Unterschiede in der unmittelbaren Umgebung des Patienten wie beispielsweise Änderungen im Luftdruck verfälscht wurden. Ein im Messgerät integrierter Temperatur- und Luftfeuchtigkeitssensor gewährleistete, dass auch diese Bedingungen stets konstant gehalten werden konnten.

Um eine Beeinflussung der Parameter der Hautbarriere durch Unterschiede in der aktuellen körperlichen Verfassung der Patienten zu minimieren, saß der jeweilige Proband vor der Durchführung der Messung für zehn Minuten ruhig auf einem Stuhl im Untersuchungsraum. Auf diese Weise wurde seinem Körper Zeit gegeben, sich an die Umgebung zu akklimatisieren und zur Ruhe zu kommen. Vor Beginn der zehn Ruheminuten wurden außerdem sämtliche Kleidungsstücke abgelegt, die mit den zu untersuchenden Hautarealen in Kontakt standen. So wurden eventuelle okklusive Effekte durch unmittelbar vor der Messung aufliegenden Stoff so gering als möglich gehalten. In wenigen Fällen schwitzte der Patient auch nach Ablauf der Akklimatisierungsphase an manchen Körperstellen noch so stark, dass die entsprechenden Messwerte gestrichen werden mussten. Auf diese Weise wurde zwar die Menge an Daten geschmälert, die Reproduzierbarkeit blieb aber gewährleistet.

Geringe Unterschiede hinsichtlich der Verfassung des jeweiligen Patienten ließen sich leider nicht immer vermeiden. So waren beispielsweise einige Patienten beim ersten Termin aufgeregter als beim zweiten und dritten. Dass dieser Umstand trotz Einhaltens der Akklimatisierungsphase die Funktionsfähigkeit ihrer Hautbarriere beeinflusst haben könnte, ist nicht auszuschließen. Da der Patient jedoch jederzeit alle Fragen stellen und Bedenken äußern konnte, die ihm in den Sinn kamen, und die Teilnahme an den Messungen vollkommen freiwillig und schmerzfrei war, kann vermutlich

davon ausgegangen werden, dass die Nervosität – sofern überhaupt vorhanden – nur gering war. Somit dürfte auch ihr Einfluss auf den Körper des Patienten nicht allzu groß gewesen sein.

## 6. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zunächst tagesabhängige Schwankungen der Hautbarrierefunktion an sechs hautgesunden Testpersonen sowie der Einfluss verschiedener Störfaktoren auf die Messergebnisse untersucht. Im Anschluss wurden dermatologische Patienten vor, während und nach der Therapie Messungen der Funktion der Hautbarriere unterzogen. Ziel der Untersuchungen war der Vergleich verschiedener Hautareale, betroffener und nicht-betroffener Haut sowie der Hautbarrierefunktion im Therapieverlauf. Zu diesem Zweck wurden an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität München 50 Patienten rekrutiert, darunter 43 mit einem atopischen Ekzem als Grunderkrankung. Mit dem Hautfunktionsgerät Cutometer® Dual MPA 580 der Firma Courage + Khazaka electronic GmbH wurden mit verschiedenen Sonden TEWL-Wert, Hautfeuchtigkeit, pH-Wert und Hautrötung sowohl vor als auch nach der Therapie gemessen. Wenn möglich erfolgte außerdem eine Zwischenmessung während der Therapie.

Eindeutige Schwankungen der Messwerte von Tag zu Tag ließen sich nicht nachweisen, auch fanden sich keine regelhaften Änderungen bei den Störfaktoren geöffnetes Fenster, im Raum umhergehende Person und Messung unmittelbar nach Okklusion des Hautareals. Nach körperlicher Anstrengung fanden sich erhöhte TEWL-, Hautfeuchtigkeits- und Hautrötungswerte.

Bei den Patienten mit atopischem Ekzem zeigten sich beim Vergleich von unmittelbar vom Ekzem betroffener und nicht-betroffener Haut höhere Werte für transepidermalen Wasserverlust und Hautrötung in den betroffenen Arealen, während die Hautfeuchtigkeit im Vergleich zu nicht-betroffener Haut erniedrigt war. Dies lässt auf eine stärkere Beeinträchtigung der Hautbarrierefunktion an betroffenen Hautstellen als an nicht-betroffenen Hautstellen schließen. Der pH-Wert erwies sich sowohl in den betroffenen, als auch in den nicht-betroffenen Arealen im Mittel höher als 5,5, was auf eine Beeinträchtigung der Hautbarrierefunktion auch in nicht-betroffenen Lokalisationen schließen lässt.

Ein Einfluss der Messlokalisierung auf die Werte der Hautfunktionsparameter ließ sich nicht nachweisen. So ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei dem Vergleich von betroffener Haut an der Stirn mit betroffener Haut an der Ellenbeuge und im Glutealbereich. Auch die Betrachtung von nicht-betroffener Haut gab keinen Hinweis auf Unterschiede in Abhängigkeit vom untersuchten Hautareal.

Zu beobachten war außerdem eine deutliche Besserung der Hautbarrierefunktion an vom atopischen Ekzem betroffenen Stellen im Laufe der Behandlung. Die vor Beginn der Therapie erhöhten Werte für transepidermalen Wasserverlust, pH-Wert und Hautrötung gingen während der Behandlung zurück, während die Hautfeuchtigkeit anstieg. Die Werte an nicht-betroffenen Stellen veränderten sich im



Therapieverlauf kaum, was dafürspricht, dass die Funktion der Hautbarriere lediglich an vom Ekzem unmittelbar betroffenen Hautstellen eine signifikante Änderung erfährt, nicht jedoch an nicht-betroffenen Arealen.

Die Hautbarrierefunktion der Patienten mit Skabies besserte sich ebenfalls im Therapieverlauf. Die Patienten mit Ichthyose hingegen zeigten zwar einen Anstieg der Hautfeuchtigkeit, sonst jedoch keine Änderungen, die einen Schluss auf eine gebesserte Hautfunktion zugelassen hätten.

In einem Vergleich der Ausgangswerte aller Probanden zeigten die gesunden Testpersonen die beste Hautbarrierefunktion. Den höchsten TEWL-Wert hatten die Patienten mit atopischem Ekzem, die niedrigste Hautfeuchtigkeit die Patienten mit Ichthyose und die intensivste Hautrötung die Skabiespatienten.

Während der Durchführung der Messungen deutete sich als positiver Nebeneffekt außerdem eine Verbesserung der Compliance und des Krankheitsverständnisses der Patienten an. Eine Untersuchung derselben in einer weiteren Studie erscheint sinnvoll.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Rassner G. Dermatologie : Lehrbuch und Atlas. 9., durchgesehene und aktualisierte Auflage ed. München: Urban & Fischer; 2009.
2. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol.* 2008;17(12):1063-72.
3. Basler K, Bergmann S, Heisig M, Naegel A, Zorn-Kruppa M, Brandner JM. The role of tight junctions in skin barrier function and dermal absorption. *J Control Release.* 2016;242:105-18.
4. Ludriksone L, Garcia Bartels N, Kanti V, Blume-Peytavi U, Kottner J. Skin barrier function in infancy: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2014;306(7):591-9.
5. Plewig G. Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. 6. überarbeitete und erw. Aufl. / ed. Berlin: Springer; 2012.
6. Giusti F, Martella A, Bertoni L, Seidenari S. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age. *Pediatr Dermatol.* 2001;18(2):93-6.
7. Madison KC. Barrier function of the skin: "la raison d'etre" of the epidermis. *J Invest Dermatol.* 2003;121(2):231-41.
8. Danby SG. Biological Variation in Skin Barrier Function: From A (Atopic Dermatitis) to X (Xerosis). *Curr Probl Dermatol.* 2016;49:47-60.
9. Wollenberg A, Oranje A, Deleuran M, Simon D, Szalai Z, Kunz B, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2015 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adult and paediatric patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30(5):729-47.
10. Fluhr JW, Feingold KR, Elias PM. Transepidermal water loss reflects permeability barrier status: validation in human and rodent in vivo and ex vivo models. *Exp Dermatol.* 2006;15(7):483-92.
11. Kottner J, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U. Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res.* 2013;305(4):315-23.
12. Le Fur I, Reinberg A, Lopez S, Morizot F, Mechkouri M, Tschachler E. Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol.* 2001;117(3):718-24.
13. Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E, Sackett-Lundeen 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(1):20-3.
14. Elias PM. The how, why and clinical importance of stratum corneum acidification. *Exp Dermatol.* 2017;26(11):999-1003.
15. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657-82.
16. Wollenberg A, Bieber T. Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions. *Allergy.* 2000;55(3):205-13.
17. Gelmetti C, Wollenberg A. Atopic dermatitis - all you can do from the outside. *Br J Dermatol.* 2014;170 Suppl 1:19-24.
18. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. Difficult to control atopic dermatitis. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):6.
19. Wollenberg A, Ehmann LM. Long term treatment concepts and proactive therapy for atopic eczema. *Ann Dermatol.* 2012;24(3):253-60.
20. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(6):850-78.
21. Heratizadeh A, Werfel T, Wollenberg A, Abraham S, Plank-Habibi S, Schnopp C, et al. Effects of structured patient education in adults with atopic dermatitis: Multicenter randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(3):845-53 e3.
22. Weiß C. Basiswissen Medizinische Statistik. 6. überarbeitete Aufl. ed. Berlin: Springer; 2013.

23. Wang S, Zhang G, Meng H, Li L. Effect of Exercise-induced Sweating on facial sebum, stratum corneum hydration, and skin surface pH in normal population. *Skin Res Technol.* 2013;19(1):e312-7.
24. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Correlation of clinical features and skin barrier function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2006;45(6):698-701.
25. 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 Venereol.* 1995;75(6):429-33.
26. Knor T, Meholjic-Fetahovic A, Mehmedagic A. Stratum corneum hydration and skin surface pH in patients with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2011;19(4):242-7.
27. Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Frictional properties of human skin: relation to age, sex and anatomical region, stratum corneum hydration and transepidermal water loss. *Br J Dermatol.* 1990;123(4):473-9.
28. Yosipovitch G, Maayan-Metzger A, Merlob P, Sirota L. Skin barrier properties in different body areas in neonates. *Pediatrics.* 2000;106(1 Pt 1):105-8.
29. Lio PA. Efficacy of a Moisturizing Foam in Skin Barrier Regeneration and Itch Relief in Subjects Prone to Atopic Dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2016;15(11):s77-s80.
30. Evangelista MT, Abad-Casintahan F, Lopez-Villafuerte L. The effect of topical virgin coconut oil on SCORAD index, transepidermal water loss, and skin capacitance in mild to moderate pediatric atopic dermatitis: a randomized, double-blind, clinical trial. *Int J Dermatol.* 2014;53(1):100-8.
31. Schario M, Lunnemann L, Stroux A, Reissshauer A, Zuberbier T, Blume-Peytavi U, et al. Children with dry skin and atopic predisposition: daily use of emollients in a participant-blinded, randomized, prospective trial. *Skin Pharmacol Physiol.* 2014;27(4):208.

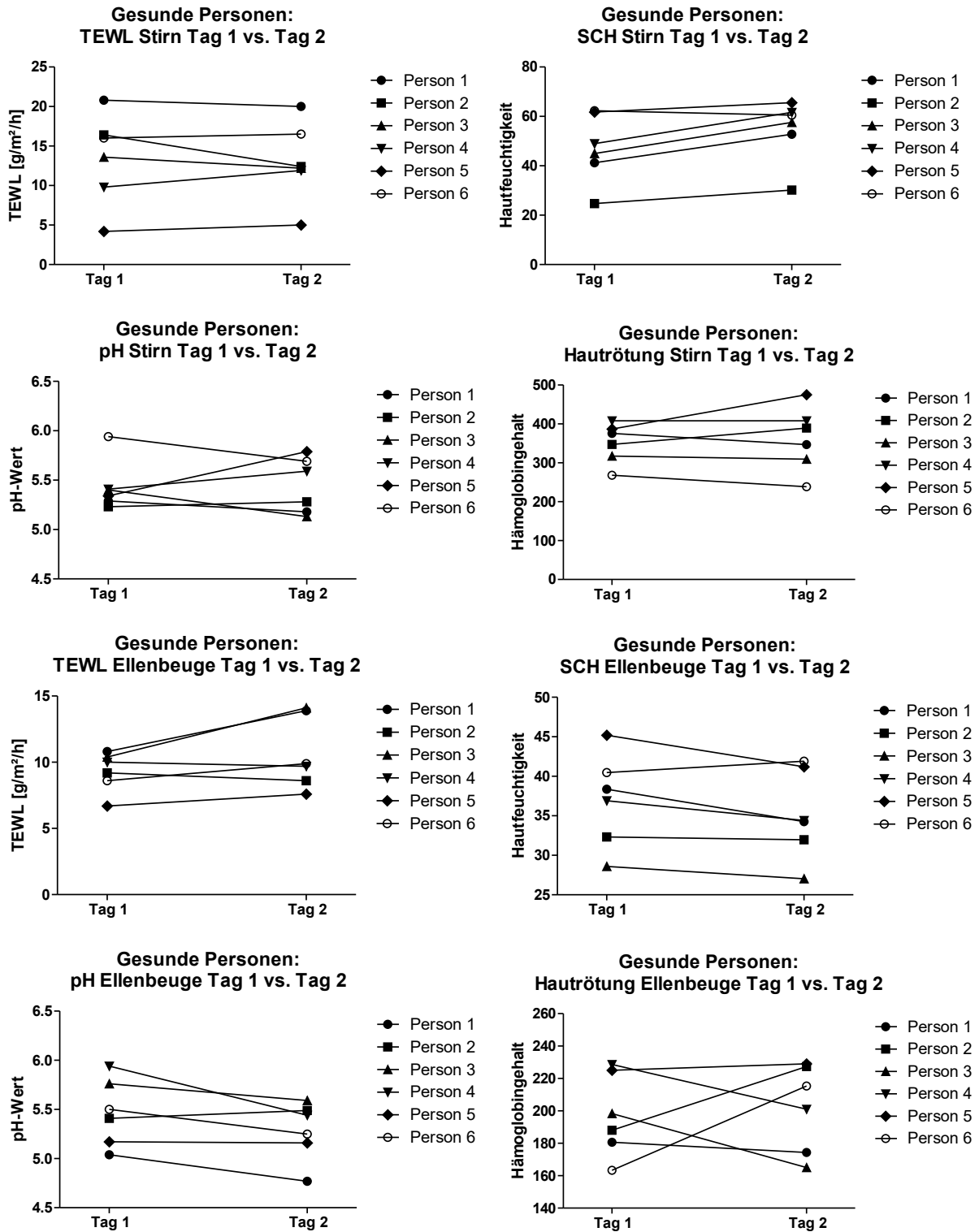
## 8. Danksagung

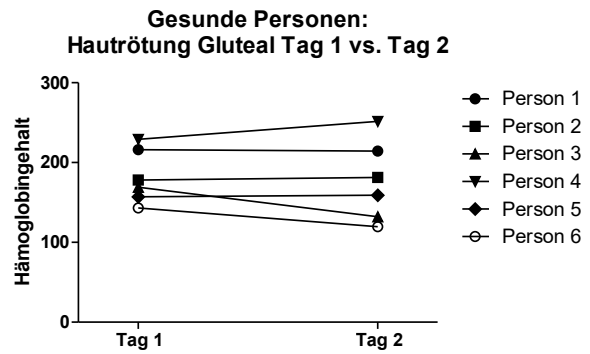
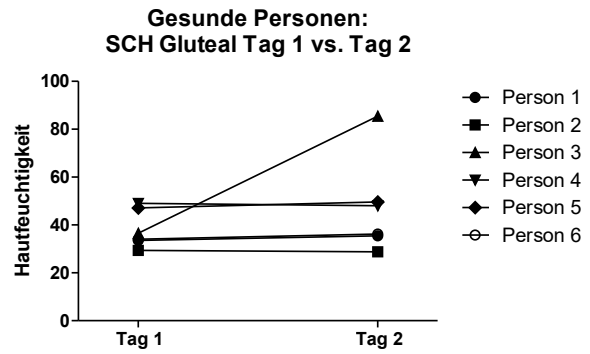
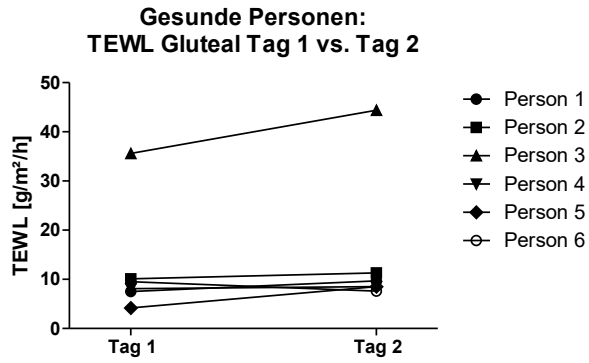
Bei der Arbeit an den NIHIT-Untersuchungen und anschließend beim Verfassen der Dissertationsschrift habe ich von zahlreichen Personen unschätzbare und teilweise aufopfernde Hilfe erfahren. Dafür möchte ich mich herzlich bedanken, auch bei all denen, die hier nicht namentlich erwähnt werden.

Mein besonderer Dank gilt jedoch Prof. Dr. Dr. Andreas Wollenberg, der diese Arbeit überhaupt erst ermöglichte und betreute und an den ich mich stets mit allen Fragen wenden konnte; Dr. Jerome Srouf für die Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen und die Vertretung meiner Person bei den Messungen, falls ich einmal verhindert war; Alexander Eijkenboom für die Einführung in die Benutzung des Hautfunktionsgeräts; Constantin Jörger für das Erstellen der Abbildungen der Hautfunktionsgerätsenden für diese Arbeit; Dr. Michael Lauseker vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München für die statistische Beratung; dem Team der Station 4 für die Unterstützung bei der Patientenrekrutierung und schließlich all jenen Personen, die diese Arbeit Probe gelesen haben.

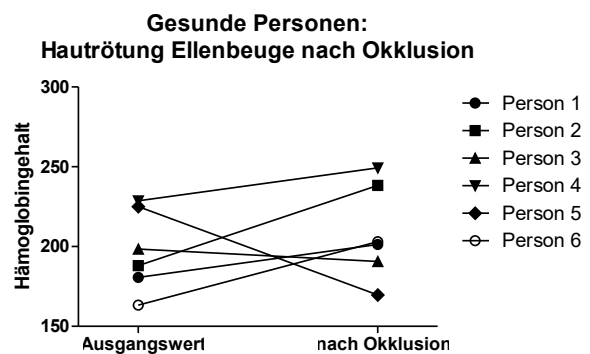
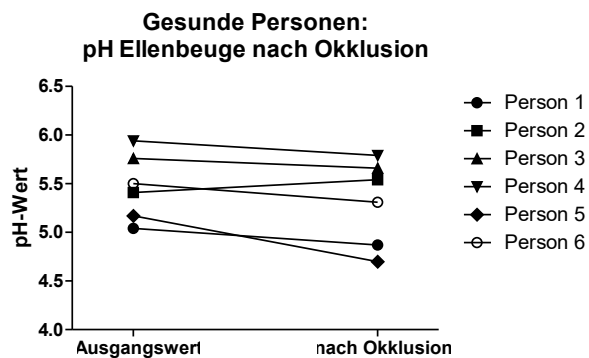
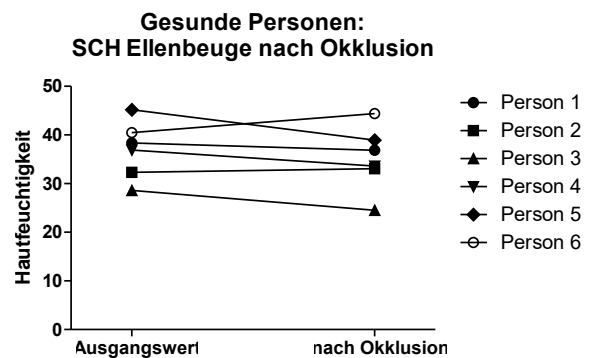
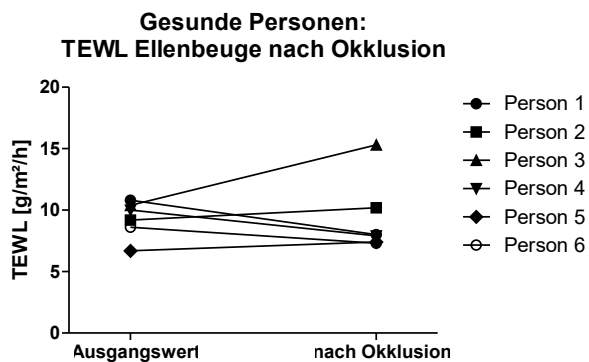
9. Anhang

Graphen Basismessungen an gesunden Testpersonen: Betrachtung tagesabhängiger Schwankungen



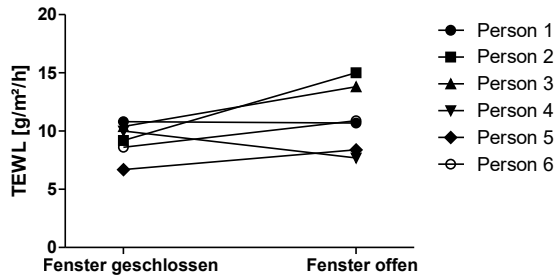


**Graphen Basismessungen an gesunden Testpersonen: Einfluss von Okklusion der Haut durch Kleidung auf die Messergebnisse**

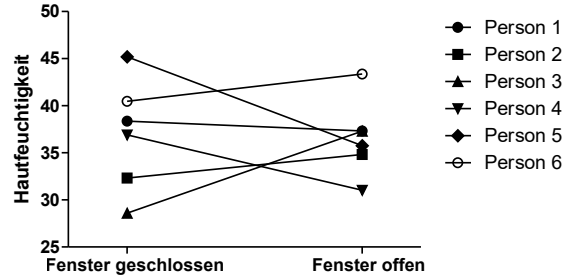


**Graphen Basismessungen an gesunden Testpersonen: Einfluss von Störfaktoren: Geöffnetes Fenster**

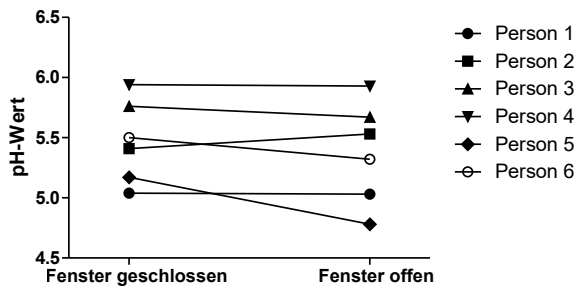
**Gesunde Personen:**  
TEWL Ellenbeuge Fenster geschlossen vs. offen



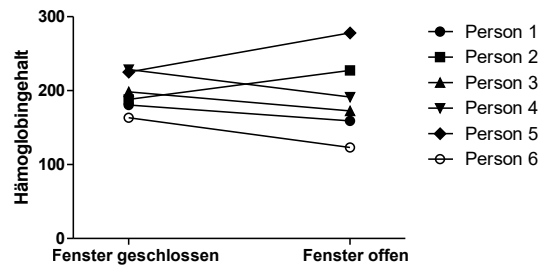
**Gesunde Personen:**  
SCH Ellenbeuge Fenster geschlossen vs. offen



**Gesunde Personen:**  
pH Ellenbeuge Fenster geschlossen vs. offen

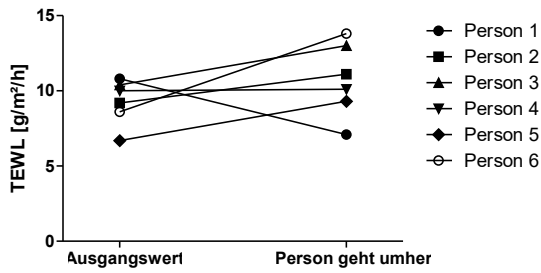


**Gesunde Personen:**  
Hämrötung Ellenbeuge Fenster geschlossen vs. offen

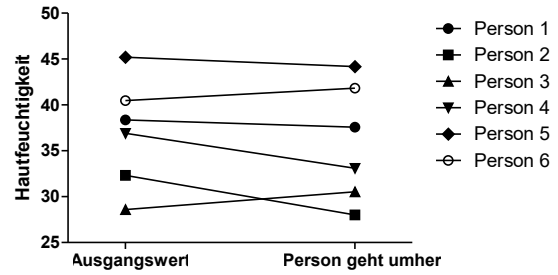


**Graphen Basismessungen an gesunden Testpersonen: Einfluss von Störfaktoren: Im Raum umhergehende Person**

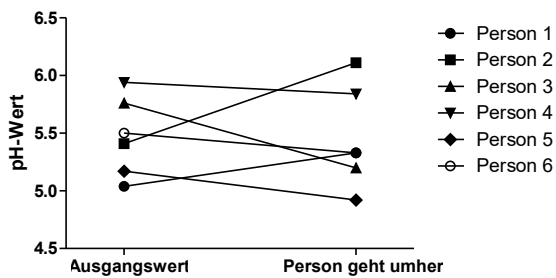
**Gesunde Personen:  
TEWL Ellenbeuge mit umhergehender dritter Person**



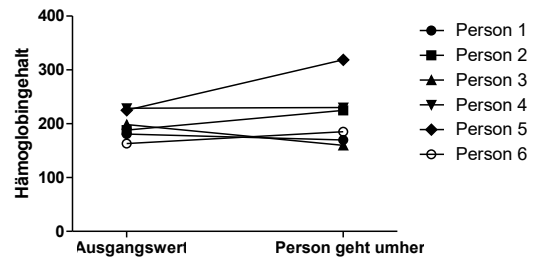
**Gesunde Personen:  
SCH Ellenbeuge mit umhergehender dritter Person**



**Gesunde Personen:  
pH Ellenbeuge mit umhergehender dritter Person**



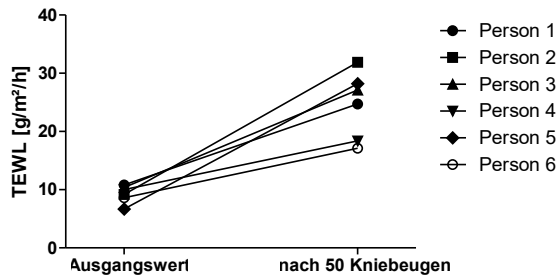
**Gesunde Personen:  
Hämglobingehalt Ellenbeuge mit umhergehender dritter Person**



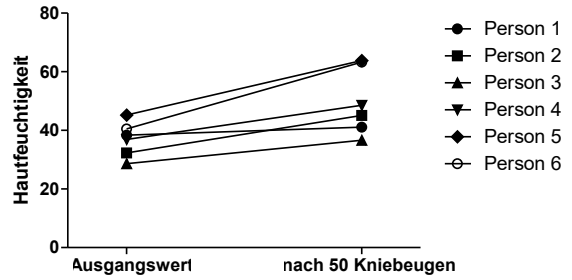


**Graphen Basismessungen an gesunden Testpersonen: Einfluss von körperlicher Anstrengung des Probanden auf die Messergebnisse**

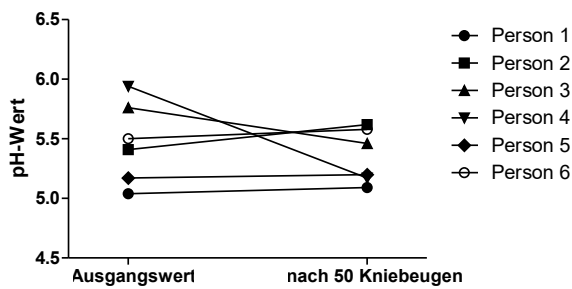
**Gesunde Personen:  
TEWL Ellenbeuge nach körperlicher Anstrengung**



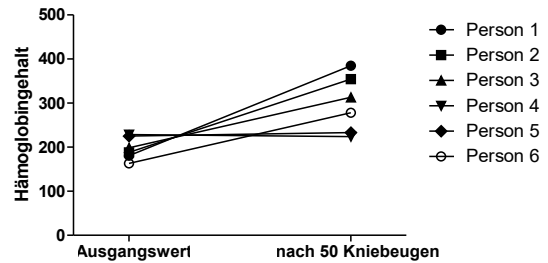
**Gesunde Personen:  
SCH Ellenbeuge nach körperlicher Anstrengung**



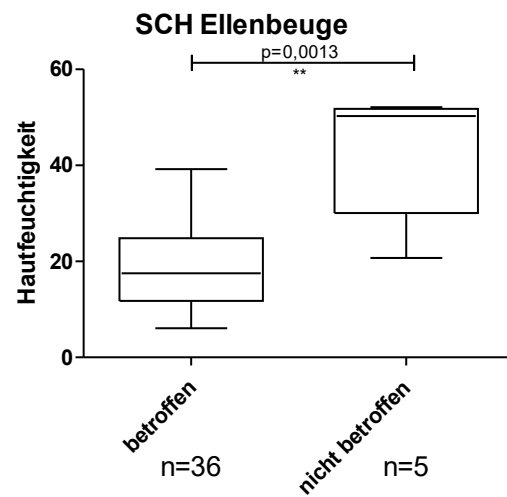
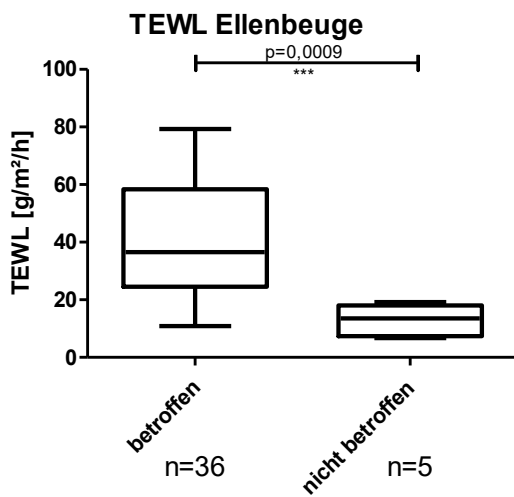
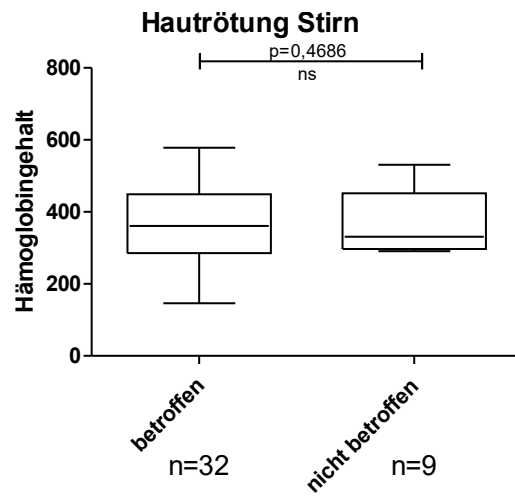
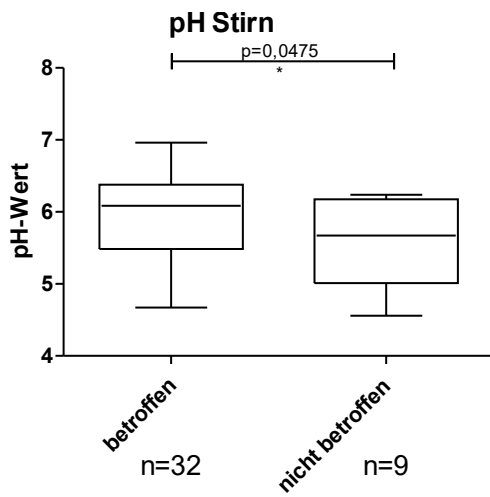
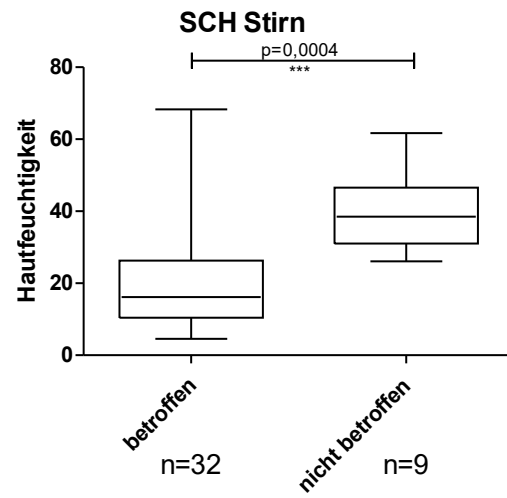
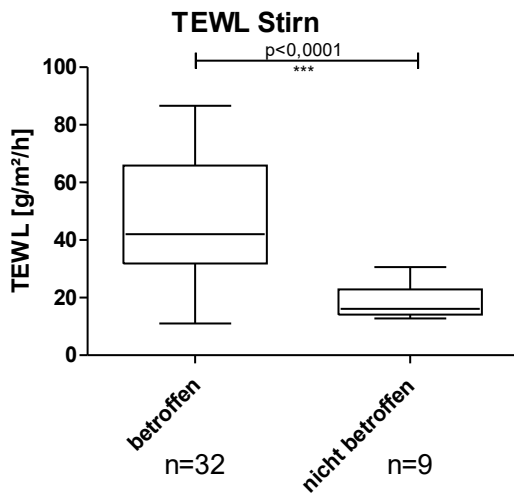
**Gesunde Personen:  
pH Ellenbeuge nach körperlicher Anstrengung**

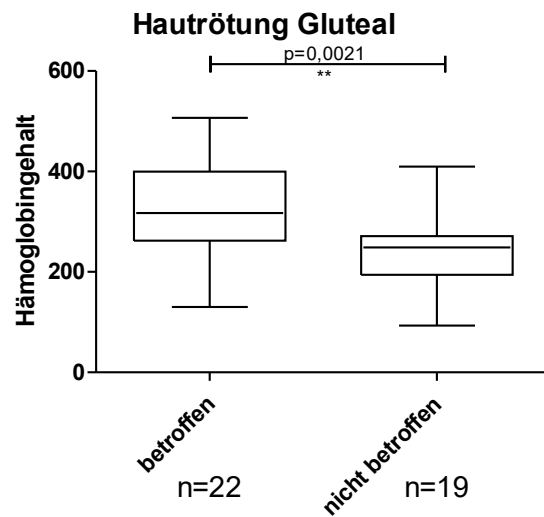
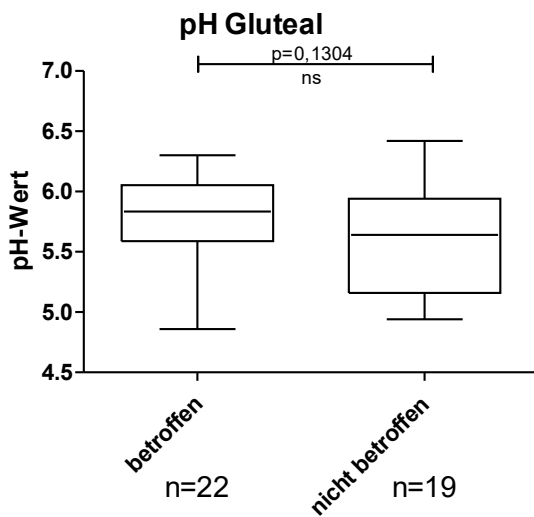
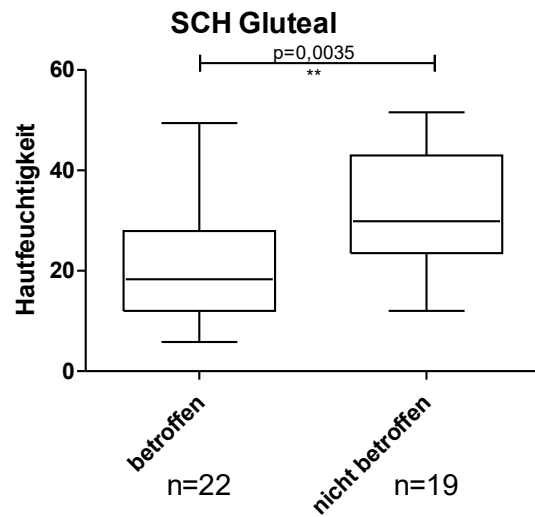
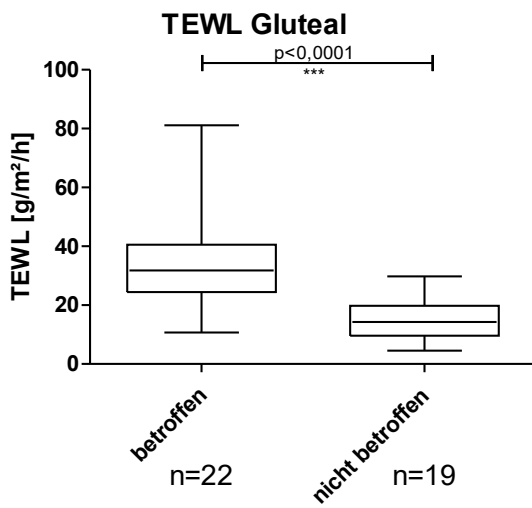
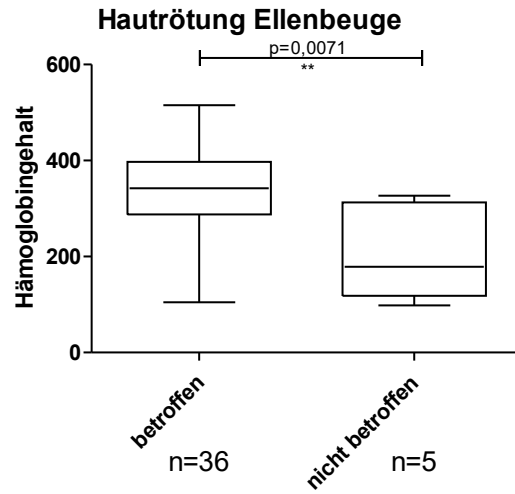
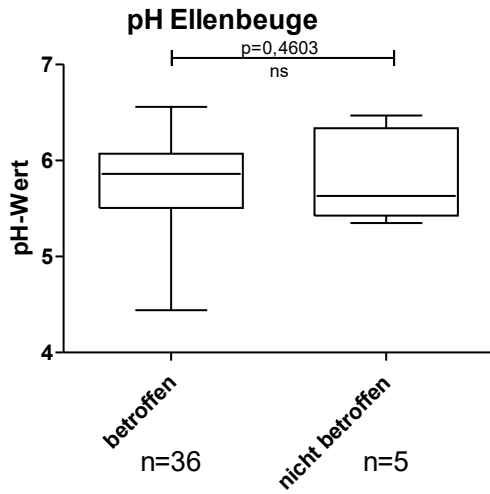


**Gesunde Personen:  
Hämrötung Ellenbeuge nach körperlicher Anstrengung**



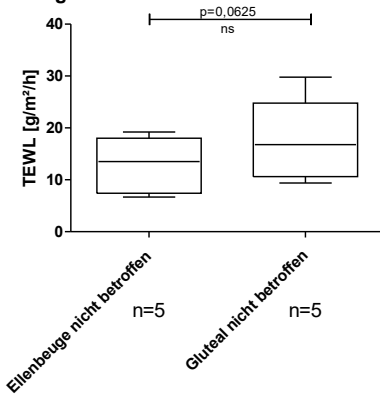
**Graphen atopisches Ekzem: Unterschiede zwischen betroffener und nicht-betroffener Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem**



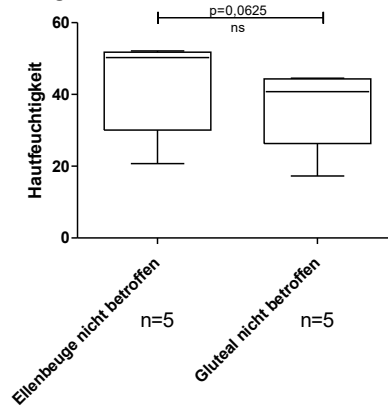


**Graphen atopisches Ekzem: Unterschiede in Abhängigkeit von der Lokalisation der gemessenen Hautstelle bei Patienten mit atopischem Ekzem**

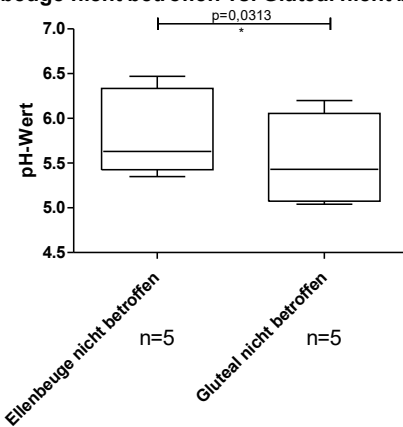
**TEWL Ellenbeuge nicht betroffen vs. Gluteal nicht betroffen**



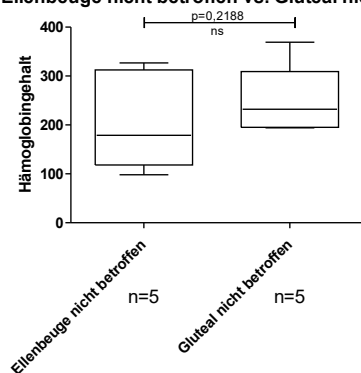
**SCH Ellenbeuge nicht betroffen vs. Gluteal nicht betroffen**



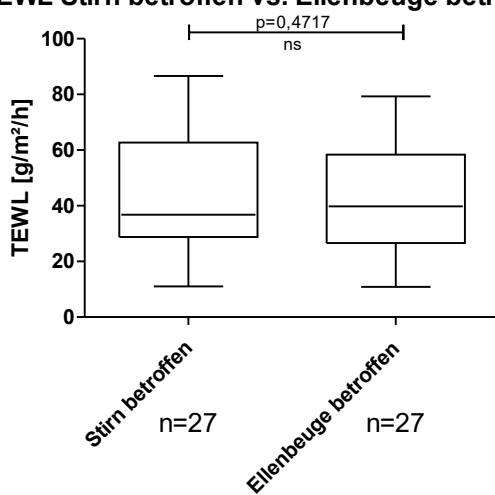
**pH Ellenbeuge nicht betroffen vs. Gluteal nicht betroffen**



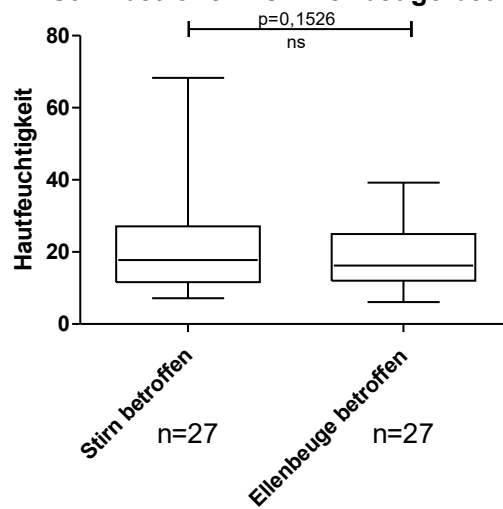
**Hautrötung Ellenbeuge nicht betroffen vs. Gluteal nicht betroffen**



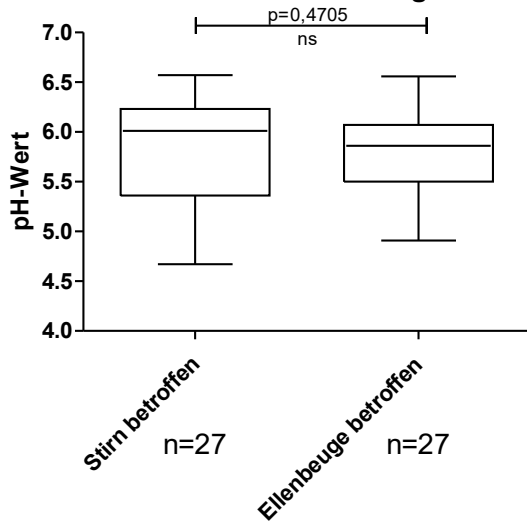
**TEWL Stirn betroffen vs. Ellenbeuge betroffen**



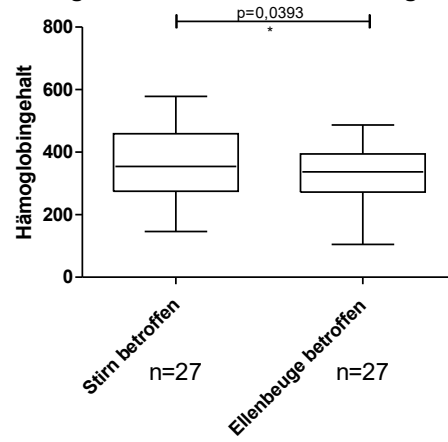
**SCH Stirn betroffen vs. Ellenbeuge betroffen**



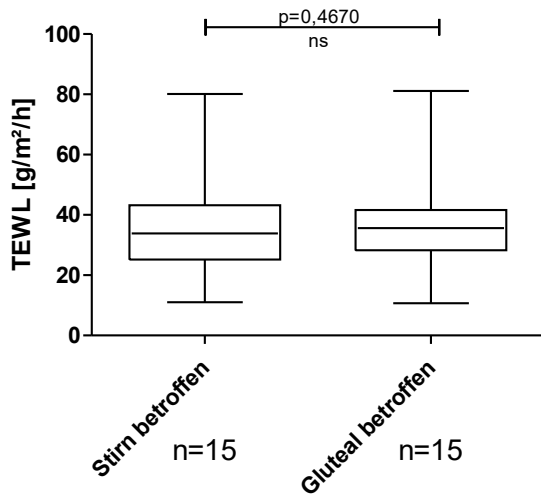
**pH Stirn betroffen vs. Ellenbeuge betroffen**



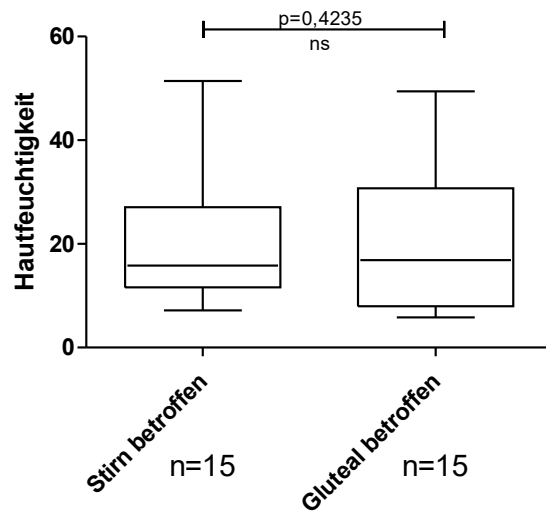
**Hautrötung Stirn betroffen vs. Ellenbeuge betroffen**



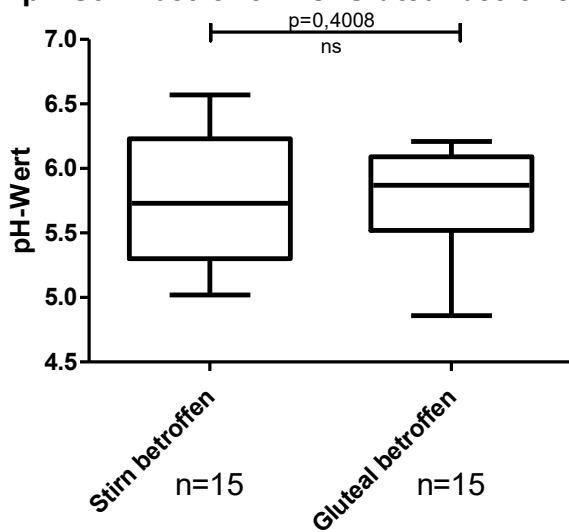
**TEWL Stirn betroffen vs. Gluteal betroffen**



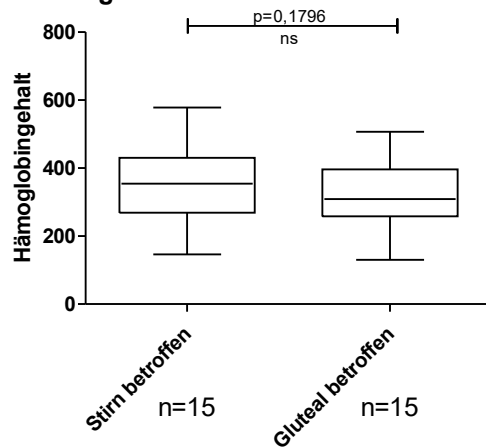
**SCH Stirn betroffen vs. Gluteal betroffen**



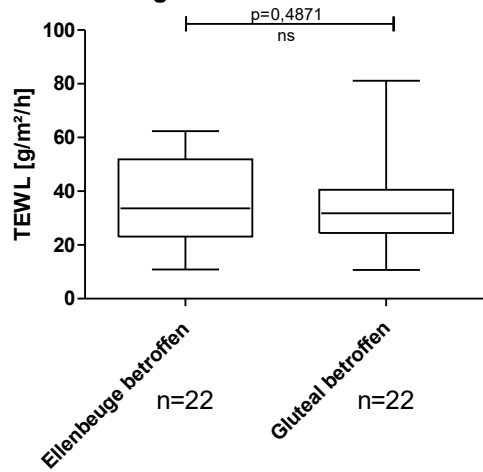
**pH Stirn betroffen vs. Gluteal betroffen**



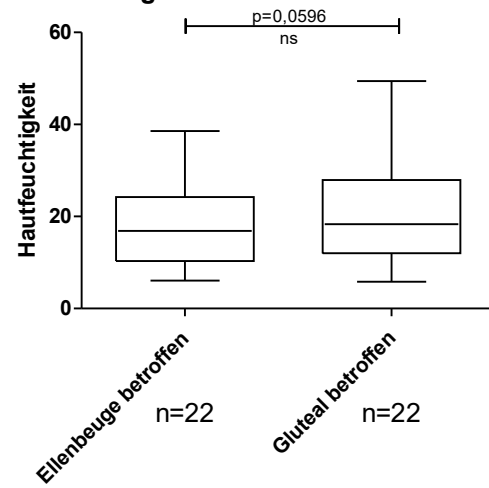
**Hautrötung Stirn betroffen vs. Gluteal betroffen**



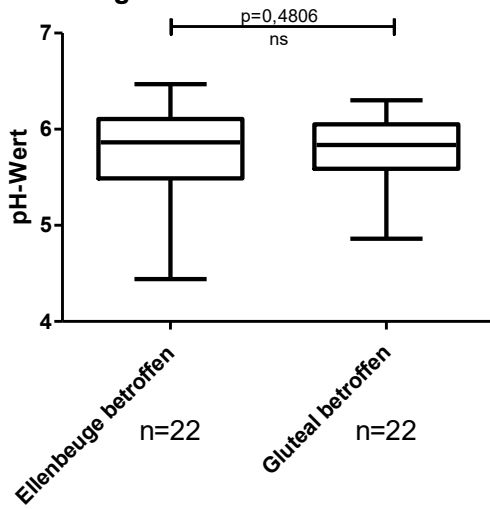
**TEWL Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**



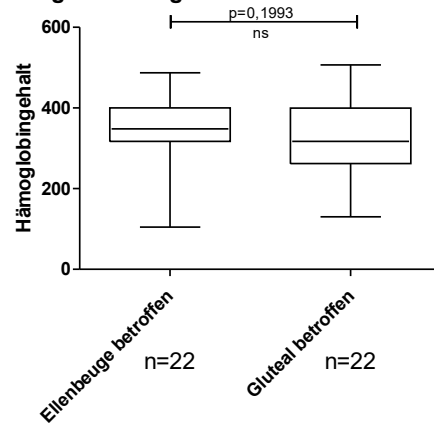
**SCH Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**



**pH Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

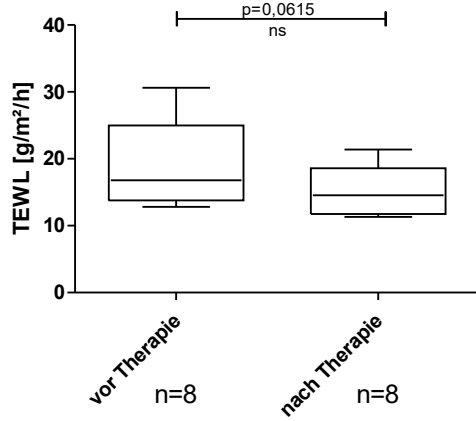


**Hämrötung Ellenbeuge betroffen vs. Gluteal betroffen**

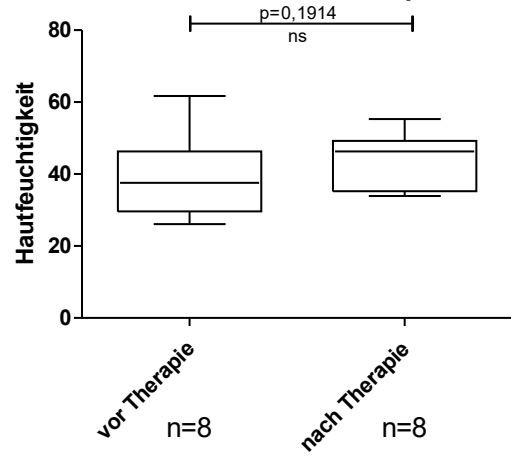


**Graphen atopisches Ekzem: Änderungen im Behandlungsverlauf bei Patienten mit atopischem Ekzem**

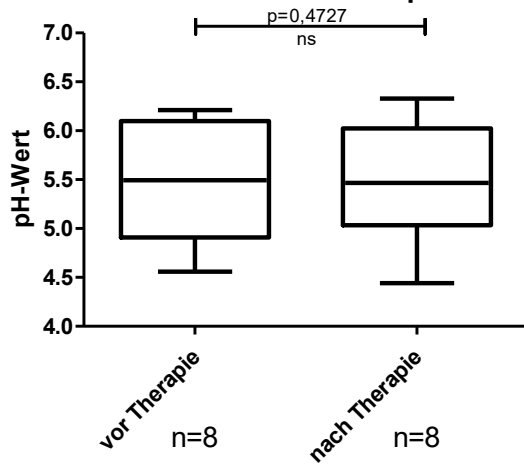
**TEWL Stirn nicht betroffen im Therapieverlauf**



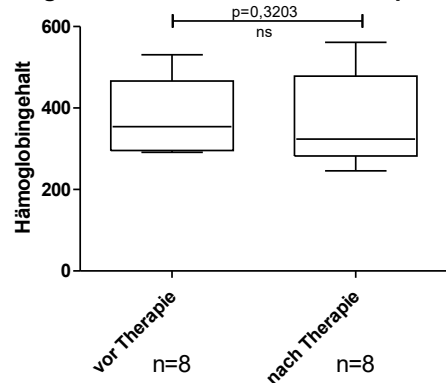
**SCH Stirn nicht betroffen im Therapieverlauf**



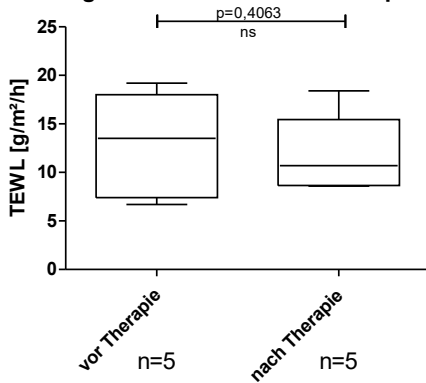
**pH Stirn nicht betroffen im Therapieverlauf**



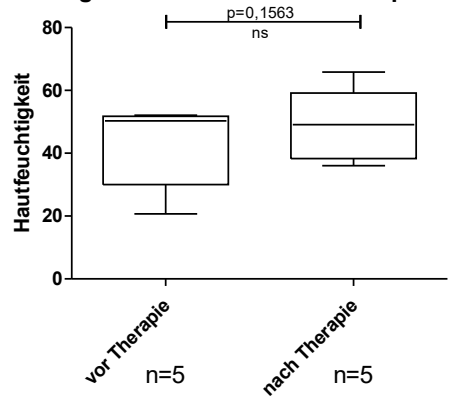
**Häutrotung Stirn nicht betroffen im Therapieverlauf**



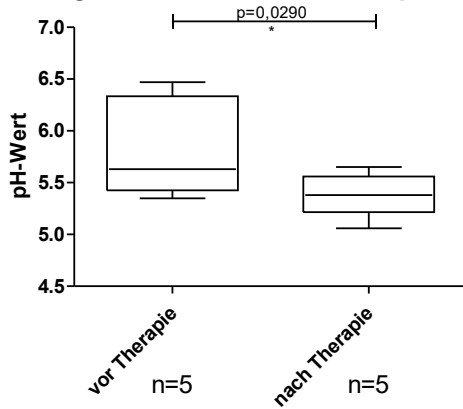
**TEWL Ellenbeuge nicht betroffen im Therapieverlauf**



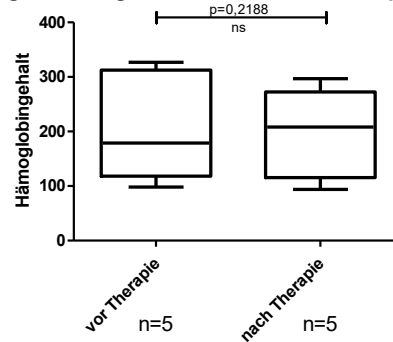
**SCH Ellenbeuge nicht betroffen im Therapieverlauf**



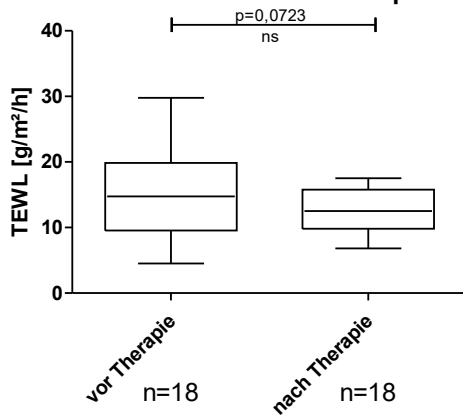
**pH Ellenbeuge nicht betroffen im Therapieverlauf**



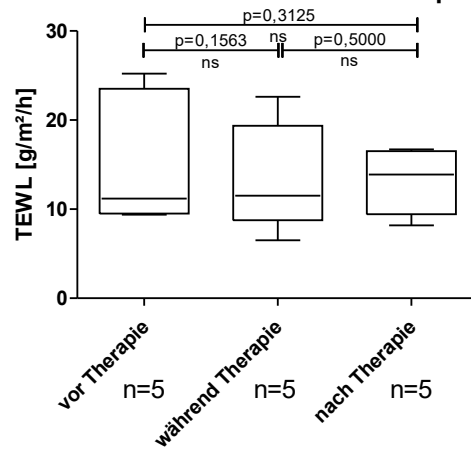
**Hautrötung Ellenbeuge nicht betroffen im Therapieverlauf**



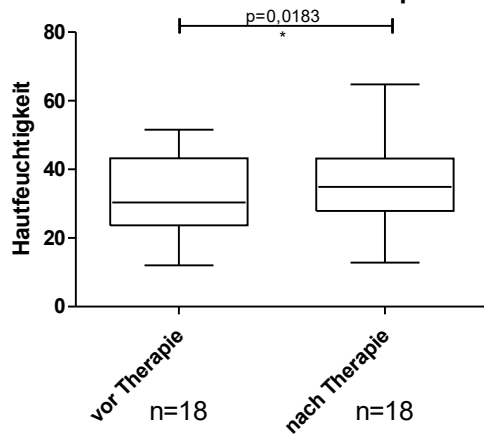
**TEWL Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



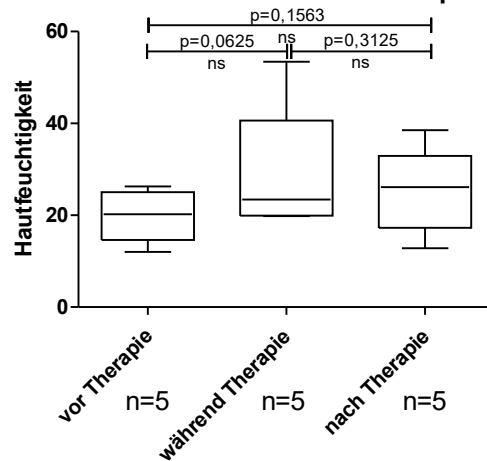
**TEWL Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



**SCH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**

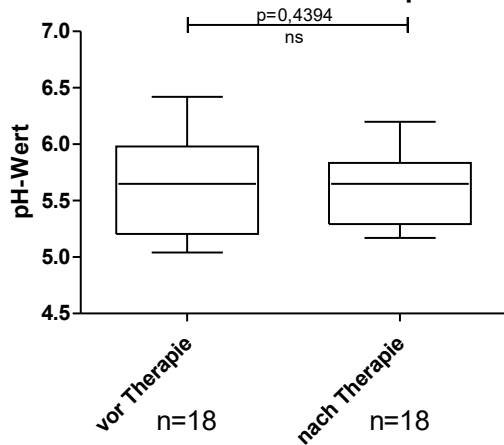


**SCH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**

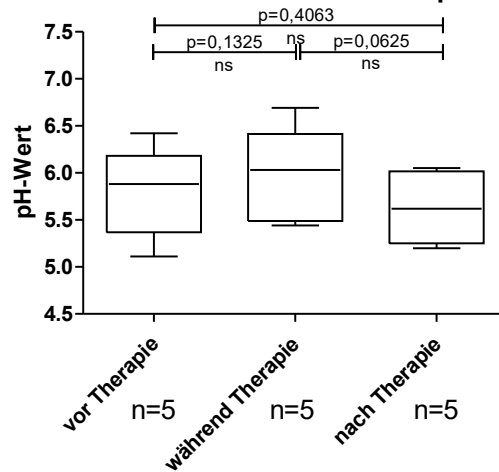




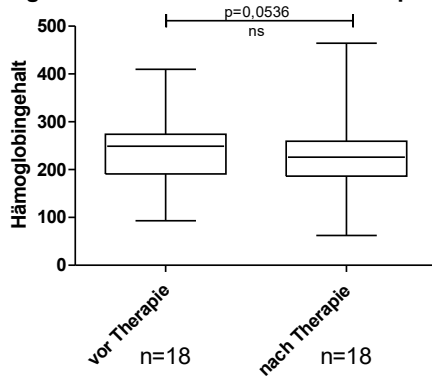
**pH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



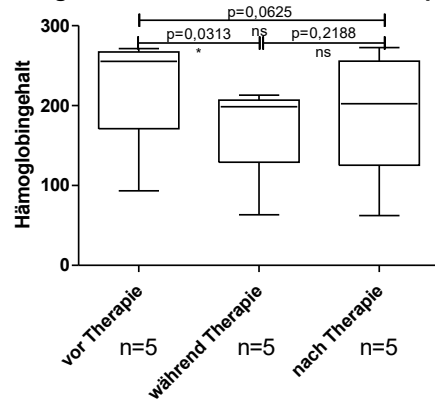
**pH Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



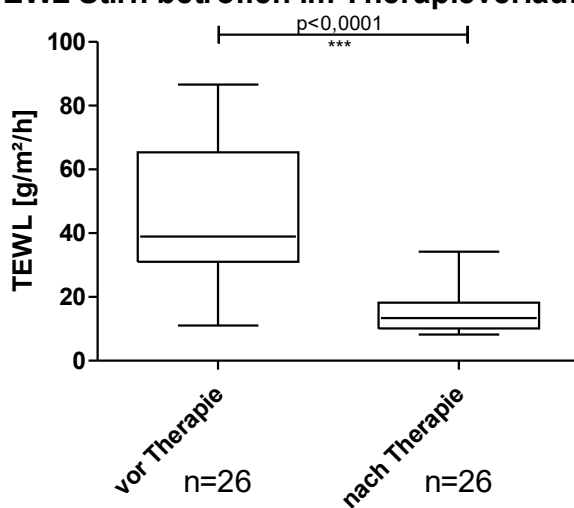
**Häutrötung Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



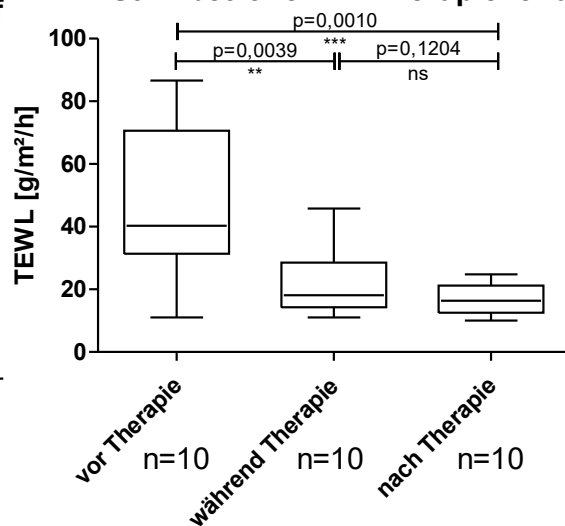
**Häutrötung Gluteal nicht betroffen im Therapieverlauf**



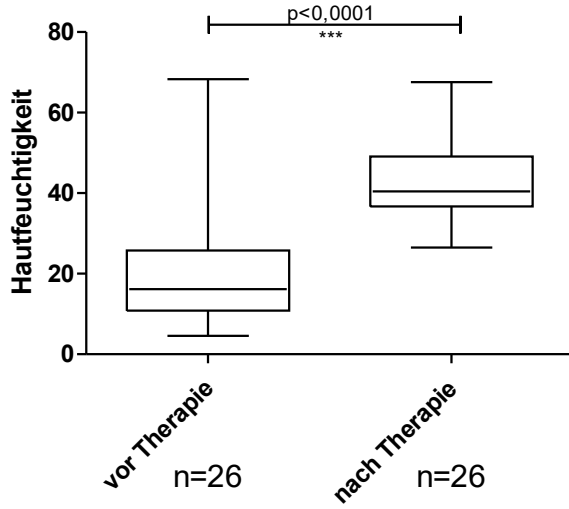
**TEWL Stirn betroffen im Therapieverlauf**



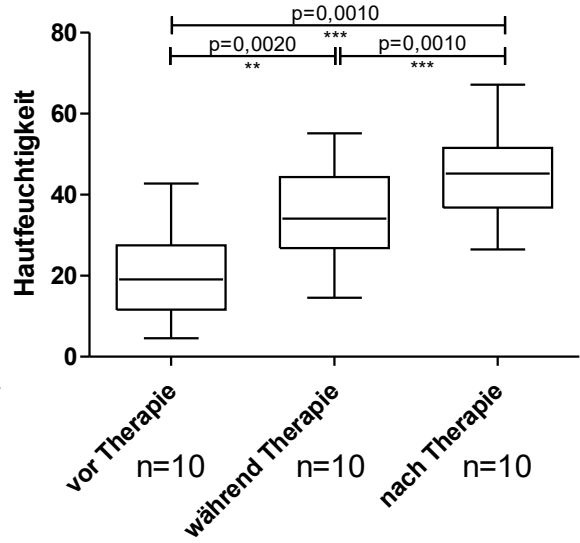
**TEWL Stirn betroffen im Therapieverlauf**



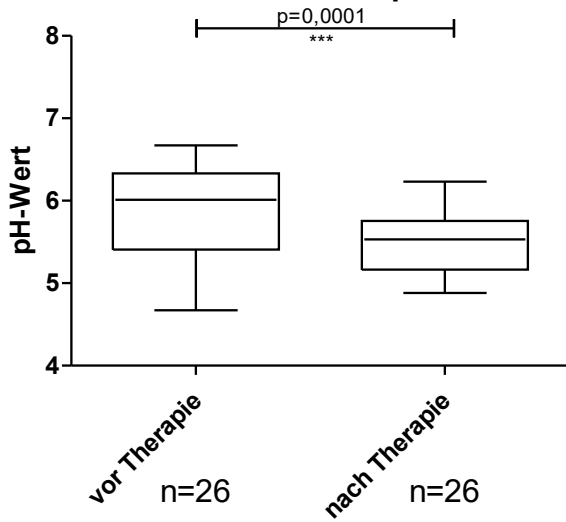
**SCH Stirn betroffen im Therapieverlauf**



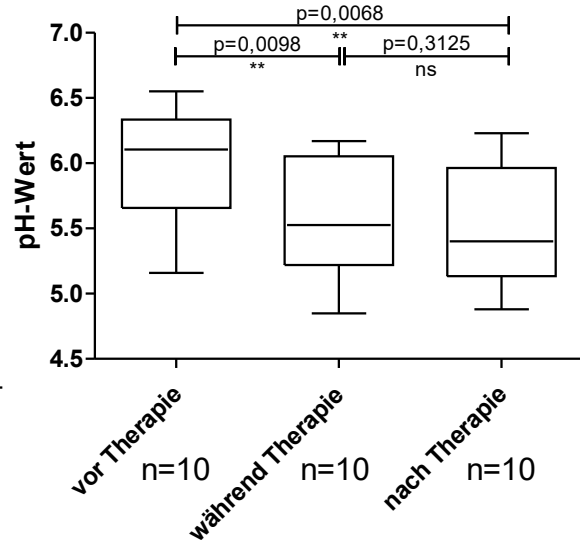
**SCH Stirn betroffen im Therapieverlauf**



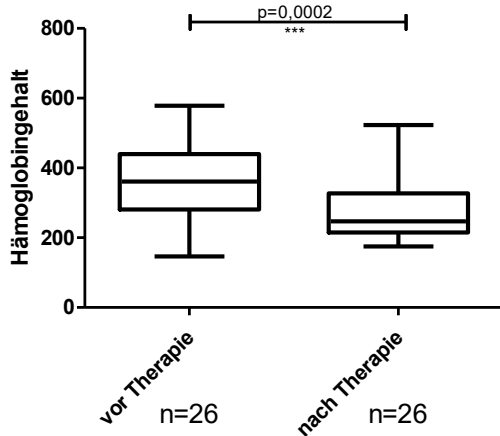
**pH Stirn betroffen im Therapieverlauf**



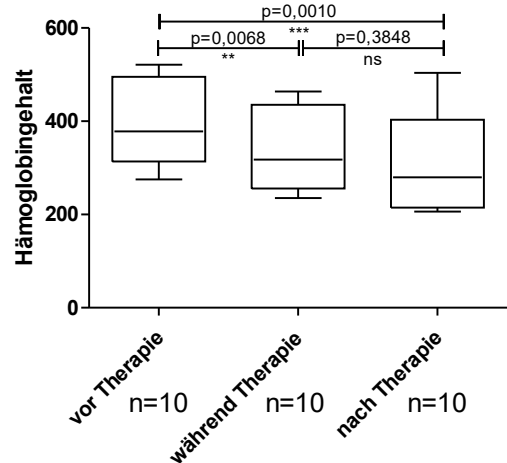
**pH Stirn betroffen im Therapieverlauf**



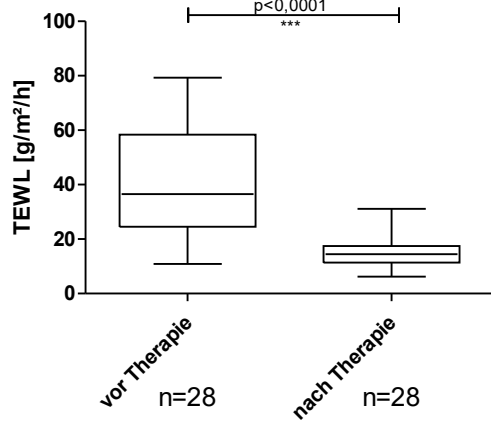
**Hämrötung Stirn betroffen im Therapieverlauf**



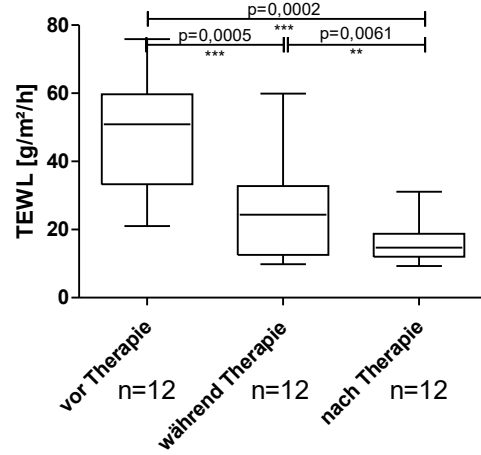
**Hämrötung Stirn betroffen im Therapieverlauf**



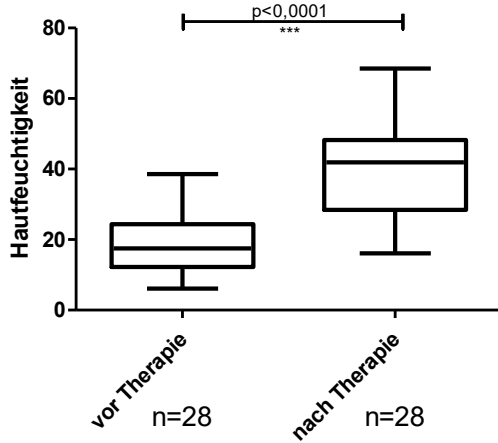
**TEWL Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



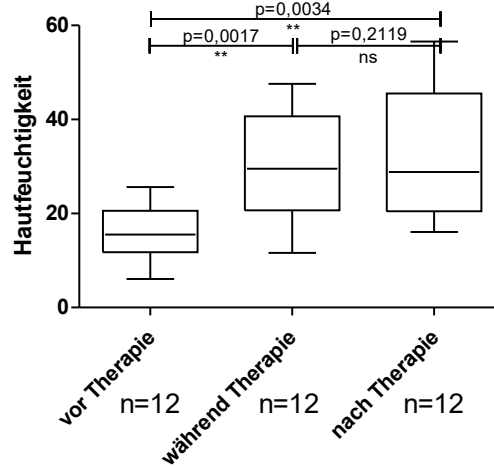
**TEWL Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



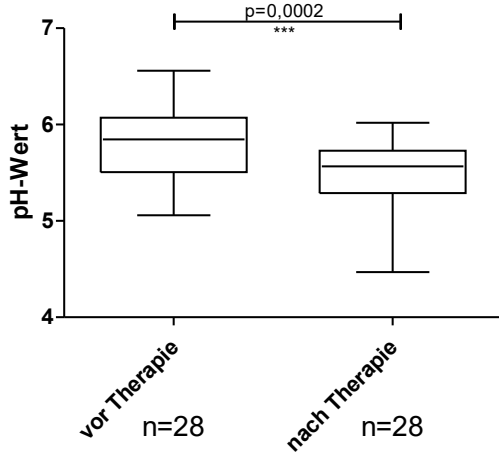
**SCH Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



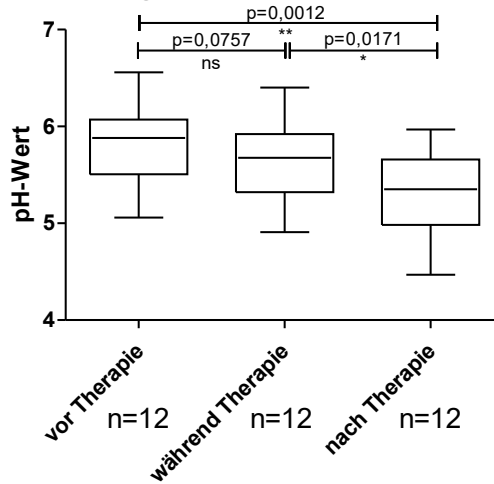
**SCH Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



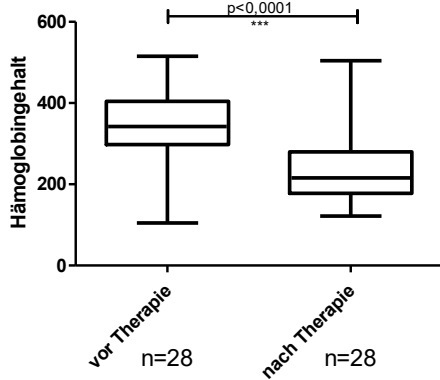
**pH Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



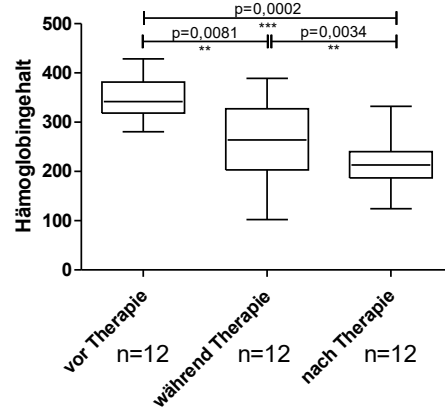
**pH Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



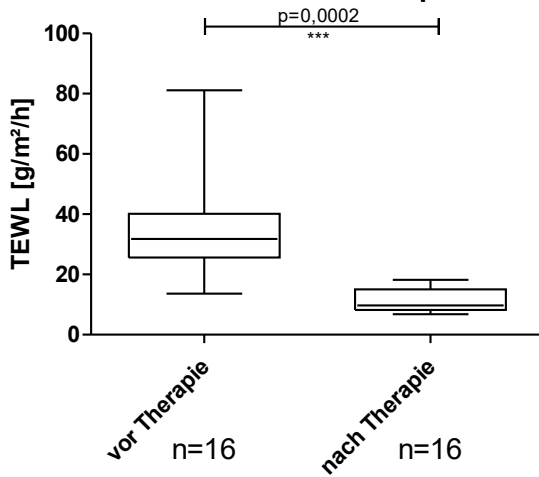
**Hautrötung Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



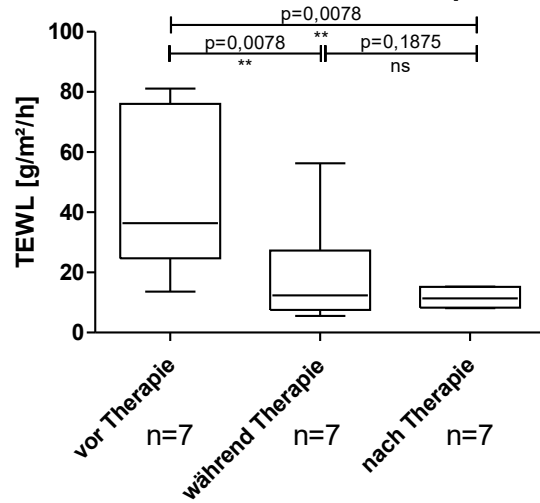
**Hautrötung Ellenbeuge betroffen im Therapieverlauf**



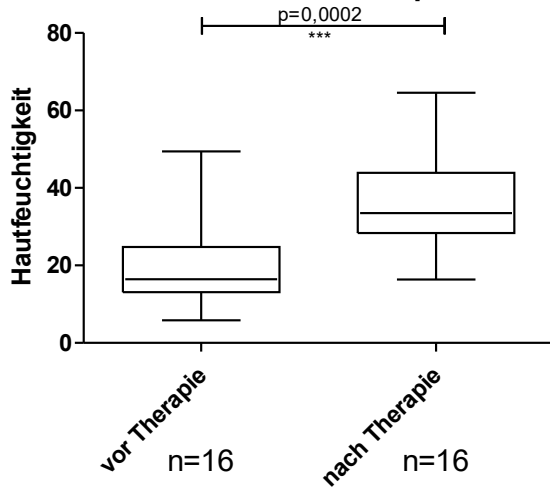
**TEWL Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



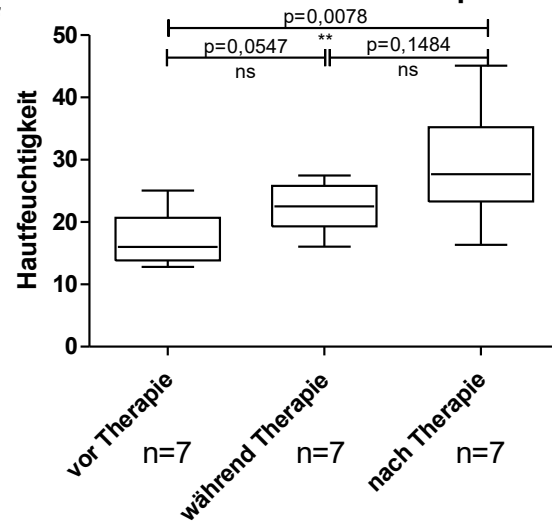
**TEWL Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



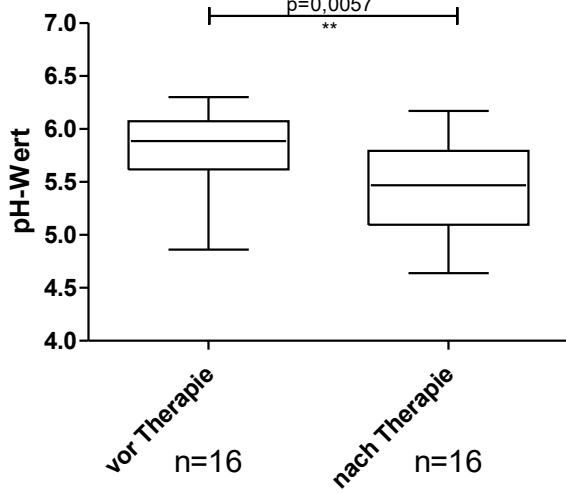
**SCH Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



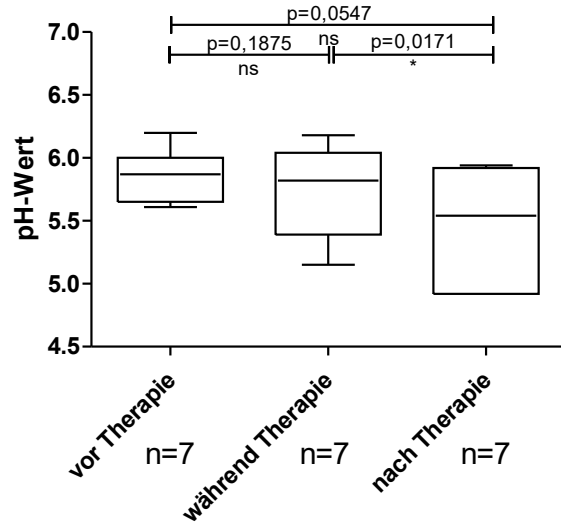
**SCH Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



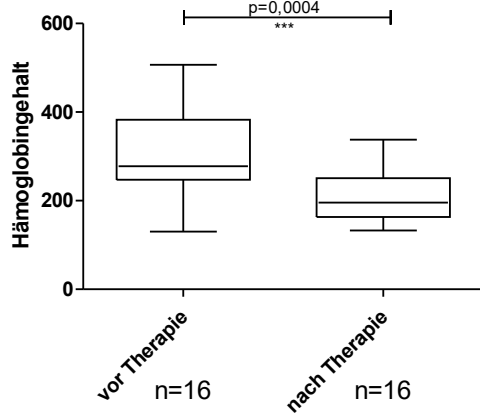
**pH Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



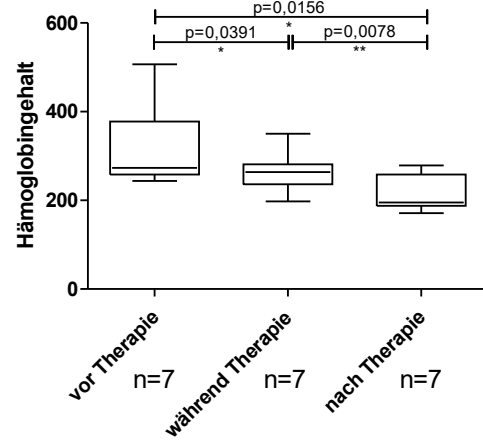
**pH Gluteal betroffen im Therapieverlauf**



**Hämrötung Gluteal betroffen im Therapieverlauf**

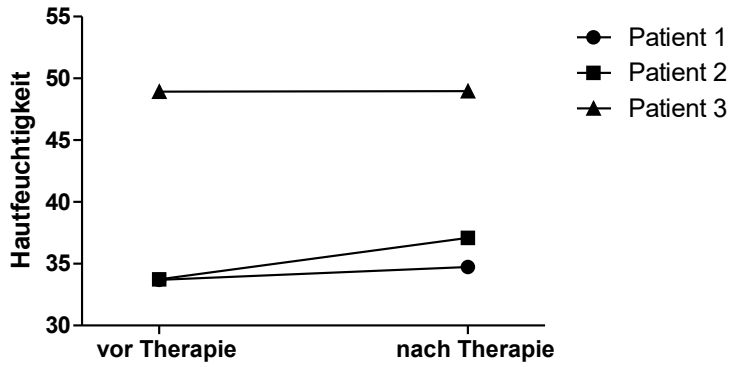


**Hämrötung Gluteal betroffen im Therapieverlauf**

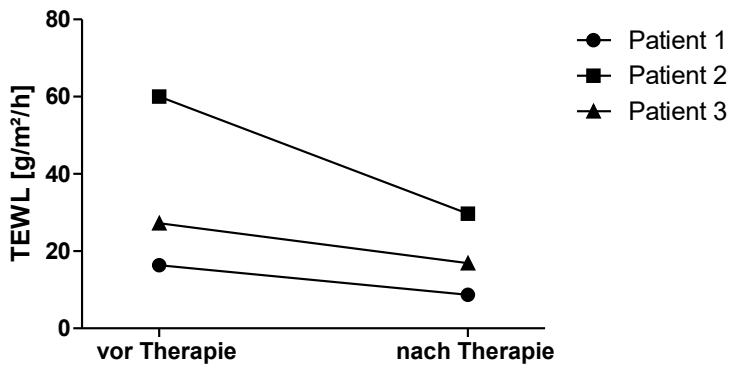


Graphen Skabies

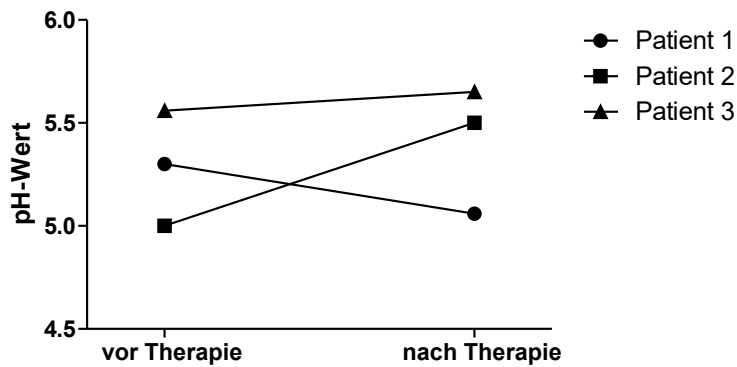
Skabies: SCH Gluteal betroffen



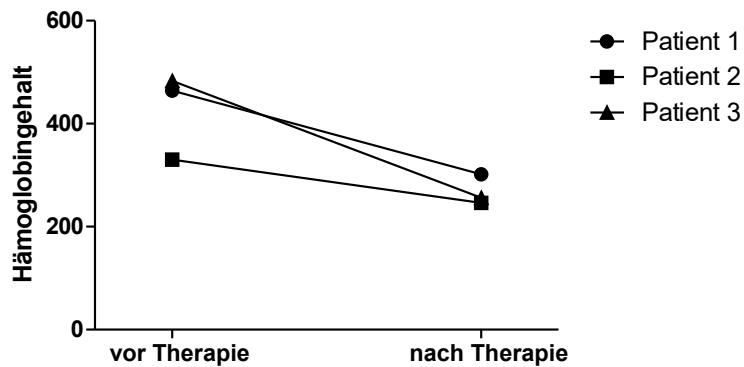
Skabies: TEWL Gluteal betroffen



Skabies: pH Gluteal betroffen

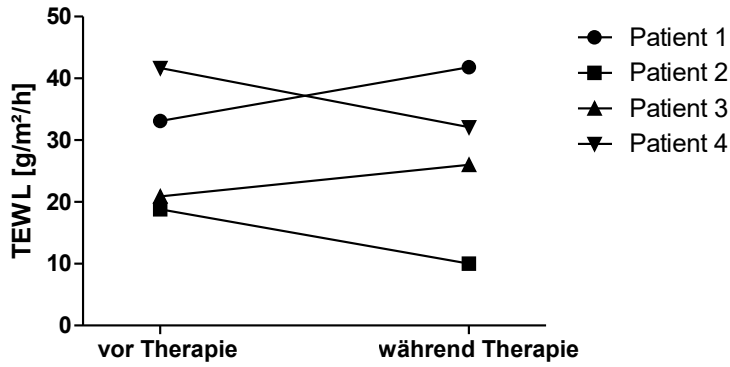


Skabies: Hautrötung Gluteal betroffen

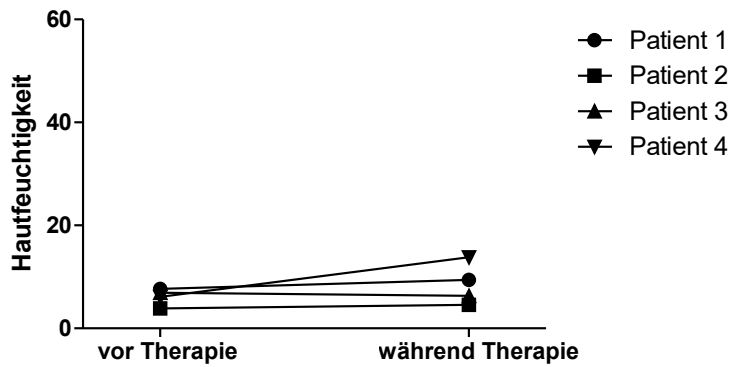


Graphen Ichthyose

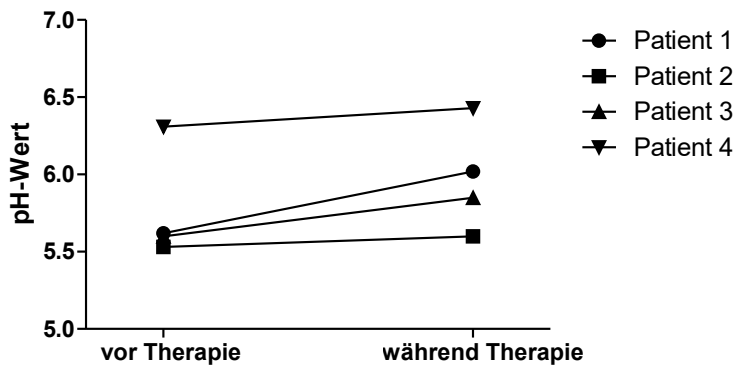
Ichthyose: TEWL Gluteal betroffen



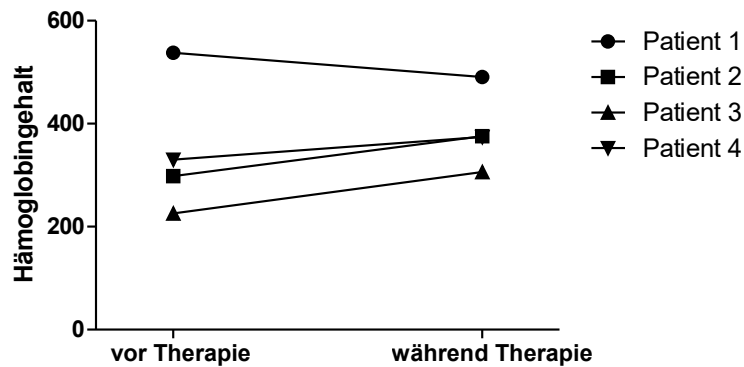
Ichthyose: SCH Gluteal betroffen



Ichthyose: pH Gluteal betroffen

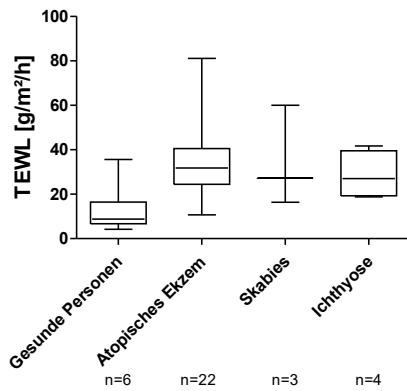


Ichthyose: Hautrötung Gluteal betroffen

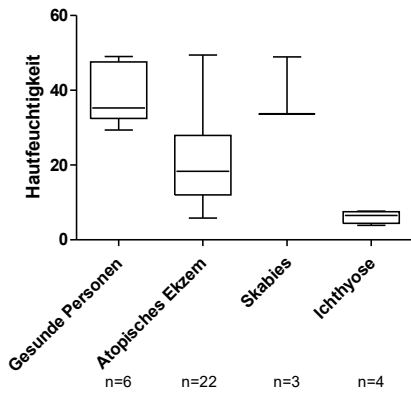


**Graphen Vergleich der Ausgangswerte**

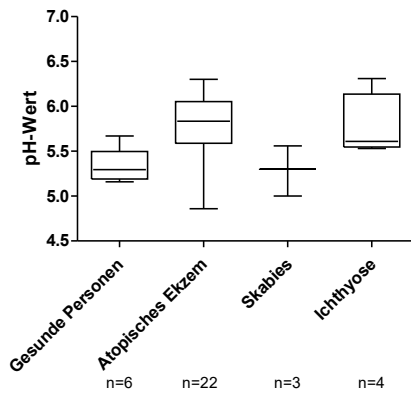
**TEWL Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**



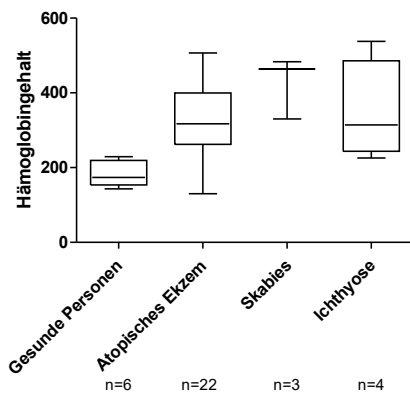
**SCH Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**



**pH Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**



**Häutrötung Gluteal - Gesund vs. AE vs. Skabies vs. Ichthyose**





## Versicherung an Eides statt

Name: Teresa Jörger, geb. Linden

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass die Dissertation

*Hautphysiologische Untersuchungen an dermatologischen Patienten vor, während und nach Therapie in Abhängigkeit körperspezifischer Einflussgrößen*

selbstständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Schriften und Hilfsmittel benutzt wurden. Die den benutzten Werken wörtlich und inhaltlich entnommenen Stellen sind kenntlich gemacht.

Teresa Jörger, München, 03.05.2020