

---

**IRRITABILITÄT UND REGENERATION  
DER EPIDERMALEN PERMEABILITÄTSBARRIERE  
IN ABHÄNGIGKEIT VOM WEIBLICHEN ZYKLUS  
UND DEM PSYCHISCHEN WOHLBEFINDEN**

Hautphysiologische und psychologische Untersuchungen

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)  
des Fachbereichs Humanwissenschaften  
der Universität Osnabrück

vorgelegt von  
**SONJA UHLIG**

Osnabrück,  
August 2007



---

## ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die eidesstattliche Erklärung ab, dass ich meine Dissertation über

**Irritabilität und Regeneration der epidermalen Permeabilitätsbarriere  
in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus  
und dem psychischen Wohlbefinden**

im Fachbereich Humanwissenschaften

1. selbständig angefertigt,
2. sie weder in der gegenwärtigen Fassung noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation vorgelegt,
3. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
4. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen habe.

Georgsmarienhütte, den 28.08.2007

Sonja Uhlig  
Glückaufstraße 166  
49124 Georgsmarienhütte

---

Sonja Uhlig



---

## **DANKSAGUNG**

Die vorliegende Arbeit wurde im Fachbereich Humanwissenschaften im Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie an der Universität Osnabrück angefertigt.

Ich danke besonders Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. Hans Joachim Schwanitz †, der es mir ermöglicht und mich ermutigt hat wissenschaftlich zu arbeiten und dessen Unterstützung mir immer schnell und unkompliziert erschien.

Weiter möchte ich mich herzlich bei meiner Betreuerin Frau Apl. Prof. Dr. med. Nanna Schürer bedanken, für ihre zahlreichen Ideen, ihrer kompetenten Beratung und für das Gefühl, jederzeit Unterstützung erhalten zu können.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. phil. Julius Kuhl für seine Bereitschaft, die vorliegende Arbeit als Berichtserstatter zu betreuen.

Ermöglicht wurde meine Arbeit zu einem Großteil durch ein Stipendium im Rahmen des DFG-Graduiertenkolleg „Integrative Kompetenzen und Wohlbefinden“ sowie durch ein Stipendium zur Frauenförderung der Universität Osnabrück. Für diese Förderung möchte ich mich sowohl bei der Deutschen Forschungsgemeinschaft als auch bei der Universität Osnabrück bedanken.

Meinen Mitstreitern im Graduiertenkolleg danke ich für eine schöne Zeit und für die vielen Anregungen.

Meinen Kollegen des Fachgebietes Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie danke ich für ständige Hilfsbereitschaft in vielerlei Hinsicht.

Ein besonders großer Dank geht an die von mir untersuchten Probandinnen, die zwar nicht den Kopf aber ihre Arme für mich hingehalten und die zwar nicht in die Hände, dafür aber in Salivetten „gespuckt“ haben.

.... und Danke vor allem meiner Familie, die mir in den letzten Jahren den Rücken freigehalten hat, so dass ich mich dieser Arbeit widmen konnte.



# INHALT

---

<b>I</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
1	EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK	1
2	ÜBERBLICK ÜBER DIE KAPITEL DER ARBEIT	5
<b>II</b>	<b>THEORETISCHE GRUNDLAGEN</b>	<b>8</b>
1	DIE PERMEABILITÄTSBARRIERE DER EPIDERMIS	8
1.1	EPIDERMIS	9
1.2	DIE EPIDERMIALE PERMEABILITÄTSBARRIERE (STRATUM CORNEUM)	10
1.2.1	Struktureller Aufbau der Permeabilitätsbarriere	12
1.2.1.1	Stratum corneum Lipide	13
1.2.1.2	Korneozyten	15
1.2.2.	Synthese der epidermalen Permeabilitätsbarriere	17
1.2.3	Kohäsion und Desquamation	22
1.2.4	Wassergehalt des Stratum corneum	23
1.2.5	Barrierehomöostase und –regeneration	24
1.2.6	Hautpenetration	28
1.3	IRRITATION DER EPIDERMIALEN PERMEABILITÄTSBARRIERE	30
1.3.1	Natriumlaurylsulfat (NLS)	32
1.3.2	Isopropylalkohol (IPA)	43
1.3.3	Natronlauge (NaOH)	48
1.3.4	Tapestripping (TAPE)	58
1.3.5	Pyramidenarray (PA)	66
1.4	ENDOGENE UND EXOGENE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE EMPFINDLICHKEIT DER HAUT GEGENÜBER IRRITATIVEN REIZEN	68
2	DER MENSTRUATIONSZYKLUS	85
2.1	GRUNDLAGEN DES MENSTRUATIONSZYKLUS	85
2.1.1	Phasen des Menstruationszyklus	85
2.1.2	Ablauf des Menstruationszyklus	87
2.1.3	Weibliche Sexualhormone	89
2.1.3.1	Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)	91
2.1.3.2	Gonadotropine (FSH und LH)	91
2.1.3.3	Steroidhormone (Östradiol und Progesteron)	94
2.2	MENSTRUATIONSZYKLUS UND HAUT	99
3	PSYCHISCHES WOHLBEFINDEN	112
3.1	WOHLBEFINDEN, DEPRESSIVE SYMPTOME, STRESS	112
3.2	CORTISOL ALS ENDPRODUKT DER HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-NEBENNIERENRINDEN-ACHSE	118
3.3	PSYCHISCHES BEFINDEN UND HAUT	128
3.4	PSYCHISCHES BEFINDEN UND MENSTRUATIONSZYKLUS	145

<b>III</b>	<b>EXPERIMENTELLE INDUKTION</b>	<b>148</b>
1	FRAGESTELLUNG	148
2	MATERIAL UND METHODEN	149
2.1	IRRITATIONEN	149
2.1.1	Natriumlaurylsulfat (NLS)	149
2.1.2	Isopropylalkohol (IPA)	150
2.1.3	Natronlauge (NaOH)	151
2.1.4	Tapestripping (TAPE)	153
2.1.5	Pyramidenarray (PA)	154
2.2	UNTERSUCHUNGSMETHODEN	155
2.2.1	Hautphysiologische Messmethoden	155
2.2.1.1	Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)	157
2.2.1.2	Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte)	162
2.2.1.3	Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)	168
2.2.1.4	pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)	175
2.2.1.5	Bedingungen für standardisierte Messungen	181
2.2.2	Visuelle Beurteilung	183
2.2.2.1	Visueller Score: NLS	183
2.2.2.2	Visueller Score: NaOH	184
2.2.3	Serumhormone	185
2.2.3.1	Probengewinnung des Serums	185
2.2.3.2	Serumhormonanalyse	186
2.2.4	Speichelcortisol	188
2.2.4.1	Probengewinnung des Speichels	188
2.2.4.2	Compliance-Box	191
2.2.4.3	Cortisoltagebuch	193
2.2.4.4	Speichelcortisolanalyse	193
2.2.4.5	Berechnung der Flächenmaße $AUC_G$ und $AUC_I$ und des arithmetischen Mittelwerts	194
2.2.5	Fragebögen	195
2.2.5.1	Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten	195
2.2.5.2	Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens	196
2.2.5.2.1	Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit)	197
2.2.5.2.2	Impliziter Positiver and Negativer Affekt Test (IPANAT)	198
2.2.5.2.3	Allgemeine Depressionsskala (ADS)	200
2.2.5.2.4	WHO Well-Being Index (WHO-5)	201
2.2.5.2.5	Perceives Stress Questionnaire (PSQ)	201
2.2.5.2.6	Perceived Stress Scale (PSS)	202
2.3	PROBANDINNEN	203
2.3.1	Ethik-Kommission	203
2.3.2	Probandenaufklärung	203
2.3.3	Angaben zum Probandenkollektiv	204
2.4	EXTERNE VERSUCHSBEDINGUNGEN	206
2.5	STUDIENDESIGN	206
2.5.1	Untersuchungszeitpunkte	206
2.5.2	Teststellen	207
2.5.3	Ablauf des Versuchs	209
2.5.4	Kurzdarstellung des Untersuchungsablaufs	211



<b>3</b>	<b>STATISTISCHE AUSWERTUNG</b>	<b>213</b>
3.1	PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG	213
3.1.1	Häufigkeitsverteilung der hautphysiologischen Basiswerte	214
3.1.2	Häufigkeitsverteilung der Fragenbogen-Summenscores	217
3.1.3	Häufigkeitsverteilung der Speichelcortisolwerte	218
3.2	DESKRIPTIVE STATISTIK	219
3.2.1	Deskriptive statistische Parameter	219
3.2.2	Deskriptive Darstellung der Ergebnisse	221
3.2.2.1	Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK <sub>Zyklus</sub> )	221
3.2.2.2	Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK <sub>Psyche</sub> )	222
3.2.2.3	Speichelcortisol (TK <sub>Cortisol</sub> )	222
3.3	ANALYTISCHE PRÜFVERFAHREN	223
3.3.1	Nichtparametrische Testverfahren	223
3.3.1.1	Wilcoxon-Paardifferenz-Test	225
3.3.1.2	Mann-Whitney-U-Test	226
3.3.1.3	Kruskal-Wallis-Test	228
3.3.2	Formulierung der Ausgangshypothesen	228
3.3.2.1	Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK <sub>Zyklus</sub> )	229
3.3.2.2	Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK <sub>Psyche</sub> )	231
3.3.2.3	Speichelcortisol (TK <sub>Cortisol</sub> )	233
3.3.3	Fragestellungen für analytische Auswertung	235
3.3.3.1	Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK <sub>Zyklus</sub> )	235
3.3.3.2	Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK <sub>Psyche</sub> )	238
3.3.3.3	Speichelcortisol (TK <sub>Cortisol</sub> )	239
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>241</b>
4.1	TEILKOLLEKTIV TK <sub>ZYKLUS</sub>	241
4.1.1	Vorüberlegungen	241
4.1.1.1	Vergleich der Hormonwerte	241
4.1.1.2	Differenz tatsächlicher und vermuteter Zyklusdauer	243
4.1.2	Vergleich der Basiswerte vor Irritation	244
4.1.2.1	Hautphysiologische Parameter	244
4.1.2.2	Visueller Score	246
4.1.3	Vergleich der Werte für die Untersuchungsphasen T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lutealphase)	246
4.1.3.1	Natriumlaurylsulfat (NLS)	246
4.1.3.1.1	Ergebnisse für den Parameter TEWL	246
4.1.3.1.2	Ergebnisse für den Parameter RHF	247
4.1.3.1.3	Ergebnisse für den Parameter L*	248
4.1.3.1.4	Ergebnisse für den Parameter a*	249
4.1.3.1.5	Ergebnisse für den visuellen Score	250
4.1.3.2	Isopropylalkohol (IPA)	251
4.1.3.2.1	Ergebnisse für den Parameter TEWL	251
4.1.3.2.2	Ergebnisse für den Parameter RHF	252
4.1.3.2.3	Ergebnisse für den Parameter L*	253
4.1.3.2.4	Ergebnisse für den Parameter a*	254
4.1.3.3	Natronlauge (NaOH)	255
4.1.3.3.1	Ergebnisse für den Parameter TEWL	255
4.1.3.3.2	Ergebnisse für den Parameter RHF	256
4.1.3.3.3	Ergebnisse für den Parameter L*	257
4.1.3.3.4	Ergebnisse für den Parameter a*	258
4.1.3.3.5	Ergebnisse für den visuellen Score	259

4.1.3.4	Tapestripping (TAPE)	260
4.1.3.4.1	Ergebnisse für den Parameter TEWL	260
4.1.3.4.2	Ergebnisse für den Parameter RHF	262
4.1.3.4.3	Ergebnisse für den Parameter L*	263
4.1.3.4.4	Ergebnisse für den Parameter a*	264
4.1.3.4.4	Ergebnisse für den Parameter Hautoberflächen-pH	265
4.1.3.4.5	Ergebnisse: Anzahl der Abrisse	266
4.1.3.5	Pyramidenarray (PA)	267
4.1.3.5.1	Ergebnisse für den Parameter TEWL	267
4.1.3.5.2	Ergebnisse für den Parameter RHF	268
4.1.3.5.3	Ergebnisse für den Parameter L*	269
4.1.3.5.4	Ergebnisse für den Parameter a*	270
4.2	GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK <sub>PSYCHE</sub>	272
4.2.1	Vorüberlegungen	272
4.2.1.1	Vergleich des psychischen Befindens in den Untersuchungsphasen T1 und T2	272
4.2.1.2	Vergleich des psychischen Befindens zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB)	274
4.2.2	Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens	276
4.2.2.1	Ergebnisse für den Fragebogen BEF-explizit	276
4.2.2.2	Ergebnisse für den Fragebogen IPANAT	276
4.2.2.3	Ergebnisse für den Fragebogen ADS	278
4.2.2.4	Ergebnisse für den Fragebogen WBI-5	278
4.2.2.5	Ergebnisse für den Fragebogen PSQ	278
4.2.2.6	Ergebnisse für den Fragebogen PSS	281
4.3	TEIKOLLEKTIV TK <sub>CORTISOL</sub>	282
4.3.1	Vorüberlegungen	282
4.3.1.1	Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen AUC <sub>G</sub> , AUC <sub>I</sub> und aMW) in den Untersuchungsphasen T1 und T2	282
4.3.1.2	Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen AUC <sub>G</sub> , AUC <sub>I</sub> und aMW) zum Zeitpunkt höherer und niedrigerer Werte	283
4.3.2	Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte	284
4.3.2.1	Ergebnisse für die Area under the curve with respect to the ground (AUC <sub>G</sub> )	284
4.3.2.2	Ergebnisse für die Area under the curve with respect to increase (AUC <sub>I</sub> )	285
4.3.2.3	Ergebnisse für den arithmetischen Mittelwert (aWM)	285

<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>287</b>
5.1.	VORANGEHENDE ALLGEMEINE DISKUSSION	287
5.2	TEILKOLLEKTIV TK <sub>ZYKLUS</sub>	297
5.2.1	Basis- und Kontrollwerte	297
5.2.2	Induktion einer Irritation mit anschließender Regeneration	315
5.2.2.1	Irritation mittels Natriumlaurylsulfat (NLS)	315
5.2.2.2	Irritation mittels Isopropylalkohol (IPA) und anschließende Regeneration	325
5.2.2.3	Irritation mittels Natronlauge (NaOH) und anschließende Regeneration	334
5.2.2.4	Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration	344
5.2.2.5	Irritation mittels Pyramidenarray (PA) und anschließende Regeneration	361
5.2.3	Zyklusabhängige Irritabilität und Regeneration	366
5.3	GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK <sub>PSYCHE</sub>	385
5.3.1	Vorüberlegungen	385
5.3.2	Irritabilität und Regeneration in Abhängigkeit vom psychischen Befinden	388
5.4	TEILKOLLEKTIV TK <sub>CORTISOL</sub>	396
5.4.1	Vorüberlegungen	396
5.4.2	Irritabilität und Regeneration in Abhängigkeit vom Speichelcortisolwert	398
<b>IV</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK</b>	<b>405</b>
<b>V</b>	<b>LITERATUR</b>	<b>414</b>
<b>VI</b>	<b>ANHANG</b>	
VI.I	Verzeichnisse	
VI.II	Probandenaufklärung	
VI.III	Cortisoltagebuch	
VI.IV	Beschreibungen	
VI.V	Teststellen-Schablone	
VI.VI	Datenerfassungsprotokoll	
VI.VII	Fragebögen	
VI.VIII	Erinnerungshilfen	
VI.IX	Ergebnisse der deskriptiven Statistik	
VI.X	Ergebnisse der analytischen Statistik	



# I EINLEITUNG

## 1 EINFÜHRUNG IN DIE THEMATIK

Das Phänomen einer Beeinflussung des Hautorgans durch den **Menstruationszyklus** wird in der Literatur immer wieder in unterschiedlichen Kontexten beschrieben, wie beispielsweise im Zusammenhang mit

- der Intensität von diversen Hauterkrankungen ([GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005](#), [FRIDERICH 1956](#)),
- allergischen Reaktionen bzw. mit dem Ergebnis von Allergietestungen ([KALOGEROMITROS ET AL. 1995](#), [MCLELLAND/LAWRENCE 1991](#), [ALEXANDER 1988](#), [VOORHORST 1975](#)),
- der Hautdicke ([EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998](#)),
- der Hautdehnbarkeit ([BERARDESCA ET AL. 1989](#)),
- der Hautoberflächentemperatur ([HASSAN/CARTER/TOOKE 1990](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985a und 1985b](#), [HOVRATH/DRINKWATER 1982](#)),
- der Anzahl aktiver Schweißdrüsen ([YODER 1970](#), [MACKINNIN 1954](#)) bzw. mit der Schwellentemperatur für die Schweißbildung ([BECKER ET AL. 1979](#)),
- der Sebumsekretion ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#), [BURTON/CARTLIDGE/SHUSTER 1973](#), [HODGSON-JONES/MACKENNA/WHEATLEY 1952](#)),
- der Reaktionsbereitschaft des Hautgefäßorgans ([FOONG ET AL. 1996](#), [HASSAN/CARTER/TOOKE 1990](#), [ZUR HORST-MEYER/HEIDELMANN 1953](#)) bzw. mit der basalen Hautdurchblutung ([BIRCHER ET AL. 1994](#), [HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985a](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985b](#)),
- der Hautfarbe ([FULLERTON ET AL. 1996](#)),
- der basalen Hornschichtbarrierefunktion ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#), [HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992](#)),
- der Integrität der epidermalen Barriere ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#)),
- und schließlich im Zusammenhang mit der Hautreaktion bzw. der Hautempfindlichkeit auf einen irritativen Stimulus wie z. B. Natriumlaurylsulfat ([AGNER/DAMM/SKOU-BY 1991](#)) oder UV-Licht ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#)).

Die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen kann durch eine Vielzahl endogener und exogener Einflussfaktoren bestimmt werden ([FROSCH/PILZ 1995](#)), wobei eine einmalige Reizung der Haut die momentane Empfindlichkeit der Haut widerspiegelt ([LEE/MAIBACH 1995](#)). Wird in der Literatur des letzten Jahrzehnts die beeinflussende Wirkung des Menstruationszyklus auf Irritabilität der epidermalen Permeabilitätsbarriere der Haut genannt ([AGNER/MENNÉ 2001](#), [TUPKER ET AL. 1997](#), [SHENEFELT 1996](#), [WAHLBERG 1996](#), [WULFHORST 1996](#), [AGNER 1995](#), [FROSCH/PILZ 1995](#), [LEE/MAIBACH 1995](#), [WILHELM 1995](#), [BERARDESCA/DISTANTE 1994](#), [VAN NESTE 1994](#),

AGNER 1992), so beziehen sich die Autoren allesamt auf eine Studie von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991). In dieser experimentellen Untersuchung betrachteten AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) die Hautreaktivität nach einer irritativen Schädigung mittels Natriumlaurylsulfat (NLS) und berichteten von einer ansteigenden Reaktionsfähigkeit der Haut gegenüber NLS während der Menstruationsblutung im Vergleich zum 9. bis 11. Tages des Zyklus. Dieses Ergebnis führte dazu, dass in den „Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS<sup>1</sup>) exposure tests“ (TUPKER ET AL. 1997) gefordert wird, bei NLS-Testungen den Menstruationszyklus als möglichen Einflussfaktor mit zu berücksichtigen.

Die meisten Studien zur Hautirritation werden mit dem anionischen Tensid NLS durchgeführt, doch die Ergebnisse, die in den Studien unter Verwendung von NLS gefunden wurden, weichen möglicherweise von anderen Tensiden (z .B. von kationischen) bzw. von den tausend anderen Irritantien ab (WILHELM 1995). So erwähnen verschiedene Autoren die begrenzte Aussagekraft der Ergebnisse, die unter Verwendung einer irritativen Substanz erlangt werden, bzw. ihre begrenzte Übertragbarkeit auf andere Irritantien (HINNEN/ELSNER/BURG 1995, LEE/MAIBACH 1995, WILHELM 1995, FROSCH 1985, GLOOR ET AL. 1985, FROSCH/WISSING 1982).

Schließlich weisen hautphysiologische Bestimmungen des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) (HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992) bzw. der relativen Hornschichtfeuchte (RHF) (MUIZZUDDIN ET AL. 2005) darauf hin, dass die Funktion der epidermalen Permeabilitätsbarriere zyklusassoziierten Schwankungen unterliegt.

An diese Literaturhinweise knüpft das vorliegende Forschungsvorhaben an<sup>2</sup>. Der Schwerpunkt dieser Arbeit stellt die Auseinandersetzung mit der Frage dar, inwieweit beim Einsatz verschiedener Irritationsverfahren<sup>3</sup> eine Beeinflussung des **Menstruationszyklus** auf die Irritabilität der epidermalen Permeabilitätsbarriere<sup>4</sup> erkennbar wird. Zudem wird sich mit der Frage auseinandergesetzt, ob zyklusbedingte Variationen der Irritabilität auch außerhalb der von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) gewählten Zeitpunkte innerhalb des Menstruationszyklus zu beobachten sind<sup>5</sup>. Ergänzend soll auch der innerhalb von 24 h nach irritativer Schädigung stattfindende Regenerationsprozess betrachtet werden.

Zu diesem Zweck werden in der vorliegenden Arbeit sowohl chemische (Natriumlaurylsulfat, Isopropylalkohol, Natronlauge) als auch mechanische (Tapestripping, Pyramidenarray) Irritationsverfahren angewendet<sup>6</sup>. Der Einsatz verschiedener Irritantien erfolgt aus dem Grund, um beantworten zu können, ob unterschiedliche Irritationsarten zu divergierenden oder einheitlichen Ergebnissen führen.

---

<sup>1</sup> SLS = NLS, s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>2</sup> s. III 1 Fragestellung

<sup>3</sup> s. II 1.3 Irritation der epidermalen Permeabilitätsbarriere

<sup>4</sup> s. II 2.1 Grundlagen des Menstruationszyklus und II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>5</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>6</sup> s. II 1.3. Irritation der epidermalen Permeabilitätsbarriere und III 2.1 Irritationen

Die irritative Wirkung der verschiedenen Irritationsverfahren auf das Hautorgan soll in den der späten Follikelphase und der späten Lutealphase<sup>7</sup> bei einem ausgewählten Probandinnenkollektiv mit regelmäßigem Menstruationszyklus<sup>8</sup> unter Verwendung verschiedener hautphysiologischer Messmethoden<sup>9</sup> und klinischer Beurteilung<sup>10</sup> eingeschätzt werden.

Die Auswahl der Irritanzen und ihre Applikationsart erfolgten zum einen aufgrund ihrer Anwendung in verschiedenen Bereichen der Dermatologie (z. B. NLS in Provokations- und Empfindlichkeitstestungen (TUPKER ET AL. 1997, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, FROSC 1985, BRUYNZEEL ET AL. 1982)<sup>11</sup>, Natronlauge (NaOH) im Rahmen von Alkali-resistenztests zur Einschätzung der Alkaliempfindlichkeit (BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, FROSC/PILZ 1995, WILHELM ET AL. 1990, BURCKHARDT 1964, BURCKHARDT 1947)<sup>12</sup> und Tapestripping zur Optimierung von Epikutantestungen (DICKEL ET AL. 2004, SPIER/SIXT 1955)<sup>13</sup>). Andererseits wurden Irritationsverfahren angewendet, die nach bestem Wissen der Autorin zur experimentellen Induktion einer irritativen Barrierestörungen noch nicht beschrieben sind (Pyramidenarray<sup>14</sup>, Isopropylalkohol<sup>15</sup>).

Die vorliegende Arbeit ist Bestandteil des interdisziplinären DFG-Graduiertenkollegs „Integrative Kompetenzen und Wohlbefinden“. Dem interdisziplinären Anspruch des Graduiertenkollegs entsprechend wurde hier eine Verknüpfung zwischen naturwissenschaftlichen und psychologischen Aspekten innerhalb einer Untersuchung angestrebt, die auf den vielfältigen Hinweisen der (psychosomatischen) Dermatologie hinsichtlich einer Wechselwirkung zwischen dem Hautorgan und der Psyche basierte.

Die Hinweise in der Literatur, die eine Wechselwirkung zwischen der Haut und dem psychischen Befinden bejahen, weisen einheitlich in die Richtung, dass ein geringeres **Wohlbefinden** bzw. eine deutliche Stressbelastung mit einer negativen Beeinflussung von diversen Hauterkrankungen (z. B. atopischer Dermatitis, Psoriasis, Urtikaria, Handekzeme) (NIEMEIER ET AL. 2002, PICARDI/ABENDI 2001) bzw. mit einer ungünstigen Einflussnahme auf verschiedene Hautfunktionen (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, AIOI ET AL. 2001, ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a, TSUCHIYA/HORRI 1996, TSUCHIYA/HORRI 1995) einhergeht.

Während verlangsamte Regenerationsverläufe nach Schädigung der epidermalen Barriere unter psychischer (Stress-)Belastung sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen nachgewiesen werden konnten (MUIZZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001,

---

<sup>7</sup> s. III 2.5 Untersuchungszeitpunkte

<sup>8</sup> s. III 2.3 Probandinnen

<sup>9</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Untersuchungsmethoden

<sup>10</sup> s. III 2.2.2 Visuelle Beurteilung

<sup>11</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS) und III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>12</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH) und III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>13</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE) und III 2.1.4 Tape (TAPE)

<sup>14</sup> s. II 1.3.5 Pyramidenarray (PA) und III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

<sup>15</sup> s. II 1.3.2 Isopropylalkohol (IPA) und III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a), scheinen Zusammenhänge zwischen psychischem Befinden bzw. Stressbelastung und der Irritabilität der Hornschichtbarriere experimentell, zumindest unter Verwendung von Tapestrippings, nicht nachweisbar (MUIZZUDDIN ET AL. 2003, GARG ET AL. 2001).

In den Humanstudien wurden entweder experimentell eine Stresssituation induziert (ALTEMUS ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000) oder besonders belastende Lebensphasen von Probanden näher betrachtet (MUIZZUDDIN ET AL. 2003, GARG ET AL. 2001).

Auf der Suche nach Mediatoren, zur Erklärung des Wechselspiels zwischen Haut und dem psychischen Befinden, liefern einige Studien deutliche Hinweise, dass endogene Glukokortikoide (beim Menschen Cortisol) als mögliche Vermittler in Erwägung gezogen werden können, da diese die Barrierehomöostase, –funktion und –regeneration nachteilig beeinflussen (ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a, SHEU ET AL. 1997, TSUCHIYA/HORII 1996).

Hieran anknüpfend soll in der vorliegenden Arbeit zwar nicht der Einfluss von besonderen Stressbelastungen auf die Haut im Vordergrund stehen, sondern vielmehr wird der Zusammenhang zwischen dem „alltäglich“ wahrgenommenem **psychischen Wohlbefinden**<sup>16</sup> bzw. dem „alltäglich“ ausgeschütteten **Cortisol**<sup>17</sup> und der epidermalen Barriere<sup>18</sup> einschließlich ihrer Irritabilität und Regeneration untersucht<sup>19</sup>.

Das psychische Befinden wird durch verschiedene Fragebögen determiniert<sup>20</sup>; in denen die untersuchten Probandinnen ihr eigenes Befinden selber einschätzen. Analog dazu wird der Cortisolspiegel im Speichel erfasst<sup>21</sup>. Die Untersuchungen werden an gesunder Haut<sup>22</sup> vorgenommen, die durch verschiedene Irritanzen<sup>23</sup> geschädigt wird. Zur Beurteilung der epidermalen Permeabilitätsbarriere werden verschiedene nicht-invasive hautphysiologische Untersuchungsmethoden<sup>24</sup> eingesetzt.

Es wird inter-individuell die Irritabilität bzw. die Regeneration der Permeabilitätsbarriere zum Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren psychischen Wohlbefindens verglichen, um Aussagen darüber treffen zu können, ob das subjektiv wahrgenommene Wohlbefinden die Reizbarkeit bzw. die Regeneration beeinflusst<sup>25</sup>.

Zudem wird inter-individuell betrachtet, ob sich die Irritabilität bzw. die Regeneration der epidermalen Barriere zwischen den Zeitpunkten des höheren und des niedrigen Speichelcortisols voneinander unterscheiden, um so Hinweise darüber zu erlangen, ob

---

<sup>16</sup> s. II 3.1 Wohlbefinden, depressive Symptome, Stress

<sup>17</sup> s. II 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

<sup>18</sup> s. II 1 Die Permeabilitätsbarriere der Epidermis

<sup>19</sup> s. III 1 Fragestellung

<sup>20</sup> s. III 2.2.5.2 Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens, s. auch Anhang VI.VII

<sup>21</sup> s. III 2.2.4 Speichelcortisol

<sup>22</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut, III 2.3 Probandinnen und III 2.5.2 Teststellen

<sup>23</sup> s. II 1.3 Irritation der epidermalen Permeabilitätsbarriere und III 2.1 Irritationen

<sup>24</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>25</sup> s. III 4.2 Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>, III 5.3 Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>, s. auch Anhang VI.IX.III und VI.X.II



die Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere von der Cortisolmenge nach den Aufwachen bzw. im Tagesverlauf beeinflusst wird<sup>26</sup>.

## **2 ÜBERBLICK ÜBER DIE KAPITEL DER ARBEIT**

Im Anschluss an die Einleitung werden in **Teil II** der vorliegenden Arbeit zunächst die theoretischen Grundlagen besprochen.

In **Kapitel 1 Teil II** wird ein Einblick in den Aufbau und die Funktion der Haut (*Kapitel II 1.1*), unter besonderer Berücksichtigung der **epidermalen Permeabilitätsbarriere** (*Kapitel II 1.2*) gegeben. Dies dient unter anderem dem Verständnis der Angriffspunkte in der vorliegenden Arbeit eingesetzten verschiedenen Irritationsverfahren. Die zur Schädigung der epidermalen Barriere angewendeten **Irritanzien** werden im anschließenden Kapitel (*Kapitel II 1.3*) vorgestellt. So erfolgt eine Darstellung von **Natriumlaurylsulfat** (*Kapitel II 1.3.1*), **Isopropylalkohol** (*Kapitel II 1.3.2*), **Natronlauge** (*Kapitel II 1.3.3*), **Tapestripping** (*Kapitel II 1.3.4*) und **Pyramidenarray** (*Kapitel II 1.3.5*)<sup>27</sup>. Daran anschließend erfolgt in *Kapitel II 1.4* ein Überblick über mögliche endogene und exogene **Einflussfaktoren**, die die **Hautempfindlichkeit** gegenüber irritativen Reizen bestimmen können.

In **Kapitel 2 Teil II** werden die theoretischen Grundlagen des **Menstruationszyklus** dargelegt. In *Kapitel II 2.1* wird zunächst auf die verschiedenen Phasen innerhalb des weiblichen Zyklus eingegangen (*Kapitel II 2.1.1*), gefolgt von einer Darstellung des Ablaufes eines Menstruationszyklus (*Kapitel II 2.1.2*). Die für den weiblichen Zyklus relevanten Hormone werden in *Kapitel II 2.1.3* besprochen unter Berücksichtigung des Regelkreislaufs. Das *Kapitel II 2.2* beschäftigt sich schließlich mit der in Literatur beschriebenen **Zyklusabhängigkeit** von **Hautfunktionen** bzw. Hauterkrankungen, wobei hier teilweise auch auf, vom weiblichen Zyklus unabhängige, hautbeeinflussende Wirkungen weiblicher Geschlechtshormone Bezug genommen wird.

Das **Kapitel 3 Teil II** definiert zunächst den dieser Arbeit zugrunde liegenden Begriff des **psychischen Wohlbefindens** (*Kapitel II 3.1*). Im daran anschließenden Kapitel erfolgt eine Darstellung der theoretischen Grundlagen zum Hormon **Cortisol** als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) (*Ka-*

<sup>26</sup> s. III 4.3 Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>, III 5.4 Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>, s. auch Anhang VI.IX.IV und VI.X.III

<sup>27</sup> Bei der Darstellung der verschiedenen Irritanzien werden beispielsweise der (chemische) Aufbau, Anwendungsbereiche, die schädigende Wirkung auf die Haut insbesondere auf die epidermale Barriere, die in der Literatur genannte Expositions- bzw. Applikationsmethoden, die spezifischen Einflussfaktoren auf die Irritationsreaktion, die Veränderung hautphysiologischer Parameter usw. berücksichtigt.

pitel II 3.2)<sup>28</sup>. In *Kapitel II 3.3* geht es insgesamt um eine kursorische Darstellung der in der Literatur zu findenden Hinweise, die sich mit der Wechselwirkung von **Haut und Psyche** beschäftigen. Es wird beispielsweise auf den Einfluss vom psychischen Befinden auf diverse Hauterkrankungen eingegangen, sowie Tier- und Humanstudien zur beeinflussenden Wirkung von psychischen (Stress-) Belastungen auf gesunde Haut genannt. Abschließend erfolgt noch eine kurze Darstellung der gegenwärtigen Erklärungsmodelle zur Wechselwirkung zwischen Haut und Psyche.

In **Teil III** der vorliegenden Arbeit werden die experimentellen Studien zum Einfluss verschiedener Faktoren (Menstruationszyklus, psychisches Wohlbefinden und Speichelcortisol) auf die Irritabilität und Regeneration der epidermalen Permeabilitätsbarriere dargestellt. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt dabei auf dem weiblichen Menstruationszyklus als möglicher beeinflussender Faktor.

In **Kapitel 1 Teil III** werden zunächst die den experimentellen Untersuchungen zugrunde liegenden **Fragestellungen** formuliert.

Das **Kapitel 2 Teil III** beinhaltet sämtliche Angaben zu den verwendeten **Materialien** und zur **Methodik** der vorliegenden Untersuchung. Zunächst werden in *Kapitel III 2.1* die in der vorliegenden Arbeit zur Schädigung der epidermalen Permeabilitätsbarriere verwendeten Irritationsverfahren vorgestellt. Im anschließenden Kapitel (*Kapitel III 2.2*) werden die angewendeten Untersuchungsmethoden explizit beschrieben. Hier dargestellt werden hautphysiologische Untersuchungsmethoden (*Kapitel III 2.1*), Skalen zur visuellen Beurteilung (*Kapitel III 2.2.2*) und Probengewinnung und Analyse der Serumphormone (*Kapitel III 2.2.3*). Weiter werden hier Angaben zur Durchführung der Speichelprobengewinnung sowie zur Speichelcortisolanalyse gemacht und die Berechnung der Flächenmaße und des arithmetischen Mittels zur Darstellung der Speichelcortisolwerte beschrieben (*Kapitel III 2.2.4*). Abschließend werden die eingesetzten Fragebögen zur Erfassung der Probandendaten und zur Erfassung des psychischen Befindens vorgestellt (*Kapitel III 2.2.5*). Das Kapitel 'Probandinnen' (*Kapitel III 2.3*) beinhaltet Informationen zur Genehmigung der experimentellen Studie, zur Probendenaufklärung und schließlich zum untersuchten Probandinnenkollektiv. In Kapitel III 2.4 sind die externen Versuchbedingungen festgehalten. Das *Kapitel III 2.5* mit der Überschrift 'Studiendesign' gibt Auskunft über die Untersuchungszeitpunkte, die Teststellen und den Untersuchungsablauf und fasst abschließend den Studienverlauf in einer Kurzdarstellung zusammen.

---

<sup>28</sup> In Kapitel II 3.2 werden u. a. Bildungsort des Cortisols und seine Funktionen im Organismus beschrieben sowie mögliche Einflussfaktoren auf die HHN-Achse bzw. die Cortisolsekretion aufgelistet

**Kapitel 3 Teil III** beinhaltet Angaben zur Auswahl der deskriptiven und analytischen **statistischen Verfahren** sowie einen Überblick über die Fragestellungen für die statistische Auswertung der Ergebnisse.

Die **Ergebnisse** der statistischen Auswertung für die hautphysiologischen Parameter in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus (*Kapitel III 4. 1*) sowie vom psychischen Befinden (*Kapitel III 4. 2*) und dem Cortisolwert (*Kapitel III 4. 3*) werden in **Kapitel 4 Teil III** dargestellt. In diesem Kapitel werden auch die Ergebnisse der für die vergleichende Untersuchung relevanten Vorüberlegungen (z. B. Hormonwerte, Zykluslänge, Fragebogen-Summenscore, Speichelcortisolwerte) vorgestellt.

Die **Diskussion** der in der vorliegenden Arbeit erzielten Ergebnisse erfolgt, nach einer vorangehenden allgemeinen Diskussion, getrennt voneinander (Menstruationszyklus, psychisches Befinden, Speichelcortisol) in **Kapitel 5 Teil III**.

Abschließend erfolgt in **Teil IV** eine **Zusammenfassung** der wesentlichen Ergebnisse dieser experimentellen Untersuchung einschließlich eines **Ausblicks**.

## II THEORETISCHE GRUNDLAGEN

### 1 DIE PERMEABILITÄTSBARRIERE DER EPIDERMIS

Die Haut ist das Grenzorgan des Organismus zur Umwelt und steht in ständiger Wechselwirkung mit dem gesamten Organismus (FRITSCH 1998, FUNKE-STENDEL 1993). Sie ist flächenmäßig das größte<sup>29</sup>, das schwerste<sup>30</sup> und funktionell das vielseitigste Organ des menschlichen Körpers (FRITSCH 1998, FUNKE-STENDEL 1993). Ein Bestandteil der Haut ist die Permeabilitätsbarriere der Epidermis (Oberhaut), die im Weiteren näher beschrieben wird.

Neben zahlreichen Funktionen (‘Sinneswahrnehmung’, ‘Kommunikation’ bzw. ‘Kontaktfunktion’, ‘Speicherfunktion’, ‘Stoffwechsel’, ‘Wahrung der Homöostase’) besteht die wichtigste Aufgabe der Haut im Schutz des Organismus vor zahlreichen äußeren Einflüssen (z. B. vor physikalischen oder chemischen Einflüssen, Mikroorganismen und deren Stoffwechselprodukten) und dem Schutz vor Austrocknung (BOCK 1998, FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, FUNKE-STENDEL 1993). Die Schutzfunktionen der Haut sind sehr komplex und werden von verschiedenen Hautbestandteilen sowie über unterschiedliche Mechanismen ausgeübt (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, FUNKE-STENDEL 1993). PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER (1997) gliedern die verschiedenen Abwehrmechanismen der Haut in vier Barrieren ein, die nach ihrer Darstellung physikalischer (Stratum corneum und Melanin), chemischer (epidermale Lipide und relevante Enzyme), biologischer (symbiotische Flora) und immunologischer Natur sind.

In diesem Zusammenhang ist eine der wichtigsten Funktionen der Haut die Bildung einer Permeabilitätsbarriere zwischen der Umwelt und dem inneren Milieu (CHOI 2002, PROKSCH 1992). Jeder vitale Organismus muss eine Barriere zwischen der konstant zu erhaltenden Innenwelt und der sich ständig ändernden Umwelt aufbauen, da biologische Vorgänge im Inneren des Körpers auf ein möglichst konstantes Milieu mit fein ausbalancierten physikalischen und chemischen Eigenschaften angewiesen sind (BOCK 1998). Diese notwendige Permeabilitätsbarriere ist in der Epidermis lokalisiert und wird von dieser synthetisiert<sup>31</sup>.

Aufgrund der morphologischen und der funktionellen Komplexität der Permeabilitätsbarriere bzw. des Stratum corneum wird im Rahmen dieser Arbeit keine vollständige Darstellung aller bisher erlangten Erkenntnisse angestrebt, sondern es soll lediglich ein kursorischer Überblick gegeben werden.

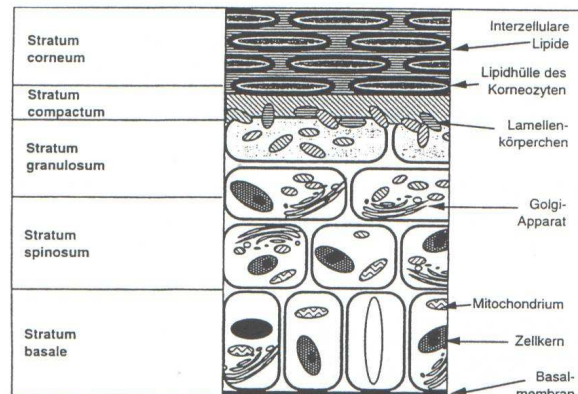
<sup>29</sup> Je nach Körperumfang und Körpergröße beträgt die Fläche der Haut 1,5 - 2 m<sup>2</sup> (FRITSCH 1998, FUNKE-STENDEL 1993).

<sup>30</sup> Gewicht der Haut: 3 kg bzw. unter Einrechnung des Fettgewebes bis zu 20kg (FRITSCH 1998), bzw. <sup>1</sup>/<sub>6</sub> des Körpergewichts (FUNKE-STENDEL 1993).

<sup>31</sup> siehe unten

## 1.1 EPIDERMIS

Die Epidermis (Oberhaut) ist, abhängig von der Körperregion, ungefähr 100µm dick<sup>32</sup> und bedeckt die meisten Bereiche des Körpers (ELIAS/JACKSON 1996). Sie ist die äußerste der drei Hauptschichten<sup>33</sup>, aus denen die Haut prinzipiell aufgebaut ist. Innerhalb der Epidermis können vier<sup>34</sup> horizontale Zellschichten unterschieden werden, von denen jede ihre besonderen morphologischen und funktionellen Charakteristika besitzt (FRITSCH 1998).



**Abb. II 1.1: Schematische Darstellung der Epidermis (SCHÜRER 1998)**

Von innen nach außen werden diese Schichten als Stratum basale (Basalzellschicht), Stratum spinosum (Stachelzellschicht<sup>35</sup>), Stratum granulosum (Körnerzellschicht) und Stratum corneum (Hornschicht) bezeichnet (FRITSCH 1998, FUNKE-STENDEL 1993) (s. Abb. II 1.1). Das Stratum basale und das Stratum spinosum werden zusammen auch als Stratum germinativum bezeichnet (Keimschicht) (FUNKE-STENDEL 1993).

Als weitere Schicht kann das Stratum lucidum (Glanzschicht) genannt werden, eine äußerst dünne Lage kernloser abgeflachter Zellen, die an den Handinnenflächen und Fußsohlen, also an stark beanspruchten Körperstellen, am stärksten ausgeprägt ist (FUNKE-STENDEL 1993).

Das Endprodukt der epidermalen Differenzierung ist das schützende und semipermeable Stratum corneum (die epidermale Permeabilitätsbarriere) (MADISON 2003).

<sup>32</sup> Die Epidermis variiert in ihrer Dicke von 40µm (Augenlidern) bis 150µm (Handflächen und Fußsohlen). Die von SANDBY-MØLLER/POULSEN/WULF (2003) ermittelten Dicke der gesamten Epidermis betrug im Mittel am dorsalen Unterarm 74,9µm, an der Schulter 81,3µm und an der Gesäßbacke 96,5µm.

<sup>33</sup> Die Haut besteht von innen nach außen aus drei Hauptschichten, dem Unterhautfettgewebe (Subcutis), der Lederhaut (Dermis oder Corium) und der Oberhaut (Epidermis), wobei die Lederhaut und die Oberhaut unter dem Begriff Cutis zusammengefasst werden (FRITSCH 1998, FUNKE-STENDEL 1993).

<sup>34</sup> Wird das Stratum lucidum, das überwiegend in der Leistenhaut vorzufinden ist, hinzugezählt, so können fünf epidermale Schichten unterschieden werden (Anmerkung der Autorin).

<sup>35</sup> Synonym: Spindelzellschicht (FUNKE-STENDEL 1993)

An den meisten Körperstellen ist diese Zellschicht nur etwa 6 - 10µm dick<sup>36</sup> und besteht aus 10 bis 20 Zellschichten (FRITSCH 1998, SCHÜRER 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, SHEU ET AL. 1997, ELIAS/JACKSON 1996). Histologisch lassen sich innerhalb des Stratum corneum noch das dichtere Stratum compactum und das lockere oberflächliche Stratum disjunctum unterscheiden (SPEARMAN 1970). Im Stratum compactum liegen die Hornzellen in einem festen Verbund vor, wohingegen die Keratinozyten innerhalb des Stratum disjunctum der Desquamation unterliegen (FUNKE-STENDEL 1993)<sup>37</sup>.

Die Epidermis besteht im Wesentlichen aus Keratinozyten<sup>38</sup> und bildet sich innerhalb von ca. 30 Tagen immer wieder nach (ELIAS/JACKSON 1996). Getrennt wird die Epidermis von der Dermis durch die Basalmembran, auf der sich das einschichtige Stratum basale befindet (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996). Ausgehend vom Stratum basale hin zum Stratum corneum findet der epidermale Differenzierungsprozess statt, bei dem in den kernhaltigen Keratinozyten die für den Aufbau der Permeabilitätsbarriere notwendigen Bestandteile gebildet werden (SCHÜRER 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, PROKSCH 1994)<sup>39</sup>.

Neben den Keratinozyten kommen in der Epidermis die Melanozyten des pigmentbildenden Systems, die dendritischen Langerhanszellen des Immunsystems, die Merkelzellen sowie indeterminierte Zellen als nicht keratinisierende Zellarten<sup>40</sup> vor (FRITSCH 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, ELIAS/JACKSON 1996).

## 1.2 DIE EPIDERMAL PERMEABILITÄTSBARRIERE (STRATUM CORNEUM)

Lange Zeit war es augenscheinlich, dass die Haut eine Barriere gegen Wasserverlust bildet, doch erst nach 1940 wurde offensichtlich, dass diese Barriere im Stratum corneum lokalisiert war (MADISON 2003). Zuvor wurde die lebende Epidermis als Sitz der Permeabilitätsbarriere angenommen (SCHÜRER/ELIAS 1991). Das Stratum corneum galt lange Zeit als reaktionslose Hülle toter Zellen, was mit den Schwierigkeiten der Aufbereitung dieses Gewebes für histologische Untersuchungen erklärt werden kann (ELIAS 2004, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, BLAIR 1968). Unter dem Mikroskop erschien das Stratum corneum als Schicht locker verbundener Zellen, was zum Vergleich mit einem

---

<sup>36</sup> Die von SANDBY-MØLLER/POULSEN/WULF (2003) ermittelten Dicke des Stratum corneum betrug im Mittel am dorsalen Unterarm 18,3µm, an der Schulter 11,0µm und an der Gesäßbacke 14,9µm.

SPIER/SIXT (1955) zitieren Ergebnisse von MIESCHER (1931), nach denen der durchschnittliche Hornschichtdurchmesser 5 bis 30µm beträgt (regionären Werte: Bauchhaut 12µm, Oberschenkel 17µm und Fuß 50µm) (Literaturangabe nach SPIER/SIXT (1955): MIESCHER G (1931): Strahlenther. 39:601). NICANDER ET AL. (1995) geben die Dicke der Epidermis am volaren Unterarm mit 4,5µm an. Vermutlich bezieht sich diese Angabe jedoch nicht auf die Epidermis, sondern auf das Stratum corneum (Anmerkung der Autorin).

<sup>37</sup> siehe unten: Desquamation

<sup>38</sup> Die kernhaltigen Keratinozyten machen mit etwa 95% den anteilmäßig wichtigsten Zelltyp der Epidermis aus (PROKSCH 1994). Laut FRITSCH (1998) besteht die Epidermis zu 90% aus Keratinozyten.

<sup>39</sup> siehe unten

<sup>40</sup> Diese Zellen machen laut PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER (1997) weniger als 5% der epidermalen Zellen aus.

Korbgeflecht ('basket-weave') führte, und erweckte nicht den Eindruck als effektive Barriere wirken zu können (ELIAS 2004, MADISON 2003, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991).

Im Jahr 1953 konnte BLANK anhand von Stripping-Untersuchungen und der Messung des TEWL zeigen, dass die Übergangszone zwischen lebender Epidermis und dem Stratum corneum für die Barrierefunktion von entscheidender Bedeutung ist. Die Ergebnisse von CHRISTOPHERS/KLIGMAN (1964) sowie SCHEUPLEIN/BLANK (1971) führten zur weiteren Erkenntnis, dass das Stratum corneum keine bröckelige, sondern eine extrem haltbare Schicht von hoch undurchlässiger Natur ist (ELIAS 2004). Aufgrund der von SCHEUPLEIN/BLANK (1971) gefundenen Wassertransport-Charakteristiken der Hornschicht wurde das Stratum corneum bis in die Mitte der 70er Jahre als metabolisch inaktives, homogenes Gewebe gesehen und mit einer Folie ('plastic wrap') verglichen (ELIAS 2004, HARDING 2004).

In den darauf folgenden 30 Jahren konnten zahlreiche Wissenschaftler zeigen, dass dieses Gewebe strukturell und biochemisch mannigfaltig ist und nicht länger als inaktiv betrachtet werden kann (HARDING 2004), obwohl im Stratum corneum sicherlich nur limitierte Arten von metabolischen Aktivitäten verlaufen (ELIAS/JACKSON 1996).

Untersuchungen zur Stratum corneum Struktur mittels Gefrierschnitt offenbarten beispielsweise die Verdichtung der Kerneozyten in geometrischen Stapeln von ineinander greifenden Zellen (MENTON/EISEN 1971). Frühe elektromikroskopische Untersuchungen an Gefrierschnitt- und -bruchmaterialien konnten die Präsenz von Lipiden im Interzellularraum des Stratum corneum aufdecken (ELIAS/GOERKE/FRIEND 1977, ELIAS/FRIEND 1975), wo sie trotz Abwesenheit von Phospholipiden membranähnliche Lipiddoppelschichten ausbilden (SCHÜRER/ELIAS 1991). Mittels Rutheniumtetroxid-Fixierung konnten schließlich die interzellulären Lipidlamellen bis in die obersten Schichten des Stratum corneum elektronenmikroskopisch sichtbar gemacht werden (MADISON ET AL. 1987), die sich in Form von dichten und lichten Banden zeigen (FARTASCH 1997b, FARTASCH/BASSUKAS/DIEPGEN 1993).

BOWSER/WHITE (1985) kamen aufgrund ihrer Untersuchungen zu der Auffassung, dass das Stratum compactum als Region des Stratum corneum die Hauptbarriere der Wasserpermeation darstellt.

Diese und zahlreiche weitere morphologische, histochemische, biochemische und sonstige Untersuchungen ab Mitte der 70er Jahre (u. a. durch ELIAS und Mitarbeiter) führten dazu, dass sich zur Beschreibung des Aufbaus des Stratum corneum das so genannte „Zweikompartiment-Modell“ ('bricks and mortar') (ELIAS/MENON 1991, ELIAS 1983, ELIAS 1981a, ELIAS 1981b) durchsetzte<sup>41</sup>.

Der simplifizierende Vergleich mit einer Backsteinmauer wurde später kritisiert, da dieser die Komplexität von zellulären und interzellulären Kompartimenten des Stratum corneum (z. B. Keratinstrukturen im Innern der Kerneozyten, extrazelluläre Proteine

---

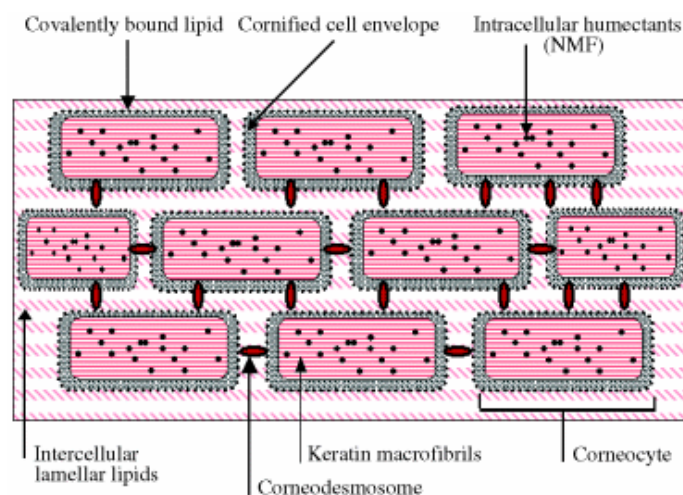
<sup>41</sup> siehe unten

wie desmosomale Komponenten, heterogene Lipide im interzellulären Bereich in hochgeordneter Lipiddoppelschichtstruktur<sup>42</sup>) nicht ausreichend berücksichtigt (FORSLIND 2000, BURGE 1994, ELIAS 1996, WILLIAMS/ELIAS 1993, ELIAS/MENON 1991). Das Stratum corneum stellt kein völlig homogenes Gefüge dar, sondern ist vielmehr als ein komplexes heterogenes Systemgefüge zu betrachten (UMMENHOFER 1981)<sup>43</sup>.

Trotz der Kritik an diesem einfachen Modell wird das 'bricks and mortar' auch heute noch zur Beschreibung des Aufbaus des Stratum corneum herangezogen.

### 1.2.1 Struktureller Aufbau der Permeabilitätsbarriere

Die Permeabilitätsbarriere besteht aus zwei Komponenten, den kernlosen proteinreichen Zellen, den Korneozyten, sowie aus einem lipidreichen Interzellulärraum (FLUHR ET AL. 2002, PROKSCH 1994, PROKSCH 1989). Die Zellen des Stratum corneum sind in geometrischen Stapeln (geldrollenähnlich) angeordnet und in der ununterbrochenen lipidangereicherten heterogenen Matrix eingebettet (FRITSCH 1998, ELIAS/MENON 1991). Aufgrund dieser Komponenten und aufgrund der strukturellen Anordnung der Korneozyten in der lipidreichen Matrix, wird (seit etwa 1981) der Aufbau der epidermalen Barriere bzw. des Stratum corneum mit einer Backsteinmauer ('brick and mortar model') verglichen (SCHÜRER 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, ELIAS 1983) (s. Abb. II 1.2). Dabei entsprechen die proteinreichen Hornzellen den Bausteinen (bricks) und die interzellulär, lamellar angeordnete lipophile Matrix entspricht dem Mörtel (mortar) (SCHÜRER 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, SCHÜRER/ELIAS 1991).



**Abb. II 1.2: Schematische Darstellung des Stratum corneum „brick and mortar model“ (HARDING 2004)**

<sup>42</sup> Nach ELIAS/MENON (1991) umfasst die Heterogenität der interzellulären Räume des Stratum corneums die Membrandoppelschichten (nichtpolare und polare Bereiche, kovalent gebundene Hüllen), das proteinangereicherte Material (Produkte des Desmosomenzerfalls, extrazelluläre Glycoproteine, katabolische Enzyme) und anderes (Talgdrüsenlipide, Salze der ekkrinen Drüsen, Xenobioten, Wasser).

<sup>43</sup> Nach UMMENHOFER (1981, S. 103) „...kann die Summe der Leistung der Teilsysteme die Gesamtleistung der Hornschicht nicht erklären, was dazu berechtigt, die Hornschicht als Systemgefüge, dessen Leistung die Summe der Partialleistungen übertrifft, zu bezeichnen.“



### 1.2.1.1 Stratum corneum Lipide

Die Lipide in der interzellulären Matrix des Stratum corneums machen in etwa 20% des Hornschichtvolumens aus (bzw. ungefähr 8 bis 15% des Trockengewichts des Stratum corneum) (HARDING 2004, SCHAEFER/REDELMEIER 2001, SCHÜRER 1998, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991). Nachweisen lassen sich im Stratum corneum überwiegend 3 Lipidklassen: Ceramide, Cholesterol<sup>44</sup> und freie Fettsäuren (FORSLIND 2000, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, LAMPE ET AL. 1983, ELIAS 1983, ELIAS/FRIEND 1975). Den größten Anteil machen die Ceramide mit ca. 40 bis 50% aus, gefolgt vom Cholesterol mit in etwa 20 bis 27% und den freien Fettsäuren mit ungefähr 9 bis 20% (HARDING 2004, FORSLIND 2000, SCHÜRER 1998, PROKSCH 1992)<sup>45</sup>. NORLÉN ET AL. (1999) beobachteten zwischen innerem und äußerem Stratum corneum sowie der Oberfläche signifikante Unterschiede der relativen Menge von Cholesterol und freien Fettsäuren. Ein optimales, konstantes Verhältnis dieser drei wichtigsten Lipidklassen ist für die Funktionsfähigkeit der Permeabilitätsbarriere der Epidermis notwendig (PROKSCH 1994, PROKSCH ET AL. 1991). Neben Ceramiden, Cholesterol und freien Fettsäuren enthält die Hornschicht weniger als 5% verschiedener anderer Lipide (MADISON 2003, YARDLEY/SUMMERLY 1981), wie Cholesterolester, Cholesterolsulfat, Triglyceride und Phospholipide (PROKSCH 1994, SCHÜRER/ELIAS 1991). Geringe Mengen von Cholesterolestern und Cholesterolsulfat scheinen eine entscheidende Rolle für die normale Barrierefunktion zu spielen (HARDING 2004).

Die Lipide sind im interzellulären Raum des Stratum corneum in ununterbrochene lamellare Doppelschichten angeordnet (ELIAS/MENON 1991). Die lamellare Anordnung der Lipide konnte elektronenmikroskopisch erst unter Verwendung von Rutheniumtetroxid zur Fixierung entdeckt werden (MADISON ET AL. 1987). Für die Funktionalität der Hornschicht ist die strukturelle Organisation der Lipide ebenfalls von entscheidender Bedeutung (WULFHORST 1996).

Auf welche Weise die Hornschichtlipide auf der molekularen Ebene organisiert sind, lässt derzeit noch viele Fragen unbeantwortet. Zahlreiche biophysikalische Studien weisen auf die Präsenz von koexistierenden Bereichen, einer flüssigen kristallinen Phase und einer Gelphase innerhalb des Stratum corneum hin (MADISON 2003)<sup>46</sup>.

<sup>44</sup> In der menschlichen Epidermis liegen die meisten Sterole als freies Cholesterin vor (BOCK 1998)

<sup>45</sup> Beispielhafte Angaben über die Zusammensetzung humaner epidermaler Lipide im Stratum corneum: Ceramide (43 bis 49%), Cholesterol (16 bis 24%), freie Fettsäuren (28 bis 33%) NORLÉN ET AL. (1999). Ceramide (≈43 Gew.%), Cholesterin (≈22,5%), freie Fettsäuren (≈17%), Sterol-/Wachsester (≈9%), Phospholipide (≈3%) SCHÜRER/ELIAS (1981). Ceramide (41,8 ngLipid/μgProtein), Cholesterin (23,7), freie Fettsäuren (25,3), Sterol-/Wachsester (10,2), Triglyceride (8,9) FULMER/KRAMER (1986). Ceramide (45 bis 50 Gew.%), Cholesterol (25%), freie Fettsäuren (10 bis 15 %) plus 5% andere Lipide YARDLEY/SUMMERLY (1981). Unterschiedliche Ergebnisse der bestimmten Lipidanteile im Stratum corneum können durch die unterschiedlichen Methoden der Lipidgewinnung, die unterschiedliche Lokalisation, an denen die Lipide gewonnen wurden, so wie auch durch die Anzahl der detektierten Fraktionen erklärt werden (BOCK 1998).

<sup>46</sup> Dieses Konzept wurde von FORSLIND (1994) als 'domain mosaic model' vorgeschlagen. BOUWSTRA ET AL. (2000) präsentierten ein neues Modell, für die Existenz von flüssigen Phasen innerhalb der Lamellen, mit dem Namen 'sandwich model'. Ein anderes Modell, das 'singel gel phase model' wurde von NORLÉN (2001) aufgestellt.

Es kann gesagt werden, dass die Stratum corneum Lipiddoppelschichten unter den biologischen Membranen einzigartig hinsichtlich ihrer Komposition, Organisation und physikalischen Eigenschaften sind (HARDING 2004, PROKSCH 1994, PROKSCH ET AL. 1991). Die sehr langen Kohlenstoffkettenlängen der Stratum corneum Ceramide und der freien Fettsäuren wurden als primärer Determinant für die ungewöhnlichen physikalischen Eigenschaften der Lipiddoppelschichten in der Hornschicht ausgemacht (HARDING 2004).

Gegenwärtig konnten 9 verschiedene Ceramidklassen beim Menschen ausgemacht werden (HARDING 2004, MADISON 2003, PONEC ET AL. 2003). Als Ceramide<sup>47</sup> bezeichnet man eine Untergruppe der Sphingolipide. Sie bestehen aus einem Sphingosinmolekül, welches an der Aminogruppe durch eine Amidverbindung an eine hydrophobe Fettsäure oder  $\alpha$ -Hydroxyfettsäure gebunden ist (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, YARDLEY/SUMMERLY 1981). Sphingolipide und Ceramide sind bipolare Substanzen; sie besitzen einen hydrophilen und einen hydrophoben Teil und können sowohl mit polaren als auch unpolaren Substanzen Bindungen eingehen (PROKSCH 1992).

Der hydrophobe Teil der Ceramide enthält gesättigte (Ceramid 2, Ceramid 4), aber auch ungesättigte Fettsäuren, wie z. B. Linolsäure (Ceramid 1) (PROKSCH 1992, MENON ET AL. 1985).

Bereits 1978 postulierten GRAY/WHITE, dass das Ceramid 1<sup>48</sup> für die Integrität der Permeabilitätsbarriere von besonderer Bedeutung sei. Dieses Ceramid enthält eine amidgebundene, langkettige  $\omega$ -Hydroxyfettsäure (C<sub>30</sub> – C<sub>34</sub>) (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997). In der menschlichen Epidermis ist Linolsäure (eine essentielle Fettsäure) zu mehr als 50% mit dieser Hydroxyfettsäure verestert (SCHÜRER 1998). Die außergewöhnliche Kettenlänge (C<sub>30</sub> – C<sub>34</sub> plus C<sub>18</sub>) und die Position der Doppelbindung der Linolsäure bei C<sub>6</sub> und C<sub>9</sub> sollen für Anordnung und die Stabilisierung der interzellulären Lipidlamellen und damit für eine funktionstüchtige Hautbarriere entscheidend sein, weshalb der Ceramid 1 auch häufig als molekularer 'Druckknopf' bezeichnet wird (SCHÜRER 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, WERTZ/DOWNING 1982).

Physiochemische Untersuchungen zeigten, dass der Cholesteringehalt für die Impermeabilität von Wasser durch Modelllipidschichten von entscheidender Bedeutung ist und Cholesterin einen wesentlichen Bestandteil der Permeabilitätsbarriere darstellt (MAN ET AL. 1996, MAO-QIANG/FEINGOLD/ELIAS 1993, PROKSCH 1992, SCHÜRER/ELIAS 1991). Epidermales Cholesterin weist nur dann eine inhibierende Wirkung auf den TEWL auf, wenn die Haut über einen normalen Keratinisierungsprozess verfügt, wie ABE/OHKIDO/YAMAMOTO (1978) zeigten. Die Synthese des Cholesterins findet insbesondere in den unteren Epidermisschichten statt, wobei unter physiologischen Bedin-

---

<sup>47</sup> Ceramide, die mit einem Zucker verbunden sind, werden Glycosylceramide genannt (YARDLEY/SUMMERLY 1981).

<sup>48</sup> Das Ceramid 1 (Acylceramid) bildet sich aus dem Vorläufer Acylglucosylceramid, mit dem die Lamellar bodies im Wesentlichen angereichert sind (MADISON 2003).

gungen mehr als 2/3 des epidermalen Cholesterins bereits in der Basalzellschicht synthetisiert wird (PROKSCH 1994, PROKSCH ET AL. 1993).

Die Fettsäuren liegen überwiegend in gesättigter Form mit einer Kohlenstoffkettenlänge im Bereich von C<sub>14</sub> bzw. C<sub>16</sub> bis C<sub>28</sub> vor (SCHÜRER 2002, WERTZ/DOWNING 1991), wobei längere Kettenlängen (z. B. C<sub>24</sub>) überwiegen (WERTZ/DOWNING 1991). Nach YARDLEY/SUMMERLY (1981) setzen sich die freien Fettsäuren hauptsächlich aus Palmittinsäure (C<sub>16</sub>), Stearinsäure (C<sub>18</sub>), Ölsäure (C<sub>18</sub>) und Docosansäure (C<sub>22</sub>) zusammen.

Die Lipide des Stratum corneum werden de-novo in den Keratinozyten synthetisiert (ELIAS/JACKSON 1996, FEINGOLD ET AL. 1983, YARDLEY/SUMMERLY 1981)<sup>49</sup>. Obwohl die epidermale Lipidsynthese weitgehend unabhängig von systemischen Einflüssen ist, müssen mehrfach ungesättigte Fettsäuren (Linolsäure, Arachidonsäure, Linolensäure) aus dem Blutkreislauf über die Dermis in die Epidermis aufgenommen werden, da die Haut diese Substanzen nicht synthetisieren kann und ein Fehlen essentieller Fettsäuren zum Aufbau einer mangelhaften Permeabilitätsbarriere führt (FRITSCH 1998, PROKSCH 1992, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991). So resultiert die Abwesenheit von z. B. Linolsäure in einer dramatisch gestörten epidermalen Barriere, wie bei Tieren mit E-FAD (essential fatty acid deficiency) gezeigt werden konnte (HARDING 2004, PROTTEY 1976). Eine Folge ist, dass statt Linolsäure die Veresterung mit nicht essentiellen Fettsäuren (z. B. Ölsäure) erfolgt, was mit einer ungenügenden Barrierefunktion und einem erhöhten TEWL einhergeht (SCHÜRER 1998, ROGERS ET AL. 1996, ELIAS/BROWN/ZIBOH 1980, ELIAS/BROWN 1978).

Die Hornschichtlipide, als wesentlicher Bestandteil der epidermalen Barriere, haben die Funktionen der Verhinderung des übermäßigen Wasserverlusts, der Regulation des Feuchtigkeitsgehalts der Hornschicht und der Desquamation sowie die Verminderung der perkutanen Absorption (BOCK 1998, WULFHORST 1996, IMOKAWA/KUNO/KAWAI 1991, IMOKAWA ET AL. 1989, IMOKAWA ET AL. 1986, ELIAS 1983).

### 1.2.1.2 Korneozyten

Korneozyten (Hornzellen) sind flache, sehr große Zellen des Stratum corneum (BLAIR 1968). Bei der Betrachtung dieser Zellen von oben oder unten zeigen sich regelmäßig geformte penta- oder hexagonale Körperchen mit einer Oberfläche von 900 bis 1200 µm<sup>2</sup> und die Seitenansicht offenbart den geringen Dickendurchmesser von ca. 0,2 bis 0,3 µm (FORSLIND 2000, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, PLEWIG/STEINER/LEDOLTER

---

<sup>49</sup> siehe unten.

Schätzungen ergaben, dass die Haut ungefähr 100 bis 150 mg Lipide pro Tag synthetisieren muss, um die durch die normale Desquamation verloren gegangene Menge zu ersetzen. Daher ist die Haut ein Ort, an dem der Körper mit am meisten Lipide synthetisiert (HARDING 2004). Die von YARDLEY/SUMMERLY (1981) berechnete Synthesemenge beträgt mindestens 50 bis 100 mg Lipide pro Tag.

1987, ELIAS 1983)<sup>50</sup>. Korneozyten sind in Form bzw. Größe variabel, abhängig z.B. vom Alter, der hormonellen Lage, der anatomischen Region, Hautkondition sowie der Jahreszeit (HARDING 2004, FLUHR ET AL. 2001b, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, MARKS 1980, PLEWIG/MARPLES 1970, PLEWIG 1970, BLAIR 1968).

Das Stratum corneum wird aus ca. 10 bis 20 Zelllagen<sup>51</sup> fest kohärenter, plättchenartiger kernloser Korneozyten gebildet, wobei die Hornzellen geometrisch in Form einander überlappender und ineinander verzahnter Säulen angeordnet sind (ELIAS 2004, FRITSCH 1998). Die Säulenstruktur der Hornschicht und die Form der Korneozyten wird physikalisch damit erklärt, dass die in der Epidermis vorhandenen (verformbaren) Keratinozyten die Form eines Tetraikadekaeders<sup>52</sup> annehmen, welcher sich im Zuge der Differenzierung abflacht und erstarrt (FRITSCH 1998).

Den interzellulären Bestandteil der Keratinozyten bilden die hoch organisierten Keratinfilamente (MADISON 2003, HARDING 2004). Diese faserreichen Proteine werden im Rahmen der epidermalen Differenzierung im Keratinozyten gebildet (ELIAS/JACKSON 1996), wobei zunächst ein Filaggrin-Keratin-Komplex gebildet wird und das Filaggrin im weiteren Disulfidbrücken zwischen den Keratinsträngen katalysiert, so dass ein stabiles Keratinnetzwerk entsteht (FRITSCH 1998)<sup>53</sup>.

Die Keratinfilamente sind für die mechanische Stabilität der Epidermis verantwortlich und verleihen nicht nur eine strukturelle und chemische Integrität, sondern filtern UV-Strahlung und agieren als absorptiver „Schwamm“ für Wasser und kleine Moleküle (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994). Beschreibungen des Aufbaus der Keratinfilamente finden sich bei ELIAS/JACKSON (1996) und FRITSCH (1998)<sup>54</sup>. Der Keratinanteil macht bis zu 80% des Trockengewichts der Keratinozyten aus (SCHAEFER/REDELMEIER 2001).

Jeder Korneozyt besitzt eine ca. 7 bis 15 µm dicke Proteinhülle, das sog. 'cornified envelope', welches aus verschiedenen Strukturproteinen (primär aus Involucrin, Loricrin und kleine prolinreiche Proteine) zusammengesetzt ist (HARDING 2004, MENON 2003, JARNIK/SIMON/STEVEN 1998, JARNIK ET AL. 1996, PROKSCH 1994). Diese Proteine werden durch Transglutaminasen<sup>55</sup> quervernetzt und aufgrund der intensiven Quervernetzung ist das 'cornified envelope' eine höchst unlösliche Struktur der Keratinozyten (HARDING 2004, RICE/GREEN 1977). Die innere Oberfläche des 'cornified envelope' ist mit Bündeln der Keratinfilamente verbunden, an der Außenfläche sind sehr lange w-

<sup>50</sup> PLEWIG (1970) gibt für den Oberarm die durchschnittliche Korneozytenoberfläche mit  $1066\mu^2$  und am unteren Arm mit  $937\mu^2$  an (Werte für erwachsene Männer und Frauen).

<sup>51</sup> BLAIR (1968) untersuchte die Morphologie des Stratum corneum und konnte im Mittel in der interscapulären Region 9,6 bis 16,4 (Alter: 19 bis 35) Hornschichtzellen und an der Extensorseite des Unterarms 10,2 bis 11,6 (Alter: 27 bis 46) ausmachen. Ältere Versuchspersonen wiesen eine höhere Anzahl von Hornzellschichten auf.

<sup>52</sup> Körper mit 14 Seitenflächen (8 hexagonalen und 6 quadratischen Seitenflächen) (FRITSCH 1998).

<sup>53</sup> siehe unten epidermale Differenzierung

<sup>54</sup> Neue Modelle zur Erklärung der Keratinstruktur, -funktion und -anordnung im Stratum corneum, das 'cubic rod-packing model' und das 'membrane tempating model', wurden von NORLÉN/AL-AMOUDI (2004) vorgestellt.

<sup>55</sup> Laut MADISON (2003) werden Involucrin und Loricrin neben Transglutaminasen auch durch Sulfhydryl-Oxidase quervernetzt.

Hydroxyceramide<sup>56</sup> kovalent gebunden, so dass diese 5 nm dicke Schicht spezialisierter Lipide `lipid envelope´ oder auch `covalently bound envelope´ genannt wird (MADISON 2003, FRITSCH 1998, SWARTZENDRUBER ET AL. 1987). Die Lipideinzelschicht langkettiger Ceramide bietet eine hydrophobe Grenzschiicht zwischen der hydrophoben Oberfläche des `cornified envelope´ und der hoch hydrophoben interzellulären Lipidlamellen und hilft bei der Aufrechterhaltung der Wasserbarrierefunktion (HARDING 2004, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997).

Neuere Untersuchungen zur Beschaffenheit der Korneozytenoberfläche offenbarten eine Heterogenität der Korneozyten, die durch die allmähliche Modifikation der `cornified envelope´ reflektiert wird, so dass zwischen der sog. „fragile“ und „rigid“ `cornified envelope´ Population unterschieden wird (HARDING 2004, HIRAO/DENDA/TAKAHASHI 2001).

Der Korneozyt hält eine mechanisch stabile Form in der Ebene der Hautoberfläche aufrecht, aufgrund der inneren Verstärkung durch Keratinfilamente, die an der Proteinhülle verankert sind und dadurch, dass jeder Korneozyt durch Desmosomen mit den Nachbarzellen verbunden ist (FORSLIND 2000). Diese Organisation ermöglicht es der Hornschicht im Prinzip nur in die vertikale Richtung anzuschwellen. NORLÉN/EMILSON/FORSLIND (1997) zeigten, dass die horizontale Ausdehnung nur 1 bis 3% ausmacht, wohingegen der Korneozyt mehr als 25% in die vertikale Richtung aufquellen kann. Dieses Schwellungsverhalten garantiert, dass die interzellulären Bereiche, in denen die Lipiddoppelschichten vorhanden sind, nur eine minimale Verzerrung in die horizontale Richtung erleiden müssen (FORSLIND 2000).

### **1.2.2 Synthese der epidermalen Permeabilitätsbarriere**

Ausgehend vom Stratum basale zum Stratum corneum findet die Differenzierung der epidermalen Zellen, und damit die Bildung der epidermalen Barriere, statt (SCHÜRER 1998). Der Zeitraum der Neubildung der Epidermis umfasst ca. 30 Tage (ELIAS/JACKSON 1996). In dieser Zeit benötigen die sich verhornenden Zellen in etwa 14 Tage, bis sie die Basis des Stratum corneum erreichen. Ungefähr weitere 14 Tage benötigen die Korneozyten für die apikale Bewegung von der Basis des Stratum corneum bis zur Hautoberfläche, wo sie letztendlich im Rahmen der Desquamation unsichtbar abschuppen (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, ELIAS/JACKSON 1996).

Die Umwandlung des lebenden Keratinozyten in die funktionstragende Hornschicht ist ein komplexer Prozess aufeinander folgender und teilweise parallel ablaufender Differenzierungs- und Syntheseschritte. In dem Prozess werden synchron Syntheseproduk-

---

<sup>56</sup> Die  $\omega$ -Hydroxyceramide bildet sich aus dem Vorläufer Acylglucosylceramid, mit dem die Lamellar bodies im Wesentlichen angereichert sind (MADISON 2003).

te zur wechselseitigen Interaktion freigesetzt (FRITSCH 1998). Die Syntheseleistung des Keratinozyten hängt dabei von der epidermalen Schicht und dem Differenzierungsgrad ab (PROKSCH 1994). Bei der epidermalen Differenzierung können vier getrennt, aber parallel ablaufende Reaktionswege unterteilt werden (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996), die im Folgenden grob aufgezeigt werden sollen (s. Abb. II 1.3). Das Endprodukt sind die Hornzellen mit ihren Keratin- und Matrixkomponenten, Membrankomplexen und Interzellulärschichten (ANTON-LAMPRECHT 1983).

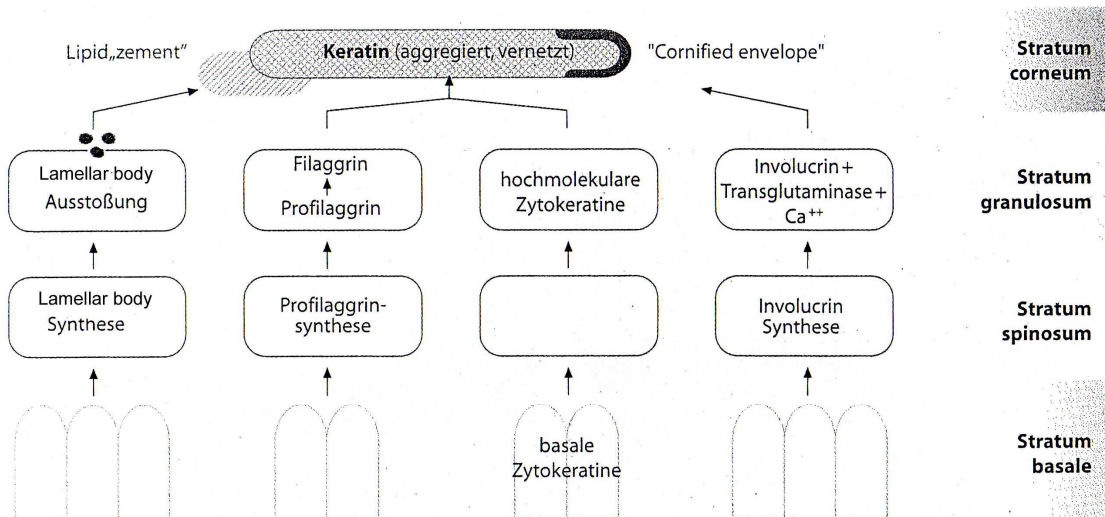


Abb. II 1.3: Differenzierungsgang der Keratinozyten (nach FRITSCH 1998)

Differenzierungsgang der Keratinozyten:

- Synthese der Keratinfilamentproteine:** Die Keratinisierung beinhaltet die Synthese faserreicher Proteine der Keratinozyten, das Keratin. Die Keratinfilamente werden aus hochstabilen, unlöslichen Zytokeratinen ausgebaut. Dabei handelt es sich um Polypeptidketten von 40 – 70 kDa<sup>57</sup>, bestehend aus einer helikalen und einer nonhelikalen Domäne (FRITSCH 1998). Keratine teilt man nach ihrem Molekulargewicht und nach ihren Eigenschaften in verschiedene Typen ein (PROKSCH 1994). In der Basalzellschicht der Epidermis kommen hauptsächlich die niedermolekularen Keratinpaare K5 und K14 vor, wohingegen in den suprabasalen Schichten hauptsächlich die hochmolekularen Zytokeratine K1 und K10 präsent sind (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994). Die aus den Zytokeratinen gebildeten Keratinfilamente sind intermediäre Filamente mit einem Durchmesser von 10nm. Sie sind um den Zellkern verdichtet und verlaufen gebündelt kreuz und quer durch die Keratinozyten und inseriert allseits an Desmosomen<sup>58</sup> und Hemidesmosomen<sup>59</sup>.

<sup>57</sup> Da = Dalton: in der Kernphysik und der Chemie verwendete ältere (nicht gesetzliche) Masseneinheit der chemischen Atomgewichtsskala; die Masse eines hypothetischen Atoms mit der relativen Atommasse 1 (in dieser Atomgewichtsskala): 1 Dalton =  $1,66018 \cdot 10^{-24}$ . Anstelle des Dalton wird heute allgemein die vereinheitlichte atomare Masseneinheit verwendet (BROCKHAUS 1988).

<sup>58</sup> Adhäsionsorganelle, die die Keratinozyten miteinander verbindet (FRITSCH 1998).

<sup>59</sup> Adhäsionsorganelle, durch die die Adhärenz an der Basalmembran vermittelt wird (FRITSCH 1998).

Somit sind die Keratinfilamente für die mechanische Stabilität der Epidermis von entscheidender Bedeutung (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994). **Synthese von Filaggrin<sup>60</sup>**: Filaggrinen sind basische, histidinreiche Proteine (30 kDa (ELIAS/JACKSON 1996) bzw. 35 kDa (FRITSCH 1998)), die durch die Degradation des hochmolekularen phosphorylierten Vorläuferproteins, dem Profilaggrin (300 kDa nach ELIAS/JACKSON (1996) bzw. ca. 400 kDa laut FRITSCH (1998)), entstehen. Das Profilaggrin wird im obersten Stratum spinosum synthetisiert und bildet vorerst mit Keratinfilamenten zusammen klumpige Aggregate, die im Stratum granulosum vorhandenen Keratinohyalingranula (FRITSCH 1998). Im Stratum corneum findet die Dephosphorylierung und der schrittweise protolytische Zerfall des Profilaggrin statt. Das so freigesetzte hochreaktive monomere Filaggrin führt zur Aggregation der Keratinfilamente und deren Vernetzung durch Disulfidbrücken. Dadurch liegt nun das Keratin als unlöslicher Komplex filamentärer und interfilamentärer Proteine vor (FRITSCH 1998). Durch den weiteren proteolytischen Zerfall der Filaggrine in der Hornschicht, kommt es zur Bildung von freien Aminosäuren, die zur Wasserbindungseigenschaft des Stratum corneum beitragen (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, HORII ET AL. 1989). Die weitere Umwandlung der Aminosäurebestandteile des Filaggrins führt so mit zur Bildung des `natural moisturizing factor` (NMF) (RAWLINGS ET AL. 1994).

- **Synthese des `cornified envelope<sup>61</sup>`**: Das zystinreiche unlösliche Protein Involucrin wird im oberen Stratum spinosum exprimiert und lagert sich am Übergang des Stratum corneum zur Hornschicht an die Innenseite der Zellmembran an. Dort wird es gemeinsam mit anderen Proteinen (Loricrin, Keratolinin<sup>62</sup>) durch eine kalziumabhängige membrangebundene Transglutaminase in hohem Maße quervernetzt (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996). Diese unlösliche, 7 bis 15 nm dicke Proteinschicht führt zu einer hohen Rigidität der Hornzellen sowie zu einer beträchtlichen chemischen Resistenz gegen Keratolytika (Alkalien, Detergenzien, reduzierende Substanzen) und organische Lösungsmittel sowie Säuren (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994). ELIAS/JACKSON (1996) sprechen dieser verhornten Hülle eine Resistenz gegen proteolytische Enzymen zu, wohingegen laut FRITSCH (1998) eine Widerstandskraft dagegen nicht besteht. Das `cornified envelope` findet sich in dieser Form nur in Verbindung mit Korneozyten. Eine membranartige ceramidreiche Lipidschicht (`covalently bound envelope`, `lipid envelope`) ist dem `cornified envelope` unmittelbar außen angelagert. So werden Korneozyten und Interzellulärsubstanz verbunden (FRITSCH 1998, ABRAMS/DOWNING 1990, WERTZ ET AL. 1989).

---

<sup>60</sup> *Filament aggregatin protein* (RAWLINGS ET AL. 1994)

<sup>61</sup> Synonym: conified cell envelope (PROKSCH 1994)

<sup>62</sup> FRITSCH (1998) nennt als weiteres an der Synthese des `cornified envelope` beteiligtes Protein das Pancornuline, während PROKSCH (1994) Cornifin als Vorstufe des `conified envelope` nennt.

- **Synthese der Barrierelipide:** Die Synthese der Lipide für die Permeabilitätsbarriere der Haut erfolgt in allen kernhaltigen Schichten der Epidermis, überwiegend jedoch im Stratum granulosum, und ist weitgehend unabhängig vom Metabolismus des Organismus<sup>63</sup> (SCHÜRER 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, MONGER ET AL. 1988). Die Zusammensetzung der Lipide in den aufeinander folgenden Zellschichten verändert sich mit der epidermalen Differenzierung, so dass eine Verschiebung von polaren hin zu neutralen (nichtpolaren) Lipiden erkennbar ist (MENON/GHADIALLY 1997, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991, LAMPE/WILLIAMS/ELIAS 1983, ELIAS 1983, YARDLEY/SUMMWELY 1981)<sup>64</sup>. Im oberen Stratum spinosum werden, ausgehend vom Golgi-Apparat, Lamellar bodies<sup>65</sup> synthetisiert, ein einzigartiges Organell der Säugetierepidermis (FARTASCH 2004, ELIAS ET AL. 1998, MENON/GHADIALLY 1997, LANDMANN 1991, ODLAND/HOLBROOK 1981, LANDMANN 1980). Bei den Lamellar bodies handelt es sich um kleine (Durchmesser ca. 0,2 bis 0,3µm<sup>66</sup>) ovide Lipidtransport- und Speicher- bzw. Sekretionsorganellen in denen die synthetisierten Lipide eingelagert werden und die elektronenmikroskopisch im Stratum spinosum und Stratum granulosum sichtbar sind (FARTASCH 2004, FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, PROKSCH 1992, ODLAND/HOLBROOK 1981, LANDMANN 1980). Neben den Vorstufen der Barrierelipide (wie Glycosphingolipide, freie Sterolen<sup>67</sup> und Phospholipide) enthalten die Lamellar bodies auch verschiedene hydrolytische Enzyme, die für die Lipidverarbeitung benötigt werden (z. B. β-Gluco-cerebrosidase, saure Sphingomyelinase, Phospholipase A<sub>2</sub>) und Proteasen (z. B. SC Chymotrypsin, Cathepsin D, saure Phosphatase, Glykosidasen und Proteaseninhibitoren) (FARTASCH 2004, SCHÜRER 1998, ELIAS 1996, ELIAS/MENON 1991, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991, FREINKEL/TRACZYK 1985), die die Homöostase zwischen Desquamation und Kohäsion aufrechterhalten (FARTASCH 2004). Die Lipide in den Lamellar bodies liegen komprimiert in Form von ziehharmonikaartig gefalteten parallelen Plättchen vor und werden am Übergang des Stratum granulosum in das Stratum corneum in koordinierter Weise gemeinsam durch

<sup>63</sup> Den Keratinozyten fehlt bereits im Stratum spinosum der direkte Kontakt zu den Blutgefäßen (SCHÜRER 1998). Trotz der weitgehenden Autonomie der kuteanen Lipidsynthese sind essentielle Fettsäuren (Linolensäure, Linolensäure, Arachidonsäure) für die Bildung einer funktionsfähigen Permeabilitätsbarriere unerlässlich (FRITSCH 1998, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991).

<sup>64</sup> Zu Änderungen der Lipidzusammensetzungen im Zuge der epidermalen Differenzierung variieren die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen hinsichtlich der Mengenangabe erheblich. BOCK (1998) fasst die grundlegenden Aussagen wie folgt zusammen: „Die Basalzellschicht enthält im wesentlichen Phospholipide und Cholesterin. Mit zunehmender Differenzierung der Zellen erhöht sich neben dem Gesamtlipidanteil vor allem auch die Produktion von Ceramiden und Glycosylceramiden. Im Stratum corneum befinden sich nahezu keine Phospho- und Glycolipide mehr, sondern fast ausschließlich Ceramide, Cholesterin und freie Fettsäuren.“

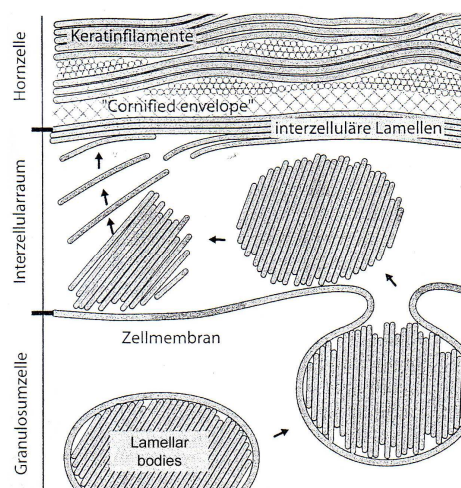
<sup>65</sup> Synonyme: Odland bodies, Odland-Körperchen, Keratinosome, cementosomes, membrane-coating granules, lamellar granules, Lamellenkörperchen, Lamellengranula (FRITSCH 1998, SCHÜRER 1998, MENON/GHADIALLY 1997, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, LANDMANN 1991, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991, WERTZ ET AL. 1984, ELIAS 1983, ODLAND 1960).

<sup>66</sup> MENON/GHADIALLY (1997) geben an, dass der Durchmesser der Lamellar bodies nach verschiedenen Untersuchungen 0,2 bis 0,5 µm beträgt.

<sup>67</sup> In der menschlichen Epidermis liegen die meisten Sterole als freies Cholesterin (Cholesterol) vor (BOCK 1998, YARDLEY/SUMMERLY 1981).



Exozytose in den Interzellularraum ausgestoßen (FRITSCH 1998, SCHÜRER 1998, FARTATSCH 1997b, ELIAS 1996, ELIAS/JACKSON 1996, MENON/ELIAS/FEINGOLD 1992) (s. Abb. II 1.4). Die lipidkatabolisierenden, hydrolytischen Enzyme werden extrazellulär aktiviert, wobei die Enzymaktivität durch den gleichzeitigen Abfall des pH-Wertes begünstigt wird, und leiten so den Lipidtransformationsprozess ein (HACHEM ET AL. 2003, FRITSCH 1998, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994). Der Lipidtransformationsprozess findet überwiegend im unteren Drittel des Stratum corneum statt (FARTASCH/BASSUKAS/DIEPGEN 1993). Nach der enzymatischen Umwandlung der polaren Phospho- und Glycolipide lassen sich im Stratum corneum überwiegend weniger polare Lipide (unpolare) Lipide, nämlich Sphingolipide (Ceramide), Cholesterol (Cholesterin) und freie Fettsäuren, nachweisen (FRITSCH 1998, PROKSCH 1992, HOLLERAN ET AL. 1991b, DOWNING ET AL. 1987, ELIAS 1981a, ELIAS/FRIEND 1975). Daneben enthält die Hornschicht noch geringe Mengen an Cholesterolestern, Cholesterolsulfat, Triglyzeride und Phospholipide (PROKSCH 1994). Die Lipide remodellieren sich innerhalb des interzellulären Raums, indem sie sich unter enzymatischem Einfluss verlängern (‘edge-to-edge-fusion’ bzw. ‘end-to-end-fusion’) und dort breite, ununterbrochene, bilamellare Schichten bilden (ELIAS 1996, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, PROKSCH 1992, MENON/FEINGOLD/ELIAS 1992, ELIAS/MENON 1991, SWARTZENDRUBER ET AL. 1989), wobei sich hydrophobe und lipophile Schichten abwechseln (LANDMANN 1984). Der Transformationsprozess der Lipide in lamellare Schichten wird dabei von Calcium gefördert und vom transcornealen pH-Wertgradienten mitbestimmt (MADISON 2003, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, MAURO ET AL. 1998, MAURO/HOLLERAN/MAN 1995, ABRAHAM ET AL. 1987).



**Abb. II 1.4: Synthese der lipidhaltigen Lamellar bodies im Stratum granulosum, die Exozytose am Übergang zum Stratum corneum und Bildung der interzellulären Lipidschichten (nach FRITSCH 1998)**

Gleichzeitig mit diesen vier metabolischen Vorgängen werden im Keratinozyten enzymatisch sämtliche Zellorganellen (z. B. Zellkern) abgebaut (FRITSCH 1998).

### 1.2.3 Kohäsion und Desquamation

Da im Stratum basale ständig neue Zellen gebildet werden, die Keratinozyten im Stratum corneum jedoch nicht unbegrenzt übereinander getürmt werden können, müssen die peripher gelegenen Hornzellen abgeschilfert werden (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997). Der Exfoliationsprozess ist komplex und muss vorsichtig kontrolliert werden, um die Gewebeintegrität und die Dicke beizubehalten (HARDING 2004, HARDING ET AL. 2000). Das Gleichgewicht zwischen Kohäsion und Desquamation ist bei einer gesunden Haut präzise balanciert. Nach etwa 15 bis 20 Zellschichten, je nach Körperlokalisierung, lösen sich die Korneozyten in der Regel einzeln, selten auch in kleineren für das Auge nicht sichtbaren Zellhäufchen, ab (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, GOLDSCHMIDT/KLIGMAN 1967).

Die gesamte Integrität des Stratum corneum wird, neben den Keratinfilamenten innerhalb der Keratinozyten, durch die große Anzahl interzellulärer Proteinstrukturen, den sog. Corneodesmosomen, erzielt (HARDING 2004, CHAPMAN/WALSH 1990). Diese modifizierten Desmosomen der obersten Epidermisschichten, in die die intrazellulären Keratinfilamente einstrahlen, verbinden erfolgreich die benachbarten Korneozyten miteinander (JONCA ET AL. 2002). Bei der Kohäsion der Korneozyten wirken auch die interzellulären Lipide als „Zement“ mit (RAWLINGS ET AL. 1994, RANASINGHE ET AL. 1986), jedoch machen die corneodesmosomalen Strukturen die primäre kohäsive Wirkung aus und müssen im Verlauf der Desquamation abgebaut werden (HARDING 2004). Elektronenmikroskopisch kann der Abbau der Desmosomen in Form von deutlichen Änderungen der Struktur ab dem oberen Stratum compactum sichtbar gemacht werden (FARTASCH 1997b, FARTASCH/BASSUKAS/DIEPGEN 1993). Diese corneodesmosomalen Strukturen bestehen aus bestimmten Adhäsionsproteinen (Cadherine), wie Desmocollin-1 und Desmoglein-1, die die geläufigsten desmosomalen Strukturen in der lebenden Epidermis sind (HARDING 2004, WATKINSON ET AL. 2001b, BARTOLONE/DOUGHTY/EGELRUD 1991). Neben diesen Proteinen spielen spezialisierte Proteine, besonders Corneodesmosin, sowohl bei der Kohäsion als auch der Dyshäsion der corneodesmosomalen Strukturen eine wichtige Rolle (JONCA ET AL. 2001, LUNDSTROM ET AL. 1994).

Die Desquamation der einzelnen Korneozyten wird durch die Wirkung verschiedener hydrolytischer Enzyme erleichtert, die die Struktur nach besonderem Schema abbauen (SUZUKI ET AL. 1993, LUNDSTROM/ENGELRUD 1990) und so dafür Sorge tragen, dass der Zellzusammenhalt zwischen den Korneozyten geringer wird und sich die oberen Zellen ablösen können (ELIAS/JACKSON 1996, FARTASCH/BASSUKAS/DIEPGEN 1993, MENON ET AL. 1992a, SCHÜRER/PLEWIG/ELIAS 1991, CHAPMAN/WALSH 1990). An dem Desmosomenabbau und der Korneozytendesquamation beteiligt sind beispielsweise die Serinproteasen SC Trypsin (SCTE) und SC Chymotrypsin (SCCE<sup>68</sup>) (CAUBET ET AL. 2004,

---

<sup>68</sup>SCTE: stratum corneum tryptic enzyme, SCCE: stratum corneum chymotryptic enzyme (CAUBET ET AL. 2004)

EKHOLM/BRATTSAND/EGERUD 2000, EGELRUD 1993, HANSSON ET AL. 1994). Auch Cysteinproteasen (SCTP<sup>69</sup>) und Asparaginproteasen sind in diesen Prozess involviert (HARDING 2004, WATKINSON 1999). Zumindest ein Teil dieser Proteasen (wenn nicht sogar alle) werden in den Lamellar bodies zum Stratum corneum transportiert und dann per Exozytose in den extrazellulären Raum ausgestoßen (SONDELL/THORNELL/EGELRUD 1995, MENON ET AL. 1992a).

Die Enzymaktivität und damit die Desquamation der Korneozyten sind vom pH-Wert innerhalb des äußersten Stratum corneum abhängig und vom dort vorherrschenden Wassergehalt (ELIAS 2004, HARDING 2004, HACHEM ET AL. 2003, WATKINSON ET AL. 2001a, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999), so dass lokale Änderungen bereits zu Modifikationen des Abschuppungsprozesses führen können.

Regulierend an der Desquamation beteiligt sind auch die Stratum corneum Lipide und ihre Zusammensetzung, wie an Hauterkrankungen, die mit Verhornungsstörungen einhergehen, abgeleitet werden kann (ZETTERSTEN ET AL. 1998, ELIAS 1983, WEBSTER ET AL. 1978). So verhindert ein Überfluss von Cholesterolsulfat die Desquamation (MADISON 2003, BOUWSTRA ET AL. 1999, ZETTERSTEN ET AL. 1998), beispielsweise indem es die an der Desquamation beteiligten Enzyme hemmt (SATO ET AL. 1998).

Die klassische Lipiddoppelschichtstruktur, die in unteren Stratum corneum Schichten zu finden ist, verschwindet in der oberen Hornschicht (RAWLINGS ET AL. 1994), so dass der zellzusammenhaltende „Zement“ verloren geht.

#### **1.2.4 Wassergehalt des Stratum corneum**

In der vitalen Epidermis (Stratum basale bis Stratum granulosum) kann ein relativ gleich bleibender und hoher Wassergehalt von 65 bis 70% vorgefunden werden, der dann rapide abfällt, so dass an der Basis des Stratum corneum der Gehalt 40% beträgt (ELIAS/JACKSON 1996). Auch innerhalb des Stratum corneum ist der Wassergehalt nicht einheitlich, stattdessen findet sich ein progressiver Abfall von den tieferen Schichten bis hin zur oberflächlichen Hornschicht (HASHIMOTO-KUMASAKA/TAKAHASHI/TAGAMI 1993, TAGAMI ET AL. 1980), so dass normalerweise im (äußeren) Stratum corneum der Wassergehalt 10 bis 20% beträgt (ELIAS/JACKSON 1996, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981, BLANK 1953, BLANK 1953). Dieser Wasserkonzentrationsgradient innerhalb der Hornschicht ist für die Diffusion des Wassers vom Inneren zur äußeren Umgebung verantwortlich, und wird als transepidermaler Wasserverlust bezeichnet (ELIAS/JACKSON 1996)<sup>70</sup>.

Der Wassergehalt der Hornschicht ist nicht nur für das Aussehen der Haut und ihre Flexibilität von Bedeutung, sondern stellt die kontinuierliche Aktivität der an der Des-

---

<sup>69</sup> SCTP: stratum corneum thiol protease (WATKINSON 1999)

<sup>70</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

quamation beteiligten Enzyme sicher (HARDING 2004, MADINSON 2003, WATKINSON ET AL. 2001a, SCHÜRER 1998)<sup>71</sup>. Ein Großteil des im Stratum corneum absorbierten Wassers kann in den Korneozyten gefunden werden (NORLÉN/EMILSON/FORSLIND 1997), was auf die intrakorneozytären Substanzen, den sog. `natural moisturizing factors´ (NMF), zurückzuführen ist, die aufgrund ihrer hygroskopischen Eigenschaften Wasser binden (HARDING 2004, MADISON 2003, SCHÜRER 1988). Unter dem Begriff `natural moisturizing factors´ (NMF) sind zahlreiche wasserlösliche Bestandteile mit einem geringen Molekulargewicht zusammengefasst (HARDING 2004), wie z. B. Aminosäuren, Aminosäurederivate, Milchsäure, Harnstoff, Salze und verschiedene Zucker (MADISON 2003, SCHÜRER 1998, RAWLINGS ET AL. 1994). Die NMF können mehr als 10% des Trockengewichts der Korneozyten ausmachen (RAWLINGS ET AL. 1994). Der Anteil der Aminosäuren leitet sich von der Proteolyse von Filaggrin ab (MADISON 2003, FRITSCH 1998, RAWLINGS ET AL. 1994)<sup>72</sup>.

Auch die Struktur der interzellulären Lipidschichten sowie die kovalent gebundenen Lipide der Korneozytenhülle trägt zur Wasserbindungsfähigkeit der Hornschicht bei, indem sie die Wasserbewegung durch das Stratum corneum einschränken (Barriere), dadurch verhindert, dass die wasserlöslichen Bestandteile aus den Korneozyten ausgewaschen werden und so helfen, die Hydratation zu erhalten (HARDING 2004, MADISON 2003, RAWLINGS ET AL. 1994, IMOKAWA/KUNO/KAWAI 1991, IMOKAWA ET AL. 1989, IMOKAWA ET AL. 1986, IMOKAWA/HATTORI 1985).

### **1.2.5 Barrierehomöostase und –regeneration**

Innerhalb des Stratum corneums finden zahlreiche metabolische Prozesse statt um die Homöostase in der Hornschicht und damit Barrierefunktion aufrechtzuerhalten bzw. nach Barrierschädigung wiederherzustellen. Die in diesem Zusammenhang relevanten Signalmechanismen sind jedoch noch nicht vollständig entschlüsselt (ELIAS/FEINGOLD 2001). In den letzten Jahren haben verschiedene Forschergruppen, namentlich am bekanntesten die Gruppe um Elias und Feingold, zahlreiche Studien ausgeführt, in denen der Wasserverlust durch dieses Gewebe als ein wichtiger homöostatischer Signalmechanismus angesehen wurde (DENDA ET AL. 1998b, HANLEY ET AL. 1997, GRUBAUER/ELIAS/FEINGOLD 1989), wobei der TEWL als direkter oder auch indirekter Regulationsfaktor fungieren könnte (ELIAS 1996, LEE ET AL. 1992).

Die stetige Erneuerung des Stratum corneum gewährleistet die unverzügliche Reparatur kleiner Verletzungen. Dabei reguliert die Integrität der epidermalen Barriere die DNA-Synthese, die epidermale Lipidsynthese sowie die Sekretion der Lamellar bodies,

---

<sup>71</sup> siehe oben

<sup>72</sup> siehe oben

um die Homöostase der Permeabilitätsbarriere aufrechtzuerhalten (ELIAS/FEINGOLD 2001, WILLIAMS/ELIAS 1993, MENON/FEINGOLD/ELIAS 1992, PROKSCH ET AL. 1991).

Nach einer artifiziellen Schädigung der Permeabilitätsbarriere (z. B. durch Tenside (z. B. NLS), organische Lösungsmitteln (z. B. Aceton), Tapestripping) kommt es zu einer Kaskade von Ereignissen in der darunter liegenden Epidermis. Die einsetzende Regenerationsreaktion auf eine Barrierestörung bezweckt die Wiederherstellung der Barrierehomöostase und ist an verschiedene metabolische Reaktionen gekoppelt, wobei diese metabolischen Antworten z. B. die Sekretion der Lamellar bodies, die Lipidbiosynthese und die DNA-Synthese umfassen (ELIAS/FEINGOLD 2001). Eine Beeinflussung der Proteinsynthese durch eine akute Barrierschädigung konnte bisher nicht nachgewiesen werden (ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999).

ELIAS und Mitarbeiter unterteilen die Regeneration in eine schnelle (in den ersten Stunden) und eine daran anschließende langsamere Regenerationsphase (mehrere Stunden), bis zur vollständigen Wiederherstellung der Barriere (ELIAS/FEINGOLD 2001, ELIAS 1996).

- Die frühe Phase der Erneuerung beginnt schon innerhalb weniger Minuten nach der Barrierschädigung und ist durch die massive Exozytose bzw. die Sekretion des Inhaltes der Lamellar bodies in die Interzellularräume zwischen Stratum granulosum und Stratum corneum (MENON/FEINGOLD/ELIAS 1992, FEINGOLD ET AL. 1990) und eine Erhöhung der Fettsäure- und Cholesterinsynthese charakterisiert (PROKSCH ET AL. 1993, FEINGOLD 1991, GRUBAUER/ELIAS/FEINGOLD 1987, MENON ET AL. 1985). Die Sekretion der Lamellar bodies findet innerhalb der ersten 30 min statt, gefolgt von der Fettsäure- und Cholesterinsynthese innerhalb von 2 bis 4 h (ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999, MENON/FEINGOLD/ELIAS 1992)<sup>73</sup>.
- Die späte Phase ist assoziiert mit einer etwas verzögerten Ceramidsynthese (HOLLERAN ET AL. 1995, HOLLERAN ET AL. 1991a, HOLLERAN ET AL. 1991b), und es kann eine Stimulation der DNA-Synthese beobachtet werden (PROKSCH ET AL. 1993). Die Ceramidsynthese findet ungefähr 6 bis 9 h nach der Barrierestörung statt (ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999), wohingegen ein Anstieg der DNA-Synthese erst nach etwa 16 bzw. 20 bis 24 h nachweisbar ist (PROKSCH 1994; PROKSCH ET AL. 1993, PROKSCH ET AL. 1991, PROKSCH/ELIAS/FEINGOLD 1990)<sup>74</sup>.

Die im Rahmen der Regeneration gefundene Lipidsynthese kann durch die gesteigerte Aktivität der die Synthese regulierenden Enzyme nachgewiesen werden, wie beispielsweise 3-Hydroxy-3-methyl-glutaryl-Coenzym A-Reduktase (HMG CoA)<sup>75</sup>, Acetyl-

---

<sup>73</sup> s. Fußnote 38

<sup>74</sup> Untersuchungen zur Barriereregeneration werden überwiegend an haarlosen Mäusen durchgeführt; die zeitlichen Angaben beziehen sich daher auf diese Spezies. Während die Barrierereparatur im Mausmodell im Anschluss an eine Schädigung (z. B. durch Acetonbehandlung oder Tapestripping) nach 24 h so gut wie abgeschlossen ist (MENON/ELIAS/FEINGOLD 1992), läuft die Regeneration der Permeabilitätsbarriere beim Menschen deutlich langsamer ab (BOCK 1998, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a).

<sup>75</sup> Geschwindigkeitsbestimmendes Enzym der Cholesterinbiosynthese (SCHÜRER 1998).

Coenzym A-Carboxylase (ACC) und die Fettsäure-Synthase (FAS)<sup>76</sup>, Serin-Palmitoyl-Transferase (SPT)<sup>77</sup> (ELIAS 1996, OTTEY ET AL. 1995, HOLLERAN ET AL. 1991a, PROKSCH/ELIAS/FEINGOLD 1990). Der Aktivitätsanstieg ist begleitet von einer erhöhten Expression der entsprechenden mRNA, wie zumindest für zwei dieser Enzyme (HMG CoA und FAS) nachgewiesen werden konnte (OTTEY ET AL. 1995, JACKSON ET AL. 1992).

Der pH-Wert ist entscheidend für die Integrität und die Kohäsion des Stratum corneum (HACHEM ET AL. 2003). Aufgrund der Beteiligung zahlreicher pH-Wert abhängiger Enzyme an der Bildung und der Regeneration der epidermalen Barriere, ist der pH-Wert für die Wiederherstellung entscheidend. MAURO ET AL. (1998) beobachteten beispielsweise, dass die acetongeschädigte Permeabilitätsbarriere bei einem sauren extrazellulären pH-Wert schneller regeneriert.

Die Ergebnisse mehrerer Studien weisen darauf hin, dass spezifische Ionen (z. B. K<sup>+</sup> (Kalium), PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> (Phosphat), besonders aber Ca<sup>2+</sup> (Calcium)) entscheidend an der Homöostase bzw. an Regenerationsprozesse beteiligt sind (MENON/GHADIALLY 1997, MENON ET AL. 1994, LEE ET AL. 1992, MENON ET AL. 1992b) und dass der innerhalb der Epidermis zu findende Calciumgradient<sup>78</sup> wichtig für die Homöostase der Permeabilitätsbarriere und für die epidermale Differenzierung ist (ELIAS ET AL. 2002, MENON ET AL. 1994). Es konnte beobachtet werden, dass es nach Barrierschädigung zu einer passiven Verschiebung der Ionen (Ca<sup>2+</sup>) vom Stratum granulosum in das Stratum corneum kommt, was zu einer gesteigerten Sekretion der Lamellar bodies führt (MENON ET AL. 1992b, MENON ET AL. 1994). Nicht bekannt ist, ob die Ione eine Signalwirkung auf die metabolischen Ereignisse in den tieferen Epidermisschichten, dort wo die DNA-Synthese und ein Großteil der Lipidbiosynthese stattfindet, ausübt (ELIAS/FEINGOLD 2001, ELIAS 1996). Unter Verwendung von Keratinozytenkulturen konnte nachgewiesen werden, dass Calcium auch die Expression verschiedener an der epidermalen Differenzierung beteiligten Proteine reguliert, sowohl auf der transkriptionalen als auch auf der posttranskriptionalen Ebene (z. B. Involucrin, Loricrin, Zytokeratine (K1, K10, K5, K14), Profilaggrin). Aufgrund dessen wird auch ein regulierender Einfluss der epidermalen Differenzierung in vivo angenommen (ELIAS/FEINGOLD 2001).

Neben einem veränderten Wasserfluss durch das Gewebe und Veränderungen der Ionenkonzentration (z. B. Ca<sup>2+</sup> und K<sup>+</sup>) in der äußeren Epidermis können auch Zytokine bzw. Wachstumsfaktoren als Signalmoleküle zwischen Stratum corneum und den kernhaltigen epidermalen Zellschichten fungieren (ELIAS 2004, ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999). Sowohl Zytokine als auch Wachstumsfaktoren werden von den Keratinozyten

---

<sup>76</sup> Geschwindigkeitsbestimmende Enzyme der Fettsäurebiosynthese (SCHÜRER 1998).

<sup>77</sup> Geschwindigkeitsbestimmendes Enzym der Sphingolipidbiosynthese (SCHÜRER 1998).

<sup>78</sup> Geringer Calciumlevel im Stratum basale und Stratum spinosum, progressiver Anstieg bis zum Stratum granulosum und erneuter Abfall im Stratum corneum (ELIAS ET AL. 2002, MENON/GRAYSON/ELIAS 1985).

produziert (ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999, WILMER ET AL. 1994)<sup>79</sup>. Nach einer akuten Barrierschädigung kommt es nicht nur zu einer Freisetzung der vorgeformten Zytokin-Pools aus den Kerneozyten (z. B. IL-1 $\alpha$ ), sondern auch zu einer epidermalen Synthese von einigen Zytokinen und Wachstumsfaktoren (ELIAS 2001, ELIAS 1996, WOOD ET AL. 1996), begleitet von einem schnellen Anstieg der entsprechenden zytokinspezifischen mRNA Levels (ELIAS 2001, ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999, NICKOLOFF/NAIDU 1994, WILMER ET AL. 1994, WOOD ET AL. 1994). Anhand der Auflistungen von ELIAS/WOOD/FEINGOLD (1999) wird ersichtlich, dass es nach Barrierschädigung zu einem Anstieg der Zytokine IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-1ra, TNF $\alpha$  und GM-CSF kommt, bei den Zytokinen IL-6 und IFN $\gamma$  dagegen keine Änderungen beobachtet werden können. Weiter erhöhen sich die Levels der Wachstumsfaktoren AR und NGF, wohingegen sich die Höhe von TGF $\beta$ <sub>1</sub> nach Tapestripping verringert und die TGF $\alpha$ -Levels unverändert bleiben. Im Unterschied zu den Zytokinen, ändern sich die Level der Rezeptoren in der Epidermis für die meisten Zytokine nicht (IL1 $\alpha$  Typ1 und Typ2, TNF $\alpha$ 75kD, IL-6, IFN $\gamma$ ) oder nur minimal (TNF $\alpha$ 55kD) (ELIAS 2001, ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999, WOOD ET AL. 1997).

Weiter sei darauf hingewiesen, dass eine Schädigung der Barriere eine Zunahme der epidermalen Langerhanszellichte nach sich zieht (PROKSCH/BRASCH/STERRY 1996, PROKSCH/STERRY 1992, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1990), was auf einen Zusammenhang zwischen Permeabilitätsbarriere und immunologischer Barriere hinweist (PROKSCH 1994).

Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, die die Funktion, die Homöostase bzw. die Regeneration der Permeabilitätsbarriere beeinflussen können, wie beispielsweise Körperlokalisierung, Geschlecht, Ernährung, Hauttyp bzw. Rasse, genetische Dispositionen, Hauterkrankungen (wie atopische Dermatitis, Ichthyosis, Psoriasis), UV-Licht oder Röntgenstrahlungen sowie die Umgebungsfeuchtigkeit (HARDING 2004, DENDA 2000, ELIAS/WOOD/FEINGOLD 1999, DENDA ET AL. 1998b, FARTASCH 1997b, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, ROGERS ET AL. 1996, REED/GHADIALLY/ELIAS 1995, RAWLINGS ET AL. 1994, SUGINO/IMOKAWA/MAIBACH 1993, LAMPE ET AL. 1983). Weiter besteht eine altersbedingte Abnahme der Fähigkeit eine gestörte Barriere wieder herzustellen (GHADIALLY ET AL. 1995) und auch psychischer Stress mit erhöhten Werten von zirkulierenden Glukokortikoiden führt zu einer verzögerten Barrierefunktion<sup>80</sup> (DENDA ET AL. 2000). Ein zirkadianer Rhythmus der homöostatischen Kapazität bzw. der Regeneration der Stratum corneum Barriere wurde von DENDA/TSUCHIYA (2000) beschrieben.

Die Abhängigkeit der Barrierefunktion von der Dicke des Stratum corneum bzw. der Anzahl der Zellschichten in der Hornschicht muss dagegen verneint werden, vielmehr besteht ein entgegengesetzter Zusammenhang zwischen dem Lipidgewicht in Prozent

<sup>79</sup> Neben Keratinozyten sind auch Melanozyten, Langerhanszellen, dermale Fibroblasten und dermale Leukozyten Produktionsorte für Zytokine in der Haut (ELIAS/JACKSON 1996).

<sup>80</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut

und der Wasserpermeation an bestimmten Hautstellen (SCHÜRER/ELIAS 1991, ELIAS ET AL. 1981).

### 1.2.6 Hautpenetration

Eine intakte Permeabilitätsbarriere schränkt in die eine Richtung den Verlust von Wasser, Elektrolyten und anderen körpereigenen Stoffen ein und verhindert so das Austrocknen des Körpers. In der Gegenrichtung schützt sie den Organismus weitgehend vor den Eintritt körperfremder, gefährlicher Stoffe aus der Umwelt, wie beispielsweise Schmutz, Chemikalien und Mikroorganismen (HANAU ET AL. 2003, BOCK 1998, FRITSCH 1998, PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, PROKSCH 1989). Neben chemischen und infektiösen Noxen widersteht das Stratum auch physikalischen Einflüssen (PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997).

Damit eine Substanz in die lebende Epidermis eindringen kann, muss die Permeabilitätsbarriere im Stratum corneum überwunden werden. Aufgrund seines komplexen Aufbaus behindert die Hornschicht das Eindringen aller Stoffe jedoch erheblich (WULFHORST 1996)<sup>81</sup>. Die Penetration von Molekülen durch das Stratum corneum ist ein passiver Diffusionsprozess, der entsprechend dem Fickschen Diffusionsgesetz abläuft und dabei den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt (SCHAEFER/REDELMEIER 2001, PROKSCH 1994, SCHEUPLEIN/BLANK 1971, SCHEUPLEIN 1967, SCHEUPLEIN 1965)<sup>82</sup>. Berücksichtigt werden sollte, dass dieses Gesetz eine Vereinfachung darstellt und z. B. Transportwege durch Hautanhangsgebilde nicht erfasst werden (UMMENHOFER 1981). Auch sollte berücksichtigt werden, dass die Barrierefunktion nicht allein von der Hornschichtdicke oder der Zellenanzahl, sondern von der strukturellen Organisation und der quantitativen Zusammensetzung der interzellulären Lipide abhängt (FARTASCH 1997b, FRIBERG ET AL. 1990, LAMPE ET AL. 1983, ELIAS ET AL. 1981). So konnten MAIBACH ET AL. (1971) aufgrund von Penetrationsversuchen mit Pestiziden die Aussage treffen, dass das dickere Stratum corneum an Handinnenflächen und Fußsohlen keineswegs schlechter permeabel als z. B. die Hornschicht am Unterarm ist.

Der Diffusionswiderstand der Hornschicht ist nach FROSCH (1985) für die meisten Irritantien um den Faktor 1000 höher als in der Epidermis, doch bei Hornschichtveränderungen nimmt die Barrierewirkung ab und die Penetration erhöht sich.

Die Permeationsraten für verschiedene Substanzen differieren stark voneinander, so wird die Permeation von polaren Substanzen (z. B. Wasser, Ionen) stark reduziert, wohingegen apolare und lipophile Substanzen sehr viel besser penetrieren können (BOCK 1998, ELIAS/JACKSON 1996, LANDMANN 1991, SCHEUPLEIN/BLANK 1971). Die

---

<sup>81</sup> siehe oben

<sup>82</sup> Wie von SCHEUPLEIN/BLANK (1971) nachgewiesen, entspricht die Permeation dem Fickschengesetz: Flux (Durchfluss)  $\approx$  Konzentrationsdifferenz / Hornschichtdicke (UMMENHOFER 1981).



Permeationsrate eines Stoffes ist wesentlich von seinem Öl-Wasser-Verteilungskoeffizienten (Löslichkeit in Öl in Beziehung zur Löslichkeit in Wasser) abhängig. Die besten Penetrationseigenschaften haben amphiphile Stoffe, die gleichermaßen gut öl- und wasserlöslich sind, ein niedriges Molekulargewicht und Volumen aufweisen, ein hohes Diffusionsvermögen besitzen und keine Bindung oder Akkumulation im Stratum corneum eingehen (BOCK 1998, ELIAS/JACKSON 1996, FARTASCH ET AL. 1993, LANDMANN 1991, ANDERSON/RAYKAR 1989). Nach SCHAEFER/REDELMEIER (2001) penetrieren kleine unpolare und maßvoll lipophile Substanzen am besten, hoch polare wasserlösliche Verbindungen dagegen am schlechtesten.

Die Penetration von Substanzen in die Haut kann nach PROKSCH (1994) über verschiedene Wege ablaufen:

- entlang der Korneozyten (interzellulär),
- durch die Korneozyten (transzellulär),
- durch die Haarfollikel (transfollikulär),
- durch die Schweißdrüsen (transglandulär),
- durch die Talgdrüsen (transglandulär).

Der transfollikulären und transglandulären Penetration messen viele Autoren eine untergeordnete Bedeutung bei, da der Flächenanteil der durch Haarfollikel, Schweiß- und Talgdrüsen gebildeten Poren nur 0,1 bis 1% der Gesamtoberfläche der Haut ausmachen (WULFHORST 1996, HEYMANN 1994, PROKSCH 1994). SCHEUPLEIN (1976) misst der Penetration über die Anhangsgebilde lediglich in der Anfangsphase der Absorption ('rapid diffusion') mengenmäßig eine Bedeutung zu, die jedoch im Vergleich zur späteren und langsamer erfolgenden Passage durch die Hornschicht ('steady state diffusion') an Relevanz verliere. Für die Penetration von Elektrolyten und stark polaren Substanzen (wie Tenside) weisen SCHEUPLEIN (1978) und HEYMANN (1994) den Follikeln und den Schweißdrüsenausführungsgängen eine bedeutende Rolle zu. Lipophile Substanzen scheinen das Stratum interzellulär und nicht über den transzellulären Weg zu durchqueren (ELIAS/JACKSON 1996, NEMANIC/ELIAS 1980). Unter normalen Bedingungen sind die Korneozyten nur für Wasser permeabel, der Transportweg für hydrophile und hydrophobe Stoffe führt dagegen über den extrazellulären Raum des Stratum corneum (FORSLIND 2000, ELIAS/JACKSON 1996).

### 1.3 IRRITATION DER EPIDERMALEN PERMEABILITÄTSBARRIERE DURCH IRRITANZIEN

Verschiedene Definitionen des Begriffs „Irritanz“ sind beispielsweise bei [SERUP \(1995b\)](#) zu finden. Er zitiert [SULZENBERGER](#), der 1940 festlegte, dass ein primäres Irritanz ein Agens ist, welches die Fähigkeit besitzt, schwere Reaktionen der Haut zu produzieren, ohne die Notwendigkeit einer vorangegangenen Sensibilisierung. Laut [SERUP \(1995b\)](#) erklären [SCHWARZ](#) und Mitarbeiter 1957, dass ein primäres Irritanz ein Agens ist, welches an der Kontaktstelle eine Dermatitis verursacht durch direkte Aktion auf der normalen Haut.

Eine Unterscheidung von irritativen und nicht-irritativen Substanzen macht nach Auffassung von [SERUP \(1995b\)](#) wenig Sinn, da unter biologischer Sicht alle Substanzen als potentielle Irritantien angesehen werden müssen und vielmehr die Irritationsstärke von Bedeutung sei. Dies stimmt mit der Aussage von [KLIGMAN/WOODING \(1967\)](#) überein, die nahezu jeder Chemikalie, einschließlich Wasser, ein irritatives Potential einräumen.

Schließlich versteht [MATHIAS \(1983\)](#) unter der Bezeichnung Irritantien verschiedene Stimuli, die in der Lage sind, nach einmaliger Exposition (primäres Irritanz) oder nach wiederholtem Einwirken (kumulatives Irritanz) eine inflammatorische Reaktion des exponierten Hautorgans auszulösen, wobei die Stimuli verschiedener Natur sein können. Demnach können irritative Entzündungsreaktionen nicht nur durch chemische Substanzen, sondern auch durch beispielsweise UV-Strahlung, Hitze oder mechanische Traumatisierung initiiert werden.

Diese Begriffsbestimmungen zugrunde legend sollten in der vorliegenden Arbeit Irritantien eingesetzt werden, die ohne vorherige Sensibilisierung durch direkten Kontakt mit der Haut eine Schädigung der Haut, insbesondere der epidermalen Barriere, hervorrufen können. Es wurden zur Reizung der Haut nicht nur chemische Substanzen eingesetzt, sondern auch mechanische Traumata angewendet. Die Auswahl und der Einsatz mehrerer Irritantien zur Untersuchung der Fragestellungen dieser Arbeit liegt darin begründet, dass verschiedene Autoren darauf hinweisen, die Reaktion der Haut eines Individuums gegen ein Irritanz lasse sich keinesfalls aus der bekannten Schädigung eines anderen Irritanz abschätzen ([HINNEN/ELSNER/BURG 1995](#), [LEE/MAIBACH 1995](#), [WILHELM 1995](#), [FROSCH 1985](#), [GLOOR ET AL. 1985](#), [FROSCH/WISSING 1982](#)). Dies gilt vor allem, wenn die Irritantien chemisch verschieden sind und andere Pathomechanismen ausgelöst bzw. verschiedene histopathologische Änderungen induziert werden ([FROSCH/PILZ 1995](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1993](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1989](#), [NAGAO ET AL. 1972](#)).

Bereits [BJÖRNBERG \(1968\)](#) kam zu dem Schluss, dass keine Korrelation in der Reaktivität auf chemisch verschiedenartige Substanzen besteht:

*„Man kann aus der Stärke einer Hautreaktion gegenüber einer ‚primary irritant‘ nicht die Folgerung ziehen, mit welcher Intensität die Haut auf eine andere ‚primary irritant‘ reagieren wird. Dies ist sowohl für die ausgesprochen starken als auch für die ausgesprochen schwachen Reaktionen untersucht und nachgewiesen worden und zwar sowohl für die Patienten mit Handekzemen als auch für hautgesunde Kontrollpersonen“*(BJÖRNBERG 1968, S. 146; zitiert nach FROSCH 1985, S. 11)<sup>83</sup>.

Auch die Ergebnisse der Studie von FARTASCH (1997a) weisen darauf hin, dass unterschiedliche Irritanzen verschiedene und charakteristische Änderungen induzieren, die sich in spezifischen Interaktionen mit der epidermalen Permeabilitätsbarriere zeigen. WILLIS (2001) sagt aus, dass hauptsächlich chemische Irritanzen deutliche Änderungen an der Struktur und Funktion des Stratum corneum produzieren, was durch einen gesteigerten transepidermalen Wasserverlust (TEWL) dokumentiert werden kann. Eine schädigende Wirkung auf die epidermale Barrierefunktion, mit daraus resultierenden Anstieg des TEWL-Wertes, muss jedoch auch mechanischen Irritanzen eingeräumt werden, wie in zahlreichen Studien z. B. nach Klebestreifenabrissen gezeigt werden konnte (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, TSAI ET AL. 1991, VAN DER VALK/MAIBACH 1990)<sup>84</sup>.

Experimentell induzierte Irritationen können vom Erscheinungsbild sehr vielgestaltig sein, wobei der Hautschaden nicht nur von der chemischen Struktur bzw. der Beschaffenheit des Irritanz, sondern u. a. auch von der Stoffkonzentration, vom Vehikel, der Applikationsform (z. B. offen oder okklusiv, einmalig oder repetitiv) sowie der individuellen Reaktionsbereitschaft abhängig ist (FROSCH 1985).

Berücksichtigt werden sollte, dass die Ergebnisse aus Irritationsmodellen nur mit Vorbehalt auf das reale Leben übertragen werden können, da die Exposition von Irritanzen im Modell und im wahren Leben häufig voneinander abweichen. So spiegelt eine einmalige Reizung der Haut lediglich die momentane Empfindlichkeit der Haut wider, berücksichtigt aber beispielsweise nicht kumulative Effekte einer Irritation (LEE/MAIBACH 1995). Die klinische Situation von irritativen Kontaktdermatiden wird nach Aussage von WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994b) besser im kumulativen (wiederholten) als im akuten (einmaligen) Irritationsmodell nachgestellt.

Experimentell verwendete (primäre) Irritanzen sollten ein Mangel an systemischer Toxizität aufweisen und nicht mutmaßlich allergen oder karzinogen sein. Sie sollten chemisch klar definiert sein und keine extremen pH-Werte aufweisen, sowie keine kosmetischen Unannehmlichkeiten für denjenigen bereiten, der der Irritanz ausgesetzt ist (LEE/MAIBACH 1995). Die für die vorliegende Arbeit ausgewählten Irritanzen wurden auf Grundlage dieser vorgeschlagenen Charakteristika ausgewählt. Eine irritative Wirkung der eingesetzten Irritanzen war jedoch im Rahmen der Untersuchungsziele nicht zu vermeiden und sogar wünschenswert. Die ausgewählten Irritanzen einschließlich

<sup>83</sup> Literaturangabe nach FROSCH (1985): BJÖRNBERG A (1968): Skin reactions to primary irritants in patients with hand eczema. An investigation with matched controls. Isacsons. Göteborg

<sup>84</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE)

Konzentration und Applikationsform wurden jedoch so ausgewählt, dass nachhaltige Effekte und damit Unannehmlichkeiten für die Versuchspersonen nicht zu erwarten waren<sup>85</sup>. Ein weiteres Auswahlkriterium war, dass durch beispielsweise Lösungsmittel, Detergenzien, Laugen bzw. mechanische Einwirkungen verschiedene Formen von äußeren Reizen repräsentiert werden können (DENDA ET AL. 1996).

Im Nachfolgenden soll eine Darstellung der in der Literatur zu findenden Angaben über die in der vorliegenden Arbeit eingesetzten chemischen (NLS, Isopropylalkohol, NaOH) und mechanischen (Tapestripping, Pyramidenarray) Irritantien erfolgen.

### 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

Natriumlaurylsulfat (NLS)<sup>86</sup> ist ein synthetisches anionisches Tensid (DE PAEPE ET AL. 2000, TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, LEE/MAIBACH 1995, LEHMANN ET AL. 1992, AGNER ET AL. 1989, TUPKER ET AL. 1989b, FROSCH 1985). Reines NLS ist weiß und sowohl in Wasser als auch etwas in Ethanol löslich. In wässriger Lösung reduziert NLS die Oberflächenspannung, besitzt die Fähigkeit Fette und Öle zu lösen, sowie Mikroemulsionen zu bilden (TUPKER ET AL. 1997).

Aufgrund der guten Öl-in-Wasser-Emulgator-Eigenschaft findet es als Emulsionsmittel bzw. als Schäumer Anwendung in zahlreichen verschiedenen kosmetischen Mitteln, in Hautreinigungsmitteln sowie in Haushaltsprodukten (z. B. Zahncreme, Shampoo, Schaumbad, Seife, Syndet, flüssiger Hand-, Geschirr-, Toiletten-, Teppichreiniger, Waschmittel) (ANANTHAPADMANABHAN ET AL. 2004, RIETSCHEL/FOWLER 2001, LEE 2000, FALBE/REGITZ 1998, TUPKER 1996, LEE/MAIBACH 1995, HEYMANN 1994, PROKSCH 1989, HARTH ET AL. 1988, FROSCH 1985).

In höheren Konzentrationen wird es als Denaturierungsmittel für Proteine in der Biotechnologie eingesetzt. Auch in pharmazeutischen Produkten, sowie im Essen ist NLS zu finden (RIETSCHEL/FOWLER 2001, LEE/MAIBACH 1995, BRUYNZEEL ET AL. 1982).

In den letzten zwei Jahrzehnten hat sich NLS zu einem der am häufigsten eingesetzten Modellirritanzien in der klinischen und experimentellen Dermatologie entwickelt und ist dementsprechend gut untersucht (JOHN 2001, DE PAEPE ET AL. 2000, BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999, BOCK 1998, TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, BERARDESCA/DISTANTE 1994, EFFENDY/MAIBACH 1995). Modellirritanzien dürfen weder mutmaßlich allergen noch karzinogen sein, nicht systemisch wirken, sie sollten chemisch klar definiert und

---

<sup>85</sup> s. III 2.1 Irritationen

<sup>86</sup> Summenformel:  $C_{12}H_{25}O_4NaS_1$ , Strukturformel:  $CH_3-(CH_2)_{10}-CH_2-O-SO_2-Na$ , EG Nr.: 205-788-1; CAS-Nummer: 151-21-3, Molekulargewicht: 288,4 g/mol, Synonyme: Natriumdodecylsulfat, Sodium dodecylsulfat (SDS), sodium lauryl sulfate (SLS), sulfuric acid monododecylester sodium salt, Natriumsalz, Natriumlaurylsulphuricum, Schwefelsäuredodecylester, Schwefelsäuredodecylester-Natriumsalz, Dodecylsulfat-Natriumsalz, Dodecylnatriumsulfat, Dodecylhydrogensulfat (JOHN 2001, BOCK 1998, FALBE/REGITZ 1998, TUPKER ET AL. 1997, EFFENDY/MAIBACH 1995, LEE/MAIBACH 1995, AGNER ET AL. 1989, FROSCH 1985)

in reiner Form erhältlich sein und sollten keine extremen pH-Werte aufweisen. NLS erfüllt diese wichtigen Charakteristika, die an ein für experimentelle Studien verwendetes primäres Irritant gestellt werden (BOCK 1998, EFFENDY/MAIBACH 1995, LEE/MAIBACH 1995)<sup>87</sup>. Umfassend eingesetzt wird NLS im Bereich der Hautirritationsstudien (SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH 1999, TUPKER CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b) bei Provokations- und Empfindlichkeitstestungen (TUPKER ET AL. 1997, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, FROSCHE 1985, BRUYNZEEL ET AL. 1982). Eine topische Anwendung von NLS findet auch in Penetrationsstudien für z. B. Medikamente statt (DE PAEPE ET AL. 2000, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999) bzw. um die Effektivität protektiver oder regenerativer Substanzen auf der Haut zu untersuchen (TUPKER ET AL. 1997). Besonders bei Untersuchungen über die Mechanismen irritativer (akuter bzw. kumulativer) Kontaktdermatiden, kombiniert mit nicht-invasiven Messmethoden, hat sich die Benutzung von NLS als hoch informativ erwiesen und sich dementsprechend als verwendetes Irritant durchgesetzt (LODÉN 1997, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996).

Weiter wird NLS in der Dermatologie im Rahmen von Allergietestungen (Epikutantestungen) als Kontrolle mit untersucht (DICKEL ET AL. 2004, BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999, KLIGMAN 1996, BRUYNZEEL ET AL. 1982), um erstens die nicht-allergische Reagibilität der Haut zu erfassen und zweitens die klinische Unterscheidung von allergischen und irritativen Reaktionen zu erleichtern (KLIGMAN 1966).

Der exakte Pathomechanismus für NLS ist noch nicht hinreichend bekannt (GABARD 1991, CUA/WILHELM/MAIBACH 199b), es wurde jedoch eine Anzahl von Hypothesen über den Mechanismus der NLS-induzierten Hautreaktion vorgeschlagen (LEE/MAIBACH 1995). Welche Strukturen der Epidermis geschädigt werden ist unter anderem abhängig von der Konzentration, der Einwirkdauer und der Applikationsart (TUPKER ET AL. 1997, WULFHORST 1996). Während niedrigere NLS-Konzentrationen hauptsächlich zu Veränderungen im Bereich des Stratum corneum führen, scheinen höhere Dosierungen auch in tiefere epidermale Schichten zu wirken (TUPKER ET AL. 1997).

Voraussetzung für eine irritative Reaktion der Haut ist die Penetration durch die Hornschicht (GEHRING 1992), wobei aufgrund der negativen Ladung der Hornschicht das anionische Detergenz relativ langsam penetriert und zu Entzündungsreaktionen in der Epidermis und Dermis führt (PROSCHE 1985). Die Penetrationseigenschaften von radioaktiv markiertem NLS an Leichenhaut untersuchten FULLERTON/BROBY-JOHANSEN/AGNER (1994). In Konzentrationen von 0,5% und 1% wurde NLS mit einer FinnChamber für 24 h appliziert. Festgestellt wurde eine vollständige und dosisabhängige Penetration von NLS durch die Hautbarriere der oberen Epidermis, die auch nach Entfernung

---

<sup>87</sup> Vereinzelt wird in der Literatur im Rahmen von Fallbeispielen über allergische Reaktionen auf NLS berichtet (LEE 2000, PRATER/GÖRING/SCHUBERT 1978). Aufgrund der geringen Anzahl der Berichte kann davon ausgegangen werden, dass es sich bei den genannten Fällen um absolute Ausnahmefälle handelt. BRUYNZEEL ET AL. (1982) erwähnt in diesem Zusammenhang unter Verweis auf NILZÉN/WIKSTRÖM (1955) und PRATER/GÖRING/SCHUBERT (1978) Ergebnisse aus Lymphozytentransformationsteste und Epikutantesten, die ergeben, dass NLS ein sehr geringes Sensibilisierungspotential aufweist.

der Testkammern und Abspülung der Substanz weiter anhält. Geringe Mengen NLS konnten sogar in der Dermis festgestellt werden.

Als Ursache für die trockene Haut und die Störung der epidermalen Barriere nach Detergenzien-Kontakt wurde Entfernung der protektiven Hydrolipidschicht (ROGIER 1995) und eine Extraktion von Lipiden aus dem Stratum corneum in Betracht gezogen (YANG ET AL. 1995, FARTASCH/DIEPGEN/HORNSCHTEIN 1991, PROKSCH 1989). IMAKOWA ET AL. (1989) applizierten 5%iges NLS für 1, 10 und 30 min am volaren Unterarm und konnten nach in vivo Delipidierung chromatographisch einen selektiven Verlust interzellulärer Lipide wie Cholesterolester, freie Fettsäuren und Sphingolipiden nachweisen. Als Resultat davon konnte elektromikroskopisch eine Störung der Lamellarstruktur gesehen werden.

FROEBE ET AL. (1990), SCHAICH/KORTING (1992) sowie LÉVÊQUE ET AL. (1993) widerlegten die Hypothese, dass die durch NLS-induzierte trockene Haut und der vermehrte transepidermale Wasserverlust primär als eine Folge der Lipidextraktion interpretiert werden kann. FROEBE ET AL. (1990) untersuchte in vitro das Lipidextraktionspotential von NLS in Konzentrationen von 0,1% bis 2%. Selbst durch die höchst verwendete NLS-Konzentration konnten insgesamt nur 4% der Stratum corneum Lipide (geringe Mengen Cholesterolester, freie Fettsäuren und deren Ester) extrahiert werden, ein Nachweis extrahierter Triglyceride und Ceramide gelang nicht<sup>88</sup>. Zu gleichen bzw. ähnlichen Ergebnissen kommen SCHAICH/KORTING (1992) sowie LÉVÊQUE ET AL. (1993). Aufgrund dieser Ergebnisse schließen die Autoren, dass die klinische Irritation durch NLS nicht das Resultat einer Extraktion von Hornschichtlipiden ist, sondern vielmehr eine Bindung an und die Denaturierung von Proteinen ausschlaggebend zu sein scheint<sup>89</sup>.

Im Unterschied zu quantitativen Veränderungen scheinen eher qualitative Verschiebungen der Stratum corneum Lipide für die durch NLS induzierte Reaktion verantwortlich zu sein. FULMER/KRAMER (1986) konnten nach wiederholter offener Anwendung von 4%igem NLS über zwei Wochen eine Änderung der Stratum corneum Lipidzusammensetzung beobachten. Die Gesamtlipidmenge bleibt zwar konstant, doch kommt es zu einem Anstieg des Verhältnisses von freiem Cholesterolester zu Cholesterolester, der Gehalt an freien Fettsäuren verringert sich und die Verteilung der Ceramide ist modifiziert. Veränderungen der Mengenverhältnisse der einzelnen Ceramide zueinander konnten auch nach 24-stündiger okklusiver Applikation von 1%igem (LÉVÊQUE ET AL. 1993) bzw. 1% und 3%igem (DI NARDO ET AL. 1996) NLS nachgewiesen werden. Die gefundenen qualitativen Veränderungen im Lipidmuster werden von o. g. Autoren auf Störung der Keratinisation mit in Folge gestörter Lipidsynthese und -sekretion zurückgeführt. LÉVÊQUE ET AL. (1993) diskutierten außerdem eine Interaktion von NLS mit

---

<sup>88</sup> ELIAS (1981a) stellte Unterschiede des Ausmaßes der Barriestörung durch Extraktion verschiedener Lipidklassen heraus: Während die Extraktion der nichtpolaren Lipide nur in einer moderaten Störung der Barrierefunktion resultierte, führt die Entfernung von Sphingolipiden (z. B. Ceramide) zu dramatischeren Defekten.

<sup>89</sup> siehe unten

Lipiden und daraus folgend einer Disorganisation der Lipiddoppelschichten als Erklärung für eine Erhöhung des TEWL-Wertes nach Irritation durch NLS. In einer in vitro Studie demonstrierten [WARNER ET AL. \(1999\)](#) elektromikroskopisch eine direkte Wirkung von NLS auf die Architektur der Lipidlamellen des Stratum corneum von Schweinehaut.

Ultrastrukturelle Untersuchungen von [FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN \(1998\)](#) ergaben, dass nach 24-stündiger okklusiver Irritation mit 0,5%igem und 1%igem NLS trotz beginnender Schädigung der vitalen Epidermis (interzelluläre Ödeme) die lamelläre Lipidstruktur in den oberen Schichten des Stratum corneum gut erhalten sei. Diese Bewahrung der regulären Lipidanordnung im oberen Stratum corneum wurde in weiteren Studien bestätigt ([FARTASCH 1997a](#), [FARTASCH 1995](#), [FARTASCH/DIEPGEN/HORNSTEIN 1991](#)). Im unteren Stratum corneum erscheint bei der Fixation von 1%-NLS-irritiertem Gewebe eine Umstellung der bereits geformten Schichten epidermaler Lipide ([FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998](#)). Eine okklusive Irritation mit 0,5%igem NLS am volaren Unterarm verursacht eine Zellschädigung der kernhaltigen Zellen der Epidermis mit Störung der Lamellar body Lipidextrusion und der Transformation der Lipiddoppelschichten ([FARTASCH 1997a](#)). [NICANDER ET AL. \(1995\)](#) berichteten, dass die durch NLS 0,5% ausgelöste Irritation vorwiegend auf die Epidermis fokussiert sei; die Änderungen u. a. intraepidermale Ödeme, lymphozytische Infiltrate und Degeneration der Keratinozyten umfassten.

Über spongiöse Veränderungen berichten ebenfalls [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON \(1989\)](#) nach Applikation von 5%igem NLS. Die Autoren beobachteten weiter eine Lipidakkumulation bei leichten bis moderaten Reaktionen auf NLS sowie Nekrosen bei schweren Hautreaktionen. Die kumulative Exposition (Irritation mit NLS 1% okklusiv für 24 h an zwei aufeinander folgenden Tagen) führt zu einer Zytolyse der Keratinozyten und zur Auflösung der dazugehörigen Lipidlamellen unter Verlust der Schichtung ([FARTASCH 1997a](#), [FARTASCH 1995](#), [FARTASCH/BASSUKAS/DIEPGEN 1993](#)). Ebenfalls zytotoxische Änderungen in der oberen Epidermis in Form von leicht fleckigen, geschwollenen Keratinozyten mit verschwommenem Zellrand entdeckten [TABATA/TAGAMI/KLIGMAN \(1998\)](#) bei Hautgesunden nach 24-stündiger Irritation mit 1%igem NLS. Veränderungen in der Keratinozyten-Morphologie und Parakeratosen nach NLS-Exposition konnten in weiteren histologischen Untersuchungen beobachtet werden ([NICANDER ET AL. 1995](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1992](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1991](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1989](#)). Die parakeratotischen Veränderungen werden auf einen stimulatorischen Effekt von NLS auf die mitotische Aktivität der basalen Keratinozyten zurückgeführt ([WELZEL ET AL. 1998](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1992](#), [FISHER/MAIBACH 1975](#)). [FISHER/MAIBACH \(1975\)](#) applizierten NLS okklusiv in Konzentrationen von 0,5%, 1% und 2% und konnten nach 24-stündiger Exposition mit 0,5%igem NLS einen Mitose-Index von  $1,59 \pm 0,24$  ermitteln, wobei der mitotische Höhepunkt nach 48 h gefunden wurde. Über eine Produktion bzw. eine Expression von verschiedenen Zyto-

kinen nach Induktion einer Irritation durch NLS berichteten beispielsweise [WILMER ET AL. \(1994\)](#) und [HUNZIKER ET AL. \(1992\)](#). [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON \(1991\)](#) bemerkten eine selektive Hochregulation der immun-assoziierten Antigene auf der Keratinozytenoberfläche aufgrund einer NLS-Irritation. Ein Jahr zuvor berichteten diese Autoren über signifikante Veränderungen der Morphologie und Dichte der epidermalen Langerhanszellen (CD1+-Zellen) in der mittleren bzw. basalen Epidermis nach 48-stündiger okklusiver Exposition von 5%igem NLS ([WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1990](#)). Weiter führt das anionische Detergenz NLS zu einem stärkeren Einstrom von Leukozyten (Neutrophile) in die Epidermis und Dermis ([WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1993](#)). Zuvor konnten [FROSCH/CZARNETZKI \(1987\)](#) in vitro bereits zeigen, dass NLS die Chemotaxis menschlicher neutrophiler Leukozyten beeinflusst.

Von Detergenzien wie NLS wird vermutet, dass die eine Komplexverbindung mit Keratinproteinen der Haut eingehen, die zu einer Schädigung der Proteinstruktur in Form einer Aufspaltung der tertiären und sekundären Struktur der Proteine führt ([LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996](#), [WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996](#), [WILHELM/CUA/MAIBACH 1993](#), [CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b](#), [PROKSCH 1989](#)). Eine Interaktion von NLS mit Lysosomen-Membranen, die zu einer Freisetzung von Enzymen (z. B. Saure Phosphatase,  $\beta$ -Glucuronidase) führt, wobei NLS in vitro einen inhibitorischen Effekt auf Saure Phosphatase hat, wird von [IMOKAWA/MISHIMA \(1981\)](#) beschrieben. [JOHN \(2001\)](#) zitiert [LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE \(1999\)](#)<sup>90</sup>, nach deren Aussage die proteindenaturierende und damit enzyminhibierende Wirkung von NLS, die vielfach in den Vordergrund gestellt wurde, eher von untergeordneter Bedeutung zu sein scheint.

Die NLS-Expositionsmethoden können grob klassifiziert werden in einmalige okklusive Tests, wiederholte okklusive Tests, wiederholte offene Tests und Immersionstests ([TUPKER ET AL. 1997](#)), wobei die Wahl der Expositionsmethode die Ausprägung der Hautveränderung mitbestimmt. So ist beispielsweise die Hautschädigung einer okklusiven im Vergleich zu einer offenen Applikation gekennzeichnet durch einen höheren TEWL und durch eine stärkere visuell sichtbare Hautreaktion ([VAN DER VALK/MAIBACH 1989b](#)). Die Begründung dafür liegt darin, dass die okklusiven Bedingungen die Penetration der applizierten Substanz begünstigt und so das Irritationspotential steigert ([JACKWERTH/KRÄCHTER/MATTHIES 1993](#)).

In Form einer einmaligen, okklusiven Exposition wird NLS in experimentellen Untersuchungen in Konzentrationen von 0,0625 bzw. 0,1 bis 10% eingesetzt ([JOHN 2001](#), [BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999](#), [LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1999](#), [BOCK 1998](#), [TUPKER ET AL. 1997](#), [JUDGE ET AL. 1996](#), [AGNER/SERUP 1987](#), [VAN NESTE/MAHMOUD/MASMOUDI 1987](#), [DAHL/TRANCIK 1977](#)). Vereinzelt werden auch höhere Konzentrationen von z. B.

---

<sup>90</sup> Literaturangabe nach [JOHN \(2001\)](#): LÖFFLER H, EFFENDY I, HAPPLE R (1999): Epikutane Testung mit Natriumlaurylsulfat: Nutzen und Grenzen in Forschung und Praxis. *Hautarzt* 50: 769-778



14% bzw. 20% verwendet (LODÉN 1997, BASKETTER ET AL. 1996), wobei die Applikationszeit bei höheren Konzentrationen in der Regel deutlich geringer als 24 h ist.

Neben der angewendeten Expositionsmethode ist die Stärke der irritativen Reaktion nach der NLS-Applikation von weiteren endogenen und exogenen Parametern abhängig, wie beispielsweise dem Testkammertyp, der Quantität sowie der Qualität der Testlösung, der Evaporation der Lösung, der Lösungstemperatur, der Expositionsdauer und der Evaluationszeit, dem Alter und dem Geschlecht, von ethnischen Faktoren, der Hautkondition und der Vorbehandlung der Haut (TUPKER ET AL. 1997).

In dieser Arbeit wurde NLS in Form einer einmaligen okklusiven Applikation eingesetzt und dementsprechend sollen im Folgenden einige in der Literatur zu findende **Einflussfaktoren** für diese Expositionsmethode kursorisch dargestellt werden, wobei die genannten Faktoren auch für andere NLS-Expositionsmethoden eine Rolle spielen bzw. spielen können.

- **Kammertyp bzw. -größe:** Eine wichtige Variable ist der interne Durchmesser der Testkammer. Heutzutage verwendet man FinnChamber mit einem Durchmesser von 11 mm und 18 mm, die eine Kapazität von 70µl und 300µl aufweisen (TUPKER ET AL. 1997). Die Größe der verwendeten Testkammer bestimmt maßgeblich die Menge der applizierten Substanz und damit die Irritationsantwort auf NLS (JOHN 2001, TUPKER ET AL. 1997, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1999, LEE/MAIBACH 1995). FROSCH/KLIGMAN (1979) beobachteten eine intensivere Hautreaktion bei einem Kammerdurchmesser von 12 mm im Vergleich zu 8 mm. NICHOLSON/WILLIS (1999) bestätigen, dass die Stärke der Reaktion auf 0,5% NLS von Größe und Füllmenge der Kammern abhängig ist, mit denen NLS auf die Haut appliziert wird. Durch die exakte Expositionstechnik in Form von Aluminiumkammern erwies sich NLS nach FROSCH (1985) als sehr nützlich für die Differenzierung von Hautempfindlichkeit.
- **Qualität des Klebebandes:** FISCHER/DAHLEN/BJARNASON (1999) untersuchten den Einfluss des zur Fixierung der Testkammern verwendeten Klebebandes auf die Hautreaktion nach einer 24-stündigen NLS-Applikation. Sie konnten bei der Verwendung von vier verschiedenen Klebebändern deutliche Unterschiede der Intensität der Reaktion mittels hautphysiologischer Messung und visueller Beurteilung ausfindig machen.
- **Verdunstung:** Die Möglichkeit einer Verdunstung der wässrigen NLS-Lösung von den FinnChambers vor Applikation resultiert in einer geringeren Irritationsantwort, als bei Applikation noch feuchter NLS-Patch-Tests (DAHL/ROERING 1984).
- **Qualität:** NLS in unterschiedlicher Qualität (96,5% vs. 99%) löst visuell erfassbar und hautphysiologisch messbar unterschiedlich starke Hautreaktionen aus, so dass empfohlen wird, für Irritationstestungen NLS in hoher Reinheit zu verwenden (AGNER ET AL. 1989). NLS existiert mit variabler Kohlenstoff-Kettenlänge, wobei bezüglich des irritativen Effektes eine Kettenlänge von C<sub>12</sub> optimal ist (AGNER ET AL. 1989).

- **Temperatur der Lösung:** BERARDESCA ET AL. (1995) berichteten über signifikant verschiedene Hautreaktionen bei 4°, 20° und 40° der NLS-Testlösung, somit wird die Temperatur der Testsubstanz als signifikant wichtig erachtet. Wird die NLS-Lösung aufbewahrt ist zu beachten, dass sich vor allem bei geringer NLS-Konzentration (0,001% und 0,01%) während der Lagerung die Konzentration mit der Temperatur ändert (SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH 1999).
- **Dosierung/Konzentration:** In einer Vielzahl von Studien wird von einer dosisabhängigen Reaktion der Haut auf NLS berichtet (BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999, NICHOLSON/WILLIS 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, JUDGE ET AL. 1996, NASSIF ET AL. 1994, OLLMAR ET AL. 1994, LEHMANN ET AL. 1992). Die Dosisabhängigkeit kann sowohl visuell (anhand von Scores) als auch hautphysiologisch (z. B. TEWL, Hautfarbe, Hydratation) ermittelt werden (TREFFEL/GABARD 1996). Die visuell und mittels Irritationsscore beurteilbaren klinischen Zeichen einer Hautreaktion weisen eine Abhängigkeit von der Dosierung ab (GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, NICANDER ET AL. 1995, OLLMAR ET AL. 1994, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989, LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987b, VAN NESTE/MAHMOUD/MASMOUDI 1987, BRUYNZEEL ET AL. 1982), wobei die klinische Dosis-Reaktions-Kurve nach TUPKER ET AL. (1997) typischerweise nicht linear ist, AGNER/SERUP (1990b) jedoch von einer linearen Beziehung sprechen. Die Messung des TEWL-Wertes dagegen ergibt eine lineare Dosisabhängigkeit und zusätzlich gilt dieses Messverfahren als hoch sensitive und präzise Methode um den irritativen Effekt von NLS zu erfassen (TUPKER ET AL. 1997). Eine höhere NLS-Konzentration führt zu einem deutlicheren Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes (GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER 2003, LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, WELZEL ET AL. 1998, TREFFEL/GABARD 1996, OLLMAR ET AL. 1994, AGNER/SERUP 1990b, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989, LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987b, SERUP/STABERG 1987, VAN NESTE/MAHMOUD/MASMOUDI 1987). TREFFEL/GABARD (1996) berichteten von einer konzentrationsabhängigen Abnahme der Hydratation der Hornschicht. Die Hautfarbenänderung nach Irritation mit NLS zeigt ebenfalls eine Abhängigkeit von der Dosis, wobei sich erythematöse Veränderungen colorimetrisch vor allem durch eine Zunahme des a\*-Wertes zeigt (LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, TREFFEL/GABARD 1996, AGNER/SERUP 1990b, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Weiter wurde ein positives Verhältnis zwischen der Dosis von NLS und der Durchblutungsrate erfasst mittels Laser-Doppler-Flowmetrie gefunden (AGNER/SERUP 1990b, NILSSON/OTTO/WAHLBERG 1982, STABERG/SERUP 1988, VAN NESTE/MAHMOUD/MASMOUDI 1987). Jedoch fanden BLANKEN/VAN DER VALK/NATER (1986) keine Dosisabhängigkeit bei NLS-Konzentrationen zwischen 0,5% und 2% bei 24 gesunden Probanden. Auch eine konzentrationsabhängige Zunahme der

mittels Ultraschall gemessenen Hautdicke nach Irritation kann beobachtet werden (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999).

- **Einwirkdauer:** Bei okklusiven Patchtests mit NLS wird gewöhnlich eine Applikationszeit von 24 h bzw. 48 h verwendet (TUPKER ET AL. 1997), wobei in der Literatur auch Kurzzeit-Expositionen von beispielsweise 4 h, 6 h oder 7 h beschrieben werden (BERARDESCA ET AL. 1997, LODÉN 1997, LE ET AL. 1996, LODEN 1996, LODEN/ANDERSSON 1996). Je länger die Expositionsdauer von NLS ist, desto stärker fällt die klinische Hautreaktion aus (GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, SERUP/STABERG 1987). STABERG/SERUP (1988) beobachteten, dass NLS in den Konzentrationen von 1%, 2%, 5% und 10% in Petrolatum höhere Durchblutungswerte (Laser-Doppler-Flowmetrie) nach 48 h im Vergleich zu 24 h aufweist.
- **Vorbehandlung:** Die Vorbehandlung der Haut in Form von Abrissen führt nach okklusiver Applikation von 0,125% für 24 h zu einem höheren TEWL-Wert als ohne die Vorbehandlung, was auf die gesteigerte perkutane Penetration zurückgeführt wird (DICKEL ET AL. 2004). GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER (2004) beobachteten dagegen, dass die Zerstörung der Epidermis durch schädigende Vorbehandlung (einstechen (Prick mit Lanzette, Prick mit TBC-Stempel), kratzen und einstechen) nicht in jedem Fall zu einer höheren Reaktion auf NLS führt. Die Autoren diskutieren, dass durch die Vorbehandlung das NLS in tiefere Schichten gelangt und weniger mit Strukturen des Stratum corneum interagieren. Wird vorab die Haut in Form einer kumulativen NLS-Exposition für 6 Tage behandelt, so ist laut LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON (1987b) die Hautreaktion auf eine okklusive NLS-Applikation für 24 h gesteigert. Andere Vorbehandlungen werden in Kapitel II 1.4 dieser Arbeit aufgezählt<sup>91</sup>.
- **Lagerung der Lösung:** Um reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse zu erzielen, muss bei der Aufbewahrung der Testlösung auch Temperatur und Lagerungszeit berücksichtigt werden. SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH (1999) beobachteten, dass NLS-Lösungen ungefähr eine Woche stabil bleiben, bevor sich die NLS-Konzentration (vor allem bei geringen NLS-Konzentrationen) verringert. Auch mögliches Bakterienwachstum kann bei niedrigen Konzentrationen einsetzen, während das Aufbewahrungsbehältnis (Glas vs. Polypropylen) nach den Autoren keinen Einfluss ausübt.
- **Zeit der Evaluation:** Wenn nicht-invasive Messmethoden eingesetzt werden, um die Hautreaktion nach okklusiven Patchtests einzuschätzen, so muss das Intervall zwischen Entfernung der Patchtests und der Messung so gewählt werden, dass die stärkere Verdunstung nach der Okklusion berücksichtigt wird (LEE/MAIBACH 1995). AGNER/SERUP (1993) untersuchten den Verlauf des TEWL-Wertes nach okklusivem Patchtest mit NLS und Wasser sowie einer leeren Kammer. Sie demonstrierten ei-

<sup>91</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

nen statistisch signifikanten Anstieg des TEWL 30 min nach Entfernung der leeren Kammer im Vergleich zur normalen Haut, jedoch nicht nach 60 min. Die TEWL-Werte für die mit NLS gefüllte Kammer zeigten sich im Zeitraum von 60 min bis 180 min stabil. In einem analogen Versuchsaufbau kamen [FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER \(2003\)](#) zu dem Ergebnis, dass an der Teststelle, an der ein Wasser-Patchtest appliziert wurde, der TEWL-Wert für 180 min erhöht war. Bei einer leeren Kammer ergaben die Messungen nach 120 min TEWL-Werte im Bereich der Ausgangswerte. In den vielen Veröffentlichungen findet sich für die TEWL-Messung nach okklusiver NLS-Irritation ein Intervall von 30 min ([FREEMAN/MAIBACH 1988](#), [BERARDESCA/MAIBACH 1988b](#), [GOH/CHIA 1988](#)). Nach Auffassung von [PINNAGODA ET AL. \(1989a\)](#) ist der 2 h nach Patchtestentfernung ermittelte TEWL-Wert der „wahre“ Messwert der NLS-Schädigung, im Unterschied zu der Messung nach 30 min oder nach 1 h. [FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER \(2003\)](#) geben an, dass der Okklusionseffekt erst 3 Stunden nach Entfernung der Patchtest verschwunden ist. Für eine minimale Wartezeit von 1 h sprechen sich [AGNER/SERUP \(1993\)](#) aus, um übermäßiges Wasser infolge der Okklusion verdunsten zu lassen. In den „Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests“ ([TUPKER ET AL. 1997](#)) wird empfohlen einen Zeitraum von mindestens 1 h einzuhalten.

Nach den Angaben in der Literatur üben folgende Faktoren keinen Einfluss auf die Stärke der irritativen Reaktion nach okklusiver NLS-Exposition aus:

- **pH-Wert der NLS-Lösung:** Der pH-Wert konnte nicht als bedeutender Faktor für die Stärke der Hautreizung ausgemacht werden, wenn NLS okklusiv appliziert wird ([AGNER ET AL. 1989](#), [ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989](#), [MURAHATA/TOTONQUINN/FINKEY 1988](#)).
- **Bodymaß-Index:** [LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY \(2002\)](#) fanden keine Korrelation zwischen Bodymaß-Index (BMI) und Hautempfindlichkeit auf NLS; der Anstieg des TEWL-Wertes zeigte sich vom BMI unabhängig. Sie bemerkten jedoch eine Tendenz für stärkere Reaktionen der Haut bei Personen mit höherem BMI anhand des gemessenen  $a^*$ -Wertes und des Laser-Doppler-Flow-Wertes.

Weitere mögliche Einflussfaktoren wie Alter, Geschlecht, ethnische Faktoren, Körperlagerung (Applikationsstelle) und Hautkondition (z. B. Hauterkrankungen, hautphysiologische Basiswerte) werden im Kapitel II 1.4 dieser Arbeit dargestellt<sup>92</sup>.

Der Einsatz von NLS in experimentellen Studien variiert je nach Fragestellung bezüglich der Konzentration, der Einwirkzeit und der Applikationsform, wobei die Ausprägung der Irritation mit hautphysiologischen Methoden und visuell beurteilt werden kann

---

<sup>92</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

(AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1990b, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988). Wird NLS in Konzentrationen von 0,1% bis 2,5% kurzzeitig für 15 min mittels Patchtests appliziert, so induziert dies keine Änderungen z. B. des TEWL, der Hautfarbe oder der Hydratation. NLS muss demnach mindestens für ein paar Stunden auf der Haut verbleiben, wenn es als einmalige okklusive Applikation aufgetragen wird, um Schäden der epidermalen Barriere hautphysiologisch erfassen zu können (TREFFEL/GABARD 1996). Da, wie zuvor schon erwähnt, in dieser Arbeit NLS einmalig für 24 h okklusiv appliziert wurde, sollen im Folgenden cursorisch die daraus resultierenden Änderungen hautphysiologischer Parameter ohne Berücksichtigung der eingesetzten Konzentrationen dargestellt werden. Andere NLS-Expositionsmethoden können jedoch ähnliche hautphysiologisch messbare Änderungen induzieren.

NLS unterbricht, wie viele andere Detergenzien, die Hautbarrierefunktion, was in einem gesteigerten Wasserverlust resultiert (LEE/MAIBACH 1995). Nach einer einmaligen 24-stündigen okklusiven Exposition von NLS in verschiedenen Konzentrationen wurde eine Erhöhung des TEWL von zahlreichen Autoren bestätigt (GLOOR ET AL. 2004, KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK. 2004, FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER 2003, KUZMINA ET AL. 2003, JOHN 2001, DE PAEPE ET AL. 2000, TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, WELZEL ET AL. 1998, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, OLLMAR ET AL. 1994, SEIDENARI/BELLETTI 1994, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, LÉVÊQUE ET AL. 1993, AGNER 1991a, AGNER 1991b, GABARD 1991, AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1990b, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990b, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990c, AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b, VAN DER VALK/NATER/ BLEUMINK 1984). Der transepidermale Wasserverlust ist als am besten geeigneter biophysikalischer Parameter zur Evaluierung der Irritationswirkung von NLS identifiziert worden (JOHN 2001).

In der Literatur finden sich Angaben über eine Zunahme der relativen Hornschichtfeuchte (LÉVÊQUE ET AL. 1993, AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b) ebenso wie über eine abnehmende Hydratation (GABARD 1991, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989) nach NLS-Applikation. Untersuchungen, in denen Mehrfachmessungen durchgeführt wurden, ergaben direkt nach Irritation zunächst steigende RHF-Werte, die im weiteren Verlauf abfielen (GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, JOHN 2001, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a).

Bereits bei einer relativ geringen NLS-Konzentration von 0,125% können colorimetrisch im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle signifikante Unterschiede festgestellt werden (WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Die einmalige okklusive Irritation mit NLS für 24 h führt zu einer Veränderung der Hautfarbe in Form einer Verringerung des L\*-Wertes (AGNER 1991a, AGNER 1991b, GABARD 1991), einer Zunahme des a\*-Wertes (GLOOR ET AL. 2004, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, AGNER

1991a, AGNER 1991b, GABARD 1991, AGNER/SERUP 1990b) und einem (leichten) Anstieg des  $b^*$ -Wertes (AGNER 1991a, AGNER 1991b, GABARD 1991).

Der Einsatz der Laser-Doppler-Flowmetrie ergibt nach 24-stündiger Irritation mittels NLS einen Anstieg der Durchblutungswerte (LÉVÊQUE ET AL. 1993, AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1990b, AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b, ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Eine Zunahme der Hautdicke kann nach NLS-Exposition durch Messungen mittels Ultraschall beobachtet werden (LÉVÊQUE ET AL. 1993, AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1990b, AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b).

Die visuell, größtenteils unter Verwendung eines Irritationsscore, beurteilten irritativen Reaktionen reichen abhängig von Konzentration, Applikationsdauer sowie beeinflussenden Faktoren<sup>93</sup> von keiner Reaktion (FREEMAN/MAIBACH 1988) über Schuppungen (AGNER/SERUP 1990a), einem schwachen Erythem ggf. mit Infiltration (LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, LODÉN 1997, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER/SERUP 1990a, AGNER/SERUP 1989a) bzw. leichten Ödemen (HUNZIKER ET AL. 1992) und einem moderaten Erythem (FREEMAN/MAIBACH 1988) hin zu einem deutlichen Erythem und Infiltration mit möglichen Bläschen und Krusten (AGNER/SERUP 1989a) bzw. einem intensiven Erythem (LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997) mit Ödemen und Bläschen (DAHL/PASS/TRANCIK 1984).

In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben, wie viele Probanden auf eine 24-stündige okklusive Applikation von NLS in einer Konzentration von 0,5% reagieren.

LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) beobachteten bei ca. 35% hautgesunder Probanden an der Unterarmbeugeseite eine positive Hautreaktion. Dagegen entdeckten BRUYNZEEL ET AL. (1982) nach 24 h lediglich bei 15% eine positive Reaktion, aufgrund einer verzögerten Hautreaktion konnten jedoch nach 48 h bereits bei 65% der Probanden sichtbare Zeichen einer Irritation ausfindig gemacht werden. Nach OLLMAR ET AL. (1994) zeigten 50 % direkt nach Irritation eine Reaktion und 60% am darauf folgenden Tag. Andere Autoren berichten von 70% (ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990b) und NICANDER ET AL. (1995) erreichten mit 0,5% NLS bei 100% der Probanden am volaren Unterarm eine irritative Veränderung der Haut. Bei einer Applikationsdauer von 4 h bemerkten BASKETTER ET AL. (1996) bei 23% der deutschen Probanden klinische Zeichen einer Hautreaktion auf 0,5% NLS. Bei anderen ethnischen Gruppen (Chinesen, Engländer) lag die Prozentzahl niedriger.

Die höchste Anzahl von schwachen Reaktionen auf NLS kann nach Aussage von BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) am Rücken bei einer Konzentration von 0,5% gefunden werden, wobei die Hautreaktionen eine Spannweite von schwach bis stark aufwei-

---

<sup>93</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

sen. Sehr starke Hautreaktionen konnten jedoch bis 1% NLS nicht ausgelöst werden. Die Konzentration von 0,5% entspricht, laut [LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE \(1996\)](#), der in experimentellen Studien über irritative Kontaktdermatiden üblicherweise angewendeten Dosis. Eine Lösung in dieser Konzentration erzeugt eine sichtbare, nicht übermäßige Hautirritation, die in ihrer Studie jedoch keine Beschwerden bei den Probanden hervorrief.

Die Konzentrationsfestsetzung sowie die Wahl der Applikationsart und –dauer erfolgte unter Berücksichtigung der geschilderten bekannten Ergebnisse bezüglich des Einflusses von NLS auf die epidermale Barriere und der Empfehlungen der Standardisierungskommission der Europäischen Gesellschaft für Kontaktdermatitis ([TUPKER ET AL. 1997](#)). Nach ihrer Empfehlung für die Evaluation der Empfindlichkeit sowie der Auslösung einer akuten Hautreaktion sollten einmalige okklusive Tests mit NLS für 24 h mit einer Kammergröße von 12 mm und einer Konzentration von 0,5% durchgeführt werden<sup>94</sup>.

### 1.3.2 Isopropylalkohol (IPA)

Isopropylalkohol (IPA)<sup>95</sup> ist der kleinste sekundäre Alkohol. Es ist eine schnell verdunstende, farblose, brennbare Flüssigkeit, die sowohl mit Wasser als auch mit Ethanol, Aceton, Chloroform, Benzol und Ether löslich ist ([BOMAN 1996](#), [FALBE/REGITZ 1995](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)).

Verwendung findet IPA beispielsweise in Desinfektionsmittel und Antiseptika ([RIETSCHEL/FOWLER 2001](#), [DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996](#), [TIMMER 1996](#), [FALBE/REGITZ 1995](#), [MAHL 1989](#), [MOLDENHAUER 1984](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)), als Lösungs- und Verdünnungsmittel in kosmetischen und pharmazeutischen Zubereitungen ([FALBE/REGITZ 1995](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)) bzw. als Konservierungsmittel in Kosmetika und Penetrationssteigerer bei Pharmazeutika ([DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996](#)). Für die äußere Anwendung wird es in dermatologischen Arzneimitteln, Massage- sowie Einreibemitteln zugelassen ([FALBE/REGITZ 1995](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)). Es wird als Lösungsmittel für Fette, Harze, Lacke und Tinte sowie als Reinigungsmittel in Industrie und in privaten Haushalten (z. B. Fleckenentferner, Glasreiniger, Teppich- und Polsterreiniger, flüssige Seife und Scheibenreiniger) eingesetzt ([TIMMER 1996](#), [MAHL 1989](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)). IPA wird zu Frostschutzmitteln im Kühlsystem oder in der Scheibenwaschanlage in Autos und LKWs zugesetzt, dient zur Extraktion und Reinigung von Naturprodukten

<sup>94</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>95</sup> Summenformel: C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O, Strukturformel: CH<sub>3</sub>-CH(OH)-CH<sub>3</sub>, CAS-Nummer: 67-63-0, Molekulargewicht: 60,10 g/mol, Siedepunkt: 82°C, Synonyme: 2-Propanol, 2-Hydroxypropan, Isopropanol, i-Propanol, iso-Propanol, iso-Propylalkohol, Propanol-2, sekundärer Propylalkohol, sek-Propanol, Persprit, Petrohol, Petrosol, Propan-2-ol ([BOMAN 1996](#), [TIMMER 1996](#), [ZEECK ET AL. 1992](#), [HART 1989](#), [ADAM/WITTIG 1979](#)). Ein falsch gebildeter Name ist „Isopropanol“, da es keinen Kohlenwasserstoff Isopropan gibt, allenfalls zulässig ist Isopropylalkohol ([FALBE/REGITZ 1995](#)).

und wird für die Herstellung von z. B. Aceton und Isopropylamin verwendet (FALBE/REGITZ 1995, ADAM/WITTIG 1979).

TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) erwähnen, dass die Literatur über das irritative Potential von Antiseptika spärlich sei. Da auch zur (irritativen) Wirkung von IPA auf die Haut nach Wissen der Autorin nur wenige Angaben in der Literatur existieren, wird beispielhaft die Wirkung anderer Lösungsmittel bzw. Alkohole miterwähnt. Klinische und experimentelle Untersuchungen zeigten, dass organische Lösungsmittel (z. B. alkoholische Lösungsmittel) ein Potential aufweisen, irritative Kontaktdermatiden auszulösen (RIETSCHEL/FOWLER 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, TUPKER/SCHUUR/ COENRAADS 1997, BOMAN 1996, DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996, TIMMER 1996, PROKSCH 1989). Nach BOMAN (1996) ist die irritative Kapazität von Lösungsmitteln dabei folgende: aromatisch > alipatisch > chloriniert > Terpentin > Alkohole > Ester > Ketone. DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL (1996) zählen Faktoren auf, die den Grad einer durch Alkohol ausgelösten Irritation bestimmen können. Die Faktoren umfassen 1) die physikalischen Eigenschaften, 2) die ionische Beschaffenheit, 3) die Wasser/Lipid-Löslichkeit, 4) die Konzentration, 5) die Applikationsfrequenz, 6) die Dauer des Kontaktes und 7) die metabolische Aktivität der Haut in Beziehung zur Verbindung/Mischung. Weiter ist der verletzende Effekt von Lösungsmitteln auf die Haut abhängig von der Absorbierbarkeit, dem Siedepunkt, der Konzentration, der Expositionsdauer und dem Grad der Okklusion (RIETSCHEL/FOWLER 2001). Kontaktdermatiden durch Alkohol sind häufiger kumulative als akute irritative Kontaktdermatiden (TIMMER 1996). Die reizende Wirkung von Lösungsmitteln wird hauptsächlich der lipophilen Eigenschaften zugeschrieben (BOMAN 1996). Eine Behandlung mit alkoholischen Lösungen führt zu einer Entfernung der Talgdrüsenlipide (Proksch 1989). Die dehydrierenden und lösenden Eigenschaften des Alkohols führen weiter zur Entfernung der epidermalen Lipide und zur Dehydratation der oberen Anteile des Stratum corneum, somit zu einer Beeinträchtigung der Barrierefunktion der Epidermis (TIMMER 1996, PROKSCH 1989). Eine Störung der Doppelschichtstruktur der interzellulären Lipide erfolgt auch durch IPA (BRINKMANN/MÜLLER-GOYMANN 2003). Die Extraktion von Lipiden des Stratum corneum wurde auch als prinzipieller Mechanismus vorgeschlagen, durch den Alkohole die perkutane Absorption verbessern (DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996). Laut DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL (1996) zeigen Alkohole (z. B. IPA), die als Desinfektionsmittel, als Konservierungsmittel oder Penetrationsverbesserer eingesetzt werden, einen unbedeutenden irritativen Effekt, wenn sie auf die Haut appliziert werden. Dennoch beobachteten die genannten Autoren in den von ihnen durchgeführten in vivo- und in vitro Studien, dass nach kumulativer Applikation (20 Stunden an 3 Tagen) von Alkoholen mit verschiedenen Kettenlängen eine visuell sichtbar stärkere irritative Reaktion nach Ap-



plikation von 2-Propanol<sup>96</sup> im Vergleich zu Ethanol<sup>97</sup> zu finden ist (DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996). Laut ADAM/WITTIG (1979) entfalte IPA eine lokale Reizwirkung, die allerdings nicht als ungewöhnlich stark einzustufen ist. In der Gefahrenstoff-Datenbank GISCHEM (2006) findet sich unter dem Begriff Isopropanol<sup>98</sup> der Hinweis, dass diese Substanz eine reizende Wirkung auf die Haut ausüben kann und ein Kontakt vermieden werden sollte. Alkohole, wie Isopropanol verursachen subjektive Reaktionen, wie stechende oder brennende Empfindungen, vor allem an vorgeschädigter z. B. abgeschürfter Haut. Ebenfalls können durch Alkohole (einschließlich Isopropanol) Erytheme hervorgerufen werden, die innerhalb von mehreren Stunden nach Exposition zurückgehen. Die Erythembildung erfolgt wahrscheinlich nur nach Absorption durch die Epidermis (TIMMER 1996). IPA wird nicht merkbar von der Haut resorbiert (ADAM/WITTIG 1979) und übt keinen Effekt auf die Gefäße aus (BOMAN 1996).

WILLIS/STEPHENS/WILKINSON (1988) applizierten Propanol<sup>99</sup> okklusiv für 48 h am volaren Unterarm und beobachteten bei keinem der untersuchten Probanden eine klinisch sichtbare Reaktion in Form von Erythem, Ödem, Papeln, usw. Nach 24-stündiger okklusiver Applikation wurde auch keine visuell sichtbare Reaktion der Haut entdeckt (AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b). Dagegen konnte in der Untersuchung von AGNER/SERUP (1987) nach okklusiver Applikation von Propanol für 24 h in einem Fall (von 16) ein mildes Erythem nach Applikation festgestellt werden. Sie bemerkten, dass Propanol nicht-papulöse Hautschäden induziert und eine Hautoberflächenänderung produziert, welche ein Muster von parallelen Linien im Hautabdruck hinterlässt. TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) applizierten 70%iges Ethanol offen und wiederholt (30 min, 2mal täglich für 4 Tage) und konnten mit einer Ausnahme keine sichtbaren Hautveränderungen entdecken.

Durch den (wiederholten) Kontakt zu organischen Lösungsmitteln werden die Lipide der Oberfläche und die interzellulären Lipide extrahiert, was zu einer reduzierten Wasserbindungsfähigkeit der Haut führt. Dies führt zu einer gesteigerten Wasserdiffusion und Verlust von Wasser gefolgt von einer Dehydratation der Haut. Die reduzierte Wasserbindungskapazität und die erhöhte Wasserdiffusion kann hautphysiologisch (TEWL, RHF) gemessen werden (BOMAN 1996). Zahlreiche Autoren berichten aufgrund experimenteller Studien an Tier und Mensch, dass nach Lösungsmittelkontakt ein gesteigerter TEWL-Wert erfasst werden kann (CHOI ET AL. 2002, HARATAKE ET AL. 2000, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, FARTASCH 1997a, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, DENDA ET AL. 1996, GHADIALLY ET AL. 1995, YANG ET AL. 1995, LO ET AL. 1990, ORIBA/MAI-

---

<sup>96</sup> Synonym von Isopropylalkohol

<sup>97</sup> In seinen physikalischen Eigenschaften ähnelt 2-Propanol dem Ethanol, in den chemischen Eigenschaften weicht es etwas ab, da 2-Propanol ein sekundärer und kein primärer Alkohol ist (FALBE/REGITZ 1995).

<sup>98</sup> Synonym von Isopropylalkohol

<sup>99</sup> Es gibt zwei Isomere mit unterschiedlichen chemischen Eigenschaften: 1-Propanol oder n-Propanol (Propylalkohol, manchmal wird dieses Isomer einfach Propanol genannt) und 2-Propanol (Isopropylalkohol) (FALBE/REGITZ 1995).

BACH 1989, GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987, MALTEN ET AL. 1968). Wiederholte offene Applikation (30 min 2mal täglich für 4 Tage) von 70%igem Ethanol führt nach TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) zu einem leichten Anstieg des TEWL. MALTEN ET AL. (1968) berichteten, dass die 60-minütige Exposition von Ethanol an sechs aufeinander folgenden Tagen mittels Glaszylinder zu einer leichten Schädigung der Hornschicht führt und durch Messungen des TEWL-Wertes ermittelt werden kann. Sie berichteten jedoch auch, dass nach Behandlung mit dem polaren Ethanol sich das Stratum corneum von zwei der drei Probanden komplett erneuern musste, wobei die Regenerationszeit 25 Tage nach Exposition noch nicht abgeschlossen war. Die Schädigung der Haut durch Einreibungen mit acetongetränkten Baumwolltupfern führt nach 3-minütiger Behandlung zu einer leichten Erhöhung des TEWL (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999). Die Ergebnisse von GHADIALLY ET AL. (1995) zeigten, dass bei älteren Versuchspersonen Aceton nur 3 bis 10 min mittels Baumwolltupfer eingerieben werden muss, um die Barriere zu schädigen (TEWL-Wert-Steigerung von  $\geq 20 \text{ g/m}^2\text{h}$ ), bei jungen Probanden waren dagegen 30 bis 60 min notwendig. Bei Mäusen reicht eine 10-minütige Behandlung mit acetongetränkten Baumwolltupfern aus, um einen dramatischen Anstieg des TEWL-Wertes (50fach) zu induzieren (GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987). Wird Aceton okklusiv appliziert, kann nach 1 h bzw. 3 h keine Steigerung des TEWL-Wertes ermittelt werden, erst nach 5 h wird eine Erhöhung des TEWL offenbar (FARTASCH 1997a). Die tägliche 15-minütige offene Acetonexposition hat nur einen leichten, nur die Hornschicht schädigenden Effekt (MALTEN ET AL. 1968). Die einmalige Applikation von Aceton-Ether-Gemisch (1:1) in einem Glaszylinder für 30 min führt zu einer Steigerung des transepidermalen Wasserverlustes (ORIBA/MAIBACH 1989), der laut LO ET AL. (1990) statistisch signifikant ist.

Keine Steigerung des TEWL-Wertes ermittelten AGNER/SERUP (1989a und 1989b) nach einer 24-stündigen okklusiven Applikation von Propanol. Durch diese Exposition konnte dagegen ein austrocknender Effekt erreicht werden, der in Form niedrigerer RHF-Werte messbar wurde (AGNER/SERUP (1989b)). Auch andere Autoren berichteten über eine Dehydratation nach Lösungsmittelkontakt (FLUHR ET AL. 2002, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, ORIBA/MAIBACH 1989, IMOKAWA ET AL. 1986, IMOKAWA/HATTORI 1985). TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) berichteten von einer Verringerung der Hydratation des Stratum corneum nach wiederholt offener Applikation von Ethanol. Nach Einreibungen mit acetongetränkten Baumwolltupfern erscheint eine leichte Trockenheit an der Hautoberfläche (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999).

Die offene 1-minütige Applikation von Aceton mittels Zylinder führt ebenso zu einer Reduktion der RHF (FLUHR ET AL. 2002) wie auch die Applikation von Aceton/Ether (1:1) für 5 bis 20 min (IMOKAWA/HATTORI 1985) bzw. von 30 min (ORIBA/MAIBACH 1989). Allerdings verneinten IMOKAWA/HATTORI (1985) eine signifikanten Veränderungen der Konduktanz nach Exposition von Aceton/Ether für eine Minute. FLUHR ET AL. (2002)

begründen die verringerten RHF-Werte mit einer Entfernung der Stratum corneum Lipide. Dagegen stellen [ABRAMS ET AL. \(1993\)](#) aufgrund ihrer Ergebnisse nach Applikation von Aceton für 1, 3, 6 oder 12 min die Verwendung von Aceton sowohl in in vivo als auch in vitro Studien für die Störung der Stratum corneum Barriere durch Delipidisation in Frage. Die Verringerung der Wasserbindungsfähigkeit nach Aceton/Ether-Applikation ist begleitet von einem selektiven Verlust von Stratum corneum Lipiden und ist in Form eines trocken und rissig aussehenden Stratum corneum erkennbar ([ORIBA/MAIBACH 1989](#), [IMOKAWA ET AL. 1986](#), [IMOKAWA/HATTORI 1985](#)).

Nach einer 5- bis 20-minütige Applikation von Aceton/Ether können keine Entzündungszeichen beobachtet werden ([IMOKAWA/HATTORI 1985](#)). [BENFELDT/SERUP/MENNÉ \(1999\)](#) berichteten von einer ganz leicht zunehmenden Rötung der Haut, die in Form eines erhöhten  $a^*$ -Wertes messbar wurde, nachdem Aceton 1 Minute lang mittels Baumwolltupfer in die Haut eingerieben wurde. Diese Expositionsform übt jedoch keinen Einfluss auf die Hautdicke aus, die mittels Ultraschall erfasst wurde ([BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999](#)) und auch die 24-stündige okklusive Applikation von Propanol führt nicht zu einer Veränderung der Hautdicke ([AGNER/SERUP 1989a](#)). Unbeeinflusst von einer okklusiven Propanol-Exposition für 24 h ist ebenfalls die Durchblutung ([AGNER/SERUP 1989a](#)). Der pH-Wert der Haut vor und nach Delipidisierung mit Aceton/Ether (1:1) unterscheidet sich nicht signifikant voneinander ([LO ET AL. 1990](#)).

Nach Barrierschädigung durch Aceton (Einreibung mittels Baumwolltupfer) kann im Tiermodell eine gesteigerte Lipidsynthese beobachtet werden ([DENDA ET AL. 1996](#), [HOLLERAN ET AL. 1991a](#), [HOLLERAN ET AL. 1991b](#), [GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987](#)).

Die Applikationsart und –dauer von Lösungsmitteln in der experimentellen Dermatologie ist variabel und unter anderem von der eingesetzten Substanz und der Fragestellung abhängig. Es finden sich beispielsweise in der Literatur Angaben über einmalige okklusive Applikation von Propanol ([WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988](#), [AGNER/SERUP 1987](#)) oder Aceton ([FARTASCH 1997a](#)), wiederholte okklusive Applikation von Aceton ([WULFHORST 1996](#)), wiederholte offene Anwendung von Ethanol ([TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997](#)), Applikation von Aceton/Ether (1:1) ([LO ET AL. 1990](#), [ORIBA/MAIBACH 1989](#), [IMOKAWA ET AL. 1986](#), [IMOKAWA/HATTORI 1985](#)) bzw. Aceton ([FLUHR ET AL. 2002](#)) mittels offenem Zylinder und Einreibung von Aceton mittels Baumwolltupfer ([HARATAKE ET AL. 2000](#), [BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999](#), [DENDA ET AL. 1996](#), [GHADIALLY ET AL. 1995](#), [YANG ET AL. 1995](#), [HOLLERAN ET AL. 1991b](#), [GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987](#)). Wird ein Lösungsmittel einmalig angewendet umfasst die Expositionszeit beim Menschen beispielsweise 3 min (Einreibung mittels Baumwolltupfer) ([BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999](#)) sowie 1 min ([FLUHR ET AL. 2002](#)) bis 20 min (offene Applikation mittels Zylinder) ([IMOKAWA/HATTORI 1985](#)) bzw. 30 min ([LO ET AL. 1990](#), [ORIBA/MAIBACH 1989](#), [IMOKAWA ET AL. 1986](#)), 1 h, 3 h und 5 h (okklusiv) ([FARTASCH 1997a](#)), 24 h bzw. 48 h (okklusiv) ([WIL-](#)

LIS/STEPHENS/WILKINSON 1988, AGNER/SERUP 1987) und solange, bis ein bestimmter TEWL-Wert erreicht wurde (GHADIALLY ET AL. 1995).

Als Applikationsorte wurden beispielsweise die Flanken (GHADIALLY ET AL. 1996, YANG ET AL. 1995, HOLLERAN ET AL. 1991b, GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987), die dorsale Oberfläche (HARATAKE ET AL. 2000) und die Ohren (DENDA ET AL. 1996) von (haarlosen) Mäusen, bzw. beim Menschen der (volare) Unterarm (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, LO ET AL. 1990, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988, IMOKAWA ET AL. 1986, IMOKAWA/HATTORI 1985) die Stirn, das untere Abdomen, der obere Rücken und das Schienbein (FLUHR ET AL. 2002) ausgewählt.

Dem `Material und Methoden` Teil dieser Arbeit kann entnommen werden, in welcher Form<sup>100</sup> und an welcher Lokalisation<sup>101</sup> IPA angewendet wurde.

### 1.3.3 Natronlauge (NaOH)

Natronlauge (im Folgenden als NaOH bezeichnet) ist die Bezeichnung für eine wässrige, stark alkalische Lösung von Natriumhydroxid<sup>102</sup> (BROCKHAUS 1991, FROSC/KURTE 1994). NaOH ist eine der am häufigsten verwendeten Labor- und Industriechemikalien (BROCKHAUS 1991). Eine einmolare Natronlauge (eine Lösung, die ein Mol Natriumhydroxid (40 g) in einem Liter enthält; entspricht etwa 4%)<sup>103</sup> hat einen pH-Wert von 14. Anwendung findet NaOH beispielsweise bei der Herstellung von Seifen und Waschmitteln, bei der Herstellung von Viskose, Zellstoff und Papier. Weiter hat NaOH bei der Wasseraufbereitung eine Bedeutung und dient zum Abbeizen von Holz, der Neutralisation von Säuren (BROCKHAUS 1991, RIETSCHEL/FOWLER 2001) sowie als Komponente von Bleichmitteln (HOSTYNEK ET AL. 1990). In der Dermatologie, vor allem in der Berufsdermatologie, wird NaOH u. a. in Form des Alkali-resistenztests eingesetzt (s. Tab. II 1.1), um die Hautempfindlichkeit auf Alkalien einzuschätzen bzw. eine Identifizierung von Personen mit erhöhter Empfindlichkeit zu ermöglichen (BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, FROSC/PILZ 1995, WILHELM ET AL. 1990, BURCKHARDT 1964, BURCKHARDT 1947). Unter Verwendung von NaOH kann die Integrität des Stratum corneum gemessen und die Qualität bzw. die Widerstandsfähigkeit der Hornschichtbarriere gesunder und erkrankter Haut erfasst werden (HANAU ET AL. 2003, KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, FROSC/PILZ 1995, SCHUBERT ET AL. 1974, GLOOR ET AL. 1972, WOZNIAK 1972, LOCHER 1962, BURCKHARDT 1947). In der Berufsdermatologie wird NaOH bzw. der Alkali-resistenztest beispielsweise eingesetzt zur Diagnose degenerativer Hautschäden (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, FROSC/PILZ 1995, WILHELM ET AL. 1990, GLOOR ET AL.

<sup>100</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

<sup>101</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>102</sup> Natriumhydroxid: CAS-Nummer: 1310-73-2, Molmasse: 40 g/mol, Synonyme: Sodium hydroxide, Ätznatron, kaustisches Soda, Natronlauge (wässrige Lösung) (GISCHEM 2006, RIETSCHEL/FOWLER 2001).

<sup>103</sup> NaOH: 2% ≈ 0,5 mol/l

1972) im Rahmen einer dermatologischen Begutachtung (HANAU ET AL. 2003, JOHN 2002, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996) sowie als Screening-Methode für Berufseignungsuntersuchungen (SCHNYDER/GLOOR/TAUGNER 1977, WOZNIAC 1972), wobei unterschiedliche Meinungen darüber bestehen, ob der Test als Prädiktor geeignet ist, das Risiko beruflich bedingter Hautekzeme vorherzusagen (BERNDT ET AL. 1999, KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, ILIEV/HINNEN/ELSNER 1997a, FROSCH/PILZ 1995, LOCHER 1962). Der Alkali-resistenztest und die davon abgeleiteten Modifikationen sollen in dieser Arbeit nicht ausführlich, sondern lediglich in Form einer kurzen tabellarischen Auflistung (s. Tab. II 1.1) dargestellt werden. Bei JOHN (2001), KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER (1998) sowie UMMENHOFER (1980) finden sich Überblicksdarstellungen des Alkali-resistenztests einschließlich seiner Modifikationen und der historischen Entwicklung.

Weiter kann mit Hilfe von NaOH eine Funktionsmessung unter anderem im Heilungsverlauf durchgeführt (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, FRITZ/RÖMER/VELTMAN 1985, FIEDLER/WOZNIAC 1980) und die Regeneration nach Alkali-insult untersucht werden (SPRUIT/MALTEN 1968). NaOH wurde in Studien eingesetzt, um die Wirkung von Hautschutz- bzw. -pflegepräparaten zu testen (WILHELM ET AL. 1990, JAKOB/UMMENHOFER 1983) und den atrophierenden Einfluss von Kortikosteroiden zu erfassen (KOLBE ET AL. 2001).

**Tab. II 1.1: Alkali-resistenztestungen und ihre gebräuchlichsten Modifikationen. Bei der Umrechnung der NaOH-Konzentration in wässriger Lösung wurde folgende Beziehung zugrunde gelegt: 1 normal (N) = 1 molar = 1 mol/l (verändert nach UMMENHOFER 1980 und JOHN 2001)**

BURCKHARDT 1947 und 1964		
Vorbereitung	keine, später: 10 h Wasch- und Salbenkarenz	
Max. Exposition (Okklusionszeit)	8 x 10 min, später: 3 x 10 min	
Lokalisation	Unterarmstreckseite, Rücken	
NaOH-Konzentration	0,5 N	
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	Bläschen, Rötung, Erosionen, fleckige Braunfärbung (Brennen)	
Beurteilung:	normal: 1-2	empfindlich: 3
WACEK 1953		
Vorbereitung	24 h Wasch- und Salbenverbot, Rasur	
Max. Exposition (Okklusionszeit)	3 x 10 min	
Lokalisation	Unterarmstreckseite, Rücken, Oberarmaußenseite	
NaOH-Konzentration	0,5 N	
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	Knötchen, Bläschen, Erosionen, Krusten nach 24 h	
Bemerkung	parallele Beobachtungen von 3 Testarealen, Spätreaktion berücksichtigt	
Beurteilung:	normal: 1-2	empfindlich: 3
SCHULTHEISS 1953 und 1964		
Vorbereitung	keine	
Max. Exposition (Okklusionszeit)	8 x 10 min, später 6 x 10 min	
Lokalisation	Unterarmbeugeseite, Schulter, Oberschenkelstreckseite	
NaOH-Konzentration	0,5 N	
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	10 rote Flecken oder Bläschen	
Bemerkung	keine Glasblöcke	
Beurteilung:	normal Unterarm: 1-4 normal Schulter: 1-3 normal Oberschenkel: 1-6	empfindlich Unterarm: 5 empfindlich Schulter: 4 empfindlich Oberschenkel: 7

*Fortsetzung der Tabelle nächste Seite*

<b>LOCHER 1962</b>	
Vorbereitung	24 h Seifen- und Salbenverbot
Max. Exposition (Okklusionszeit)	5 x 5 min
Lokalisation	Oberschenkelstreckseite (beidseitig)
NaOH-Konzentration	0,5 N
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	10 Nitrazingelb-positive Erosionen
Bemerkung	erstmalige Einführung von Nitrazingelb-Indikator
Beurteilung:	normal: 1-4      empfindlich: 5
<b>SPRUIT/MALTEN 1966 und 1968</b>	
Vorbereitung	keine Angabe
Max. Exposition (Okklusionszeit)	1 h für 6 Tage
Lokalisation	div.
NaOH-Konzentration	0,03 N
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	TEWL-Bestimmung und Messung der Refraktärzeit
Beurteilung:	reproduzierbar, intra-individuell konstant
<b>UMMENHOFER 1980</b>	
Vorbereitung	24 h Seifen- und Salbenverbot
Max. Exposition (Okklusionszeit)	5 x 5 min
Lokalisation	Schulter, Unterarm, Handrücken
NaOH-Konzentration	0,5 N
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	1. drei Nitrazingelb-positive Erosionen 2. eine Effloreszenz > 2 mm 3. Rötungshof > 1 cm
Bemerkung	falls 1-3 nicht erfüllt, dann Abbruchkriterien nach Locher, Spätablesung
Beurteilung:	normal: 1-4      empfindlich: 5
<b>WILHELM ET AL. 1990</b>	
Vorbereitung	keine Angaben
Max. Exposition (Okklusionszeit)	1 x 5 min
Lokalisation	Unterarm
NaOH-Konzentration	0,2 N
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	evaporimetrische Bewertung, SSWL, bestimmt 5 min nach Ende der Okklusionsphase
Bemerkung	keine Spätablesung, zusätzlich vergleichender NLS-Test
Beurteilung:	keine Angaben, keine sichtbaren Hautschäden
<b>KOLBE ET AL. 1998</b>	
Vorbereitung	keine Angaben
Max. Exposition (Okklusionszeit)	20 x 1 min
Lokalisation	Unterarm (volar und dorsal)
NaOH-Konzentration	1,0 N
Abbruch- u. Beurteilungskriterien	eine Nitrazingelb-positive Erosion (rein klinische Bewertung)
Bemerkung	keine Spätablesung
Beurteilung:	keine Angaben

Nach **BURCKHARDT (1947)** und **WACEK (1953)** sind allergische Reaktionen auf alkalische Kontaktstoffe eine große Seltenheit und eine allergische Sensibilisierung gegen Alkalien alleine konnte nie sicher nachgewiesen werden. **BURCKHARDT (1947)** fand bei vielen hundert Applikationen von NaOH nie ungewöhnliche klinische Reaktionen. Nach seinen Angaben wurde lediglich ein Fall beschrieben, der auf mögliche allergische Reaktionen hinweist, so dass mögliche allergische Reaktionen nicht aus dem Auge verloren werden sollten.

Im Rahmen dieser Arbeit soll eine Irritation induziert werden, so dass im Weiteren die Wirkung von NaOH in höheren Konzentrationen dargestellt wird, in denen sie eingesetzt wird, um die Widerstandsfähigkeit der Haut gegen Alkalien zu erfassen, beispielsweise im Rahmen des Alkaliresistenztest und dessen Modifikationen (s. Tab. II

1.1) (JOHN 2001<sup>104</sup>, KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998<sup>105</sup>, WILHELM ET AL. 1990, UMMENHOFER 1982, LOCHER 1962, WACEK 1953, BURCKHARDT 1947). Bei der Applikation von NaOH mittels Patchtest und bei der kumulativen Exposition, wie sie von einigen Autoren durchgeführt wird, ist ebenso die Induktion einer Irritation von Interesse, so dass die Wirkung von NaOH auf die Haut im Rahmen dieser Expositionsmethoden ebenfalls angesprochen wird. Die Darstellung der Wirkung geringerer NaOH-Konzentrationen, wie sie für die Bestimmung der Alkalinneutralisation eingesetzt werden, wird dagegen im Folgenden vernachlässigt (BURCKHARDT 1947).

Allgemein gilt NaOH als starkes Irritanz (RIETSCHEL/FOWLER 2001), wobei hoch konzentrierte NaOH auf die Haut ätzend wirkt (BROCKHAUS 1991). Laut der Datenbank GISCHEM (2006), in der sich Angaben zu Gefahrenstoffen finden, wird NaOH in Konzentrationen von 0,5% bis 2% als reizenden und ab einer Konzentration über 2% ätzenden Gefahrenstoff einteilt. Nach TRONNIER (1981b) muss bei einer hohen Alkalität mit irreversiblen Schäden der Hornschicht gerechnet werden.

BURCKHARDT (1947) untersuchte NaOH in verschiedenen Konzentrationen und konnte beobachten, dass Konzentrationen ab  $\frac{1}{4}$  N NaOH die Epidermis schädigen. Aufgrund seiner Ergebnisse entwickelte er den Alkaliresistenztest, bei dem ein Tropfen 0,5 N NaOH unter einem Glasblock jeweils für 10 min auf die Haut appliziert wurde. Je nach Laugenempfindlichkeit kann bei einer solchen Applikation früher oder später eine Reaktion beobachtet werden, die sich subjektiv durch Brennen und Jucken, objektiv durch stecknadelkopfgroße, teils mit rotem Hof umgebene Bläschen bemerkbar macht (DÜNNER 1950, BURCKHARDT 1947). Weitere klinische Erscheinungen, die im Rahmen der Alkaliresistenzprüfung beschrieben wurden, umfassen Rötung, Knötchen, Bläschen (Vesikel) sowie Erosionen (HANAU ET AL. 2003, KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, FROSCH/PILZ 1995, BURCKHARDT 1964, WACEK 1953) und Follikelschwellungen (SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL 1982, NAGAO ET AL. 1972). Die induzierten punktförmigen Erosionen beginnen an Haarfollikel und Schweißdrüsengängen und können sich zu großflächigen Epitheldefekten ausbreiten, wenn die Testung nicht rechtzeitig abgebrochen wird (KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, LEHMANN ET AL. 1992, LOCHER 1962, BURCKHARDT 1947). Nach 24 h zeigen sich häufig kleine braune Krusten (WACEK 1953, BURCKHARDT 1947).

Bei einem pH-Wert von 11,3 kann eine Verletzung der Haut kaum mittels Messung des Wasserverlustes aufgedeckt werden (SPRUIT/MALTEN 1968). Doch bereits ab einem pH-Wert von 11,5 kommt es zu sichtbaren Strukturdefekten der Hornschicht. Beim Alkaliresistenztest wird 0,5 N NaOH mit einem pH-Wert von 13 aufgetragen, um so die Widerstandskraft der Hornschicht zu erfassen (UMMENHOFER 1981). SCHUBERT ET AL (1974) machen deutlich, dass man mit der Alkaliresistenzbestimmung als Irritations-

---

<sup>104</sup> SMART: Schnelle Modifizierter Alkali Resistenz Test, s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>105</sup> sodium hydroxide erosion assay

probe lediglich die Widerstandsfähigkeit der Hornschicht an der Teststelle zur Zeit der Testung gegenüber der keratolytischen Wirkung einer 0,5 N NaOH erfasst.

Histologische Untersuchungen von [KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER \(1998\)](#) nach Exposition der Haut mit 1,0 M NaOH ergaben, dass die Alkaliverletzungen auf die Epidermis begrenzt waren, die variierende Ausprägungen einer Nekrose zeigten. Auch bei größeren Erosionen war die Dermis nicht angegriffen. Elektromikroskopische Untersuchungen von [NAGAO ET AL. \(1972\)](#) zeigten, dass die Applikation von 1,0 N ultrastrukturelle Änderungen produziert. So löst sich u. a. der Inhalt der verhornten Zellen auf, intrazelluläre Ödeme werden produziert und Tonofilament-Desmosomen-Komplexe verschwinden an der mit NaOH behandelten Stelle.

Bei einer NaOH-Konzentration von 1% okklusiv für 48 h können nach [VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK \(1985a\)](#) subklinische Effekte auf die Barrierefunktion erwartet werden. Dadurch werden leichte mikroskopisch sichtbare Hautveränderungen wie z. B. leichte oder gemäßigte Erytheme, leichte Schuppung oder Fissuren hervorgerufen. Eine analoge Exposition mit 2%igem NaOH induziert milde bis moderate Reaktionen (Erythem mit Ödem, papulös), doch NaOH in höherer Konzentration von 4% führt dagegen bei einigen Probanden zu solchen Schmerzen, dass die Patchtests vor 48 h entfernt werden mussten ([WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988](#)). [AGNER/SERUP \(1987\)](#) untersuchten die Hautreaktion nach einstündiger okklusiver Applikation von 2%igem NaOH und beobachteten bei 31% der Probanden nicht-papulöse Hautschäden mit grubenförmigen Einbuchtungen. Konzentrationsabhängige Hautreaktionen induzieren 24-stündige Patchtests mit 1%iger bis 4%iger NaOH. Die Variationsbreite reicht von trockener Haut mit schwachem oder fleckigem Erythem bis hin zu Erythemen und Ödemen mit schweren Erosionen und Krusten ([SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995](#)).

Die wiederholte 30-minütige okklusiver Applikation von 0,5%iger bzw. 1%iger NaOH induziert eine schwere Reaktion mit epidermalen Defekten. Nach zwei Wochen verzeichneten alle Probanden maximale Erythemscores ([WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999](#), [WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998](#), [SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996](#)). Bei 1% zeigten sich bereits nach 5 Tagen schwere Hautreaktionen ([WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999](#)), so dass diese Konzentration für das durchgeführte Irritationsmodell (30 min okklusiv für 2 Wochen) für zu hoch erachtet wurde ([SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996](#)).

Sowohl [WILHELM ET AL \(1990\)](#) als auch [JOHN \(2001\)](#) entwickelte unter Einsatz biophysikalischer Diagnostik eine Modifikation des Alkaliresistenztests von [BURCKHARDT \(1947\)](#), um Personen mit erhöhter Empfindlichkeit auf Irritanzen mit einem kurzen, einfachen und nicht-invasiven Test zu identifizieren, die aufgrund ihrer guten Verträglichkeit auch bei Hautempfindlichen gut einsetzbar sind. Dieses Testverfahren nutzt die Veränderungen hautphysiologischer Parameter nach NaOH-Exposition, um die Hautvulnerabilität und die Störung der Barrierefunktion durch die NaOH zu bestimmen und um subklinische Beeinträchtigungen aufzudecken, ohne Unannehmlichkeiten für die Probanden zu verursachen.



Der schädigende Einfluss von NaOH auf die Barrierefunktion äußert sich in einer Steigerung des TEWL-Wertes (SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, VAN DER VALK/NATER/ BLEUMINK 1985a) und konnte von zahlreichen Autoren gemessen werden (JOHN 2001, SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a, FROSCH/KURTE 1994, WILHELM ET AL. 1990).

KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER (1998) exponierten die Haut mit 1,0 M NaOH in aufeinander folgenden 1-minütigen Perioden und ermittelten, noch vor Erscheinen von Erosionen, bereits nach der ersten Minute einen deutlichen Anstieg des TEWL-Wertes. Sie diskutierten dieses Phänomen als Ergebnis der Sättigung des Stratum corneum mit Wasser, denn nach einer Trocknungszeit von 30 min zeigten nur Stellen mit Erosionen einen deutliche Zunahme des TEWL-Wertes.

Eine kurzzeitige Applikation von 0,2 mol/l NaOH für 5 min am Unterarm induziert nach Angaben von BANGHA/HINNEN/ELSNER (1996) und HINNEN/ELSNER/BURG (1995) einen Anstieg des TEWL, ohne sichtbare Hautschäden. SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) applizierten 0,1 mol/l NaOH für 10 min am volaren Unterarm und bemerkten vor allem bei hyperreagierenden Personen einen signifikant starken Anstieg des TEWL-Wertes. Die Applikation von NaOH (0,005 bis 2 mol/l) auf menschlicher Haut resultiert in einem signifikant größeren Wasserverlust von der Hautoberfläche (SSWL<sup>106</sup>) direkt nach Exposition (5 bis 15 min) als bei der Kontrolle (Wasser) (WILHELM ET AL. 1990). Nach JOHN (2001) führt die Provokation mit 0,5 N NaOH für 2 x 10 min zu einem signifikant höheren TEWL-Wert, als an einer mit NaCl exponierten Kontrollstelle. Diese deutliche Erhöhung des TEWL-Wertes zeigte sich spätestens nach 20-minütiger NaOH-Provokation und war noch 24 h später nachweisbar.

Wird NaOH in verschiedenen Konzentrationen (1% bis 4%) für 24 h okklusiv mittels Patchtest appliziert, so kann eine konzentrationsabhängige Zunahme des TEWL-Wertes beobachtet werden, mit maximalen Werten nach 24 h gefolgt von einem leichten Abfall nach 48 h und nach 72 h (SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995). Eine längere NaOH-Applikation (1%) in Form eines 48-stündigen Patchtests erzeugt nach VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK (1985a) ebenfalls einen signifikanten Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes.

Mehrere Autoren applizierten 0,5%ige bzw. 1%ige NaOH in kumulativer, okklusiver Form für 9 x 30 min und konnten eine irritative Reaktion anhand einer (starken) Zunahme des TEWL-Wertes ausmachen (SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996, FROSCH/KURTE 1994). Nach 9maliger Applikation lag der TEWL-

---

<sup>106</sup> Skin surface water loss: Wert nach Okklusion oder topischer Applikation von Wasser oder Lösungen (WILHELM ET AL. 1990). Nach JOHN (2001) kann definitorisch erst 10 min nach Okklusion von TEWL gesprochen werden, vorher ist die Bezeichnung skin surface water loss (Wasserabdampfung aufgrund Hyperhydratation des Stratum corneum durch Okklusion plus TEWL) zutreffender.

Wert mehr als 9fach (1%) bzw. ungefähr 4,5fach oder 6- bis 7fach (0,5%) höher als der Ausgangswert (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998).

JOHN (2001) führte an der Unterarmbeugeseite eine Provokation mit NaOH (0,5N für 2 x 10 min) durch und konnte danach eine signifikant höhere Hornschichtfeuchte (RHF) als an der Kontrollstelle, die mit NaCl exponiert wurde, messen. Nach einem initialen Anstieg der RHF (infolge vermehrter Hydratation des Stratum corneums) konnte 24h nach NaOH-Exposition ein Abfall der RHF (wahrscheinlich infolge der durch Barrierschädigung entstandene Exsikkation) ermittelt werden.

Die kumulative Applikation von NaOH hat einen austrocknenden Effekt auf die relative Hornschichtfeuchte. FROSCH/KURTE (1994) beobachteten einen Abfall des RHF, nachdem sie 1%ige NaOH-Lösung für 9 x 30 min am Rücken applizierten.

Nach kumulativer (30 min an 9 Tagen) okklusiver Applikation von 0,5%igem bzw. 1%igem NaOH konnte mit Hilfe eines Chromameters eine irritative Reaktion ermittelt werden, wobei sich die Hautrötung in einem starken Anstieg des  $a^*$ -Wertes äußert (SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996).

Eine Zunahme des Blood flow nach wiederholter Applikation von 1%igem NaOH am Rücken wurde von FROSCH/KURTE (1994) beobachtet. Während die Durchblutung (cutaneous blood flow) bei einer NaOH-Lösung mit einem pH-Wert unter 11,7 unbeeinflusst bleibt, steigt sie bei einem pH-Wert von 12,7 innerhalb von 5 min an (ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989, WAHLBERG 1984).

Die Verletzung der Hornschicht mittels NaOH, wie sie in experimentellen Untersuchungen bzw. im Rahmen des Alkali-resistenztestes häufig angestrebt wird, ist von zahlreichen **Einflussfaktoren** abhängig, die im Folgenden kursorisch aufgezählt werden sollen.

- **Konzentration und Expositionsdauer:** Die Schwere der irritativen Reaktion auf NaOH steigt deutlich mit zunehmender **Konzentration** (WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988). Beim Vergleich der Hautreaktion nach 0,5%igem und 1%igem NaOH zeigte sich, dass sich die Reaktion auf die geringere NaOH-Konzentration nicht so schnell zeigt und auch nicht so stark ausgeprägt ist (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999). Eine Dosisabhängigkeit ergab auch eine Studie von SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995), in der die Autoren nach Applikation von NaOH als Patchtest okklusiv für 24 h in verschiedenen Konzentrationen (1% = 0,25 mol/l, 2% = 0,5 mol/l, 4% = 1,0 mol/l) am volaren Unterarm eine konzentrationsabhängige Irritationsausprägung bemerkten. WILHELM ET AL. (1990) setzten NaOH in Konzentrationen von 0,005 – 2 mol/l ein und bestätigten die Dosisabhängigkeit anhand von Messungen des Wasserverlustes von der Hautoberfläche (SSWL). Auch die Erosionszeit ist von der NaOH-Konzentration abhängig, wobei höhere Konzentrationen eine kürzere Erosionszeit nach sich ziehen (KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998).

Wie bei anderen Irritanzen auch wird die Stärke einer Hornschichtverletzung nicht nur durch die Konzentration beeinflusst, sondern hängt ebenfalls von der Expositionszeit ab (SPRUIT/MALTEN 1968). WILHELM ET AL. (1990) untersuchten den SSWL-Wert in Abhängigkeit von der Applikationszeit (5 bis 15 min) und konnten einen Zusammenhang bestätigen. Nach ihren Erkenntnissen wird ein maximaler Effekt von 0,2 mol/l NaOH-Lösung nach einer 10-minütigen Exposition erreicht, da eine längere Applikationszeit nicht zu einem weiteren SSWL-Anstieg führt.

- **pH-Wert der NaOH-Lösung:** SPRUIT/MALTEN (1968) machen darauf aufmerksam, dass durch Verwendung einer höheren Alkalität der Lösung eine stärkere Schädigung der Hornschicht verursacht werden kann. UMMENHOFER (1981) untersuchte NaOH-Lösungen mit verschiedenen pH-Werten und kam zu dem Ergebnis, dass mit zunehmendem pH-Wert die TEWL-Werte deutlicher ansteigen und die klinischen Zeichen der Hautreaktion ausgeprägter werden. Während NaOH mit einem geringen pH-Wert (9 bzw. 11,6 und 11,7) die kutane Durchblutung nicht beeinflusst, steigt die Durchblutung nach einer NaOH-Exposition mit einem pH-Wert 12,7 innerhalb von 5 min messbar an (ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989, WAHLBERG 1984).
- **Applikationsverfahren:** Als mögliche Fehlerquelle beim Alkali-resistenztest werden eine ungenaue Applikation der Lauge unter dem Glasblöckchen und zu große bzw. zu kleine Laugentropfen genannt (NN 1973). Nach UMMENHOFER (1980) und KURZ/UMMENHOFER (1982) bzw. UMMENHOFER (1980) sind die Ergebnisse zwischen einfacher Tropfpipette und Kolbenhubpipette vergleichbar, da sie beim Vergleich der beiden Laugenapplikationsverfahren keine signifikant abweichenden Ergebnisse erzielten.
- **Hornschichtdicke:** Im Allgemeinen ist die Alkali-resistenz bei dicker Hornschicht besser als bei dünner bzw. normaler. Die Resultate der Untersuchung von BURCKHARDT (1947) werden vom Autor dahingehend interpretiert, dass bei Normalpersonen die Hornhautdicke einen wesentlichen Einfluss auf die Alkaliabwehr hat, indem sie die Alkalinneutralisation beschleunigt und die Alkali-resistenz erhöht. Dagegen besagen die Ergebnisse von LOCHER (1962), dass die Alkali-resistenz nur in geringem Maße eine Funktion der Hornschichtdicke ist. KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER (1998) konnten jedoch eine Korrelation der Erosionszeit mit der Hornschichtdicke ermitteln, indem sie die Hornschicht durch Tesafilmabriss reduzierten.
- **Hydratationszustand der Hornschicht:** Nach TRONNIER (1981b) hängt der positive Ausfall des Alkali-resistenztests im Wesentlichen mit dem jeweiligen und oft zufälligen Hydratationszustand der Hornschicht ab.
- **Schweiß:** Nach experimentellen Untersuchungen kam BURCKHARDT (1947) zu der Erkenntnis, dass bei Schweißsekretion, die durch Pilocarpin ausgelöst wurde, eine höhere Alkali-resistenz zu finden ist, indem 2 Tropfen NaOH mehr appliziert werden mussten. Sowohl TRONNIER (1966) und WACEK (1953) als auch DÜNNER (1950) und

BURCKHARDT (1947) zitieren u. a. die Arbeit von ROBERT/JADDOU (1942)<sup>107</sup>, die bei ihren Untersuchungen zu dem Schluss kommen, dass die Schweißsekretion eine wesentliche Rolle bei der Alkaliabwehr der Haut spielt.

- **Talg-/Lipidmenge:** DÜNNER (1950) untersuchte die Rolle des Hauttalges auf die Alkaliresistenz und beobachtete, dass bei 68,5% der untersuchten Probanden der Talg die Resistenz gegen Laugenwirkung deutlich erhöht. Er ermittelt jedoch auch bei 25% keinen Einfluss und bei 6,3% eine herabgesetzte Resistenz auf talgreicher Haut. GLOOR ET AL. (1972) dagegen kamen anhand ihrer Forschungsergebnisse zu dem Schluss, dass unter physiologischen Bedingungen weder die Menge noch die Zusammensetzung der Hautoberflächenlipide einen wesentlichen Einfluss auf die Alkaliresistenz haben. Nach Ihrer Aussage haben weder Seborrhoe oder Sebostase Auswirkungen auf die Alkaliresistenz.
- **Beschmutzung:** Eine starke Beschmutzung der Haut, z. B. durch Bäder mit Detergenzien oder Seifenlösungen, können die Reaktion auf NaOH in Form einer vorübergehenden Alkaliresistenzverschlechterung beeinflussen (BURCKHARDT 1970).
- **Vorbehandlung:** Nach leichter Schädigung der Haut durch 0,01% NLS reduziert sich die Erosionszeit deutlich (KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998). Weitere Beispiele einer Vorbehandlung (UV-Licht, Externa, Medikamente, Hautreinigung) der Haut und die damit zusammenhängende Irritationsstärke werden in Kapitel II 1.4 dieser Arbeit dargestellt<sup>108</sup>.
- **Sonstiges:** Da das Ergebnis eines Alkaliresistenztestes vom Hydratationszustand der Hornschicht abhängig ist, schlägt TRONNIER (1981b) vor, Resistenzbestimmungen unter klimatischen Raumbedingungen durchzuführen, um den aktuellen Hornschichtzustand nicht durch externe Fehlerquellen und klimatische Verhältnisse zu beeinflussen. SCHUBERT ET AL. (1974) nennen klimatische Bedingungen ebenfalls als Einflussfaktor auf die Resistenz gegen alkalische Noxen. Weiter umfasst ihre Aufzählung beispielsweise auch Arbeitseinflüsse, körperliche Belastung (starkes Schwitzen durch Sport oder Arbeit), Sonnenschutzmittelreste oder andere Kosmetika, Veränderungen der Hornschichtdicke<sup>109</sup> durch Licht und mechanische Einflüsse und Hautreinigung. Weiter findet sich in der Literatur, dass Follikeldichte, Behaarung, histologischer Aufbau und Anordnung der Keratinozyten (KURZ/UMMENHOFER 1982), sowie Eiweißkörper der Hornschicht und Kohlensäure (WACEK 1953, BURCKHARDT 1947) als beeinflussende Faktoren genannt werden. Mögliche Fehlerquelle bei der Bestimmung der Alkaliresistenz liegt nach Aussage von SCHUBERT ET AL. (1974) beim Untersuchen (Nichterkennen aller Bläschen und Erosionen, Verzählen, Verwechslung geschwollener Follikel mit Bläschen). Vor NaOH-Applikation

<sup>107</sup> Literaturangabe nach TRONNIER (1966): ROBERT P, JADDOU J (1942): Untersuchungen über den Einfluß der Schweißsekretion auf die Alkalineutralisation der Haut. Dermatologica 86: 72

<sup>108</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>109</sup> siehe oben

sollte auch berücksichtigt werden, dass das Untersuchungsareal beispielsweise keine Kratzeffekte, Epitheldefekte, vorbestehende Ekzempläschen oder Knötchen ausweisen sollte, um eine Verfälschung der Reaktion zu vermeiden (WACEK 1953).

Keinen Einfluss auf die Stärke der durch NaOH induzierten Irritation üben die folgenden Faktoren aus:

- **Hautrauheit:** ILIEV/HINNEN/ELSNER (1997b) berechneten eine Korrelation zwischen Rauheitsparameter (gemessen mittels Visiometrie) und Irritationstest mit NaOH (0,2 mol/l für 5 min an Flexorseite des Unterarms). Obwohl sie einen leicht positiven korrelativen Zusammenhang ermittelten, bestimmt die Rauheit der Haut die Stärke der Irritation nicht signifikant.
- **Beruf:** Die wesentliche Beeinflussung des Berufs auf das Ergebnis eines Alkaliresistenztestes wird von SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL (1982) verneint.

Weitere mögliche Einflussfaktoren, wie Vorbehandlung, Alter, Geschlecht, Körperregion sowie Qualität des Stratum corneum bzw. Hautkondition (z. B. Hauterkrankungen), werden in Kapitel II 1.4 dieser Arbeit dargestellt<sup>110</sup>.

Die überwiegend verwendete Applikationsform von NaOH ist okklusiv unter einem Glasblock, wobei FROSCH/PILZ (1995) diese Applikationsart als „offen Test“ bezeichnen. Je nach Fragestellung (z. B. Alkaliresistenz, Alkalinneutralisation) wird NaOH unter einem Glasblock in Konzentrationen von beispielsweise  $\frac{1}{40}$  N (BURCKHARDT 1947) über 0,1 N (SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL 1982), 0,2 mol/l (BERNDT ET AL. 1999, STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995), 0,5 N bzw. 0,5 mol/l (JOHN 2002, JOHN 2001, FROSCH/PILZ 1995, FRITZ/RÖMER/VELTMAN 1985, BURCKHARDT 1970, BURCKHARDT 1964) und 1,0 M NaOH (KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998) bis hin zu 2 N (BURCKHARDT 1947) über verschiedene Zeiträume eingesetzt. Neben der Applikation unter einem Glasblock finden sich in der Literatur Angaben über eine okklusive NaOH-Exposition mittels Patchtest sowohl am Rücken als auch am Unterarm. Eingesetzt wurden Konzentrationen von 1% (0,25 mol/l) (VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a) bis zu 4% (1,0 mol/l) (WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988) in Zeiträume von 1 h (AGNER/SERUP 1987), 24 h (SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, FRITZ/RÖMER/VELTMAN 1985) bzw. 48 h (WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a). Eine niedrige NaOH-Konzentration (0,1 mol/l) setzten SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) in Form einer okklusiven 10-minütigen Kurzzeitexposition am volaren Unterarm ein. Verschiedene Autoren führten auch eine kumulative Exposition mit 0,5%iger bzw. 1%iger NaOH für 30 min an 9 Tagen durch (SCHLIE-

<sup>110</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

MANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996, FROSCH/KURTE 1994).

In der vorliegenden Arbeit wurde der von JOHN (2001) entwickelte gut verträgliche, aussagekräftige `Schnelle Modifizierte Alkali Resistenz Test` (SMART) durchgeführt. Er zeichnet sich seiner geringen Invasivität (beispielsweise auch in einer Population ehemals Hautkranker gut verträglich) und dem niedrigen Zeitaufwand aus (JOHN 2002). In einer Vorstudie konnten an der Unterarmbeugeseite nach Durchführung der NaOH-Exposition bei 41 von 92 Probanden klinisch sichtbare Zeichen einer Hautveränderung beobachtet werden (JOHN 2001). Subklinische Schädigungen der epidermalen Barriere können unter Verwendung hautphysiologischer Messmethoden aufgedeckt werden. In Bezug auf die Reproduzierbarkeit ergab eine zweimalig durchgeführte NaOH-Provokation im Abstand von 1 bis 3 Jahren eine statistisch zufrieden stellende Übereinstimmung.

Die Durchführung des SMART wird im `Material und Methoden` Teil dieser Arbeit ausführlicher dargestellt<sup>111</sup>.

### 1.3.4 Tapestripping (TAPE)

Das Stratum corneum kann durch sequentielle und wiederholte Applikation von geeignetem Klebeband über demselben Hautfeld entfernt werden (DREHER ET AL. 1998, SPIER/SIXT 1955). Diese Prozedur ist als Abrissmethode bzw. als Stratum corneum Tapestripping bekannt (BLANK 1953, PINKUS 1951). Es stellt eine mechanische Schädigung bzw. Außerkraftsetzung der Permeabilitätsbarriere dar (HOLZMANN ET AL. 2004, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, YANG ET AL 1995). Mit der Abrissmethode kann die Hornschicht progredient geschädigt werden (VAN DER VALK/MAIBACH 1990, SPRUIT/MALTEN 1968). Es können also durch die Verwendung von adhäsiven Klebestreifen einzelne Schichten des Stratum corneum abgerissen werden, bis dieses teilweise oder auch vollständig entfernt worden ist (MARTTIN ET AL. 1996, VAN DER VALK/MAIBACH 1990, SPRUIT/MALTEN 1968, PINKUS 1966, SPIER/SIXT 1955). Nach orientierenden Erfahrungen ist die Entfernung des Stratum lucidum schwierig und bedeutet für diese Zellschicht einen derart starken Reiz, dass die praktische Durchführbarkeit derart „totaler“ Abrisstests in Frage gestellt ist (SPIER/SIXT 1955). Andere Autoren geben an, dass auch das Stratum granulosum mittels Stripping entfernt werden kann, was einen sehr deutlichen Wasserverlust mit sich bringt (UMMENHOFER 1981, SPRUIT/MALTEN 1968). Durch jeden Abriss werden nicht nur die interzellulären Lipide, sondern auch die zellulären Bestandteile, die Korneozyten, des Stratum corneum entfernt ( TSAI ET AL. 2003, DICHEL ET AL. 2002, FLUHR ET AL. 2002, MARTTIN ET AL. 1996, YANG ET AL. 1995).

---

<sup>111</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

Das Tapestripping stellt einen akuten physikalischen Reiz dar und wird von [KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK \(2004\)](#) als eine möglicherweise durchführbare Methode gesehen, um die individuelle Empfindlichkeit auf chronische Reize auf die Haut einzuschätzen. Vorteile der Abrissprozedur sind, dass sie einfach und leicht in der Durchführung erscheint ([LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004](#)) und dass die Entfernung der fast gesamten Hornschicht schmerzfrei für die Probanden erreicht werden kann ([PINKUS 1952, PINKUS 1951](#)). Jedoch berichteten [SINGER ET AL. \(1998\)](#) von einer Pilotstudie, in der die Tapestripping-Prozedur beachtlich unangenehm nach 20 bis 30 Abrisse wurde, wobei berücksichtigt werden muss, dass der Effekt auf das Stratum corneum vom verwendeten Klebeband abhängig ist<sup>112</sup>. [DICKEL ET AL. \(2004\)](#) verwendeten Blenderm™ für die vollständige Entfernung des Stratum corneum am Rücken und berichteten, dass die von ihnen durchgeführten Testprozeduren von den Probanden gut toleriert wurden und die Hautreaktionen in ihrer Schwere als mild einzustufen waren. Da das Tapestripping einen transienten Effekt auf die Haut hat und keine Langzeitfolgen zu haben scheint, deutet dies darauf hin, dass das Tapestripping eine sichere Prozedur beim Menschen darstellt ([SINGER ET AL. 1998](#)).

Aufgrund seiner Vorteile ist das Tapestripping eine Technik, die in der dermatologischen Forschung brauchbar für die (selektive und vollständige) Entfernung des Stratum corneum ist ([TSAI ET AL. 1991](#)).

Dementsprechend findet das Tapestripping Anwendung in zahlreichen **Einsatzgebieten** der Dermatologie, von denen einige im Folgenden beispielhaft aufgezählt werden:

- Morphologische Untersuchungen des Stratum corneum ([PLEWIG/JANSEN/SCHÜRER 1997, PINKUS 1951, WOLF 1940, WOLF 1939](#)),
- Untersuchungen der Hornschichtdicke bzw. zur Quantität des Stratum corneum ([DREHER ET AL. 1998, TREGEAR/DIRNHUBER 1962, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956, PINKUS 1951](#)),
- Physiologie der epidermalen Barriere bei gesunder und erkrankter bzw. geschädigter Haut sowie Bestimmung der Barriereintegrität ([MUIZUDDIN ET AL. 2005, MUIZUDDIN ET AL. 2003, ELIAS ET AL. 2002, GARG ET AL. 2001, VAN DER VALK/MAIBACH 1990, LO ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1990b, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981, BURCKHARDT/SUTER 1969, SPRUIT/MALTEN 1968, LOCHER 1962](#)),
- Studien zur Regeneration der Permeabilitätsbarriere ([HOLZMANN ET AL. 2004, KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, WANG ET AL. 2004, MUIZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001, DENDA/Tsuchiya 2000, ZHAI/POBLETE/MAIBACH 1998, DENDA ET AL. 1996, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, GHADIALLY ET AL. 1996, YANG ET AL. 1995, PROKSCH ET AL. 1991, FRÖDIN/SKOGH 1984, SPRUIT/MALTEN 1968, MATOLTSY/SCHRAGGER/MATOLTSY 1962, PINKUS 1952, PINKUS 1951](#)),
- Untersuchungen zur perkutanen Penetration und Permeabilität (u. a. Grundlagenforschung, kosmetische und pharmazeutische Fragestellungen) ([JACOBI ET AL.](#)

---

<sup>112</sup> siehe unten: Einflussfaktoren

2004, JACOBI ET AL. 2003, LINDEMANN ET AL. 2003, WEIGMANN ET AL. 2003, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, MARTTIN ET AL. 1996, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1991, FELDMANN/MAIBACH 1965, GOLDMANN/COHEN 1963, CRONIN/STOUGHTON 1962, WELLS 1957),

- Verbesserung von Epikutantestungen (DICKEL ET AL. 2004, SPIER/SIXT 1955),
- Studien zur Mikrozirkulation gesunder und erkrankter Haut (Literaturhinweise finden sich bei PINKUS (1966)),
- Wurm- und Pilz- und Bakteriendiagnostik und –therapie (MAHL 1989, BREHMER-ANDERSSON/BRUNK 1967, UPDEGRAFF 1964, JETTMAR 1959, PORTO 1953).

Weitere Angaben bzw. Übersichten über den Einsatz von Tapestripings in der Dermatologie finden sich unter anderem bei PINKUS (1966), DICKEL ET AL. (2004) und LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004).

Es werden z.B. bei PINKUS (1951) und SPIER/SIXT (1955) detaillierte Berichte über das morphologische Erscheinungsbild der Haut nach durchgeführten Abrissen gemacht. Fünfmaliges Tapestripping verursacht noch keine sichtbaren Änderungen des Hautbildes (KOLBE ET AL. 2001). Die vollständige Entfernung des Stratum corneum zeigt sich klinisch in Form einer leicht geröteten, glänzenden doch trockenen Oberfläche, das Stratum lucidum wird also sichtbar (DICKEL ET AL. 2004, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, SPIER/SIXT 1955, PINKUS 1952, PINKUS 1951). Es wird durch die vielfachen Abrisse aufgrund einer exzessiven Austrocknung der oberflächlichen Schichten eine Zellschädigung herbeigeführt, die eine Hyperämie und eine milde Inflammation im Corium induziert (PINKUS 1952). Wiederholtes Tapestripping führt somit zu einer oberflächlichen Wunde (WANG ET AL. 2004). Die zunehmende Rötung kann colorimetrisch anhand eines zunehmenden  $a^*$ -Wertes gemessen werden (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999). KOOPMAN/KEŽIĆ//VERBERK (2004) ermittelten höchste Erythemscores am ersten Tag nach der Irritation. Die Entfernung des Stratum corneum am Rücken führt nach DICKEL ET AL. (2004) klinisch zu milden bzw. maximal moderaten Hautreaktionen. Die durch die mechanische Schädigung der epidermalen Barriere induzierte Hautinflammation führt später zu einer Emigration von Langerhanszellen und dermalen Dendritenzellen (HOLZMANN ET AL. 2004). Die Abrisse führen auch zu einer Steigerung der mitotischen Aktivität in der Epidermis, mit dem Ziel der Wiederherstellung des verloren gegangenen Stratum corneum (DENDA ET AL. 1996, MOTTAZ/THORNE/ZELICKSON 1971, PINKUS 1952, PINKUS 1951). Zunächst bildet sich jedoch erst eine vorübergehende Barriere, um den Wasserverlust auf eine geringe Menge zu reduzieren (SPRUIT/MALTEN 1968). Die durch Tapestripping induzierte Barrierschädigung führt zu einer gesteigerten Lipidsynthese (z.B. Sphingolipide) (GHADIALLY ET AL. 1996, HOLLERAN ET AL. 1991a, HOLLERAN ET AL. 1991b). Weiter findet sich ein Anstieg in der DNA-Synthese, die linear zum Grad der Zerstörung der Barrierefunktion im Maus-Modell korreliert (PROKSCH ET AL. 1991). Daneben kann nach Tapestripping eine Erhöhung der Zytokinproduktion



gefunden werden (DENDA ET AL. 1996, NICKOLOFF/NAIDU 1994, WOOD ET AL. 1992). Schließlich resultiert das Tape stripping des normalen Stratum corneum in einem nach außen gerichteten transepidermalen Kalium- und Chloridionen-Einstrom (LO ET AL. 1990).

Die Entfernung des Stratum corneum mittels Tape stripping wird von SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH (1998) als eine wertvolle Methode erachtet, um Änderungen von biophysikalischen Eigenschaften der Haut in vivo zu determinieren.

Das Abreißen der Hornschicht führt zu einem Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes (DICKEL ET AL. 2004, KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, BASHIR ET AL. 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, KOLBE/KLIGMAN/STOUDMAYER 1998, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, GHADIALLY ET AL. 1995, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, LO ET AL. 1990, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, FRÖDIN/SKOGH 1984), wobei das Ausmaß des Anstieges von der Menge des entfernten Stratum corneum abhängt (VAN DER VALK/MAIBACH 1990, UMMENHOFER 1981, SPRUIT/MALTEN 1968). Weiter steigt die gemessene Hydratation (RHF) mit zunehmenden Abrissen an (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002, HASHIMOTO-KUMASAKA/TAKAHASHI/TAGAMI 1993, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989). Das Tape stripping bewirkt eine Veränderung des pH-Wertes (FLUHR ET AL. 2002, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, LO ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1990b, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, LOCHER 1962), was mit dem Vorhandensein eines transcornealen pH-Gradienten in Zusammenhang gebracht wird (ÖHMAN/VAHLQUIST 1994). Die Hauttemperatur bleibt jedoch von einer Abrissprozedur unbeeinflusst (VAN DER VALK/MAIBACH 1990), wohingegen sich die Elastizität mit der Entfernung der Hornschicht verändert (BAREL/LAMBRECHT/CLARYS 1998).

Die Menge des mittels Tape stripping entfernten Stratum corneum kann von verschiedenen Parametern abhängen. Diese Parameter umfassen unter anderem den Typ des verwendeten adhäsiven Tapes, den Druck und die Zange, die bei der Applikation des Tapes angewendet werden, die Applikationsdauer, den Entfernungsvorgang (Abrissgeschwindigkeit und -richtung), inter-individuelle sowie inter-saisonale Unterschiede in der Stratum corneum Struktur und die Applikationsstelle, sowie das Alter, Geschlecht, Hautfarbe und Hautkondition<sup>113</sup> (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, JACOBI ET AL. 2003, DICKEL ET AL. 2002, BASHIR 2001, VAN DER MOLEN ET AL. 1997, TOKUMURA ET AL. 1999, REED/GHADIALLY/ELIAS 1995).

Einige in der Literatur zu findende **Einflussfaktoren** sollen im Folgenden kursorisch dargestellt werden:

---

<sup>113</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

- **Umgebungsfaktoren:** Die Abhängigkeit von Luftfeuchtigkeit, Luftdruck und Temperatur, die nach [SPIER/SIXT \(1955\)](#) eine Rolle spielen, scheint für die Abrissdurchführung von verhältnismäßig geringer Bedeutung zu sein. Diese Einflussfaktoren scheinen sich jedoch mehr auf die Gewichtsbestimmungen des abgerissenen Materials zu beziehen ([LOCHER 1962](#)).
- **Verwendetes Klebeband:** Eine Abhängigkeit der Abrissdicke von der Art oder Qualität des Streifenmaterials wird von [LOCHER \(1962\)](#) verneint. [CROVIN/STOUGHTON \(1962\)](#) konnten unter der Verwendung verschiedener Klebebandtypen keine reliablen Ergebnisse erreichen, um einen einheitlichen Abrisslevel zu erzielen. In einer Übersichtsarbeit berichtet [PINKUS \(1966\)](#), dass die Effektivität der Abrisse zu einem gewissen Grad vom verwendeten Tapetyp abhängt und dass neben kommerziell erhältlichen Klebebändern auch spezielle Arten für die Abrissmethode entwickelt wurden. Der Einfluss der adhäsiven Eigenschaften der Klebestreifen auf Abrisse des Stratum corneum wurde gezielt von [TSAI ET AL. \(1991\)](#) untersucht. Sie konnten im Tierexperiment deutliche, experimentell relevante Unterschiede der Abrisseffektivität drei getesteter Klebebänder feststellen und anhand des TEWL-Wertes evaluieren. Während bei zwei Klebebändern eine Entfernung des Stratum corneums durch einen starken Anstieg des TEWL-Wertes evident wurde, konnte mit dem dritten Band auch nach 24 Abrissen kein Ansteigen des TEWL-Wertes erzielt werden. Dieses steht im Einklang mit den von [BASHIR ET AL. \(2001\)](#) beim Menschen gefundenen Resultaten. Sie bemerkten ebenfalls eine unterschiedlich starke Barrierschädigung durch die Verwendung unterschiedlicher Tapes. Allerdings konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Klebebändern bezüglich der entfernten Stratum corneum Menge ermittelt werden. Bei spektroskopischen Analysen der Klebestreifen führt die Verwendung verschiedener Tapes zu unterschiedlichen Ergebnissen ([MARTIN ET AL. 1996](#)). Da sich die verschiedenen Marken von Klebestreifen in Form, Oberfläche, Zusammensetzung und adhäsiven Eigenschaften unterscheiden, ist der Einfluss der Klebestreifenmarke auf das Ergebnis mit zu berücksichtigen ([LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004](#)).
- **Applikationsdruck:** Eine objektive Bestimmung der Hornschichtdicke mit Hilfe der Abrissmethode wird von [LOCHER \(1962\)](#) angezweifelt, da die Dicke eines jeden Abrisses von schlecht normierbaren Faktoren wie die Abrissgeschwindigkeit und dem Druck, mit dem der Klebestreifen auf die Haut gepresst wird, abhängig zu sein scheinen. Auch [BASHIR ET AL. \(2001\)](#) nennen als vermutliche Quelle der Variabilität unter anderem den Applikationsdruck. Die Verwendung unterschiedlicher Drücke, mit denen die Tapes auf die Haut gepresst werden, führt zur Entfernung verschiedener Mengen des Stratum corneum ([DREHER ET AL. 1998](#)). [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#) konnten einen signifikanten Einfluss der Druckstärke auf den TEWL-Wert beobachten, wobei ein geringerer Druck zu einem späteren Anstieg führt.

- **Abrissgeschwindigkeit:** In der Studie von [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#) untersuchten die Autoren ebenfalls die Abrissgeschwindigkeit (langsame vs. schnelle Entfernung der Tapes) und stellten ebenfalls einen signifikanten Einfluss auf den TEWL-Wert fest, wobei eine schnelle Entfernung einen langwierigeren Anstieg im Vergleich zur langsamen Entfernung produziert. Bereits [LOCHER \(1962\)](#) ermittelten als wichtigsten Wert für konstante Abrissdicken die Abrissgeschwindigkeit. Er benötigte allerdings beim langsamen Abziehen des Klebestreifens doppelt so viele Abrisse wie beim raschen Abreißen. Obwohl die Geschwindigkeit objektiv schlecht zu normieren ist, kann sie nach Meinung von [LOCHER \(1962\)](#) von der gleichen Person genügend konstant gehalten werden.

Neben dem Applikationsdruck und der Abrissgeschwindigkeit werden auch die Applikationsdauer und die Abrissrichtung als Einflussfaktor genannt.

- **Applikationsdauer:** [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#) bemerkten, dass eine längere Druckapplikationszeit zu einem stärkeren Anstieg des TEWL-Wertes führt nach einer signifikant geringeren Anzahl von Abrissen, was auf eine größere Menge von entfernten Stratum corneum hindeutet. Auch kann bei einer längeren Applikationsdauer eine Tendenz zu höheren RHF-Werten beobachtet werden.
- **Abrissrichtung:** Die Denudation der Haut ändert sich laut [HUNTER/PINKUS/STEELE \(1956\)](#) mit der Richtung, in der das Klebeband entfernt wird.
- **Hautfurchen:** Der Einfluss von Furchen auf die Tapestripping-Prozedur war in der Vergangenheit umstritten ([VAN DER MOLEN ET AL. 1997](#)). Laut [WEIGMANN ET AL. \(2003\)](#) konnten [LADEMANN ET AL. \(2002\)](#) durch die Verwendung einer Walze für die Applikation von flexiblen Tapes zeigen, dass dieser Effekt unbedeutend ist.
- **Abrissanzahl:** Es herrscht in vielen Untersuchungen die übereinstimmende Meinung, dass mit jedem Abriss nicht die gleiche Menge Stratum corneum entfernt wird ([BASHIR ET AL. 2001](#), [DREHER ET AL. 1998](#), [SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998](#), [MARTIN ET AL. 1996](#), [MOON/WILHELM/MAIBACH 1989](#)). So beobachtete [PINKUS](#) bereits 1951, dass die Zellen, die am Klebeband haften blieben, sich mit zunehmender Abrisszahl in der Anzahl verringerten. Dementsprechend verringert sich auch das Gewicht des entfernten Stratum corneum exponentiell nach jedem Abriss ([MOON/WILHELM/MAIBACH 1989](#)). Die Menge der durch Abrisse entfernten Hornschicht verändert sich also nicht linear proportional zu der Anzahl der Abrisse ([WEIGMANN ET AL. 1999](#), [WEIGMANN ET AL. 2003](#), [SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998](#), [MARTIN ET AL. 1996](#)). Selbst unter der Verwendung eines konstanten Drucks des Klebestreifens auf die Haut, werden verschiedene Mengen des Stratum corneums mit jedem Abriss entfernt ([DREHER ET AL. 1998](#), [BASHIR ET AL. 2001](#)). [DREHER ET AL. \(1998\)](#) erfassten spektrophotometrisch, dass mit Ausnahme der ersten Abrisse, welche höhere Mengen des losen, oberflächlichen Stratum corneum entfernen, die Abrisse eine konstante Menge des Stratum corneum bis zum 20. Abriss entfernten. Auch [SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH \(1998\)](#) und [MARTIN ET AL. \(1996\)](#) berichteten

davon, dass mit den ersten zwei bis drei Abrissen die größte Menge Hornschicht abgerissen wird. In tieferen Schichten des Stratum corneum nimmt dann die Kohäsion zwischen den Zellen zu (KING ET AL. 1979) und als Konsequenz verringert sich die Menge, die mit einem Abriss entfernt werden kann. SPIER/SIXT (1955) gaben an, dass Mitarbeiter ihrer Klinik ermittelten, dass jeder Tesa-Klebestreifen die Hornschicht um etwa 300-700 m $\mu$  verringert. Wohingegen nach Versuchen von LOCHER (1962) anzunehmen ist, dass jeder Abriss etwa 1-1,5 $\mu$  von der Hornschicht mitreißt.

VAN DER VALK/MAIBACH (1990) berichteten jedoch von unpublizierten Ergebnissen eines separaten Experiments, in dem das Gewicht der Hornschicht, das mit jedem Abriss entfernt wurde, ziemlich konstant war.

- **Inter-individuelle Unterschiede:** Nach Angaben von MARTIN ET AL. (1996) variiert die Dicke des Stratum corneum und die Anzahl der Zellschichten, aus denen es zusammengesetzt ist, zwischen den Individuen. So lag in einer Studie an 6 Probanden die durchschnittliche Dicke des Stratum corneum an der Flexorseite des Unterarms bei 12,9  $\mu$ m, und schwankte zwischen 8,1 bis 16,2  $\mu$ m. Die mittlere Anzahl der Zellschichten war 21,6 und schwankte zwischen 16,7 und 30 Zellschichten. Auch DREHER ET AL. (1998) beobachteten, dass zwischen den Probanden Unterschiede bezüglich der Menge des entfernten Stratum corneum bestehen (200 $\mu$ g vs. 120 $\mu$ g). Die Variation der Barrierschädigung zwischen den mit Tape gestrippen Individuen wird in der Studie von BASHIR ET AL. (2001) hervorgehoben. Ohne Rücksicht auf das verwendete Tape konnten sie bei einigen Probanden auch mit 40 Abrissen das Stratum corneum nicht zerstören. In der Arbeit von VAN DER VALK/MAIBACH (1990) wurde eine inter-individuelle Variation zwischen den Versuchspersonen ebenfalls gefunden. Diese Arbeitsgruppe unternahm keine feste Anzahl von Abrissen, sondern sie führten Abrisse durch, bis der TEWL-Wert 30 g/m<sup>2</sup>/h betrug. Die benötigte Abrissanzahl variierte bei den ausgewählten sieben Probanden.

Weitere Einflussfaktoren, wie Geschlecht, Alter, Hautfarbe, Hautkondition, Applikationsstelle werden in Kapitel II 1.4 dieser Arbeit dargestellt<sup>114</sup>.

Die Methode des Tapestripings produziert nach einigen Autoren ein standardisiertes und kontrollierbares Trauma (ZHAI/POBLETE/MAIBACH 1998, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, GOLDMAN/COHEN 1963) und stellt laut WEIGMANN (2003) und DREHER ET AL. (1998) eine akkurate, objektive und reproduzierbare Methode dar. Wie zuvor aufgelistet, ist diese Methode jedoch von einigen Einflussfaktoren abhängig. Folgerichtig kritisierten GHADIALLY ET AL. (1995), dass es schwierig sei, die Ergebnisse von Tapestripping-Studien

---

<sup>114</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

miteinander zu vergleichen, da verschiedene Untersucher unterschiedliche Techniken verwenden.

Die Angaben in der Literatur zu den verwendeten Klebestreifen sind vielfältig und unterschiedlich detailliert. So machen manche Autoren ungenaue Angaben wie z.B. Klebeband (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, BASHIR ET AL. 2001), (adhäsive) Klebestreifen (LÉVÊQUE ET AL. 1984, LOCHER 1962) oder Cellophanklebeband bzw. -tape (HARATAKE ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1996, GHADIALLY ET AL. 1996, GOLDMAN/COHEN 1963). Andere Autoren nennen die genaue Bezeichnung des verwendeten Klebebandes und teilweise auch die Herstellerfirma wie beispielsweise: Tesa-Film 4206 PVI (MARTIN ET AL. 1996), Tesa-Film Nr. 5529 (Beiersdorf) (JACOBI ET AL. 2004, JACOBI ET AL. 2003, LINDEMANN ET AL. 2003, WEIGMANN ET AL. 2003), Scotch 600 (3M) (MARTIN ET AL. 1996, VAN DER VALK/MAIBACH 1990), Scotch Book Tape 845 (3M) (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998), (Scotch Tape C-4210 (3M) (ZHAI/POBLETE/MAIBACH 1998). Neben Tesa-Film und Scotch Tape werden auch D-Squame disk (DREHER ET AL. 1998), Transpore (3M) (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999) und Blendderm surgical Tape (3M) (DICKEL ET AL. 2004) in Abrissstudien verwendet.

Neben der großen Variation der eingesetzten Klebestreifen, ist die Größe der Tapes ebenfalls variabel (KALIA/PIROT/GUY 1996).

Ebenso variabel sind die in der Literatur genannten Abrissanzahlen beim Menschen, in denen Angaben von beispielsweise 5-10 (GLOOR/HEYMANN/STUHLERT (1981), 10 (TRIEBSKORN/GLOOR/GREINER 1983), 12 (SPIER/SIXT 1955), 10-20 (LINDEMANN ET AL. 2003), 20 (JACOBI ET AL. 2004, FLUHR ET AL. 2002, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, DREHER ET AL. 1998, SINGER ET AL. 1998), 35 (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998), 40 (BASHIR ET AL. 2001) und ca. 50 Klebestreifen-Abrisse (ZHAI/POBLETE/MAIBACH 1998) gemacht werden, wobei die Berichte, über die damit erreichte Tiefe, vermischt waren.

Andere Autoren führten Abrisse durch, bis eine glänzende Oberfläche bzw. glänzende Stellen darauf hindeuteten, dass das Stratum lucidum erreicht wurde (JACOBI ET AL. 2004, DICKEL ET AL. 2004, GOLDMAN/COHEN 1963, CRONIN/STOUGHTON 1962, LOCHER 1962, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956) und VAN DER VALK/MAIBACH (1990) führten eine beliebige Anzahl von Abrissen durch, bis TEWL von 30 g/m<sup>2</sup>h erreicht wurde.

Es wird häufig der Unterarm (Flexorseite, volarer bzw. ventraler Unterarm) für die Abrissdurchführung ausgesucht (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, LINDEMANN ET AL. 2003, WEIGMANN ET AL. 2003, FLUHR ET AL. 2002, BASHIR ET AL. 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, ZHAI/POBLETE/MAIBACH 1998, DREHER ET AL. 1998, MARTIN ET AL. 1996, VAN DER VALK/MAIBACH 1990, LÉVÊQUE ET AL. 1984, TRIEBKORN/GLOOR/GREINER 1983, GOLDMAN/COHEN 1963, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956, PINKUS 1951), da die Abwesenheit von Haaren an der Teststelle wünschenswert ist (PINKUS 1966, PINKUS 1951). Doch auch der dorsale Unterarm (BASHIR ET AL. 2001) sowie der Oberarm (GOLDMAN/COHEN 1963, LOCHER 1962) oder der Rücken (DICKEL ET

AL. 2004, LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, GOLDMAN/COHEN 1963, SPIER/SIXT 1955) werden für Tapestripping als Applikationsort ausgesucht. Seltener genannt werden Stirn (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002), Abdomen (FLUHR ET AL. 2002, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998), Oberschenkel (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998) oder Schienbein (FLUHR ET AL. 2002). PINKUS (1966) gibt die Empfehlung, vorhandene grobe Haare in der Nähe der Oberfläche zu kürzen, jedoch nicht abzurazieren.

Zu der Applikationsart finden sich in der Literatur sinngemäß z.B. folgende Aussagen: leicht eingerieben, um Adhäsion zu sichern (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, PINKUS 1951), durch mehrmaliges Anpressen fest aufgezogen (LOCHER 1962), auf die Fläche gepresst (BREHMER-ANDERSSON/BRUNK 1967), fest eingerieben (SINGER ET AL. 1998, MARTTIN ET AL. 1996), unter Verwendung unterschiedlicher Drücke auf die Haut gepresst (DREHER ET AL. 1998), mit standardisiertem Druck von 10kPA für 2 sec aufgedrückt (BASHIR ET AL. 2001), mit verschiedenen Drücken (165 und 330 g/cm<sup>2</sup>) und verschiedener Dauer (2 sec und 10 sec) (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004), sanft nach unten mit den Fingerspitzen für 2 s aufgedrückt (DICKEL ET AL. 2004). Manche Autoren nennen Hilfsmittel wie beispielsweise Zange (BASHIR ET AL. 2001, LÉVÊQUE ET AL. 1984), Spatel (MARTTIN ET AL. 1996), Pinzette (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998), Walze (WEIGMANN ET AL. 2003), Rolle (LINDEMANN ET AL. 2003) die für die Applikation der Klebestreifen eingesetzt wurden.

In den meisten Fällen erfolgte die Entfernung der Klebestreifen in einer schnellen Bewegung (DICKEL ET AL. 2004, JACOBI ET AL. 2004, LINDEMANN ET AL. 2003, WEIGMANN ET AL. 2003, PINKUS 1951), anders formuliert in einem raschen bzw. schnellen Zug (SINGER ET AL. 1998, MARTTIN ET AL. 1996, LOCHER 1962), abrupt abgezogen ( TSAI ET AL. 1991), wobei jedoch auch langsame Entfernungsgeschwindigkeiten eingesetzt wurden (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, LOCHER 1962). BASHIR ET AL (2001) geben an, dass in ihrer Studie das Klebeband in eine Richtung von der Haut abgezogen wurde. Detailliertere Aussagen finden sich bei DICKEL ET AL. (2004), die für die Entfernung einen Winkel von 45 ° angeben.

Genaue Angaben, in welcher Form das Tapestripping in der vorliegenden Untersuchung eingesetzt wurde, werden im `Material und Methoden´ Teil dieser Arbeit geschildert<sup>115</sup>.

### 1.3.5 Pyramidenarray (PA)

Beim Pyramidenarray (PA) handelt es sich um ein Instrument, mit dessen Hilfe mechanisch eine gleichmäßige Unterbrechung der epidermalen Permeabilitätsbarriere induziert werden kann. Das Pyramidenarray weist eine quadratische Grundfläche von 10 x

<sup>115</sup> s. III 2.1.4 Tapestripping (TAPE)

10 mm auf. Auf dieser Grundfläche finden sich in Fünferreihen angeordnet insgesamt 25 messerartig wirkende Pyramiden von 1 mm Länge und einem Anstellwinkel von 15°. Durch einmaliges kurzes Aufdrücken des Pyramidenarray auf die Haut wird eine Mikroperforation herbeigeführt. Auf diese Weise wird schmerzlos die Barrierefunktion der Hornschicht weitestgehend aufgehoben. Die Belastung für die Probanden durch das Aufdrücken des Pyramidenarray ist vergleichbar mit der bei einer Pricktestung, welche in der allergologischen Diagnostik zur Ermittlung von Typ-I-Sensibilisierungen seit Jahrzehnten etabliert ist und routinemäßig eingesetzt wird. Veröffentlichungen zur Anwendung des Pyramidenarray sind der Autorin nicht bekannt, daher wird im Folgenden auf andere Literaturangaben zur mechanischen Verletzung der Haut zurückgegriffen<sup>116</sup>. Eine mechanische Verletzung der Haut wird u. a. zur Erhöhung der Penetration von Irritantien oder von kosmetischen und pharmazeutischen Wirkstoffen eingesetzt (LIEBL 2006, GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, FROSCH/PILZ 1995). Weiter wird die Haut im Rahmen von Allergietestungen (Pricktest, Scratchtest, Intrakutantest) mechanisch verletzt (CZARNETZKI 1992). FROSCH/KLIGMAN (1976) verletzten die Stratum corneum Barriere vor Applikation von Irritantien, indem sie mit einer feinen Kanüle (0,3 mm) schachbrettartig die Haut am volaren Unterarm oberflächlich zerkratzten, um so die Penetration der Irritantien zu erhöhen. Die Penetration von NLS nach unterschiedlicher mechanischer Vorbehandlung untersuchten GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER (2004). Die Verletzung der Haut umfasste 1) Einstich (prick) mit einer Lanzette, 2) Einstiche mit TBC-Lanzetten-Stempel, 3) schachbrettartige Kratzer durch Lanzette und 4) 0,1 bis 0,2 mm Einschnitt mittels Inzisionsinstrument. Sie erfassten die Hautreaktion auf NLS sowohl visuell als auch hautphysiologisch (TEWL, RHF) und erfassten deutliche Unterschiede in Abhängigkeit von der Vorbehandlung.

Von LIEBL (2006) wurde ein Instrument mit dem Namen `Dermaroller<sup>TM</sup>` entwickelt, das eine Mikroperforation der Haut erzeugt, um so Arzneimittel aber auch Kosmetika durch das Stratum corneum mühelos einzuschleusen und von ihm als neue Therapiemöglichkeit in der Dermatologie angesehen wird<sup>117</sup>. Beim `Dermaroller<sup>TM</sup>` handelt es sich um eine Hautwalze mit, abhängig von der Ausführung, 192 bzw. 96 feinste Mikronadeln. Je nach Gerätetyp befinden sich auf der Walze Mikronadeln mit einer Länge von 0,13 mm (Typ C8) bis 1,5 mm (Typ MF-8). Der Durchmesser der Nadeln wird mit

---

<sup>116</sup> Zur mechanischen Verletzung der Haut mittels Tapestripping s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE).

<sup>117</sup> Informationen zum `Dermaroller<sup>TM</sup>` sind nach bestem Wissen der Autorin bislang nicht in wissenschaftlicher Fachliteratur veröffentlicht worden, sondern findet sich lediglich im Internet (LIEBL 2006) (Dermaroller): <http://www.dermaroller.de/derma.htm> (29. Mai 2006, 15:02 Uhr). Dort wird auf eine umfangreiche wissenschaftliche Blindstudie zum körpereigenen Aufbau von Collagen nach Anwendung des `Dermaroller<sup>TM</sup>` verwiesen, die im Januar 2006 erbracht wurde und international im „American Journal for plastic surgery“ international veröffentlicht werden soll.

Weiter wird auf zwei wissenschaftliche Studie des Instituts für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie der Universität Marburg hingewiesen, in denen unter der Leitung von Prof. Dr. A. Fahr im Jahr 2001 die Effizienz des `Dermaroller<sup>TM</sup>` nachgewiesen wurde. Die Studienergebnisse können über die oben erwähnte Internet-Adresse eingesehen werden.

0,08 mm (Typ C8) bzw. mit 0,25 mm (Typ MS-4) angegeben. Die Anwendung des `Dermaroller™` ist laut Hersteller nebenwirkungsfrei, da durch die Nadeln reversible Mikroporen in die oberste Hautbarriere (Stratum corneum) gesetzt werden. Dabei schieben die Nadelspitzen, unabhängig von der Nadellänge, die Kerneozyten der Epidermis lediglich zur Seite und zerstören sie nicht. Die induzierten Poren schließen sich innerhalb kurzer Zeit (ca. nach 1 h) wieder.

Wird eine mechanische Unterbrechung der epidermalen Barriere im Rahmen einer Pricktestung durchgeführt, so werden häufig Pricknadeln mit einer Länge im Bereich von 0,9 mm bis 1 mm verwendet, so dass die Haut ungefähr 1 mm durchstoßen wird (KJELLMAN/DREBORG/FALTH-MAGNUSSON 1988, DIRKSEN ET AL. 1983, MALLING ET AL. 1982, OSTERBALLE/WEEK 1979). Das Ergebnis einer allergischen Reaktion nach Durchführung eines Pricktests kann unter anderem vom verwendeten Instrument abhängen (ILLI ET AL. 1998, NELSON ET AL. 1993, ADINOFF ET AL. 1989, DIRKSEN ET AL. 1983, MALLING ET AL. 1982). PHAGOO/WILSON/SILVERMAN (1991) beobachteten, dass neben dem Instrument auch der angewendete Druck, mit dem das Prickinstrument auf die Haut appliziert wird, von Bedeutung für das Resultat der Testung ist. Ebenfalls druckabhängig ist auch die Anwendung des `Dermaroller™` der Modelle Typ MF-8 und MS-4 (LIEBL 2006). Je nach ausgeübtem Druck wird die Eindringtiefe in die Dermis mit Werten zwischen 0,1 mm und 1,5 mm angegeben.

Die Beschreibung der Anwendung des Pyramidenarrays<sup>118</sup> findet sich im `Material und Methoden` Teil dieser Arbeit.

## **1.4 ENDOGENE UND EXOGENE EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE EMPFINDLICHKEIT DER HAUT GEGENÜBER IRRITATIVEN REIZEN**

Zahlreiche endogene und exogene Einflussfaktoren können die Hautempfindlichkeit gegenüber irritativen Reizen bestimmen. Eine exakte dermatologische Definition des Begriffs „empfindliche Haut“ existiert nicht (JOHN 2001). FROSCH (1985) definiert den Begriff „empfindliche Haut“ als

*„...ein Hautorgan mit verminderter Reizschwelle für toxische Stoffe (Irritanzen). Dies kann sich beziehen auf eine bestimmte Körperregion oder auf das gesamte Hautintegument einer Person“ (FROSCH 1985, S. 1).*

JOHN (2001) definiert „Hautempfindlichkeit“ etwas weiter

*„...im Sinne einer vermehrten Reagibilität gegenüber irritativ-toxischen, chemischen oder physikalischen exogenen Einflüssen auf die Haut.“*

---

<sup>118</sup> s. III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)



Nach [AGNER/MENNÉ \(2001\)](#) ist die individuelle Antwort auf irritative Stimuli abhängig von der Hautbarriere, der inflammatorischen Reaktivität der Haut und der Regenerationsfähigkeit der Haut.

[FROSCH/PILZ \(1995\)](#) nennt folgende endogene und exogene Faktoren, die die Irritationsreaktion determinieren: Typ des Irritanz (chemische Struktur, pH), Summe der Irritations-Penetration (Löslichkeit, Vehikel, Konzentration, Methode, Applikationszeit), Körperstelle, Körpertemperatur, mechanische Faktoren (Druck, Reibung, Abreibung), klimatische Bedingungen (Temperatur, Feuchtigkeit, Wind), individuelle Empfindlichkeit auf Irritanzen, primäre hyperirritable („sensible“) Haut, Atopie (besonders atopische Dermatitis), Unfähigkeit zum Hardening, sekundäre Hyperirritabilität (status eczemativus), rassische Faktoren, Alter, Empfindlichkeit auf UV-Licht, Hauttyp, gestörtes Stratum corneum und regionale Unterschiede. Im Folgenden sollen einige in der Literatur zu findenden Einflussfaktoren cursorisch dargestellt werden.

### **Geschlecht**

Die Inzidenz von irritativen Kontaktdermatiden ist im Allgemeinen bei Frauen höher als bei Männern ([LAMMINTAUSTA 1996](#), [WILHELM/MAIBACH 1990a](#), [MEDING/SWANBECK 1989](#), [RYSTEDT 1985a](#), [MALTEN ET AL. 1971](#), [AGRUP 1969](#)). [AGRUP \(1969\)](#) gab bei irritativen Dermatiden ein Frauen-Männer-Verhältnis von 3,2 zu 1 an, wobei nach [WILHELM/MAIBACH \(1990a\)](#) der Frauenanteil niedriger liegt und ein Verhältnis Frauen zu Männer von 2 : 1 zu finden ist.

Diese Daten alleine belegen jedoch nicht eine erhöhte irritative Empfindlichkeit von Frauen, vielmehr scheinen die Geschlechtsunterschiede eher mit einer unterschiedlichen Exposition gegenüber Umgebungseinflüssen (Risikofaktoren) als mit endogenen Unterschieden zwischen den Geschlechtern zu erklären zu sein ([AGNER/MENNÉ 2001](#), [SHENEFELT 1996](#)). So erklären [CRONIN \(1985\)](#) und [RYSTEDT \(1985b\)](#) die ansteigende Häufigkeit der Dermatiden bei Frauen als ein Resultat des übermäßigen und häufigen Kontaktes zu Irritanzen und Feuchtarbeit.

In den meisten experimentellen Untersuchungen konnten keine signifikanten Geschlechtsunterschiede bezüglich der Hautempfindlichkeit festgestellt werden ([TUPKER ET AL. 1989a](#), [LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987a](#), [BJÖRNBERG 1975](#)) jedoch ergeben vorliegende Studien zur Irritabilität von Männern und Frauen keine einheitlichen Aussagen ([LAMMINTAUSTA/MAIBACH 1988](#)).

[BJÖRNBERG \(1975\)](#) testete 11 verschiedene Irritanzen und konnte keine signifikanten Unterschiede in der klinischen Bewertung der Reaktionsstärke bei Männern und Frauen feststellen. Dieses Ergebnis wird bestätigt von [BRUYNZEEL ET AL. \(1982\)](#), die auch keine Unterschiede nach Irritation mit NLS in unterschiedlichen Konzentrationen beobachten konnten sowie von [JOHN \(2001\)](#), der keine Geschlechtsabhängigkeit nach Exposition mit NLS bzw. NaOH ermitteln konnte. Einen Geschlechtsunterschied in Bezug der Hautempfindlichkeit auf vier verschiedene Irritanzen verneinten ebenfalls [VAN](#)

DER VALK/NATER/BLEUMINK (1984) sowie FROSCH (1985), der keinen Unterschied bezüglich der Reaktivität auf Dimethylsulfoxid (DMSO) aufdecken konnte.

WAGNER/PORSCHER (1962) entdeckten, dass die Empfindlichkeit auf Seife und Detergenzien bei Frauen stärker ausgeprägt zu sein scheint.

Bei der Verwendung von NLS in Irritationsstudien konnten allerdings weder Korrelationen zwischen dem Geschlecht und einer einmaligen Irritation mit NLS in unterschiedlichen Konzentrationen gefunden werden (BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999) noch statistisch signifikante Geschlechtsunterschiede bei einmaliger (AGNER 1992, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991) oder wiederholter Applikation von NLS (TUPKER ET AL. 1989a, LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987a) beobachtet werden.

Im Unterschied dazu erschien in der Studie von GOH/CHIA (1988) der Eindruck, dass weibliche Haut leichter zu irritieren sei, was sich in einem stärkeren Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) nach Irritation mit NLS äußerte; jedoch ergab die Berechnung des Irritationsindex keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Übereinstimmend konnten bezüglich der Alkaliresistenz in verschiedenen Untersuchungen keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede ermittelt werden, wobei NaOH in unterschiedlichen Konzentrationen von 0,5 mol/l bzw. 0,1 mol/l verwendet wurde (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL 1982, SCHUBERT ET AL. 1974). Auch KURZ/UMMENHOFER (1982) fanden keine statistisch signifikanten Geschlechtsunterschiede bezüglich der Alkaliresistenz an Unterarmen, Schultern und Oberschenkelstreckseiten. Am Handrücken beobachteten sie jedoch eine höhere Alkaliresistenz bei Männern.

Bei der minimalen Blasenbildungszeit nach Exposition mit Ammoniaklösung fand FROSCH (1985) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern.

Auch nach HUNTER/PINKUS/STEELE (1956) scheint das Geschlecht keinen Einfluss auf die Anzahl der Keratinzellen zu spielen, die von ihnen mittels Tapestripping entfernt wurden, wohingegen MAGNUSSON/HILLGREN (1962) bei Frauen eine stärkere irritative Reaktion auf Klebestreifen finden konnten. Weiter ist die Keratinmasse, die von der Haut mittels Abriss entfernt werden konnte, bei Männern im Mittel geringer als bei Frauen (TREGGAR/DIRNHUBER 1962). Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen von ÖHMAN/VAHLQUIST (1994), die mit dem bloßen Auge beobachteten, dass die Hornschicht bei Frauen durch Tapestrippings schneller als bei Männern entfernt werden kann.

### **Menstruationszyklus, weibliche Hormone**

Eine ansteigende Hautreaktion vor und während der Menstruationsphase erwähnte anfänglich HALTERN im Jahre 1941 (AGNER/MENNÉ 2001). Dieses wurde von späteren Kasuistik-Berichten unterstützt wurde (ALEXANDER 1988, KEMMETT 1989).

Nach LAMMINTAUSTA/MAIBACH (1988) erwähnte BJÖRNBERG (1968) bei Frauen eine gesteigerte Anfälligkeit für Hautirritation während der prämenstruellen Phase, wobei diese Überlegung vorwiegend auf klinischen Erfahrungen basierte.

AGNER/MENNÉ (2001) sind jedoch der Auffassung, dass Ableitungen der Hautreaktion in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus kaum klinische Auswirkungen haben, bei experimentellen Untersuchungen und bei der Durchführungen von prädiktiven Patchtests schreiben AGNER/MENNÉ (2001) der Berücksichtigung des Menstruationszyklus jedoch Bedeutung zu.

So wurde in einer experimentellen Studie von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) eine ansteigende Reaktionsfähigkeit der Haut vor bzw. während der Menstruationsblutung festgestellt. Im Verlauf des Menstruationszyklus konnte eine höhere Reaktion der Haut nach Irritation mit NLS am ersten Tag des Zyklus im Vergleich zu Tag 9 bis 11 gefunden werden<sup>119</sup>.

MUIZZUDDIN ET AL. (2005) untersuchten sowohl die Empfindlichkeit auf UV-Licht als auch die Reaktion auf den „Lactic acid sting“-Test in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus. Obwohl nicht alle Frauen auf den „Lactic acid sting“-Test mit juckenden, brennenden oder stechenden Empfindungen reagierten, konnte bei den Reagierenden eine höhere Sensibilität zwischen dem 2. und 12. Tag des Zyklus, also eine möglich höhere neuronale Reaktion, aufgedeckt werden. Die Bestimmung der minimalen Erythem-Dosis (MED) am Rücken ergab eine höchste Empfindlichkeit auf UV-Licht zwischen dem 20. und 28. Zyklustag<sup>120</sup>.

Es wurden weitere hormonspiegelabhängige Schwankungen der Empfindlichkeit von Frauen gegenüber irritativen Reizen diskutiert.

So berichteten ELSNER/WILHELM/MAIBACH in verschiedenen Publikationen (1991, 1990b, 1990c) von einer nach der Menopause verzögert einsetzenden irritativen Reaktion bei Applikation von NLS auf den Unterarm, im Vulvabereich konnten diese Differenzen nicht festgestellt werden. Unterschiede bezüglich der Irritationsreaktion zeigen sich deutlicher bei einer Irritation ausgelöst durch niedrigere (0,1% bis 0,5%) als durch höhere (2% bis 5%) NLS-Konzentrationen (ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990b). Das in diesen Publikationen angegebene Alter der Probandinnen lag prämenopausal bei  $32,2 \pm 1,9$  und postmenopausal bei  $63,2 \pm 2,2$ , so dass neben einer Hormonspiegel-Abhängigkeit ebenfalls altersabhängige Unterschiede diskutiert werden können<sup>121</sup>.

Von einer verminderten Reagibilität auf Crotonöl trächtiger Meerschweinchen berichteten ROCKWELL (1955).

In einem Überblicksartikel von SHAH/MAIBACH (2001) sind die Einflüsse von Östrogenen auf die unterschiedlichen Hautfunktionen zusammengetragen, so auch der positive Einfluss von Östrogenen auf die Feuchtigkeitsbindungsfähigkeit Haut und die Barrierefunktion des Stratum corneums.

<sup>119</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>120</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>121</sup> siehe unten: Alter

## Alter

Altersspezifische Unterschiede in der Hautempfindlichkeit gegenüber Irritanzen sind häufig beschrieben, es bestehen jedoch auch hier divergierende Aussagen, so dass Generalisierungen nicht erfolgen sollten.

Kindern bis zu 8 Jahren wird generell eine erhöhte Irritabilität zugeschrieben (EPSTEIN 1971). Untersuchungen von FROSCH (1985) ergaben, dass Kindergruppen (Alter 0,3 bis 12 Jahre) im Vergleich zu anderen Altersgruppen auf DMSO am stärksten reagierten, wobei zur Erwachsenengruppe ein signifikanter Unterschied vorlag. Mit ansteigendem Alter fand FROSCH (1985) einen deutlichen, jedoch nicht signifikanten Trend zur Abnahme der Reaktion auf DMSO.

Bei Untersuchungen an hautgesunden Probandinnen entdeckten CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b), dass die Gruppe älterer Frauen ( $74,6 \pm 1,9$  Jahre) an den meisten getesteten anatomischen Regionen am Körper eine verminderte Reaktion auf NLS zeigt, die Haut jüngerer Frauen ( $25,9 \pm 1,4$  Jahre) demnach empfindlicher auf dieses Irritant reagiert. Diese geringere Irritabilität der Altershaut ( $69,8 \pm 5,5$  Jahre) im Vergleich zu junger Haut ( $27,7 \pm 4,6$  Jahre) nach wiederholter Irritation mit NLS fand sich ebenfalls in einer geschlechtergemischten Probandengruppe (SCHWINDT ET AL. 1998).

Dementiert wurde dagegen eine Altersabhängigkeit nach Irritation mit NLS in anderen Untersuchungen. TUPKER ET AL. (1989a) fanden keinen Einfluss des Lebensalters auf den TEWL nach Irritation mit NLS und auch BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) verneinten einen korrelativen Zusammenhang zwischen Irritation mittels NLS in unterschiedlicher Konzentration (0% bis 1%) am Rücken und dem Alter.

Innerhalb der Altersspanne von 18 bis 50 Jahren (AGNER 1991a) bzw. zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996) kann davon ausgegangen werden, dass ein signifikanter Einfluss des Alters bezüglich der Hautempfindlichkeit auf NLS nicht zu erwarten ist (AGNER 1991a).

In verschiedenen Untersuchungen mit verschiedenen NaOH-Konzentrationen konnte festgestellt werden, dass die Alkaliresistenz unabhängig vom Lebensalter ist (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, KURZ/UMMENHOFER 1982, SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL 1982), und dieses sowohl bei Hautgesunden als auch Hautkranken gilt (SCHULTHEISS 1964). Von diesen Ergebnissen abweichend fanden KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER (1998) eine im Alter widerstandsfähigere Haut, was in einer Zunahme der Erosionszeit nach Applikation von NaOH mit zunehmendem Alter deutlich wurde. In Übereinstimmung dazu berichteten SCHUBERT ET AL. (1974) schon Jahre zuvor, dass Erwachsene eine höhere Alkaliresistenz als Jugendliche aufweisen. Nachdem JOHN (2001) aufgrund der Ergebnisse einer Vorstudie ( $n=92$ ) eine Altersabhängigkeit verneinen musste, konnte dann bei einer größeren Stichprobenzahl ( $n=572$ ) eine sehr schwache Korrelation zwischen Alter und Alkaliresistenz festgestellt werden.

COENRAADS/BLEUMINKS/NATER (1975) fanden mittels klinischer Bewertung eine Abnahme der Reaktion auf das Irritanz Crotonöl, während sich die Reaktionen auf Thymochinon und Krotonaldehyd als unabhängig vom Lebensalter erweist.

Neben einer verminderten Irritabilität der Haut mit zunehmendem Alter findet sich aber auch der gegenteilige Trend. So stellten ROSKO/GUY/MAIBACH (1986) eine verminderte Reaktionsbereitschaft der Altershaut auf lipophile Noxen heraus, fanden aber eine spezifisch erhöhte Irritabilität der älteren Haut gegenüber hydrophilen Irritantien. Ebenfalls verringert ist bei älteren Personen der Zeitraum, der erforderlich ist, um mittels acetongetränkter Baumwolltupfer die epidermale Barriere zu zerstören. Bei Personen, die älter als 80 Jahre sind, werden 3 bis 10 Minuten benötigt, wohingegen bei jüngeren (unter 30 Jahre) eine längere Zeit von 30 bis 60 Minuten notwendig ist (GHADIALLY ET AL. 1995). In der gleichen Studie geben GHADIALLY ET AL. (1995) an, bei älteren Personen weniger Tapestrippings zu benötigen, um die Integrität des Stratum corneum am volaren Unterarm negativ zu beeinflussen, als bei Jüngeren.

Ebenfalls nannten HUNTER/PINKUS/STEELE bereits 1956 das Alter als einen möglichen Einflussfaktor bei der Denudation mittels Klebestreifen. PINKUS (1966) zitiert eine Studie von MARCHI/BIGGIO (1958)<sup>122</sup>, die eine beachtlich höhere Abrissanzahl für die Entfernung der Haut bei jungen Menschen (unter 20 Jahren) benötigten als bei Personen zwischen 60 und 90 Jahren. Dieses Ergebnis wird unterstützt durch LÉVÊQUE ET AL. (1984), die erforschten, dass die Menge des abgerissenen Materials mit zunehmendem Alter ansteigt. Im Unterschied dazu fanden MOON/WILHELM/MAIBACH (1989) keinen Unterschied des Gesamtgewichtes des abgerissenen Stratum corneum zwischen jungen und alten Frauen. Der Anteil jedoch, der mit dem ersten Abriss entfernt wurde, war bei der älteren Probandengruppe signifikant höher, was auf einen geringeren Zusammenhalt der äußersten Kerneozyten bei den älteren Frauen im Vergleich zu den Jüngeren hindeutet.

### **Genetische Faktoren**

Eine genetische Disposition der kutanen Reaktivität untersuchten in einer großen Zwillingsstudie HOLST/MÖLLER (1975). Sie bestimmten die Reaktion von 54 monozygoten und 46 dizygoten Zwillingspaaren sowie einer Kontrollgruppe auf Benzalkoniumchlorid, NLS und Kaliumseife. Hierbei stellte sich eine höhere Intra-Paar-Konkordanz bei den monozygoten Zwillingspaaren als bei den Dizygoten heraus. Diese hohe Konkordanz war bei den monozygoten Zwillingen verglichen mit der Kontrolle noch höher signifikant, der Vergleich der dizygoten Gruppe mit der Kontrollgruppe ergab jedoch keine signifikanten Unterschiede. Eine höhere Homogenität der Irritabilität bei dizygoten Zwillingen im Vergleich zu einer nicht verwandten Kontrollgruppe fanden GLOOR/SCHNEIDER (1977) u. a. bezüglich der Alkaliresistenz.

---

<sup>122</sup> Literaturangabe nach PINKUS (1966): MARCHI C, BIGGIO P (1958): Ricerche sullo spessore dello strato corneo nella cute umana in rapporto con il sesso e con l'età, Ann Ital Derm Sif 13: 146-154

### Atopische Disposition

Die wohl am häufigsten mit einer erhöhten Hautempfindlichkeit in Verbindung gebrachte genetische Disposition ist die atopische Hautdiathese. Die Prävalenz einer Atopie in der Bevölkerungsgruppe junger Erwachsener wird mit ca. 20% bis 30% (DIEPGEN/FARTASCH/HORNSTEIN 1991) bzw. mit 10% bis 20% der Bevölkerung angegeben (WULFHORST/SCHWANITZ 2001).

*„Unter Atopie versteht man die genetisch determinierte Bereitschaft, gegenüber Substanzen der Umwelt Überempfindlichkeitsreaktionen zu entwickeln, die sich im Bereich der Schleimhäute und der Lunge als allergische Rhinitis und/oder allergisches Asthma, am Zielorgan Haut als atopisches Ekzem manifestieren. Dabei besteht eine enge Beziehung zwischen atopischen Schleimhauterkrankungen und atopischem Ekzem.“ (DIEPGEN/FARTASCH 1991, S. 301).*

Dabei steht jedoch oft entweder eine ausgeprägte Neigung zu Haut- oder zu Schleimhautmanifestationen im Vordergrund (WULFHORST/SCHWANITZ 2001).

Nach GLOOR ET AL. (1985) muss man bei Neurodermitikern<sup>123</sup> von einer meist verstärkten Irritationsbereitschaft durch Tenside ausgehen.

In zahlreichen experimentellen Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass sich bei atopischen Patienten eine stärkere Hautreaktion nach einmaliger und wiederholter Irritation mit NLS zeigte, als bei hautgesunden Kontrollpersonen (TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, TUPKER ET AL. 1995a, TUPKER ET AL. 1995b, AGNER 1991c, GOLLHAUSEN 1991, VAN DER VALK/NATER/BEUMINK 1985b). Während die erhöhte Irritabilität in einer Untersuchung nur anhand der klinischen Beurteilung feststellen ließ (AGNER 1991c), konnte in anderen Untersuchungen eine stärkere Schädigung der epidermalen Barriere durch NLS darüber hinaus auch hautphysiologisch erfasst werden (TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, TUPKER ET AL. 1995a, VAN DER VALK/NATER/BEUMINK 1985b). Die Stärke der Hautempfindlichkeit auf wiederholte NLS-Applikation ist laut TUPKER ET AL. (1995a) von der Ausprägung der atopischen Dermatitis abhängig, wobei eine deutlichere Reaktion bei stärkerer Erkrankung der Haut zu beobachten ist. Auch FROSCHE (1985) fand bei Neurodermitikern an ekzematöser Haut eine stärkere Reaktion auf DMSO im Vergleich zu klinisch normaler Haut. Jedoch war beim Vergleich mit Kontrollgruppen nur der Unterschied zu erkrankter Haut der Neurodermitiker signifikant.

Von NASSIF ET AL. (1994) konnte jedoch die Beobachtung gemacht werden, dass auf NLS generell höhere Reaktionen bei Atopikern (atopische Disposition) zu finden sind, wobei aber auch hier besonders starke Reaktionen bei aktiver Dermatitis zu finden waren.

TUPKER ET AL. (1990) fanden bei der Patientengruppe mit einer atopischen Dermatitis in der Anamnese nicht nur eine stärkere Hautreaktion auf NLS, sondern auch SUC<sup>124</sup> und Shellsol K. Dies bestätigt die Ergebnisse von AL-JABERI/MARKS (1984), die bereits in einer früheren Untersuchung bei klinisch normaler Haut von Patienten mit atopischer

<sup>123</sup> Neurodermitis: Synonym für endogenes Ekzem, atopische Dermatitis, atopisches Ekzem (WULFHORST/SCHWANITZ 2001, PSCHYREMBEL 1982)

<sup>124</sup> SUC: di-sodium lauryl 3-ethoxylsulphosuccinate (englisch)

Deratitis im Ruhezustand eine gesteigerte Empfindlichkeit der Haut gegenüber chemischer Irritation im Vergleich zu Hautgesunden beobachten konnten. [JOHN \(2001\)](#) fand eine Häufung der Probanden mit atopischer Hautdisposition bei den ausgeprägten klinischen Reaktion nach NaOH-Provokation.

Insgesamt weisen diese Ergebnisse darauf hin, dass bereits die Veranlagung einer Atopie mit einer höheren Irritabilität einhergeht.

Im Unterschied dazu konnte in anderen Untersuchungen eine atopische Diathese nicht als ausreichender Indikator angesehen werden, eine erhöhte Hautempfindlichkeit aufzuweisen. So ergaben die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse von [STOLZ/HINNEN/ELSNER \(1997\)](#) keine Assoziation zwischen Hautatopie und einer ansteigenden Hautirritabilität, wobei in dieser Studie NLS, DMSO und NaOH als Irritantien eingesetzt wurden. Der Einsatz verschiedener hautphysiologischer Methoden sowie eine visuelle Beurteilung nach Exposition von NLS in verschiedenen Konzentrationen und für verschiedene Zeiträume konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen Atopikern und Nicht-Atopikern aufdecken ([BASKETTER/MIETTINEN/LAHTI 1998](#)). Ebenso muss ein Zusammenhang zwischen einer vorhandenen respiratorischen Atopie bzw. eine Atopie der Schleimhäute und eine höhere Empfindlichkeit der Haut aufgrund der Ergebnisse von [SEIDENARI/BELLETTI/SCHIAVI \(1996\)](#) und [TUPKER ET AL. \(1989a\)](#) verneint werden.

### **Hautfarbe, ethnische Faktoren**

Helle Haut und blaue Augen korrelieren mit der Intensität einer Entzündungsreaktion auf einen mechanischen irritativen Stimulus ([BJÖRNBERG/LÖWENHAGEN/TENGBERG 1979](#)). Dieses unterstützt den Eindruck, der in späteren Untersuchungen bestätigt wurde, dass hellhäutige Personen generell intensiver auf exogene Faktoren reagieren. So fanden [FROSCH/WISSING \(1982\)](#) bei kaukasischen Probanden eine positive Korrelation zwischen der kutanen Empfindlichkeit auf UV-Licht und sieben unterschiedlichen chemischen Irritantien. [FROSCH \(1985\)](#) charakterisiert empfindliche Personen durch ihre Hellhäutigkeit (schwache natürliche Pigmentierung), eine hohe Sonnenempfindlichkeit und eine geringe Bräunungsfähigkeit.

Eine Assoziation zwischen einer hellen Hautfarbe, gemessen mit Hilfe eines Colorimeters, und einer erhöhten Hautempfindlichkeit auf NLS konnte von [AGNER \(1991a, 1991b\)](#) nachgewiesen werden. Ebenfalls konnte [AGNER \(1992 und 1991b\)](#) mittels colorimetrischer Messungen dokumentieren, dass Patienten mit Handekzemen an unbetreffener Haut signifikant höhere L\* und niedrigere b\*-Werte als die Kontrollgruppe aufwiesen, was auf eine hellere Haut hindeutet. Im Unterschied dazu fanden [TUPKER ET AL. \(1989\)](#) im Modell der multiplen linearen Regressionsanalyse keinen Einfluss des Hauttyps auf den TEWL nach Irritation mittels NLS.

[HUNTER/PINKUS/STEELE \(1956\)](#) beobachteten, dass die Anzahl der Keratinzellen, die mittels Tape-stripings entfernt wurden, parallel mit der Hautfarbe steigt. In einer Unter-

suchung von REED/GHADIALLY/ELIAS (1995) wurden bei Probanden mit Hauttyp II und III nur  $29,6 \pm 2,4$  Abrisse benötigt um die Barriere zu schädigen, wohingegen bei Hauttyp V und VI  $66,7 \pm 6,9$  Abrisse notwendig waren.

In zahlreichen Untersuchungen wurde die Irritabilität verschiedener ethnischer Gruppen miteinander verglichen.

Die Aussage, Schwarze seien generell weniger empfindlich gegenüber Irritantien als Weiße, findet sich schon 1919 bei MARSHALL/LYNCH/SMITH und wird seitdem in zahlreichen Publikationen wiederholt (MODJTAHEDI/MAIBACH 2002, BASKETTER ET AL. 1996, MAIBACH ET AL. 1989, BERARDESCA/MAIBACH 1988a, BERARDESCA/MAIBACH 1988b, WEDIG/MAIBACH 1981, WEIGAND/GAYLOR 1974).

So werden beispielsweise bei schwarzer Haut mehr Tesafilmabrisse (Tapestripping) benötigt, um das Stratum corneum zu entfernen, da schwarze Haut mehr Zellschichten als weiße enthält (WEIGAND/HAYGOOD/GAYLOR 1974).

FROSCH (1985) fand signifikante Unterschiede zwischen Schwarzen und Weißen hinsichtlich der minimalen Blasenbildungszeit nach Exposition mit Ammoniaklösung und im DMSO-Test, wobei sich weiße Haut als empfindlicher offenbarte.

GUY ET AL. (1985) konnten keine signifikanten Unterschiede in der Irritabilität schwarzer und weißer Haut feststellen und bezweifeln die Statthaftigkeit von Ergebnissen früherer Studien, die solche Unterschiede herausstellen; insbesondere wenn eine Bewertung der Hautreaktion ausschließlich nach klinischen Kriterien bei der Beurteilung erythematöser Reaktionen, die auf schwarzer Haut naturgemäß schwieriger ist, eine große Rolle spielt.

Hautphysiologischer Untersuchungsmethoden bedienten sich beispielsweise BERARDESCA/MAIBACH (1988a und 1988b) und fanden Differenzen zwischen weißer und schwarzer Haut. Sie deuteten signifikante Unterschiede bezüglich der Modulation von Irritationen und der erythematösen Reaktion nach Irritation mittels NLS an (BERARDESCA/MAIBACH 1988b). Weiter berichteten diese Autoren von einer verringerten transkutanen Penetration bei Schwarzen aufgrund von strukturellen und funktionellen Unterschieden der epidermalen Barriere zu weißer Haut, was ein Erklärungsansatz für die allgemeine Auffassung darstellt, dass Schwarze eine widerstandfähigere Haut besitzen und weniger Kontaktdermatiden entwickeln (BERARDESCA/MAIBACH 1988a).

Insgesamt besteht überwiegend ein Konsens darüber, dass Schwarze gering reaktiv und Asiaten stärker reaktiv als Kaukasier sind (MODJTAHEDI/MAIBACH 2002). Doch BASKETTER ET AL. (1996) beobachteten die Irritabilität bei drei Gruppen unterschiedlicher Nationalität (Deutsch, Chinesen, Engländer) und fanden, dass bei geringerer NLS-Konzentration deutlich wird, dass Deutsche etwas empfindlicher als Chinesen auf den irritativen Reiz reagieren. ARAMAKI ET AL. (2002) beobachteten keine signifikanten Unterschiede zwischen europäischen und japanischen Frauen nach NLS-Applikation in einer Konzentration von 0,25% und 0,5%. Auch GOH/CHIA (1988) untersuchten die Irritation der Haut bei verschiedenen ethnischen Gruppen. In ihrer Untersuchung lagen



die TEWL-Werte nach Irritation mit NLS bei Chinesen signifikant höher als bei Malaysiern. Keine Unterschiede gab es zwischen Indern und Chinesen bzw. Indern und Malaysiern. Jedoch bei der Betrachtung des Irritationsindex, konnten keine Unterschiede zwischen den ethnischen Gruppen ermittelt werden. Beim Vergleich weißer mit hispanischer Haut bezüglich Hautreaktion nach Irritation mittels NLS offenbarte sich eine deutlichere Empfindlichkeit hispanischer Haut ([BERARDESCA/MAIBACH 1988c](#)).

### **Erkrankungen der Haut**

In zahlreichen Untersuchungen konnte ermittelt werden, dass eine vorhandene Dermatitis die Irritationsbereitschaft der Haut heraufsetzen kann ([KUZMINA ET AL. 2003](#), [LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996](#), [SHENEFELT 1996](#), [AGNER 1991b](#), [TUPKER ET AL. 1990](#), [VAN DER VALK/NATER/BEUMINK 1985b](#), [FROSCH 1985](#), [GLOOR ET AL. 1985](#)).<sup>125</sup> Weitere, ältere Literaturhinweise zu diesem Thema finden sich bei [ROPER/JONES \(1982\)](#).

So ist beispielsweise bei ekzematöser Haut im Vergleich zu normaler Haut eine extrem niedrige Blasenbildungszeit nach Exposition mit Ammoniaklösung zu finden ([FROSCH 1985](#)) ebenso wie ein signifikant höherer TEWL nach Irritation mit NLS ([KUZMINA ET AL. 2003](#)). Auf eine verstärkte Irritationsbereitschaft durch Tenside bei Patienten mit Gewerbeekzem im Friseur- und Krankenpflegeberuf im Unterschied zu Hautgesunden machten [GLOOR ET AL. \(1985\)](#) aufmerksam. Eine verminderte Alkaliresistenz nach Applikation von NaOH findet sich sowohl bei Personen mit Alkali ekzem (Gewerbeekzem) ([BURCKHARDT 1947](#)), als auch bei Patienten mit endogenem oder neurodermitischen bzw. seborrhoischem Ekzem ([BURCKHARDT 1970](#), [LOCHER 1962](#)) bzw. einer Ichthyosis vulgaris ([SCHNYDER/GLOOR/TAUGNER 1977](#)).

Weiter ist anzumerken, dass bei Hautgesunden durchschnittlich 2,2 Abrisse mehr als bei Ekzematikern benötigt werden, um mittels Tapestripping das Stratum corneum zu entfernen ([LOCHER 1962](#)). [BURCKHARDT \(1969, 1970\)](#) ergänzt, dass man bei Patienten mit erhöhter Permeabilität und herabgesetzter Alkaliresistenz weniger Abrisse benötigt, um die gesamte Hornschicht zu entfernen. Jedoch bemerkten [BREHMER-ANDERSSON/BRUNK \(1967\)](#), dass im Bereich von Läsionen mit psoriatischer Schuppung die größte Anzahl von Abrissen benötigt wurde. Auch bei Patienten mit Ichthyosis werden mehr Abrisse benötigt, um das Stratum corneum zu entfernen, als bei Hautgesunden ([ÖHMANN/VAHLQUIST 1998](#)).

Über die Frage, ob nur eine aktuell bestehende oder auch eine abgeheilte Dermatitis die Empfindlichkeit für irritative Schädigungen erhöht, besteht Uneinheitlichkeit in der Literatur. Laut [AGNER \(1991b\)](#) erhöht die Präsenz eines aktiven Ekzems die Reaktivität auf Irritanzen (NLS), während bei chronischen oder abgeheilten Ekzemen kein Unterschied zur hautgesunden Kontrollgruppe zu finden ist. Ebenso fanden auch [LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE \(1996\)](#) die stärkste Reaktion auf NLS bei Patienten mit florider chronisch-irritativer Kontaktdermatitis. Doch im Unterschied zu [AGNER \(1991b\)](#) beobachte-

---

<sup>125</sup> siehe oben: atopische Disposition

ten sie nach Irritation außerdem bei Patienten mit seit 3 Monaten abgeheilten chronisch-irritativer Kontaktdermatitis einen signifikant höheren TEWL im Vergleich zu Hautgesunden. Eine gesteigerte Empfindlichkeit der Haut gegenüber chemischer Irritation beobachteten auch [AL-JABERI/MARKS \(1984\)](#) bei Patienten mit atopischer und exogener Dermatitis im Ruhezustand. [TUPKER ET AL. \(1990\)](#) bestätigten eine erhöhte Irritabilität auf drei unterschiedlich getestete Irritanzen bei anamnestischer atopischer Dermatitis, jedoch fanden sie keine Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und Patienten mit allergischer Kontaktdermatitis in der Anamnese.

Die experimentelle Untersuchung von [VAN DER VALK/NATER/BEUMINK \(1985b\)](#) ergab nach NLS-Exposition nur bei der Subgruppe der Patienten mit manifester atopischer Dermatitis einen signifikant erhöhten TEWL, während keine Differenzen zwischen Patienten mit manifester irritativer Kontaktdermatitis und der hautgesunden Kontrollgruppe gefunden werden konnte.

Keinen Unterschied bezüglich der Schwellenreaktion auf NLS beobachteten [JUDGE ET AL. \(1996\)](#) beim Vergleich Hautgesunder mit Hauterkrankten, wobei von den Autoren keine weiteren Angaben zur Art der Hauterkrankung gemacht wurde, mit Ausnahme, dass Atopie als Ausschlusskriterium im Rahmen dieser Untersuchung formuliert wurde. Bei Patienten mit Psoriasis konnte [FROSCH \(1985\)](#) eine verstärkte Reaktion auf DMSO an psoriatischen Herden mit feiner Schuppung im Vergleich zu normaler Haut beobachten, während dicke hyperkeratotische Plaques unreaktiv blieben. Ebenfalls zeigten sich schuppige psoriatische Herde weniger resistent gegenüber Ammoniaklösung. Dass Plaque bei hyperkeratotischer Psoriasis sowie auch bei chronisch hyperkeratotischen Dermatiden eine erhöhte Schwelle für Irritanzen aufweist, konnte von [SHENEFELT \(1996\)](#) bestätigt werden.

Letztendlich konnten sowohl [LOCHER \(1962\)](#) als auch [BURCKHARDT \(1964\)](#) bei Patienten mit Ichthyosis nach Exposition mit NaOH eine verminderte Alkaliresistenz feststellen. Laut [LEHMANN ET AL. \(1992\)](#) findet sich eine erniedrigte Alkaliresistenz bei Ekzemen, Ichthyosen oder Dermatiden, die alle mit Verhornungsstörungen einhergehen.

### **Medikamente**

Es ist bekannt, dass die Behandlung mit Kortison (z. B. Prednisolon) die Hautreaktion verringert ([AGNER 1995](#), [ROPER/JONES 1982](#)). In experimentellen Untersuchungen konnte beispielsweise nach einer Kortikosteroid-Behandlung im Vergleich zu normaler Haut eine reduzierte minimale Blasenbildungszeit nach Exposition mit Ammoniaklösung gefunden werden ([FROSCH 1985](#)). Im Vergleich zu unbehandelter Haut war nach Applikation topischer Kortikosteroide die Quaddelbildung durch DMSO erhöht, sowie durch NaOH induzierte Erosionen konnten früher beobachtet werden ([KOLBE ET AL. 2001](#)).

**Hautreinigung, Externa**

Gewohnheiten in Bezug auf die persönliche Hygiene und Hautpflege können eine substantielle Rolle bei der Entstehung irritativer Kontaktdermatiden spielen (SHENEFELT 1996).

So setzen Waschungen mit Seifen (NN 1973, BURCKHARDT 1970, BURCKHARDT 1964) im Bereich des Testareals die Alkaliresistenz nach Applikation von NaOH erheblich für mehrere Stunden herab und ebenfalls wird durch Bäder mit alkalischen und auch stark fettlösenden neutralen Reinigungsmitteln eine Beeinflussung der Alkaliresistenz erreicht (LAUBE 1956). Divergierender Ansicht ist Ummenhofer (1980), nach dessen Meinung Seifen- und Syndetwaschungen innerhalb der letzten zwei Stunden vor Testung keine sichtbare, deutliche Beeinflussung der Alkaliresistenz ausüben und Leitungswasser ebenfalls keine Einflussnahme auf die Alkaliresistenz besitzt.

Zahlreiche Untersuchungen bestätigen, dass eine Vorbehandlung mit Externa zu einer geringeren Ausprägung von irritativen Schäden führen kann.

Die irritative Wirkung von NLS kann beispielsweise durch die Vorbehandlung mit Testcremes (LODÉN 1997), verschiedenen Schutzcremes bzw. -produkten (SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1998, FROSCH/KURTE 1994, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1994), Alphahydroxysäuren in Basiscreme (BERARDESCA ET AL. 1997) und Petrolatum (WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1999) herabgesetzt werden. Das Irritanz Milchsäure induziert eine geringere Irritation, wenn die Haut zuvor mit verschiedenen Schutzcremes und Petrolatum (WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1998, FROSCH/KURTE 1994, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1994) behandelt wurde. Nach WIGGERT-ALBERTI ET AL. (1999) kann eine Reduktion einer durch Toluol induzierten Irritation durch die Vorbehandlung mit Petrolatum erreicht werden. Weiter verringert die Vorbehandlung mit verschiedenen Schutzcremes bzw. -produkten, Emulsionen, Petrolatum bzw. Vaseline die Schadenwirkung von NaOH (SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1998, FROSCH/KURTE 1994, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1994, SPRUIT/MALTEN 1968) und führt zu einer Verbesserung der Alkaliresistenz (JAKOB/UMMENHOFER 1983). Beim Tape stripping werden je nach zuvor applizierter Substanz unterschiedliche Stratum corneum Mengen mit den ersten 20 Abrissen entfernt. So führt die Applikation einer W/O-Emulsion zur Entfernung von ca. der Hälfte der Korneozyten im Vergleich zur Menge, die von der mit Ethanol vorbehandelten Fläche entnommen wurde (JACOBI ET AL. 2003).

Da die schützende Wirkung eines Externums von der Zusammensetzung abhängig ist, gibt es auch Ergebnisse, die auf eine stärkere Ausprägung der irritativen Schäden nach Vorbehandlung mit Schutzprodukten hinweisen. So fanden FROSCH ET AL. (1993a, 1993b) in experimentellen Studien am Meerschweinchen, dass die getesteten Hautschutzprodukte zum Teil nicht gegen die irritative Wirkung von NLS schützen und die schädigende Wirkung von NaOH sogar noch verstärken.

## Hautbarrierefunktion (hautphysiologische Parameter)

### *Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)*

Die Eignung des individuellen basalen TEWL als Prädiktor für die Hautreaktion auf irritative Reize wurde in zahlreichen Untersuchungen erforscht, und in einer Vielzahl von experimentellen Studien als geeignet befunden, die Hautempfindlichkeit vorherzusagen.

[SEIDENARI/PEPE/DI NARDO \(1995\)](#) erkannten bei Personen, die stärker auf die Irritation mit NaOH in unterschiedlicher Konzentration reagierten, dass diese durch einen höheren basalen TEWL charakterisiert waren.

Eine Korrelation zwischen basalem TEWL und der Irritationsstärke nach Exposition verschiedener Seifen ermittelten [MURAHATA/CROWE/ROHEIM \(1986\)](#), die bei Personen mit hohem basalem TEWL eine stärkere Irritabilität durch Detergenzien beobachteten.

Einen Zusammenhang zwischen basalem TEWL und Irritabilität nach einfacher und wiederholter NLS-Applikation unterschiedlicher Konzentration wurde von weiteren Autoren gefunden ([AGNER 1992](#), [AGNER 1991a](#), [PINNAGODA ET AL. 1989a](#), [TUPKER ET AL. 1989a](#)). Die Zerstörung der Hautbarriere und die entzündliche Reaktion, die durch Irritanzen hervorgerufen wird, hängen nach diesen Autoren stark mit dem basalen TEWL-Wert zusammen ([AGNER/MENNÉ 2001](#), [TUPKER ET AL. 1989a](#)).

Anderer Auffassung sind dagegen [FREEMAN/MAIBACH \(1988\)](#) sowie [WILHELM/MAIBACH \(1990b\)](#). In beiden Untersuchungen konnte kein korrelativer Zusammenhang zwischen basalem TEWL und der Irritationsstärke (Höhe des TEWL) nach NLS-Exposition gefunden werden. Auch [KUZMINA ET AL. \(2003\)](#) konnten den basalen TEWL-Wert nicht als Prädiktor für Hautempfindlichkeit bei Ekzempatienten sowie Hautgesunden bestätigen.

### *Relative Hornschichtfeuchte (RHF)*

Klinisch trockene Haut, bei der eine geringere relative Hornschichtfeuchte (RHF) zu messen ist, reagiert stärker als normale Haut auf repetitive Exposition von drei verschiedenen Irritanzen (NLS, SUC<sup>126</sup>, Shellsol K) ([TUPKER ET AL. 1990](#)). Die im Winter zu findende stärkere Reaktion auf NLS sowohl bei Hautgesunden als auch bei Personen mit atopischer Dermatitis führten auch [AGNER/SERUP \(1989a\)](#) und [TUPKER ET AL. \(1995b\)](#) auf einen verringerten Hydratationszustand des Stratum corneum zurück.<sup>127</sup>

Die Haut empfindlicher Personen wurde als geringer hydratisiert, also mit einem geringeren RHF-Wert, beschrieben ([SEIDENARI/FRANCOMANO/MANTOVANI 1998](#)).

Im Unterschied dazu fanden [LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON \(1988\)](#) eine nur schwache Korrelation zwischen trockener Haut und der Hautreaktion auf wiederholte NLS-Exposition. Laut [WILHELM/MAIBACH \(1990a\)](#) korrelierte der Hydratationszustand der Epidermis nicht mit der Schwere einer experimentell induzierten irritativen Dermatitis.

<sup>126</sup> SUC: di-sodium lauryl 3-ethoxylsulphosuccinate (englisch)

<sup>127</sup> siehe unten: Umgebungsfaktoren

***Hautoberflächen-pH***

Bereits [LOCHER \(1962\)](#) bemerkte eine bessere Alkaliresistenz bei niedrigerem Hautoberflächen-pH im Vergleich zu einem hohen pH-Wert. Nach [WILHELM/MAIBACH \(1990a\)](#) korrelierte der basale Hautoberflächen-pH mit der Schwere einer experimentell induzierten irritativen Dermatitis.

***Sonstiges***

Bei normaler Haut leistet die Messung der basalen Hautdicke mittels Ultraschall keinen Beitrag zu Einschätzung der Reizbarkeit der Haut durch NLS ([AGNER 1991a](#)). Keine Korrelation zwischen Hautrauheit und Irritation durch NLS und NaOH wurde von [ILIEV/HINNEN/ELSNER \(1997b\)](#) beobachtet. Bei der Irritation mit DMSO reagierte rauere Haut jedoch stärker.

In prospektiven Studien konnte die Messung basaler hautphysiologischer Parameter nicht als Prädiktor identifiziert werden, um Personen zu erkennen, die beruflich bedingte Dermatiden entwickeln ([JOHN/UTER/SCHWANITZ 2000](#), [BERNDT ET AL. 1999](#)).

Allgemein wird heute keiner der hautphysiologischen Untersuchungsmethoden die Fähigkeit zugeschrieben, alleine aufgrund von basalen Messungen empfindliche Haut ausreichend identifizieren zu können ([AGNER/MENNÉ 2001](#)).

***Lokalisationsbedingte Unterschiede***

Innerhalb desselben Individuums unterscheidet sich die Empfindlichkeit auf irritative Reize zwischen verschiedenen anatomischen Regionen ([AGNER 1995](#)). Auch regionale Variationen innerhalb benachbarter Bereiche scheinen zu existieren, die demzufolge die Reagibilität beeinflussen ([BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999](#), [AGNER 1995](#), [VAN DER VALK/MAIBACH 1989](#), [DAHL/PASS/TRANCIK 1984](#), [FLANNIGAN/SMITH/MCGOVERN 1984](#)). Somit ist bei Irritationsstudien der Applikationsort des Irritanz von großer Bedeutung ([LAMMINTAUSTA/MAIBACH 1990](#), [ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1979](#)), was in zahlreichen Untersuchungen bestätigt werden konnte.

[FLANNIGAN/SMITH/MCGOVERN \(1984\)](#) ermittelten intraregionale Unterschiede der Hautreaktion an verschiedenen Stellen des Rückens nach Irritation mit Lapiriumchlorid (15%) und NLS. An verschiedenen Stellen entlang des Unterarms wurden ebenfalls Unterschiede innerhalb einer Region nach NLS-Exposition von [VAN DER VALK/MAIBACH \(1989\)](#) beobachtet. Die Variation der Empfindlichkeit auf dieses Irritanz wurde in der Variation des TEWL und der Erythemausprägung deutlich. Die Reagibilität der Haut auf NLS an zehn unterschiedlichen anatomischen Regionen (Stirn, Oberarm, volarer und dorsaler Unterarm, postaurikulär, Handfläche, Abdomen, oberer Rücken, Oberschenkel, Knöchel) untersuchten [CUA/WILHELM/MAIBACH \(1990b\)](#). Allgemein fanden sie lokalisationsbedingte unterschiedliche Reaktion auf das Irritanz mit einer stärksten Reaktion am Oberschenkel und einer geringsten Reaktion an den Handflächen. [JOHN \(2001\)](#) fand nach NLS-Exposition eine höhere Reaktivität des Unterarms im Vergleich zum Handrücken.

Die regionalen Unterschiede bezüglich der minimalen Blasenbildungszeit nach Applikation von Ammoniaklösung und der urtikariellen Reaktion auf DMSO untersuchte [FROSCH \(1985\)](#). Die exponierten Körperregionen lassen sich in absteigender Empfindlichkeit für die beiden Parameter wie folgt ordnen:

*Minimale Blasenbildungszeit:* postaurikuläre Region > Ellenbeuge = Rücken = Unterschenkel > Unterarmbeugeseite > Handgelenk > Handinnenfläche

*DMSO-Reaktion:* Stirn > Rücken > Ellenbeuge > Unterarmbeugeseite (Mitte) > Unterschenkelaußenseite > ventrales Handgelenk.

Bezüglich der Alkaliresistenz nach Applikation von NaOH konnten die im Folgenden aufgezählten regionalen Unterschiede beobachtet werden.

Bei Hautgesunden fand sich eine unterschiedliche Alkaliresistenz an Vorderarm und Rücken, in Abhängigkeit von der Hornschichtdicke, wobei am Rücken die niedrigere Resistenz zu beobachten war ([BURCKHARDT 1947](#)). Die Schulter reagiert auf NaOH am empfindlichsten und weist die geringste Alkaliresistenz im Vergleich zur Unterarmbeugeseite und der Oberschenkelstreckseite auf ([KURZ/UMMENHOFER 1982](#), [SCHULTHEISS 1964](#)). Beim Vergleich zwischen Schulter, Unterarmbeugeseite, Oberschenkelstreckseite und Handrücken, findet sich am Handrücken die höchste Alkaliresistenz ([KURZ/UMMENHOFER 1982](#)). Nach [SCHULZ/KORTING \(1987\)](#) ist jedoch bei Hautgesunden die Reaktion nach NaOH-Applikation am Oberschenkel und am Handrücken gleich stark. Letztendlich beobachtete [UMMENHOFER \(1980\)](#), dass die Alkaliempfindlichkeit (NaOH) in folgender Reihenfolge zunimmt: Handrücken, Unterarmbeugeseite, Oberschenkelstreckseite, Schulter. Er konnte jedoch keine eindeutigen Unterschiede bezüglich der Alkaliresistenz zwischen Unterarmbeugeseite und Oberschenkelstreckseite feststellen. Auch [JOHN \(2001\)](#) fand nach NaOH-Exposition eine höhere Reaktivität des Unterarms im Vergleich zum Handrücken.

Die minimale Blasenbildungszeit nach Applikation von NaOH steigt direkt mit der Anzahl der Zellschichten im Stratum corneum an ([FROSCH/KLIGMAN 1977](#)). Somit ist die unterschiedliche Irritabilität bestimmter Hautregionen unter anderem auf die unterschiedliche Permeabilität verschiedener Hautbezirke zurückzuführen. Denn nach [KLASCHKA \(1974\)](#) ist einer der wichtigsten Parameter der Hornschichtpermeabilität ihre Dicke. Messdaten verschiedener Probandenkollektive sprechen für gesetzmäßige regionale, vor allem aber auch individuelle Hornschichtdickenunterschiede. So ist beispielsweise die Hornschicht an den Unterarmen allgemein dicker als die des Rückens. Entfernt man das Stratum corneum mittels Tapestripping, so werden ebenfalls lokalisationsbedingte Unterschiede deutlich. [HUNTER/PINKUS/STEELE \(1956\)](#) konnten mittels Abrissen eine höhere Anzahl von Keratinzellen am Unterarm in Vergleich zur Schulter und dem Oberschenkel entfernen. Ein signifikant dickeres Stratum corneum an den Extremitäten als am Abdomen, konnte ebenfalls mit Hilfe von Tapestripping erfasst werden ([SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998](#)). [ÖHMANN/VAHLQUIST \(1994\)](#) beobachteten

mit dem bloßen Auge, dass durch Klebestreifenabrisse die Hornschicht am Abdomen leichter entfernt werden kann als am Unterarm oder der Wade.

Signifikante Unterschiede zwischen Unterarm, Rücken und Stirn nach 10, 20 und 30 Tapestripings beobachteten LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004), wobei der stärkste Anstieg des TEWL an der Stirn und der geringste Anstieg am Unterarm zu finden war. Betrachtet man den dorsalen und den volaren Unterarm in Bezug auf die Menge des Stratum corneums, die durch Tapestripping entfernt wurde, so findet man hier keine regionalen Unterschiede (BASHIR ET AL. 2001). Ebenfalls keine Unterschiede sind in Bezug auf die entfernten Keratinzellen zwischen rechter und linker Unterarm-Flexorseite erkennbar (HUNTER/PINKUS/STEELE 1956).

In einer Untersuchung von FLUHR ET AL. (2002) entdeckten die Autoren, dass lipidreiche Hautregionen (z. B. Stirn) eine höhere Vulnerabilität gegenüber einer Barrierezerstörung mittels Aceton und Tapestripping zeigten.

### **Umgebungsfaktoren**

Nach SHENEFELT (1996) verändern beispielsweise Hitze, Kälte, hohe bzw. geringe relative Luftfeuchtigkeit, Sonnenlicht, Staub den Zustand der Haut und damit die Empfindlichkeit für Irritanzien.

Eine jahreszeitliche Abhängigkeit der Irritabilität konnte von vielen Autoren gefunden werden. So konnte in experimentellen Untersuchungen eine stärkere Reaktion auf NLS im Winter im Unterschied zum Sommer gefunden werden (BASKETTER ET AL. 1996, TUPKER ET AL. 1995b), die sowohl visuell als auch durch einen signifikant höheren TEWL erkennbar wurde (AGNER/SERUP 1989a). Ebenfalls zeigten Probanden eine geringere Empfindlichkeit auf DMSO in der feucht-warmen Sommerzeit im Unterschied zum kalten Winter (FROSCH 1985). Eine deutliche saisonale Abhängigkeit der irritativen Reaktion auf Propylenglykol mit einer höheren Inzidenz im Winter konnte von HANNUKSELA/PIRILA/SALO (1975) gezeigt werden. Bei Nonansäure in Propanol konnte dagegen keine jahreszeitliche Schwankung der irritativen Reaktionsstärke ermittelt werden (AGNER/SERUP 1989a).

ROCKWELL (1955) stellte bei hoher Luftfeuchtigkeit und Temperatur im Vergleich zu niedriger Luftfeuchtigkeit und Temperatur eine schwächere Reaktion von Meeresschweinchen auf Crotonöl fest.

Die Intensität der Entzündungsreaktion kann auch durch die Temperatur des Lösungsmittels beeinflusst werden (MATHIAS/MAIBACH 1978). Auch eine heiße Wassertemperatur steigert das irritative Potential von Detergenzien, wohingegen bei einer Temperatursenkung keine Irritationen auftraten (ROTHENBERG/MENNÉ/SJOLIN 1977).

Der Bräunungszustand der Haut scheint ebenfalls die Empfindlichkeit auf Irritanzien zu beeinflussen (AGNER 1995)<sup>128</sup>. Eine erhöhte Blasenbildungszeit, die auf eine geringere Hautempfindlichkeit hinweist, nach Exposition von Ammoniumhydroxid konnte bei ge-

---

<sup>128</sup> siehe oben: Hautfarbe, ethnische Faktoren

bräunter Haut demonstriert werden (FROSCH/KLIGMAN 1977). Die Bestrahlung der Haut am Rücken mit UV-B-Licht vermindert die Hautreaktion nach Exposition mit NLS und DMSO, jedoch nicht nach Phenol-Exposition (LARMI/LAHTI/HANNUKSELA 1989). Protektive Effekte von UV-A- und UV-B-Bestrahlung gegenüber Irritanzen konnten von LEHMANN ET AL. (1992) beobachtet werden. Sie erzielten durch die Bestrahlung eine signifikante Erhöhung der Alkaliresistenzzeit nach Applikation von NaOH und eine Abschwächung der Reaktionsstärke auf DMSO und NLS. Im Unterschied dazu berichtete SALFELD (1964) im Rahmen einer Studie zur Alkaliresistenz der Altershaut, dass im Bereich der belichteten Haut der Hand eine Verminderung der Resistenz im Unterschied zur bedeckten Haut besteht, mögliche lokalisationsbedingte Unterschiede werden vom Autor nicht berücksichtigt.

WEFERS ET AL. (1991) weisen darauf hin, dass eine Steigerung der Barrierefunktion durch suberythemale Dosen von UV-A und UV-B erreicht wird, die mit der Zunahme von Stratum corneum Ceramiden verknüpft sein kann.

### **Psychische Einflussfaktoren (z. B. Stress)**

Ob das psychische Befinden oder Stressbelastung einen Einfluss auf die Hautempfindlichkeit ausübt scheint experimentell nicht nachweisbar. So untersuchten GARG ET AL. (2001) die Barriereintegrität mittels Tapestripping und beobachteten, dass die Anzahl der Abrisse, die für eine definierte Schädigung der Barriere (TEWL von 20 bis 30 g/m<sup>2</sup>/h) benötigt wurden, keinen Zusammenhang zur gegenwärtig wahrgenommenen Stressbelastung erkennen lässt. Auch MUIZZUDDIN ET AL. (2003) fanden keinen korrelativen Zusammenhang zwischen dem Stressgrad und der Widerstandskraft der Hornschichtbarriere, die ebenfalls unter Verwendung von Tapestripings geprüft wurde. Nach Studien von SCHLESINGER (2005) und von KLIPPEL (2004) zogen Patienten mit berufsbedingten Dermatosen Stress und psychische Faktoren als ursächliche außerberufliche Risikofaktoren in Betracht.

Ausführlicher und detaillierter wird die Wechselwirkung zwischen psychischem Befinden und der Haut an anderer Stelle dieser Arbeit dargestellt<sup>129</sup>.

Weitere Überblicksdarstellungen von Einflussfaktoren auf die Hautempfindlichkeit bezüglich Irritanzen finden sich beispielsweise bei AGNER/MENNÉ 2001, TUPKER ET AL. 1997, SHENEFELT 1996, WAHLBERG 1996, WULFHORST 1996, AGNER 1995, FROSCH/PILZ 1995, LEE/MAIBACH 1995, WILHELM 1995, BERARDESCA/DISTANTE 1994, VAN NESTE 1994, AGNER 1992, LAMMINTAUSTA/MAIBACH 1988, FROSCH 1985.

---

<sup>129</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut



## 2 DER MENSTRUATIONSZYKLUS

### 2.1 GRUNDLAGEN DES MENSTRUATIONSZYKLUS

In den ungefähr 30 Jahren zwischen Menarche und Menopause treten, außerhalb der Phasen von Schwangerschaft und Stillzeit, im Bereich der Gebärmutter Schleimhaut im Rahmen des Menstruationszyklus periodische Veränderungen auf. Diese Veränderungen werden hormonell gesteuert und schaffen in regelmäßigen Abständen optimale Bedingungen für die Einnistung einer befruchteten Eizelle. Parallel dazu wird ungefähr in der Mitte des menstruellen Zyklus vom Ovar (Eierstock) eine befruchtungsfähige Eizelle (Oozyte) bereitgestellt (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, GOERKE/BALZEN 1998).

Definitionsgemäß beginnt der Menstruationszyklus mit dem ersten Tag der Menstruationsblutung und endet mit dem Tag vor dem Einsetzen der nächsten Regelblutung (TSCHUDIN/BITZER 2005, FALLER 1995, SCHINDLER 1987). Die Zykluslänge beträgt normalerweise 28 Tage, mit Schwankungen von  $\pm 2$  Tagen (SCHINDLER 1987) bzw. von  $\pm 3$  Tagen (TSCHUDIN/BITZER 2005, TAUBERT 1985)<sup>130</sup>.

Am ungefähr monatlich ablaufenden Zyklus einer geschlechtsreifen Frau sind der Hypothalamus, die Hypophyse, die Ovarien sowie der Uterus beteiligt (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

#### 2.1.1 Phasen des Menstruationszyklus

Der Menstruationszyklus kann in verschiedene Phasen unterteilt werden, welche sich einerseits auf die endokrinen Aktivitäten der Ovarien und andererseits auf die zyklischen Veränderungen am Endometrium (Uterusschleimhaut) beziehen (TSCHUDIN/BITZER 2005).

In der Literatur wird teilweise eine Differenzierung zwischen den beiden synchron verlaufenden Ovarialzyklus und Menstruationszyklus vorgenommen (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997). Dagegen wird der Begriff Menstruationszyklus in der vorliegenden Arbeit weit gefasst und die zyklischen hormonellen Veränderungen zusammen mit den periodischen Veränderungen am Endometrium dargestellt; demnach keine begriffliche Unterscheidung zwischen Ovarial- und Menstruationszyklus angestrebt.

In Bezug auf die endokrinen Aktivitäten wird der Menstruationszyklus häufig in drei Abschnitte, der Follikel-, der Ovulations- und der Lutealphase<sup>131</sup> unterteilt (SCHINDLER

<sup>130</sup> Andere Autoren geben eine größere Schwankungsbreite für den Menstruationszyklus an. So beträgt die Dauer des Menstruationszyklus nach SCHÄFFLER/MENCHE (1999) bzw. GOERKE/BALZEN (1998) 25 bis 35 Tage, SILBERNAGEL/DESPOUPOLOS (1991) geben eine Zykluslänge von 21 bis 35 Tagen an.

<sup>131</sup> Synonyme: Gelbkörperphase, Corpus-luteum-Phase (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985)

1987, TAUBERT 1985), die normalen Reifungs- und Regressionsvorgänge im Ovar werden aber auch als biphasisch bezeichnet (SPONA 1992, TAUBERT 1985).

Eine etwas differenziertere Unterteilung des Zyklus in sechs Phasen, welche der Arbeit von SANDERS ET AL. (1983) zugrunde liegt, ist in Tab. II 2.1 abgebildet.

**Tab. II 2.1: Kriterien der Einteilung des Menstruationszyklus in sechs Phasen (SANDERS ET AL. 1983)**

Phase	Hormonelle Änderungen, die diese Phase repräsentieren	Kriterien, um die Phase zu identifizieren
Frühe Follikelphase	<i>Menstruation</i> Niedrige Östradiol- und Progesteronwerte	Zeit vom ersten Tag der Menstruationsblutung bis zum Beginn der späten Follikelphase ist in zwei gleiche Phasen unterteilt
Mittlere Follikelphase	Ansteigender Östradiolwert, niedriger Progesteronwert	
Späte Follikelphase	<i>Ovulation</i> Höhepunkt des Östradiol gefolgt von einem LH-Höhepunkt. Progesteronwert beginnt abzustiegen	Diese Phase dauert 4 Tage und wird identifiziert durch den (a) LH-Höhepunkt oder den (b) Östradiol-Höhepunkt: a) der Tag des LH-Höhepunktes und die vorherigen 3 Tage b) 2 Tage vor und einen Tag nach dem Östradiol-Höhepunkt
Frühe Lutealphase	Östradiolwert fällt nach dem Höhepunkt. Progesteronwert steigt an	4 Tage nach der späten Follikelphase
Mittlere Lutealphase	Höchste Werte von Östradiol und Progesteron	Vom Ende der frühen Lutealphase bis zum Tag nach dem Progesteron-Höhepunkt
Späte Lutealphase	Abfallende Östradiol- und Progesteronwerte	Vom Ende der mittleren Lutealphase bis zum Tag vor der Menstruationsblutung

**Tab. II 2.2: Die drei Phasen des Menstruationszyklus (am Beispiel eines 28tägigen Zyklus) (GOERKE/BALZEN 1998)**

Phase	Dauer	Physiologische Vorgänge
Menstruation (Menstruationsblutung, Regelblutung, Periode, Meneses)	1. – 4. Zyklustag	Abstoßung der Funktionalis
Proliferationsphase (Aufbauphase)	5. – 14. Zyklustag	Neuer Schleimhautaufbau aus der Basalis
Sekretionsphase (Umwandlungsphase)	15. – 28. Zyklustag	Wachstum der Schleimhautdrüsen und Einlagerung von Nährstoffen (v. a. Glykogen)

Betrachtet man die zyklischen Veränderungen an der Gebärmutter Schleimhaut, so wird der Menstruationszyklus häufig in drei Phase, der Menstruation<sup>132</sup>, der Proliferations<sup>133</sup>- und der Sekretionsphase<sup>134</sup>, unterteilt (GOERKE/BALZEN 1998, MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SCHMIDT-MATTHIESEN 1985) (s. Tab. II 2.2). SCHÄFFLER/MENCHE (1999)

<sup>132</sup> Synonyme: Desquamationsphase, Abschuppungsphase, Abstoßungsphase (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, FALLER 1995, THEWS-MUTSCHLER/VAUPEL 1991)

<sup>133</sup> Synonym: Aufbauphase, östrogene Phase (SCHÄFFLER/MENCHE 1999)

<sup>134</sup> Synonym: gestagene Phase (SCHÄFFLER/MENCHE 1999)

ergänzen diese Phasen um die wenige Stunden dauernde Ischämiephase, die der Menstruation unmittelbar vorausgeht und [STEGNER \(1981\)](#) nennt als vierte Phase die Regenerationsphase<sup>135</sup>, die auf die Menstruationsphase folgt.

### **2.1.2 Ablauf des Menstruationszyklus**

Der Ablauf des Menstruationszyklus wird am Beispiel eines 28tägigen Zyklus dargestellt. Bei einer kürzeren oder längeren Zyklusdauer ist die Proliferationsphase/Follikelphase entsprechend kürzer oder länger, während die Sekretionsphase konstant 14 Tage dauert ([GOERKE/BALZEN 1998](#)).

**1. Tag:** Der Menstruationszyklus beginnt mit dem ersten Tag der Regelblutung ([FALLER 1995](#)). Im Schnitt hält die menstruelle Blutung 4 Tage an, mit Spannweiten von 2 bis 6 bzw. 3 bis 7 Tagen ([TSCHUDIN/BITZER 2005](#), [SCHÄFFLER/MENCHE 1999](#), [SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991](#)). Die geschädigte, abgelöste Funktionalis<sup>136</sup> wird in Fetzen vermischt mit Blut ausgestoßen, wobei der durch die Regelblutung verursachte Blutverlust ungefähr 50 ml (30 bis 60 ml) beträgt ([TSCHUDIN/BITZER 2005](#), [SCHÄFFLER/MENCHE 1999](#), [THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#), [TAUBERT 1985](#)). Während der Desquamationsphase ist die Blutgerinnung herabgesetzt, sowie die Thrombozytenzahl verringert ([FALLER 1995](#), [THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#)). Der Abbau einiger Gerinnungsfaktoren und Enzyme bewirken, dass das Menstruationsblut flüssig bleibt und als hyperfibrinolytische Blutung angesehen werden kann ([MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997](#), [SCHMIDT-MATTHIESEN 1985](#)). Die Abstoßung der Funktionalis wird von recht schmerzhaften durch Prostaglandine ausgelösten Uteruskontraktionen unterstützt ([SCHÄFFLER/MENCHE 1999](#)). Östrogenbedingte Aufbauvorgänge innerhalb der Funktionalis führen gegen Ende der Menstruationsblutung zum Sistieren der Blutung ([SCHÄFFLER/MENCHE 1999](#)). Die Wundflächen werden in der Regenerationsphase mit Epithelzellen aus der Basalis überzogen und so verschlossen ([TSCHUDIN/BITZER 2005](#), [FALLER 1995](#), [THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#), [STEGNER 1981](#)).

**5. bis 14. Tag:** Nach dem Ende der Blutung beginnt die proliferative Phase oder die Follikelphase, die bis zur Ovulation (Eisprung) andauert. Diese Phase dient dem Aufbau des Endometriums, die so für die Aufnahme einer befruchteten Eizelle, also für eine Schwangerschaft vorbereitet wird ([SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991](#)).

Diese Phase ist dadurch gekennzeichnet, dass die Sekretion von FSH (follikelstimulierendes Hormon) aus der Hypophyse durch die pulsatile Freisetzung von GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon) ansteigt. Durch die FSH-Stimulation kommt es in der frü-

---

<sup>135</sup> Synonym: Reparationsphase ([THEWS-MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#))

<sup>136</sup> Innerhalb des Endometriums (die Uterusschleimhaut) unterscheidet man zwei Schichten, die Lamina basalis (kurz Basalis), die nicht während der Menstruation abgestoßen wird, und die kurzlebige Lamina functionalis (kurz Funktionalis), die an den Zyklusveränderungen des Endometriums teilnimmt ([THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#), [SCHMIDT-MATTHIESEN 1985](#)).

hen Follikelphase im Ovar zur Selektion des dominanten Follikels und zur Zurückbildung der anderen heranreifenden Follikel (TSCHUDIN/BITZER 2005, FALLER 1995, MARTINUS 1988). Die Reifung des Follikels führt zu einer gesteigerten Östrogen- und Inhibinproduktion, wodurch die hypophysäre FSH-Ausschüttung im Rahmen eines negativen Rückkopplungsmechanismus gehemmt wird (TSCHUDIN/BITZER 2005, MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Diese steigende Östrogenausschüttung führt schließlich zum Aufbau einer neuen funktionalen Schicht des Endometriums, indem aus der Basalis in die Funktionalis neue Gefäße einsprossen und ein Wachstum der Drüsen initiiert wird und das Gewebe aufgelockert wird (TSCHUDIN/BITZER 2005, SCHÄFFLER/MENCHE 1999, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, SCHMIDT-MATTHIESEN 1985). Auf die starke proliferative Aktivität weisen die zahlreichen Mitosen im Drüsenepithel und Stroma hin (STEGNER 1981).

**14. Tag:** In der periovulatorischen Phase findet die Heranreifung des sprungreifen Follikels statt, was mit einer Östradiolproduktion einhergeht (TSCHUDIN/BITZER 2005, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Der rasche Östradiolanstieg resultiert in einer verstärkten Ausschüttung des Hypophysenhormons LH (luteinisierendes Hormon) und der LH-Peak löst den Eisprung aus (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, MARTIUS 1988). Die Ovulation wird durch protolytische Enzyme und Prostaglandine ermöglicht (TSCHUDIN/BITZER 2005) und leitet die nachfolgende Sekretionsphase ein (SCHÄFFLER/MENCHE 1999).

**15. bis 28. Tag:** Die sekretorische Phase oder die luteale (Gelbkörper-) Phase bereitet die Schleimhaut auf eine mögliche Einnistung (Implantation) des Keims vor (FALLER 1995). Nach der Ovulation wird der zurückgebliebene Rest des Follikels vaskularisiert und die Luteinisierung der Granulosazellen nimmt zu. Der so entstehende Gelbkörper (Corpus luteum) führt zu einem deutlichen Anstieg der Progesteronsynthese und Progesteronausschüttung (TSCHUDIN/BITZER 2005). Durch den ansteigenden Progesteronspiegel werden die Veränderungen an der Gebärmutter Schleimhaut bewirkt. In der Uterusschleimhaut kommt es zu einer starken Schlangelung der Drüsen bis sie schließlich eine Sägeform annehmen. Mit dieser formalen Änderung beginnen die Drüsen reichlich schleimiges Sekret zu produzieren (SCHMIDT-MATTHIESEN 1985). Das Bindegewebe ist aufgelockert und die Schleimhaut ist stark durchblutet und erreicht eine Höhe von 6 bis 8 mm (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Glykogen, die Speicherform der Glukose wird eingelagert, so dass die vergrößerten Zellen des bindegewebigen Stromas reichhaltig Glykogen enthalten (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL). Durch diesen Umbau ist es möglich, dass die Funktionalis in den ersten zwei Wochen die Ernährung eines Embryos übernehmen kann. Am stärksten reagiert die Uterusschleimhaut etwa am 22. Tag auf Progesteron, dem Zeitpunkt, an dem die Nidation (Eieinnistung) erfolgen würde (SCHÄFFLER/MENCHE 1999). So ist um diesen Zyklustag das Stroma hochgradig ödematös aufgelockert (STEGNER 1981). Unterbleibt eine Einnistung einer befruchteten

Eizelle bewirken Östradiol und Progesteron eine Hemmung der GnRH-Ausschüttung, was zur Rückbildung des Corpus luteum und zu einem Abfall der Östradiol- und Progesteronspiegel führt (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Bindegewebszellen ersetzen nach und nach den Gelbkörper, so dass er zum Corpus albicans umgewandelt wird (TSCHUDIN/BITZER 2005, MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997). Die verringerte Progesteronkonzentration führt (ungefähr am 26. und 27. Zyklustag) zu einer Kontraktion der spiralig verlaufenden Arterien in der Funktionalis, die Schleimhaut schrumpft und die Durchblutung in dieser Schleimhautschicht nimmt ab (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Der entstehende Sauerstoffmangel (=Ischämie) aufgrund der Minderdurchblutung führt zu einem Absterben der Funktionalis. Die eingewanderten Leukozyten setzen proteolytische Enzyme frei (TSCHUDIN/BITZER 2005, SCHÄFFLER/MENCHE 1999). Bei schwächer werdender Gefäßkontraktion kommt es zu einem Wiedereinströmen des Blutes und damit im Bereich der Spiralarterien zu einem Blutaustritt ins Gewebe bzw. in die Uterushöhle (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Es kommt zur Menstruationsblutung (auch Abbruchblutung oder Hormonentzugsblutung)<sup>137</sup> (FALLER 1995, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, MARTIUS 1988, SCHMIDT-MATTHIESEN 1985), wobei die Menstruation im normalen, ovulatorischen Zyklus eine Progesteronentzugsblutung darstellt (TAUBERT 1985).

### 2.1.3 Weibliche Sexualhormone

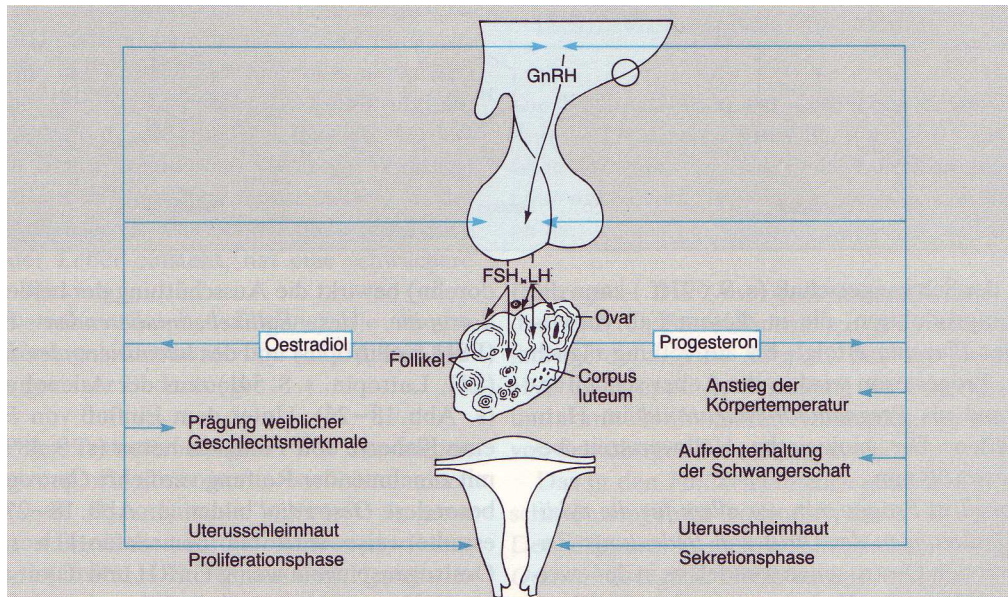
Im Folgenden sollen die wichtigsten Hormone, die für einen normalen Menstruationszyklus relevant sind, beschrieben werden. Dabei wird der Begriff „weibliche Sexualhormone“ weit gefasst und auch die übergeordneten Hormone des Hypothalamus-Hypophysen-Systems mit eingeschlossen. Es erfolgt keine Darstellung des chemischen Aufbaus dieser Hormone; eine ausführliche Beschreibung der Chemie der Sexualhormone findet sich beispielsweise bei SCHINDLER (1987). Weiter werden an dieser Stelle keine Hormonwerte für die verschiedenen Phasen des Menstruationszyklus angegeben, da Serumwerte unter anderem von der Untersuchungsmethode abhängen (SPONA 1992). Die für die vorliegende Arbeit relevanten Referenzwerte werden im Kapitel „Material und Methoden“ genannt<sup>138</sup>.

Darüber hinaus ist festzuhalten, dass der menstruelle Zyklus nicht ausschließlich hormonell gesteuert wird, sondern an komplexe zentralnervöse Funktionen gekoppelt ist. Dies kommt darin zum Ausdruck, dass er durch psychische Faktoren beeinflusst werden kann (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

---

<sup>137</sup> siehe oben

<sup>138</sup> s. III 2.2.3.2 Serumhormonanalyse



**Abb. II 2.1: Wirkung der weiblichen Sexualhormone und Regulation der Hormonabgabe**  
(THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991)

Die Funktion der Ovarien unterliegt einem komplizierten Regulationsmechanismus, dessen übergeordnete Steuerungszentren im Hypothalamus lokalisiert sind (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, MARTIUS 1988, TAUBERT 1985)<sup>139</sup>. Die Hauptfunktion des Hypothalamus besteht darin, die verschiedensten Funktionskomplexe zu einer einheitlichen Leistung zu koordinieren (MARTIUS 1988). Die Substanzen, mit denen der Hypothalamus die Abgabe von Hormonen aus dem Hypophysenvorderlappen<sup>140</sup> (HVL) steuert, bezeichnet man als Releasing-Hormone (RH) (MARTIUS 1988). Das Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)<sup>141</sup> vermittelt die Steuerung der hypophysären Bildung und Freisetzung der Gonadotropine. Die Gonadotropine wirken schließlich auf die Gonaden (bei der Frau die Ovarien) (s. Abb. II 2.1). Die Ovarien sind durch die Sekretion von Steroidhormonen (z. B. Östradiol, Progesteron) dem hypothalamischen Regler und dem gonadotropen Effektor im Hypophysenvorderlappen in einem Regelkreis durch Rückkopplung (Feedback) verbunden (STEGNER 1981).

<sup>139</sup> Nach TAUBERT (1985) dienen zwei Kerngebiete im mediobasalen Teil des Hypothalamus einer Frau, (Nucleus arcuatus und Nucleus ventromedialis) als übergeordnete Steuerungszentren für die gonadotropen Zellen der Hypophyse. STEGNER (1981) nennt neben Nucleus arcuatus die Kerngebiete Nucleus periventricularis anterior, Regio supra- et retrochiasmatica als Kerngebiete, die die Höhe der Steroidhormonkonzentration registrieren. SCHINDLER (1987) gibt an, dass GnRH in den Neuronen der Kerngebiete medialer Nucleus praeropticus und Nucleus arcuatus zu finden ist.

<sup>140</sup> Synonym: Adenohypophyse (FALLER 1995, SILBERNAGEL-DESPOPOULOS 1991).

<sup>141</sup> Nach Angaben von STEGNER (1981) werden die FSH- und LH-Releasing-Hormone im Nucleus infundibularis und in der Eminentia mediana des mittleren Hypothalamus gebildet.

### 2.1.3.1 Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)<sup>142</sup>

Dieses Peptidhormon führt zur Synthese von FSH und LH in den gonadotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens und zur Ausschüttung dieser Gonadotropine ins Blut (GOERKE/BALZEN 1998, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, SCHINDLER 1987, STEGNER 1981). Die Biosynthese und Sekretion von GnRH ist u. a. von den Feedback-Regulationen der Hormone (Steroide, Gonadotropine und auch GnRH) abhängig (SCHINDLER 1987).

Von entscheidender Bedeutung für den normalen Ablauf des menstruellen Zyklus ist die pulsatile Freisetzung von GnRH (HALL/PHILLIPS 2005, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). In der ersten Zyklushälfte bis zur Ovulation (in der Follikelphase) beträgt der Abstand zwischen den einzelnen Pulsen ca. 90 Minuten, in der mittleren und späten Corpus-luteum-Phase sinkt die Pulsfrequenz auf 3 bis 4 (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991) bzw. 4 bis 8 Stunden ab (SCHINDLER 1987). Ein wesentlich schnellerer Rhythmus oder auch eine kontinuierliche GnRH-Abgabe senkt die Ausschüttung von FSH und LH erheblich (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Die Pulsamplitude ist zur Zeit des LH-Gipfels und zum Zeitpunkt der höchsten Progesteronkonzentration in der Mitte der Corpus-luteum-Phase am höchsten (SCHINDLER 1987).

### 2.1.3.2 Gonadotropine<sup>143</sup> (FSH und LH)

Bei den Hormonen FSH (follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon) handelt es sich um Glykoprotein hormone, die in den gleichen Zellen (genauer in den zyanophilen Deltazellen) des Hypophysenvorderlappens gebildet werden (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, MARTIUS 1988, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, SCHINDLER 1987, TAUBERT 1985, STEGNER 1981)<sup>144</sup>. Da sich ihre Wirkung im Wesentlichen auf die Gonaden erstreckt, werden sie auch als Gonadotropine bezeichnet (TAUBERT 1985). Ihre biologische Wirkung umfasst die Stimulierung der Steroidbiosynthese des Ovars und der Regulation der Gametogenese (SCHINDLER 1987). Neben der Follikelreifung und Ovulation bewirken FSH und LH zusammen auch die Corpus-luteum-Bildung (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, GOERKE/BALZEN 1998, TAUBERT 1985, STEGNER 1981). Da

---

<sup>142</sup> Die früher getrennt benannten Releasing-Hormone Folliberin (FSH-RH) und Lutaliberin (LH-RH) sind identisch (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Das Neurohormon GnRH wird in Hinblick auf seine Beziehung zur Ausschüttung von LH oder FSH auch als LH/FSH-RH oder kürzer als LH-RH bezeichnet (TAUBERT 1985). Weitere Synonyme sind Gonadoliberin und Gonadorelin (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

<sup>143</sup> Synonym: gonadotrope Hormone (STEGNER 1981), gonadenstimulierende Hormone (TAUBERT 1985)

<sup>144</sup> Das dritte gonadotrope Hormon, welches im Hypophysenvorderlappen gebildet wird, ist das luteotrope Hormon (LTH, Prolaktin (PRL)) (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, STEGNER 1981).

die Wirkungen von LH und FSH untrennbar miteinander verbunden sind, sollten sie nicht isoliert betrachtet werden (TAUBERT 1985).

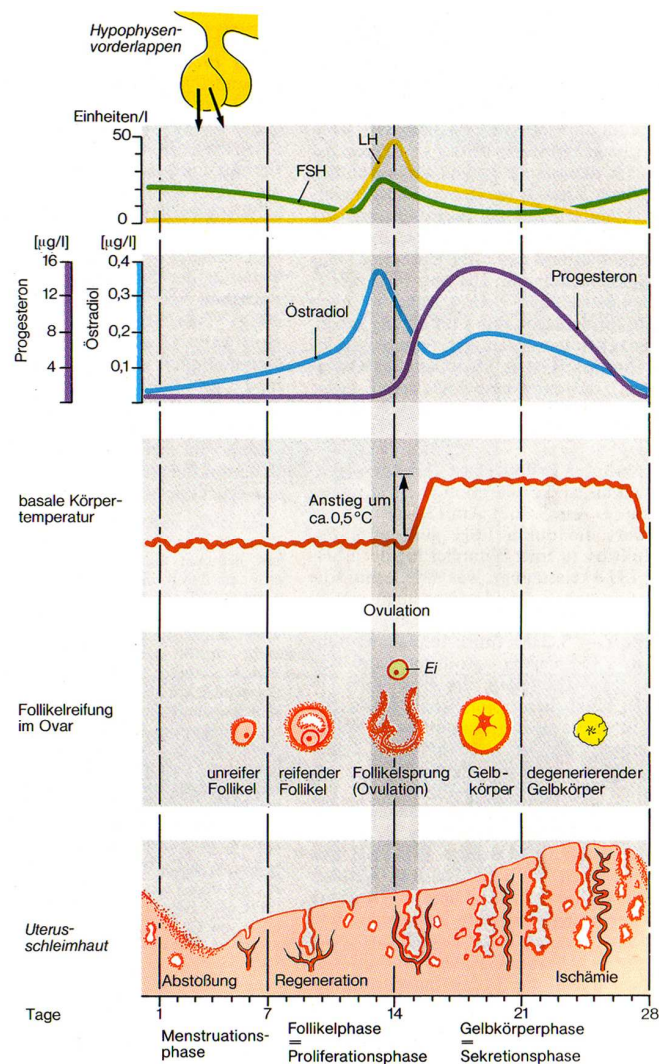


Abb. II 2.2: Menstruationszyklus (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991)

**FSH (follikelstimulierendes Hormon)<sup>145</sup>**

Dieses vom Hypophysenvorderlappen ausgeschüttete Hormon stimuliert das Wachstum der größeren Sekundär- und Tertiärfollikel und bewirkt im Ovar die Reifung des Graafschens Follikels<sup>146</sup> (GOERKE/BALZEN 1998, LÖFFLER 1995, DERICKS-TAN/TAUBER 1987, TAUBERT 1985, STEGNER 1981). Die Wirkung von FSH erfolgt über spezifische Bindungsstellen bzw. Rezeptoren der Granulosazellen (Epithelzellen in Ovarialfollikeln) (SCHINDLER 1987). Das FSH stimuliert die Bildung von Östrogenrezeptoren und fördert die Bildung von Östradiol aus Testosteron durch Stimulierung von aromatisierenden Enzymen in der Granulosa (HALL/PHILLIPS 2005, DERICKS-TAN/TAUBER 1987, TAUBERT 1985). Weiter werden LH-Rezeptoren durch FSH induziert. FSH wiederum kann durch

<sup>145</sup> Synonym: Follitropin (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, SCHINDLER 1987)

<sup>146</sup> Als Graafschers Follikel oder Graaf-Follikel bezeichnet man einen (sprung-)reifen Tertiärfollikel (FALLER 1996, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).



Inhibin<sup>147</sup> aus den Granulosazellen reguliert werden, wobei die Produktion von Inhibin durch FSH selbst und durch Androgene stimuliert wird (SCHINDLER 1987).

Der FSH-Serumspiegel steigt während der Menstruation und in der frühen Follikelphase zu einem kleinen Maximum an, fällt dann in der späten folliculären Phase (während des präovulatorischen Östrogenanstiegs) ab und erreicht kurz vor dem ovulatorischen LH-Gipfel einen Tiefpunkt. In der Zyklusmitte kommt es, gleichzeitig mit dem LH-Gipfel, zum erneuten präovulatorischen Maximum des FSH (GOERKE/BALZEN 1998, MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SPONA 1992, GENAZZANI/LEMARCHAND-BÉRAUD/FELBER 1975). In der lutealen Phase liegen die FSH-Werte im Serum niedriger als in der folliculären Zyklusphase (SPONA 1992) (s. Abb. II 2.2).

#### LH (luteinisierendes Hormon)<sup>148</sup>

Dieses Gonadotropin stimuliert im Ovar (Theka interna)<sup>149</sup> die Steroidbiosynthese (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985). Weiter spielt es im Endstadium der Follikelreifung eine Rolle und bewirkt ungefähr in der Mitte des Menstruationszyklus in der Wand des reifen Follikels die zur Ovulation führenden Veränderungen (TAUBERT 1985). Die Freisetzung von LH erfolgt, offenbar synchron mit der des GnRH, nicht kontinuierlich, sondern stoßweise in Form von Pulsen<sup>150</sup>. In der Follikelphase erfolgt die LH-Freisetzung ungefähr alle 90 min, während in der Lutealphase die Frequenz alle 4 Stunden beträgt und damit deutlich niedriger liegt (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, SANTEN/BARDIN 1973). Diese Eigenschaft der LH-Sekretion dient der Erklärung, warum sich die an zwei Proben ermittelten Werte innerhalb kurzer Zeit unterscheiden können (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Weiter kann bei geschlechtsreifen Frauen eine, wenn auch nicht sehr ausgeprägte, zirkadiane Rhythmik der LH-Ausschüttung beobachtet werden, die im Schlaf abnimmt und in der späteren Schlafphase wieder Ausgangswerte erreicht (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TUREK/SWANN/EARNEST 1984).

Mit Ausnahme einer relativ kurzen, unmittelbar der Ovulation vorangehenden Phase, ist der LH-Serumspiegel konstant niedrig (SPONA 1982, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, GENAZZANI/LEMARCHAND-BÉRAUD/FELBER 1975). Durch einen raschen Östradiolanstieg kommt es zur LH-Synthese und Speicherung gefolgt von einer massiven Ausschüttung des LH (positive Rückkopplungsschleife) (TSCHUDIN/BITZER 2005, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Dieser sprunghafte und steile Anstieg des LH, der so genannten LH-Peak oder auch präovulatorischer Gipfel, ereignet sich in der Zyklusmitte und kann 1 bis 3 Tage andauern (SPONA 1992, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985, STEGNER 1981) (s. Abb. II 2.2). Nach HOFF/GUIGLEY/YEN (1983) dauert die mittzyklische LH-Freisetzung  $48,8 \pm 9,2$  Stunden. Der LH-Anstieg beginnt 8 bis 24 Stunden bevor es zu einem Abfall des Östradiols kommt (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, DJAHAN-

<sup>147</sup> Synonym: Follikulostatin (SCHINDLER 1987)

<sup>148</sup> Synonyme: Luteotropin (SCHINDLER 1987), Lutropin (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987) bzw. Interstitial cell stimulating hormone (ICHS) (STEGNER 1981), Interstitialzellenstimulierungshormon (TAUBERT 1985).

<sup>149</sup> LH stimuliert ebenfalls im Hoden (Leydingsche Zwischenzellen) die Steroidbiosynthese. Aus diesem Grund wurde es beim Mann als Interstitialzellenstimulierungshormon bezeichnet (TAUBERT 1985).

<sup>150</sup> siehe oben

BAKHCH ET AL. 1984). Dieser LH-Peak führt etwa 10 bis 30 Stunden später zur Ovulation (TAUBERT 1985). Bei fehlendem oder zu niedrigem LH-Anstieg bleibt eine Ovulation aus (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991).

### 2.1.3.3 Steroidhormone (Östradiol und Progesteron)

Im Ovar sind drei morphologisch und funktionell unterschiedliche Strukturen zu finden, die durch die Gonadotropin-Stimulation bestimmte Steroide bilden und freisetzen können: der Follikel, das Corpus luteum und das Stroma (SCHINDLER 1987). Diese unter Einfluss von LH und FSH im Eierstock gebildeten Steroidhormone sind Östrogene<sup>151</sup> und Gestagene (GOERKE/BALZEN 1998, LÖFFLER 1995, STEGNER 1981). Die Grundstruktur aller Steroidhormone<sup>152</sup> ist das Steran, eine Verbindung von 3 Sechseringen und einem Fünfering (STEGNER 1981). Die gemeinsame Vorstufe, aus denen das Pregnenolon als Substrat für alle Steroidhormone synthetisiert wird, ist das Cholesterin (SPONA 1992, STEGNER 1981). Im Blutkreislauf zirkulieren die lipophilen Steroidhormone in gebundener Form, d. h. in einem mehr oder weniger festen Komplex an Plasmaproteinen gebunden (SPONA 1992, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991)<sup>153</sup>. Steroidhormone gelangen ins Zellinnere der Zielzelle, um sich dort an spezifische Rezeptorproteine zu binden (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Der Hormonhaushalt einer Frau ist in der ersten Zyklushälfte östrogenbetont, dagegen wird in der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus vor allem das Gestagen Progesteron sezerniert (GOERKE/BALZEN 1998). Der Feedback-Mechanismus der Östrogene und des Progesterons bewirkt eine bedarfsangepasste Regelung der gonadotropen Releasing-Hormone (STEGNER 1981).

#### Östrogene<sup>154</sup> (Östradiol)

Die Östrogene unterscheiden sich grundsätzlich von den anderen Steroidhormonen durch ihren aromatischen Ring (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Beim Menschen sind zahlreiche Östrogene beschrieben worden, doch die wichtigsten Östrogene sind das Östron (E<sub>1</sub>), 17β-Östradiol (E<sub>2</sub>) und Östriol (E<sub>3</sub>) (STEGNER 1981). Diese klassischen Östrogene werden in den Epithelien des Ovarialfollikels (Granulosazellen), aber auch in den Theka-interna-Zellen, gebildet<sup>155</sup>, wobei die Biosynthese von 17β-Östradiol und

<sup>151</sup> Synonym: Estragene (GOERKE/BALZEN 1998)

<sup>152</sup> Neben den Östrogenen und Gestagenen gehören auch die Androgene und Kortikosteroide zu den Steroidhormonen (STEGNER 1981).

<sup>153</sup> Es können lediglich 2% der Östrogene in freier Form im Blutkreislauf gefunden werden, der Großteil (98%) ist an Globulin (überwiegend an das sexhormonbindende Globulin (SHBG)) gebunden (MARTINUS 1988). Progesteron ist zu 99% an Plasmaproteine gebunden (SPONA 1992).

<sup>154</sup> Als Östrogene werden Wirkstoffe bezeichnet, die beim kastrierten weiblichen Nagetier eine Brunst (oestrus = Brunst, genao = schaffen) erzeugen können und die bei der Frau in der ersten Zyklushälfte die Funktion des Ovars ersetzen können (MARTINUS 1988, TAUBERT 1985, STEGNER 1981).

<sup>155</sup> Die Östrogene werden nicht nur im Ovar, sondern auch in der Nebennierenrinde, den Leydingschen Zellen der Testes sowie in der Plazenta (fetoplazentaren Einheit) gebildet (SPONA 1992, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, TAUBERT 1985).

Östriol aus Testosteron und von Östron aus Androstendion erfolgt (HALL/PHILIPPS 2005, LÖFFLER 1995, SPONA 1992, MARTIUS 1988, TAUBERT 1985). Klinisch am wichtigsten sowie biologisch am wirksamsten ist das 17 $\beta$ -Östradiol (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985), dessen Biosynthese aus einer Interaktion zwischen Theka- und Granulosazellen resultiert (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SCHINDLER 1987). Die Östrogene, vor allem das Östradiol, sind in erster Linie Wucherstoffe (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). In den „Zielorganen“ (Uterus, Vagina, Zervix, Tuben, Mammae, Hypophyse, Hypothalamus) werden die Östrogene durch spezifische Rezeptoren gebunden und zum Zellkern transportiert (TAUBERT 1985) und können dort ihre Wirkung entfalten. Die Wirkung<sup>156</sup> der Östrogene umfasst beispielsweise das Wachstum der weiblichen Sexualorgane und die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale in der Pubertät (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Östradiol fördert die Follikel- und Eireifung (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Unter Einfluss der Östrogene finden im Rahmen des Menstruationszyklus der Aufbau der Uterusschleimhaut nach der Menstruation sowie die Bildung der Endometriumsdrüsen in der Proliferationsphase statt (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, TAUBERT 1985)<sup>157</sup>. Am Uterus führen die Östrogene zur Erhöhung der Intensität und Frequenz der myometranen Aktivität mit Erhöhung des ATP- und Aktomyosingehaltes, sowie einer Vermehrung der Durchblutung und einer Steigerung der Ansprechbarkeit auf Oxytozin (SCHINDLER 1987). Durch Östradiol werden demnach die Kontraktionen der Uterusmuskulatur verstärkt (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). In der Vagina kommt es unter Einfluss der Östrogene zu einer Epithelproliferation und damit zu einer Verdickung und Ausreifung des Vaginalepithels (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, SCHINDLER 1987, TAUBERT 1985) sowie unter Östradioleinfluss zu einer vermehrten Abstoßung von glykogenhaltigen Vaginalepithelzellen (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Der zyklische Anstieg der Östrogenproduktion während der Follikelphase führt zu einer Steigerung der Zervixsekretion und zur Herabsetzung der Sekretviskosität (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985, STEGNER 1981). Durch Östradiol wird die Wandergeschwindigkeit des Eies in den Tuben geregelt, indem die Peristaltik stimuliert wird (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, STEGNER 1981). In den Mammae induzieren die Östrogene in der follikulären Phase parenchymale Proliferationen (SCHINDLER 1987).

Östrogene beeinflussen auch andere Organfunktionen, wie beispielsweise die der Haut (TAUBERT 1985). So macht Östradiol die Haut dünner und weicher, vermindert die

---

<sup>156</sup> Die Östrogene beeinflussen nicht nur die Fortpflanzungsorgane. Weitere Wirkungen der Östrogene umfassen beispielsweise einen schwachen anabolen Effekt, die Vergrößerung von subkutanen Fettdepots und die Verringerung des Wachstums und die Talgproduktion der Talgdrüsen. Sie bewirken eine vermehrte Einlagerung von Calcium in die Knochen und veranlassen den Schluss der Epiphysenfuge in der Pubertät und beenden damit das Längenwachstum. Weiter begünstigen Östrogene die Wassereinlagerung in das Gewebe und erhöhen die Blutgerinnungsfähigkeit (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, TAUBERT 1985).

<sup>157</sup> siehe unten

Talgdrüsen und vermehrt die Fettablagerung in der Unterhaut. Östradiol bewirkt u. a. eine lokale Wasser- und Salzretention, mit in Folge einem lokalen Ödem, was im Bereich der Haut zu einer Hautstraffung führen kann und in Form von östrogenhaltigen Kosmetika genutzt wird (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Östrogene wirken auch auf das ZNS und beeinflussen damit die Stimmung und das (sexuelle und soziale) Verhalten sowie psychische Reaktionsweisen (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Eine diurnale Rhythmik des Östradiol im Speichel beobachteten BAO ET AL. (2003) in verschiedenen Zyklusphasen.

Der Serumspiegel von Östradiol unterliegt zyklusabhängigen Schwankungen (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). In der ersten Hälfte der Follikelphase ist die Konzentration im Serum niedrig, nimmt dann in der mittleren Follikelphase (etwa 7 Tage vor Beginn des präovulatorischen LH-Gipfels) allmählich zu (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, SCHINDLER 1987), was aus der zunehmenden Follikelreifung und der damit einhergehenden Bildung von Östrogenen (vor allem von Östradiol) resultiert (TSCHUDIN/BITZER 2005, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). In der späten Follikelphase steigt die Östrogenkonzentration steil an und erreicht kurz vor dem Eisprung (etwa 1 bis 2 Tage vor dem Gipfel der LH-Sekretion) maximale Werte (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, LÖFFLER 1995). Im Zusammenhang mit der Follikelruptur sinken die Östradiolwerte im Serum wieder ab, um erneut wieder anzusteigen und in der mittleren Lutealphase ein zweites Maximum zu erreichen (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987) (s. Abb. II 2.2). Das Ovar bildet in der Corpus-luteum-Phase demnach nicht nur Progesteron<sup>158</sup>, sondern auch Östrogene (TAUBERT 1985).

Alle Östrogene wirken im Sinne einer negativen Rückkopplung<sup>159</sup> auf die hypophysäre FSH-Produktion; eine Zunahme der Östrogenkonzentration hemmt die Sekretion von FSH. Im Gegensatz dazu wird die Sekretion von LH durch Östrogene stimuliert (LÖFFLER 1995).

Bei einem anovulatorischen Zyklus finden sich in der Follikelphase subnormale E<sub>2</sub>-Werte; der Follikel erreicht nicht das präovulatorische Stadium und wird atretisch (ENZENAUER/WILHELM 1990).

### **Gestagene (Progesteron)**

Das biologisch wichtigste natürliche Gestagen ist das Progesteron, welches im reifen Follikel, vor allem aber im Corpus luteum des Ovars gebildet wird (LÖFFLER 1995, SPONA 1992, MARTIUS 1988, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987)<sup>160</sup>.

Das Progesteron bereitet den Organismus auf eine mögliche Schwangerschaft vor und schafft wichtige Voraussetzungen für die Konzeption und Implantation und ist für die Erhaltung einer Gravidität verantwortlich (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, SIL-

---

<sup>158</sup> siehe unten

<sup>159</sup> Bei der negativen Rückkopplung wird das ursprünglich auslösende Signal durch die Antwort des Signempfinders wieder verringert (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991).

<sup>160</sup> Bildungsorte für Progesteron sind neben dem Ovar die Nebennierenrinde, die Testes und die Plazenta, wobei Progesteron aus Cholesterin produziert wird (LÖFFLER 1995, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, SPONA 1992).

BERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, TAUBERT 1985). In diesem Zusammenhang bewirkt das Progesteron die sekretorische Umwandlung des in der Follikelphase aufgebauten Endometriums, wobei gleichzeitig Glykogen in die Zellen eingelagert wird (LÖFFLER 1995, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Dadurch werden die eventuelle Einnistung eines befruchteten Eies und die Ernährung des entstehenden Embryos gewährleistet (LÖFFLER 1995). Unter Progesteroneinfluss wird ein Follikelsprung verhindert (LÖFFLER 1985). Im Uterus wird das Progesteron durch ein spezifisches Rezeptorprotein gebunden, dessen Bildung durch Östrogene stimuliert wird<sup>161</sup> (TAUBERT 1985). Progesteron sorgt dafür, dass die Motilität der Uterusmuskulatur und ihre Ansprechbarkeit auf Oxytozin verringert werden (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991, SCHINDER 1987). Weiter ist der Tonus des Myometriums unter Progesteroneinfluss niedriger als in der östrogenbestimmten Zyklusphase (TAUBERT 1985). Schließlich bewirkt Progesteron ein Wachstum der Uterusmuskulatur (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Im Bereich der Vagina kommt es unter dem Einfluss von Progesteron während der Corpus-luteum-Phase zur Desquamation der Superficial- und Intermediärschicht (SCHINDLER 1987). Im Bereich der Zervix bewirkt Progesteron eine Verminderung des Sekrets, eine Erhöhung der Viskosität des Sekrets sowie eine Herabsetzung der Spinnbarkeit, wodurch die Penetration der Spermien erschwert wird (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, TAUBERT 1985). Progesteron steigert die Schlagfrequenz der Flimmerschläge des Tubenepithels, so dass die Aktivität der Zilien postovulatorisch zunimmt und dadurch die Fortbewegung der Eizelle in den Eileitern beeinflusst (STEGNER 1981). In den Brustdrüsen fördert Progesteron die Sekretionsbereitschaft des Lobulosepithels und bereitet so die Milchbildung vor (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, STEGNER 1981). Es kommt in der lutealen Phase zur Erweiterung des duktales Systems und zur Differenzierung der Alveolarzellen in Sekretionszellen, so dass insgesamt ein sekretionsfähiges Milchgangsystem ausgebildet wird (SCHINDLER 1987)<sup>162</sup>. Schließlich steigen unter Einfluss des Progesterons die Atmung und die Herzfrequenz sowie die Körpertemperatur, da Progesteron direkt auf das Temperaturzentrum im Gehirn einwirkt (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, LÖFFLER 1995, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Dieser Anstieg der morgendlichen Kerntemperatur beträgt 0,3 bis 1,0 °C<sup>163</sup>, ist nicht an eine vorhergehende Wirkung von Östrogenen gebunden und kann diagnostisch als indirekter Progesteronnachweis genutzt werden (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, TAUBERT 1985). Durch die Messung der Basal- oder Auf-

<sup>161</sup> Östradiol kann die Progesteron-Rezeptorzellen in Progesteron-Zielzellen vermehren (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Die Effekte von Progesteron an den weiblichen Genitalorganen inklusive Mammae lassen sich nur dann nachweisen, wenn das betreffende Organ zuvor durch Östrogen stimuliert wurde (TAUBERT 1985).

<sup>162</sup> Neben Progesteron fördern auch andere Hormone u. a. Prolaktin und das Wachstumshormon Somatotropin (STH) die Entwicklung eines Milchgangsystem (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991).

<sup>163</sup> Die Angaben in der Literatur schwanken leicht zwischen 0,5 bis 1,0°C (MÄNDLE/OPITZ-KREUTER/WEHLING 1997), 0,4 bis 0,8°C (LÖFFLER 1995), 0,4 bis 0,7°C (STEGNER 1981), 0,4 bis 0,6°C (TAUBERT 1985), 0,4 bis 0,5°C (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987) und 0,3 bis 0,5°C (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

wachtemperatur kann ein Hinweis (kein Beweis) erbracht werden, dass eine Ovulation stattgefunden hat und kann so einen ovulatorischen von einem anovulatorischen Zyklus unterscheiden. Wird ein Progesteronwert von 3 ng/ml im Serum überschritten, ist dies ein Hinweis darauf, dass ein Follikel gesprungen und in ein Corpus luteum umgewandelt worden ist (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987, ISRAEL ET AL. 1972). Dieser Schwellenwert zusammen mit einer erhöhten Aufwachtemperatur wird ungefähr 1 bis 2 Tage nach der Ovulation erreicht. Die Temperatur bleibt ca. 10 Tage auf einem im Vergleich zur Follikelphase signifikant höherem Niveau und kehrt prämenstruell wieder auf Ausgangswerte zurück (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987).

Während der Follikelphase lässt sich Progesteron nur in sehr geringen Mengen im Serum nachweisen, doch bereits kurz vor der Ovulation zeigt sich ein kleiner Progesteronanstieg (SCHINDLER 1987, TAUBERT 1985). Dieser Anstieg des Progesterons findet sich 12 Stunden vor bis 12 Stunden nach dem LH-Konzentrationsanstieg mit einer Plateaubildung die mit dem LH-Peak kongruent ist (SCHINDLER 1987, HOFF/GUIHLEY/YEN 1983). Nach der Ovulation bildet sich der Gelbkörper und damit kommt es zu einem deutlichen Anstieg der Progesteronsynthese und –ausschüttung, so dass der Serumspiegel um das 20- bis 30-fache ansteigt (TSCHUDIN/BITZER 2005, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Das hohe Niveau wird im Normalfall für die Dauer von 8 Tagen eingehalten, maximale Werte werden ca. 8 Tage nach dem LH-Gipfel erreicht (SPONA 1992, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Kommt es nach dem Eisprung nicht zur Befruchtung der Eizelle, also nicht zu einer Schwangerschaft, so bildet sich der progesteronproduzierende Gelbkörper nach 14 Tagen (unabhängig von der Gesamtlänge des Zyklus) zurück und liegt prämenstruell auf gleich niedrigem Niveau wie in der Follikelphase (GOERKE/BALZEN 1998, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Der Abfall des Progesteronspiegels im Serum in der späten Lutealphase bewirkt die Abstoßung des Endometriums und somit die Menstruation (GOERKE/BALZEN 1998, LÖFFLER 1995, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987).

Die Progesteronbiosynthese wird vor allen Dingen von LH aufrechterhalten und das Progesteron hemmt die LH-Sekretion (ähnlich wie Östrogene die FSH-Sekretion<sup>164</sup>) (LÖFFLER 1995).

Die Untersuchung des Progesterons im Serum liefert einen Hinweis auf eine erfolgte Ovulation, wobei eine Progesteronbestimmung in der 2. Zyklushälfte durchgeführt werden sollte (SPONA 1992, ENZENAUER/WILHELM 1990). Eine Progesteroneinzelbestimmung ungefähr 5 bis 7 Tage vor der erwarteten Regelblutung ist zur Feststellung eines ovulatorischen Zyklus sinnvoll, wobei Werte über 3 ng/ml bedeuten, dass aller Wahrscheinlichkeit nach ein Follikel gesprungen ist (DERICKS-TAN/TAUBERT 1985)<sup>165</sup>. Nach

---

<sup>164</sup> siehe oben

<sup>165</sup> Es ist zu beachten, dass es auch beim LUF-Syndrom (LUF = luteinized unruptured follicle), bei dem es zu keiner Ovulation kommt, im Serum gleich hohe Progesteronwerte gefunden werden können, wie bei einem ovulatorischen Zyklus (SPONA 1992). Ein hoher Progesteronspiegel in der Lutealphase ist somit keine Garantie für einen stattgefundenen Eisprung (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987).

SANDER ET AL. (1983) kann der Beweis einer Ovulation entweder durch einen Progesteronanstieg über 2 ng/ml oder einen LH-Anstieg in der Mitte des Zyklus sowie weiter durch einen postovulatorischen Anstieg des Progesterons über 4 ng/ml in der lutealen Phase erfolgen<sup>166</sup>.

## 2.2 MENSTRUATIONSZYKLUS UND HAUT

Schon früh wurde der Menstruationszyklus als eine Komponente gesehen, von der das Geschehen an (und in) der Haut abhängig ist (FRIEDRICH 1956). Obwohl bei vielen Hauterkrankungen eine Zyklusabhängigkeit vermutet wird, bleiben die Pathomechanismen hormonell induzierter zyklischer Aktivitätsschwankungen weitgehend ungeklärt. Insbesondere in der deutschsprachigen Literatur finden sich kaum Berichte über die Abhängigkeit der Haut bzw. Hauterkrankungen vom weiblichen Zyklus (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005). Zwar existieren Untersuchungen zum Einfluss des weiblichen Zyklus auf die Haut, oft wurde der Effekt von weiblichen Geschlechtshormonen auf die Haut und ihre Funktion jedoch in Studien an postmenopausalen Frauen untersucht (HALL/PHILLIPS 2005).

Im Folgenden sollen einige in der Literatur zu findende Zusammenhänge zwischen Menstruationszyklus und Hautfunktionen cursorisch dargestellt werden. Vereinzelt wird auch auf Studien Bezug genommen, in denen Wirkungen von weiblichen Sexualhormonen auf das Hautorgan untersucht wurden.

### Hautempfindlichkeit

Nach FROSCH (1985) ist es bislang nicht geklärt, ob der Menstruationszyklus einen Einfluss auf die Hautempfindlichkeit hat. Er zitiert TZANCK/DOBEKEVITCH (1950)<sup>167</sup> sowie HESSE (1962)<sup>168</sup>, die eine erhöhte Irritabilität vor der Menstruation beobachten, was jedoch von PROPPE (1952) angezweifelt wird.

Unter Einsatz des 'Lactic acid sting'-Tests in der nasolabialen Furche konnten MUZZDDIN ET AL (2005) bei den Frauen, die auf Milchsäure mit Empfindungen (jucken, brennen, stechen) reagierten, eine leicht höhere Sensibilität zwischen Tag 2 und 12 des Menstruationszyklus ausmachen, was als eine mögliche höhere neuronale Reaktion in der proliferativen Phase gedeutet wurde.

Die Empfindlichkeit der Haut auf UV-Strahlung in Abhängigkeit des weiblichen Zyklus wurde ebenfalls von MUZZDDIN ET AL (2005) untersucht. Bei 20 weiblichen Probanden

---

<sup>166</sup> Andere Möglichkeiten, einen Ovulationsnachweis zu erbringen, sind beispielsweise sonographische Untersuchungen, die Messung der Hauttemperatur sowie über die Messung des elektrischen Widerstands im Zervixschleim bzw. im Speichel (DERICKS-TAN/TAUBERT 1987).

<sup>167</sup> Literaturangabe nach FROSCH (1985): TZANCK A, DOBEKEVITCH S (1950): Les tests em dermatologie. Bull Soc Franc Dermat Syph 57: 67-69

<sup>168</sup> Literaturangabe nach FROSCH (1985): HESSE G (1962): Über den Wert der Hautläppchentests - Symposium dermatologorum de morbis cuteaneis professionalibus. Bd. 2. Prag: 180-188

wurde wöchentlich über einen Zeitraum von 8 Wochen die minimale Erythem-Dosis (MED) am Rücken bestimmt und die höchste Empfindlichkeit auf UV-Licht zwischen dem 20. und 28. Zyklustag, also nach der maximalen Östrogen- und Progesteronsekretion, bestimmt.

In einer experimentellen Studie fanden [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) an der Flexorseite des Oberarms eine signifikant stärkere Reaktion der Haut nach Irritation mittels NLS am Tag 1 des Menstruationszyklus im Vergleich zum 9.-11. Tag des Zyklus. Die signifikant stärkere Irritabilität zeigte sich bei der visuellen Beurteilung, durch die Messung des transepidermalen Wasserverlusts und bei der Ödemausprägung (Hautdicke ermittelt durch Ultraschallmessung). Somit deuten diese Ergebnisse auf eine zyklusbedingte Variation der Hautreaktivität bei Frauen hin<sup>169</sup>.

### **Allergische Reaktionen**

[VOORHORST](#) machte bereits [1975](#) darauf aufmerksam, dass die Ergebnisse von Allergietestungen an der Haut sicherlich auch vom Menstruationszyklus abhängig sind, so dass dies bei Standardisierung von Hauttestungen berücksichtigt werden sollte. Die in der Literatur zu findenden Angaben variieren jedoch bezüglich der Aussage ob, und wenn ja in welcher Phase, die Reaktivität der Haut auf ein Allergen oder auch Histamin am größten sei.

In zwei Kasuistik-Berichten von [ALEXANDER \(1988\)](#) wird eine Zyklusabhängigkeit erkennbar. Bei Allergie-Patch-Testungen an zwei verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des Menstruationszyklus konnte vor Beginn der Menstruationsblutung eine positive Reaktion der Haut auf Duftstoff-Mix bzw. Nickel beobachtet werden, wohingegen jedoch an Tag 9 bzw. 10 das Testergebnis negativ ausfiel.

In einer Untersuchung von [MCLELLAND/LAWRENCE \(1991\)](#) zeigte sich bei zwei von acht Frauen mit Nickelallergie eine deutlich stärkere Reaktion prämenstruell im Unterschied zur mittleren Phase des Menstruationszyklus, bei den anderen sechs Frauen konnte zu beiden Zeitpunkten eine gleichstarke Hautreaktion beobachtet werden.

[ROHOLD ET AL. \(1994\)](#) untersuchten in einer experimentellen Studie 20 Frauen, die eine Nickelallergie aufwiesen und führten am 7.-10. Tag und am 20.-24. des Menstruationszyklus Patchtests mit Nickelsulfat in unterschiedlicher Konzentration durch, wobei eine Gruppe der Frauen das erste Mal am Tag 7-10 und die andere Gruppe erstmalig am Tag 20-24 getestet wurde. Es konnten keine zyklusbedingten Unterschiede der Reaktionsstärke auf die Testung beobachtet werden, jedoch stieg die Hautreaktion bei der wiederholten Testung signifikant an.

Jahre später wurde von [TAMER ET AL. \(2003\)](#) eine experimentelle Untersuchung mit ähnlichem Design an 30 Frauen durchgeführt und eine stärkere Reaktion nach Nickel-

---

<sup>169</sup> s. II 1.4. Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen



Patchtest am 20.-22.Tag des Menstruationszyklus im Vergleich zum Tag 7-10 beobachtet. Dieser Unterschied erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant.

Atopische und sensibilisierte Frauen reagierten auf Allergie-Pricktestungen an den Tagen um die Ovulation (12.-16. Tag) signifikant stärker als in anderen Zyklusphasen (Tag 1-4 bzw. Tag 24-28) (KALOGEROMITROS ET AL. 1995).

KALZ/SCOTT (1956) äußerten, an der Reaktivität auf Histamin ein mit dem Zyklus wechselndes Reaktivitätsmuster zu erkennen. Während der Menstruation konnte ein schnelleres Auftreten von größeren Quaddeln nach Histamingabe beobachtet werden, wobei die Quaddeln im Vergleich zu anderen Zykluszeitpunkten erst später wieder verschwanden. Zum Zeitpunkt der Ovulation wurden kleinere Quaddeln beobachtet.

Im Unterschied zu KALZ/SCOTT (1956) beobachteten BOSSE/LADEBECK (1972) nach intrakutaner Histamininjektion folgende Reaktionen: die geringsten Hauterytheme zeigten sich am 1. Zyklustag, während gegen Ende der Menstruationsblutung die Erytheme eine maximale Größe erreichten. Im weiteren Zyklusverlauf behielten die Erytheme mit leicht abfallender Tendenz ihre Größe bei, bis um den 20. Tag eine erneute starke Größenabnahme erfolgt. Nach dem 20. Tag nehmen die Erytheme sehr schnell an Größe wieder zu und verkleinern sich erst wieder kurz vor Zyklusende.

In Übereinstimmung mit BOSSE/LADEBECK (1972) stehen die Ergebnisse von KALOGEROMITROS ET AL. (1995). Sie führten bei atopischen und nicht-atopischen Frauen Pricktestungen u. a. mit Histamin durch und beobachteten bei allen Frauen die stärksten Reaktionen auf Histamin in der Mitte des Zyklus (Tag 12-16), wobei sich der Unterschied zu den anderen Phasen (Tag 1-4 und Tag 24-28) als signifikant erwies.

Den Zusammenhang zwischen weiblichen Zyklus und Serum-IgE-Werte<sup>170</sup> untersuchten VELLUTINI ET AL. (1997). Mittels Befragung unterteilten sie 596 Frauen in zwei Gruppen. Die Frauen der ersten Gruppe befanden sich zwischen dem 10. und 20. Tag ihres Menstruationszyklus, wobei davon ausgegangen wurde, dass diese sich in der präovulatorischen Phase befanden. Die zweite Gruppe umfasste Frauen der übrigen Zyklusphasen. Bei den Frauen, die sich in der präovulatorischen Phase befanden, wurden signifikant niedrigere Serum-IgE-Werte im Vergleich zu den übrigen Phasen gefunden.

Bei der seltenen Autoimmun-Progesteron-Dermatitis handelt es sich um eine Hypersensibilisierung auf endogenes Progesteron, die als zyklischer Hautausschlag während der lutealen Phase des Menstruationszyklus, wenn der Progesterongehalt am höchsten ist, auftritt und ein paar Tage nach der Menstruationsblutung teilweise bzw. ganz verschwindet. Die kuteane Manifestationen sind variabel und umfassen u. a. Urtikaria, multiforme Hautveränderungen und Dermatitis bis hin zur Anaphylaxie (STRANAHAN ET AL. 2006, FRIEDMAN-BIRNBAUM/GILHAR/HAIM 1981, HART 1977). In der Literatur werden auch seltene Fälle erwähnt, in denen zyklisch auftretende Dermatiden durch endogene Östrogene induziert werden, wobei Hautveränderungen kurz vor der Menstruation

---

<sup>170</sup> IgE: Immunoglobulin der Klasse E (PSCHYREMBEL 1982)

(KUMAR/GEORGOURAS 1999, SHELLY ET AL. 1995), aber auch zum Zeitpunkt der Ovulation auftreten (MURANO/KOYANO 2003). Positive intradermale Testungen offenbarten eine allergische Reaktionen auf dieses Steroidhormon.

### **Hauterkrankungen**

FRIDERICH (1956) sowie auch GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER (2005) liefern einen Überblick über Dermatosen, die mit dem Menstruationszyklus bzw. mit Zyklusstörungen assoziiert werden. Zu den Erkrankungen deren Ausprägung im Verlauf des Menstruationszyklus variiert gehören beispielsweise Lupus erythematoses, Rosazea, Herpes-Infektionen, Urtikaria, Angioödem, Akne vulgaris, atopische Dermatitis, Psoriasis usw., wobei es überwiegend bei einigen Personen prämenstruell zu einer Exazerbation der Dermatose kommt (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005, TAMER ET AL. 2003, YELL/BURGE 1993, KALZ/SCOTT 1956). Andere Hauterscheinungen, wie z.B. akneiforme Eruptionen oder periorale Dermatitis treten dagegen bei manchen Frauen ausschließlich prämenstruell auf und werden als Teil des prämenstruellen Syndroms (PMS) betrachtet (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005).

In einer Untersuchung von KALZ/SCOTT (1956) an 50 Patientinnen mit verschiedenen Hauterkrankungen (atopische Dermatitis, chronische Urtikaria, interdigitale Dermatitis, Akne vulgaris, Psoriasis) zeigte sich eine regelmäßig wiederkehrende zyklische Variation in der Ausprägung der Hauterkrankung, wobei in der zweiten Hälfte (prämenstruell) eine zunehmende Schwere der Hautveränderungen beobachtet wurde.

Die Angaben darüber, wie hoch der Anteil der Frauen ist, die eine Verschlechterung ihres Hautzustandes in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus bemerken, variieren.

In Bezug auf atopischer Dermatitis unterliegen die Angaben über eine zyklusassoziierte Verschlechterung einer großen Schwankungsbreite (9 bis 100%) (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005). Bei der Betrachtung des Zeitraumes der Adoleszenz entdeckte GARELL (1964) in einer Gruppe von 14 Jugendlichen mit atopischer Dermatitis, dass es bei 11 (80%) zu einer Verschlimmerung der Hautsymptome kurz vor bzw. während der Menstruationsblutung kam. Nicht so hoch liegt der Anteil bei Erwachsenen. Von 143 befragten Frauen gaben 28,7% an, ihre atopische Dermatitis würde sich prämenstruell verschlimmern. Einen anderen Zeitpunkt für eine Verschlimmerung gaben 9,1% an. Von den restlichen befragten Frauen konnte keine einen Zusammenhang zwischen Menstruationszyklus und Hautzustand angeben (KEMMETT 1989). In einer späteren Publikation KEMMETT/TIDMAN (1991) bei einer etwas größeren Stichprobe von 150 Frauen lag der Anteil der Frauen, die eine Verschlechterung direkt vor bzw. während der Menstruationsblutung angaben; bei 33%. Einen anderen Zeitpunkt für die Verschlechterung des Hautzustandes nannten 10%, 7% erinnerten sich an zyklusbedingte Veränderungen, konnten jedoch nicht mehr den Zeitpunkt benennen und 50% der Befragten bemerkten keinerlei zyklische Variationen des Verlaufs ihrer atopischen Dermatitis (KEMMETT/TIDMAN 1991). Der Anteil in einer Gruppe japanischer

Frauen lag nach [KIRIYAMA/SUGIURA/UEHARA \(2003\)](#) höher. In einer Befragung gaben von 286 Frauen 134 (47%) an, zyklusbedingte Verschlechterungen der atopischen Dermatitis, vor allem in der prämenstruellen Woche, zu bemerken. Weiter stellten die Autoren einen Zusammenhang zwischen der Hautverschlechterung und dem Vorhandensein des prämenstruellen Syndroms fest. In einer Untersuchung von [BENEA ET AL. \(2001\)](#) zum Einfluss von Stress auf atopischer Dermatitis gab ein geringer Anteil von 2,5% der Patienten eine Exazerbation aufgrund hormoneller Ereignisse (Menstruationsblutung) an. Berücksichtigt werden muss bei diesem Ergebnis jedoch, dass das untersuchte Kollektiv aus 240 Probanden im Alter zwischen 2 und 67 Jahren bestand und nicht explizit genannt wurde, wie hoch der Anteil weiblicher geschlechtsreifer Probanden war.

Über milde Akneerscheinungen im Gesicht vor Einsetzen der Menstruationsblutung berichten etwa 70% der Frauen, oft verbunden mit einem erhöhten Fettgehalt von Haut und Haaren ([GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005](#), [STEPHENS 1997](#)). Bei Frauen mit Akne vulgaris findet sich bei einem hohen Prozentsatz eine prämenstruelle Verschlechterung ([GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005](#)). In der Literatur variieren die Angaben zwischen 27% und 70% ([SHAW 2000](#), [WILLIAMS/CUNLIFFE 1977](#)). In einer Befragung an 400 Aknepatienten konnten [STOLL ET AL. \(2001\)](#) bei etwa 44% der Fälle eine prämenstruelle Exazerbation ausmachen. Ältere Frauen (> 33 Jahre) scheinen dabei häufig betroffen zu sein als jüngere Frauen (20 bis 33 Jahre). Ähnlich wie bei der Akne ist auch bei der Rosazea eine prämenstruelle Exazerbation beschrieben ([STEPHENS 1997](#)).

Die hormonelle Beeinflussbarkeit von Psoriasis ist bekannt, wobei der Einfluss von Hormonen auf die Hauterscheinung überwiegend im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft bzw. postpartum beschrieben wurde ([GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005](#), [MURASE ET AL. 2005](#), [MOWAD ET AL. 1998](#), [DUNNA/FINDLAY 1989](#)). In einer Studie an schwangeren Psoriasis-Patientinnen (vor und nach Entbindung) sowie an einer weiblichen Kontrollgruppe beobachteten [MURASE ET AL. \(2005\)](#), dass hohe Östrogenlevel mit einer Verbesserung der Psoriasis einhergehen, wohingegen ein korrelativer Zusammenhang zwischen Progesteron und Änderungen des psoriatischen Hautbildes nicht aufgedeckt werden konnte. [GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER \(2005\)](#) schreiben dagegen in ihrer Übersichtsarbeit dem Progesteron eine wichtige Rolle in der Pathogenese zu.

Bei Patienten mit Lupus erythematosus gaben von 57 Patientinnen 20% an, eine prämenstruelle Exazerbation bemerken zu können, wobei 3 Patientinnen hormonelle Kontrazeptiva einnahmen ([YELL/BURGE 1993](#)).

### **Epidermale Lipide**

Die Ergebnisse von [DENDA ET AL. \(1993\)](#) weisen auf einen signifikanten Einfluss der weiblichen Hormone auf die Zusammensetzung der Stratum corneum Sphingolipide

hin. Sie beobachteten signifikante Änderungen der prozentualen Verteilung von Sphingolipid-Arten (Ceramide 1 bis 6) bei Frauen unterschiedlichen Alters. Ein signifikanter Anstieg der Ceramide 1 und 2 und eine entsprechend Abnahme der Ceramide 3 und 6 wurde vom präpubertären Alter zum Erwachsenenalter hin entdeckt. Danach verringert sich mit zunehmendem Alter der Anteil von Ceramid 2, wohingegen Ceramid 3 ansteigt. Ob die de-novo synthetisierten epidermalen Lipide auch Schwankungen des Menstruationszyklus unterliegen wurde bislang nicht untersucht.

### **Barriereintegrität**

[MUIZZUDDIN ET AL. \(2005\)](#) bestimmten Integrität der epidermalen Permeabilitätsbarriere mittels Tapestripping im Gesicht. Bei den meisten der 26 untersuchten Probandinnen wurde die geringste Abrissanzahl in der zweiten Zyklushälfte (Tag 22 bis 26) benötigt, die Hautbarriere ist demnach an diesen Tagen des Zyklus am schwächsten. Obwohl [MUIZZUDDIN ET AL. \(2005\)](#) nur eine geringfügige Minderung der Barriere entdeckten, war sie im Zeitverlauf ziemlich konsistent.

### **Transepidermaler Wasserverlust**

Bei der Messung des basalen transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) am 1. Tag und am 9.-11. Tag des Menstruationszyklus konnten [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) keine signifikanten Unterschiede am Oberarm zwischen den Untersuchungszeitpunkten beobachten. Im Gegensatz dazu fanden [HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH \(1992\)](#) sehr wohl signifikante Unterschiede bezüglich des TEWL innerhalb des Menstruationszyklus. Am Rücken und am volaren Unterarm lag der TEWL-Wert am Tag der minimalen Östrogen-/Progesteronsekretion signifikant höher als im Vergleich zum Tag der maximalen Östrogensekretion. Nach den Autoren deutet dies auf eine verringerte epidermale Barrierefunktion zum Zeitpunkt vor Menstruationsbeginn im Vergleich zu den Tagen vor Ovulation hin<sup>171</sup>.

### **Hornschichtfeuchte**

Der Wassergehalt der Hornschicht wird unter anderem von weiblichen Hormonen beeinflusst. Eine Verbesserung des Wassergehaltes, aber auch der Hautelastizität und Hautflexibilität, nach 6-monatiger Hormonersatztherapie (Östrogen bzw. Östrogen und Progesteron) bei perimenopausalen Frauen wurde von [SATOR ET AL. \(2001\)](#) beobachtet und in Zusammenhang mit der hormonellen Situation der Frauen gestellt. Dies steht im Einklang mit einer klinischen Untersuchung von [DUNN ET AL. \(1997\)](#) an 3875 postmenopausalen Frauen, von denen diejenigen, die mit einer Hormonersatztherapie behandelt wurden, eine verbesserte Hauthydratation wahrnahmen. Nach transdermaler Östrogentherapie wird über eine gesteigerte Wasserbindungsfähigkeit nach 'plastic occlusion stress test' bei postmenopausalen Frauen berichtet, die anhand einer höheren

---

<sup>171</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

relativen Hornschichtfeuchte evaluiert wurde und mit einer besseren Barrierefunktion assoziiert wurde (PIERARD-FRANCHIMONT ET AL. 1995). Östrogene verbessern die Wasserbindungsfähigkeit im Stratum corneum und durch eine Zunahme von Mucopolysacchariden und Hyaluronsäure auch der Dermis (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005, SHAH/MAIBACH 2001).

Der Einfluss des weiblichen Zyklus auf die oberflächliche Hydratation der Haut wurde von MUIZZUDDIN ET AL. (2005) untersucht. Mittels elektrischer Kapazitätsmessung entdeckten die Autoren, dass der Wassergehalt in der ersten Woche des Menstruationszyklus (Tag 1 bis 6) am niedrigsten ist. Die niedrige Hydratation in der Zyklusphase mit niedrigen Östrogenwerten wurde von den Autoren erwartet, da die Abwesenheit von Östrogenen die Wasserretention nicht begünstigt.

### **Hautoberflächen-pH-Wert**

BLANK (1939c) untersuchte bei fünf Frauen den pH-Wert über einen Zeitraum von 6 Monaten und konnte aufgrund der geringen Datenmenge keine Korrelation zwischen dem Menstruationszyklus und dem pH-Wert erkennen und demnach keinen Zusammenhang postulieren. Auch LOTMAR (1958) fand keinen rhythmischen Verlauf des pH-Werts am Unterarm in Bezug auf die ca. vierwöchige Zyklusperiode und negierte einen korrelativen Zusammenhang zwischen weiblichem Zyklus und Schwankungen des Haut-pH. Im Unterschied dazu erkannten DRAIZE (1942), dass mit Beginn der Menstruationsblutung bis zur dritten Woche des Menstruationszyklus ein leichter Anstieg des pH-Wertes vorlag, gefolgt von einem Abfall während der vierten Woche des Zyklus, wobei der pH-Wert unterhalb der ersten Woche des Zyklus lag<sup>172</sup>.

### **Hautdicke**

Eine Beeinflussung der Hautdicke von weiblichen Geschlechtshormonen wurde von verschiedenen Autoren untersucht (EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, CALLENS ET AL. 1996, MAHEUX ET AL. 1994, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, BRINCAT ET AL. 1987, BRINCAT ET AL. 1985, BRINCAT ET AL. 1983). SHUSTER/BLACK/MCVITIE (1975) beobachteten, dass der Kollagengehalt und damit die (dermale) Hautdicke bei Frauen jeden Alters niedriger sind, als bei Männern. Bei postmenopausalen Frauen unter Therapieeinfluss (Östrogen- und Testosteron-Implantat für 2 bis 10 Jahren) konnte ein signifikant höherer Kollagengehalt der Haut gefunden werden als bei einer unbehandelten Vergleichsgruppe (BRINCAT ET AL. 1987, BRINCAT ET AL. 1985, BRINCAT ET AL. 1983). Betrachtet man die Hautdicke in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus, so unterscheidet sich die mittels Ultraschall erfasste basale Hautdicke am Oberarm nicht signifikant zwischen dem 1. Tag und dem 9.-11. Tag des Menstruationszyklus (AGNER/DAMM/SKOUBY 1991). Im Gegensatz dazu beobachteten EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER (1998) am Unterarm, an der Hand und am Unterschenkel sonographisch eine signifikante Zu-

---

<sup>172</sup> s. III 2.2.1.4 pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)

nahme der basalen Hautdicke vom Tag 2-4 hin zu Tag 12-14. Diese Zunahme der Hautdicke blieb bis zum 20.-22. Tag des Menstruationszyklus erhalten. Nach diesen Autoren beeinflusst der Status weiblicher Geschlechtshormone (z.B. vermehrte Flüssigkeitsretention aufgrund des Einflusses von Östradiol in der Zyklusmitte und am Zyklusende) die Dicke der Haut.

### **Dehnbarkeit**

Eine Beeinflussung der Hautdehnbarkeit durch die hormonelle Situation nicht-menopausaler sowie menopausaler Frauen mit und ohne Hormonersatztherapie beobachteten [PIÉRARD ET AL. \(1995\)](#), wobei unbehandelte menopausale Frauen eine deutliche Zunahme der Hautdehnbarkeit aufweisen konnten. Innerhalb des Menstruationszyklus wurde bei jungen Frauen am volaren Unterarm die Zeitdauer der Dehnbarkeit der Haut gemessen und eine signifikante Abnahme prämenstruell (Tag 25) im Vergleich zum 10. Tag des Zyklus beobachtet ([BERARDESCA ET AL. 1989](#)).

### **Hauttemperatur**

Die durchschnittliche Kerntemperatur von Frauen ist in der lutealen Phase ( $37,39^{\circ}\text{C} \pm 0,13^{\circ}\text{C}$ ) signifikant höher als im Vergleich zur präovulatorischen ( $36,91^{\circ}\text{C} \pm 0,11^{\circ}\text{C}$ ) und folliculären ( $37,08^{\circ}\text{C} \pm 0,13^{\circ}\text{C}$ ) Phase ([COYNE ET AL. 2000](#)).

Während die internale Temperatur von Frauen<sup>173</sup> abhängig vom Menstruationszyklus ist ([HESSEMER/BRÜCK 1985a](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985b](#), [FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992](#), [FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1990](#)), gibt es keine einheitlichen Ergebnisse die darauf hindeuten, dass dies auch für die Hauttemperatur gilt.

Mit Hilfe einer differentialen Temperaturmessung an zwei Stellen der Mammae können beispielsweise Aussagen über die Basaltemperatur getroffen werden, jedoch ist diese Methode nur bei einer Umgebungstemperatur zwischen  $18^{\circ}\text{C}$  und  $22^{\circ}\text{C}$  geeignet ([DERICKS-TAN/TAUBERT 1987](#), [SHAH ET AL. 1984](#)). [HESSEMER/BRÜCK \(1985a und 1985b\)](#) führten ihre Untersuchungen zwischen 3 und 4 Uhr nachts durch, ermittelten die Hauttemperatur an vier verschiedenen Körperregionen und bemerkten in der mittleren Lutealphase eine signifikant höhere durchschnittliche Hauttemperatur als in der Follikelphase. Ebenfalls eine signifikant höhere Hauttemperatur in der Lutealphase (Tag 21-26) im Vergleich zur menstruellen (Tag 1-2) bzw. folliculären (Tag 12-15) Phase beobachteten [HASSAN/CARTER/TOOKE \(1990\)](#) bei Frauen am Fuß nach einer ca. 20-minütigen Akklimatisationszeit bei einer Raumtemperatur von  $22^{\circ}\text{C}$ .

Im Gegensatz dazu beeinflusste nach [PIVARNIK ET AL. \(1992\)](#) der Menstruationszyklus die Hauttemperatur in keiner Weise, wenn die Messungen bei einer Raumtemperatur von  $22^{\circ}\text{C}$  und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 60% durchgeführt wurden. Genauso scheint die durchschnittliche Hauttemperatur unbeeinflusst vom Menstruationszyklus

---

<sup>173</sup> Manche Frauen reagieren trotz Ovulation und steigenden Progesteronwerten nicht mit einem Anstieg der Basalkurve ([DERICKS-TAN/TAUBERT 1987](#), [JOHANSSON/LARSSON-COHN/GEMZELL 1972](#)).

zu sein, wenn bei einer Raumtemperatur von 28°C gemessen wurde. Weder nach 30-minütiger (FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992) noch nach 90-minütiger Ruhezeit (FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1990) wurden Unterschiede zwischen folliculärer und lutealer Phase beobachtet. Vergleicht man nach einer 30-minütigen Akklimatisationszeit bei einer Raumtemperatur von 23-25°C die Hauttemperatur zwischen folliculärer und lutealer Phase an der Hand, so finden sich auch hier keine nennenswerten Unterschiede (CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000). Stellt man die Hauttemperatur zwischen lutealer Phase und dem Zeitraum während der Menstruationsblutung gegenüber, so ist bei einer Umgebungstemperatur von 28°C in der lutealen Phase eine geringere durchschnittliche Hauttemperatur zu erfassen (HORVATH/DRINKWATER 1982).

Bei höheren Raumtemperaturen von 35°C (HORVATH/DRINKWATER 1982, KOLKA/STEPHENSON 1989) oder 48°C (HORVATH/DRINKWATER 1982) fanden sich zwar keine zyklusbedingten Unterschiede, jedoch ermittelten KOLKA/STEPHENSON (1989) bei einer Raumtemperatur von 50°C in der lutealen Phase (Tag 19-22) eine höhere durchschnittliche Hauttemperatur als in der Follikelphase (4.-7. Tag).

Nach standardisiertem Kühlungstest am Finger lag die mittlere Hauttemperatur am Finger mit  $25,9^{\circ}\text{C} \pm 3,0^{\circ}\text{C}$  in der lutealen Phase signifikant niedriger als in der präovulatorischen Phase, wo eine Temperatur von  $28,4^{\circ}\text{C} \pm 3,7^{\circ}\text{C}$  gemessen wurde (BARTELINK ET AL. 1990).

Während körperlicher Belastung unterscheidet sich die mittlere Hauttemperatur am Unterarm nicht zwischen der mittleren Lutealphase (Tag 19-22) und der frühen Follikelphase (Tag 3-6) (KOLKA/STEPHENSON 1997).

### **Schweißdrüsen/Zittern**

Am Ballen des rechten Mittelfingers fand MACKINNIN (1954) nach der Ovulation einen signifikanten Abfall der Anzahl der aktiven Schweißdrüsen. Die Schweißdrüsenaktivität blieb während der lutealen Phase geringer als in der Follikelphase. Untersuchungen von YODER (1970) unterstützten die von MACKINNIN (1954) gefundenen Ergebnisse. YODER (1970) beobachtete ebenfalls in der lutealen Phase eine geringere Anzahl aktiver Schweißdrüsen (Palmar Sweat Index) an der Fingerspitze im Unterschied zur folliculären/prälutealen Phase.

Zu anderen Ergebnissen kommen beispielsweise SARGENT/WEINMAN (1966), TAYLOR ET AL. (1969) und FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER (1992). Diese Autoren negieren einen Zusammenhang zwischen weiblichen Zyklus und Schweißdrüsenaktivität. So konnten SARGENT/WEINMAN (1966) nach medikamentöser und temperaturbedingter Schweißdrüsenstimulation im Verlauf des Menstruationszyklus keine systematische Veränderung bezüglich der Schweißrate bzw. der Anzahl der aktiven Schweißdrüsen ermitteln. Eine konsistente Veränderung der duktaalen Funktion der Schweißdrüsen (Reabsorption von Natrium) im Bereich der Stirn innerhalb des Menstruationszyklus konnte von TAYLOR ET AL. (1969) nicht demonstriert werden. Letztendlich war der Beginn der

Schweißproduktion bei einer Raumtemperatur von 35°C in der mittleren Follikelphase und der lutealen Phase gleich (FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992).

Bezüglich der Schwellentemperatur, die Schweißbildung bzw. Zittern hervorruft, finden sich in der Literatur folgende Hinweise: nach BECKER ET AL. (1979) ist die Schwellentemperatur für die Schweißbildung in der Lutealphase erhöht. In dieser Phase findet sich jedoch keine höhere Schwellentemperatur für das Zittern.

HESSEMER/BRÜCK (1985a) beobachteten, dass im Zusammenhang mit der Körpertemperatur die Schwelle für Schweißbildung und auch das Zittern am Brustkorb mit durchschnittlich 0,47°C in der mittleren Lutealphase höher lag. Die Unterschiede zur Follikelphase waren signifikant.

### **Durchblutung**

Im Jahr 1953 publizierten ZUR HORST-MEYER/HEIDELMANN (1953) ihre Ergebnisse, dass rhythmische Schwankungen in der Reaktionsbereitschaft des akralen Hautgefäßorgans in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus bestehen, wobei eine bessere Durchblutung des Hautgefäßorgans der Akren im Prämenstruum zu finden ist.

Am Fuß ergaben die Messungen mittels Laser-Doppler-Flowmeter in der Follikelphase (hohe Östrogenwerte, Tag 12-15) eine signifikante Reduktion der Durchblutung, wohingegen in der Lutealphase (hohe Östrogen- und Progesteronwerte, Tag 21-26) ein signifikanter Anstieg der Durchblutung zu beobachten war (HASSAN/CARTER/TOOKE 1990). Auch am Zeh fanden sich menstruationsbedingte Unterschiede der vaskulären Reaktion der Haut, die sich in einer Reduktion der Durchblutungsgeschwindigkeit (Skin blood velocity) während der mittleren Follikelphase (5-9 Tag) im Unterschied zur mittleren Lutealphase (Tag 19-23) äußerte (FOONG ET AL. 1996).

Nach standardisiertem Kühlungstest am Finger findet man im Verlauf des Menstruationszyklus eine signifikant variierende periphere Hautzirkulation. BARTELINK ET AL. (1990) untersuchten die Durchblutung der Haut innerhalb des Menstruationszyklus und beobachteten, dass die Werte der Laser-Doppler-Flowmetrie nach dem Kältereiz am Finger in der mittleren Lutealphase am niedrigsten und in der präovulatorischen Phase am höchsten lagen. Zu ähnlichen Ergebnissen kommen CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL (2000), die in der lutealen Phase eine signifikant stärkere Reaktion (Abnahme der Durchblutung) durch einen direkten Kältereiz auslösen konnten, als in der folliculären Phase (3.-5. Tag). Diese zyklusbedingte Variabilität der kuteanen vaskulären Reaktion auf lokalen Kältereiz zeigten die untersuchten Frauen jedoch nur am gekühlten Finger, nicht jedoch an der kontralateralen Seite (CANKAR/FINDERLE 2003). Die Regulation der mikrovaskulären Perfusion am Unterarm ist jedoch laut BUNGUM ET AL. (1996) vom Menstruationszyklus beeinflusst. Signifikante Unterschiede der postokklusiven (Okklusion der Arteria brachialis) Hyperämiereaktion konnten zwischen den Zyklusphasen beobachtet werden, wobei in der lutealen Phase (Tag 19 bis 24) beispielsweise eine verringerte maximale Perfusionsrate im Unterschied zur Follikelphase (Tag 2 bis 7)



ermittelt wurden. Dieses Ergebnis wurde von den Autoren mit zyklusbedingten Veränderungen des Östrogen- und Progesteronspiegels im Serum in Verbindung gebracht. Die Beobachtung der kuteanen Mikrozirkulation an der Flexorseite des Unterarms nach Intervention mittels vasodilatatorisch wirkenden Substanzen zeigte, dass die Reaktion auf Acetylcholin und auf Nitroprussidnatrium in der mittleren Zyklusphase (10.-14. Tag des Zyklus) signifikant höher als im Vergleich zur menstruellen Phase war (ARORA ET AL. 1998).

Bei der Betrachtung der basalen peripheren Durchblutung am Arm in der Nacht, konnte eine signifikant höhere Durchblutung in der mittleren Lutealphase im Unterschied zur frühen Follikelphase verzeichnet werden (HESSEMER/BRÜCK 1985a, HESSEMER/BRÜCK 1985b). Zu vergleichbaren Ergebnissen im Tagesverlauf kamen HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992). Die mittels Laser-Doppler-Flowmetrie erfasste basale Durchblutung am Rücken und am volaren Unterarm lag am Tag der maximalen Progesteronsekretion (Lutealphase) signifikant höher als im Vergleich zum Tag der maximalen Östrogensekretion (follikulär, kurz vor Ovulation).

Davon abweichende Ergebnisse liefert die Untersuchung von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991). Sie fanden bei der Messung der basalen Durchblutung mittels Laser-Doppler-Flowmetrie am Oberarm keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten, wobei die Ergebnisse am 1. Tag und 9.-11. Tag des Menstruationszyklus gesammelt wurden. In Übereinstimmung dazu kommen HIRATA ET AL. (1986), BUNGUM ET AL. (1996), KOLKA/STEPHENSON (1997) und CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL (2000) ebenfalls zu dem Resultat, dass unter Ruhebedingungen keine Variation der Durchblutung am Unterarm bzw. am Finger innerhalb des Zyklus (luteale vs. follikuläre Phase) zu beobachten ist.

Bei körperlicher Anstrengung dagegen lag nach KOLKA/STEPHENSON (1997) das Plateau der Durchblutung in der mittleren lutealen Phase (Tag 19-22) signifikant höher als in der frühen Follikelphase (Tag 3-6), während HIRATA ET AL. (1986) auch bei körperlicher Belastung keine zyklusbedingten Unterschiede bezüglich der Fingerdurchblutung ermittelten konnten.

Unter Berücksichtigung der Umgebungstemperatur ermittelten HORVATH/DRINKWATER (1982) bei 28°C in der lutealen Phase eine geringere Durchblutung am Unterarm in Vergleich zum Zeitraum während der Menstruationsblutung, während bei einer Raumtemperatur von 35°C oder 48°C keine zyklusbedingten Unterschiede beobachtet werden konnten.

In den „Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry“ wird der Menstruationszyklus als eine zu berücksichtigende Variable genannt (BIRCHER ET AL. 1994).

### Hautfarbe

Eine Beeinflussung der Hautfarbe durch reproduktive Hormone konnte beispielsweise im Tiermodell nach Verabreichung von Östrogenen bzw. durch eine Östrogen/Progesteron-Kombination beobachtet werden. Die Hormongabe führte zu einem Anstieg der Melanozytenanzahl sowie zu einer Stimulation der Melanozytenteilung (SNELL/BISCHITZ 1960).

Mittels Fragebogen ermittelte MCGUINNESS (1961), dass von 63 Frauen nahezu die Hälfte (43%) eine ansteigende Hautpigmentation in den letzten Tagen des Menstruationszyklus und in manchen Fällen auch während der Menstruationsblutung bemerkten. In dem von SNELL/TURNER (1966) eingesetzten Fragebogen gaben von 29 Frauen 62% an vor allem eine periokuläre Verdunkelung der Haut zum Ende des Menstruationszyklus zu bemerken. Keine Frau bemerkte Veränderungen der Haut im abdominalen bzw. axillaren Bereich. Weitere von SNELL/TURNER (1966) ermittelte Ergebnisse mittels Hautreflexionsmessung ergaben keine eindeutige Veränderung der Hautfarbe im Zyklusverlauf. Lediglich an der Wange und dem Augenlid fanden sich bei einigen Frauen Hinweise auf einen ansteigenden Melaningehalt zum Ende des Menstruationszyklus. Durch die Auswertung von Hautbiopsien konnten sie keine zyklusbedingten Änderungen der melanogenetischen Aktivität im Bereich des Abdomens (Linea alba) erhalten. Die „Guidelines for measurement of skin colour and erythema“ nennen den Menstruationszyklus als eine bei der Messung der Hautfarbe zu berücksichtigende Variable (FULLERTON ET AL. 1996)<sup>174</sup>.

### Sebumsekretion

Nach KALZ/SCOTT (1956) ist es bekannt, dass fast 75% von weiblichen Patienten mit Akne vulgaris ein Aufflackern der Hautveränderungen prämenstruell erleben. Jedoch zeigten nur 50% der von ihnen untersuchten Patienten eine zyklusbedingte Änderung der Talgdrüsenaktivität (prämenstruell höhere Aktivität).

Im Unterschied dazu findet man bei HODGSON-JONES/MACKENNA/WHEATLEY (1952) die Aussage, die Sebumexkretion würde ihr Plateau um die Zeit der Ovulation erreichen und prämenstruell wieder abfallen. Zu wieder anderen Ergebnissen kommen BURTON/CARTLIDGE/SHUSTER (1973) die einen gleichmäßigen Abfall der Sebumsekretion an der Stirn in der ersten Hälfte des Zyklus mit einem Tiefpunkt ein paar Tage nach Ovulation feststellten. In der lutealen Phase ist wieder ein Ansteigen der Sebumsekretionsrate zu bemerken, die sich erneut prämenstruell verringert. Ebenfalls zwei Höhepunkte beobachteten MUIZZUDDIN ET AL. (2005) bei der sebumentrischen Bestimmung der Hautoberflächenlipide im Gesicht. Obwohl die untersuchten Probandinnen insgesamt zwischen Tag 9 bis 28 eine fettige Haut aufwiesen, konnten deutliche Gipfel zwischen Tag 12 bis 15 sowie zwischen dem 20. und 25. Zyklustag ausgemacht werden.

---

<sup>174</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

Keinen Beweis für eine zyklusbedingte Variation der Sebumsekretion im Zusammenhang mit dem Menstruationszyklus fanden [STRAUSS/KLIGMAN \(1961\)](#). Dies deckt sich mit den Ergebnissen von [HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH \(1992\)](#), die in einer experimentellen Studie bei der Messung der Sebumsekretion mittels Sebumetrie am Rücken an drei verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des weiblichen Zyklus keine signifikanten zyklusbedingten Unterschiede entdecken konnten.

### **Hormonrezeptoren**

Die Haut besitzt Rezeptoren sowohl für Östrogene als auch für Progesteron und ist gegenüber der Wirkung beider Sexualsteroidhormone hochempfindlich ([GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005](#)). Östrogene üben ihre Wirkung an der Haut über Rezeptoren in der Haut aus. Die Östrogenrezeptor-Expression variiert abhängig von der Lokalisation und dem Gewebe ([HALL/PHILLIPS 2005](#)). Die Keratinozytenproliferation wird durch die weiblichen Geschlechtshormone beeinflusst. So ergab eine in vitro Untersuchung von [URANO ET AL. \(1995\)](#), dass Östrogene und Progesteron eine wichtige Rolle bei der menschlichen Keratinozytenproliferation, sowie ihrer RNA- und Proteinsynthese, spielen. Sie konnten Östrogen- und Progesteronrezeptoren an der Oberfläche der kultivierten Keratinozyten nachweisen. Im Einklang stehen diese Ergebnisse mit denen von [VERDIER-SEVRAIN ET AL. \(2004\)](#), die den Effekt von Östradiol auf die Proliferation neonataler Korneozyten sowie die Expression von Östrogenrezeptoren untersuchten. Sie entdeckten eine Expression sowohl von  $\alpha$ - als auch von  $\beta$ -Östrogenrezeptoren und bemerkten, dass Östradiol bei physiologischen Konzentrationen die Level der  $\alpha$ -Östrogenrezeptoren hoch reguliert und eine Keratinozytenproliferation induziert.

Die Messung der Proteinkonzentration von P29 (Östrogen Rezeptor-verwandtes Protein) wird als Marker für Östrogensensitivität verwendet. Die Präsenz von P29 in der abdominalen Haut (Epidermis) und den Hautorganellen (Talgdrüsen, Haarfollikel, Schweißdrüsen) unterliegt keinen Schwankungen innerhalb des normalen Menstruationszyklus (proliferatorische vs. sekretorische Phase) bei prämenopausalen Frauen ([FRASER ET AL. 1991](#)). [PUNNONEN/LÖVGREN/KOUVONEN \(1980\)](#) konnten keine Korrelation zwischen Östrogen-Rezeptor-Konzentration in der Haut und Östrogen- bzw. Progesteronlevel im Serum während des normalen Menstruationszyklus entdecken.

### 3 PSYCHISCHES WOHLBEFINDEN

#### 3.1 WOHLBEFINDEN, DEPRESSIVE SYMPTOME, STRESS

##### Wohlbefinden

Eine Annäherung an den Begriff „Wohlbefinden“ soll hier ausgehend von der Begriffsdefinition „Gesundheit“ der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erfolgen, die in der Mitte des vorherigen Jahrhunderts (1948) festlegte:

*„Gesundheit ist der Zustand des völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur das Freisein von Krankheiten und Gebrechen.“*  
(WULFHORST 2002, S. 20)

Anhand dieser Definition lässt sich bereits erkennen, dass das Wohlbefinden zergliedert werden kann in ein körperliches oder physisches, in ein geistiges oder auch psychisches sowie in ein soziales Wohlbefinden. Die Unterteilung in psychisches und physisches Wohlbefinden lässt sich im Strukturmodell des Wohlbefindens von [BECKER \(1991\)](#) wieder finden. [BECKER \(1991\)](#) zitiert das von [ABELE/BREHM \(1989\)](#)<sup>175</sup> dreidimensionale Modell, welches auch das soziale Wohlbefinden beinhaltet:

- **physisches** Wohlbefinden: positive körperliche Empfindungen und Freiheit körperlicher Beschwerden (z. B. Vitalität, sich gesund und sich fit fühlen, angenehme Müdigkeit)
- **psychisches** Wohlbefinden: positive Gefühle, positive Stimmungen und Beschwerdefreiheit (z. B. Freude, Glücksgefühl, sich ausgeglichen und kompetent fühlen)
- **soziales** Wohlbefinden: positive subjektive Einschätzung der sozialen Kontakte, soziale Unterstützung (z. B. sich geliebt und sich gebraucht fühlen)

Der Fokus in der vorliegenden Arbeit richtet sich auf das psychische Wohlbefinden, während das physische und das soziale Wohlbefinden hier weitgehend unberücksichtigt blieben.

Eine weitere von [BECKER \(1991\)](#) im Strukturmodell des Wohlbefindens vorgenommene Unterscheidung umfasst das aktuelle und das habituelle Wohlbefinden:

- **aktuelles** Wohlbefinden: das momentane Erleben einer Person
- **habituelles** Wohlbefinden: aggregierte emotionale Erfahrungen (allgemeines Wohlbefinden in den vergangenen Monaten, das für eine Person typische Wohlbefinden). Das habituelle Wohlbefinden ist als relativ stabile Eigenschaft anzusehen ([SCHUMACHER/KLAIBERG/BRÄHLER 2003](#)).

[BECKER \(1991\)](#) liefert in seinen theoretischen Grundlagen einen Überblick über die verschiedenen Theorien zum aktuellen und habituellen Wohlbefinden.

<sup>175</sup> Literaturangabe nach [BECKER \(1991\)](#): ABELE A, BREHM W (1989): Wohlbefinden bei sportlicher Aktivierung. Überlegungen zu einer erlebnisorientierten Konzeptualisierung von Gesundheit. Beitrag zum Symposium „Thübinger Gespräche zu Sport und Sportwissenschaft“ (Mai 1989).

Auch in der Theorie des „subjektiven Wohlbefindens“<sup>176</sup> wird bei der Erfassung des subjektiven Wohlbefindens (SWB) eine Unterscheidung zwischen dem gegenwärtigen SWB und dem retrospektiv betrachteten SWB innerhalb eines längeren Zeitabschnitts vorgenommen (DIENER/SUH/OISHI 1997).

Schließlich sei noch ergänzt, dass nach BECKER (1991) mit dem Begriff Wohlbefinden kein statischer Zustand gemeint ist, sondern vielmehr Wohlbefinden als **Prozess** verstanden werden muss.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Augenmerk primär auf das aktuelle Wohlbefinden gerichtet. Obwohl sich zum Teil die erfassten Zeiträume über den Moment hinausdehnen (die letzte Woche<sup>177</sup> bzw. die letzten zwei Wochen<sup>178</sup>), soll hier eine Zuordnung eher dem aktuellen als dem habituellen Wohlbefinden erfolgen, wobei jedoch der Übergang als fließend bzw. das aktuelle und habituelle Wohlbefinden als sich überschneidend betrachtet werden könnte.

Gegenwärtig erfreut sich die Forschung, die sich unter der Überschrift „Wohlbefinden“ bzw. „well-being“ subsumieren lässt, steigender Beliebtheit. Einige Ansätze in der Wohlbefindensforschung sind zwar nicht neu, können sich aber erst seit einigen Jahren gegen die vorherrschende Strömung der defizitorientierten Herangehensweise psychischer Störungen mehr und mehr durchsetzen (EICKHORST 2005, RUINI ET AL. 2003). RYAN/DECI (2001) unterteilen das Feld der Wohlbefindensforschung in zwei vorwiegende Richtungen ein, eine „hedonistische“ und eine „eudämonistische“ Sichtweise. Der ersten Sichtweise ordnen RUINI ET AL. (2003) alle Studien zu, die mit dem „subjektiven Wohlbefinden“, der „Lebenszufriedenheit“ und den „positiven Emotionen“ beschäftigen.

Das Konzept des „Wohlbefindens“ ist nach SCHUMACHER/KLAIBERG/BRÄHLER (2003) ein originär psychologisches Konzept, während z. B. in den Sozialwissenschaften und der Medizin schwerpunktmäßig mit dem Konzept der „Lebensqualität“ gearbeitet wird. Ihrer Auffassung nach ist jedoch eine klare Abgrenzung beider Konzepte kaum möglich, da sie teilweise synonym verwendet werden.

Einige wesentliche Begriffe und Konzepte der Wohlbefindensforschung sind sowohl bei EICKHORST (2005) und RUINI ET AL. (2003) als auch bei SCHUMACHER/KLAIBERG/BRÄHLER (2003) nachzulesen.

In der Theorie des „subjektiven Wohlbefindens“ (‘subjective well-being’ (SWB)) von Diener und Mitarbeitern (DIENER 2000, DIENER ET AL. 1999, DIENER/SUH/OISHI 1997, DIENER 1984) wird davon ausgegangen, dass sich das subjektive Wohlbefinden aus zwei Hauptkomponenten zusammensetzt; der emotionalen oder affektiven Komponente und der kognitiv-evaluativen Komponente (DIENER/LUCAS 2000).

---

<sup>176</sup> siehe unten

<sup>177</sup> s. III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS) und III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

<sup>178</sup> s. III 2.2.5.2.4 WHO Well-Being Index (WBI-5)

Die emotionale Komponente wird weiter in die Teilkomponenten „positiver Affekt“, „negativer Affekt“ (WATSON/CLARK/TELLEGEN A 1988, WATSON/TELLEGEN A 1985, DIENER/EMMONS 1984) sowie „Glück“ aufgespalten, wobei Glück einen längerfristigen Zustand positiven Affektes darstellt. Diese Teilkomponenten konstituieren das subjektive emotionale Wohlbefinden (DIENER/LUCAS 2000).

Die kognitiv-evaluative Komponente des subjektiven Wohlbefindens beinhaltet die globale (allgemeine) und bereichsspezifische „Lebenszufriedenheit“ (DIENER/SUH/OISHI 1997). In einer Metaanalyse zum Zusammenhang von Persönlichkeitsdimensionen und subjektiven Wohlbefinden konnten DENEVE/COOPER (1998) zeigen, dass „Lebenszufriedenheit“ und „Glück“ die Trait-Komponenten darstellen, während „positiver Affekt“ und „negativer Affekt“ eher die State-Komponenten repräsentieren.

Das subjektive Wohlbefinden wird aus der Perspektive des Individuums gemessen. Dieser charakteristische Fokus auf die Sichtweise der befragten Person unterscheidet den Bereich des subjektiven Wohlbefindens von der traditionellen klinischen Psychologie (DIENER/SUH/OISHI 1997). Aus diesem Grunde kommen bei der Erfassung des Wohlbefindens in der Regel, so auch in der vorliegenden Arbeit<sup>179</sup>, Selbsterfassungsinstrumente zum Einsatz (SCHUMACHER/KLAIBERG/BRÄHLER 2003). MAYRING (1991) liefert eine Auflistung verschiedener Messinstrumente zur Erfassung des subjektiven Wohlbefindens. Bei den Verfahren zur Erfassung des emotionalen Wohlbefindens als der affektiven Komponente des subjektiven Wohlbefindens kommen in der Regel Adjektiv-Checklisten zum Einsatz, wobei die einzelnen Items Gefühlszustände, Stimmungen und emotionale Reaktionsbereitschaften beschreiben, deren Auftretungshäufigkeit und/oder Intensität im Moment oder retrospektiv für einen definierten Zeitraum eingeschätzt werden sollen (SCHUMACHER/KLAIBERG/BRÄHLER 2003). Ein international bekanntes und etabliertes Verfahren stellt unter anderem der von WATSON/CLARK/TELLEGEN (1988) konzipierte Fragebogen `Positive and Negative Affect Schedule` (PANAS) dar, mit dessen Hilfe die voneinander unabhängigen Teilkomponenten des emotionalen Wohlbefindens „positiver Affekt“ und „negativer Affekt“ gemessen werden kann (DIENER/SUH/OISHI 1997). Der in dieser Studie eingesetzte Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit) (KUHL/KAZÉN 2003) basiert auf der PANAS und ist ein ähnliches Verfahren in deutscher Sprache<sup>180</sup>.

Ein weiteres in dieser Studie verwendetes Verfahren ist der `Well-Being Index`, mit welcher laut EICKHORST (2005) die kognitiv-evaluative Komponente des Wohlbefindens erfasst werden kann.

### Depressive Symptome

Der in dieser Arbeit verwendete Begriff des Wohlbefindens bzw. des psychischen Befindens soll jedoch auch die Abwesenheit von depressiven Symptomen (z.B. depressi-

---

<sup>179</sup> s. III 2.2.5.2 Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens

<sup>180</sup> s. III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit)

ve Affekte, negative Denkmuster, etc.) beinhalten, unter anderem weil depressive Symptome zu den weit verbreitetsten psychischen Beschwerden zählen (HAUTZINGER/BAILER 1993). Zudem ist ein Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen bzw. dem Risiko für eine Depression und dem (psychischen) Wohlbefindens in der Literatur beschrieben (BEEKMAN ET AL. 2002, GABLE/NEZLEK 1998).

Obwohl der `Well-Being Index'<sup>181</sup> ein Instrument ist, das nicht depressionsspezifische Items enthält, können unter Verwendung dieses Verfahrens beispielsweise mit einer hohen Sensitivität (94%) depressive Störungen erkannt werden (HENKEL ET AL. 2003, BONSIGNORE ET AL. 2001). Daran ist der enge Zusammenhang zwischen Wohlbefinden und depressiven Symptomen ebenfalls erkennbar.

Nach HAUTZINGER/BAILER (1993) sind depressive Symptome heterogene Bilder, die sich beschreiben lassen als emotionale Symptome, motivationale Symptome, kognitive Symptome, somatische Symptome und motorische Symptome:

- **emotionale Symptome:** Gefühl der Niedergeschlagenheit, der Trauer, der Hilflosigkeit, der Angst, der Lustlosigkeit;
- **motivationale Symptome:** Vermeidung, Antriebslosigkeit, Rückzug, Misserfolgsorientierung, Interessenverlust;
- **kognitive Symptome:** Selbstabwertung, Schuld, Pessimismus, Straferwartung, Hoffnungslosigkeit, Grübeln, Rigidität, Konzentrationsstörungen;
- **somatische Symptome:** Unruhe, Spannung, Reizbarkeit, Schmerzen, Ermüdung, Schlafstörungen, Appetitstörungen, Gewichtsverlust, Libidoverlust;
- **motorische Störungen:** Verlangsamung, Agitiertheit, Unruhe, reduzierte Mimik und Gestik, gebeugte Körperhaltung, Monotonie, gestörtes Interaktionsverhalten, Stupor, fehlende Reagibilität.

Diese depressiven Merkmale können unter Verwendung der Allgemeinen Depressionsskala (ADS) erfasst werden (HAUTZINGER/BAILER 1993). Zur Erfassung der psychischen Befindlichkeit (die Abwesenheit bzw. das Ausmaß depressiver Symptome) wurde in der vorliegenden Arbeit ebenfalls die ADS<sup>182</sup> als Selbstbeurteilungsinstrument eingesetzt.

### **Stress**

Bei den von PLAUMANN/BUSSE/WALTER (2006) zusammengestellten Grundlagen zu Stress finden sich Hinweise, dass Wohlbefinden eng mit dem Begriff „Stress“ zusammenhängt:

*„In der Alltagstheorie wird unter Stress meist die psychosoziale Belastung verstanden und bezeichnet jene Situationen, die beispielsweise Störungen, Irritationen und Angst hervorrufen und zu einer Beeinträchtigung des psychischen und physischen Wohlbefindens beitragen“ (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006, S. 3).*

---

<sup>181</sup> siehe oben

<sup>182</sup> s. III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS)

Und andernorts:

*„Wenn Individuen sich allerdings von den an sie gestellten Anforderungen überbeansprucht fühlen, wird ihr mentales, emotionales und körperliches Wohlbefinden beeinträchtigt“ (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006, S. 5).*

Je nach Disziplin und theoretischem Ansatz, die die Beziehung zwischen Stress und Einflüsse auf die Gesundheit untersuchen, wird der Begriff „Stress“ mit verschiedenen Bedeutungen verwendet, was eine allgemeine Stressdefinition erschwert (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006, PICARDI/ABENDI 2001). Ursprünglich wurde der Begriff „Stress“ aus dem Englischen übernommen und bedeutet im technischen-physikalischen Kontext Druck, Belastung oder Spannung. Bekannt wurde der Begriff „Stress“ durch die Arbeiten von Hans Selye, einer der ersten Stressforscher in den 30er und 40er Jahren des 20. Jahrhunderts (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).

In der Medizin wird der Begriff „Stress“ definiert als einen

*„Zustand des Organismus, der durch ein spezif. Syndrom (erhöhte Sympathikusaktivität, vermehrte Ausschüttung von Katecholaminen, Blutdrucksteigerungen, u. a.) gekennzeichnet ist, jedoch durch verschiedenartige unspezif. Reize (Infektionen, Verletzungen, Verbrennungen, Strahleneinwirken, aber auch Ärger, Freude, Leistungsdruck u. a. Stressfaktoren) ausgelöst werden kann. Unter Str. kann man auch die äußeren Einwirkungen selbst verstehen, an die der Körper nicht in genügender Weise adaptiert ist. Psychischer Str. entsteht infolge einer Diskrepanz zw. spezif. Anforderungen u. subjektiven Bewältigungsverhalten (Coping\*). Andauernder Str. kann zu Allgemeinreaktionen i. S. eines allgemeinen Anpassungssyndroms\* führen“ (PSCHYREMBEL 1998, S. 1517f).*

In den Naturwissenschaften wird darauf hingewiesen, dass die vielfältigen Formen von Stress nicht nur Reaktionen und Veränderungen in Psyche, Gehirn und Körper hervorrufen können, sondern auch auf der Ebene der Zellen und Moleküle (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).

Ausgehend von den unterschiedlichen Verwendungen des Stressbegriffs können die biologischen, die soziologischen (oder die umgebungsbedingten), die psychologischen (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006, WRIGHT 2005, PICARDI/ABENDI 2001) sowie die salutogenetischen (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006) Perspektiven unterschieden werden:

- Die **biologische** Perspektive ist fokussiert auf die Aktivierung von bestimmten physiologischen Systemen (WRIGHT 2005, PICARDI/ABENDI 2001). Es werden Änderungen der physischen oder psychischen Homöostase untersucht, die durch die verfügbaren routinemäßigen Reaktionen nicht ausgeglichen werden können. Im Fokus dieser Betrachtung steht die körperliche Reaktion als Antwort des Organismus auf jede Art von Belastung (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).
- Die **umgebungsbedingte** Perspektive ist fokussiert auf die Bewertung von Ereignissen und Erlebnissen, die assoziiert sind mit adaptiven Anforderungen, mit der Betonung der objektiven Stressigkeit dieser Ereignisse (WRIGHT 2005, PICARDI/ABENDI 2001). Die **soziologische** Perspektive befasst sich mit den Abweichungen von subjektiven Sollwerten hinsichtlich zentraler psychischer Motive und Be-



dürfnisse, wie Anerkennung, Sicherheit, Kontakt und Selbstverwirklichung. Diese Diskrepanz führt zu Stress. Im Zentrum dieser Betrachtung stehen die Belastungen (Stressoren), die die spezifische Stressreaktion hervorrufen und unterschiedliche Verhaltensweisen ihrer Bewältigung erfordern (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).

- Die **psychologische** Perspektive ist fokussiert auf die subjektive Bewertung eines Individuums in Bezug auf ihre Fähigkeit, den Anforderungen gewachsen zu sein, die aufgrund spezifischer Ereignisse oder Erlebnisse aufgeworfen werden, mit der Betonung auf die wahrgenommene Stressigkeit dieser Ereignisse (WRIGHT 2005, PICARDI/ABENDI 2001). Somit betrachtet diese Perspektive vor allem die kognitive sowie emotionale Verarbeitung von Belastungen und ihre Wirkung auf die Intensität und Qualität von Stressreaktionen. Ob und inwieweit ein Reiz als Stress empfunden wird, ist dabei von der subjektiven Wahrnehmung, Interpretation und Bewertung des Reizes abhängig (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).
- Die **salutogenetische** Perspektive beschäftigt sich mit (gesundheitsbezogenen) Schutzfaktoren, auf welche während der Verarbeitung einer Stressreaktion zurückgegriffen werden kann. Danach hängt es von vorhandenen externen und individuellen Ressourcen ab, inwieweit eine Situation als Stress empfunden wird und ein Individuum die damit zusammenhängenden Anforderungen erfolgreich überwindet (PLAUMANN/BUSSE/WALTER 2006).

Die unterschiedlichen Perspektiven lassen sich auch in den verschiedenen stresstheoretischen Modellen<sup>183</sup> wieder finden, die beispielsweise bei BUSSE/PLAUMANN/WALTER (2006) detaillierter dargestellt werden. Einen Abriss zur historischen Entwicklung liefern u. a. CHROUSOS/GOLD (1992).

In der vorliegenden Arbeit soll keine Darstellung der vielfältigen Aspekte der Stressforschung erfolgen. Vielmehr soll aufgrund des Zusammenhangs zwischen Stress und dem (psychischen) Wohlbefinden<sup>184</sup> ausgehend von der psychologischen Perspektive das subjektiv wahrgenommene Stresserleben mit in den hier verwendeten Begriff des psychischen (Wohl-)Befindens einfließen. Dies geschieht nicht zuletzt aus dem Grund, da in der Literatur vielfach eine Assoziation zwischen wahrgenommenem Stress und der Haut beschrieben wird, worauf an anderer Stelle in dieser Arbeit noch eingegangen wird<sup>185</sup>. Der Zusammenhang zwischen psychischem Stress (bzw. psychischem Befinden) und der damit verbundenen Cortisolausschüttung wird im folgenden Kapitel erläutert<sup>186</sup>.

Zur Erfassung des subjektiven Stresserlebens wurden in der vorliegenden Arbeit zwei etablierte und weit verbreitete Fragebögen zum wahrgenommenem Stress ('Perceived

---

<sup>183</sup> Die von BUSSE/PLAUMANN/WALTER (2006) dargestellten Stressmodelle umfassen das biologische, das soziologische, das psychologische, das ressourcenorientierte, das arbeitsweltbezogene und das biopsychosoziale Modell.

<sup>184</sup> siehe oben

<sup>185</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut

<sup>186</sup> s. II 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Stress Questionnaire´ (PSQ) und `Perceived Stress Scale´ (PSS))<sup>187</sup> verwendet (FLIEGE ET AL. 2001, LEVENSTEIN ET AL. 1993, COHEN/KAMARCK/MERMELSTEINER 1983).

Zusammenfassend beinhaltet der in der vorliegenden Arbeit verwendete Begriff des psychischen Befindens bzw. des Wohlbefindens die Komponenten „positiver Affekt“ und „negativer Affekt“, der Abwesenheit (bzw. des Ausmaß) von depressiven Merkmalen und dem wahrgenommenem Stress.

### **3.2 CORTISOL ALS ENDPRODUKT DER HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSEN-NEBENNIERENRINDEN-ACHSE**

Die Regulation und Funktion der Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse)<sup>188</sup> und die damit verbundene Ausschüttung von Cortisol steht seit mehreren Jahrzehnten im Mittelpunkt psychoendokriner Forschung. Dieser Achse kommt eine zentrale Bedeutung in der Reaktion des Organismus auf physische und psychische Belastungen zu (PRÜBNER 1998). Akute und chronische psychische Belastungen können nachhaltig die Aktivität der HHN-Achse und damit die Cortisolausschüttung beeinflussen (HELLHAMMER/PIRKE 1996). Da die Literatur, die sich mit der HHN-Achse und der Cortisolsekretion beschäftigt, sehr umfangreich ist, soll im Folgenden lediglich ein cursorischer Überblick gegeben werden. Zunächst soll grob die HHN-Achse vorgestellt werden. Daran anschließend wird auf das Hormon Cortisol als das wichtigste Endprodukt der HHN-Achse beim Menschen eingegangen und die die Cortisolausschüttung beeinflussenden Faktoren beispielhaft, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, aufgelistet.

#### **Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse)**

In den paraventriculären Kernen des Hypothalamus wird in den parvozellulären Neuronen das Corticotropin Releasing Hormon (CRH)<sup>189</sup> synthetisiert und freigesetzt und gelangt über Axone in die Eminentia mediana, wo es über die Blutbahn schließlich den Hypophysenvorderlappen (HHV)<sup>190</sup> erreicht (PRÜBNER 1998, HELLHAMMER/PIRKE 1996). In der vorderen Hypophyse regt das hypothalamische CRH die Synthese und Freisetzung des Adrenocorticotropen Hormon (ACTH)<sup>191</sup> an (HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998, PRÜBNER 1998, HELLHAMMER/PIRKE 1996, OCKENFELS 1995), wobei ACTH im Hypophysenvorderlappen aus POMC (Proopiomelanocortin) abgespalten

<sup>187</sup> s. III 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ) und III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

<sup>188</sup> Synonym: HPA-Achse (hypothalamic-pituitary-adrenal axis)

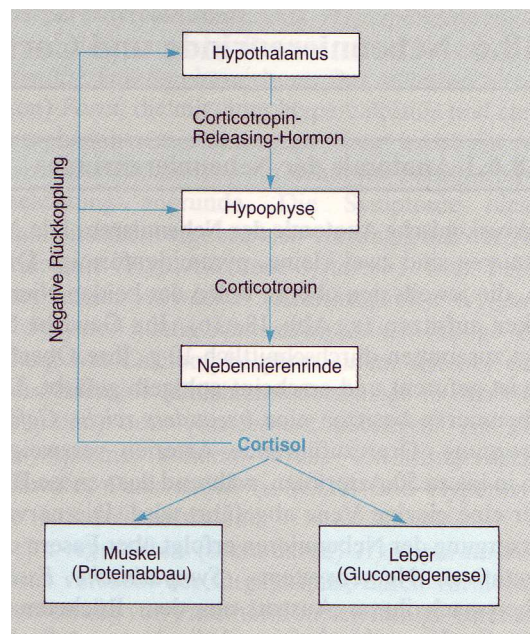
<sup>189</sup> Synonym: CRF (Corticotropin Releasing Faktor) (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, OCKENFELS 1995)

<sup>190</sup> Synonym: Adenohypophyse (HELLHAMMER/PIRKE 1996)

<sup>191</sup> Synonym: Corticotropin (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991)

wird (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991). Das aus den spezifischen Zellgruppen des Hypophysenvorderlappens synthetisierte und ausgeschüttete ACTH gelangt über die Blutbahn zu den Nebennierenrinden, wo es die Synthese und Freisetzung von Glukokortikoiden stimuliert (HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998, PRÜßNER 1998, OCKENFELS 1995). Beim Menschen gehört Cortisol zu den wichtigsten Glukokortikoiden, während beim Nagetier durch die ACTH Stimulation Cortikosteron synthetisiert und freigesetzt wird<sup>192</sup> (SLOMINSKI 2005, OCKENFELS 1995). Im Sinne eines negativen Rückkopplungsmechanismus regulieren beim Menschen ACTH und Cortisol die Freisetzung von CRH (SLOMINSKI 2005, HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998) (s. Abb. II 3.1). Durch eine komplexe Selbstregulation der HHN-Achse wird dafür gesorgt, dass die zirkulierenden Cortisolspiegel unter normalen Bedingungen nicht über- oder unterschritten werden (PRÜßNER 1998). Neben den negativen Rückkopplungsmechanismus durch ACTH und Cortisol wird die Aktivität der HHN-Achse sowohl neural reguliert als auch durch zahlreiche lösliche Stoffe moduliert, was genauer bei KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1999) nachzulesen ist.

Zudem ist eine detailliertere Beschreibung der HHN-Achse z. B. bei KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1999), PRÜßNER (1998) und HELLHAMMER/PIRKE (1996) zu finden.



**Abb. II 3.1: Stoffwechselwirkung von Cortisol und Regulation der Cortisolausschüttung**  
(THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991)

Aus biologisch-stammesgeschichtlicher Sicht ist es dem Organismus über die Aktivierung der HHN-Achse möglich, eine sehr breite und adäquate Anpassungsreaktion einzuleiten. Über die Aktivierung des sympathischen Nervensystems (Ausschüttung von Adrenalin und Noradrenalin) wird der Organismus zunächst schnell in einen effizienten

<sup>192</sup> Beim Nagetier wird wesentlich mehr Cortikosteron als Cortisol produziert, dagegen verhält es sich beim Menschen genau umgekehrt (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999).

Bereitschafts- und Arbeitszustand versetzt (HELLHAMMER/PIRKE 1996, OCKENFELS 1995). Bei etwas länger andauernder Belastung (Stress, Gefahrensituation) wird die zweite „Stressachse“ (die HHN-Achse) stimuliert (BUSSE/PLAUMANN/WALTER 2006). Mit einer Verzögerung erfolgt somit die Freisetzung von ACTH und Cortisol, wobei Cortisol bei anhaltender Beanspruchung Energiereserven mobilisiert und reguliert, so dass eine dauerhaftere Leistung gewährleistet ist (HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998, HELLHAMMER/PIRKE 1996). Bei kurzfristiger psychischer oder physischer Beanspruchung werden jene Organfunktionen gedrosselt, die nicht benötigt werden (Verdauung, Fortpflanzung, Wachstum und Regeneration) (HELLHAMMER/PIRKE 1996). CHROUSOS/GOLD (1992) beschreiben ausführlich die physiologische Funktion der HHN-Achse als adaptive Reaktion auf Stress sowie die pathophysiologische Reaktion des Systems bei chronischer Stressbelastung.

### **Cortisol**

Das Cortisol<sup>193</sup> wird in den Zellen der Nebennierenrinde (Zona fasciculata) gebildet und gehört zur Gruppe der Glukokortikoide und zur Klasse der Steroidhormone. Neben Cortisol als wichtigster Vertreter der Glukokortikoide werden in der Nebennierenrinde in kleineren Mengen auch Cortison und Cortikosteron gebildet. Cortisol ist ein lipophiles Hormon, welches über mehrere Zwischenprodukte (z. B. Pregnenolon, Progesteron) aus Cholesterin hergestellt wird (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Unter Einfluss von ACTH werden täglich ungefähr 15 bis 30 mg Cortisol von der Nebennierenrinde sezerniert, unter Stressbedingungen können bis zu 240 mg ausgeschüttet werden (SPECKMANN/WITTKOWSKI 1998, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991). Nach der Freisetzung aus der Nebennierenrinde gelangt Cortisol in die Blutbahn und wird hier größtenteils an Transporteiweiße (Transcortin<sup>194</sup>, Albumin), doch auch an Erythrozyten, gebunden (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, HELLHAMMER/PIRKE 1996, OCKENFELS 1995, SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991, HIRAMATSU/NISULA 1988). Nur 5 bis 10 % des Cortisols zirkulieren ungebunden und stellen somit die `freie` biologisch aktive Hormonfraktion dar (HELLHAMMER/PIRKE 1996, OCKENFELS 1995, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

Die Funktionen des Cortisols sind vielfältig, es beeinflusst nahezu alle Stoffwechselfvorgänge im Organismus (SPECKMANN/WITTKOWSKI 1998). Cortisol sorgt über die Stimulation der Glukogenese und Hemmung des Glukoseverbrauchs im Gewebe dafür, dass ein größerer Energievorrat zur Verfügung steht. Unterstützt wird die Glukogenese darüber hinaus durch die Mobilisierung von freien Fettsäuren aus Fettdepots. Schließlich drosselt das Cortisol die Proteinbiosynthese in nahezu allen Körperorganen (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, HELLHAMMER/PIRKE 1996). Weiter ist Cortisol auch für seine anti-inflammatorischen und immunsuppressiven Auswirkungen auf den

<sup>193</sup> Synonym: Hydrocortison (THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991)

<sup>194</sup> Synonym: Corticosteroid-bindendes Globulin, Corticosteroid binding globulin (CBG) (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999)

menschlichen Organismus bekannt (OCKENFELS 1995, O'LEARY 1990, MUNCH/GUYRE/HOLBROOK 1984). Auf der Ebene des zentralen Nervensystems hat Cortisol Auswirkungen auf Wahrnehmung, Gedächtnis und Emotionen (OCKENFELS 1995).

Einige Effekte von Cortisol sind in Tab. II 3.1 zusammengestellt.

**Tab. II 3.1: Hauptwirkungen von Cortisol** (aus KIRSCHBAUM 1991<sup>195</sup>, zitiert nach KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999)

<b>Cortisol</b>			
Physiologische Funktion	Effekt	Physiologische Funktion	Effekt
<b>Metabolismus</b>		<b>Immunsystem</b>	
Kohlenhydratstoffwechsel		- Antikörpersynthese	-
- Glukogenese	+	- Phagozytose	-
- Glukoseverbrauch von Zellen	-	- Lymphozytenproliferation	-
- Insulinsensitivität	- <sup>1</sup>	- Natürliche Killerzellaktivität	-
Proteinmetabolismus		- IL-2 Produktion	-
- Verbrauch von Aminosäuren zur Eiweißsynthese	- <sup>2</sup>	- Prostaglandinproduktion	-
- Abbau von Eiweißvorräten	- <sup>2</sup>	<b>Zentrales Nervensystem</b>	
Lipidmetabolismus		- Slow wave sleep (SWS)	-
- Mobilisierung freier Fettsäuren	+	- Stimmung	+ <sup>3</sup>
- Abbau von adipösem Gewebe	+	- Wahrnehmungsschwelle für Hör- Geruchs- und Tastsinn	- <sup>3</sup>
- Glycerolverfügbarkeit (für Glukogenese)	+		
- Ablagerung von Fett am Körperstamm und Gesicht	+ <sup>1</sup>		
- Ablagerung von Fett an Extremitäten	- <sup>1</sup>	+ stimulierend	
Elektrolythaushalt		- inhibierend	
- Natriumausscheidung	-		
- Kaliumausscheidung	+	<sup>1</sup> bei überhöhtem Cortisolspiegel	
		<sup>2</sup> Ausnahme: Leber	
		<sup>3</sup> unter pharmakologischen Bedingungen	

Aufgrund seiner vielfältigen Angriffspunkte in den verschiedenen Stoffwechselfvorgängen des Organismus und aufgrund seiner entzündungshemmenden und immun-suppressiven Wirkung wird Cortisol bei der Therapie zahlreicher Krankheiten eingesetzt (SPECKMANN/WITTKOWSKI 1998, THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991).

Cortisol (und auch ACTH) wird mit einem zirkadianer Rhythmus freigesetzt. Nach dem morgendlichen Aufwachen ist zunächst ein Ansteigen der Cortisolkonzentrationen zu finden bis hin zum Höchststand am frühen Morgen. Im weiteren Tagesverlauf sinkt der Cortisolspiegel mit mehr oder weniger geringen Schwankungen stetig ab, bis gegen Mitternacht die niedrigsten Cortisolkonzentrationen erreicht werden. Bis zu den Morgenstunden erfolgt dann ein steiler Anstieg (KIRSCHBAUM ET AL. 1999, SCHMIDT-REINWALD ET AL. 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992, BRANDTSTÄDTER ET AL. 1991, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Messungen am Morgen zeigen eine höhere Stabilität als Messungen am Nachmittag und am Abend, da diese stärker durch externe Faktoren beeinflusst werden (WÜST ET AL. 2000b, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989).

<sup>195</sup> Literaturangabe nach KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1999): KIRSCHBAUM C (1991): Die Messung von Cortisol im Speichel – Eine Methode der Biologischen Psychologie. Huber. Bern

Es gibt eine Vielzahl von Faktoren, die direkt oder indirekt Einfluss auf den Cortisolspiegel nehmen können. Diese sollten bei Studien möglichst ausgeschlossen, konstant gehalten oder standardisiert bzw. mit berücksichtigt werden (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999). Im Folgenden sollen exemplarisch einige **Einflussfaktoren** aufgelistet werden.

**Genetische Faktoren** scheinen beim Menschen sowohl unter Ruhebedingungen als auch nach Stimulation einen Einfluss auf die Cortisolkonzentration auszuüben (WÜST ET AL. 2000a, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994).

Die Befundlage zu **geschlechtsspezifischen** Unterschieden beim Menschen ist in der Literatur recht uneinheitlich. WÜST ET AL. (2000b) fanden einen signifikanten Einfluss des Geschlechtes auf den früh morgendlichen Cortisolspiegel. PRUESSNER ET AL. (1997) fanden bei prämenopausalen Frauen ein anderes Cortisolprofil am Morgen im Vergleich zu den Männern. Keine signifikanten Geschlechtsunterschiede in der Basissekretion von Cortisol konnten von ROELFSEMA ET AL. (1993) und HORROCKS ET AL. (1990) festgestellt werden. In Bezug auf die Cortisolausgangswerte konnten von einigen Autoren ebenfalls keine Unterschiede zwischen den Geschlechtern festgestellt werden (BRANDTSTÄDTER ET AL. 1991, HORROCKS ET AL. 1990, KRAEMER ET AL. 1989) während andere Untersucher höhere Cortisolausgangswerte bei Männern fanden (TERSMAN/COLLINGS/ENEROTH 1991, LAUDAT ET AL. 1988). Männer zeigten dagegen eine größere Stressreaktion nach Aussetzung eines psychosozialen Stress (TSST<sup>196</sup>) in Form von höheren Cortisolwerten (KIRSCHBAUM ET AL. 1999, KUDIELKA ET AL. 1998). Interessanterweise konnten niedrigere Cortisolspiegel bei Frauen nur in der Follikelphase beobachtet werden, während in der Lutealphase vergleichbare Konzentration vorlagen (TERSMAN/COLLINGS/ENEROTH 1991, SCHÖNESHÖFER/WAGNER 1977).

Die **weiblichen Geschlechtshormone** sind demnach ebenfalls ein mit zu berücksichtigender Einflussfaktor. So existieren zahlreiche Untersuchungen, die den Einfluss von Östrogensubstitution, oralen hormonellen Kontrazeptiva und Schwangerschaft auf stimulierte bzw. auf den basalen Cortisolspiegel untersuchen (KIRSCHBAUM ET AL. 1999, KUDIELKA ET AL. 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, KIRSCHBAUM ET AL. 1996a, KIRSCHBAUM ET AL. 1996b, REINBERG ET AL. 1996, KIRSCHBAUM/PIRKE/HELLHAMMER 1995, MEULENBERG/HOFMAN 1990, NICKELSEN/LISSNER/SCHOFFLING 1989, MEULENBERG ET AL. 1987). MEULENBERG/HOFMAN (1990) beobachteten bei Anwenderinnen von hormonellen Kontrazeptivum (Pille) im Tagesverlauf höhere Speichelcortisolwerte im Vergleich zu normal menstruierenden Frauen. Die höchsten Cortisollevel im Verlauf des Tages wiesen die von ihnen untersuchten schwangeren Frauen auf (MEULENBERG/HOFMAN 1990). Bereits in einer vorangehenden Studie entdeckten MEULENBERG ET AL. (1987) bei Verwenderinnen der Pille höhere freie und gebundene Cortisolwerte im Plasma sowie freie Cortisolwerte im Speichel bei morgendlichen Messungen. Im Unterschied

---

<sup>196</sup> TSST: Trier Social Stress Test (KIRSCHBAUM/PIRKE/HELLHAMMER 1993)

zu diesen Studien konnten [GUÉCHOT ET AL \(1982\)](#) bezüglich der um 8 Uhr erhobenen Cortisollevel keine signifikanten Unterschiede zwischen schwangeren Frauen, Frauen unter hormonellem Einfluss (Pille) und unbehandelten Frauen (und Männern) feststellen. [REINBERG ET AL. \(1996\)](#) dagegen beobachteten bei 10-maliger Cortisolbestimmung in 48 h im Mittel niedrigere Cortisollevel bei den Frauen, die hormonelle Kontrazeptiva verwendeten. Niedrigere Werte bei Pillen-Anwenderinnen stellten [PRUESSNER ET AL. \(1997\)](#) ebenfalls bei den freien Cortisolwerten am Morgen fest. In Bezug auf den morgendlichen Aufwachcortisolspiegel konnten [WÜST ET AL. \(2000b\)](#) keinen Einfluss von oralen hormonellen Kontrazeptiva ermitteln. Bei der Untersuchung der Cortisolwerte in verschiedenen Phasen des **Menstruationszyklus** fanden [KUDIELKA/KIRSCHBAUM \(2003\)](#) bezüglich des Aufwachcortisols keine Unterschiede zwischen der Follikelphase und der Lutealphase. Nach [KIRSCHBAUM ET AL. \(1999\)](#) spiegelt sich der Verlauf des Menstruationszyklus (follikuläre vs. luteale Phase) kaum in den basalen Cortisolwerten wider. Dies stimmt mit den Befunden von [GRÖSCHEL ET AL. \(2001\)](#) überein, die bei täglichen Cortisolbestimmungen am Morgen unveränderte Cortisolwerte im Verlauf des Menstruationszyklus dokumentierten. In der Follikelphase lag der Speichelcortisollevel im gleichen Bereich wie in der Lutealphase. Dagegen bemerkten [TERSMAN/ COLLINGS/ENEROTH \(1991\)](#) bei 13 von 15 untersuchten Frauen signifikante Unterschiede des morgendlichen basalen Serumcortisolspiegels zwischen der follikulären und lutealen Phase, wobei die Werte in der Lutealphase deutlich höher waren. [ODBER/CAWOOD/BANCROFT \(1998\)](#) untersuchten die Cortisolausschüttung von Frauen mit und ohne PMS (prämenstruelles Syndrom). Sie beobachteten, dass die Frauen, die leichte physische und emotionale Änderungen in der prämenstruellen Phase bemerkten, in dieser Phase signifikant höhere Cortisolwerte im Tagesverlauf aufwiesen als in der postmenstruellen Phase. Frauen, die prämenstruell deutlich depressiver waren, zeigten ein umgekehrtes Muster der Cortisolsekretion. Bei ihnen waren die Cortisollevel prämenstruell signifikant niedriger im Vergleich zum postmenstruellen Zeitraum. Ein weiterer zu berücksichtigender Einflussfaktor ist das **Lebensalter**. Bei gesunden unbelasteten Menschen scheinen die unstimulierten Cortisolwerte tagsüber vom Alter eher unbeeinflusst ([KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999](#), [KIRSCHBAUM/WÜST/HELLHAMMER 1992](#), [ZIMMERMAN/CORYELL 1987](#)). [BRANDTSTÄDTER ET AL. \(1991\)](#) beobachteten jedoch einen geschlechtsspezifischen Einfluss vom Lebensalter auf den morgendlichen Cortisolspiegel, keine alters- und geschlechtsbedingten Unterschiede fand sich dagegen in den Nachmittag- und Abendwerten. Einen korrelativen Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Cortisolwert direkt nach dem Aufwachen konnten auch [KUDIELKA/ KIRSCHBAUM \(2003\)](#) ermitteln. Dagegen fanden [KUDIELKA ET AL. \(2000\)](#) beim Vergleich von alten und jungen Männern ein ähnliches Cortisolmorgenprofil nach dem Aufwachen in beiden Gruppen und auch der Vergleich postmenopausaler und junger Frauen offenbarten keine altersbedingten Unterschiede der basalen Aktivität der HHN-Achse (ermittelt durch das morgendliche Cortisolprofil) ([KUDIELKA ET AL. 1999](#)). Der durch ei-

nen psychosozialen Stress (TSST) induzierte Cortisolanstieg zeigte sich bei Männern verschiedenen Alters und auch bei Frauen (jung und postmenopausal) vom Lebensalter unbeeinflusst (ROHLER ET AL. 2002, KUDIELKA ET AL. 1999).

Zahlreiche Forschergruppen konnten die Wirkung von **Nikotin** auf die Sekretion von Cortisol bestätigen (KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992, POMERLEAU/POMERLEAU 1990, FUXE ET AL. 1989, POMERLEAU/ROSECRANS 1989). So konnten KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER (1992) zeigen, dass Raucher im Tagesmittel höhere Cortisolwerte als Nichtraucher aufweisen, während KUDIELKA/KIRSCHBAUM (2003) und WÜST ET AL. (2000b) beim Aufwachcortisol keine Unterschiede zwischen Rauchern und Nichtrauchern aufdecken konnten.

Obwohl sich zumindest nach SCHLOTZ ET AL. (2004), WÜST ET AL. (2000b), PRUESSNER ET AL. (1997) und PRÜßNER (1998) der Anstieg des morgendlichen Cortisolspiegels unabhängig von situativen Parametern wie beispielsweise Schlafdauer und **Aufwachzeitpunkt** zeigte, wird in anderen Untersuchungen über eine Assoziation zwischen dem Aufwachzeitpunkt und dem morgendlichen Aufwachcortisol sowie dem Cortisollevel im Tagesverlauf berichtet (FEDERENKO ET AL. 2004, KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, EDWARDS ET AL. 2001a). Bei früh aufwachenden Personen wurde im Vergleich zu Spätaufstehern ein deutlicher Anstieg der morgendlichen Cortisolwerte, höhere Aufwachcortisolwerte und höhere Cortisolwerte im Tagesverlauf beobachtet (KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, EDWARDS ET AL. 2001a). Zu übereinstimmenden Ergebnissen kommen FEDERENKO ET AL. (2004) aufgrund ihrer Studie an Krankenschwestern in ihren Früh-, Spät- und Nachtschichten und den damit verbundenen unterschiedlichen Aufwachzeitpunkten. Der morgendliche Cortisolanstieg nach dem Aufwachen war bei der Frühsicht signifikant deutlicher ausgeprägt als bei der Spät- und Nachtschicht.

Die **Jahreszeit** ist ein weiterer möglicher Einflussfaktor auf die Cortisolsekretion. KING ET AL. (2000) beobachteten eine deutliche saisonale Variation der Cortisollevel mit signifikant höheren Werten im nordamerikanischen Herbst und Winter verglichen mit Frühling und Sommer. LAAKSO ET AL. (1994) berichteten über einen um 1 Stunde verzögerten zirkadianen Cortisolrhythmus zur Wintersonnenwende im Vergleich zum Sommer und Herbst und bringen dies in einen Zusammenhang mit den natürlichen Lichtverhältnissen in Finnland.

Wie bereits erwähnt ist die Aktivität der HHN-Achse und die damit verbundene Cortisolausschüttung deutlich assoziiert sowohl mit **physischen** als auch mit **psychischen Stressoren** (PRÜßNER 1998), wobei jedoch zu berücksichtigen ist, dass häufig physische Belastungsreaktionen konfundiert sind mit psychischen Vorgängen. Seltener findet sich dagegen eine umgekehrte Konstellation, dass psychischer Stress auch mit physischen Belastungen einhergeht (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999).



OCKENFELS (1995) und KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1989) nennen verschiedene Studien, in denen **physische Stimuli** (z. B. Kälte, Hitze, Verletzungen, schmerzhafte Stimuli, Injektionen bzw. Venenpunktionen) einen Anstieg der Cortisolkonzentrationen nach sich zogen. Zu einer adrenokortikalen Stimulation einhergehend mit einem Anstieg des Cortisolspiegels können auch **körperliche Anstrengungen** führen. So konnte in mehreren Studien beobachtet werden, dass starke körperliche Betätigung (bis zur Erschöpfung) zu einem Anstieg der Cortisollevel führt (KIRSCHBAUM ET AL. 1992, O'CONNOR/CORRIGAN 1987, MASON ET AL. 1973). In anderen Untersuchungen führte jedoch eine physische Anstrengung nicht zu deutlichen Veränderungen des Cortisolspiegels (KIRSCHBAUM/STRASBURGER/LANGKRAR 1993, O'CONNOR/MORGAN/RAGLIN 1991). Nach KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1999 und 1989) weisen die Hinweise in der Literatur jedoch deutlich darauf hin, dass physischer Stress über einen Schwellenwert von 70%  $VO_{2max}$ <sup>197</sup> mit einer deutlichen Erhöhung der Speichelcortisolwerte bei normalen Individuen verbunden ist. Kurzzeitige physische Aktivitäten unterhalb der Belastungsintensität von 60 bis 70%  $VO_{2max}$  induzierten nur eine geringe oder gar ausbleibende Freisetzung von Hormonen der HHN-Achse. Dagegen können bei langfristiger körperlicher Anstrengung wieder ansteigende Cortisolspiegel gefunden werden (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999).

Eine Vielfalt von Stimuli und Situationen sind starke Verursacher von einer Cortisolfreisetzung aus der Nebennierenrinde. Situationen, die charakterisiert werden können als neu, unvorhersagbar und unkontrollierbar sind deutlich assoziiert mit einer erhöhten Cortisolausschüttung (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, OCKENFELS 1995, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Häufig ist auch eine Antizipation von „Bedrohungen“ oder Ereignissen ausreichend, um die HHN-Achse zu aktivieren und eine Cortisolausschüttung zu initiieren. Zudem spielen die emotionale Involvierung des Egos sowie die Intensität des Stimulus bei einer Stressreaktion eine bedeutende Rolle (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989).

In Humanstudien eingesetzte bzw. untersuchte **psychische Stressoren**, die mit einer Erhöhung des Cortisolspiegels assoziiert waren, umfassten z. B. akademische Prüfungen, das Sprechen vor einer Zuhörerschaft, Fallschirmspringen sowie die Exposition von phobischen Stimuli (OCKENFELS 1995, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989).

Zahlreiche Studien belegen, dass **psychosozialer Stress** mit einer deutlichen Aktivitätssteigerung der HHN-Achse inklusive deutlich höherer Cortisolausschüttung einhergeht (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999). Dies führte beispielsweise zur Entwicklung des 'Trier Social Stress Test' (TSST), mit dessen Hilfe unter Laborbedingungen ein rascher und deutlicher Anstieg von ACTH und Cortisol bei rund 75% der untersuchten Probanden induziert werden kann (KIRSCHBAUM/PIRKE/HELLHAMMER 1993). Dieser Test umfasst einen 5-minütigen Vortrag und einer 5-minütigen Kopfrechenaufgabe vor einem

---

<sup>197</sup>  $VO_{2max}$ : maximale Sauerstoffaufnahme (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999)

Publikum und fand bereits in einer Vielzahl von Studien mit unterschiedlichen Schwerpunkten Anwendung (KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, WOLF ET AL. 2001, BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 2000b, KUDIELKA ET AL. 2000, KIRSCHBAUM ET AL. 1999, KUDIELKA ET AL. 1999, SCHMIDT-REINWALD ET AL. 1999, KUDIELKA ET AL. 1998, BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 1997). In einer Untersuchung konnten VAN ECK ET AL. (1996a) zeigen, dass ein gegenwärtiger negativer Stimmungszustand vor einer psychosozialen Stresssituation im Labor mit höheren basalen Cortisolwerten direkt vor und direkt nach dem psychosozialen Stress (Vortrag) assoziiert war. Demnach scheint auch der **affektive Zustand** Cortisolwerte beeinflussen zu können. So konnten z. B. VAN ECK ET AL. (1996b) bei insgesamt 87 männlichen Büroangestellten auf der Basis 10-maliger Speichelcortisolmessungen an 5 aufeinander folgenden Tagen signifikant höhere Cortisollevel bei einem Stimmungszustand, der gekennzeichnet ist durch negativen Affekt und Agitation, beobachten, während positiver Affekt keinen signifikanten Effekt auf die Cortisolspiegel zeigte. Des Weiteren gingen stressreiche tägliche Ereignisse mit einer erhöhten Cortisolsekretion einher. Die Autoren vermuten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass die Stimmung (negativer Affekt) eine vermittelnde Rolle beim Verhältnis zwischen stressreichen Ereignissen im Alltag und der Cortisolsekretion spielt. Weiter konnten SMYTH ET AL. (1998) aufgrund der Bestimmung von täglichen Stressoren und des affektiven Zustandes an 6 aufeinander folgenden Tagen beobachten, dass sowohl momentane als auch antizipierte Stressoren mit gesteigerten Speichelcortisolwerten assoziiert waren, wobei die Stressoren mit niedrigerem positivem und höherem negativem Affekt einhergingen. Zudem war negativer Affekt assoziiert mit höheren Cortisollevel und positiver Affekt mit niedrigeren Cortisollevel.

In verschiedenen Untersuchungen wurde mit differierenden Ergebnissen der Einfluss von **Stimmungsinduktionen** auf endokrine Parameter wie z. B. Cortisolwerte untersucht (BROWN ET AL. 1993, HUBERT/MÖLLER/DE JONG-MEYER 1993, HUBERT/DE JONG-MEYER 1991, BERK ET AL. 1989). Auf Zeichentrickfilme, die Gefühle von Freude und Vergnügen auslösten, zeigten die 20 untersuchten männlichen Probanden keine Änderungen der Speichelcortisolkonzentrationen als Reaktion auf die Filme (HUBERT/DE JONG-MEYER 1991). In einer späteren Studie dagegen konnte unter vergnügten Bedingungen (induziert durch einen Film) bei 50% der 52 untersuchten Probanden Änderungen der Speichelcortisolwerte beobachtet werden, die positiv korreliert waren mit den Bewertungen der Spaßigkeit des Films (HUBERT/MÖLLER/DE JONG-MEYER 1993). Sie schließen daraus, dass die Cortisolsekretion mit der emotionalen Erregung verbunden ist. Auch BERK ET AL. (1989) berichteten von Änderungen der Cortisolwerte als Reaktion auf eine Stimmungsinduktion mittels Film. Bei den 5 männlichen Probanden, die einen lustigen Film sahen wurden niedrigere Plasmacortisolwerte erhoben als bei den Kontrollpersonen, die keinen Film betrachteten. Im Unterschied dazu berichteten BROWN ET AL. (1993) von einem deutlichen Anstieg des Cortisolspiegels nach einer Stimmungsinduktion mittels selbstbezogener Aussagen (Velten Mood Instruction Pro-

cedure´ (VMIP)<sup>198</sup>) bei Frauen. Dieser deutliche Anstieg zeigte sich sowohl bei der Induktion einer positiven (Freude) als auch einer negativen (Traurigkeit), nicht jedoch bei einer neutralen Stimmung. Ihre Ergebnisse weisen auf eine endokrine Konsequenz (Cortisolanstieg) bei transienten Gefühlen hin.

Obwohl eine eindeutige Definition von „chronischem“ Stress bislang noch nicht vorliegt, existieren dennoch einige Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigen. In der Mehrzahl der Untersuchungen zeigen die chronisch belasteten Personen (durch z. B. Stress am Arbeitsplatz, Gefangenschaft, Arbeitslosigkeit, Gesundheitsbedrohung durch Reaktorunglück) eine erhöhte Aktivität der HHN-Achse mit erhöhten basalen Cortisolwerten (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, OCKENFELS 1995). OCKENFELS ET AL. (1995) berichteten in ihrer Untersuchung mit Arbeitslosen über erhöhte Cortisolspiegel im Tagesverlauf bei den Personen, die ihre Arbeitslosigkeit als chronisch belastend empfanden. Auch die Cortisolanstiege nach dem Aufwachen fallen bei chronisch gestressten Individuen höher aus als bei geringer belasteten (SCHLOTZ ET AL. 2004, WÜST ET AL. 2000a, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, SCHULZ ET AL. 1998, OCKENFELS 1995). So zeigten Personen (insbesondere Frauen), die sich per Fragebogen (‘Trier Inventory for the Assessment of Chronic Stress´ (TICS)<sup>199</sup>) als dauerhaft arbeitsüberlastet beschrieben, wiederholt stärkere Cortisolfreisetzungen nach dem Aufwachen (SCHULZ ET AL. 1998). Auch WÜST ET AL. (2000a) untersuchte die anhand des TICS angegebene wahrgenommene chronische Stressbelastung bei 104 Zwillingspaaren und bemerkten, dass chronischer Stress signifikant assoziiert war mit der Aufwachcortisolreaktion. Unter chronischen Stressbedingungen lagen zwar niedrigere basale Cortisolwerte vor, dann zeigte sich jedoch ein deutlich stärkerer Anstieg. Die Assoziation mit erhöhten freien Cortisolleveln am frühen Morgen war vor allem bei drei von sechs Unterskalen des TICS (Besorgnis, sozialer Stress, Mangel an sozialer Anerkennung) zu erkennen. In einer Studie zur Arbeitsüberlastung und der Cortisolreaktion nach dem Aufwachen konnten SCHLOTZ ET AL. (2004) einen deutlichen Unterschied zwischen Wochenende und Wochentag aufdecken. Die Versuchspersonen, die höhere Level von Arbeitsüberlastung und Besorgnis aufwiesen, zeigten einen stärkeren Anstieg und höhere Cortisolwerte im Mittel nach dem Aufwachen an Arbeitstagen, nicht jedoch an den Wochenenden.

Im Gegensatz zu zahlreichen Studien, die eine Hyperreaktivität der HHN-Achse unter Stress zeigen, gibt es in der Literatur auch Hinweise auf eine verringerte Aktivität dieses Hormonsystems, und einem damit verbundenen Hypercortisolismus, bei anhalten-

---

<sup>198</sup> Literaturangabe nach BROWN ET AL. (1993): LARSEN RJ, SINNETT LM (1991): Meta-analysis of experimental manipulations: Some factors affecting the Velten Mood Instruction Procedure. Personality and Social Psychology Bulletin

<sup>199</sup> Literaturangabe nach WÜST ET AL. (2000a): SCHULZ P, SCHLOTZ W (1999): Trierer Inventar zur Erfassung von chronischem Stress (TICS): Skalenkonstruktion, teststatistische Überprüfung und Validierung der Skala Arbeitsüberlastung. Diagnostica 45(1): 8-19

der Belastung (z. B. Kriegserlebnisse, posttraumatische Belastungsstörungen<sup>200</sup>, chronisches Erschöpfungssyndrom<sup>201</sup>, lebensbedrohliche Erkrankung oder Tod eines nahen Angehörigen) (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998, PRÜßNER 1998, OCKENFELS 1995). So beobachteten beispielsweise AARDAL-ERIKSSON/ERIKSSON/THORELL (2001) nach einem Minenunfall bei den Personen, die über deutliche posttraumatische Stresssymptome berichteten, signifikant niedrigere morgendliche Cortisolbasalwerte im Vergleich zur Gruppe mit geringeren Symptomen. Die von PRUESSNER ET AL. (1999) untersuchten Lehrer mit höheren Burnout-Levels zeigten eine signifikant niedrigere Gesamtcortisolsekretion am Morgen im Vergleich zur Lehrerguppe mit geringerem Level. Dies deutet auf eine abgestumpfte Cortisolreaktion nach dem Aufwachen bei Lehrern mit Burnout hin.

Schließlich sei noch erwähnt, dass eine abnormale Veränderung der HHN-Achse bei depressiven Störungen bekannt ist, hier scheinen CRH, ACTH und Cortisol dauerhaft erhöht zu sein (HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998). Zudem können bei endogen depressiven Patienten Modifikationen beim zirkadianen Verlauf beobachtet werden (PRÜßNER 1998).

Weitere Überblicksdarstellungen von Einflussfaktoren auf die HHN-Achse bzw. auf die Cortisolausschüttung finden sich beispielsweise bei KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1999, 1994 und 1989) aber auch bei PRÜßNER (1998) und OCKENFELS (1995).

### **3.3 PSYCHISCHES BEFINDEN UND HAUT**

Eine enge Verbindung zwischen Haut und Psyche wird im Volkmund durch einige Redewendungen und Aussagen bereits erkenntlich. So wird die Haut oft als „Spiegel der Seele“ bezeichnet, manche Erlebnisse „gehen einem unter die Haut“, andere dagegen „jucken einen nicht“, wer ärgerlich ist möchte am liebsten „aus der Haut fahren“ und ein anderer dagegen „kann nicht aus seiner Haut“. Sensiblere Personen werden als „dünnhäutig“ bezeichnet, wohingegen robustere Naturen ein „dickes Fell“ haben und manch einer „fühlt sich nicht wohl in seiner Haut“.

Weiter kann beispielsweise Furcht eine Gänsehaut auslösen, Scham lässt uns erröten und Angst treibt uns den Schweiß auf die Stirn. Solche einfachen Beobachtungen, wie z. B. das Erröten nach starken Emotionen, das Blasswerden vor Zorn oder auch das verstärkte Schwitzen durch Angst und Unsicherheit sind weitere Beispiele für eine Verbindung zwischen Haut und Psyche (FRITSCH 1998, WILKIN 1993). Es kann gemutmaßt werden, dass diese häufig zitierten Redewendungen somatische Reaktionen auf affektive innere Zustände beschreiben (MILCH 1996).

---

<sup>200</sup> Synonym: Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) (AARDAL-ERIKSSON ET AL. 1999)

<sup>201</sup> Synonym: Chronic Fatigue Syndrom (CFS) (PRUESSNER ET AL. 1999)

An der Schnittstelle von Haut und Psyche hat sich, besonders in den letzten Jahren, die Fachrichtung psychosomatische Dermatologie etabliert, doch das psychosomatische Denken in der Dermatologie kann auf eine lange Tradition zurückblicken, was das Vorwort der Zeitschrift `Dermatologie + Psychosomatik` hervorhebt (SCHRIFFLEITUNG 2005). In einem kurzen historischen Abriss wird hier verdeutlicht, dass bereits HIPPOKRATES (460 – 370 v. Chr.) davon berichtete, Angst könnte zu Schweißausbrüchen führen und FALCONER stellte 1788 fest, Kummer führe zu geringerem Schwitzen und lasse die Haut blass werden, was – wie man höre – auch für Neid gelte. Die psychosomatische Dermatologie entwickelte sich von einem anekdotischen Anfangsstadium zu einer immer systematischeren Forschung mit größerer Patientenzahl, unter Einsatz von Kontrollgruppen und psychometrischen Instrumenten (PICARDI/ABENDI 2001, SCHNEIDER/GIELER 2001). In den letzten Jahren fokussierte die Forschung schließlich auf psychophysiologische und psychoneuroimmunologische Mechanismen, die die dermatologischen Erkrankungen beeinflussen (SCHNEIDER/GIELER 2001).

Die Wechselwirkung zwischen Psyche und Haut (und damit auch die Wechselwirkung zwischen Dermatologie und anderen Disziplinen wie z.B. Psychosomatik, Psychiatrie, Psychologie, Psychobiologie) kann sich auf verschiedene Art und Weise äußern. So drücken sich einige psychiatrische Erkrankungen über die Haut aus, Hautkrankheiten können somit Ausdruck seelischer Probleme sein (SCHNEIDER/GIELER 2001, PANCONESI/ARGENTIERI 2000, FRITSCH 1998), andersherum können bestehende Hauterkrankungen auch psychische Folgewirkungen nach sich ziehen und somit beispielsweise die Lebensqualität und das Wohlbefinden vermindern (BEATTIE/LEWIS-JONES 2006, HOLM/ESMANN/JEMEC 2006, ONGENAE 2005, KRUEGER ET AL. 2001, LANGE ET AL. 2000, BUSKE-KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, ANDERSON/RAJAGOPALAN 1997), als Stressor fungieren (BENEA ET AL. 2001) bzw. zum Gefühl einer Stigmatisierung führen (SCHMID-OTT ET AL. 2005, VARDY ET AL. 2002, SCHMID-OTT ET AL. 1999, SCHMID-OTT ET AL. 1996). Die Möglichkeit eines kausalen Einflusses des psychischen Befindens (z.B. (psychischer oder emotionaler) Stress, Burnout, Konflikte, Angst, Besorgnis, Depression, aufreibende Lebensereignisse, Probleme, Traumata, soziale Defizite, psychosoziale Probleme, Ärger, geringes Kohärenzgefühl) auf den Verlauf von zahlreichen Hautkrankheiten wird postuliert (WRIGHT 2005, KUPFER ET AL. 2003, RAAP ET AL. 2003, BENEA ET AL. 2001, PICARDI/ABENI 2001, PANCONESI/ARGENTIERI 2000, SAYAR ET AL. 2000). Schließlich wird in der Literatur über die mögliche positive Beeinflussung von Hauterkrankungen durch psychologische Interventionen wie z. B. Stressreduktions- und Entspannungstechniken (z.B. Meditation, Biofeedback, Hypnose, autogenes Training) (KABAT-ZINN ET AL. 1998, EHLERS/STANGIER/GIELER 1995, GASTON ET AL. 1991, KOBLENZER/KOBLENZER 1988, TESHIMA ET AL. 1982) berichtet.

**Tab. II 3.2: Klassifikationen von Erkrankungen in der psychosomatischen Dermatologie mit Beispielen** (nach PICARDI/ABENI 2001, SCHNEIDER/GIELER 2001, PANCONESI 2000, PANCONESI/ARGENTIERI 2000)

Klassifikation von Erkrankungen in der psychosomatischen Dermatologie nach SCHNEIDER/GIELER (2001)		nach PANCONESI	
Dermatologische Probleme als Konsequenz von psychischen Erkrankungen (z. B. <i>artifizielle Störung, Trichotillomanie, Dysmorphobie, Dermatozoenwahn, etc.</i> )	Psychiatrische Erkrankungen mit kutaner Expression <i>Selbstzugefügte dermatologische Läsionen</i> - <i>Dermatitis artefacta</i> - <i>Neurotische Hautabschürfungen</i> <i>Trichotillomanie</i> <i>Dermatozoenwahn, Ekom-Syndrom</i> <i>Hypochondrie (die so genannten Phobien)</i> - <i>Venerophobie</i> - <i>Dysmorphophobie</i> - <i>Bromhidrosisphobie</i> - <i>Glossodynie</i>		
Multifaktorielle dermatologische Erkrankungen, welche wesentlich durch psychische Faktoren beeinflusst werden können (z. B. <i>atopische Dermatitis, Psoriasis, chronische Urtikaria, etc.</i> )	Kuteane Erkrankungen mit hoher Inzidenz von psycho-emotionalen Faktoren <i>Hyperhidrose</i> <i>Telogen effluvium</i> <i>Dyshidrose</i> <i>Alopecia areata</i> <sup>2</sup> <i>Pruritus (sine materia)</i> <i>Psoriasis</i> <sup>2</sup> <i>Urtikaria</i> <sup>2</sup> <i>Pemphigus</i> <sup>1</sup> <i>Lichen simplex</i> <i>Seborrhoisches Ekzem</i> <sup>1</sup> <i>Lichen planus</i> <sup>1</sup> <i>Nummuläres Ekzem</i> <i>Atopische Dermatitis</i> <sup>2</sup> <i>Herpes</i> <i>Akne</i> <sup>1</sup> <i>Warzen</i> <i>Rosazea</i> <i>Vitiligo</i> <sup>1</sup> <i>Periorale Dermatitis</i> Laut Review von PICARDI/ABENI (2001) ist der Einfluss von stressreichen Lebensereignissen auf diese Hauterkrankungen... ... <sup>1</sup> kontrovers oder ungenügend untersucht                      ... <sup>2</sup> offensichtlicher		
		Leiden mit starker emotionaler Auswirkung	
		<i>Kindesalter</i>	<i>Jugendalter</i> <i>Erwachsenenalter</i>
		<i>Ichthyosis</i>	<i>Akne</i> <i>Rosazea</i>
		<i>Alopecia</i>	<i>Alopecia</i> <i>Alopecia</i>
		<i>Epidermolysis bullosa</i>	<i>Seborrhoisches Ekzem</i>
		<i>Naevi</i>	<i>Psoriasis</i>
		<i>Angiom</i>	<i>Hautalterung</i>
		<i>Beispiele für dermatologische Leiden mit vermutlich (starkem, häufigen) somatopsychischem Rückfall</i>	
Psychische Erkrankungen, die sich als Konsequenz aus einer entstellenden oder einer lebensbedrohenden Dermatose entwickelten (z.B. <i>Anpassungsstörung, depressive Erkrankungen, Angststörungen, etc.</i> )			
Komorbidität mit anderen psychiatrischen Erkrankungen			

Beispiele für Erkrankungen in der psychosomatischen Dermatologie sind in Tab. II 3.2 nach der Klassifikation von SCHNEIDER/GIELER (2001) und nach der Klassifikation von PANCONESI (PANCONESI/ARGENTIERI 2000) aufgelistet.

Die somatisch gegebenen, aber psychisch beeinflussbaren Hautkrankheiten sind meistens genetisch veranlagt, doch ob und wann eine Krankheit ausbricht, wie sie sich manifestiert und wie lange sie andauert wird von vielen anderen Faktoren mit entschieden, neben z.B. Chemikalien, mechanischen Hautreizungen unter anderem auch durch die Psyche (BENEA ET AL. 2001, KODAMA ET AL. 1999). Häufig spielt bei der Manifestation von Hauterkrankungen auch das Immunsystem eine große Rolle, welches wiederum durch emotionale Faktoren beeinflusst wird (COHEN/WILLIAMSON 1991, TESHIMA ET AL. 1982). So beeinflussen beispielsweise Glukokortikoide und Katecholamine, die wichtigsten „Stresshormone“, die Produktion und Ausschüttung proinflammatorischer und antiinflammatorischer Zytokine (ELENKOV/CHROUSOS 2002, STERNBERG 2001).

Im Folgenden sollen exemplarisch einige Studien zum Einfluss des psychischen Befindens (vor allem von psychischem Stress) auf diverse Hauterkrankungen (u. a. chronisch-inflammatorische Hauterkrankungen) dargestellt werden.

### **Atopische Dermatitis**

In einer Einzelfallanalyse wurde von RABUNG ET AL. (2003) der Einfluss psychosozialer Faktoren auf neuroimmunologische Parameter und den Hautzustand bei einem Patienten mit atopischer Dermatitis über einen Zeitraum von 77 Tagen untersucht. Unter anderem zeichnete der Patient in dieser Studie täglich mit Hilfe eines strukturierten Tagebuchs psychosoziale Stressoren (mit Fokus auf stressreiche Ereignisse und Erfahrungen, die zusammenhängen mit Ärger, Besorgnis und Depression) und den Krankheitsverlauf auf. Zusätzlich wurde der Hautzustand durch visuelle Analogskalen beurteilt und Cortisol, Neopterin und Katecholamine im Nachturin bestimmt. Bei dem untersuchten Patienten erklärten die psychosozialen Faktoren fast bis zu 50% die Varianz des Hautzustandes sowie der biochemischen Veränderungen. Der Zusammenhang zwischen biochemischen Parametern und Hautzustand war dagegen gering (erklärte Varianz < 25%). Die Ergebnisse von RABUNG ET AL. (2003) bestätigen somit die weithin angenommene Bedeutung psychosozialer Stressoren für den Krankheitsverlauf bei Patienten mit atopischer Dermatitis.

Von KING/WILSON (1991) wurden ebenfalls mittels Tagebuchdokumentation bedeutende Zusammenhänge zwischen interpersonellem Stress, Depression bzw. Alltagsbelastungen und der Hautsymptomatik im Sinne einer Schubausslösung für Patienten mit atopischer Dermatitis nachgewiesen. In dieser Studie dokumentierten 50 Patienten mit atopischer Dermatitis sowie 30 Kontrollpersonen über 14 Tage ihren emotionalen Zustand und ihren Hautzustand mittels Punktbewertung auf einer Skala von 1 bis 3. Ein erhöhtes Maß an psychischer Belastung war mit einer deutlichen Verschlechterung der Hautsymptomatik 24 Stunden später verbunden.

Die von HELMBOLD ET AL. (2000) durchgeführte Zeitreihenanalyse über 50 Tage ergab eine positive Korrelation zwischen mentalem Stress und der Krankheitsaktivität bei

Patienten mit atopischer Dermatitis (n=2) mit einer Verzögerung des Auftretens von Hautsymptomen von bis zu 2 Tagen nach Stress.

In einer retrospektiven Studie an 10667 finnischen Studenten konnten [KILPELAINEN ET AL. \(2002\)](#) einen Zusammenhang zwischen stressreichen Lebensereignissen und Erkrankungen des atopischen Formenkreises (atopische Dermatitis, allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma) entdecken.

[BENEA ET AL. \(2001\)](#) evaluierten in einer Untersuchung an 240 Patienten mit atopischer Dermatitis im Alter von 2 bis 67 Jahren die Auswirkung von Stress auf diese Hauterkrankung. Die Stressbelastung wurde mit Hilfe der `Life Event Scale'<sup>202</sup> erfasst. Bei 5,83% der Patienten wurde Stress als hauptsächlich auslösender Faktor eines Schubes der atopischen Dermatitis ausfindig gemacht (weitere Triggerfaktoren: Infektionen, unspezifische Irritanzen, Prurigo, Aeroallergene, Nahrungsmittelallergene, Sonnenbrand, ...). Eine Exazerbation der Hauterkrankung bei stressreichen Ereignissen lag bei 45,42% der Patienten vor. Weiter gaben von 50 interviewten Patienten 17 (34%) an, dass die Erkrankung selber als Stressor angesehen wird. Diese Studie verdeutlicht laut [BENEA ET AL. \(2001\)](#) die Relevanz von Stress als ein Faktor der Verschlechterung und Entwicklung von atopischer Dermatitis.

Die Ergebnisse der Untersuchung von [KODAMA ET AL. \(1999\)](#) weisen stark darauf hin, dass Stress bzw. Trauma verursacht durch eine große Katastrophe (in diesem Fall die große Erdbebenkatastrophe in Hanshin/Japan 1995), für die Exazerbation von Symptomen der atopischen Dermatitis verantwortlich ist. Zur Datenerhebung wurde ein Fragebogen eingesetzt, den 1457 Patienten mit atopischer Dermatitis beantworteten. Diese Patienten wurden aufgrund ihrer wohnräumlichen Nähe zum Erdbebenherd in drei Gruppen aufgeteilt (schwere Schäden an Gebäuden und Häuser, leichte Schäden und keine Schäden). Mittels multipler Regressionsanalyse konnten [KODAMA ET AL. \(1999\)](#) offenbaren, dass von den erhobenen Faktoren das subjektive Leid am meisten für eine Verschlechterung der Hautsymptome verantwortlich ist.

Forschungsergebnisse der Psychoneuroimmunologie lassen auf eine deutliche Beeinflussung von chronischem aber auch akutem Stress auf die atopierelevante Immunfunktion vermuten, wobei die Relevanz der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) hervorgehoben wird ([BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 2002b](#), [BUSKE-KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999](#)). In vielen Untersuchungen konnte eine verminderte Reaktivität der HHN-Achse mit einer reduzierten Cortisolausschüttung z. B. unter Stressbedingungen bei Personen mit einer atopischen Disposition beobachtet werden ([WAMBOLDT ET AL. 2003](#), [BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 2002a](#), [BUSKE-KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999](#), [BUSKE-KIRSCHBAUM/JOBST/HELLHAMMER 1998](#), [BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 1997](#)). Eine ausreichende Ausschüttung von Glukokortikoiden unter Belastung scheint jedoch ein möglicher protektiver Faktor gegen chronische Entzün-

---

<sup>202</sup> Literaturangabe nach [BENEA ET AL. \(2001\)](#): HOLMES TH, RAHE RH (1967): The social readjustment rating scale. J Psychosom Res 11: 213-218



dungen der Haut zu sein (BUSKE-KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999). Eine Übersicht der psychobiologischen Aspekte der atopischen Dermatitis liefern BUSKE-KIRSCHBAUM/GEIBEN/HELLHAMMER (2001).

### Psoriasis

Psychischer Stress in Form von extremer Besorgnis verringert die Clearance-Rate bei Patienten mit Psoriasis signifikant. Zu diesem Ergebnis kamen FORTUNE ET AL. (2003) aufgrund ihrer Studie an 112 Psoriasis-Patienten, die sie anhand der `Hospital Anxiety and Depression Scale`<sup>203</sup> und des `Penn State Worry Questionnaire` (PSWQ)<sup>204</sup> in zwei Gruppen (hoher und niedriger Level von Besorgnis) einteilten. Die Schwere der Psoriasis wurde mit Hilfe des `Psoriasis Area and Severity Index` (PASI) bewertet<sup>205</sup>. Die Clearance nach PUVA<sup>206</sup>-Therapie verlief bei Patienten mit hohem Besorgnislevel 1,8-mal langsamer und war (im Median) 19 Tage später als bei Patienten mit niedrigem Besorgnislevel.

KABAT-ZINN ET AL. (1998) entdeckten in einer Studie an 37 Psoriasis-Patienten, dass es bei den Patienten, die während der PUVA- oder der UV-B-Behandlung einem stressreduzierenden Tonband zuhörten, zu einer signifikant schnelleren Verbesserung der Hauterscheinung kam, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nur die PUVA- oder UV-B-Lichttherapie erhielten.

In einer prospektiven Studie untersuchten SULJAGIC ET AL. (2000) die Beziehung zwischen stressvollen Lebensereignissen und dem Auftreten und Verlauf von Psoriasis unter extremen Bedingungen eines Krieges. Zur Analyse stressverursachender Lebensereignisse setzten sie standardisierte Instrumente wie die `Five-Stage Rating Scale` (FSRS)<sup>207</sup>, um die subjektive Intensität der stressreichen Lebensereignisse zu erfassen, und die `Social Readjustment Rating Scale` (SRRS)<sup>208</sup>, eine Liste mit stressreichen Lebensereignissen, ein. Der Krankheitsgrad und das klinische Bild der Psoriasis wurden mit Hilfe des PASI-Scores bewertet. Sowohl bei den untersuchten Soldaten als auch bei den Zivilisten zeigte sich Stress hoch korreliert mit der Schwere der Krankheit. SULJAGIC ET AL (2000) konnten mit dieser Studie demonstrieren, dass unter extremen Bedingungen stressvolle Lebensereignisse nahezu vollkommen die Schwere der Psoriasis vorhersagen, die wahrgenommene Intensität von Stress jedoch kein guter Prädiktor darstellte.

---

<sup>203</sup> Literaturangabe nach FORTUNE ET AL. (2003): ZIGMOND A, SNAITH R (1983): The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr Scand 67: 361-370

<sup>204</sup> Literaturangabe nach FORTUNE ET AL. (2003): MEYER TL, MILLER ML, METZGER RL, BORKOVEC TD (1990): Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. Behav Res Ther 28: 487-493

<sup>205</sup> Literaturangabe nach FORTUNE ET AL. (2003): FREDRIKSSON T, PETTERSSON U (1978): Serve psoriasis: oral therapy with a new retinoid. Dermatology 157: 238-244

<sup>206</sup> PUVA: Psoralen plus UV-A (FORTUNE ET AL. 2003)

<sup>207</sup> Literaturangabe nach SULJAGIC ET AL. (2000): MAZETTI M; MOZZETA A, SOAVI GC, ANDREOLI E, FOLIO-BONDA PG, PUDDU P, DECAMINDA F (1994): Psoriasis, stress and psychiatry: Psychodynamic characteristics of stressors. Acta Derm Venerol (Stockh) 86: 62-64

<sup>208</sup> Literaturangabe nach SULJAGIC ET AL. (2000): HOLMES TH, RAHE RH (1967): The social readjustment scale. J Psychosom Res 11: 22-28

In einer von [FABER/BRIGHT/NALL \(1968\)](#) durchgeführten Befragung von 2144 Psoriasis-Patienten in den USA gaben 40% an, dass ihre Hautkrankheit in Zeiten von Besorgnis (stressreichen Lebensereignissen) auftreten, 21% bemerkten keinen Zusammenhang und 39% waren unsicher. Ähnlich gaben 37% Patienten an, eine Verschlimmerung der Hauterscheinungen beim Vorhandensein von Sorgen zu bemerken. Diese Studie wurde weiter geführt und bei einer größeren Patientengruppe (5600) bemerkten schließlich 33% einen Zusammenhang zwischen stressreichen Lebensereignissen und dem Auftreten von Psoriasis-Symptomen ([FABER/NALL 1974](#)). In einer anderen Erhebung von [BRAUN-FALCO/BURG/FARBER \(1972\)](#) in Süddeutschland erwähnten 42% der 536 Psoriasis-Patienten, dass ihre Hauterkrankung sich mit psychischem Stress verschlechterte, jedoch bemerkten 32% durch Stress keine Änderungen und sogar 26% berichteten eine Verbesserung der Symptomatik.

Über einen Zeitraum von 5 Jahren verfolgten [BAUGHMAN/SOBEL \(1971\)](#) 320 erwachsene Psoriasis-Patienten und baten sie jährlich mit der 'Social Readjustment Rating Scale' (SRRS) einzuschätzen, wie stressreich das entsprechende Jahr war. Auf dieser Basis wurde ein Gesamtstressscore ermittelt sowie ein Fünfjahres-Stressprofil erstellt. Parallel wurde die Schwere der Psoriasis unter Verwendung der 'Psoriasis Severity Scale'<sup>209</sup> beurteilt. [BAUGHMAN/SOBEL \(1971\)](#) konnten mit ihrem retrospektiven Studiendesign lediglich einen bescheidenen korrelativen Zusammenhang zwischen psychischem Umgebungsstress und Psoriasis-Ausprägung demonstrieren.

Ein stark ausgeprägtes Kohärenzgefühl besitzt, wie das Ergebnis der Studie von [KUPFER ET AL. \(2003\)](#) zeigt, eine protektive Rolle für den Zeitraum der Symptomfreiheit bei Psoriatikern. Patienten mit einem niedrigeren Kohärenzgefühl erlebten ihren ersten Schub durchschnittlich 3,5 Monate nach Therapieende, während Psoriasis-Patienten mit starkem Kohärenzgefühl erst nach 10 Monaten von einem erneuten Schub berichteten. Nach [KUPFER ET AL. \(2003\)](#) korreliert vor allem die Skala „Handhabbarkeit“ des SOC<sup>210</sup> mit der Zeitdauer bis zum ersten erneuten Schub.

### **Urtikaria**

In einer Befragung von 43 Patienten mit chronischer Urtikaria berichteten 77%, dass eine gesteigerte mentale Anspannung und Erschöpfung als vorwiegender verschlimmernder Faktor bzw. beteiligter Faktor angesehen wird ([MICHAELSSON 1969](#)).

Aufreibende (stressreiche) Ereignisse, wie z.B. Schul- oder Wohnungswechsel, Hochzeit, Beförderung, Arbeitswechsel, emotionale Betroffenheit, ereigneten sich bei 30% von 53 untersuchten Patienten vor dem Ausbruch der Urtikaria ([TESHIMA ET AL. 1982](#)).

Innerhalb eines von [HEIN ET AL. \(1996\)](#) untersuchten Patientenkollektivs von 100 Patienten mit chronischer Urtikaria wurden 29% mittels des 'Giesen-Test im Selbstbild'

---

<sup>209</sup> Psoriasis Stress Scale (PSS), Literaturangabe nach [BAUGHMAN/SOBEL \(1971\)](#): BAUGHMAN R, SOBEL R (1970): Psoriasis: A measure of severity. Arch Derm 101: 390-395

<sup>210</sup> SOC: Sense of Coherence, Skala zur Erfassung des Kohärenzgefühls nach ANTONOVSKY ([ANTONOVSKY 1993](#), [ANTONOVSKY/SAGY 1986](#))

(GT-S)<sup>211</sup> als depressiv (erheblich depressiver als die Allgemeinbevölkerung) eingestuft. Bei dieser depressiven Patientengruppe zeigte sich, dass sie insbesondere dann Quaddeln bekamen, wenn sie sich unsicher fühlten. Für die überwiegende Mehrheit der Patienten konnten [HEIN ET AL. \(1996\)](#) jedoch keine Hinweise finden, dass die Symptomatik der chronischen Urtikaria mit besonderen situativen oder lebensgeschichtlichen Bedingungen verbunden wäre oder in besonderen Konfliktsituationen aufträte.

### **Handekzem**

Um die Notwendigkeit einer psychischen Behandlung bei Patienten mit Handdermatosen verschiedener Art (Psoriasis, vesikuläres Handekzem, Kontaktdermatitis) einzuschätzen, untersuchten [NIEMEIER ET AL. \(2002\)](#) ob ein korrelativer Zusammenhang zwischen psychischen und somatischen Faktoren besteht. In dieser Studie wurde nicht gezeigt, ob Stress einen objektiven Einfluss auf die Handdermatiden ausübt, doch die Varianzanalyse ergab, dass die subjektive Reaktion auf Stress (hohe Stressreaktion) mit höheren Scores der Schwere der Hautkrankheit, mit mehr Juckreiz, mit höheren Depressionsscores und mit mehr Lebensereignissen korrelierte. Weiter waren von den untersuchten 101 Patienten mit Handekzem insgesamt 47,52% überzeugt, dass Stress den Verlauf ihrer Erkrankung beeinflusst.

Bei Befragungen im Rahmen von Präventionsmaßnahmen zu berufsbedingten Dermatosen in der Altenpflege bzw. in verschiedenen Berufen des Gesundheitswesens wurde von den Patienten unter anderem Stress als mögliche Ursache für das Auftreten ihrer Hautveränderung angegeben. In der Studie von [SCHLESINGER \(2005\)](#) wurden Stress und psychische Faktoren zu 8% bzw. 20% als ursächliche Risikofaktoren angesehen. Mit 30% war Stress in der Untersuchung von [KLIPPEL \(2004\)](#) einer der am häufigsten von den Patienten mit berufsbedingten Dermatosen genannte außerberufliche Risikofaktor für die Haut.

Eine ausführliche und kritische Darstellung verschiedener Studien zum Einfluss von stressreichen Lebensereignissen auf diverse Hauterkrankungen (Psoriasis, atopische Dermatitis, Urtikaria, Alopecia areata, Akne, Vitiligo, Lichen planus, ...) liefert der Review von [PICARDI/ABENDI \(2001\)](#). [COHEN/WILLIAMS \(1991\)](#) geben einen Überblick bezüglich der Rolle des Stresses auf verschiedene infektiöse Erkrankungen, darunter auch die Herpesinfektion der Haut.

Die Wechselwirkung bzw. der Einfluss von psychischem Befinden auf die Haut wurde jedoch nicht nur an Patienten mit verschiedenen Hautkrankheiten untersucht, sondern auch an hautgesunden Menschen unter Einsatz von hautphysiologischen Messverfahren. Einige Studien, vor allem zum Einfluss von Stress auf die Haut bzw. auf die Horn-

---

<sup>211</sup> Literaturangabe nach [HEIN ET AL. \(1996\)](#): BECKMANN D, BRÄHLER E, RICHTER HE (1983): Der Gießen-Test (GT). Huber, Bern

schichtbarriere, wurden jedoch auch im Tiermodell durchgeführt. Die im Folgenden exemplarisch vorgestellten Studien untersuchten den Einfluss von psychischen Belastungen (vor allem von Stress) auf die gesunde bzw. experimentell geschädigte Haut von Tier und Mensch.

### **Untersuchungen im Tiermodell**

An fixierten Hamstern untersuchten [TSUCHIYA/HORRI \(1996\)](#) den Effekt des durch die Ruhigstellung induzierten Stresses auf die Proliferationsaktivität epidermaler Zellen, welche sie anhand des Anteils PCNA<sup>212</sup>-positiver Zellen maßen. Bei den gestressten männlichen Tieren kam es zu einer signifikanten Reduktion von PCNA-positiven Zellen an der Ohrmuschel, dem Abdomen, Dorsum und dem Scrotum sowie zu einer Ausdünnung der Epidermis. Die von [TSUCHIYA/HORRI \(1996\)](#) im Plasma erfassten Level von Cortisol, Cortikosteron, Epinephrin (Adrenalin) und Norepinephrin (Noradrenalin), welche auf epidermale Zellen hemmend wirken, stiegen unter den inszenierten Stressbedingungen deutlich an. Dagegen bemerkten die Autoren einen Abfall des Plasma-Testosterons, welches eine stimulierende Wirkung auf die epidermalen Zellen ausübt. Stress hat demnach einen inhibierenden Einfluss auf die epidermale Zellproliferation in vivo. In einer vorangehenden Studie machten [TSUCHIYA/HORRI \(1995\)](#) bereits die Beobachtung, dass bei durch Ruhigstellung gestressten Hamstern der Testosteronlevel abfällt und es damit zu einer verringerten Lipogenese in der Haut kommt. Insgesamt diskutierten [TSUCHIYA/HORRI \(1996, 1995\)](#) ihre Ergebnisse dahingehend, dass psychischer (und auch physischer) Stress kuteane Funktionen beeinflussen kann, die durch Änderungen im neuroendokrinen System induziert wurden. Welches Hormonsystem für die Reduktion der proliferativen Aktivität verantwortlich ist, konnten [TSUCHIYA/HORRI \(1996\)](#) alleine aufgrund ihrer Ergebnisse nicht beantworten.

[DENDA ET AL. \(1998a\)](#) untersuchten den Effekt von zwei verschiedenen Stressarten (Immobilisierung und Überfüllung) auf die Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere im Tiermodell (Mäuse und Ratten). Es erfolgte eine Schädigung der Hornschichtbarriere mittels Tapestripping<sup>213</sup> und Natriumlaurylsulfat (NLS)<sup>214</sup>, um die Regeneration unter den zwei verschiedenen Stressbedingungen durch die Messung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL) zu verfolgen. Zudem wurde einigen Tieren vor der Stressbelastung sedative Medikamente (Diazepam, Chlorpromazin) verabreicht. Sowohl die Ruhigstellung als auch die Haltung in überfüllten Käfigen führte bei den Tieren zu Stress einhergehend mit einer verzögerten Barriereregeneration nach den durchgeführten Irritationen. Unbeeinflusst von der Stresssituation zeigten sich jedoch die basalen TEWL-Werte; es konnten keine Unterschiede zwischen den gestressten Tieren und der Kontrollgruppe gemessen werden. Der Einfluss einer längeren Im-

---

<sup>212</sup> PCNA: proliferating cell nuclear antigen, PCNA korreliert mit dem Proliferationszustand der Zelle und wird verwendet, um die proliferative Aktivität von Zellen zu messen ([TSUCHIYA/HORRI 1996](#))

<sup>213</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE)

<sup>214</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

mobilisierung auf die Barriereregeneration war ausgeprägter als bei einer kürzeren Fixierungszeit, was nach [DENDA ET AL. \(1998a\)](#) darauf hinweist, dass der Grad des Stresseinflusses auf die Stressdosierung zurückgeführt werden kann. Der Regenerationsprozess bei den Mäusen, die einer hohen Populationsdichte ausgesetzt waren (10 Tiere pro Käfig), verlief langsamer als bei den Tieren, die in einer geringeren Dichte (1 bzw. 5 Tiere pro Käfig) gehalten wurden. Die Applikation von Seditativa blockierte die verzögerte Barriereregeneration, wirkte sich jedoch nicht auf die basalen TEWL-Werte aus. Da [DENDA ET AL. \(1998a\)](#) gleiche Effekte des Stresses auf die Barriere bei männlichen und weiblichen Tieren beobachteten, deuten sie dies dahingehend, dass Geschlechtshormone nicht die entscheidenden Mediatoren der durch Stress verursachten Veränderungen der Barrierehomöostase seien, sondern vermuten vielmehr eine Beeinflussung der Physiologie durch neuroendokrinologische Faktoren (wie z.B. CRH<sup>215</sup>, ACTH<sup>216</sup> und Glukokortikoiden, wie Cortikosteron).

In folgenden Experimenten von [DENDA ET AL. \(2000\)](#) kristallisierten sich Glukokortikoide, welche u. a. unter psychischer Belastung ausgeschüttet werden, als beeinflussende Faktoren auf die Homöostase der epidermalen Barriere heraus. Sie setzten haarlosen Mäuse einer Stressbelastung durch einen Transfer in einen anderen Käfig aus, induzierten dadurch einen Cortikosteron-Anstieg im Plasma sowie Verringerung der Regenerationsrate nach Barrierschädigung mittels Tapestripping und Aceton<sup>217</sup>-Behandlung. Da auch in diese Studie von [DENDA ET AL. \(2000\)](#) eine Vorbehandlung mit Seditativa die Kinetik der Barriereregeneration in die normale Richtung wiederherstellte, sahen die Autoren psychischen Stress als wichtigen negativen Bestimmungsfaktor für die Homöostase der epidermalen Barriere. [DENDA ET AL. \(2000\)](#) beobachteten weiter, dass die systemische Gabe von Glukokortikoiden die Barriereregeneration verzögerte und dass es bei paralleler Verabreichung von systemischen Glukokortikoiden und einem Glukokortikoid-Rezeptor-Antagonisten (RU-486) zur Blockierung der verzögerten Regeneration kam. Aufgrund ihrer Ergebnisse machten die Autoren den Anstieg von Glukokortikoiden im Plasma für die Veränderungen der Barrierehomöostase verantwortlich. Insgesamt gehen ihre Ergebnisse in die Richtung, dass psychischer Stress die Produktion von endogenen Glukokortikoiden stimuliert, welche wiederum die Homöostase der Permeabilitätsbarriere beeinträchtigen.

Ebenso wie bei anderen Formen von psychischem Stress ([DENDA ET AL. 2000](#), [DENDA ET AL. 1998a](#), [TSUCHIYA/HORRI 1996](#)) führte auch die Stressbelastung durch Schlaflosigkeit (Insomnia) bei haarlosen Mäusen zu einer verzögerten Barriereregeneration nach akuter Schädigung des Stratum corneums mittels Tapestripings, wie [CHOI ET AL. \(2005\)](#) zeigen konnten. [CHOI ET AL. \(2005\)](#) konzipierten eine umfangreiche Untersu-

---

<sup>215</sup> CRH: Corticotropin Releasing Hormon (auch Corticotropin Releasing Faktor (CRF)) ([HELLHAMMER/HEIN/BUSKE-KIRSCHBAUM 1998](#), [HELLHAMMER/PIRKE 1996](#))

<sup>216</sup> ACTH: Adrenocorticotropes Hormon ([HELLHAMMER/PIRKE 1996](#), [OCKENFELS 1995](#)) auch Corticotropin ([THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#))

<sup>217</sup> s. II 1.3.2 Isopropylalkohol (IPA)

chung, um den Mechanismus des verändernden Einflusses von (psychischem) Stress auf die Stratum corneum Funktion weiter zu entschlüsseln. In ihrer Studie zeigte sich zudem, dass der psychische Insomnia-Stress die Stratum corneum Integrität von tieferen Schichten des Stratum corneum gefährdete. Unterschiede der Widerstandsfähigkeit gegen den mechanischen Reiz des Tapestripings zwischen gestressten und ungestressten Tieren offenbarten sich deutlich nach dem 4. und 5. Klebestreifenabriss. Die von [CHOI ET AL. \(2005\)](#) eingesetzten Stressbedingungen führten zu einer Verringerung der Keratinozyten-Proliferation, nicht jedoch zu einer Beeinflussung der epidermalen Dicke. Die Autoren vermuteten, dass die Wirkung eines kurzzeitigen Stresses zu gering sei, um sich in einer Ausdünnung der Epidermisdicke bemerkbar zu machen. Psychischer Stress beeinträchtigte laut [CHOI ET AL. \(2005\)](#) die epidermale Differenzierung (geringere Expression von Proteinen wie Involukrin, Loricrin und Filaggrin) und verringerte die Dichte und Größe von Corneodesmosomen, was mit einer Degradation corneodesmosomaler Proteine (z.B. Desmoglein-1) verknüpft war. Ihre elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergaben eine geringere Anzahl von Lamellar bodies bei den gestressten Tieren, mit einer geringen Sekretion von lamellären Lipidschichten nach Barrierschädigung. [CHOI ET AL. \(2005\)](#) führten dieses Ergebnis auf eine Verringerung der epidermalen de-novo-Lipidsynthese zurück, da ihre lipidanalytischen Untersuchungen bei gestressten Mäusen eine Synthese-Reduktion von Cholesterol und Fettsäuren um 50% und von Ceramiden um 35% ergab.

Die Ergebnisse der Studie von [AIOI ET AL. \(2001\)](#) bestätigen, dass psychischer Stress auf die epidermale Lipidsynthese einwirkt. Ihre in hoher Populationsdichte gehaltene und damit psychisch gestresste Mäusegruppe zeigte zwar im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Unterschiede der Gesamtlipidmenge, der Ceramidanteil war bei den gestressten Mäusen jedoch signifikant verringert. Die hautphysiologischen Messungen von [AIOI ET AL. \(2001\)](#) ergaben unter Stressbedingungen eine signifikant verringerte Wasserretentionseigenschaft, sowie einen signifikanten Anstieg des transepidermalen Wasserverlustes. Ebenfalls signifikant erhöht war die transdermale Penetrationsrate und makroskopisch konnten bei der gestressten Mäusegruppe deutliche Exfoliationszeichen beobachtet werden.

Die Wirkung von akutem und chronischem Stress auf die Modulation von Immunfunktionen untersuchte [NAKANO \(2004\)](#) an männlichen Mäusen, die für verschieden lange Perioden (2- und 30-tägige) einem durch Isolationshaltung erzielten psychischen Stress ausgesetzt wurden. Bei den gestressten Mäusen und einer Kontrollgruppe wurde eine Kontaktsensibilisierung induziert. Während kurzzeitiger, akuter Stress die Induktion einer Kontaktsensibilisierung unterdrückte, wurde sie unter chronischen Stressbedingungen begünstigt. Weiter erfasste [NAKANO \(2004\)](#) die Funktion von antigenpräsentierenden Zellen (hier Langerhanszellen und Keratinozyten) nach Hapten-Applikation und beobachtete, dass die antigenpräsentierende Aktivität der Langerhanszellen unter chronischem Stress erhöht, die der Keratinozyten jedoch verringert

ist. Bei akutem Stress zeigte sich ein Kortikosteron-Anstieg im Serum, während die Level von Substanz P bei chronischem Stress erhöht waren. Die Produktion und die mRNA<sup>218</sup>-Expression von proinflammatorischen Zytokinen (IL-1 $\alpha$  und TNF- $\alpha$ <sup>219</sup>) durch epidermale Zellen nach Hapten-Applikation war bei chronischem Stress deutlich unterdrückt. Die experimentellen Untersuchungen von [NAKANO \(2004\)](#) ergaben weiter unter akutem Stress eine gesteigerte mRNA-Expression von CRH-Rezeptoren, während bei chronischem Stress die mRNA-Expression von Substanz P-Rezeptoren durch die epidermalen Zellen erhöht war. Dieses Ergebnis weist nach den Autoren darauf hin, dass entsprechend verschiedener Stresstadien verschiedene neuroendokrine Systeme involviert sind<sup>220</sup>.

[INOUE ET AL. \(2003\)](#) induzierten durch zwei verschiedene Stressarten (hohe Populationsdichte und Immobilisation) bei haarlosen Mäusen einen deutlichen Anstieg von ACTH im Serum und führten wiederholt eine Bestrahlung mit UV-B-Licht durch. Sie bemerkten unter Stressbedingung einen Anstieg von ACTH-Level in der Haut sowie eine gesteigerte Bräunung. Ohne UV-Bestrahlung führte Stress zu einer Verringerung des Melanin-Index bei den gestressten Tieren.

### **Untersuchungen am Menschen**

[GARG ET AL. \(2001\)](#) untersuchten die Beziehung zwischen psychischem Stress und der Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere an 27 hautgesunden Studenten (Medizin, Pharmazie, Zahnmedizin), die sich in der Examensphase ihres Studiums befanden. Der momentane psychische Zustand bzw. der aktuelle wahrgenommene psychische Stress wurde mit zwei Selbstbeurteilungs-Fragebögen, 'Perceived Stress Scale' (PSS)<sup>221</sup> und 'Profile of Mood States' (POMS)<sup>222</sup>, erfasst. Zur Beurteilung der Barrierefunktion wurden an drei Teststellen des volaren Unterarms Tapestripings durchgeführt, bis ein TEWL von 20 bis 30 g/m<sup>2</sup>/h erreicht wurde. Die Barriere regeneration wurde durch Bestimmung des TEWL-Wertes 3, 6 und 24 h nach den Abrissen erfasst. [GARG ET AL. \(2001\)](#) führten diese Untersuchungen an den gleichen Probanden insgesamt dreimal durch, während der Prüfungen und in vierwöchigem Abstand vor und nach der Examensphase (jeweils nach den Ferien). Anhand der Fragebogenauswertung konnte festgemacht werden, dass die Testpersonen in der Prüfungszeit signifikant mehr Stress verspürten, als in der Zeit nach den Ferien. Unter basalen Bedingungen (vor den Abrissen) konnten keine stressbedingten Unterschiede der Barrierefunktion (basale TEWL-Werte) beobachtet werden. Ebenfalls variierte die Barriereintegrität (Anzahl der Abrisse, die zur Schädigung der Barriere benötigt wurde) nicht zwischen untersuchten Zeitpunkten. In Bezug auf die Barriere regeneration beobachteten

<sup>218</sup> mRNA: messenger ribonucleic acid (Boten-Ribonukleinsäure)

<sup>219</sup> IL: Interleukin, TNF: Tumornekrosefaktor

<sup>220</sup> siehe unten

<sup>221</sup> s. III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

<sup>222</sup> Literaturangabe nach [GARG ET AL. \(2001\)](#): MCNAIR DM, LORR M, DROPPLEMANN LF (1981): EITS Manual fort he Profile of Mood States. Educational and Industrial Testing Service, San Diego Calif.

die Autoren zu allen Messzeitpunkten (3, 6 und 24 h nach den Abrissen) eine signifikant langsamere Heilung der Hornschichtbarriere in der Phase mit hoher Stressbelastung im Vergleich zu den beiden Phasen mit geringerer Belastung. Zudem wiesen die Personen, die einen größeren Anstieg des wahrgenommenen Stresses demonstrierten, ebenfalls die größten Abnormalitäten der Barriereregenerationsrate auf. [GARG ET AL. \(2001\)](#) vermuteten, mit Bezugnahme auf vorangehende Studien ihrer Arbeitsgruppe ([DENDA ET AL. 2000](#), [DENDA ET AL. 1998a](#))<sup>223</sup> dass die negative Beeinflussung der Barrierehomöostase durch Stress auf einen erhöhten Glukokorticoide Spiegel zurückzuführen sei, der durch die stark andauernde psychische Belastung zur Examenszeit längerfristig hochgehalten werde.

Der Effekt von drei verschiedenen Stressoren (Interview-Stress<sup>224</sup>, Schlafentzug und Bewegung) auf die epidermale Barrierefunktion und -regeneration von jungen Frauen (18 bis 29 Jahre) wurde in einer Studie von [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#) betrachtet. Bei den in drei Gruppen eingeteilten 46 Probandinnen wurde eine Schädigung der Haut an der Flexorseite des Unterarms mittels Tapestrippings induziert, bis ein TEWL-Wert von 20 g/m<sup>2</sup>/h erreicht wurde. Die Hornschichtschädigung sowie die Bestimmung des TEWL-Wertes vor und nach den Abrissen erfolgte sowohl unter basalen Bedingungen als auch nach Stressbelastung. Gleichzeitig wurde der Effekt der eingesetzten Stressoren auf die Level verschiedener Stressreaktionshormone (ACTH und Cortisol), Zytokine und Leukozyten im Plasma erfasst. [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#) bemerkten eine signifikant verringerte Regeneration der Hornschichtbarrierefunktion nach Stressbelastung in Form von Interview-Stress und Schlafentzug, jedoch nicht nach Bewegung. Weiter fanden die Autoren keine Unterschiede bezüglich der basalen hautphysiologischen Parameter (TEWL; RHF) am Unterarm prä- und poststress. Die Zytokinproduktion (IL-1 $\beta$  und IL-10) nach dem Interview-Stress war negativ korreliert mit den Änderungen der Barriereregeneration, dagegen wurde ein korrelativer Zusammenhang zwischen Cortisol und Änderungen der Barriereregeneration nach Stress nicht beobachtet. Die Ergebnisse von [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#) weisen darauf hin, dass akuter psychischer Stress in Form eines Interviews und in Form von Schlafentzug die Homöostase der Barrierefunktion bei Frauen stört und dass diese Störung in Verbindung mit stressinduzierten Änderungen der Zytokinsekretion stehen könnte.

Die von [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#) konzipierte und durchgeführte Studie bezweckte ebenfalls die Untersuchung des Effektes von Stress auf die Widerstandsfähigkeit der Haut und ihrer Regeneration. Die untersuchte Stichprobe bestand aus 55 Frauen, von denen sich die eine Hälfte (n = 28) gerade im Scheidungsprozess von ihrem Partner befand, die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe (n = 27) gab dagegen an, in einer glücklichen Partnerschaft zu leben. Die Lebensumstände während einer Scheidung wurden als psychisch belastend gewertet und die Probandinnen entsprechend der In-

---

<sup>223</sup> siehe oben

<sup>224</sup> Durchgeführt wurde der 'Trier Social Stress Test' (TSST) ([KIRSCHBAUM ET AL. 1993](#)).



tensität des wahrgenommenen Stressses ausgewählt, wobei der Stress mit Hilfe der Fragebögen 'Self Perceived Stress Questionnaire'<sup>225</sup> und 'Life Stressors and Social Resource Inventory' (LISRES-A)<sup>226</sup> quantifiziert wurde. An der Wange wurden Klebestreifen-Abrisse durchgeführt, um sowohl die Barriereintegrität als auch die Barrieregeneration 3 und 24 h nach den Tapestrippings mit Hilfe des TEWL-Wertes zu bestimmen. [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#) fanden keine Korrelation zwischen dem Stressgrad und der Widerstandskraft der Hornschichtbarriere, jedoch regenerierte die Permeabilitätsbarriere bei den Individuen mit höherem wahrgenommenen Stress langsamer als bei den Frauen mit geringerem Stresslevel. Somit kamen [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#) zu dem Schluss, dass psychischer Stress induziert durch eine Scheidung nicht die Widerstandsfähigkeit der epidermalen Barriere beeinflusst, sich jedoch negativ auf die Barrieregeneration auswirkt.

Die Irritabilität und Regeneration der epidermalen Barriere unter Einfluss persönlichkeitsabhängiger Variablen untersuchte [DAMER \(2006\)](#) an 25 hautgesunden Probanden. Aufgrund persönlichkeitspsychologischer Skalen erfolgte eine Zuordnung der Probanden zu Lageorientierten und Handlungsorientierten. Eine Irritation wurde unter Verwendung von NLS an 8 verschiedenen Stellen des Rückens induziert und die Ausprägung sowie die Regeneration durch die Erfassung des TEWL-Wertes evaluiert. [DAMER \(2006\)](#) kam zu dem Ergebnis, dass die Personen, die nach Misserfolg Schwierigkeiten haben, negativen Affekt (z.B. Trauer, Ärger) herabzuregulieren (Lageorientierte) eine verzögerte Regeneration der Haut zeigten im Unterschied zu den Menschen, die schnell negativen Affekt herabregulieren können (Handlungsorientierte).

Während die zuvor genannten Studien die Funktion und die Regeneration der epidermalen Barriere unter verschiedenen Stressbedingungen untersuchten, fokussieren die Studien von [KIECOLT-GLASER ET AL. \(1995\)](#) und [GLASER ET AL. \(1999\)](#) auf die Störung der Wundheilung aufgrund von psychischem Stress. [KIECOLT-GLASER ET AL. \(1995\)](#) induzierten bei 13 Frauen, die an Alzheimer erkrankte Verwandte pflegten, durch Stanzbiopsie eine standardisierte Wunde, kontrollierten den Wundheilungsverlauf und verglichen die Ergebnisse mit den Ergebnissen bei einer Kontrollgruppe. Im Vergleich gaben die Pflegenden bei der Befragung mit Hilfe der 'Perceived Stress Scale'<sup>227</sup> signifikant mehr Stress an und der Wundheilungsprozess dauerte signifikant (im Durchschnitt 9 Tage) länger als bei den Kontrollpersonen, wobei die Unterschiede zu Beginn des Heilungsprozesses ausgeprägter waren.

Die Studie von [GLASER ET AL. \(1999\)](#) zeigte, dass psychischer Stress einen messbaren Effekt auf die Produktion proinflammatorischer Zytokine in einer lokalen Wundumgebung hat, was von den Autoren als erklärender Hinweis der verzögerten Wundheilung

<sup>225</sup> Literaturangabe nach [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#): COHEN S, WILLIAMSON GM (1988): Perceived stress in an probability sample of the United States. In: SPACAPAN S, OSKANP S [eds]: Social psychological health. Sage, Beverly Hills California: 31-67

<sup>226</sup> Literaturangabe nach [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#): MOOS RH, FENN CB, BILLINGS AF (1988): Life stressors and social resources: an integrated assessment approach. Soc Sci Med 27: 999-1002

<sup>227</sup> s. III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

unter Stress angesehen wird. Zu diesem Ergebnis kamen [GLASER ET AL. \(1999\)](#) nachdem sie bei 36 postmenopausalen Frauen an den Unterarmen durch Ansaugen standardisiert Hautblasen induzierten, die Blasendächer entfernten und schließlich 5 und 24 h nach der Verwundung Proben zur Bestimmung der Zytokinlevel aus den Wunden entnahmen. Unter Verwendung verschiedener Fragebögen (u. a. `Perceived Stress Scale` (PSS), `Positive and Negative Affect Schedule` (PANAS)<sup>228</sup>, `Psychiatric Epidemiological Research Inventory Life Event Scale`<sup>229</sup>) bestimmten sie weiter einen Stressscore und erfassten u. a. Cortisol sowohl im Speichel als auch im Plasma. [GLASER ET AL. \(1999\)](#) kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen mit höherem wahrgenommenem Stressscore (beinhaltet u. a. mehr Stress (PSS) und mehr negativen Affekt (PANAS)) an den Wunden signifikant niedrigere Level von 2 Schlüsselzytokinen (IL-1 $\alpha$  und IL-8) und höhere Speichelcortisollevel aufwiesen. Sie stellten ihre Ergebnisse in einen Zusammenhang mit der veränderten Glukokortikoidsekretion unter Stress und vermuteten, basierend auf den dokumentierten Verbindungen zwischen Depression und Immundysregulation bzw. Depression und Cortisollevel, größere Effekte bei klinisch depressiven Personen.

Obwohl in der Dermatologie auch kritische Stimmen existieren, die psychische Ursachen für Hauterkrankungen als globale Erklärung ablehnen ([FRITSCH 1998](#)), weisen die Vielzahl von Fakten und Angaben in der Literatur darauf hin, dass die Verbindung zwischen Haut und Psyche sehr eng zu sein scheint, vor allem bei Hauterkrankungen an denen das Immunsystem beteiligt ist ([MISERY 2001](#), [STERNBERG 2001](#)). Eine enge Wechselwirkung lässt sich beispielsweise aufgrund der Tatsache erahnen, dass die Haut und das zentrale Nervensystem embryologisch miteinander verbunden sind, da sowohl die Epidermis als auch die neurale Platte vom embryonalen Ektoderm entstammen ([PICARDI/ABENDI 2001](#)). Weiter existiert, basierend auf umfangreiche Studien des Immun- und des Neuroendokrinen Systems, die weit verbreitete Ansicht, dass immunologische und/oder neuroendokrine Mechanismen für den negativen Effekt von äußeren (u. a. psychischen) Faktoren z. B. Stress auf die Haut angesehen werden können ([CHOI ET AL. 2005](#), [SLOMINSKI 2005](#), [MISERY 2001](#), [O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998](#)). Dies führte zur Entwicklung von Modellen eines kuteanen neuroendokrinen Systems ([SLOMINSKI 2005](#)) bzw. eines neuro-endokrino-immuno-kuteanen Systems (NEICS)<sup>230</sup> ([MISERY 2001](#), [MISERY 1997](#)) oder auch neuro-immuno-kutean-endokrines Netzwerks (NICE-System)<sup>231</sup> ([O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998](#)), was im Folgenden grob skizziert werden soll.

---

<sup>228</sup> s. III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explicit)

<sup>229</sup> Literaturangabe nach [GLASER ET AL \(1999\)](#): DOHRENWEND BS, KRASNOFF L, ASKENASY AR, DOHRENWEND BP (1978): Exemplification of a method for scaling life events: the PERI Life Event Scale. J Health Soc Behav 19: 205-229

<sup>230</sup> NEICS: neuro-endocrino-immuno-cuteaneous system ([MISERY 2001](#))

<sup>231</sup> NICE-System: neuro-immuno-cuteaneous-endocrine system ([O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998](#))

SLOMINSKI und Mitarbeiter stellten die Hypothese auf, dass die Haut als peripheres neuroendokrines Organ fungieren kann und ein kuteanes Äquivalent zur HPA-Achse<sup>232</sup> (hypothalamic-pituitary-adrenal axis) darstellt. Die lokalen Effektoren dieser Achse würden die Hautpigmentierung regulieren, sowie das Immunsystem und die epidermalen und dermalen Systeme, ferner auch das Hautanhangssystem (SLOMINSKI 2005). Ihrer Ansicht nach ist die neuroendokrine Aktivität der Haut unabhängig von der Regulation der zentralen Ebene, welche die klassische Hormonsekretion kontrolliert. Vielmehr regulieren lokale Faktoren die Aktivität der Haut (SLOMINSKI 2005, SLOMINSKI ET AL. 1999, SLOMINSKI/MIHM 1996). Zu dieser Annahme kamen sie aufgrund vieler Beobachtungen, dass die Haut ein neuroendokrines System ausdrückt, welches die gleichen Mediatoren verwendet, wie sie in das klassische endokrine System des Gehirns involviert sind (z.B. CRH, Urokortin, POMC<sup>233</sup>-abgeleitete Peptide:  $\beta$ -Endorphine, ACTH,  $\alpha$ -MSH<sup>234</sup>) (SLOMINSKI 2005, SLOMINSKI/WORTSMAN 2000). Der Fokus der Untersuchungen zur Funktion des kuteanen neuroendokrinen Systems lag jedoch überwiegend auf der Reaktion auf einen lokalen Stress. Bei Säugetieren konnte nach Induktion eines lokalen Stresses (z. B. UV-Licht) u. a. eine kuteane Synthese und Ausschüttung von CRH, die Produktion der mRNA für CRH-Rezeptoren und die Expression aktiver CRH-Rezeptoren sowie die Produktion von ACTH, Cortikosteron und Cortisol von epidermalen Zellen (Melanozyten, Fibroblasten) beobachtet werden (SLOMINSKI ET AL. 2005, INOUE ET AL. 2003, SLOMINSKI ET AL. 1999).

Obwohl das Augenmerk der Studien zum kuteanen Äquivalent zur HPA-Achse überwiegend auf lokale Stressoren gerichtet war, erörtern einige Autoren die neuroendokrine Aktivität der Haut im Kontext mit psychischen Stressoren (NAKANO 2004, PICARDI/ABENDI 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a). So beobachtete NAKANO (2004), dass unter (akutem) psychischem Stress die epidermalen CRH-Rezeptoren und die Ausschüttung von CRH durch die epidermalen Zellen synchron zu dem Cortikosterongehalt im Serum reagieren und INOUE ET AL. (2003) erfassten nach psychischem Stress nicht nur einen Anstieg von ACTH im Serum, sondern ebenfalls in der Haut<sup>235</sup>. Bislang ist jedoch noch ungeklärt, ob die geschilderten Änderungen bei (psychischem) Stress zentral oder peripher vermittelt sind (NAKANO 2004).

Wie zuvor bereits erwähnt, wird auch das Modell des neuro-immuno-kutean-endokrinen Netzwerkes (O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998) (bzw. des NEICS, MISERY (2001)) zur Erklärung der Wechselwirkung zwischen Haut und Psyche herangezogen. Dabei handelt es sich nach O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER (1998) um ein einfaches Konstrukt aus vier Organsystemen, die eng eingebunden sind als Brücke zwischen Körper und Geist. LOTTI ET AL. (2002) sind dagegen der Ansicht, dass das Konstrukt des neu-

<sup>232</sup> HPA-Achse: Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse)

<sup>233</sup> POMC: Proopiomelanocortin (SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991)

<sup>234</sup> MSH: Melatinozyten-stimulierende Hormon (PSYCHREMBEL 1982)

<sup>235</sup> siehe oben

ro-immuno-kutean-endokrine Netzwerks komplexer ist, die Verbindung zwischen Körper und Geist bidirektional abläuft und die Haut als aktives neuroimmunoendokrines Interface betrachtet werden sollte. Dennoch sind die Systeme im NEICS bzw. NICE-Netzwerk eng miteinander verbunden und verwenden eine gemeinsame Sprache aus Neuropeptiden, Zytokinen, Glukokortikoiden und anderen Effektormolekülen (LOTTI ET AL. 2002, O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998). Auch MISERY (2001) vertritt die Ansicht, dass der Einfluss der Psyche auf die Haut die Anwesenheit chemischer Faktoren impliziert, die Gefühle oder Stress in eine Hautreaktion „übersetzen“ und somit als biochemische Mediatoren zwischen Psyche und Haut agieren.

So sind in der Haut Neuropeptide allgegenwärtig und bilden eine Gruppe von Molekülen, die in der Haut als Neuromodulatoren, Neurotransmitter, Neurohormone und Hormone agieren (LOTTI/HAUTMANN/PANCONESI 1995) und als biochemische Mediatoren zwischen Haut und Psyche in Frage kommen können. Doch auch nichtpeptigene Neurotransmitter, wie z.B. Katecholamine, Steroide, etc. und andere kleine Moleküle müssen in diesem Zusammenhang berücksichtigt werden (O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998).

In Tab. II 3.3 sind exemplarisch die Neuromediatoren und Hormone in der Haut nach MISERY (2001, 1997) aufgelistet, doch nach LOTTI/HAUTMANN/PANCONESI (1995) existieren mehr als 50 Moleküle (Neuropeptide), die eine Rolle bei verschiedenen kuteanen Funktionen und Erkrankungen spielen. Die Vielzahl der Botenstoffe lässt die Komplexität der neuro-endokrino-immuno-kuteanen Vorgänge erahnen, die bisher nur zu einem kleinen Teil erforscht sind.

**Tab. II 3.3:** *Neuromediatoren und Hormone in der Haut* (nach MISERY 2001, MISERY 1997)

Neuromediatoren und Hormone in der Haut	
Neuropeptide	Neurohormone
Substanz P (SP)	Prolaktin
Neuropeptid Y	Melanozyten-stimulierendes Hormon (MSH)
Vasoaktives intestinales Peptid (VIP)	Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)
Peptid Histidin Isoleucin (PHI)	
Somatostatin	<b>Sonstige</b>
Neurotensin	Katecholamine
Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)	Enkephaline
Neurokinin (A und B)	Endorphine
Gastrin Releasing Peptid (GRP)	Acetylcholin
Bradykinin	

Die Synthese dieser Neuromediatoren und Hormone erfolgt in verschiedenen Zellen der Haut, wie den kuteanen Nervenfasern, den Merkelzellen ebenso wie den Langerhanszellen, den Keratinozyten, den Melanozyten, den Fibroblasten, den Endothelzellen und in allen Immunzellen (Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten, Makrophagen und besonders Mastzellen) (SLOMINSKI 2005, MISERY 2001, O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998, MISERY 1997, LOTTI/HAUTMANN/PANCONESI 1995). Doch die Zellen der Haut pro-

duzieren nicht nur Neuromediatoren, sondern besitzen ebenso wie die Nervenzellen die Fähigkeit der Expression von Rezeptoren für verschiedene Neuropeptide (SLO-MINSKI 2005, BENE ET AL. 2001, MISERSY 2001, O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998).

Die Organsysteme des neuro-endokrino-immuno-kuteanen Systems sind sowohl physiologisch als auch anatomisch eng miteinander verbunden. So sprechen neben den gemeinsam verwendeten Kommunikationsmolekülen auch die anatomischen Gegebenheiten für eine Verbindung zwischen den verschiedenen Organsystemen des NEICS (MISERY 2001). So besteht ein zellulärer Kontakt zwischen Nervenfasern, Hautzellen und Immunzellen. Nervenfasern innervieren in der Haut innerhalb der Subcutis, der Dermis und der Epidermis bis hin zu den äußersten Schichten der Epidermis. So wurde der Kontakt zwischen Neuronen und epidermalen Zellen, wie Langerhanszellen, Merkelzellen, Melanozyten aber auch Keratinozyten (im Stratum basale, spinosum und granulosum) beschrieben<sup>236</sup> (MISERY 2001, O'SULLIVAN/LIPPER/LERNER 1998).

Zusammenfassend lässt sich anhand der hier umrissenen Hinweise in der Literatur und der hier zitierten Studien feststellen, dass eine enge Wechselwirkung zwischen Haut und Psyche existiert, die in ihrer Komplexität noch lange nicht verstanden ist. Zur Erklärung der gegenseitigen Beeinflussung wird das Konstrukt eines neuro-endokrino-immuno-kuteanen Systems herangezogen.

Der Zusammenhang zwischen Haut und Psyche lässt sich jedoch nicht nur bei diversen Hauterkrankungen erkennen. Die zuvor dargestellten Studien am Tier und am Menschen liefern ebenfalls auch Anhaltspunkte, dass das psychische Befinden die Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere bei gesunder Haut beeinflussen kann.

### **3.4 PSYCHISCHES BEFINDEN UND MENSTRUATIONSZYKLUS**

Vielen Hinweisen in der Literatur zufolge, hängt sowohl das physische als auch das psychische Wohlbefinden vom Menstruationszyklus ab, vor allem beim Vorliegen eines prämenstruellen Syndroms (PMS) (OBDER/CAWOOD/BANCROFT 1998, BANCROFT 1995, STRAUß ET AL. 1990, LOUGE/MOOS 1988, WARNER/BANCROFT 1988, ASSO 1986, SANDERS ET AL. 1983, SHELDRAKE/CORMACK 1976, LITTLE/ZAHN 1974, KALZ/SCOTT 1956). Häufig wird dabei die meiste Aufmerksamkeit auf die prämenstruelle Phase gelegt, in der von einigen Frauen Gefühle wie z. B. Anspannung, Angst, Depression, Müdigkeit, Reizbarkeit, wechselhafte Stimmungen, Druckempfindlichkeit der Brüste, abdominale Aufblähungen und Kopfschmerzen wahrgenommen werden (SANDERS ET AL. 1983, REID/YEN 1981, LITTLE/ZAHN 1974).

---

<sup>236</sup> s. II 1.1 Epidermis

Über deutliche Unterschiede des negativen Affektes (Weinen, Einsamkeit, Angst, Unruhe, Reizbarkeit, Stimmungsschwankungen, Depression, Anspannung) berichtete [MOOS \(1968\)](#) bei einer Gruppe von jungen verheirateten Frauen (n=839). Am stärksten ausgeprägt zeigte sich der negative Affekt in der prämenstruellen Phase, deutlich geringer dagegen im intermenstruellen Zeitraum. [ASSO/BAILER \(1982\)](#) befragten eine Gruppe Frauen 5 Tage vor ihrer Menstruationsblutung und eine Gruppe im zweiten Drittel des Zyklus und konnten feststellen, dass das selbst eingeschätzte Wohlbefinden in der intermenstruellen Phase besser ist als prämenstruell. Tägliche Selbstberichte (z. B. erfreuliche Tätigkeiten, stressreiche Ereignisse, Stimmung, somatische Änderungen) von u. a. normal menstruierenden Frauen (n=11) über 35 Tage zeigten, dass diese Frauen selber einen Höhepunkt des negativen Affektes während der Menstruationsblutung angaben und prämenstruell deutlich mehr stressreiche Ereignisse wahrnahmen im Vergleich zum menstruellen oder intermenstruellen Zeitraum ([WILCOXON/SCHRADER/SHERIF 1976](#)). In einer retrospektiven Untersuchung konnten [WARNER/BANCROFT \(1988\)](#) ein allgemeines Muster mit geringstem Wohlbefinden in der prämenstruellen Woche und höchstem Wohlbefinden im postmenstruellen Zeitraum erfassen, wobei unter den 4112 untersuchten Frauen auch Anwenderinnen verschiedener hormoneller Kontrazeptiva waren.

Dagegen berichteten [LOUGE/MOOS \(1988\)](#) von einer positiven Stimmungslage bei 5 bis 15% von Frauen in der perimenstruellen Phase, welche sich in Form gesteigerter Begeisterung, Energie und Wohlbefinden äußert.

Auch [KALZ/SCOTT \(1956\)](#) berichten beispielsweise über zyklische Variationen des emotionalen Zustandes, wohingegen [ABPLANALP ET AL. \(1979\)](#) innerhalb des Menstruationszyklus kein Wohlbefinden-Schema identifizieren konnten. Sie ermittelten das emotionale Befinden täglich unter Verwendung verschiedener Fragebögen und fanden weder einen Zusammenhang zwischen Stimmungszustand und Zyklusphase noch zwischen der psychischen Verfassung und den erfassten Hormonleveln (Progesteron, Östradiol). Ebenfalls verneint wurde eine statistisch signifikante Assoziation zwischen Zyklus und emotionaler Stimmungslage (erfasst durch verschiedene Selbsteinschätzungsfragebögen) von [GÓMEZ-AMOR/MARTÍNEZ-SELVA/ROMÁN \(1990\)](#) aufgrund ihrer Untersuchung in verschiedenen Phasen des weiblichen Zyklus (menstruell, folliculär, ovulatorisch, luteal und prämenstruell). Der von [GROËR/CARR/YOUNGER \(1993\)](#) erfasste Score des 'Perceived Stress Scale' (PSS)<sup>237</sup> schwankt nur leicht zwischen der menstruellen, der mittleren und der prämenstruellen Zyklusphase. Die Ergebnisse von [ABPLANALP/DONNELLY/ROSE \(1979\)](#) lassen den Schluss zu, dass bei Feststellung von Änderungen des psychischen Zustandes innerhalb des Menstruationszyklus, diese Fluktuationen in einer gesunden Population nur minimal sind. Auch [SANDERS ET AL. \(1983\)](#) beobachteten bei Frauen, die nicht an PMS leiden lediglich leichte, nicht-signifikante, zyklische Veränderungen. Das von [SANDERS ET AL. \(1983\)](#) bei Frauen mit

---

<sup>237</sup> s. III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

und ohne PMS beobachtete Schema innerhalb des Menstruationszyklus zeigt einen Höhepunkt von Wohlbefinden und anderen positiven Gefühlen in der mittleren und späten Follikelphase mit einer daran anschließenden Abnahme, so dass negative Gefühle in der späten Lutealphase vorherrschen. Körperliches Unwohlsein steigt innerhalb der zweiten Hälfte des Menstruationszyklus an und erreicht ein Maximum in der späten Lutealphase. Unter Verwendung einer Adjektiv-Checkliste beobachteten [LITTLE/ZAHN \(1974\)](#) einen Anstieg positiver Gefühle kurz vor der Ovulation. Während der positive Score (z. B. Freude, Konzentration, Vitalität, soziale Zuneigung) signifikante zyklische Variationen aufwies, zeigte der negative Score (Aggression, Angst, Müdigkeit) dies nicht. Auch [LITTLE/ZAHN \(1974\)](#) weisen darauf hin, dass „normale“ Frauen nicht so sehr unter ausgeprägten zyklischen negativen Shifts im Affekt leiden.

Schließlich seien noch die Ergebnisse von [ALMAGOR/BEN-PORATH \(1991\)](#) genannt, die darauf hinweisen, dass Verwenderinnen oraler Kontrazeptivmittel höhere Level positiven Affektes während des Menstruationszyklus im Vergleich zu Nichtanwenderinnen aufweisen. Bezüglich des negativen Affektes konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt und ebenso keine zyklischen Änderungen wahrgenommen werden.

### III EXPERIMENTELLE INDUKTION

Bei der Planung der experimentellen Untersuchung wurden die von [SERUP \(1994, 1995a, 1995b, 1995c\)](#) beschriebenen Prinzipien für Design und Durchführung konstruktiver biotechnischer Studien an der Haut berücksichtigt.

#### 1 FRAGESTELLUNG

Im Rahmen der vorliegenden Studie soll schwerpunktmäßig der Einfluss des Menstruationszyklus auf die Irritabilität und Regeneration der epidermalen Permeabilitätsbarriere untersucht werden, wobei zur Beurteilung der epidermalen Permeabilitätsbarriere nicht-invasive hautphysiologische Untersuchungsmethoden Einsatz finden.

Dabei soll:

- die epidermale Barriere zu zwei Zeitpunkten (späte Follikel- und späte Lutealphase) während eines Menstruationszyklus irritiert werden, um Aussagen darüber machen zu können, ob in einer der beiden Phasen des weiblichen Zyklus (und wenn ja in welcher) eine höhere Irritabilität zu finden ist.
- ein Einsatz verschiedener Irritantien erfolgen, um beantworten zu können, ob unterschiedliche Irritationsarten zu divergierenden oder einheitlichen Ergebnissen führen.
- die Regeneration nach Irritation verfolgt werden, um Aussagen darüber treffen zu können, ob die Regeneration eine Zyklusabhängigkeit aufweist.

Des Weiteren soll untersucht werden, ob das psychische Befinden (determiniert anhand verschiedener Fragebögen) bzw. der Cortisolspiegel im Speichel die Irritabilität und die Regeneration der epidermalen Barriere beeinflussen, wobei auch hier zur Evaluierung der epidermalen Permeabilitätsbarriere hautphysiologische Untersuchungsmethoden angewendet werden.

Dabei soll:

- inter-individuell die Irritabilität bzw. die Regeneration der epidermalen Barriere zum Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren ermittelten psychischen Wohlbefindens verglichen werden, um Aussagen darüber machen zu können, ob das subjektiv wahrgenommene Wohlbefinden Einfluss auf die Irritabilität bzw. die Regeneration ausübt.

und

- inter-individuell betrachtet werden, ob sich die Irritabilität bzw. die Regeneration der Permeabilitätsbarriere zwischen dem Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Speichelcortisols voneinander unterscheiden, um so Hinweise darüber zu erlangen, ob die Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere von der Cortisolmenge nach den Aufwachen bzw. im Tagesverlauf beeinflusst wird.



## 2 MATERIAL UND METHODEN

### 2.1 IRRITATIONEN

Die in dieser Studie eingesetzten Irritationsverfahren können eingeteilt werden in chemische und in mechanische Irritationen.

Zur Störung der epidermalen Barriere auf chemische Art und Weise wurden Natriumlaurylsulfat (NLS), Isopropylalkohol (IPA) und Natronlauge (NaOH) eingesetzt. Einen mechanischen Einfluss auf die Permeabilitätsbarriere der Haut wurde durch Tape stripping (TAPE) und den Einsatz des Pyramidenarray (PA) ausgeübt.

#### 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

Die Irritation mit Natriumlaurylsulfat (NLS) wurde im Bereich des volaren Oberarms durchgeführt<sup>238</sup>, nachdem die visuellen und hautphysiologischen Ausgangswerte bestimmt wurden. Die okklusive Applikation von 60µl einer 0,5%igen wässrigen NLS-Lösung (Reinheitsgrad 99,6%, pH ≈ 5,3) (Sigma-Aldrich, Steinheim) erfolgte mit FinnChamber on Scanpor<sup>®</sup> large (Ø 12mm) (Hermal, Reinbeck), die mit je einer dazugehörigen Filterpapierscheibe ausgekleidet waren. Die FinnChamber wurde von [PIRILÄ \(1975\)](#) für die Epikutantestungen von Kontaktallergenen konzipiert und von [FROSCH \(1985\)](#) für Hautempfindlichkeitstestungen weiterentwickelt. Durch den erhöhten Rand der Test-Kammer können die Expositionsverhältnisse als okklusiv angesehen werden ([FROSCH 1985](#)). Bei der eingesetzten FinnChamber-Größe und NLS-Konzentration und NLS-Menge sowie dem Reinheitsgrad des Irritanz kann eine gute NLS-Irritation erwartet werden ([BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999](#), [NICHOLSON/WILLIS 1999](#), [AGNER ET AL. 1989](#), [FROSCH/KLIGMAN 1979](#)). Das NLS wurde mit Hilfe einer eppendorf<sup>®</sup>-Pipette auf die Filterscheiben aufgetragen, die Testpflaster unmittelbar darauf auf die Haut aufgebracht. Dadurch sollte eine mögliche Verdunstung der wässrigen NLS-Lösung vor Applikation verhindert werden, um so eine größtmögliche Irritationsantwort zu erhalten ([DAHL/ROERING 1984](#), [FISCHER/MAIBACH 1984](#)). Das Testpflaster wurde zusätzlich mit Fixomull<sup>®</sup> stretch (BSN medical GmbH & Co. KG, Hamburg) auf der Haut fixiert (s. Abb. III 2.1).

Die Aluminiumtestkammern (FinnChamber) verblieben für 24 Stunden auf der Teststelle. Um Okklusionseffekte weitgehend zu vermeiden ([AGNER/SERUP 1993](#)) erfolgte frü-

---

<sup>238</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

hestens nach 45 min in der Regel jedoch 60 min nach Abnahme der Testpflaster die hautphysiologischen Messungen<sup>239</sup> sowie die visuelle Bewertung<sup>240</sup> der Hautreaktion.



**Abb. III 2.1: Materialien für die okklusive NLS-Applikation: FinnChambers® mit Filterpapierscheiben, Fixomull® stretch, eppendorf®-Pipette und Pipettenspitzen zum Auftragen von NLS**

Da eine Abnahme der NLS-Konzentration nach einer Woche Lagerung bei Zimmertemperatur (23°C) nicht ausgeschlossen werden kann (SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH 1999), wurde die NLS-Lösung im Hautphysiologielabor (19°C – 20°C) der Universität Osnabrück<sup>241</sup> lichtgeschützt gelagert und wöchentlich erneuert.

Die Irritation mit NLS erfolgte unter Berücksichtigung der „Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests“ der `Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis´ (TUPKER ET AL. 1997).

## 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

Die Applikation von Isopropylalkohol (IPA) (90% reinst, pH ≈ 5,5) erfolgte nach der Erfassung der hautphysiologischen Basiswerte. Das 3,5 x 4,5 cm große Testareal befand sich ca. 3,5 cm vom Handgelenk entfernt am distalen volaren Unterarm<sup>242</sup>. IPA wurde mit Hilfe von pflaumengroßen Tupfern aus Verbandsmull (Gazin®, Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf) (s. Abb. III 2.2) für 8 Minuten durch leichte kreisförmige Bewegungen eingerieben. Um die Exposition von IPA zu standardisieren, wurden pro Minute 60 Bewegungen durchgeführt und nach jeder Minute der verwendete Tupfer erneut mit dem Alkohol getränkt.

<sup>239</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>240</sup> s. III 2.2.2.1 Visueller Score: NLS

<sup>241</sup> s. III 2.4 Externe Versuchsbedingungen

<sup>242</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

Der Isopropylalkohol wurde im Hautphysiologielabor (19°C – 20°C) der Universität Osnabrück<sup>243</sup> gelagert, um eine mögliche Einflussnahme der Alkoholtemperatur auszuschließen (MATHIAS/MAIBACH 1978).

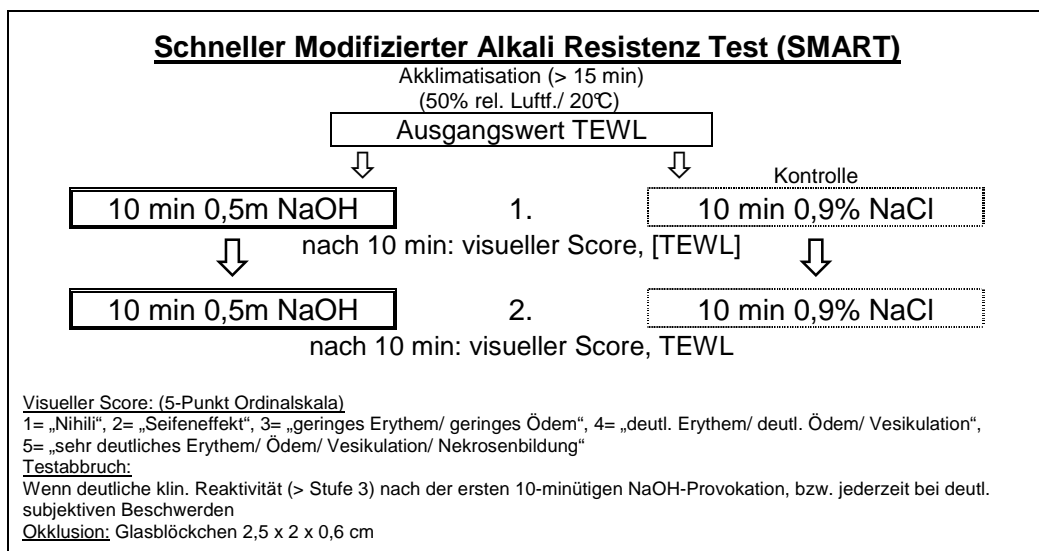


**Abb. III 2.2: Materialien für die Applikation von Isopropylalkohol: Petrischale und Tupfer aus Verbandsmull (Gazin®)**

Die hautphysiologischen Parameter<sup>244</sup> wurden frühestens 2 min nach erfolgter Applikation, sowie am darauf folgenden Tag ermittelt.

### 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

Die Irritation mit Natronlauge (NaOH) wurde in Anlehnung an den 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) durchgeführt (JOHN 2002, JOHN 2001) (s. Abb. III 2.3).



**Abb. III 2.3: Flussdiagramm zum 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) (JOHN 2002)**

<sup>243</sup> s. III 2.4 Externe Versuchsbedingungen

<sup>244</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

Der Alkali-Provokation vorangehend wurden die visuellen und hautphysiologischen Ausgangswerte bestimmt. Im distalen Bereich der Unterarmbeugeseite<sup>245</sup> wurde mit Hilfe einer eppendorf®-Pipette 33µl 0,5molare NaOH (= 0,5 mol/l; pH 13) (Merck KGaA, Darmstadt) auf das Testareal aufgebracht und mit einem quadratischen Glasblöckchen (2,5 x 2,5 x 0,6 cm) im Sinne eines kapillären Spreitens der Lösung okklusiv abgedeckt (s. Abb. III 2.4 und III 2.5).



**Abb. III 2.4: Materialien für die okklusive NaOH-Applikation: Glasblöckchen, eppendorf®-Pipette und Pipettenspitzen zum Auftragen von NaOH, Zellstofftupfer**

In einem benachbarten Hautareal wurde als Kontrolle zeitlich parallel nach demselben Verfahren 33µl 0,9%ige wässrige Natriumchlorid-Lösung (NaCl) (B. Braun Melsungen AG, Melsungen) aufgebracht (s. Abb. III 2.5).



**Abb. III 2.5: Okklusive Applikation von NaOH und NaCl unter Glasblöckchen in benachbartem Hautareal**

Der Irritationszeitraum bestand aus zwei Provokationsphasen von jeweils 10 Minuten. Im Anschluss an jede Provokationsphase wurden die benetzten Hautareale einmal behutsam mit Zellstofftupfern (Zelletten®, Lohmann & Rauscher International GmbH & Co.KG, Rengsdorf) trocken getupft. Die hautphysiologischen Messungen<sup>246</sup> sowie die visuelle Beurteilung<sup>247</sup> erfolgten 10 Minuten nach dem Ende jeder Provokationsphase, sowie am darauf folgenden Tag.

NaOH wurde gemäß der „Empfehlungen zur Alkaliresistenzbestimmung nach Burckhardt-Locher“ der `Arbeitsgemeinschaft für Arbeitsdermatologen´ monatlich erneuert und in verschlossenen Gefäßen aufbewahrt (NN 1973). Des Weiteren wurde zur Appli-

<sup>245</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>246</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>247</sup> s. III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

kation der Lauge eine Kolbenhubpipette eingesetzt, wie sie von [KURZ/UMMENHOFER \(1982\)](#) für wissenschaftliche Untersuchungen empfohlen wurde.

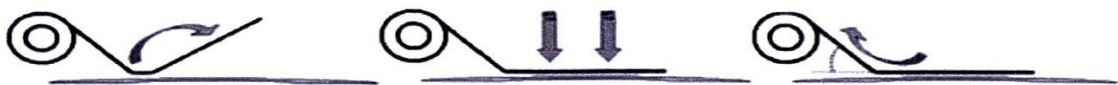
### 2.1.4 Tapestripping (TAPE)

Die mechanische Irritation der epidermalen Barriere durch Tapestripping (TAPE) erfolgte im proximalen Bereich des volaren Unterarms<sup>248</sup>. Verwendet wurde das hypoallergene medizinische Pflaster Blenderm™ (3M Health Care, Borken) (Breite: 25 mm) (s. Abb. III 2.6).



**Abb. III 2.6: Material für das Tapestripping: Blenderm™**

Das medizinische Klebeband wurde vertikal auf den Arm aufgebracht und mit den Fingerspitzen kurz (ca. 2 Sekunden) und leicht auf die Teststelle gedrückt. Anschließend wurde das Pflaster in einer schnellen Bewegung von der Teststelle entfernt (s. Abb. III 2.7).



**Abb. III 2.7: Durchführung des Tapestripings (DICKEL ET AL. 2004)**

Jeder Abriss wurde mit einem neuen, noch nicht eingesetzten Bereich der Blenderm™-Klebefläche durchgeführt.

Die hautphysiologischen Messungen<sup>249</sup> erfolgten vor und nach dem Tapestripping, sowie am darauf folgenden Tag. Zusätzlich zu diesen Messungen wurde während der Irritation der transepidermale Wasserverlust (TEWL) erfasst. Eine Erfassung des TEWL erfolgte direkt nach jedem 3. Abriss. Insgesamt wurde das Tapestripping solan-

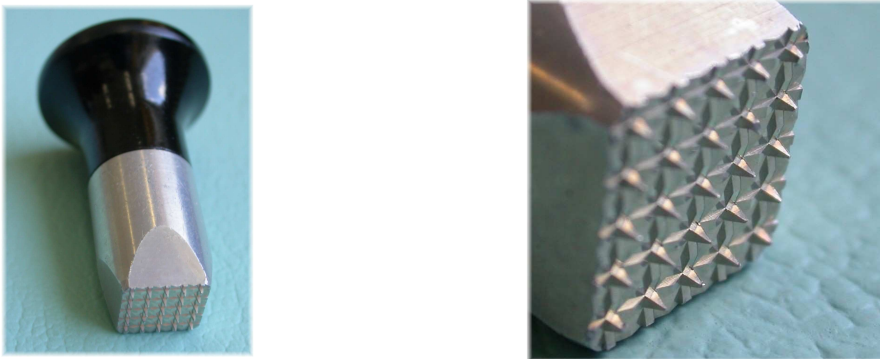
<sup>248</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>249</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

ge durchgeführt, bis ein TEWL-Wert gemessen wurde, der dreimal höher als der Ausgangswert lag.

### 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

Eine Störung der epidermalen Permeabilitätsbarriere (Stratum corneum) wurde mechanisch in Form einer Mikroperforation induziert. Eingesetzt wurde in diesem Zusammenhang im mittleren Bereich des volaren Unterarms<sup>250</sup> ein Pyramidenarray (PA), welches wie ein Stempel einmalig kurz auf die Haut gedrückt wurde.



**Abb. III 2.8: Instrument zur Induktion einer Mikroperforation: Pyramidenarray**

Auf einer quadratischen Fläche von 10 x 10 mm wird mit messerartig wirkenden Pyramiden von 1 mm Länge und einem Anstellwinkel von 15° die epidermale Barriere gleichmäßig unterbrochen (s. Abb. III 2.8).

Die hautphysiologischen Messungen<sup>251</sup> fanden vor, direkt nach und 20 min nach der Verwendung des Pyrdamidenarrays, sowie am darauf folgenden Tag statt.

Das Pyramidenarray wurde nach jeder Anwendung in ein Desinfektionsmittelbad eingelegt. Die Desinfektion erfolgte mit Lysetol<sup>®</sup> FF (Schüke & Mayr GmbH, Norderstedt) und nach der vom Hersteller empfohlenen Anwendungskonzentration und Einwirkzeit. Nach der Desinfektion wurde das Instrument sorgfältig abgespült.

<sup>250</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>251</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

## 2.2 UNTERSUCHUNGSMETHODEN

### 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

In den letzten Jahren haben hautphysiologische Messmethoden in der experimentellen Dermatologie zunehmend an Bedeutung gewonnen, was u. a. mit der raschen Entwicklung der Gerätetechnologie und insbesondere der Mikroelektronik sowie der einfachen Handhabbarkeit zusammenhängt (JOHN 2001, BOCK 1998, ZUANG/BERARDESCA 1998, BERARDESCA/DISTANTE 1996). Ein besonderer Vorteil der hautphysiologischen Messverfahren liegt in der Tatsache, dass es sich um nicht-invasive Messmethoden handelt, d.h. sie stellen keinen Eingriff im Sinne einer Verletzung bzw. Schädigung dar, sind dadurch für den Untersuchten wenig belastend und zumindest theoretisch beliebig oft wiederholbar (JOHN 2001). Ein weiterer Vorteil der hautphysiologischen Messmethoden im Vergleich zu invasiven Verfahren, wie z. B. histologischen Untersuchungen, liegt darin, dass die Dynamik von Schädigungs- bzw. Regenerationsvorgängen erfasst werden kann, wohingegen z. B. Biopsien immer nur punktuelle Stadien einer Reaktionskinetik widerspiegeln können (BOCK 1998, FARTASCH ET AL. 1993, FROSCH/KLIGMANN 1993, SCHWANITZ 1993).

Darüber hinaus bieten diese Messverfahren die Möglichkeit, Schädigungen der Haut zu erfassen, obwohl diese noch nicht sichtbar sind (ZUANG ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, FARTASCH ET AL. 1993, SCHWANITZ 1993, OLLMAR/EMTESTAM 1992, AGNER/SERUP 1990a), so dass mit Hilfe der sog. 'bioengineering method' auch subklinische Schädigungen an der Haut erfasst werden können (HANAU ET AL. 2003, WAHLBERG 1996). Weiter bieten nicht-invasive hautphysiologische Untersuchungsmethoden im Gegensatz zur rein subjektiven Beurteilung einer Irritation durch das klinische Erscheinungsbild (z. B. Rötung, Schuppung) die Möglichkeit einer objektiven, quantifizierbaren, parametrisch messbaren sowie reproduzierbaren Beurteilung (HANAU ET AL. 2003, ZUANG ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, FARTASCH ET AL. 1993).

Anwendung finden die verschiedenen nicht-invasiven Messmethoden besonders in der diagnostischen und therapeutischen klinischen Dermatologie sowie in der pharmazeutischen und kosmetischen Industrie (JOHN 2001, SERUP 1998, ZUANG/BERARDESCA 1998). Einsatzgebiete sind z. B.:

- berufsdermatologische Fragestellungen (JOHN 2002, ILIEV/HINNEN/ELSNER 1998, FARTASCH ET AL. 1993, COENRAADS/LEE/PINNAGODA 1986, COENRAADS/PINNAGODA 1985),
- die Evaluation der individuellen Hautempfindlichkeit (AGNER 1996, BERARDESCA/DISTANTE 1996, AGNER/SERUP 1990a, PINNAGODA ET AL. 1989a),
- die objektive Beurteilung des irritativen Potentials von verschiedenen Stoffen (BARREL/CLARYS 1995a, FARTASCH ET AL. 1993, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1984),

- die diagnostische Differenzierung von irritativen und kontaktallergischen Reaktionen (SERUP/STAHBERG 1987, STABERG/SERUP 1988),
- Untersuchungen zur Funktion der epidermalen Permeabilitätsbarriere in gesunder und erkrankter Haut (EBERLEIN-KÖNIG ET AL. 2000, BERARDESCA/DISTANTE 1996, LODEN ET AL. 1992),
- Wirksamkeitsnachweise und Sicherheitsbewertungen von Kosmetika, Hautschutzpräparaten und externen Therapeutika (VERTUANI ET AL. 2003, BOCK ET AL. 2001, GABARD/TREFFEL 2001, ROGIERS 2001, FISCHER ET AL. 1998, SERUP 1998, ZUANG/BERARDESCA 1998, WILHELM 1996).

Es wird in der Literatur wiederholt darauf hingewiesen, dass bei der Verwendung nur einer Messmethode z. B. die unterschiedlichen Schädigungsmechanismen verschiedener Irritanzen nicht berücksichtigt werden, so dass verschiedene Methoden Anwendung finden sollten (FLUHR ET AL. 2001a, BERARDESCA 1997, SERUP 1995b, SERUP 1995c, FRÖDIN/ANDERSEN 1987). PINNAGODA ET AL. (1989a) führen beispielsweise an, dass die Erfassung des TEWL sich nur als Indikator für bestimmte Irritanzen eignet, die direkt Effekte auf die Barrierefunktion der Hornschicht ausüben. Stoffe, die geeignet sind, die Hornschicht zu penetrieren, können in tieferen Hautschichten Entzündungen hervorrufen, ohne dass der TEWL erhöht wird (LEVÊQUE ET AL. 1993, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a). FLUHR ET AL. (2001a) verglichen unterschiedliche hautphysiologische Methoden und ihre Eignung in Bezug auf unterschiedliche chemische (z. B. NLS) und mechanische (Tapestripping) Irritationen.

Aus diesem Grund wird in dieser Studie eine Kombination verschiedener hautphysiologischer Untersuchungsmethoden eingesetzt, so dass neben des Zustands der epidermalen Barriere (TEWL, RHF) auch Änderungen der Mikrozirkulation in der oberen Dermis (Hautfarbe) nach irritativen Reizen erfasst werden können (FARTASCH ET AL. 1993). Ergänzend wird teilweise der Hautoberflächen-pH-Wert miterfasst.

Einen Überblick über die in dieser Untersuchung verwendeten hautphysiologischen Messmethoden gibt Tabelle III 2.1.

**Tab. III 2.1:** Häufig und in dieser Studie verwendete nicht-invasive hautphysiologische Messverfahren und die erfassten Parameter (JOHN 2001, WORRET 2000, LIEV/HINNEN/ELSNER 1998, AGNER 1996, FARTASCH ET AL. 1993)

Anatomische Schicht	Hautfunktion bzw. Eigenschaft	Messparameter	Hier verwendete Methode
Stratum corneum	Barrierefunktion	transepidermaler Wasserverlust (TEWL)	Evaporimetrie
Epidermis (Stratum corneum)	Hydratation des Stratum corneum	elektrische Kapazität/ Relative Hornschichtfeuchte (RHF)	Corneometrie
Epidermis, Dermis, Subcutis	Hautfarbe / Mikro- u. Makrozirkulation	L*: Lichtreflexion a*: grün/rot-Achse b*: gelb/blau-Achse	Chromametrie/ Colorimetrie laut CIE-System
Hautoberfläche	„Säuremantel“	Hautoberflächen-pH/ H <sup>+</sup> -Ionenkonzentration	pH-Metrie



### 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

Methode zur Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL)

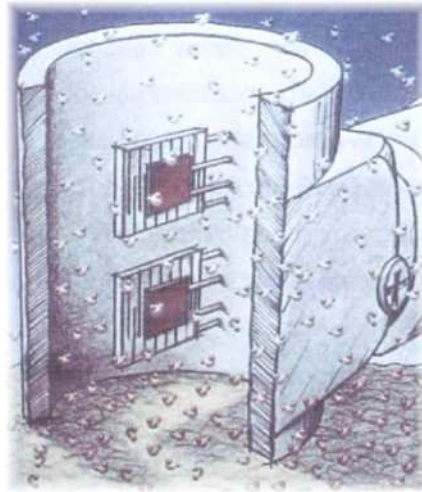
**Messgerät:** Der transepidermale Wasserverlust (TEWL) wurde in dieser Studie mit der Methode der Evaporimetrie ermittelt. Als Messgerät wurde das TEWAmeter TM 210<sup>®</sup> (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln) eingesetzt (Abb. III 2.9).



**Abb. III 2.9: TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>**

**Messprinzip:** Das TEWAmeter TM 210<sup>®</sup> besteht aus einem Messgerät und einer Messsonde. Es misst die Wasserabdunstung von einer Oberfläche auf der physikalischen Grundlage des Fickschen Diffusionsgesetzes (ROGIERS 2001, PINNAGODA 1994, SCHWANITZ 1993). Die Sonde des TEWAmeter<sup>®</sup> (Abb. III 2.10) besteht aus einem Hohlzylinder mit einem Durchmesser von 10 mm und einer Höhe von 20 mm. Da der Zylinder offen ist, wird das Mikroklima über der Haut durch die Messung nur minimal beeinflusst (BERARDESCA/DISTANTE 1996, PINNAGODA 1995). Zur Messung wird die Messsonde mit ihrer kurzen Seite auf die Messstelle aufgelegt, so dass auf einer Hautfläche von 0,79 cm<sup>2</sup> der TEWL-Wert ermittelt werden kann. In dem Messzylinder befinden sich im Abstand von 3 mm und 8 mm zur Hautoberfläche zwei Sensorenpaare (Hygro- und Thermosensoren), die neben der relativen Feuchtigkeit auch die Temperatur hautnah und hautfern messen. Durch die Lage der beiden Sensoren kann der Wasserdampfpartialdruck in der Raumluft und über der Hautoberfläche in zwei verschiedenen Ebenen gemessen werden (FISCHER ET AL. 1998, BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995b).

Ein Rückschluss auf die Wasserabdunstung der Haut erfolgt über den Partialdruckgradienten, der nach dem Fickschen Gesetz direkt proportional zu dem Verdunstungsgrad ist. Aus diesem Gradienten errechnet das Messgerät den TEWL-Wert, der dann in g/m<sup>2</sup>h angezeigt wird (BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995b, ZIENICKE 1990).



**Abb. III 2.10: Schnitt durch die Messsonde des TEWAmeters® (WORRET 2000)**

**Relevanz:** Ursprünglich wurde der Begriff `Transepidermaler Wasserverlust (TEWL)` verwendet, um eine permanente, nicht wahrnehmbare Abgabe von Wasserdampf über die intakte Haut aus dem Inneren des Organismus durch passive Diffusion, der sog. perspiratio insensibilis, zu bezeichnen (PINNAGODA/TUPKER 1995, SCHWANITZ 1993). Heute wird mit dem Begriff `TEWL` die gesamte Menge des Wasserverlustes aus der Haut definiert; somit wird neben der passiven Diffusion auch die Wasserabgabe über die Schweißdrüsen (perspiratio sensibilis) mit berücksichtigt (PINNAGODA/TUPKER 1995), wobei die Schweißdrüsenaktivität durch standardisierte Bedingungen möglichst gering gehalten werden sollte (ROGIERS 2001, PINNAGODA ET AL. 1990, PINNAGODA ET AL. 1989d).

Entscheidend für das Ausmaß des TEWL ist die Barrierefunktion der Hornschicht (Stratum corneum) (TUPKER ET AL. 1993, AGNER 1992, FREEMANN/MAIBACH 1988). Die intakte Permeabilitätsbarriere schränkt zum einen den Verlust von Wasser aus dem Organismus ein, zum anderen verhindert sie weitgehend, dass körperfremde Stoffe aus der Umwelt (z. B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) die lebenden Zellschichten erreichen (FRITSCH 1998, ELIAS/JACKSON 1996, PROKSCH 1994, FARTASCH ET AL. 1993). Wie in zahlreichen Untersuchungen gezeigt werden konnte, korreliert die Funktionsfähigkeit der epidermalen Permeabilitätsbarriere mit dem TEWL. Eine zunehmende Schädigung der Hornschichtbarriere wird dabei als steigender TEWL messbar (und umgekehrt) (KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, BASHIR ET AL. 2001, JOHN 2001, FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998, BAREL/CLARYS 1995a, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991, AGNER/SERUP 1990b, GRUBAUER/ELIAS/FEINGOLD 1989, FREEMAN/MAIBACH 1988). Das Ausmaß des TEWL ist demnach ein Indikator für ihre Integrität (BAREL/CLARYS 1995a). Der besondere Vorteil der Bestimmung des TEWL liegt darin, dass auch subklinische Schädigungen der Haut erfasst werden können (WORRET 2000, WAHLBERG 1996).

Somit können Funktionsstörungen der epidermalen Barriere noch vor dem Auftreten bzw. nach dem Abklingen klinisch sichtbarer Symptome erfasst werden. Des Weiteren

lässt sich das Ausmaß der Barrierschädigung im Unterschied zur subjektiven klinischen Beurteilung auch objektiv und quantitativ einstufen (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996). Wie WILHELM ET AL. (1989) in einer vergleichenden Untersuchung mit verschiedenen hautphysiologischen Messmethoden nachweisen konnten, scheint die Messung des TEWL zur Beurteilung der epidermalen Barrierefunktion am besten geeignet zu sein.

In Bezug auf das Ausmaß des TEWL bestehen intra- und inter-individuell erhebliche Schwankungen, so dass `Normwerte` für eine intakte Hornschichtbarriere nicht existieren. Die Basiswerte für eine anatomische Region gelten jedoch als relativ stabil; Veränderungen müssen somit immer in Relation zu den Ausgangswerten eingestuft werden (FARTASCH ET AL. 1993, PINNAGODA ET AL. 1990, PINNAGODA ET AL. 1989c).

#### **Objektivität und Reproduzierbarkeit:**

Von verschiedenen Autoren wurde die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse evaporimetrischer Bestimmungen untersucht (TAGAMI/KOBAYASHI/KIKUCHI 2002, GROVE ET AL. 1999, BAREL/CLARYS 1995a, ROGIERS 1995, OESTMANN ET AL. 1993, PINNAGODA ET AL. 1990, PINNAGODA ET AL. 1989b, BLICHMANN/SERUP 1987).

Nach Angaben von PINNAGODA ET AL. (1990, 1989c) fand sich bei Messungen unter standardisierten Bedingungen ein intra-individueller Variationskoeffizient von 8,4%, während die inter-individuelle Variation der Basiswerte mit 91,6% deutlich höher lag. Diese Schwankungen des basalen TEWL-Wertes können sich in einer Größenordnung von 2 bis 10 g/m<sup>2</sup>h bewegen (WORRET 2000). Bei Kontrollmessungen des basalen TEWL-Wertes an 10 aufeinander folgenden Tagen betrug der intra-individuelle Variationskoeffizient 20,6% und der inter-individuelle lag bei 79,4% (PINNAGODA ET AL. 1999, FARTASCH ET AL. 1993, PINNAGODA ET AL. 1989c). ROGIERS (1995) ermittelte in Kontrollmessungen des TEWL-Wertes an 4 aufeinander folgenden Tagen eine intra-Gruppen Variation von 10,8 ± 3,5 und eine inter-Gruppen Variation von 20,1 ± 3,5.

Nach BAREL/CLARYS (1995a) liegt der Variationskoeffizient für evaporimetrische TEWL-Bestimmungen intra-individuell bei 3 bis 8%. Die inter-individuelle Variabilität liegt mit 20 bis 25% deutlich höher, wobei der Variabilitätskoeffizient an bestimmten anatomischen Regionen (Stirn, Handflächen) sogar 30 bis 50% beträgt. OESTMANN ET AL. (1993) fanden einen geringeren inter-individuellen Variationskoeffizienten von 18,2 bis 19,4% am volaren und dorsalen Unterarm, dagegen liegt nach BLICHMANN/SERUP (1987) der inter-individuelle Variationskoeffizient am Unterarm mit 35,1 bis 57,4% deutlich höher.

Die Angaben zum TEWL-Wert am volaren Unterarm in unterschiedlichen Studien ergeben eine Spannweite von 2,8 ± 0,7 g/m<sup>2</sup>h (VAN DER VALK/MAIBACH 1989a) bis 12,1 ± 0,4 g/m<sup>2</sup>h (BAREL/CLARYS 1995b), wobei die genaue Lokalisation der Messstelle am Unterarm bedingt durch z. B. die variierende Anzahl der ekkrinen Schweißdrüsen mit berücksichtigt werden sollte (PINNAGODA ET AL. 1990, VAN DER VALK/MAIBACH 1989a).

An der Flexorseite des Oberarms fanden sich TEWL-Werte zwischen 4,2 und 6,1 g/m<sup>2</sup>h (AGNER 1991b) bzw. Werte zwischen 4,3 und 8,0 g/m<sup>2</sup>h (AGNER 1991a).

Die Hautoberflächentemperatur hat, wie von GRICE ET AL. (1971), NILSSON (1977a) und MATHIAS/WILSON/MAIBACH (1981) nachgewiesen, einen wesentlichen Einfluss auf den TEWL der normalen Haut. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Untersuchung im gesamten Untersuchungszeitraum an den leeren Kontrollstellen die Hautoberflächentemperatur durch kontaktlose infrarotspektroskopische Messung (Messgerät: Thermophil System M220, Hersteller: Ultraclust, Ruhmannsfelden) erfasst.

Hinsichtlich des Einflusses der Umgebungstemperatur auf den TEWL konnten BAREL/CLARYS (1995a, 1995b) in Übereinstimmung mit anderen Untersuchern (PINNAGODA ET AL. 1990) bei konstanter Luftfeuchte einen linearen Anstieg der TEWL-Werte als Folge einer stetigen Temperaturerhöhung nachweisen.

Als einen wichtigen Einflussfaktor auf den TEWL ist auch die relative Luftfeuchtigkeit zu nennen (HATTINGH 1972). Jedoch ist der Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit auf den TEWL nicht linear (PINNAGODA ET AL. 1990, GOODMAN/WOLF 1969), so dass divergierende Ergebnisse vorliegen. Während PETRO/KOMOR (1989) keinen Zusammenhang zwischen TEWL und relativer Luftfeuchtigkeit fanden, konnte in verschiedenen anderen Untersuchungen beobachtet werden, dass der TEWL-Wert mit zunehmender Luftfeuchtigkeit ansteigt (PINNAGODA ET AL. 1990) und wieder abnimmt, sobald die relative Luftfeuchtigkeit über ca. 40% ansteigt (BAREL/CLARYS 1995a, GRICE/SATTAR/BAKER 1972, GOODMAN/WOLF 1969, BETTLEY/GRICE 1967).

PINNAGODA ET AL. (1990) empfehlen für die TEWL-Messungen eine konstante Umgebungstemperatur von 20°C – 22°C und eine relative Luftfeuchtigkeit von 40%. Nach Barel/Clarys (1995a) sollte die Umgebungstemperatur ebenfalls 20°C – 22 °C betragen, während eine relative Luftfeuchtigkeit um 45 ± 5% empfohlen wird. ROGIERS (2001) empfiehlt eine Raumtemperatur von 22°C ± 1°C und eine relative Luftfeuchtigkeit unter 60%.

Da ein Messinstrument, dessen Messsonde ein offenes Kammer-System ist, äußerst empfindlich auf Konvektion, also auf Luftzüge, reagiert, wird empfohlen die Messung in einer Plexiglaskammer durchzuführen (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995a, PINNAGODA/TUPKER 1994, AGNER/SERUP 1990c, PINNAGODA ET AL. 1990).

Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, sollte der Auflagedruck mit dem die Messsonde auf die Messstelle aufgelegt wird möglichst konstant gehalten werden, denn auch der Auflagedruck zeigt einen signifikanten Einfluss auf die TEWL-Werte (ROGIERS 2001, PINNAGODA/TUPKER 1995, PINNAGODA 1994, PINNAGODA ET AL. 1990, ZIENICKE 1990, NILSSON 1977b). Des Weiteren sollten alle Messungen einer Studie möglichst von derselben Person durchgeführt werden (ROGIERS 2001).

Aufgrund der in Studien angewendeten unterschiedlichen Messprinzipien, können die Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Methoden gewonnen wurden, nicht direkt verglichen werden (ROGIERS 2001, BERARDESCA/DISTANTE 1996). Des Weiteren liefern Ge-

räte mit dem gleichen Messprinzip verschiedene Werte, so misst das TEWAmeter® grundsätzlich höhere TEWL-Werte als das Evaporimeter® (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1989b).

Manche Autoren gehen davon aus, dass bei Personen mit einer atopischen Disposition (erblich bedingt höhere Hautempfindlichkeit) der transepidermale Wasserverlust erhöht sein kann (LODEN ET AL. 1992, TUPKER ET AL. 1990, WERNER/LINDBERG 1985); diese Ansicht wird von anderen angezweifelt (FARTASCH ET AL. 1993, OESTMANN ET AL. 1993, KIISTALA/KRIISTALA/PARKKINEN 1991, TUPKER ET AL. 1989a).

HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) fanden signifikante Unterschiede des basalen TEWL-Wertes im Verlauf des Menstruationszyklus, während AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) im Zyklusverlauf keine Unterschiede finden konnten. Mögliche Unterschiede scheinen nicht mit einer erhöhten Hauttemperatur bzw. vermehrten Schweißsekretion einherzugehen (CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000, FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992, PIVARNIK ET AL. 1992, FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992, KOLKA/STEPHENSON 1989, TAYLOR ET AL. 1969, SARGENT/WEINMAN 1966)<sup>252</sup>.

Neben den bisher genannten Faktoren können noch weitere Einflussfaktoren den TEWL-Wert beeinflussen (z. B. Schweißdrüsenaktivität (körperliche Aktivität, emotionale Stimuli, thermale Einflüsse), Akklimatisationszeit, zirkadianer Rhythmus, Alter, Rasse, Nikotin- bzw. Koffeinkonsum während der Messung, Vorbehandlung der Messstellen (Externa, Okklusion), Hauterkrankungen, Gerätekalibration, direkte Lichteinstrahlung, saisonale Einflüsse) und sollten daher ausgeschlossen, konstant gehalten oder standardisiert bzw. mit berücksichtigt werden (JOHN 2001, ROGIERS 2001, BLACK ET AL. 2000, WILHELM 1996, FARINELLI/BERARDESCA 1995, GOH 1995, OESTMANN ET AL. 1993, WILHELM/CUA/MAIBACH 1991, PINNAGODA ET AL. 1990, PINNAGODA ET AL. 1989d, THUNE ET AL. 1988, TRIEBSKORN 1988, ABE ET AL. 1980).

**Durchführung:** Wie durch die vorangegangenen Ausführungen deutlich gemacht werden sollte, ist die Reliabilität der Messungen in hohem Maße von konstanten, standardisierten Bedingungen abhängig. Aus diesem Grund wurden bei der Durchführung der TEWL-Messungen die „Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement“ der `Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis´ (PINNAGODA ET AL. 1990) und die „EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences“ der `European Expert Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products´ (ROGIERS 2001) berücksichtigt.

---

<sup>252</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

### 2.2.1.2 Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte)

Methode zur Bestimmung der relativen Hornschichtfeuchte (RHF)

**Messgerät:** Zur Bestimmung der relativen Hornschichtfeuchte (RHF) wurde das Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln) verwendet (Abb. III 2.11).

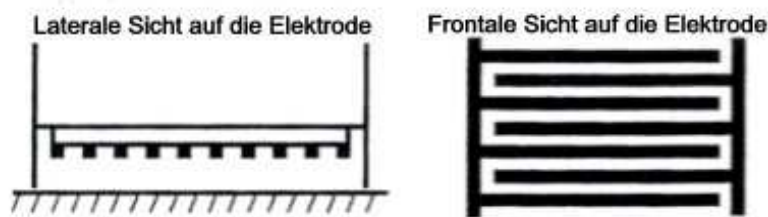


**Abb. III 2.11: Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup>**

**Messprinzip:** Bei der Messung der relativen Hornschichtfeuchte geht es um die Hydratation der Hornschicht. Es gibt unterschiedliche Methoden, den Wassergehalt der oberflächlichen Hautschichten zu messen (JOHN 2001, WILHELM 1998, COURAGE 1994, TRIEBSKORN 1988, MOSLER 1983), das Messprinzip des Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> beruht auf dem kapazitiven Verfahren zur Bestimmung der Hydratation (JOHN 2001, FLUHR/GERHING 2000, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1997). Diese Methode geht hervor aus der schon länger bekannten Tatsache, dass die elektrischen Eigenschaften bzw. die elektrische Leitfähigkeit der Haut wesentlich vom Hydratationszustand der Hornschicht abhängt (BERARDESCA 1997, BAREL/CLARYS 1995c, LÉVÊQUE /DE RIGAL 1983, CLAR/HER/STRURELL 1975). Bei Einhaltung konstanter Rahmenbedingungen (z. B. Raumtemperatur, relative Luftfeuchtigkeit) besteht ein linearer, korrelativer Zusammenhang zwischen elektrischer Leitfähigkeit und relativer Feuchtigkeit der Hornschicht (JOHN 2001, WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, SCHWANITZ 1993). Die Impedanz verhält sich dabei umgekehrt proportional zur Kapazität und Leitfähigkeit (JOHN 2001, BAREL/CLARYS 1995c). Dem Messprinzip liegen unterschiedliche Dielektrizitätskonstanten von Wasser und anderen Substanzen zugrunde. Wasser weist mit ungefähr 81 im Vergleich zu den festen Bestandteilen des Stratum corneum (z. B. Lipiden, Proteinen) eine relativ hohe Dielektrizitätskonstante auf (ALANEN ET AL. 2004, JOHN 2001, FLUHR/GERHING 2000, WILHELM 1998, COURAGE 1994, MOSLER 1983).

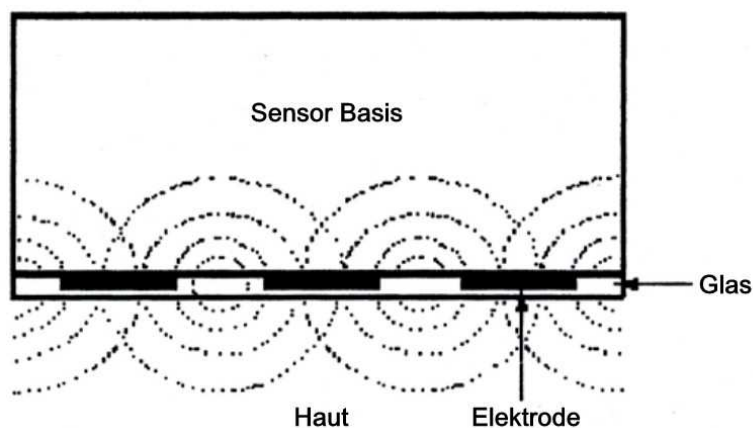
Der Messkopf des Corneometers CM 825<sup>®</sup> besteht aus einem Elektrodenhalter, in dem die Messsonde eingelagert ist und dadurch mit einem konstanten Druck von  $1,5\text{N}^{253}$  auf die Haut gepresst wird (FLUHR/GEHRING 2000, FLUHR ET AL. 1999a, WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, COURAGE 1994).

Die ca.  $64\text{ mm}^2$  große Messsonde besteht aus zwei parallel angeordneten und ineinander greifenden Elektroden, die als Kondensator funktionieren (WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, BAREL/CLARYS 1997, BAREL/CLARYS 1995c). Die Breite der Elektroden beträgt ebenso wie der Abstand zwischen den Elektroden  $75\mu\text{m}$  (BAREL/CLARYS 1997) (s. Abb. III 2.12).



**Abb. III 2. 12: Schematische Darstellung des Messsonden-Aufbaus des Corneometers<sup>®</sup>**  
(nach WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1995c)

Beim Aufsetzen der Messsonde auf die Haut sind die Elektroden parallel zur Hautoberfläche angeordnet und die oberste Hautschicht befindet sich bei der Messung im Streufeld des Kondensators (s. Abb. III 2.13).



**Abb. III 2.13: Elektrisches Streufeld erzeugt durch die Messsonde im oberen Teil der Epidermis**  
(nach WILHELM 1998, COURAGE 1994)

Der Messkondensator reagiert auf die in seinem Messvolumen eingebrachten Proben mit unterschiedlichen Kapazitätsänderungen (FISCHER ET AL. 1998, COURAGE 1994, MOSLER 1983), die dann vom Gerät vollautomatisch erfasst und in numerische Werte übertragen werden. Der Messwert erscheint nach ca. 20 ms auf dem Display (FLUHR/GEHRING 2000). Somit wird durch diese kurze Messzeit gewährleistet, dass unter der

<sup>253</sup> N: Einheitenzeichen für Newton, SI-Einheit der Kraft; Festlegung: 1 N ist gleich der Kraft, die einem Körper der Masse 1 kg die Beschleunigung  $1\text{ m/s}^2$  erteilt:  $1\text{ N} = 1\text{ kgm/s}^2$  (MEYERS LEXIKONREDAKTION 1992).

Messsonde kein Wärme- oder Feuchtigkeitsstau entsteht (BERARDESCA/ DISTANTE 1998, BERARDESCA 1997, MOSLER 1983). Die gemessenen Werte geben den Grad der Hautfeuchtigkeit an, jedoch nicht die genaue Feuchtigkeitsmenge, so dass der Wert in einer dimensionslosen Maßeinheit angegeben wird (BERARDESCA 1997).

Die theoretische Reichweite der Messwerte liegt zwischen 0-120, wobei ein hoher Feuchtigkeitsgehalt in einem hohen Wert ausgedrückt wird, bei Wasserarmut dagegen ein niedriger Wert angezeigt wird (FLUHR ET AL. 1999a, BAREL/CLARYS 1997). Der Anwender kann nach den Herstellerangaben eine Definition „sehr trocken, trocken, normal und sehr feucht“ unter Berücksichtigung der externen Einflüsse (Temperatur und Luftfeuchtigkeit) selber vornehmen (BERARDESCA 1997, BAREL/CLARYS 1995c). In der Praxis ergeben sich Werte für die Hydratation der Hornschicht von 30-60 für „sehr trocken“, von 60-70 für „trocken“, von 70-90 für „normal hydratisiert“ und über 90 für „sehr stark hydratisiert“ (BAREL/CLARYS 1995c). In dieser Studie wurde keine Definition vorgenommen, da die Messwerte als reine Vergleichswerte dienen.

**Relevanz:** Die Hydratation des Stratum corneum ist wesentlich für die Eigenschaften und Funktionen der Haut, wie z. B. Barriereeigenschaften, Durchlässigkeit, Hautspannung. Somit ist die Ermittlung der relativen Hornschichtfeuchte ein wichtiger Faktor um den Zustand, die biophysikalischen Eigenschaften und die Funktionsfähigkeit der Hautbarriere zu beurteilen (ALANEN ET AL. 2004, LARSEN/JEMEC 2002, AGACHE ET AL. 2001, JOHN 2001, DOBREV 2000, BAREL/CLARYS 1995c, TRONNIER 1981a).

Gewährleistet wird der Wassergehalt der Hornschicht einerseits durch die Korneozyten und die hydrophilen Anteile der interzellulären Lipide und Proteine, an denen Wasser gebunden wird, andererseits finden sich in den Korneozyten selbst wasserbindende Substanzen, so genannte `natural moisturizing factors` (NMF). Zu diesen gehören Aminosäuren, epidermale Lipide, Harnstoff, Milchsäure, Proteine und Mineralien wie Natrium, Calcium, Kalium, Magnesium etc. (PARRA/PAYE 2003, BERARDESCA 1997, PROKSCH 1989, GLOOR/SCHER 1989, IMOKAWA/HATTORI 1985, GLOOR 1982, KLASCHKA 1982).

Der obligate Wassergehalt der Hornschicht liegt zwischen 10 und 20%, wobei dieser in den obersten Hautschichten am geringsten ist (FLUHR/GEHRING 2000, BERARDESCA 1997, GLOOR 1982, KLASCHKA 1982, BLANK 1952). Niedrigere Angaben über den Wassergehalt finden sich in den Ausführungen von PROKSCH (1989), der über Werte von 0,1% (an der Oberfläche) bis zu 2% (in der Tiefe) berichtet. Demnach ist der Wassergehalt des Stratum corneum mit maximal 20% sehr viel niedriger als der Wassergehalt der vitalen Epidermis, wo z. B. im Bereich der epidermalen Basalschicht ein Wassergehalt von 65 bis 70% zu finden ist. (ALANEN ET AL. 2004, ELIAS/JACKSON 1996, HASHIMOTO-KUMASAKA/HORII/TAGAMI 1991, GLOOR 1982, KLASCHKA 1982). Das feuchte Umgebungsmilieu innerhalb des Stratum corneum ist zur Erhaltung der Funktionsfähigkeit von Zellen und Geweben notwendig, so dass dem Wassergehalt des Stratum corneum



große Bedeutung für die epidermale Barrierefunktion zukommt (ALANEN ET AL. 2004, UMMENHOFER 1981).

Die Angaben zur Messtiefe unterschiedlicher, älterer Modelle des Corneometer® schwanken in der Literatur zwischen 10µm bis 100µm (ALANEN ET AL. 2004, WILHELM 1998, ZUANG ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, BAREL/CLARYS 1995c, COURAGE 1994). In vitro ermittelten BAREL/CLARYS (1997) für das Corneometer CM 825 PC® eine Messtiefe von 20-40µm. Im Unterschied dazu geben FLUHR ET AL. (1999a) für dieses Gerät eine Messtiefe um 15µm an.

Bei irritativen Schädigungen verringert sich die Fähigkeit der Haut, Wasser zu binden und es kommt zu Exsikkationseffekten, die in einer Verringerung der RHF messbar werden (EGAWA ET AL. 2002, FLUHR ET AL. 2001a, BAREL/CLARYS 1995c, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991, GARBARD 1991, PROKSCH 1989, GLOOR/GEHSE/WÖLFKE 1985, MOSLER 1983, GLOOR 1982). Ein deutliches Absinken der RHF kann auch bei Ausbildung xerotischer, erythematöser und/oder schuppender Hautzustände beobachtet werden (KLASCHKA 1982).

Bei mechanischer Irritation mittels Tapestripping steigt der RHF in den tieferen Schichten des Stratum corneum mit zunehmender Abriss-Anzahl an (BAREL/CLARYS 1995c, MOSLER 1983). Im Regenerationsverlauf dagegen fällt der RHF auf Werte, die niedriger als der Ausgangswert liegen (FLUHR ET AL. 2001a).

**Objektivität und Reproduzierbarkeit:** Die Sensitivität der Kapazitätsmessung wird für die Erfassung niedriger Hydratationszustände als besonders hoch eingeschätzt, während sie, im Unterschied zu anderen Messmethoden, bei sehr hohen Hydratationswerten (>105 Corneometer Einheiten) deutlich geringer sensitiv ist (HANAU ET AL. 2003, FLUHR/GEHRING 2000, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1997, BAREL/CLARYS 1995c, BLICHMANN/SERUP 1988).

Die Reproduzierbarkeit der kapazitiven Methode wurde sowohl an verschiedenen Hautarealen jeweils eines Individuums (intra-individuelle Variabilität) als auch an einer großen Gruppe von Individuen der gleichen Altersgruppe (inter-individuelle Variabilität) untersucht. Nach Angaben in der Literatur liegt der Variationskoeffizient für die Reproduzierbarkeit intra-individuell bei 4 bis 5% und inter-individuell bei ca. 10% (BERARDESCA 1997, BAREL/CLARYS 1995c, COURAGE 1994, BLICHMANN/SERUP 1988). Im Vergleich zu anderen Messmethoden sind die Ergebnisse von Kapazitätsmessungen unter standardisierten Bedingungen als sehr gut reproduzierbar einzustufen. BAREL/CLARYS (1997) geben für die Reproduzierbarkeit mittels kapazitiven Methoden einen Variationskoeffizient von 3 bis 11% an.

Aufgrund der Abhängigkeit des RHF-Wertes vom gemessenen Körperareal (SATOR/SCHMIDT/HÖNNIGSMANN 2003, FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1995, WILHELM/CUA/MAIBACH 1991) ist es empfehlenswert, die Messungen an der Innenseite des Arms durchzuführen, wobei sich der volare Unterarm als die Lokalisation

herausgestellt, in der die intra-individuelle Variabilität am geringsten ist (WILHELM 1998). Den inter-individuellen Variationskoeffizient der RHF gemessen mit dem Corneometer CM 825<sup>®</sup> geben FLUHR ET AL. (1999b) am dorsalen und ventralen Unterarm mit 24,4% und 20,7% an.

Die Angaben zum RHF am Unterarm gemessen mit dem Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> in unterschiedlichen Studien ergeben eine Spannweite von 26 bis 67 (EGAWA ET AL. 2002, CLARYS/BAREL/GARBAD 1999, FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998), wobei die genaue Lokalisation am Unterarm mit berücksichtigt werden muss (ROGIERS ET AL. 1990). WILHELM (1998) fand höhere Werte in der Nähe des Handgelenks und der Ellenbeuge im Unterschied zum mittleren Unterarm. CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) fanden am inneren Oberarm im Mittelwert einen RHF-Wert von  $88,43 \pm 1,85$ .

Sowohl die Umgebungstemperatur als auch die relative Luftfeuchtigkeit beeinflussen die Hydratation des Stratum corneum. Messungen der RHF bei konstanter Temperatur ( $20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ), aber bei variierender Luftfeuchtigkeit ( $t$  (37% bis 87%)) ergaben eine lineare Korrelation zwischen der mittels kapazitiven Verfahren gemessenen Hydratation und der relativen Luftfeuchtigkeit (BAREL/CLARYS 1995c). Dieses Resultat stimmt im Großen und Ganzen mit Ergebnissen aus anderen Studien überein, in denen zur Messung der Hornschichtfeuchte andere Methoden verwendet wurden (ROGIERS ET AL. 1990, BATT ET AL. 1988, MOSELY ET AL. 1985, CLAR/HER/STURELL 1975). Obwohl theoretisch die RHF-Messung bei jeder beliebigen relativen Luftfeuchtigkeit erfolgen kann, und die Messung der Kapazität weniger als die Messung der Konduktanz von der relativen Luftfeuchtigkeit beeinflusst wird (ROGIERS ET AL. 1990), wird in der Literatur aus praktischen Gründen empfohlen die Untersuchungen bei einer konstanten relativen Luftfeuchtigkeit von  $50 \pm 5\%$  (WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1995c, ROGIERS ET AL. 1990) bzw. 40% bis 60% durchzuführen (BERARDESCA 1997). ZUANG/BERARDESCA (1998) empfehlen für hautphysiologische Untersuchungen eine relative Luftfeuchtigkeit von 40%.

Eine ähnliche Abhängigkeit zwischen der Umgebungstemperatur und der Hornschichtfeuchte wurden von ROGIERS ET AL. (1990) beobachtet. Mit steigender Temperatur über  $22^{\circ}\text{C}$  erhöht sich die Hornschichtfeuchte, was mit der ab dieser Temperatur einsetzenden Schweißdrüsenaktivität zusammenhängt (HANAU ET AL. 2003, BAREL/CLARYS 1995c). Die Temperatur sollte daher bei Kapazitätsmessungen nicht über  $22^{\circ}\text{C}$  liegen. Die Empfehlungen zur Raumtemperatur liegen annähernd gleich, so empfiehlt BERARDESCA (1997) eine Temperatur von  $20^{\circ}\text{C} - 22^{\circ}\text{C}$ , ZUANG/BERARDESCA (1988) empfehlen  $19^{\circ}\text{C} - 21^{\circ}\text{C}$  und BAREL/CLARYS (1995c) bewerten  $20^{\circ}\text{C}$  als Idealfall.

Neben der Konstanthaltung der Raumtemperatur, wird empfohlen die Hauttemperatur zu kontrollieren, was in dieser Untersuchung berücksichtigt wurde (BERARDESCA 1997)<sup>254</sup>.

---

<sup>254</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

Da saisonale Unterschiede zu beobachten sind, ist die Jahreszeit zu berücksichtigen, in der die Messungen durchgeführt werden. Während im Winter eine verringerte Hornschichtfeuchte zu finden ist, sind im Sommer höhere RHF-Werte messbar (BLACK ET AL. 2000, LÉVÉQUE ET AL. 1987, PRALL ET AL. 1986). Eine vergleichende Untersuchung sollte daher immer in einem Jahreszeitraum abgeschlossen sein. Aufgrund höherer Umgebungstemperaturen und höherer Luftfeuchtigkeit sprechen sich BAREL/CLARYS (1995c) generell gegen RHF-Messungen im Sommer aus bzw. empfehlen eine Akklimatisations- und Ruhezeit von 30 min. Da trockene Winterhaut nicht nur mit einer verringerten Hydratation, sondern auch mit morphologischen und strukturellen Veränderungen des Stratum corneum einhergehen, kann diese jedoch nicht durch eine Akklimatisationszeit kompensiert werden (WILHELM 1998).

Die Messung der Stratum corneum Hydratation wird durch den Kontakt der Messsonde auf die Hautoberfläche beeinflusst, so dass unplanes Aufliegen der Messsonde vermieden werden sollte (MOSLER 1983). Einflussfaktoren sind dabei der Auflagedruck, Aufgewinkel, Verschmutzung, die Beschaffenheit der Hautoberfläche sowie die Haaranzahl im Messbereich (WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, LODEN/HAGFORSEN/LINDBERG 1995, MOSLER 1983). Die Messungen sollten möglichst von einer Person vorgenommen werden (WILHELM 1998).

Niedrigere RHF-Werte finden sich bei Personen mit trockenen, schuppigen Hautläsionen (z. B. Psoriasis, ekzematöse Dermatitis), wenn die Messungen im Bereich der Läsionen durchgeführt werden (LARSEN/JEMEC 2002, BERARDESCA ET AL. 1990a, SERUP/BLICHMANN 1987, WERNER 1986, MOSELY ET AL. 1985). Kontroverse Ergebnisse finden sich in der Literatur beim Vergleich klinisch normaler Haut von Personen mit atopischer Dermatitis und gesunder Haut (SATOR/SCHMIDT/HÖNIGSMANN 2003, BERARDESCA ET AL. 1990a, WERNER 1986, AL-JABERI/MARKS 1984, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981, FINLAY ET AL. 1980).

Der Messwert ist abhängig von den verwendeten Messinstrumenten und –methoden. Obwohl die Ergebnisse unterschiedlicher Geräte und Methoden gut miteinander korrelieren (ALANEN ET AL. 2004, FLUHR ET AL. 1999a, BAREL/CLARYS 1997, BLICHMANN/SERUP 1988, TRIEBSKORN/GLOOR/GREINER 1983), sollte dies bei direkten Vergleichen berücksichtigt werden (WILHELM 1998, BERARDESCA 1997). Bei Verwendung der kapazitiven Methode misst das hier verwendete Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> niedrigere Werte als das Vorgängermodell Corneometer CM 820<sup>®</sup> (FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998). MUIZZUDDIN ET AL. (2005) untersuchten den Einfluss des Menstruationszyklus auf die Hydratation und konnten mit Hilfe elektrischer Kapazitätsmessungen feststellen, dass der Wassergehalt zu Beginn des Zyklus (Tag 1 bis 6) am niedrigsten ist.

Weitere Faktoren, die den RHF-Wert beeinflussen können (z. B. körperliche Aktivität, psychische Belastung, perspiratio insensibilis, Akklimatisationszeit, Dicke des Stratum corneum, Hautturgor, oberflächlicher Lipidgehalt, zirkadianer Rhythmus, Alter, Wasserkontakt, Vorbehandlung der Messstellen, Okklusion, Hauterkrankungen, Gerätekalibra-

tion) sollten möglichst ausgeschlossen, konstant gehalten oder standardisiert bzw. mit berücksichtigt werden (JOHN 2001, WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, EMTESTAM/ OLLMAR 1993, MOSLER 1983, WIENERT/HEGNER/SICK 1981).

**Durchführung:** Die Reliabilität der RHF-Messung ist, wie durch die vorangegangenen Ausführungen deutlich gemacht werden sollte, in hohem Maße von konstanten, standardisierten Bedingungen abhängig. Aus diesem Grund wurden bei der Durchführung der RHF-Messungen die „EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods“ der `European Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products´ (BERARDESCA 1997) berücksichtigt. Ebenfalls Berücksichtigung fanden die Empfehlungen zur RHF-Messung von WILHELM (1998) und MOSLER (1983).

Dokumentiert wurde immer der vom Gerät angezeigte Mittelwert von drei aufeinander folgenden Einzelmessungen pro Messeinheit, um so eine Reproduzierbarkeit der Daten zu gewährleisten (AGACHE ET AL. 2001, BERARDESCA 1997, COURAGE 1994).

### 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

Methode zur Bestimmung der Hautfarbe

**Messgerät:** In dieser Studie wurde zur Messung der Hautoberflächenfarbe das Chromameter-CR 300<sup>®</sup> (Minolta GmbH, Ahrensburg) eingesetzt (s. Abb. III 2.14).

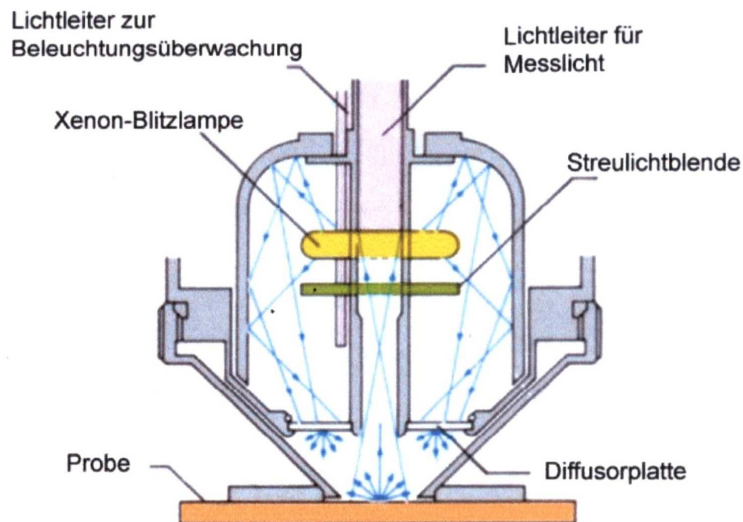


Abb. III 2.14: Chromameter CR-300<sup>®</sup>

**Messprinzip:** Für industrielle Anwendungen sind Farbgeräte entwickelt worden, die objektive, reproduzierbare und quantifizierbare Angaben über den exakten Farbton ermöglichen. Diese industriell eingesetzten Farbmessgeräte sind ebenfalls für die Beurteilung der Hautfarbe geeignet (JOHN 2001). Im Ganzen kann die Erfassung der Hautfarbe nach unterschiedlichen Prinzipien erfolgen: spektrophotometrisch oder tristimulus-analytisch des von der Haut reflektierten Lichtes (FULLERTON ET AL. 1996a, WESTERHOF 1995) oder mittels `Skin colour image analysis´ (PIÉRARD 1998). Bei dem

in dieser Untersuchung verwendeten Chromameter-CR 300<sup>®</sup> handelt es sich um ein Tristimuluscolorimeter.

Im Messkopf (s. Abb. III 2.15) des Gerätes befindet sich eine pulsierende Xenonlampe, die diffuse Lichtblitze eines intensiven weißen Lichtes emittiert, das sämtliche sichtbaren Spektralanteile enthält (FULLERTON ET AL. 1996a, WESTERHOF 1995).

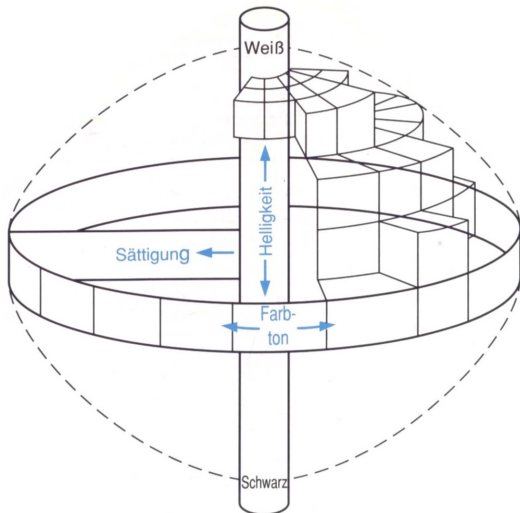


**Abb. III 2.15: Messkopf des Chromameter<sup>®</sup>** (nach FEYL 2003, FULLERTON ET AL. 1996a, WILHELM 1996)

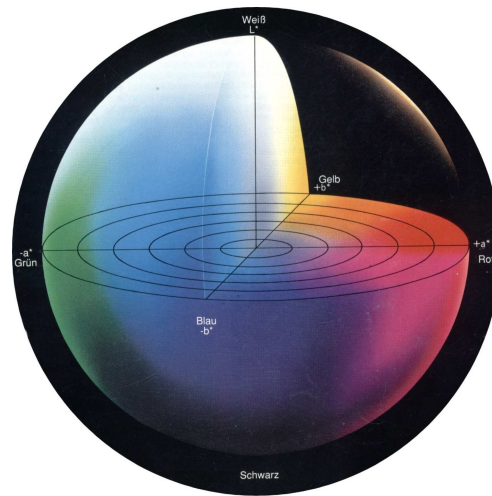
Die Illuminationskammer des Gerätes ist zylindrisch, mit einer kegelförmigen Öffnung, die auf die Hautoberfläche gerichtet wird (WESTERHOF 1995, SERUP/AGNER 1990). In zwei Teile getrennt wird die Illuminationskammer durch eine Diffusorplatte, mit einer inneren, runden Apertur (Öffnung) von 5 mm im Durchmesser. Der tatsächliche Messbereich ist im Durchmesser 8 mm und deckt eine Fläche von 0,5 cm<sup>2</sup> (BAREL ET AL. 2001a, SERUP/AGNER 1990). Der Lichtleiter für das Messlicht befindet sich im Zentrum der oberen Kammer (SERUP/AGNER 1990). Weiter befinden sich im Messkopf zwei Sensorengruppen mit je drei Silizium-Fotodioden. Diese Fotodioden sind mittels Filterung an die spektralen Normalbeobachterfunktionen angepasst. Somit basieren alle Messungen auf den genormten Augenempfindlichkeitskurven (WILHELM 1996)<sup>255</sup>. Im Rahmen einer Messung misst die erste Sensoreinheit das von der Probeneinheit reflektierte Licht, während die zweite Sensoreinheit direkt das von der Xenonlampe abgestrahlte Licht aufnimmt. Die Lichtsignale werden in elektrische Signale transformiert, aus denen dann die Normfarbwerte X, Y, Z der Probe bestimmt werden (FULLERTON ET AL. 1996a, WESTERHOF 1995, WEATHERALL/COOMBS 1992, SERUP/AGNER 1990a). Die Normalfarbwerte stellen die Berechnungsgrundlage für verschiedene Farbsystemen dar; beim Chromameter-CR 200 und 300<sup>®</sup> kann zwischen vier Farbsystemen gewählt werden, die entsprechend auf einem digitalen Display präsentiert werden (BAREL ET AL. 2001a, FULLERTON ET AL. 1996a, SERUP/AGNER 1990).

<sup>255</sup> Von der Commission International de l'Eclairage (CIE) wurde 1931 die Normalbeobachterfunktion entsprechend der Spektralwerte des menschlichen Auges (Augenempfindlichkeitskurven) für den Normalbeobachter festgelegt (FULLERTON ET AL. 1996a, SERUP/AGNER 1990).

Im Rahmen dermatologischer Fragestellungen wird, wie auch in der vorliegenden Untersuchung, in der Regel das  $L^*a^*b^*$ -Farbsystem<sup>256</sup> gewählt (Abb. III 2.16 und III 2.17).



**Abb. III 2.16: Dreidimensionales Farbsystem aus Farbton, Sättigung und Helligkeit zur Charakterisierung einer Farbe (WORRET 2000)**



**Abb. III 2.17: Dreidimensionale Darstellung des  $L^*a^*b^*$ -Farbraums**

Die Farbe wird in einem dreidimensionalen Raum angegeben (BERARDESCA/DISTANTE 1996). Somit lehnt sich dieses System an die menschliche Wahrnehmung einer Farbe an, die beschrieben werden kann als eine Kombination aus dominanter Wellenlänge (Farbton), der Intensität der Sättigung einer Farbe und der Helligkeit (FULLERTON ET AL. 1996a).

Der dreidimensionale Farbraum des  $L^*a^*b^*$ -Systems ist durch die Helligkeit  $L^*$  und die Farbkoordinaten  $a^*$  und  $b^*$  gekennzeichnet (BERARDESCA/DISTANTE 1996). Für die Helligkeit  $L^*$  werden Werte von 0 (schwarz) bis 100 (weiß) angegeben. Der  $a^*$ -Wert gibt die Farbe von rot (+ $a^*$ ) bis grün (- $a^*$ ) an, wobei ein hoher positiver  $a^*$ -Wert eine hohe Rot-Sättigung ausdrückt. Durch den  $b^*$ -Wert werden die Farben blau (- $b^*$ ) und gelb (+ $b^*$ ) repräsentiert (FISCHER ET AL. 1998, BERARDESCA/DISTANTE 1996, FULLERTON ET AL. 1996a, WESTERHOF 1995, WEATHERALL/COOMBS 1992, AGNER 1991a).

**Relevanz:** Die Hautfarbe wird im Wesentlichen von drei Faktoren bestimmt: Durchblutung (Mikrozirkulation), Pigmentation (Melaningehalt) und Epidermisdicke (BAREL ET AL. 2001a, CLARYS ET AL. 2000, FULLERTON ET AL. 1996a, BUSCH 1994). Die in der Haut vorhandenen Chromophoren beeinflussen ebenfalls die Hautfarbe (PIÉRARD 1998). Weitere Faktoren, die die Hautfarbe mitbestimmen sind die Eigenschaften der Hautoberfläche (Desquamation/Schuppung und Rauigkeit), sowie das Schwitzen und die Sebumsekretion (BAREL ET AL. 2001a). Eine Veränderung der Hautfarbe findet sich beispielsweise nach Bestrahlung mit UV-Licht, nach Schädigung der Haut durch irritati-

<sup>256</sup> Das  $L^*a^*b^*$ -Farbsystem wurde 1976 als gleichabständiger dreidimensionaler Farbraum von der CIE definiert (FULLERTON ET AL. 1996a, WESTERHOF 1995, WEATHERALL/COOMBS 1992). Synonyme: CIE-colour space, CIELAB, CIE 1976  $L^*a^*b^*$  (FULLERTON ET AL. 1996a).

ve Noxen oder Allergene, nach z. B. durch topische Steroide induzierter Vasokonstriktion sowie nach dem Einsatz von Bleichmitteln (WESTERHOF 1995, ADHOUTE ET AL. 1994, QUEILLE-ROUSSEL/PONCET/SCHAEFER 1991, SERUP/AGNER 1990, WESTERHOF ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, SEITZ/WHITEMORE 1988).

Die Bestimmung der Hautfarbe eignet sich besonders gut in der Irritabilitätsforschung (FLUHR ET AL. 2001a) und ergänzt die subjektive klinische Bewertung (FULLERTON/SERUP 1997), wobei eine gute Korrelation zwischen der Messung mittels Chromameter und einer visuellen Einstufung zu finden ist (LAHTI ET AL. 1993). Eine durch irritative Noxen verursachte Schädigung führt zu Farbveränderungen an der Haut, die mit genormten Werten durch ein Chromameter<sup>®</sup> objektiv und quantitativ bestimmt werden können. Erythematöse Hautveränderungen werden dabei sowohl über Änderungen des Farbtons als auch der Sättigung und des Luminanz-Wertes messbar (BERARDESCA/DISTANTE 1996, SERUP/AGNER 1990, WESTERHOF ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, BABULAK ET AL. 1986, WESTERHOF/VAN HASSET/KAMMEIJER 1986).

Quantitativ erfassbar wird somit die Stärke, die Zunahme als auch die Abnahme einer irritativen Reaktion.

Irritative Noxen können über verschiedene Mechanismen zu einer Beeinträchtigung des Gefäßsystems führen, das aufgrund einer Vasodilatation mit einer verstärkten Durchblutung reagiert, die als Erythem und somit als Farbveränderung an der Haut messbar wird (WESTERHOF 1995, SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, BABULAK ET AL. 1986).

Im L\*a\*b\*-Farbraum gibt der L\* über die Lichtreflexion der Haut den Grad der Helligkeit einer Probe an (SERUP/AGNER 1990, BABULAK ET AL. 1986). In der Irritabilitätsforschung konnte bei einer irritativen Reaktion eine signifikante Erniedrigung des L\*-Wertes nachgewiesen werden (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989).

Weiter weisen höhere basale L\*-Werte (hellhäutig) auf eine höhere Empfindlichkeit in Bezug auf Detergenzien hin (AGNER 1996, AGNER 1991a, AGNER 1991b). Eine Untersuchung von WESTERHOF ET AL. (1990) ergab, dass die aktuelle, objektiv gemessene Hautfarbe im Unterschied zur Einteilung in photobiologische Hauttypen<sup>257</sup> ein besserer Prädiktor der Hautreaktion nach UV-Reizen darstellt.

Der a\*-Wert gibt die Farbigkeit einer Probe auf der Farbachse grün-rot an, wobei negative a\*-Werte den Grünanteil definieren und positive a\*-Werte den Rotanteil. In der Dermatologie, insbesondere zur Beurteilung irritativer Schädigungen an der Haut, ist der positive a\*-Wert von besonderer Bedeutung. Der a\*-Wert steigt im Verhältnis zur Irritation und zum Hautschaden signifikant an (BERARDESCA/DISTANTE 1996). Ein solcher signifikante Anstieg der positiven a\*-Werte bei irritativen Hautreaktionen konnte in verschiedenen Untersuchungen beobachtet werden (FLUHR ET AL. 2001a, BERARDESCA

---

<sup>257</sup> Nach Fitzpatrick kann die man sechs unterschiedliche Hauttypen unterscheiden (Haut-Phototyp I bis Haut-Phototyp VI). Die Einteilung ergibt sich aus der unterschiedlich stark ausgeprägten Hautreaktion nach UV-Strahlung (FREEDBERG ET AL. 1999). Bei Europäern finden sich die photobiologischen Hauttypen I bis IV (HÖNIGSMANN 1998).

ET AL. 1997, LEE/MAIBACH 1995, TAKIWAKI/SERUP 1995, WESTERHOF 1995, AGNER 1990a, SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Der  $a^*$ -Wert nach Irritation korreliert positiv sowohl mit der klinischen Beurteilung von Erythemen als auch mit der Messung der peripheren Durchblutung (Laser-Doppler-Flowmetrie) (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989). Die Messung des Erythems mittels Chromameter<sup>®</sup> erfasst die Menge des Blutes der Haut im Messbereich. Im Unterschied dazu misst die Flowmetrie die Durchblutung in Form von fließenden Erythrozyten. Somit repräsentieren diese beiden Methoden unterschiedliche Charakteristika der kuteanen Mikrozirkulation (BENDTFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, SERUP 1995b, WESTERHOF 1995, SERUP/AGNER 1990).

Nach WESTERHOF (1995) ist der  $a^*$ -Wert der beste Index für die Erythembewertung. Aus diesem Grund wird in der Literatur bei colorimetrischen Messungen bei der Ergebnisdarstellung teilweise nur der  $a^*$ -Wert angegeben (LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, WIGGER-ALBERTI/KREBS/ELSNER 2000, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, AGNER/SERUP 1990b). Da im  $L^*a^*b^*$ -System die Farbparameter nicht voneinander unabhängig sind, ist eine alleinige Darstellung nur eines Wertes nicht zulässig (TAKIWAKI ET AL. 2002b).

Der  $b^*$ -Wert gibt die Farbigkeit einer Probe auf der Farbachse blau-gelb an. Negative  $b^*$ -Werte definieren den Blauanteil und positive  $b^*$ -Werte den Gelbanteil einer Probe. Der  $b^*$ -Wert korreliert signifikant mit der vom Dermatologen wahrgenommenen Hautbräune (SEITZ/WHITMORE 1988). In der Dermatologie findet der  $b^*$ -Wert bei der Beurteilung irritativer Hautreaktionen kaum Beachtung und wird in der Literatur bei der Ergebnisdarstellung häufig nicht angegeben (LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a). Aus Gründen der Vollständigkeit und weil ohne den  $b^*$ -Wert eine exakte Bestimmung der Hautfarbe im Farbraum des  $L^*a^*b^*$ -Systems nicht möglich ist, wurden in dieser Untersuchung auch die Ergebnisse des  $b^*$ -Wertes erfasst. Aufgrund der geringen Relevanz in der Irritabilitätsforschung ist die Ergebnisdarstellung des  $b^*$ -Wertes überwiegend im Anhang zu finden<sup>258</sup>.

### **Objektivität und Reproduzierbarkeit:**

Der entscheidende Vorteil der Colorimetrie im Vergleich zur Laser-Doppler-Flowmetrie liegt darin, dass diese Methode relativ unabhängig von externen Faktoren und praktikabler im Gebrauch ist (WESTERHOF 1995, SERUP/AGNER 1990).

In der Literatur wird der Colorimetrie sehr gute technische Reproduzierbarkeit und Genauigkeit mit einem niedrigen Variationskoeffizient zugeschrieben (FULLERTON ET AL. 1996b, BERARDESCA/DISTANTE 1996, SERUP/AGNER 1990). CLARYS ET AL. (2000) ermittelten einen sehr niedrigen Variationskoeffizienten von 0,3 bis 1,9%.

In Bezug auf die intra-individuelle Reproduzierbarkeit zeigten Wiederholungsmessungen an behandelter und unbehandelter Haut nur geringe Schwankungen. Für den Pa-

<sup>258</sup> s. Anhang VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik und VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik



parameter  $a^*$  ergab sich an behandelter, erythematöser Haut ein Variationskoeffizient von 2,6%, an unbehandelter Haut von 4,7% (FULLERTON ET AL. 1996a, WILHELM/MAIBACH 1989). Eine weitere Studie ergab für den Parameter  $a^*$  einen intra-individuellen Variationskoeffizienten von 1,98% bis 3,52 abhängig von den Laborbedingungen (FULLERTON ET AL. 1996a). Eine größere Variation findet sich dagegen bei täglichen Messungen an unbehandelter Haut (FULLERTON ET AL. 1996a, WILHELM/MAIBACH 1989). Der inter-tägliche Variationskoeffizient wird von FULLERTON ET AL. (1996a) mit 2,7 bis 4,7% angegeben. CLARYS ET AL. (2000) fanden bei täglicher Messung eine geringe Variabilität (1%) für die Parameter  $L^*$  und  $b^*$ , wohingegen die Variabilität für den Parameter  $a^*$  mit 11% deutlich höher lag. Da VAN DEN KERCKHOVE ET AL. (2001) nur geringe Schwankungen der Messwerte im Wochenverlauf ermitteln konnten, beurteilen sie die Reproduzierbarkeit als ausgezeichnet.

Die inter-individuelle Variation wurde von AGNER (1991a) an der Flexorseite des Oberarmes erfasst und ergab folgende Streuungswerte: Die 25/75% Quartile für den Parameter  $a^*$  lag bei 5,26 (Q1) und 7,32 (Q3) (Median 5,93), für den Parameter  $L^*$  bei 62,45 (Q1) und 66,80 (Q3) (Median 65,04). SERUP/AGNER (1990) schätzen in ihrer Untersuchung den inter-individuellen Variationskoeffizient in Bezug auf den  $L^*$ -Wert als bemerkenswert gering ein; die Variation in Bezug auf den  $a^*$ -Wert war limitiert.

Die Hautfarbe weist, u. a. in Abhängigkeit von der Pigmentation, regionale Unterschiede am Körper auf, die jedoch in Bereichen ungebräunter Haut (z. B. Rumpf, innerer Oberarm) minimal und geringfügig größer am Unterarm sind (FULLERTON/SERUP 1998, FULLERTON ET AL. 1996a, TAKIWAKI/OVERGAARD/SERUP 1994, ANDREASSI ET AL. 1990, SERUP/AGNER 1990). Die basalen Werte zur Rötung ( $a^*$ ) zeigen am volaren Unterarm ein hängemattenartiges Muster mit den höchsten Werten in der Nähe des Handgelenkes und der Ellenbeuge (ALE/LAUGIER/MAIBACH 1996).

Zur Hautfarbe am volaren Unterarm gemessen mit dem Chromameter CR 200<sup>®</sup> und CR 300<sup>®</sup> fanden sich in der Literatur folgende Spannweiten:  $L^*$  58,9 bis 68,8,  $a^*$  4,9 bis 15,9 und  $b^*$  9,9 bis 17,2 (BAREL ET AL. 2001a, AGNER 1991a, WILHELM/MAIBACH 1989). An der Flexorseite des Oberarms fanden sich in der Literatur zur Hautfarbe folgende Spannweiten:  $L^*$  61,8 bis 67,8;  $a^*$  4,0 bis 7,4 und  $b^*$  11,42 bis 16,4 (AGNER 1991b, SERUP/AGNER 1990).

Die Umgebungstemperatur und die Kerntemperatur des Organismus beeinflussen die Hauttemperatur, welche als Regelgröße für die Thermoregulation des Organismus von großer Bedeutung sind. Die Regulation der Hauttemperatur erfolgt über Vasodilatation und Vasokonstriktion der peripheren Blutgefäße in der Haut, so dass bei einer Erhöhung der Temperatur die Blutgefäße weit gestellt werden und somit Perfusion zunimmt. Diese vermehrte Hautdurchblutung wird als Veränderung der Hautfarbe (Rötung) sichtbar (JOHN 2001, FULLERTON 1996, RING 1995). FULLERTON ET AL. (1996a) empfehlen colorimetrische Bestimmungen bei einer Temperatur von 19°C – 23°C, wobei direkte Sonnen- bzw. Lichteinstrahlungen vermieden werden sollten.

Die Messungen der Hautfarbe sind abhängig vom Druck der Messsonde auf die Haut (FULLERTON ET AL. 1996b). Ein zu starker Druck beeinflusst die Durchblutung in den Blutgefäßen der Haut, die sich in einem niedrigeren L\*-Wert und einem ansteigenden a\*-Wert äußern können (FULLERTON ET AL. 1996a, FULLERTON ET AL. 1996b, SERUP/AGNER 1990). Einen gegenteiligen Effekt fanden WARING ET AL. (1993). Die Messungen sollten möglichst schnell und mit leichtem Druck durchgeführt werden (FULLERTON ET AL. 1996a). Obwohl bei der Verwendung des Chromameters CR-300<sup>®</sup> nur eine geringe Abhängigkeit vom Untersucher festgestellt wurde (VAN DEN KERCKHOVE ET AL. 2001), erscheint es sinnvoll, wiederholte Messungen von einer Person durchführen zu lassen. Die Ergebnisse unterschiedlicher Geräte und Methoden korrelieren gut miteinander; dennoch sollte bei der Auswertung mit berücksichtigt werden, welche Methoden und Geräte Anwendung fanden (TAKIWAKI ET AL. 2002). So sind z. B. Messungen mit dem Chromameter spektrophotometrischen Messungen vorzuziehen, da ältere Spektrometer keine präzise Quantifikation von Erythemen ermöglichen (SERUP/AGNER 1990). Zur Erythemeinschätzung sind sowohl Chromameter als auch Doppler-Flowmeter geeignet, wobei zu berücksichtigen ist, dass diese Methoden unterschiedliche Charakteristika der Durchblutung messen (Blutvolumen und Durchfluss) (FULLERTON ET AL. 1996a, SERUP/AGNER 1990, FRÖDIN/ANDERSON 1987).

Bei der Bestimmung der Hautfarben an Extremitäten spielen orthostatische Effekte eine wichtige Rolle. Ändert man die Position des Unterarms, indem man ihn anhebt, steigen L\*- und b\*- Werte an, während der a\*-Wert abfällt (TAKIWAKI/SERUP 1994b).

Die Angaben in der Literatur zum Einfluss des Menstruationszyklus auf die Hautfarbe weisen in unterschiedliche Richtung. Während AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) einen konstanten kuteanen Blutfluss während des Menstruationszyklus fanden, beobachteten HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) eine signifikant niedrigere Durchblutung am Tag der maximalen Östrogensekretion im Vergleich zum Tag der maximalen Progesteronsekretion. Auch andere Autoren konnten eine veränderte vaskuläre Reaktion im Verlauf des Menstruationszyklus beobachten (BUGUM ET AL. 1996, FOONG ET AL. 1996, BARTELINK ET AL. 1990, HESSEMER/BRÜCK 1985a, HOVRATH/DRINKWATER 1982, ZUR HORST-MEYER/HEIDELMANN 1953). KOLKA/STEPHENSON (1997) dagegen erfassten keinen Unterschied der Durchblutung in Ruhe, nur bei körperlicher Bewegung wurden zyklusabhängige Unterschiede gefunden. Eine zyklusabhängige Variation der Pigmentierung findet sich z. B. im Gesicht bzw. um die Mamillen, beispielsweise jedoch nicht im abdominalen Bereich (SNELL/TURNER 1966)<sup>259</sup>.

Die Hautfarbe kann durch weitere Faktoren beeinflusst sein (z. B. körperliche Aktivität, psychische Belastung, vasoaktive Substanzen (Nikotin, Koffein, Alkohol, würziges Essen, bestimmte Medikamente), saisonale Einflüsse (Sonnenbräune, Winterxerosis); zirkadianer Rhythmus, Alter, Geschlecht, Rasse, Hautoberflächenstruktur, Hauterkrankungen, internistische Erkrankungen, Aufsetzwinkel der Messsonde). Diese sollten

---

<sup>259</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

daher möglichst ausgeschlossen, konstant gehalten oder standardisiert bzw. mit berücksichtigt werden (CHILCOTT/FARRAR 2000, PIÉRARD 1998, FULLERTON/SERUP 1997, FULLERTON ET AL. 1996a, GOH 1995, TAKIWAKI/SERUP 1995, TAKIWAKI/SERUP 1994a, GOH/CHIA 1988).

**Durchführung:** Wenngleich die Messgeräte und -verfahren für die Erfassung der Hautfarbe nicht so hochsensibel sind, wie beispielsweise bei der Erfassung des TEWL oder der RHF, so sind doch auch hier standardisierte Bedingungen notwendig, um vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erhalten. Bei der Durchführung der Hautfarben-Bestimmung fanden die „Guidelines for measurement of skin colour and erythema“ der `Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis´ (FULLERTON ET AL. 1996a) und die „EEMCO guidance for the assessment of skin colour“ der `European Expert Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products´ (PIÉRARD 1998) Berücksichtigung. Vor jeder Tagesmessung wurde das Chromameter-CR 300<sup>®</sup> mit Hilfe einer Kalibrierungsplatte des Herstellers geeicht (FULLERTON ET AL. 1996a).

#### 2.2.1.4 pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)

Methode zur Bestimmung des Hautoberflächen-pH

**Messgerät:** Der pH-Wert der Hautoberfläche wurde mit Hilfe des Skin-pH-meter pH 900<sup>®</sup> (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln) bestimmt (s. Abb. III 2.18).



**Abb. III 2.18: Skin-pH-meter pH 900<sup>®</sup>**

**Messprinzip:** Die Messung des Hautoberflächen-pH kann auf unterschiedliche Weise erfolgen. Eine grobe Orientierung bezüglich des pH-Wertes der Haut liefern semiquantitative, colorimetrische Methoden (Farbindikatoren, z. B. Lackmuspapier), die jedoch in neueren Studien kaum noch Anwendung finden (PARRA/PAYE 2003, JOHN 2001, GALSTER 1990, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, BRAUN-FALCO/KORTING 1986). Durchgesetzt haben sich exakte potentiometrische (elektrometrische) Messverfahren, wobei praktische Messungen vorzugsweise mit Hilfe einer mit Innenpuffer gefüllten Glaselekt-

rode durchgeführt werden. Auf diesem Messprinzip beruht auch das in dieser Studie verwendete Skin-pH-meter pH 900<sup>®</sup> (PARRA/PAYE 2003, KOBER 1990, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, BRAUN-FALCO/KORTING 1986, JOLLEY/HALLEY/NETICK 1961). Die Messsonde des Gerätes ist eine Einstabmesskette mit Flachmembran (s. Abb. III 2.19), bei der die Messelektrode von einem Bezugssystem aus Bezugselektrode und Bezugselektrolyt umgeben wird. Beide Systeme stehen während der Messung mit der Hautoberfläche in direktem Kontakt, das Messsystem durch eine Glasmembran und das Bezugssystem über einen ionendurchlässigen Tonstift (Diaphragma) (POST/GLOOR/GEHRING 1992).

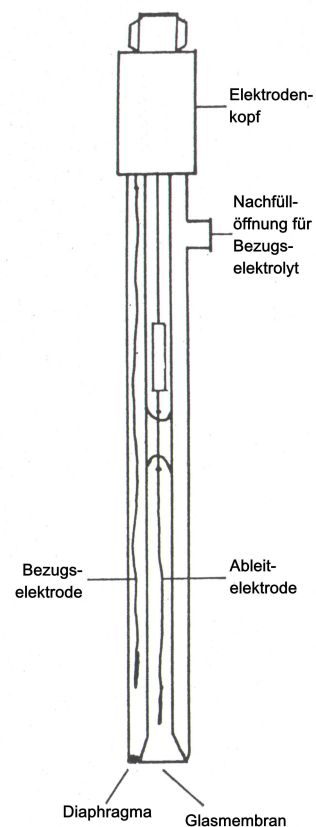
Durch die verwendete Membranform (Flachmembran) wird ein optimaler Kontakt zwischen Elektrode und Hautoberfläche erreicht (HANAU ET AL. 2003, ZLOTOGORSKI/DIKSTEIN 1995, EPPRECHT 1955).

Die Bezugselektrode (Referenzelektrode) weist eine vom Haut-pH unabhängige Spannung auf, während die Spannung der Messelektrode (Ableitelektrode) vom pH-Wert der Hautoberfläche abhängt (POST/GLOOR/GEHRING 1992, GALSTER 1990).

Die Messfunktion ist auf die Bildung einer Phasengrenzspannung zurückzuführen, die sich mit dem Gleichgewicht der elektrochemischen Potentiale der Wasserstoffionen zwischen Lösung und Glasmembran einstellt (GALSTER 1990). Der pH-Wert ergibt sich somit aus der Spannung zwischen Mess- und Bezugssystem (POST/GLOOR/GERING 1992), also aus der Differenz zwischen pH-Werten der Messlösung und des Innenpuffer (Galster 1990). Der pH-Wert des Innenpuffers beträgt meistens 7 (WORRET 2000). Dieser Messung liegt die Nernst-Gleichung zugrunde, in die das Standardpotential der Elektrode, die Temperatur, die Faradaykonstante und die Anzahl der übertragenen Elektroden einhergehen (JOHN 2001, GALSTER 1990). Die Spannungsunterschiede werden vom Gerät gemessen und in den pH-Wert umgesetzt und digital angezeigt.

Das Skin-pH-meter pH 900<sup>®</sup> verfügt über einen Messbereich von pH 0-12 und misst mit einer Präzision von  $\text{pH} \pm 0,1$  (EHLERS ET AL. 2001b, JOHN 2001, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989).

Erreicht wird diese Genauigkeit dadurch, dass die gravierende Abhängigkeit der Messwerte von der (Haut-)Temperatur über die gleichzeitige Messung dieses Parame-



**Abb. III 2.19: Einstabmesskette mit Flachmembran (GALSTER 1990)**

ters und anschließender Berücksichtigung bei der Ermittlung des pH-Wertes automatisch korrigiert wird (JOHN 2001, GALSTER 1990).

In Hinblick auf die Methode ist zu berücksichtigen, dass eine pH-Messung an der Hautoberfläche im eigentlichen Sinn nicht möglich ist. Vielmehr wird der pH-Wert einer auf der Hautoberfläche experimentell erzeugten wässrigen Lösung bestimmt (TRONNIER 1981b, LOTMAR 1958).

#### Relevanz:

Der pH-Wert<sup>260</sup> ist eine Maßzahl für die Konzentration der Wasserstoffionen ( $H^+$ ) in einer Lösung. Genauer wird der pH-Wert als der negative dekadische Logarithmus der Konzentration an freien Wasserstoffionen in einer wässrigen Lösung definiert mit einem Neutralpunkt von 7 und Maximalwerten von 0 und 14 im sauren bzw. alkalischen Bereich (RIPPKE/SCHREIER/SCHWANITZ 1999, RIEGER 1989).

Nach der Hautbefeuchtung wird der pH der extrahierbaren wasserlöslichen Bestandteile der Haut bestimmt (RIPPKE/SCHREIER/SCHWANITZ 1999, RIEGER 1989). Somit ist der pH-Wert an der Hautoberfläche ein Produkt aus wasserlöslichen Substanzen des Stratum corneum, aus sezerniertem Schweiß und Sebum sowie der freigesetzten Kohlensäure (PARRA/PAYE 2003, EHLERS ET AL. 2001), genauer gesagt das Resultat aller dissoziierbaren Bestandteile unter Berücksichtigung ihrer Dissoziationskonstante (RIPPKE/SCHREIER/SCHWANITZ 1999, BOCK 1998).

BRAUN-FALCO/KORTING (1986) geben als `repräsentativen` pH-Wert der menschlichen Haut einen (Mittel-)Wert im Bereich von pH 5,4 bis 5,9 an.

Mit dem Hautoberflächen-pH werden drei miteinander in Verbindung stehende Konzepte verbunden, und zwar der so genannte `Säureschutzmantel der Hautoberfläche`, die so genannte `natural moisturizing factors` (NMF) und die `Pufferkapazität der Haut` (PARRA/PAYE 2003). Alle drei Konzepte stehen im Zusammenhang mit der Schutzfunktion der Haut vor äußeren Einflüssen (FUNKE-STENDEL 1993). Der saure pH-Wert der Hautoberfläche unterstützt den bakteriostatischen und fungistatischen Charakter der Hautoberfläche (EHLERS ET AL. 2001a, CHIKAKANE/TAKAHASHI 1995, FUNKE-STENDEL 1993, YOSIPOVITCH ET AL. 1993, MARCHIONINI/PASCHER/RÖCKEL 1963) und dient dem Schutz vor Irritationen (HANAU ET AL. 2003, FISCHER ET AL. 1998). Durch Irritation, Trockenheit oder Entzündungen der Haut kann es zu einem Anstieg des pH-Wertes kommen (HANAU ET AL. 2003, EBERLEIN-KÖNIG ET AL. 2000, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, YOSIPOVITCH/MAIBACH 1996).

Im Wesentlichen wird die Azidität der Hautoberfläche durch die Aktivität mikrobieller Lipasen bestimmt, die die Talglipide in freie Fettsäuren und Glycerin spalten und auf diese Weise der physiologischen Hautflora geeignete Milieubedingungen schaffen (USHIJIMA/TAKAHASHI/OZAKI 1984). Als eine wesentliche Schutzfunktion der Haut, insbesondere gegen Mikroorganismen, selektiert der Hautoberflächen-pH das Wachstum

<sup>260</sup> pH: Abkürzung für potentia hydrogenii >Stärke des Wasserstoffs< (MEYERS LEXIKONREDAKTION 1992)

notwendiger Hautkeime, um eine unerwünschte intensive Vermehrung pathogener Mikroben zu verhindern bzw. zu erschweren (FUNKE-STENDEL 1993, KORTING/BAU/BALDAUF 1987, MARCHIONINI/PASCHER/RÖCKEL 1963).

Die Anwendung von alkalischen Substanzen kann die Homöostase auf der Hautoberfläche beeinträchtigen (POST/GLOOR/GEHRING 1992, HOPPE/KOPFLOW/SAUERMAN 1977, PÖSL/SCHIRREN 1966). Wird der pH-Wert der Hautoberfläche zum Alkalischen hin verschoben, können bestimmte pathogene Keime quantitativ größere Anteile auf der Hautoberfläche erlangen. So begünstigt z. B. eine Verschiebung des Hautoberflächen-pH zum Alkalischen das Wachstum von Pripionibakterien (KORTING 1990, KORTING/BAU/BALDAUF 1987). Nach Überlegungen von KORTING (1990) muss generell jede vorher geschickte Reinigung (Seife, Spülung mit Wasser, Alkohol) die Hautoberfläche und damit auch den pH-Wert beeinflussen.

Die früher vorherrschende Einschätzung der Bedeutung des pH-Wertes als reines Oberflächenphänomen wird in den letzten Jahren dahingehend erweitert, dass dem Haut-pH eine regulatorische Bedeutung z. B. für die Homöostase und Regeneration der epidermalen Barrierefunktion zugeschrieben wird (RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999). Diese Bedeutung wird vor allem dem transcornealen pH-Gradienten zugeschrieben, der in zahlreichen Untersuchungen mit Hilfe von Tape stripping ermittelt werden konnte (RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, BERARDESCA ET AL. 1998, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, LOCHER 1962, SZAKALL 1955)<sup>261</sup>. Die Bedeutung dieses transcornealen pH-Gradienten für die Barrierefunktion erklärt sich dadurch, dass sowohl am Aufbau der Hornschichtbarriere, speziell ihrer lipophilen Bestandteile, als auch am Abbau durch Desquamation eine Reihe pH-abhängige Enzyme beteiligt sind (PARRA/PAYE 2003, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, BOUWSTRA ET AL. 1998, ÖHMAN/VAHLQUIST 1998, GRAYSON ET AL. 1993). Weiter erfolgt die Restitution bzw. Regeneration der Barrierefunktion nach Schädigung bei einem sauren pH gegenüber einem pH um den Neutralwert deutlich schneller (BOCK 1998, SCHREINER ET AL. 1996, MAURO/HOLLERAN/MAN 1995).

#### **Objektivität und Reproduzierbarkeit:**

Zur Erfassung des Hautoberflächen-pH stehen unterschiedliche Methoden zur Verfügung, von denen BRAUN-FALCO/KORTING (1986) der Verwendung einer Glaselektrode mit Flachmembran eine gute Reproduzierbarkeit zuschreiben.

TRONNIER/BUSSIUS (1961) ermittelten den Hautoberflächen-pH an der Unterarminnen-seite bei 800 hautgesunden Versuchspersonen. Die ermittelten pH-Werte lagen zu 90 % zwischen pH 5,0 und pH 6,5, was auf eine gewisse inter-individuelle Variabilität schließen lässt.

---

<sup>261</sup>s. II 1.3.4 Tape stripping (TAPE)

Auf die Lokalisationsabhängigkeit des Hautoberflächen-pH wird in der Literatur mehrfach hingewiesen, wobei an intertriginösen Hautarealen im Allgemeinen höhere Werte vorliegen (PARRA/PAYE 2003, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, BRAUN-FALCO/KORTING 1986). YOSIPOVITCH ET AL. (1998) ermittelten bei Frauen folgende Hautoberflächen-pH-Werte: am volaren Unterarm pH  $5,26 \pm 0,12$ , unter der Brust pH  $5,83 \pm 0,17$ , axillar pH  $5,99 \pm 0,11$  und inguinal pH  $6,22 \pm 0,16$ . Daraus ergibt sich eine relativ große intra-individuelle Schwankungsbreite (PARRA/PAYE 2003, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, BRAUN-FALCO/KORTING 1986). LOTMAR (1958) fand bei täglichen Messungen über Wochen geringe Schwankungen des Hautoberflächen-pH von  $\pm 0,3$  pH-Einheiten um den Mittelwert, in Einzelfällen auch eine Variation von bis zu  $\pm 0,7$  pH-Einheiten. Bei täglichen Messungen fand BLANK (1939c) dagegen eine Variation des pH-Wertes von 0,7 bis 1,0 pH-Einheiten. Von der gesamten in ihrer Untersuchung gefundenen Variation schreiben EHLERS ET AL. (2001a) der inter-individuellen Variation 87% zu, der intra-individuellen Variation dagegen 13%.

Insgesamt gelten die pH-Werte am Unterarm als relativ stabil, wobei jedoch von EHLERS ET AL. (2001a) empfohlen wird, bei Messungen den Bereich in der Nähe des Handgelenkes auszusparen.

Die pH-Werte am volaren Unterarm zeigen eine Spannweite zwischen pH 4,2 bis 6,5 (EHLERS ET AL. 2001a, BERARDESCA ET AL. 1998, YOSIPOVITCH ET AL. 1998, KOBER 1990, KORTING/BAU/BALDAUF 1987, Braun-FALCO/KORTING 1986, TRONNIER/BUSSIUS 1961, BLANK 1939a).

An der Flexorseite des Oberarms lag die Spannweite des Hautoberflächen-pH zwischen 4,3 und 5,8 (BLANK 1939a, BLANK 1939b) und an der lateralen Seite des Oberarms zwischen 4,2 und 6,5 (THUNE ET AL. 1988).

KOBER (1990) hat darauf hingewiesen, dass von etlichen Autoren mathematisch unzulässige Verfahren verwendet wurden (Mittelwertbildung logarithmierter Daten), so dass der durchschnittliche Hautoberflächen-pH vielfach zu weit im alkalischen Bereich angegeben wird.

Auch bei der Bestimmung des pH-Wertes können exogene und endogene, sowie experimentelle Faktoren Einfluss ausüben (PARRA/PAYE 2003, EHLERS ET AL. 2001a, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, YOSIPOVITCH/MAIBACH 1996).

Neuere Geräte kompensieren den Einfluss der Temperatur, indem beim Aufsetzen der Glaselektrode die Hautoberflächen-Temperatur miterfasst wird und diese bei der Ermittlung des pH-Wertes automatisch korrigiert wird (PARRA/PAYE 2003, JOHN 2001, GALSTER 1990). Da jedoch die Umgebungstemperatur die Schweißdrüsenaktivität beeinflusst und die Einflussnahme des Schweißes auf den Hautoberflächen-pH schon lange bekannt ist (DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, BLANK 1939a), sollten pH-Messungen unter standardisierten Bedingungen durchgeführt werden. Das Gleiche gilt für die relative Luftfeuchtigkeit. ZLOTOGORSKI/DIKSTEIN (1995) empfehlen eine Raumtemperatur

von 23°C und eine Luftfeuchte, die 65 % nicht übersteigen sollte. Die empfohlene Temperatur von [PARRA/PAYE \(2003\)](#) liegt bei 20 bis 22°C und die empfohlene relative Luftfeuchtigkeit im Bereich zwischen 40 und 60 %.

Da die Hautoberflächen-pH-Messung nicht an der Haut selbst möglich ist, sondern in einer experimentell erzeugten wässrigen Lösung bestimmt wird, ist zu berücksichtigen, dass der pH-Wert auch von der Größe des Tropfens abhängig ist ([TRONNIER 1981b](#)). Um reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, ist darauf zu achten, dass die Befeuchtung der Messelektrode stets nach dem gleichen Schema durchgeführt wird ([PARRA/PAYE 2003](#)).

Da individuelle Reinigungsgewohnheiten und die Anwendung von topischen Produkten den pH-Wert verschieben können ([PARRA/PAYE 2003](#), [BAREL ET AL. 2001b](#), [RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999](#), [DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989](#)), müssen standardisierte Bedingungen geschaffen werden. Die Probandinnen wurden gebeten im Bereich der Messstellen keine Pflegeprodukte bzw. Lokalthapeutika zu verwenden und den Bereich nur mit Leitungswasser zu waschen<sup>262</sup>.

Da die pH-Werte sowohl von der verwendeten Methode als auch vom verwendeten Messgerät abhängen ([EHLERS ET AL. 2001b](#)), sollte dies beim direkten Vergleich der Messwerte berücksichtigt werden.

Im Widerspruch stehen Aussagen zum Einfluss des Menstruationszyklus auf den pH-Wert. Während [BLANK \(1939c\)](#) und [LOTMAR \(1958\)](#) keine pH-Veränderungen im Laufe des Menstruationszyklus erkennen konnten, wird ein Einfluss von [DRAIZE \(1942\)](#) bejaht<sup>263</sup>.

Weitere Faktoren, die möglicherweise den Hautoberflächen-pH-Wert beeinflussen können (z. B. körperliche Aktivität, psychische Belastung, saisonale Einflüsse, zirkadianer Rhythmus, Alter, Geschlecht, Rasse, Hauttyp, Hauterkrankungen) sollten möglichst ausgeschlossen, konstant gehalten oder standardisiert bzw. mit berücksichtigt werden ([HANAU 2003](#), [PARRA/PAYE 2003](#), [EHLERS ET AL. 2001a](#), [RIPPKE/SCHREIER/SCHWANITZ 1999](#), [BERARDESCA ET AL. 1998](#), [WILHELM/QUA/MAIBACH 1991](#), [DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989](#), [ZLOTOGORSKI 1987](#), [BRAUN-FALCO/KORTING 1986](#), [ABE ET AL. 1980](#)).

**Durchführung:** Die Bestimmung des Hautoberflächen-pH erfolgte unter Berücksichtigung der „EEMCO guidance for the assessment of skin surface pH“ der `European Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and Other Topical Products´ ([PARRA/PAYE 2003](#)).

Die Elektrode wurde in einem rechten Winkel zur Hautoberfläche gehalten und mit leichtem Druck auf die Haut aufgesetzt, um optimalen Kontakt zu gewährleisten ([EHLERS ET AL. 2001a](#), [EHLERS ET AL. 2001b](#)). Vor jeder Messung wurde die Elektrode mit

<sup>262</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung, VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten und s. III 2.5.3 Ablauf des Versuchs

<sup>263</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut



Aqua dest. ab gespült, ein wenig abgeschüttelt und in leicht feuchtem Zustand auf die Messstelle platziert (PARRA/PAYE 2003, TRONNIER 1981b). Es wurden pro Messstelle drei Messungen durchgeführt, wobei der dritte Messwert protokolliert wurde.

### 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

Um mit den in den zuvor beschriebenen hautphysiologischen Untersuchungsmethoden objektive, vergleichbare und reproduzierbare Ergebnisse zu erzielen, ist, wie zuvor beschrieben, ein Höchstmaß an Standardisierung mit Ausschluss möglicher Störfaktoren und Definition der Einflussfaktoren erforderlich. Deshalb wurden die von verschiedenen Autoren beschriebenen „Guidelines for measurements“ bzw. „Guidance for assessment“ sowie sonstige Hinweise zur Durchführung der Messungen für die einzelnen Parameter in jedem Fall berücksichtigt<sup>264</sup> (PARRA/PAYE 2003, ROGIERS 2001, PIÉRARD 1998, WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, FULLERTON ET AL. 1996a, BAREL/CLARYS 1995a, PINNAGODA ET AL. 1990, MOSLER 1983).

Im Folgenden sind zusammengefasst die wichtigsten endogenen und exogenen Störgrößen und die getroffenen Maßnahmen zu ihrer Minimierung beschrieben:

- **Temperatur und Luftfeuchtigkeit:** Es handelt sich bei den Instrumenten zur Erfassung der hautphysiologischen Parameter teilweise um hochsensitive Geräte, die äußerst empfindlich auf Temperaturschwankungen bzw. Änderungen der Luftfeuchtigkeit reagieren. Auch der zu erfassende Hautzustand wird durch die Einflussgrößen Temperatur und Luftfeuchtigkeit beeinflusst. Daher wird in jedem Fall für die hautphysiologischen Untersuchungen die Durchführung in einem klimatisierten Labor empfohlen.
  - ✓ Im Rahmen dieser Untersuchung wurden alle hautphysiologischen Untersuchungen in einem klimatisierten Labor bei konstanten exogenen Bedingungen durchgeführt<sup>265</sup>. In der unmittelbaren Nähe der Messgeräte befanden sich weder Wärme- noch Lichtquellen. Die Hautoberflächen-Temperatur wurde miterfasst.
- **Akklimatisationszeit:** Ein weiterer wichtiger Faktor für die Vergleichbarkeit hautphysiologischer Untersuchungen ist die ausreichende Anpassung der Probanden an die definierten Laborbedingungen. Die Angaben in der Literatur zu notwendigen Akklimatisationszeit variieren in der Literatur, in Abhängigkeit von dem zu messenden hautphysiologischen Parameter. So empfehlen beispielsweise FULLERTON ET AL. (1996a) 5 min, ROGIERS (2001) und PINNAGODA ET AL. (1990) empfehlen 15 – 30 min, BERARDESCA (1997) und PARRA/PAYE (2003) geben eine Zeit von 20 min

<sup>264</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust, III 2.2.1.2 Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte), III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe) und III 2.2.1.4 pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)

<sup>265</sup> s. III 2.4 Externe Versuchsbedingungen

an. PIÉRARD (1998) empfiehlt eine Akklimatisationszeit von 30 min, SCHÖBEL (1994) konnte durch im Abstand von 10 min durchgeführten TEWL-Messungen den Nachweis erbringen, dass erst eine Akklimatisierung von 40 min zu relativ stabilen Werten führt. ARNOLD (2002) untersuchte die Akklimatisationszeiten für hautphysiologische Parameter sowohl im Sommer als auch im Winter. Eine für alle Parameter gültige Akklimatisationszeit konnte dabei nicht ermittelt werden. Die längste Dauer ergab sich für den TEWL im Sommer mit 40 min und im Winter mit 60 min (ARNOLD 2002).

- ✓ Um eine Anpassung der Probandinnen an die definierten Laborbedingungen zu gewährleisten, wurde in der vorliegenden Studie eine Akklimatisationszeit von 30 min vorgeschaltet<sup>266</sup>. Diese Dauer wurde aus praktischen Gründen und aus Rücksicht auf die Probandinnen ausgewählt. Das Messareal war bei allen Probandinnen während des Akklimatisations- und Messzeitraumes unbedeckt. Während der Akklimatisationszeit (und auch während der Messungen) wurde darauf geachtet, dass die Probandinnen möglichst ruhig und entspannt im Labor gesessen haben, um Schweißbildung zu vermeiden.
- **Handhabung der Messgeräte:** Die Messergebnisse können von der Handhabung der Messgeräte, wie Auflagedruck der Messsonden, Aufschlagwinkel usw., wesentlich beeinflusst werden. Bei einigen Geräten ist es notwendig diese rechtzeitig einzuschalten, damit eine Anpassung an die klimatischen Bedingungen im Labor erfolgen kann. Eine regelmäßige Eichung der Messgeräte ist notwendig.
  - ✓ Alle Untersuchungen wurden von einer Person, der Verfasserin dieser Arbeit, selbst durchgeführt, um etwaige exogene Einflüsse durch ein unterschiedliches Handling der Geräte zu minimieren. Alle Geräte wurden mindestens 30 min vor der ersten Messung des Tages eingeschaltet, und falls notwendig, kalibriert.
- **Messareal:** Die Messergebnisse variieren in unterschiedlich starkem Ausmaß von der Lokalisation der Messstelle ab. Darüber hinaus können orthostatische Effekte Einfluss auf die Messungen ausüben.
  - ✓ Die Messstellen befanden sich bei allen Probandinnen an den volaren Unter- und Oberarmen. Sie wurden mittels Schablonen<sup>267</sup> aufgezeichnet, so dass über den gesamten Untersuchungszeitraum das gleiche Messareal erfasst wurde<sup>268</sup>. Die Messungen erfolgten immer in horizontaler Haltung des Messarmes.
- **Tageszeit:** Hautphysiologische Untersuchungen unterliegen teilweise tageszeitlichen Schwankungen.

---

<sup>266</sup> s. III 2.5.4 Ablauf des Versuchs

<sup>267</sup> s. Anhang VI.V Teststellen-Schablone

<sup>268</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

- ✓ Um zirkadiane Einflüsse auf die Messungen auszuschließen, wurden bei jeder Probandin die Messungen an unterschiedlichen Tagen immer zur gleichen Tageszeit durchgeführt<sup>269</sup>.
- **Sonstiges:**
  - ✓ Um die Messgenauigkeit zu erhöhen, wurden für die Bestimmungen der einzelnen Parameter jeweils Mehrfachmessungen durchgeführt.
  - ✓ Während der Messungen haben die Probandinnen gegessen.
  - ✓ Die Probandinnen durften während der Akklimatisation und der Messungen nicht rauchen, essen oder koffeinhaltige bzw. alkoholische Getränke zu sich nehmen
  - ✓ Die Probandinnen wurden darauf aufmerksam gemacht, dass sie während des Untersuchungszeitraumes an den Messstellen keine Pflegeprodukte und keine Externa anwenden sollten<sup>270</sup>. Des Weiteren wurden sie gebeten, auf Solarium-Besuche zu verzichten<sup>271</sup>.

## 2.2.2 Visuelle Beurteilung

Die visuelle Beurteilung der Haut bzw. der Hautreaktion kann als subjektiv und schlecht reproduzierbar kritisiert werden (AGNER 1995). Jedoch konnten BASKETTER ET AL. (1997) bei der Verwendung einer Erythem-Einstufungs-Skala die Methode der visuellen Einschätzung einer Irritation als reliable und reproduzierbare Methode herausstellen. Bei der Beurteilung einer Hautreaktion nach Irritation kann es zwischen der visuellen Einschätzung und den Ergebnissen hautphysiologischer Messungen Differenzen geben (VAN NESTE/DE BROUWER 1992).

Aus diesem Grund wurde die Haut sowohl vor als auch nach Irritation mit NLS bzw. NaOH visuell bewertet, um die Ergebnisse der hautphysiologischen Messungen zu ergänzen. Alle klinischen Einschätzungen wurden von der Untersucherin selber durchgeführt.

### 2.2.2.1 Visueller Score: NLS

Die visuelle Bewertung der Hautreaktionen nach 24-stündiger okklusiver NLS-Exposition erfolgte frühestens 45 min nach Entfernung der Testpflaster<sup>272</sup>. Dabei wur-

---

<sup>269</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>270</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung, VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten, s. III 2.2.1 Hautphysiologische Untersuchungsmethoden und III 2.5.4 Ablauf des Versuchs

<sup>271</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

<sup>272</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

den die visuell feststellbaren Irritationsreaktionen anhand einer Fünf-Punkt-Ordinalskala analog zu den Empfehlungen der 'Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis' (TUPKER ET AL. 1997) bewertet<sup>273</sup>:

- 1 = Nihili<sup>274</sup>
- 2 = Seifeneffekt
- 3 = geringes Erythem und/oder Ödem
- 4 = deutliche(s) Erythem und/oder Ödem und/oder Vesikulation
- 5 = sehr deutliche(s) Erythem und/oder Ödem und/oder Vesikulation und /oder Nekrosenbildung

### 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

Die klinische Bewertung der Hautreaktion durch NaOH-Exposition wurde mit Hilfe einer ordinalen Fünf-Punkt-Skala vorgenommen<sup>275</sup>:

- 1 = Nihili
- 2 = Seifeneffekt
- 3 = geringes Erythem und/oder minimale Vesikulation und/oder maximal eine Erosion
- 4 = deutliches Erythem und/oder deutliches Ödem und/oder Vesikulation und/oder mindestens 2 Erosionen
- 5 = sehr deutliche(s) Erythem/Vesikulation/Ödem und/oder  $\geq 5$  Erosionen /oder Nekrosenbildung

Dieser visuelle Score wurde für den 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) entwickelt (JOHN 2002, JOHN 2001). Dementsprechend wurde die Hautreaktion 10 min nach der ersten und der zweiten 10-minütigen NaOH-Provokationsphase beurteilt.

Berücksichtigt werden muss, dass der Test abzubrechen ist, wenn bereits nach 10-minütiger NaOH-Provokationsphase eine deutliche klinische Reaktivität (Stufe > 3) auftritt bzw. jederzeit, wenn deutliche subjektive Beschwerden angegeben werden<sup>276</sup>.

Dieser visuelle Score wurde ebenfalls für die Beurteilung der Haut nach Exposition mit NaCl eingesetzt<sup>277</sup>.

<sup>273</sup> s. Anhang VI.VI Datenerfassungsprotokoll

<sup>274</sup> nihili (lat.): nichts (Pschyrembel 1982)

<sup>275</sup> s. Anhang VI.VI Datenerfassungsprotokoll

<sup>276</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>277</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

### 2.2.3 Serumhormone

Neben der zeitlichen Festlegung der Untersuchungstermine<sup>278</sup>, wurden für diese Untersuchung die weiblichen Sexualhormone LH, FSH, Progesteron, Östradiol im Serum bestimmt. Diese Hormone unterliegen Schwankungen im Verlauf des Menstruationszyklus. LH wird vor allem in der Zyklusmitte ausgeschüttet, wobei FSH und Östradiol vorwiegend in der ersten Zyklushälfte ausgeschüttet werden. Progesteron wird vor allem in der zweiten Zyklushälfte vom Corpus luteum sezerniert (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, THEWES/MUTSCHLER/VAUPEL 1991)<sup>279</sup>.

#### 2.2.3.1 Probengewinnung des Serums

Zur Bestimmung der Serumhormone<sup>280</sup> wurde den Probandinnen vor der hautphysiologischen Untersuchung Blut abgenommen. Die Blutentnahme wurde unter Aufsicht und von Ärzten des Fachbereiches Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie der Universität Osnabrück durchgeführt.

Die Blutentnahme zur Serumgewinnung wurde nach dem Saugkolbenprinzip durchgeführt. Dazu wurden S-Monovetten<sup>®</sup> (Sarstedt, Nümbrecht) verwendet, die mit sterilen Monovetten<sup>®</sup>-Kanülen (0,8 x 38 mm) (Sarstedt, Nümbrecht) komplettiert wurden (s. Abb. III 2.20). Die Venenpunktion wurde in den Venen im Bereich der Arme durchgeführt, wobei bei der Entnahme puderfreie Vinyl-Untersuchungshandschuhe (ManyI<sup>®</sup>, B.Braun Petzold GmbH, Melsungen) verwendet wurden. Vor der Punktion wurde zur Desinfektion die entsprechende Stelle mit einer alkoholischen Lösung zum Aufsprühen auf die Haut (Softasept<sup>®</sup> N, B. Braun Melsungen AG, Melsungen) benetzt und die Lösung mit einem sterilen Tupfer (Gazin<sup>®</sup>, Lohmann & Rauscher International GmbH & Co. KG, Rengsdorf) verrieben. Die Hersteller-Angaben zur Verwendung des Desinfektionsmittels wurden dabei berücksichtigt.

Mit Hilfe einer Staubbinde, die am Oberarm angelegt wurde, wurde der Blutrückstrom über die Venen gedrosselt, so dass die Venen sichtbar bzw. tastbar wurden, um diese zu punktieren. Nach der Punktion wurde die Stauung gelöst und das Blut aufgezogen. Die S-Monovette<sup>®</sup> wurde nach ausreichender Füllung aus der Kanüle gelöst und diese aus der Vene gezogen. Die Kolbenstange der S-Monovette<sup>®</sup> wurde abgebrochen und die mit blutgefüllte S-Monovette<sup>®</sup> mit Antikoagulantien wurde gut gemischt. Die gebrauchte Kanüle wurde in einem dafür vorgesehenen Entsorgungsbehälter für scharfe Gegenstände beseitigt.

<sup>278</sup> siehe unten und s. III 2.5.1 Untersuchungstermine

<sup>279</sup> s. II 2.1.2 Ablauf des Menstruationszyklus und II 2.1.3 Weibliche Sexualhormone

<sup>280</sup> LH, FSH, Progesteron, 17 $\beta$ -Östradiol



**Abb. III 2.20: Materialien für die Blutentnahme: S-Monovetten<sup>®</sup>, Monovetten<sup>®</sup>-Kanülen, Staubinde, Außencontainer für Blut und Serum, Gazin<sup>®</sup>-Tupfer, Hansamed<sup>®</sup>-Pflaster**

Zur Blutstillung wurde nach der Punktion auf die Einstichstelle ein Tupfer gedrückt und anschließend wurde die Hautstelle mit einem hypoallergenen Wund- und Injektionspflaster (Hansamed<sup>®</sup>, Beiersdorf AG, Hamburg) abgedeckt.

Das Blutentnahmeröhrchen wurde mit der Probandinnen-Nummer, den Probandinnen-Initialen und dem Abnahmedatum beschriftet. Die Blutprobe wurde für den Versand in einen Außencontainer für Blut und Serum sowie in dafür vorgesehene Versandtüten verpackt und bis zur Abgabe ans Labor im Kühlschrank gelagert.

### 2.2.3.2 Serumhormonanalyse

Die Analysen der Hormonwerte im Serum erfolgten im Labor Dr. Enzenauer und Kollegen in Osnabrück.

Dr. med. Jörg Enzenauer, Dr. med. Andreas Wilhelm, Marianne Bringemeier, Prof. Dr. med. G. Bandlow, Dr. med. Jutta Esser, Dr. med. Petra Nussbaum  
Ärzte für Laboratoriumsmedizin, Mikrobiologie und Infektionsepidemiologie, Hygiene, Umweltmedizin  
Bramscher Straße 2-4  
49088 Osnabrück

Ermittelt wurden die folgenden Parameter:

- FSH (follikelstimulierendes Hormon) im Serum
- LH (luteinisierendes Hormon) im Serum
- Progesteron im Serum
- E<sub>2</sub> (17 $\beta$ -Östradiol) im Serum

Nach Angaben des Labors ist der FSH-Test<sup>281</sup> zur quantitativen Bestimmung von FSH ein an zwei Stellen ansetzender Sandwich-Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie. Bei diesem Test werden jeweils konstante Mengen zweier Antikörper, die spezifisch nur das intakte FSH-Molekül erkennen, eingesetzt. Der quantitative Nachweis von LH<sup>282</sup> im Serum erfolgte ebenfalls mit einem an zwei Stellen ansetzenden Sandwich-Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie, bei dem jeweils konstante Mengen zweier Antikörper, die auf die Beta-Untereinheit des intakten LH-Moleküls spezifisch sind, eingesetzt werden.

Im Unterschied dazu ist der Progesteron-Test<sup>283</sup> ein kompetitiver Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie und auch zur Ermittlung von Östradiol<sup>284</sup> wurde ein kompetitiver Immunoassay angewendet. Genauere Angaben vom Hersteller zum Testprinzip finden sich im Anhang<sup>285</sup>.

Die vom Labor angegebenen Referenzwerte sind im Folgenden dargestellt (s. Tab. III 2.2):

**Tab. III 2.2: Vom Labor angegebene Referenzwerte für die Untersuchungsparameter LH, FSH, Progesteron, E<sub>2</sub> im Serum**

Untersuchungsparameter	Einheit	Phase während des Menstruationszyklus	Referenzwerte
LH (Luteinisierendes Hormon) im Serum	IU/l	Follikelphase	2 – 13
		Ovulationsphase	10 – 80
		Lutealphase	0,5 – 17
FSH (Follikelstimulierendes Hormon) im Serum	IU/l	Follikelphase	3,0 – 12,0
		Ovulationsphase	8,0 – 30,0
		Lutealphase	2,0 – 12,0
Progesteron im Serum	ng/dl	Follikelphase	25 – 200
		Lutealphase	250 – 1500
E <sub>2</sub> (17β-Östradiol) im Serum	pg/ml	Follikelphase	30 – 170
		Ovulationsphase	150 – 500
		Lutealphase	65 – 180

Die beschrifteten Blutentnahmen in entsprechenden Versandgefäßen und Verpackungen wurden bis zur Abgabe an das Labor kühl gelagert. Die Proben wurden am Tag der Abnahme von der Versuchsleiterin direkt zum Labor gebracht und in den für Untersuchungsmaterialien vorgesehenen Briefkasten eingeworfen.

Die Ergebnisse der Serumhormonanalyse wurden vom Labor über den Postweg an die Versuchsleiterin zurückgesandt.

<sup>281</sup> ADVIA Centaur® FSH-Test (Bayer Corporation)

<sup>282</sup> ADVIA Centaur® LH-Test (Bayer Corporation)

<sup>283</sup> ADVIA Centaur® Progesteron-Test (Bayer Corporation)

<sup>284</sup> ADVIA Centaur® Östradiol-6-III-Assay (Bayer Corporation)

<sup>285</sup> s. Anhang VI.IV.I Beschreibung der Serumhormonanalyse

## 2.2.4 Speichelcortisol

Der Cortisolwert lässt sich sowohl im Blutserum und im Urin als auch im Speichel bestimmen (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989, MOORE ET AL. 1985). In dieser Untersuchung wurde die Bestimmung des Cortisols im Speichel gewählt, da die Probensammlung im Unterschied zu den anderen Verfahren zahlreiche Vorteile aufweist. So ist die Sammlung des Speichels eine einfache, nicht-invasive und stressfreie Methode und ist demnach weniger belastend für die Probandinnen, gerade bei wiederholten Untersuchungen (EDWARDS ET AL. 2001b, AARDAL-ERIKSSON ET AL. 1999, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Zudem gibt es, im Unterschied zur Venepunktion, keine Hinweise darauf, dass die Speichelsammlung selber die Cortisolwerte beeinflussen würde (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Ein weiterer Vorteil ist, dass die Probensammlung unabhängig von einem Labor und von medizinischem Personal und demnach von den Probandinnen jederzeit selbständig durchgeführt werden kann (EDWARDS ET AL. 2001b, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994). Vorteilhaft ist auch, dass die Speichelproben im Unterschied zu Blutproben während der Lagerung eine höhere Stabilität aufweisen (AARDAL-ERIKSSON ET AL. 1999). Die Cortisolwerte im Speichel sind niedriger als die Werte im Serum (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, MOORE ET AL. 1985), doch korreliert Speichelcortisol in hohem Maße mit ungebundenem 'freiem' Cortisol im Serum (OCKENFELS 1995, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, MOORE ET AL. 1985).

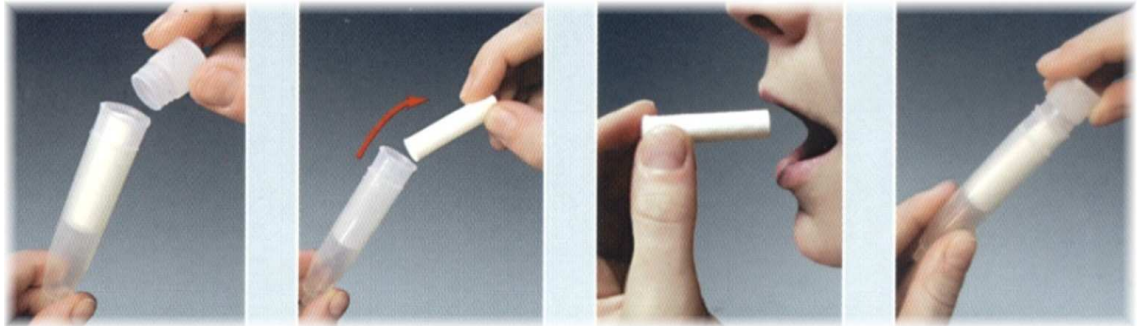
Entgegen mancher Kritik hat sich die Bestimmung des Cortisols im Speichel als valide und reliable Widerspiegelung der ungebundenen Hormone im Blut bewährt (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Die Konzentration des Cortisols im Speichel ist dabei unabhängig von der Speichelflussrate (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989, MOORE ET AL. 1985).

### 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

Zur Gewinnung des Speichels wurden Salivetten<sup>®</sup> (Sarstedt, Nümbrecht) mit Watterollen ohne Präparierung verwendet. Die Verwendung der Salivetten<sup>®</sup> bietet eine standardisierte Methode zur hygienischen Speichelgewinnung und ist geeignet für Personen mit einem Alter zwischen 4 und 70 Jahren (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989).

Nach Herstellerangaben entnimmt man aus der Salivette<sup>®</sup> die Watterolle und kaut sie für ca. 45 Sekunden im Mund. Hierdurch wird der Speichelfluss aktiviert und die Watterolle saugt den Speichel auf. Anschließend wird die Watterolle zurück in die Salivette<sup>®</sup> gesteckt und mit dem Stopfen verschlossen (s. Abb. III 2.21).





**Abb. III 2.21: Durchführung der Speichelprobensammlung**

Für diese Untersuchung wurden die Watterollen aus den Salivetten<sup>®</sup> in den Plastikbehälter der Compliance-Box umgefüllt<sup>286</sup>, so dass die Salivetten der Box entnommen werden mussten.

Die Sammlung der Speichelproben wurde von den Probandinnen selbständig durchgeführt. Ihnen wurden im Vorfeld der Untersuchung die dafür benötigten Materialien (Salivetten<sup>®</sup>, Compliance-Box) ausgehändigt<sup>287</sup> (s. Abb. III 2.22), sowie eine schriftliche Instruktion zur Durchführung der Speichelgewinnung mitgegeben<sup>288</sup>.



**Abb. III 2.22: Materialien für die Speichelsammlung: Salivetten<sup>®</sup>, Compliance-Box**

Da die Cortisolsekretion einem zirkadianen Rhythmus unterliegt (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989), ist eine Messung zu einem einzigen unbestimmten Zeitpunkt nicht sehr aussagekräftig (EDWARDS ET AL. 2001b). Aus diesem Grund wurden die Probandinnen angehalten die Speichelsammlung zu bestimmten Zeitpunkten über den Tag verteilt durchzuführen. Ermittelt werden sollte dabei sowohl der morgendliche Cortisolspiegel nach dem Aufwachen (WÜST ET AL. 2000a, WÜST ET AL. 2000a, PRUESSNER/HELLHAMMER/KIRSCHBAUM 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, PRÜßNER 1998) als auch die Cortisolwerte im Tagesverlauf (WÜST ET AL. 2000a). Um den zirkadianen Verlauf zu beobachten eignen sich besonders gut die Zeiten zwischen 8-9 Uhr, 11-12 Uhr, 15-16 Uhr und

<sup>286</sup> s. III 2.2.4.2 Compliance-Box

<sup>287</sup> s. III 2.5.4 Ablauf des Versuchs

<sup>288</sup> s. Anhang VI.III Cortisoltagebuch und s. III 2.2.4.3 Cortisoltagebuch

20-22 Uhr, da in diesen Phasen relativ geringe Schwankungen der unstimulierten Cortisolwerte zu beobachten sind (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Dies entspricht dem von WÜST ET AL. (2000a) als 'Short day-time-cortisol profile' bezeichneten Tagescortisolprofil. Die wiederholte Erfassung des morgendlichen Cortisolspiegels zu bestimmten Zeitpunkten nach dem Aufwachen eignet sich laut WÜST ET AL. (2000b) und PRUESSNER ET AL. (1997) als reliabler biologischer Marker für die individuelle Nebennierenrinden-Aktivität.

Die Speichelproben sollten nach Zeitplan gesammelt werden:

- **direkt** nach dem Aufwachen ⇒ **m1**
  - **30 min** nach dem Aufwachen ⇒ **m2**
  - **45 min** nach dem Aufwachen ⇒ **m3**
  - **60 min** nach dem Aufwachen ⇒ **m4**
  - **75 min** nach dem Aufwachen ⇒ **m5**
- } Morgencortisol  
nach dem Aufwachen
- um **8.00 Uhr** ⇒ **t1**
  - um **11.00 Uhr** ⇒ **t2**
  - um **15.00 Uhr** ⇒ **t3**
  - um **20.00 Uhr** ⇒ **t4**
- } Tagescortisol

Die Speichelsammlung nach diesem Zeitplan sollte von den Probandinnen jeweils am ersten Tag der Untersuchungsphasen T1 und T2 durchgeführt werden<sup>289</sup>.

Die an die Probandinnen ausgehändigten Salivetten<sup>®</sup> waren mit einem Code<sup>290</sup> und dem Zeitpunkt<sup>291</sup> der Probensammlung beschriftet. Die Probandinnen wurden gebeten, die Beschriftung der Salivette<sup>®</sup> zu kontrollieren, um Verwechslungen zu vermeiden.

Das Probenvolumen variiert in Abhängigkeit von der Entnahmemethode zwischen 0,05 und 2 ml Speichel (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994). Um ausreichend Speichel für die Speichelcortisolanalyse<sup>292</sup> zur Verfügung zu haben, wurden die Probandinnen angehalten, die Watterolle so lange im Mund zu belassen und auf ihr zu kauen, bis sie ausreichend mit Speichel voll gesogen ist und sie anschließend nicht auszudrücken.

Damit die Speichelproben nicht verunreinigt bzw. die Cortisolwerte nicht beeinflusst werden, wurden die Probandinnen gebeten bestimmte Verhaltensregeln zu beachten. Sie sollten z. B. unmittelbar vor der Speichelsammlung nicht die Zähne putzen, nicht rauchen, keine säurehaltigen, alkoholischen oder koffeinhaltigen Getränke trinken sowie keine Nahrungsmittel zu sich nehmen (AARDAL-ERIKSSON/ERIKSSON/THORELL 2001, WÜST ET AL. 2000a, SCHMIDT-REINWALD ET AL. 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, FLINN/ENGLAND 1995, KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992).

<sup>289</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>290</sup> Der Code setzte sich zusammen aus der Probandinnen-Nummer als auch aus dem Untersuchungszeitpunkt (z. B. 1 - T1).

<sup>291</sup> Die Salivetten<sup>®</sup> waren sowohl mit der Probenabkürzung als auch mit dem Zeitpunkt beschriftet (z. B. m3 - 45 min nach dem Aufwachen).

<sup>292</sup> s. III 2.2.4.4 Speichelcortisolanalyse

Um die genaue Uhrzeit der Probensammlung mit Hilfe der Compliance-Box<sup>293</sup> zu erfassen, wurden die Probandinnen gebeten jeweils nur eine Watterolle aus dem Plastikbehälter zu entnehmen.

Mit Ausnahme der ersten Speichelprobe (m1), die liegend durchgeführt werden sollte, wurden den Probandinnen keine Vorschriften zur Körperlage während der Sammlung gemacht (AARDAL-ERIKSSON/ERIKSSON/THORELL 2001).

Cortisolanalysen von Speichel, der bei Raumtemperatur gelagert wird, liefert reliable Werte von einer Woche (AARDAL/HOLM 1995) bis zu 30 Tagen Lagerungsdauer (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Bei Temperaturen um 20°C sind die Cortisolwerte bis zu 4 Wochen stabil (KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994) und bei Temperaturen im Minusbereich (-20°C) bis zu 9 Monaten (AARDAL/HOLM 1995). Trotz der Möglichkeit den Speichel bei Raumtemperatur zu lagern, wurden die Probandinnen gebeten, die Salivetten<sup>®</sup> möglichst kühl (Kühlschrank) zu lagern. Durch die Kühlung wird das Wachstum von Bakterien und Pilzen unterdrückt, deren Ausscheidungsprodukte die Bestimmung verfälschen könnten. Da die beste Lagerung der Speichelproben unter Gefrierbedingungen erfolgt (AARDAL/HOLM 1995, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1994, MOORE AT AL. 1985), wurden die Salivetten<sup>®</sup> nach der Rückgabe an die Versuchsführerin in einem Gefrierschrank bei -20°C zwischengelagert<sup>294</sup>.

Eine Probandin führte die Sammlungen insgesamt fehlerhaft durch<sup>295</sup>. Einige Probandinnen versäumten es, die Speichelproben entsprechend des Zeitplanes durchzuführen, da sie beispielsweise erst nach 8 Uhr aufwachten<sup>296</sup> oder aufgrund sonstiger Gründe die Sammlung des Speichels am Abend (20 Uhr) bzw. nach dem Aufwachen unterließen<sup>297</sup>. Das Fehlen dieser Speichelproben wurde bei der Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  sowie bei der Berechnung des Mittelwertes berücksichtigt<sup>298</sup>.

#### 2.2.4.2 Compliance-Box

Zur Überwachung der Probanden-Compliance in Bezug auf die Durchführung der Speichelcortisol-sammlung wurden in dieser Studie elektronische Monitore (MEMS<sup>299</sup>)

---

<sup>293</sup> s. III 2.2.4.2 Compliance-Box

<sup>294</sup> s. III 2.2.4.4 Speichelcortisolanalyse

<sup>295</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>296</sup> Aufgrund einer verspäteten Aufwachzeit (nach 8 Uhr) fehlt bei den Probandinnen 9 und 12 in beiden Untersuchungsphasen die Speichelprobe t1, bei Probandin 30 fehlt diese Probe in Untersuchungsphase T1 und bei den Probandinnen 4, 10 und 28 ist die Speichelprobe t1 in Untersuchungsphase T2 nicht durchgeführt worden.

<sup>297</sup> Die um 20 Uhr durchzuführende Speichelprobe t4 fehlt bei Probandin 17 in Untersuchungsphase T1 und bei Probandin 4 in Phase T2. Weiter versäumte Probandin 16 die morgendliche Speichelsammlung 45 min nach dem Aufwachen (m3) in Untersuchungsphase T1.

<sup>298</sup> s. III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  und des arithmetischen Mittelwertes

<sup>299</sup> MEMS: Medication Event Monitoring System (CLAXTON/CRAMER/PIERCE 2001)

eingesetzt. Angewandt wurde das Monitoring System MEMS<sup>®</sup> 6 (Aardex<sup>®</sup> Ltd., Zug, Schweiz). Dieses System besteht aus zwei Teilen, einem standardisierten Plastikbehälter mit Gewindeöffnung, und einem Schraubverschluss für diesen Plastikbehälter mit integrierter Mikroelektronik, die die Uhrzeit jedes Öffnens und Schließens aufzeichnet (s. Abb. III 2.22 und III 2.23). Der verwendete quadratische Plastikbehälter hatte ein Volumen von 90 cm<sup>3</sup> (90cc HDPE Behälter (square), Aardex<sup>®</sup> Ltd., Zug, Schweiz), so dass alle für eine Untersuchungsphase benötigten 9 Watterollen aufbewahrt werden konnten. Nach Herstellerangaben hat der wasserdichte Schraubverschluss (MEMS<sup>®</sup> 6 TrackCap, Aardex<sup>®</sup> Ltd., Zug, Schweiz) eine Speicherkapazität von 3968 Ereignissen und misst die Zeit mit einer Präzision von ± 30 Sekunden pro Monat. Jeder Schraubverschluss ist mit einer Serien-Nummer gekennzeichnet.



**Abb. III 2.23: Materialien für die Auswertung der mittels Compliance-Box gespeicherten Daten: MEMS<sup>®</sup> 6 Kommunikator, MEMS<sup>®</sup> 6 TrackCap**

Die Auswertung der gespeicherten Daten erfolgt mit Hilfe eines Lesegerätes (MEMS<sup>®</sup> 6 Kommunikator, Aardex<sup>®</sup> Ltd., Zug, Schweiz) (s. Abb. III 2.23) und der zugehörigen Software (PowerView, Aardex<sup>®</sup> Ltd., Zug, Schweiz).

Elektrische Monitoring-Systeme sind primär konzipiert worden, um das Patienten-Einnahmeverhalten für verordnete oral einzunehmende Medikamente aufzuzeichnen und wird entsprechend in wissenschaftlichen Untersuchungen eingesetzt, um die Compliance zu überprüfen ([CLAXTON/CRAMER/PIERCE 2001](#), [HAPANGAMA/GLASIER/BAIRD 2001](#), [PATERSON ET AL. 2000](#), [SCHWED ET AL. 1999](#), [BURNEY ET AL. 1996](#), [WATERHOUSE ET AL. 1993](#)). Mittlerweile wird die elektrische Überwachung auch in Studien eingesetzt, bei denen Speichelsammlungen von Probanden/Patienten selbständig durchgeführt werden, um z. B. den zirkadianen Verlauf des Cortisolspiegels zu erfassen ([BRODERICK ET AL. 2004](#), [KUDIKA/BRODERICK/KIRSCHBAUM 2003](#)). Die elektrische Überwachung ist, im Unterschied zu z. B. eigenen Angaben der Patienten/Probanden oder Zählmethoden, zurzeit die genaueste Methode zur Erfassung der Compliance ([CLAXTON/CRAMER/PIERCE 2001](#)).

Die Probandinnen wurden angewiesen, zum Durchführungszeitpunkt der Speichelsammlung jeweils eine Watterolle der Compliance-Box zu entnehmen und diese dann wieder zu verschließen. Sie wurden darauf aufmerksam gemacht, dass die Uhrzeit mit jeder Öffnung der Box elektronisch gespeichert wird. Das in Kenntnis setzen der Teilnehmer von der elektronischen, objektiven Aufzeichnung führt nach Untersuchungen von [BRODERICK ET AL. \(2004\)](#) und [KUDIENKA/BRODERICK/KIRSCHBAUM \(2003\)](#) zu einer deutlich besseren Compliance.

#### 2.2.4.3 Cortisoltagebuch

Den Probandinnen wurde vor Untersuchungsbeginn zusammen mit den Salivetten<sup>®</sup> und der Compliance-Box ein Cortisoltagebuch<sup>300</sup> ausgehändigt. Um eine Zuordnung zu gewährleisten, wurde das Buch sowohl mit der Probandinnen-Nummer und den Initialen beschriftet, als auch die Serien-Nummer der ausgehändigten MEMS<sup>®</sup> 6 TrackCap der Compliance-Box darauf vermerkt.

In dem Cortisoltagebuch konnten die Probandinnen zunächst eine schriftliche Instruktion zur Durchführung der Speichelprobensammlung<sup>301</sup> finden. Im Anschluss daran wurden die Probandinnen gebeten, während der einzelnen Speichelsammlung die genaue Uhrzeit der Entnahme zu notieren. Dies diente zur Sicherheit, falls die Mikroelektronik in einem Schraubverschluss defekt sein sollte und dadurch die Uhrzeiten nicht aufgezeichnet worden wären<sup>302</sup>.

#### 2.2.4.4 Speichelcortisolanalyse

Die Analyse des Speichelcortisols fand im biochemischen Labor der Universität Trier statt.

Biochemisches Labor  
Fachbereich I, Universität Trier  
Abt. Klinische und theoretische Psychobiologie  
Karl-Marxstr. 94-96  
54290 Trier.

Nach Angaben des Labors erfolgte der quantitative Nachweis von Cortisol im Speichel mittels eines zeitverzögerten Fluoreszenz-Immunoassays im Doppelansatz ([DRESSEN-DÖRFER ET AL. 1992](#)). Der Variationskoeffizient für die Intraassay Beziehung lag zwischen 4,0% und 6,7% und für den Interassay Vergleich bei 7,1-9,0%.

---

<sup>300</sup> s. Anhang VI.III Cortisoltagebuch

<sup>301</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>302</sup> Während dieser Untersuchung kam es zu keinem Defekt der Mikroelektronik in den Schraubverschlüssen.

Genauere Angaben vom Labor zur Durchführung der Analyse finden sich im Anhang<sup>303</sup>.

Verwendet man, wie in dieser Untersuchung, für die Speichelsammlung eine Salivette<sup>®</sup>, so wird die benutzte Salivette<sup>®</sup> bei 3000 bis 4000 U/min<sup>304</sup> für 1 bis 10 min zentrifugiert (SCHMIDT-REINWALD ET AL. 1999, KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989), um letztendlich aus einem Volumen von 0,5 bis 1,5 ml Speichel für die Analyse pipettieren zu können (KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989). Vom Labor wird für die Analyse 100µl benötigt, um eine Doppelbestimmung durchführen zu können. Aus diesem Grund wurden die Probandinnen instruiert, möglichst viel Speichel zu sammeln<sup>305</sup>.

Im Vorfeld der Analyse wurden die gesammelten Speichelproben bei -20°C eingefroren und gelagert, bis die ganze experimentelle Untersuchung abgeschlossen war. Die Salivetten<sup>®</sup> wurden mit einem wasserfesten Stift durchnummeriert. Die gesamten Speichelproben wurden in einer Styroporbox mit Eispackungen verpackt und als Postpaket per Express-Service versandt.

Die Ergebnisse der Cortisolanalyse wurden vom biochemischen Labor der Universität Trier in Form einer Microsoft Excel Tabelle per E-Mail an die Untersucherin zurückgesandt.

#### 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße $AUC_G$ und $AUC_I$ und des arithmetischen Mittelwertes

Um den Verlauf des morgendlichen Cortisolspiegels innerhalb von 75 min nach dem Aufwachen (Speichelcortisolproben  $m_1$  bis  $m_5$ <sup>306</sup>) in einer Variable darstellen zu können, wurden zwei verschiedene Flächenmaße<sup>307</sup> berechnet, wie es beispielsweise sowohl in der endokrinologischen Forschung als auch in den Neurowissenschaften gebräuchlich ist (PRÜSSNER ET AL. 2003, PRÜSSNER 1998).

- Um ein *Gesamtmaß* für den Verlauf der Cortisolspiegel zu erhalten, wurde die Fläche unter der Kurve der Cortisolspiegel *relativ zum Nullpunkt* berechnet
  - $AUC_G$  – area under the curve with respect to the ground

$$AUC_G = \sum_{i=1}^{n-1} \frac{(m_{(i+1)} + m_i) \cdot z_i}{2}$$

<sup>303</sup> s. Anhang VI.IV.II Beschreibung der Speichelcortisolanalyse

<sup>304</sup> U/min: Umdrehungen pro Minute

<sup>305</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>306</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>307</sup> In der Formel zur Berechnung des Flächenmaßes gilt:

$m_i$  = Einzelmessungen,  $n$  = Anzahl der Messungen und  $z_i$  = zeitliche Abstände zwischen den Messungen. Die zeitlichen Abstände zwischen den Messungen wurden den aufgezeichneten Daten der Compliance-Box (s. III 2.2.4.2 Compliance-Box) entnommen.

- Um ein *Anstiegsmaß* zu erhalten, wurde die Fläche unter der Kurve der Cortisolspiegel *relativ zum Aufwachwert* berechnet
  - $AUC_I$  – area under the curve with respect to increase

$$AUC_I = AUC_G - m_1 \cdot \sum_{i=1}^{n-1} z_i$$

In der vorliegenden Arbeit wurden beide Flächenmaße berechnet, da [PRUESSNER ET AL. \(2003\)](#) zeigen konnten, dass es von der verwendeten Formel abhängt, ob eine Assoziation mit einer dritten Variable zum Vorschein kommt und da diese Autoren die Verwendung beider Formeln empfehlen.

Eine Probandin wurde bei der Berechnung der Flächenmaße nicht berücksichtigt, da eine Speichelprobe 45 min nach dem Aufwachen und damit der entsprechende Cortisolwert fehlte<sup>308</sup>.

Um für den Cortisolspiegel im Tagesverlauf eine Variable verwenden zu können, wurde für die Cortisolwerte der Speichelproben t1 bis t4 der arithmetische Mittelwert (aMW) gebildet. Die Verwendung des arithmetischen Mittelwertes für mehrere erfasste Cortisolwerte im Tagesverlauf erfolgte auch in anderen Untersuchungen ([EDWARDS ET AL. 2001b](#), [REINBERG ET AL. 1996](#), [ROELFSEMA ET AL. 1993](#)).

Da bei einigen Probandinnen nicht alle Tagescortisolwerte vorliegen<sup>309</sup>, wurde bei diesen Probandinnen der Mittelwert nur aus den Cortisolwerten berechnet, die in beiden Untersuchungsphasen vorhanden waren.

## 2.2.5 Fragebögen

Bei den in dieser Studie eingesetzten Fragebögen handelte es sich ausschließlich um Selbsteinschätzungs-Fragebögen, die von den Probandinnen im Vorfeld der Untersuchung<sup>310</sup> bzw. zum größten Teil während der Akklimatisationszeit im Hautphysiologielabor beantwortet wurden<sup>311</sup>.

### 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

Zu Beginn der Untersuchung wurde allen Probandinnen ein Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten<sup>312</sup> vorgelegt, in dem demographische Variablen wie Alter, Größe,

<sup>308</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>309</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>310</sup> Der Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten wurde den Probandinnen bereits im Vorfeld der Untersuchungen ausgehändigt und konnte somit auch zu einem anderen Zeitpunkt beantwortet werden.

<sup>311</sup> s. III 2.5.4 Ablauf des Versuchs

<sup>312</sup> s. Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

Gewicht, Familienstand etc. erfasst wurden. Des Weiteren wurde mit diesem Fragebogen eine schriftliche Erfassung der Ein- und Ausschlusskriterien durchgeführt<sup>313</sup>, wobei die eigentliche Erfassung der Kriterien bereits im Vorfeld der eigentlichen Untersuchung durchgeführt wurde<sup>314</sup>. In diesem Zusammenhang wurde nach hormoneller Kontrazeption, Schwangerschaft, Stillzeit, internistischen Erkrankungen, Medikamente, Hauterkrankungen gefragt, sowie Fragen zum Menstruationszyklus und zum Hauttyp<sup>315</sup> gestellt. Zusätzlich wurden die Rauchgewohnheiten sowie die Ernährung im Allgemeinen erfasst. Um einen groben Hinweis auf eine atopische Disposition zu erlangen, wurden die Probandinnen nach Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Neurodermitis, Heuschnupfen, allergisches Asthma) sowie Hauterkrankungen im Allgemeinen gefragt (SMOLLE 1998, PSCHYREMBEL 1982). Abschließend wurden Ihnen Fragen zum Testareal (Hautpflegemittel, Lokalthérapeutika, Hauterkrankungen) gestellt. In diesem Zusammenhang wurden die Probandinnen daran erinnert, wie das Testareal während des Untersuchungszeitraumes zu reinigen ist und dass auf Pflegemittel verzichtet werden muss.

In diesem Fragebogen wurden verschiedene Frageform-Typen verwendet. Die Befragung erfolgte zum Teil mittels einer Nominalskala (z. B. Familienstand, Rauchgewohnheiten, ...) aber auch mit Hilfe einer Ordinalskala (z. B. Einschätzung der Regelmäßigkeit des Zyklus, Stärke der Blutung, ...) und es wurden teilweise auch offene Frageformen (z. B. Alter, Geburtsdatum, Größe, Gewicht, schulischer Abschluss, berufliche Tätigkeit, ...) verwendet.

### 2.2.5.2 Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens

Die Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens wurden eingesetzt, um anhand der Fragebogen-Summenscores für jede einzelne Probandin den Zeitpunkt mit höherem Wohlbefinden zu ermitteln. Die verschiedenen Fragebögen erfassten unterschiedliche Komponenten des aktuellen psychischen Befindens. Neben einer Skala, die den explizit wahrgenommenen „positiven und negativen Affekt“ erfassen soll (BEF-explizit), wurde auch das implizite Befinden (impliziter „positiver und negativer Affekt“) (IPANAT) ermittelt. Weiter wurde das wahrgenommene Stresserleben (PSQ, PSS) sowie depressive Merkmale (ADS) erhoben und ein Fragebogen der WHO zum Wohlbefinden eingesetzt (WBI-5). Es wurde jedoch nicht ein Score aus allen Fragebögen ermittelt, sondern jeder Fragebogen isoliert betrachtet.

---

<sup>313</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv

<sup>314</sup> s. III 2.5.4 Ablauf des Versuchs

<sup>315</sup> Die Einteilung in die unterschiedlichen Hauttypen erfolgte nach dem Phänotyp in Anlehnung an HÖNIGSMANN (1998).



Auf der Basis der Summenscores jedes einzelnen Fragebogens soll intra-individuell der Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des geringeren Wohlbefindens bezüglich der Irritabilität und Regeneration der epidermalen Barriere untersucht werden.

Unberücksichtigt blieben die Probandinnen, die bei einem Fragebogen zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 gleiche Summenscores erreichten, da dementsprechend hier keine Zuordnung (höheres und niedrigeres Wohlbefinden) erfolgen konnte.

### 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit)

Zur Messung der expliziten Affektivität wurde in dieser Studie eine Befindlichkeits-Skala (BEF-explizit)<sup>316</sup> verwendet, die als eine Integration unterschiedlicher Adjektiv-Checklisten konzipiert wurde, z. B. die 'Positive and Negative Affect Schedule' (PANAS) (KROHNE ET AL. 1996, WATSON/CLARK/TELLEGEN 1988), welche zu den am häufigsten verwendeten Affekt-Skalen gehört (QUIRIN 2005) und sich gut für die Emotions- und Stressforschung eignet (KROHNE ET AL. 1996)<sup>317</sup>. In dieser Studie wurde die Fassung BEF-4 verwendet (KUHLM/KAZÉN 2003), die durch ein zusätzliches Item<sup>318</sup> ergänzt wurde. Insgesamt besteht die Skala zur Erfassung der Affektivität aus 21 Adjektiven, die anhand einer vierstufigen Rating-Skala eingeschätzt werden (⊙ = überhaupt nicht, ① = etwas, ② = ziemlich; ③ = sehr).

Unterteilt wird die gesamte Skala in sechs Unterskalen, wobei die einzelnen Unterskalen zwischen zwei und drei Items umfassen (s. Tab. III 2.3). Ergänzend zu den Unterskalen wurden vier lose Items hinzugefügt.

**Tab. III 2.3: Unterskalen und zugehörige Items des Fragebogens BEF-explizit**

Unterskala	zugehörige Items			
Freude	freudig	gutgelaunt	fröhlich	---
Hilflosigkeit	hilflos	ratlos	gehemmt	---
Aktivierung	aktiv	wach	tatkräftig	---
Erregung	angespannt	beunruhigt	verkrampft	---
Lustlosigkeit	träge	lahm	---	---
Ärger	aggressiv	wütend	gereizt	---
zusätzliche Items	lustlos	traurig	ängstlich	besorgt

Der Score einer jeden Unterskala berechnet sich aus dem Mittelwert der zugehörigen Item-Werte. Zur Berechnung der Summe des positiven Affektes ( $\sum$  pA BEF-explizit) wurden die Mittelwerte der Unterskalen 'Freude' und 'Aktivierung' addiert und zur Be-

<sup>316</sup> s. Anhang VI.VII.III Fragebogen: expliziten Befindlichkeit (BEF-explizit)

<sup>317</sup> Nach WATSON/CLARK/TELLGERN (1988) beschreibt Positiver Affekt (PA) das Ausmaß, in dem eine Person enthusiastisch, aktiv und aufmerksam ist. Hoher PA ist mithin durch Energie, Konzentration und freudiges Engagement gekennzeichnet, niedriger PA durch Lethargie und Traurigkeit. Demgegenüber reflektiert negativer Affekt (NA) das Ausmaß negativen Angespantseins. Hoher NA ist ein Gefühlszustand, der sich durch Gereiztheit, Nervosität und Angst beschreiben lässt, während niedriger NA Ruhe und Ausgeglichenheit beinhaltet (KROHNE ET AL. 1996).

<sup>318</sup> Die Fassung BEF-4 (KUHLM/KAZÉN 2003) wurde durch das Item 'besorgt' ergänzt.

rechnung der Summe des negativen Affektes ( $\sum nA$  BEF -explizit) wurden die Mittelwerte der Unterskalen `Hilflosigkeit`, `Erregung`, `Lustlosigkeit`, `Ärger` und `Sonstige` zusammenrechnet.

Mit der eingesetzten Befindlichkeits-Skala sollten die Probandinnen ihr Befinden am aktuellen Tag selber einschätzen.

*Beispiel:*

Am heutigen Tag fühle ich mich ...	überhaupt nicht	etwas	ziemlich	sehr
... freudig	④	①	②	③

Ein hoher Summenscore für positiven Affekt ( $\sum pA$  BEF-explizit) und ein niedriger Score für negativen Affekt ( $\sum nA$  BEF -explizit) weisen auf ein höheres psychisches Wohlbefinden hin.

Eine Probandin versäumte in der Untersuchungsphase T1 alle Frage zu beantworten, so dass diese aus der gesamten Auswertung herausgenommen wurde. Weitere zwei versäumten in Phase T1 alle Items zu beantworten<sup>319</sup>, so dass bei diesen Probandinnen das entsprechende Item aus der Auswertung herausgenommen und die Summenscores nur aus den beantworteten Fragen berechnet wurde.

### 2.2.5.2 Impliziter Positiver und Negativer Affekt Test (IPANAT)

Da affektive Prozesse häufig jenseits des menschlichen Bewusstseins agieren, ist die Messung von impliziten Affekten sinnvoll (QUIRIN 2005). Deshalb wurde ein von KUHLM/KAZÉN (2001) entwickelter Test zur Messung impliziter Affekte (IPANAT)<sup>320</sup> eingesetzt. Mit Hilfe dieses Testes wurde die implizite Affektivität (positiver und negativer Affekt) indirekt gemessen<sup>321</sup>, über die subjektive Beurteilung in wie weit bestimmte unterschiedliche Pseudo-Worte<sup>322</sup> (s. Tab. III 2.4) geeignet seien, bestimmte Stimmungen auszudrücken (phonetische Ähnlichkeit) (QUIRIN 2005). Die acht Adjektive wurden der expliziten Befindlichkeitsskala (BEF-explizit) entnommen (s. Tab. III 2.3 und Tab. III 2.4).

<sup>319</sup> In der Untersuchungsphase T1 beantwortete Probandin 6 die Frage 13 nicht und Probandin 15 versäumte die Items 14 und 15 anzukreuzen.

<sup>320</sup> Synonym: IPANAT (Implicit Positive and Negative Affect Test) (QUIRIN 2005)

<sup>321</sup> s. Anhang VI.VII.IV Fragebogen: implizite Befindlichkeit (IPANAT)

<sup>322</sup> Die verwendeten Worte wurden von den Autoren (KUHLM/KAZÉN 2001) einem großen Pool unterschiedlicher Kunstworte entnommen, die in einem Pretest einer studentischen Stichprobe zur Einschätzung der Valenz vorgelegt wurden. Es wurden diejenigen Kunstworte ausgewählt, die die höchste Neutralität und ausreichend Varianz aufweisen.

Tab. III 2.4: Items des Fragebogens IPANAT

Kunstworte		Adjektive		
PIRWU	VIKES	gutgelaunt	ratlos	tatkräftig
ZAHM	TALP	verkrampft	träge	entspannt
BELNI	SUKOV	aggressiv	besorgt	---

Jedes der acht Adjektive wurde kombiniert mit sechs unterschiedlichen Kunstworten. Die Probandinnen wurden gebeten, zu beurteilen, inwieweit das jeweilige Kunstwort vom Klang her die betreffende Stimmung ausdrückt. Dabei sollten die Probandinnen eine Einschätzung auf einer vierstufigen Rating-Skala vornehmen (⊙ = passt gar nicht, ① = passt etwas, ② = passt ziemlich, ③ = passt sehr gut).

Beispiel:

		passt gar nicht	passt etwas	passt ziemlich	passt sehr gut
PIRWU	gutgelaunt	⊙	①	②	③
	ratlos	⊙	①	②	③
	tatkräftig	⊙	①	②	③
	verkrampft	⊙	①	②	③
	träge	⊙	①	②	③
	entspannt	⊙	①	②	③
	aggressiv	⊙	①	②	③
	besorgt	⊙	①	②	③

Die Probandinnen sollten sich bei der Bewertung von ihrem Gefühl leiten lassen. Die persönliche Beurteilung von Objekten, oder wie in diesem Fall von Kunstworten, wird von Emotionen beeinflusst, so dass diese positiv oder negativ getönt werden. Eine nähere Beschreibung dieses Fragebogens findet sich in [QUIRIN \(2005\)](#) und [KUHLM/KAZÈN \(2001\)](#).

Zur Berechnung der Summe des positiven Affektes ( $\sum pA$  IPANAT) wurden die Mittelwerte der Items `gutgelaunt`, `tatkräftig` und `entspannt` addiert. Die Mittelwerte der Items `ratlos`, `verkrampft`, `träge`, `Ärger` und `besorgt` wurden addiert, um die Summe des negativen Affektes ( $\sum nA$  IPANAT) zu berechnen.

Auf ein höheres (implizites) psychisches Wohlbefinden deutet ein hoher Score für positiven Affekt ( $\sum pA$  IPANAT) und ein niedriger Summenscore für negativen Affekt ( $\sum nA$  IPANAT) hin.

Bei der Beantwortung dieses Fragebogens versäumten insgesamt 10 Probandinnen eine vollständige Ausfüllung des Fragebogens in beiden Untersuchungsphasen. Bei diesen Probandinnen wurde das entsprechende Item nicht für die Auswertung verwendet, sondern nur diejenigen Items zur Berechnung des Summenscores herangezogen, die in beiden Phasen angekreuzt wurden.

2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS)

Die `Allgemeine Depressionsskala´ (ADS)<sup>323</sup> ist ein Selbstbeurteilungsinstrument, das speziell für den Einsatz bei Untersuchungen u. a. an nicht-klinischen Stichproben entwickelt wurde und die Dauer der Beeinträchtigung durch depressive Affekte, körperliche Beschwerden, motorische Hemmungen und negative Denkmuster erfragt (HAUTZINGER/BAILER 1993). Die Langform der ADS besteht aus 20 Items und erfasst folgende depressiven Merkmale: Verunsicherung, Erschöpfung, Hoffnungslosigkeit, Selbstabwertung, Niedergeschlagenheit, Einsamkeit, Traurigkeit, Antriebslosigkeit, empfundene Ablehnung durch andere, Weinen, Genussfähigkeit, Rückzug, Angst, Fröhlichkeit, fehlende Reagibilität, Schlafstörungen, Appetitstörungen, Konzentrationsprobleme, Pessimismus (HAUTZINGER/BAILER 1993). Auf einer vierstufigen Rating-Skala wird das Erleben (⓪ = selten oder überhaupt nicht, ① = manchmal, ② = öfters, ③ = meistens) innerhalb des Bezugsraums (die letzte Woche) eingeschätzt. Für die Auswertung werden die den Items zugeordneten Antwortscores aufaddiert, wobei vier Items<sup>324</sup> umzupolen sind.

Beispiel:

Während der letzten Woche ...	selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag)	manchmal (1 bis 2 Tage)	öfters (3 bis 4 Tage)	meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage)
1. ... haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen.	⓪	①	②	③

Der Summenwert dieser Skala wird als Kennwert aktueller depressiver Symptome verwendet, wobei der kritische Wert bei > 23 Punkten liegt und auf eine mögliche (behandlungsbedürftige) Depression hinweist. Demzufolge weisen niedrigere Summenscores (Σ ADS) auf ein höheres psychisches Wohlbefinden hin.

In der Untersuchungsphase T1 versäumten vier Probandinnen alle Frage zu beantworten (von 20 Items wurden jeweils nur 19 angekreuzt<sup>325</sup>). Für die Auswertung wurde bei diesen Probandinnen das entsprechende Item der Phase T2 herausgenommen und der Summenscore des ADS aus den beantworteten Fragen berechnet.

<sup>323</sup> Die „Allgemeine Depressionsskala“ ist die deutschsprachige Form der „Center for Epidemiological Studies Depression Scale“ (CES-D) (HAUTZINGER/BAILER 1993).

<sup>324</sup> Umpolung der Items 4, 8, 12. und 16.

<sup>325</sup> Unbeantwortet blieben in Untersuchungsphase T1 die Frage 7 (Probandin 2), die Frage 10 (Probandin 10), die Frage 11 (Probandin 21) und die Frage 18 (Probandin 9).

#### 2.2.5.2.4 WHO Well-Being Index (WBI-5)

Der 5 Item umfassende `WHO Well-Being Index' (WBI-5)<sup>326</sup> ist ein Kurzform-Fragebogen, der aus verschiedenen längeren Well-Being Skalen der World Health Organization (WHO) entwickelt wurde und gut in der Allgemeinbevölkerung eingesetzt werden kann (BONSIGNORE ET AL. 2001, HEUN ET AL. 1999). Die 5 kurzen, positiv formulierten (nicht depressionsspezifischen) Items wurden aus den Unterskalen (Unterskalen „depression“, „anxiety“, „energy“ und „positive well-being“) der ursprünglich 22 Item langen Version entnommen und messen das Ausmaß des Wohlfühlens (HENKEL ET AL. 2003, HEUN ET AL. 1999). Auf einer sechsstufigen Rating-Skala sollten die Probandinnen das „Wohlbefinden“ der letzten zwei Wochen einschätzen (⓪ = zu keinem Zeitpunkt, ① = ab und zu, ② = etwas weniger als die Hälfte der Zeit, ③ = etwas mehr als die Hälfte der Zeit, ④ = meistens, ⑤ = die ganze Zeit). Der Summenscore ergibt sich durch die Addition der Item-Zahlen und liegt im Bereich von 0 bis 25 (BONSIGNORE ET AL. 2001), wobei der in der Literatur empfohlene Standard-Grenzwert bei  $\leq 13$  liegt (HENKEL ET AL. 2003).

*Beispiel:*

In den letzten zwei Wochen ...	die ganze Zeit	meistens	etwas mehr als die Hälfte der Zeit	etwas weniger als die Hälfte der Zeit	ab und zu	zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune.	⑤	④	③	②	①	⓪

Höhere Summenscores ( $\sum$  WBI-5) deuten auf ein höheres subjektives psychisches Wohlbefinden (Energie und positives Wohlbefinden) hin.

#### 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Der `Perceived Stress Questionnaire' (PSQ)<sup>327</sup> (LEVENSTEIN ET AL. 1993) ist ein Selbsteinschätzungsinstrument zur Erfassung des Ausmaßes der aktuellen subjektiv erlebten Belastung und wurde in der von 30 auf 20 Items gekürzten Form (FLIEGE ET AL. 2001) eingesetzt. Immer 5 Items können einer Skala zugeordnet werden, wobei die Skalen inhaltlich folgende Dimensionen des Stresserlebens repräsentieren: Sorgen, Anspannung, Freude, Anforderungen. Der Bezugszeitraum ist die „momentane Situation“, die anhand einer vierstufigen Rating-Skala eingeschätzt werden sollte.

<sup>326</sup> In der vorliegenden Arbeit wurde Version 2 des WBI-5 von 1998 verwendet (BONSIGNORE ET AL. 2001).  
Synonym: WHO-5 (HENKEL ET AL. 2003, BONSIGNORE ET AL. 2001)

<sup>327</sup> s. Anhang VI.VII.VII Fragebogen: Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

Durch Addition wird der Summenscore berechnet, wobei die Werte der Skala ebenfalls mit in den Score eingehen, jedoch zu diesem Zweck invertiert werden müssen (FLIEGE ET AL. 2001).

Beispiel:

	fast nie	manchmal	häufig	meistens
Ihre Probleme scheinen sich aufzutürmen.	①	②	③	④

Der Gesamtscore steht für das Ausmaß des Stresserlebens, wobei niedrige Summenscores ( $\sum$  PSQ) auf ein niedriges Stresserleben und damit auf ein höheres positives psychisches Wohlbefinden hinweisen.

In beiden Untersuchungsphasen unterließen insgesamt drei Probandinnen die Beantwortung aller Frage (es wurden von 20 Items jeweils nur 19 angekreuzt<sup>328</sup>). Für die Auswertung wurde bei diesen Probandinnen das entsprechende Item herausgenommen und der Summenscore des PSQ nur aus den in beiden Phasen beantworteten Fragen berechnet.

**2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)**

Die `Perceived Stress Scale` (PSS)<sup>329</sup> (COHEN/KAMARCK/MERMELSTEINER 1983) besteht insgesamt aus 14 Items, von denen in dieser Studie 10 Items eingesetzt wurden. Die 10 Item lange Version wurde auch in anderen Untersuchungen angewendet (GLASER ET AL. 1999, KIELCOLT-GLASER ET AL. 1995). Auf einer fünfstufigen Rating-Skala sollte das Erleben von Unvorhersagbarkeit, Unkontrollierbarkeit und Überlastung innerhalb der letzten Woche eingeschätzt werden (⓪ = nie, ① = fast nie, ② = manchmal, ③ = ziemlich oft, ④ = sehr oft)<sup>330</sup>. Von den verwendeten 10 Items sind vier positiv formuliert. Nach der Umkodierung dieser Items<sup>331</sup> kann eine Gesamtsumme berechnet werden, die das Ausmaß der subjektiv wahrgenommenen Belastung innerhalb der letzten Woche kennzeichnet. Mit dieser Skala kann unspezifischer Stress erfasst werden (PRUESSNER/HELLHAMMER/KIRSCHBAUM 1999) bzw. er dient der globalen Wahrnehmung von psychischem Stress (GARG ET AL. 2001).

Beispiel:

Wie oft während der letzten Woche ...?	nie	fast nie	manchmal	ziemlich oft	sehr oft
... haben Sie sich über etwas Unerwartetes aufgeregt.	⓪	①	②	③	④

<sup>328</sup> Probandin 4 versäumte in Untersuchungsphase T1 die Frage 8 zu beantworten. In Untersuchungsphase T2 unterließ Probandin 2 das Ankreuzen von Item 15 und Probandin 24 von Item 8.

<sup>329</sup> s. Anhang VI.VII.VIII Fragebogen: Perceived Stress Scale (PSS)

<sup>330</sup> Der Bezugszeitraum der ursprünglichen „Perceived Stress Scale“ umfasst den letzten Monat (COHEN/KAMARCK/MERMELSTEINER 1983).

<sup>331</sup> Umkodierung der Items 4, 5, 7 und 8.

Niedrigere Summenscores ( $\Sigma$  PSS) deuten auf ein geringes Ausmaß an subjektiv wahrgenommenen Belastungen und damit auf höheres psychisches Wohlbefinden hin.

Zwei Probandinnen versäumten in der Untersuchungsphase T1 alle Frage zu beantworten (es wurden jeweils nur 9 von 10 Items angekreuzt<sup>332</sup>). Bei diesen Probandinnen wurde das entsprechende Item in der Phase T2 aus der Auswertung herausgenommen und der Summscore des PSS aus den beantworteten 9 Fragen berechnet.

## 2.3 PROBANDINNEN

### 2.3.1 Ethik-Kommission

Das Untersuchungskonzept für die experimentelle Studie wurde der Ethik-Kommission der Universität Osnabrück im April 2003 vorgelegt und von dieser am 28. Mai 2003 einstimmig genehmigt.

### 2.3.2 Probandenaufklärung

Die Probandinnen wurden vor Beginn der Untersuchung schriftlich<sup>333</sup> und mündlich aufgeklärt. Die Aufklärung erfolgte nach den Empfehlungen der `Deklaration von Helsinki - Empfehlungen für Ärzte, die in der biomedizinischen Forschung am Menschen tätig sind´, beschlossen auf der 18. Generalversammlung des Weltärztebundes in Helsinki im Juni 1964, und neu gefasst auf der 41. Generalversammlung des Weltärztebundes im September 1989 in Hongkong.

*„Bei jedem Versuch am Menschen muß jede Versuchsperson ausreichend über Absicht, Durchführung, erwarteten Nutzen und Risiken des Versuchs, sowie über möglicherweise damit verbundene Störungen des Wohlbefindens unterrichtet werden. Die Versuchsperson sollte darauf hingewiesen werden, daß es ihr freisteht, die Teilnahme am Versuch zu verweigern, und daß sie jederzeit eine einmal gegebene Zustimmung widerrufen kann. Nach dieser Aufklärung sollte der Arzt die freiwillige Zustimmung der Versuchsperson einholen; die Erklärung sollte vorzugsweise schriftlich abgegeben werden“ (LAUFS/REILING 1991, S. 90).*

Dementsprechend wurden die Probandinnen über Absicht, Durchführung, erwartete Nutzen und Risiken, sowie mögliche Störungen des Wohlbefindens informiert. Ihnen wurde ausreichend Gelegenheit gegeben, Fragen zu stellen. Ihnen wurde mitgeteilt, dass Datenschutzbelange Berücksichtigung finden. Sie wurden darauf aufmerksam

<sup>332</sup> In der Untersuchungsphase T1 beantwortete Probandin 4 die Frage 2 nicht und Probandin 10 versäumte das Item 6 anzukreuzen.

<sup>333</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung

gemacht, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig ist. Des Weiteren wurden sie über Absicht, Durchführung, erwartete Nutzen und Risiken, sowie mögliche Störungen des Wohlbefindens informiert. Des Weiteren wurden sie über das Recht informiert, dass sie die gegebene Zustimmung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen können. Alle Probandinnen haben im Anschluss an eine in diesem Sinne durchgeführte mündliche und schriftliche Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Untersuchung gegeben<sup>334</sup>.

### 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv<sup>335</sup>

Die Probandinnen wurden größtenteils mittels Aushängen rekrutiert, die überwiegend im Bereich der Universität aufgehängt wurden. Nach erfolgreicher Beendigung der Studie erhielten die Probandinnen 80 €, die aus Mitteln des DFG<sup>336</sup> zur Verfügung gestellt werden konnten. Das gesamte Probandinnenkollektiv (GK) bestand aus insgesamt 30 hautgesunden Probandinnen. Das Durchschnittsalter betrug 25,63, wobei die Altersspanne zwischen 20 und 36 Jahren lag. Die freiwilligen Probandinnen unterlagen bis auf die unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien keiner Selektion:

Einschlusskriterien:

- Weiblichkeit
- regelmäßiger Zyklus
- Alter zwischen 20 und 38 Jahren
- photobiologischer Hauttyp I – IV

Ausschlusskriterien:

- Verwendung von hormonellen Kontrazeptiva
- Gravidität (Schwangerschaft)
- Laktaktionszeit (Stillzeit)
- bestehende Allergien gegen Inhaltsstoffe der verwendeten Materialien
- manifeste Hauterkrankungen
- schwere internistische Allgemeinerkrankungen
- dermatologische Lokalthherapie
- hormonelle Therapie

---

<sup>334</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung

<sup>335</sup> Für die Aufzeichnung der Messwerte wurde ein Protokollformular konzipiert, in dem Angaben zu den externen Versuchsbedingungen und zur Testperson notiert werden konnten (s. Anhang VI.VI Datenerfassungsprotokoll). Des Weiteren wurde den Probandinnen ein Fragebogen zur Erfassung von Angaben zur Person mitgegeben (s. Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten).

<sup>336</sup> DFG = Deutsche Forschungsgemeinschaft



**TK<sub>Zyklus</sub>**: Aufgrund von Abweichungen bezüglich der tatsächlichen und der vermuteten Menstruationsdauer<sup>337</sup> und aufgrund der Hormonwerte im Serum<sup>338</sup>, konnten 10 der 30 Probandinnen für die statistische Analyse zum Einfluss des Zyklus auf die Irritabilität und Regeneration der epidermalen Barriere<sup>339</sup> nicht berücksichtigt werden. Diese Analyse wurde mit einem Teilkollektiv (TK<sub>Zyklus</sub>) bestehend aus 20 Probandinnen durchgeführt, die folgende zusätzliche Kriterien erfüllten:

- höhere FSH- und LH-Werte zum Untersuchungszeitpunkt T1
- höhere Progesteron-Werte zum Untersuchungszeitpunkt T2
- Differenz zwischen tatsächlicher und vermuteter Zyklusdauer von maximal  $\pm 2$  Tagen
- Progesteron-Werte  $> 250$  ng/dl zum Untersuchungszeitpunkt T2
- E<sub>2</sub> (17 $\beta$ -Östradiol) zwischen 30 und 170 pg/ml zum Zeitpunkt T1

Die beiden letztgenannten Kriterien wurden aus dem Grunde festgelegt, um möglichst sicherzustellen, dass sich die Probandinnen während der Untersuchungen in einem ovulatorischen Zyklus befanden. Anovulatorische Zyklen können unter anderem durch subnormale E<sub>2</sub>-Werte in der Follikelphase und durch einen fehlenden Progesteronanstieg in der lutealen Phase identifiziert werden (SPONA 1992, ENZENAUER/WILHELM 1990, DERICKS-TAN/TAUBERT 1985, SANDER ET AL. 1983)<sup>340</sup>.

**GK<sub>Psyche</sub>**: Die Untersuchungen zum psychischen Wohlbefinden wurden am gesamten Probandinnenkollektiv durchgeführt. Lediglich bei der Analyse des Fragebogens 'BEF-explicit' wurde eine Probandin aufgrund von unzureichender Beantwortung dieses Fragebogens nicht berücksichtigt<sup>341</sup>.

**TK<sub>Cortisol</sub>**: Zum Untersuchungszeitpunkt T2 wurde von einer Probandin die Speichelsammlung zur Bestimmung des Speichelcortisols<sup>342</sup> vollständig fehlerhaft durchgeführt, so dass diese für die statistische Analyse des Einflusses des Cortisols<sup>343</sup> nicht berücksichtigt wurde. Das für diese Analyse berücksichtigte Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>) bestand demzufolge aus 29 Probandinnen.

Weitere Angaben zum gesamten Probandinnenkollektiv (GK) und zu den Teilkollektiven (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>) finden sich im Anhang<sup>344</sup>.

---

<sup>337</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>338</sup> s. III 2.2.3 Serumhormone

<sup>339</sup> s. III 1 Fragestellung

<sup>340</sup> s. II 2.1.3.3 Steroidhormone (Östradiol und Progesteron)

<sup>341</sup> siehe oben

<sup>342</sup> s. III 2.2.4 Speichelcortisol

<sup>343</sup> s. III 1 Fragestellung

<sup>344</sup> s. Anhang VI.IX.I Ergebnisse der deskriptiven Statistik (VI.IX.Ia Angaben zum Probandenkollektiv)

## 2.4 EXTERNE VERSUCHSBEDINGUNGEN

Ort: Hautphysiologielabor der Universität Osnabrück,  
 Fachbereich Humanwissenschaften, Fachgebiet Dermatologie,  
 Umweltmedizin und Gesundheitstheorie,  
 Sedanstraße 115, 49069 Osnabrück

Zeitraum: 6. Okt. – 16. Dez. 2003

Raumtemperatur: 19,5°C ± 0,5°C

rel. Luftfeuchtigkeit: 50% ± 2%

Es konnten durch die Standardisierung bezüglich der Raumtemperatur und der relativen Luftfeuchtigkeit schwankende Korrelationen zwischen Temperatur/Luftfeuchtigkeit und den zu messenden hautphysiologischen Parametern, die die Messergebnisse hätten verfälschen können, weitgehend ausgeschlossen werden.

## 2.5 STUDIENDESIGN

### 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

Die gesamte Untersuchung einer jeden Probandin erstreckte sich insgesamt über vier Termine, die sich auf zwei Untersuchungsphasen (T1 und T2) verteilen. Jede Untersuchungsphase bestand aus zwei aufeinander folgenden Tagen (Tag 1 und Tag 2).

Die Untersuchungszeitpunkte wurden für jede Probandin individuell ermittelt.

Ausgangspunkt für die Bestimmung der Zeitpunkte war die Tatsache, dass die postovulatorische Zyklusphase mit 14 Tagen konstanter als die präovulatorische Phase ist (GOERKE/BALZEN 1998, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, DERICKS-TAN/TAUBERT 1987). Basierend auf der angegebenen durchschnittlichen Zykluslänge der letzten Menstruationszyklen einer jeden Probandin, wurden die Untersuchungszeitpunkte festgelegt (s. Tab. III 2.5).

**Tab. III 2.5: Ermittelte Untersuchungszeitpunkte aufgrund der angegebenen individuellen durchschnittlichen Zyklusdauer**

angegebene durchschnittliche Zyklusdauer (in Tagen)	24	25	26	27	28	29	30	31		
Untersuchungszeitpunkte (entspricht Tag ... des Menstruationszyklus)	9 und 10	10 und 11	11 und 12	12 und 13	13 und 14	14 und 15	15 und 16	16 und 17	Tag 1 und Tag 2	<b>T1</b> späte Follikelphase
	21 und 22	22 und 23	23 und 24	24 und 25	25 und 26	26 und 27	27 und 28	28 und 29	Tag 1 und Tag 2	<b>T2</b> späte Lutealphase

Somit sollten die Untersuchungstermine für jede Probandin folgendermaßen liegen:

- **Tag 1** der Untersuchungsphase **T1** ⇨ 2 Tage vor vermuteter Ovulation
- **Tag 2** der Untersuchungsphase **T1** ⇨ 1 Tag vor vermuteter Ovulation
- **Tag 1** der Untersuchungsphase **T2** ⇨ 3 Tage vor vermuteter Menstruation
- **Tag 2** der Untersuchungsphase **T2** ⇨ 2 Tage vor vermuteter Menstruation

Die individuellen Untersuchungstermine wurden den Probandinnen in schriftlicher Form mitgegeben<sup>345</sup>.

Nach Abschluss der Untersuchung, wurden die Probandinnen gebeten, der Versuchsleiterin mitzuteilen, wann die nächste Menstruationsblutung nach der Untersuchung einsetzte<sup>346</sup>. Mit dieser Angabe war es möglich, die tatsächliche Dauer des Zyklus zu berechnen.

Aufgrund von Abweichungen der vermuteten und der tatsächlichen Dauer des Menstruationszyklus, lagen die Untersuchungstermine nicht bei allen Probandinnen wie im Vorfeld Untersuchung bei der Terminfestlegung vermutet<sup>347</sup>.

Um mögliche zirkadiane Einflüsse auf die hautphysiologischen Messungen (LE FUR ET AL. 2001, CHILCOTT/FARRAR 2000, YOSIPOVITCH ET AL. 1998, FULLERTON ET AL. 1996a) sowie die Barriereregeneration (DENDA/Tsuchiya 2000) auszuschließen, wurden die Untersuchungen überwiegend am Nachmittag und am frühen Abend durchgeführt. Die Untersuchungen der einzelnen Probandinnen fanden an den unterschiedlichen Tagen immer zur gleichen Zeit statt (ROGIERS 2001).

## 2.5.2 Teststellen

Als Testregion wurden die volaren Unter- und Oberarme gewählt (s. Abb. III 2.24). Am linken und rechten Arm wurden die einzelnen Teststellen mit Hilfe von Schablonen<sup>348</sup> eingezeichnet. Das Markieren der Untersuchungsstelle zum Versuchsbeginn wurde beispielsweise von WACEK (1953) empfohlen.

Am Unterarm befanden sich folgende Teststellen:

- ① Kochsalzlösung (NaCl)
- ② Kontrolle (leer)
- ③ Natriumlaurylsulfat (NLS)
- ④ Isopropylalkohol (IPA)
- ⑤ Pyramidenarray (PA)
- ⑥ Tapestripping (TAPE)

Die Teststelle ③ Natriumlaurylsulfat (NLS) war an der Innenseite des Oberarms lokalisiert.

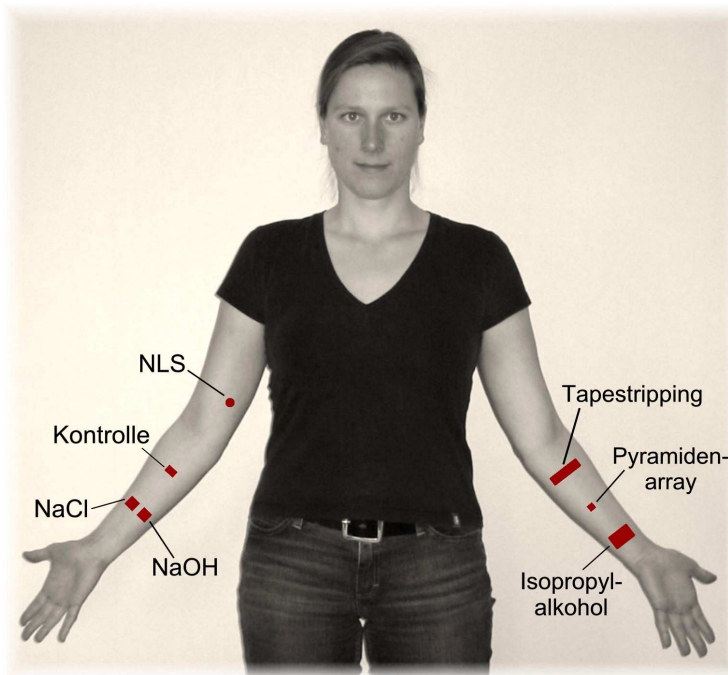
<sup>345</sup> s. Anhang VI.VIII Erinnerungshilfen

<sup>346</sup> s. Anhang VI.VIII Erinnerungshilfen

<sup>347</sup> siehe oben und s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv

<sup>348</sup> s. Anhang VI.V Teststellen-Schablone

Insgesamt fanden pro Arm und Untersuchungsphase (T1 und T2) max. 3 Irritationen statt. Wurde zum ersten Untersuchungszeitpunkt NLS beispielsweise am linken Oberarm appliziert, so fand die zweite Irritation mit NLS am rechten Oberarm statt. Um einen möglichen Einfluss der Händigkeit auf die Messergebnisse und die Irritabilität auszuschließen, erfolgte eine randomisierte Zuordnung der Teststellen zu den Untersuchungszeitpunkten (CHILCOTT/FARRAR 2000, RODRIGUES/PEREIRA 1998, BERARDESCA 1997, TREFFEL ET AL. 1994, OESTMANN ET AL. 1993).



**Abb. III 2.24: Lokalisation der Teststellen am volaren Unter- und Oberarm**

Da die Messwerte und die Stärke der Irritation lokalisationsabhängig ist (CHILCOTT/FARRAR 2000, WILHELM 1998, VAN DER VALK/MAIBACH 1989a, ROGIERS ET AL. 1990), wurde durch die Verwendung der Schablonen<sup>349</sup> die Lage der Teststellen und damit die Lage gleicher Irritationen standardisiert.

Die Größe der Teststellen variierte in Abhängigkeit von der zu testenden Irritation, wobei die Fläche der kleinsten Teststelle (⑤ PA) ca. 2,25 cm<sup>2</sup> betrug und die größte Teststelle (④ Isopropylalkohol) sich ungefähr über eine Fläche von 15,75 cm<sup>2</sup> erstreckte.

Bei der Verteilung der Teststellen wurde der Handgelenksbereich ausgespart, da bekannt ist, dass aufgrund der hohen Dichte an Schweißdrüsen in dieser Region größere intra- und inter-individuelle Schwankungen hautphysiologischer Parameter, insbesondere des TEWL auftreten (PINNAGODA ET AL. 1989, TUPKER ET AL. 1989a) und da bei Irritationstestungen empfohlen wird, in diesem Bereich nicht zu testen (TUPKER ET AL. 1997).

<sup>349</sup> s. Anhang VI.V Teststellen-Schablone

Der Abstand des jeweils ersten distal gelegenen Testfeldes (④ Isopropylalkohol) betrug in der vorliegenden Studie mindestens 3,5 cm zum Handgelenk und der Abstand zwischen Ellenbeuge und Teststelle ③ (NLS) betrug 8 cm.

### 2.5.3 Ablauf des Versuchs

**Vor Untersuchungsbeginn:** Im Vorfeld der Untersuchungen wurden die an der Studienteilnahme interessierten Frauen zunächst mündlich bzw. schriftlich über die Studie informiert. Äußerten die Frauen nach der Information weiterhin Interesse an der Teilnahme, so wurden mit ihrem Einverständnis die Ein- und Ausschlusskriterien<sup>350</sup> überprüft.

Bei Erfüllung der Kriterien wurden die Probandinnen gebeten, die Versuchsleiterin persönlich aufzusuchen. In diesem Rahmen erfolgte erneut eine ausführliche schriftliche und mündliche Aufklärung<sup>351</sup>. Nachdem sich die Probandinnen schriftlich zur Teilnahme an der Studie bereit erklärt hatten, wurden ihnen die für die Untersuchung benötigten Materialien (Salivetten<sup>®352</sup>, Compliance-Box<sup>353</sup>, Cortisoltagebuch<sup>354</sup>, Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten<sup>355</sup>) ausgehändigt. Des Weiteren wurden sie gebeten, sich am ersten Tag ihrer Menstruationsblutung mit der Versuchsleiterin in Verbindung zu setzen, um die persönlichen Untersuchungstermine festzulegen<sup>356</sup>, die Ihnen schriftlich mitgegeben wurden<sup>357</sup>. Sie wurden darauf aufmerksam gemacht, dass sie während des Untersuchungszeitraums an den Teststellen keine Pflegeprodukte und Lokalthérapeutika anwenden dürfen, sowie die Unter- und Oberarme nur mit Wasser waschen dürfen<sup>358</sup>.

**Tag 1 der Untersuchungsphase T1:** Die Probandinnen wurden angewiesen, am ersten Untersuchungstermin die Speichelentnahme für die Bestimmung des Speichelcortisols selbständig durchzuführen<sup>359</sup>, wobei die Sammlung des Speichels in bestimmten Zeitabständen nach dem Aufwachen und über den Tag verteilt durchgeführt werden musste<sup>360</sup>.

Am ersten Untersuchungstermin wurde den Probandinnen Blut für die Hormonanalyse<sup>361</sup> entnommen.

---

<sup>350</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>351</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung und s. III 2.3.2 Probandenaufklärung

<sup>352</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>353</sup> s. III 2.2.4.2 Compliance-Box

<sup>354</sup> s. Anhang VI.III Cortisoltagebuch und s. III 2.2.4.3 Cortisoltagebuch

<sup>355</sup> s. Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten und s. III 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>356</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>357</sup> s. Anhang VI.VIII Erinnerungshilfe

<sup>358</sup> s. Anhang VI.II Probandenaufklärung und VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>359</sup> Informationen zur Durchführung der Speichelsammlung s. Anhang VI.III Cortisoltagebuch

<sup>360</sup> s. III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels

<sup>361</sup> s. III 2.2.3 Serumhormone

Während der 30-minütigen Akklimatisationszeit im Hautphysiologielabor wurden die Teststellen am volaren Unter- und Oberarm eingezeichnet<sup>362</sup>, sowie die Haut anhand von klinischen Parametern durch die Versuchsleiterin beurteilt<sup>363</sup>.

Im Zeitraum der Akklimatisationsphase wurden den Probandinnen Fragebögen<sup>364</sup> zur Beantwortung vorgelegt. Nach der Akklimatisation erfolgte an allen Teststellen die Messung der hautphysiologischen Parameter<sup>365</sup> zur Ermittlung der Basiswerte.

Im Anschluss daran erfolgte die Irritation an den einzelnen Teststellen.

An der Innenseite des Oberarms (Teststelle ③) wurde ein Testpflaster mit 0,5%igem NLS für 24 Stunden okklusiv appliziert<sup>366</sup>.

Durch einmaliges kurzes Aufdrücken des PA wurde am mittleren volaren Unterarm (Teststelle ⑤) eine Störung der epidermalen Barriere induziert<sup>367</sup>. Direkt im Anschluss sowie 20 Minuten später wurden die hautphysiologischen Parameter nach Irritation erfasst.

Im unteren Bereich des volaren Unterarms (Teststelle ①) wurde 0,5 molare Natronlauge okklusiv unter Glasblöckchen für 2 x 10 Minuten mit dazwischen liegendem Messintervall appliziert<sup>368</sup>. Im Messintervall und nach der NaOH-Exposition wurden hautphysiologische Messungen durchgeführt, sowie die Haut visuell beurteilt. Analog dazu wurde im benachbarten Hautareal (Messstelle ②) 0,9%ige NaCl-Lösung als Kontrolle aufgebracht.

Mit Hilfe eines Baumwolltupfers wurde 90%iger Isopropylalkohol über einen Zeitraum von 8 Minuten am unteren volaren Unterarm (Teststelle ④) eingerieben<sup>369</sup>. Die hautphysiologischen Parameter wurden ungefähr 2 Minuten nach der alkoholischen Einreibung ermittelt.

Die Irritation mittels Tapestripping wurde im oberen Bereich des volaren Unterarmes (Teststelle ⑥) durchgeführt<sup>370</sup>. Die Abrisse erfolgten so lange, bis ein 3-fach erhöhter TEWL-Wert erreicht wurde, wobei der TEWL nach jedem dritten Abriss kontrolliert wurde. Die Erfassung weiterer hautphysiologischer Parameter erfolgte nach induzierter Schädigung der epidermalen Barriere.

**Tag 2 der Untersuchungsphase T1:** Zu Beginn der Untersuchung wurden die Testpflaster nach 24-stündiger NLS-Exposition vom Oberarm entfernt. Im Anschluss an eine 30-minütige Akklimatisationszeit wurde die Haut visuell beurteilt sowie die hautphysiologischen Parameter erfasst. Die klinische Beurteilung und Messung der hautphysiologischen Parameter nach Irritation durch NLS erfolgte erst 45 Minuten nach Entfernung der Testpflaster.

---

<sup>362</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>363</sup> s. III 2.2.2 Visuelle Beurteilung

<sup>364</sup> s. Anhang VI.VII Fragebögen

<sup>365</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Untersuchungsmethoden

<sup>366</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>367</sup> s. III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

<sup>368</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>369</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

<sup>370</sup> s. III 2.1.4 Tapestripping (TAPE)

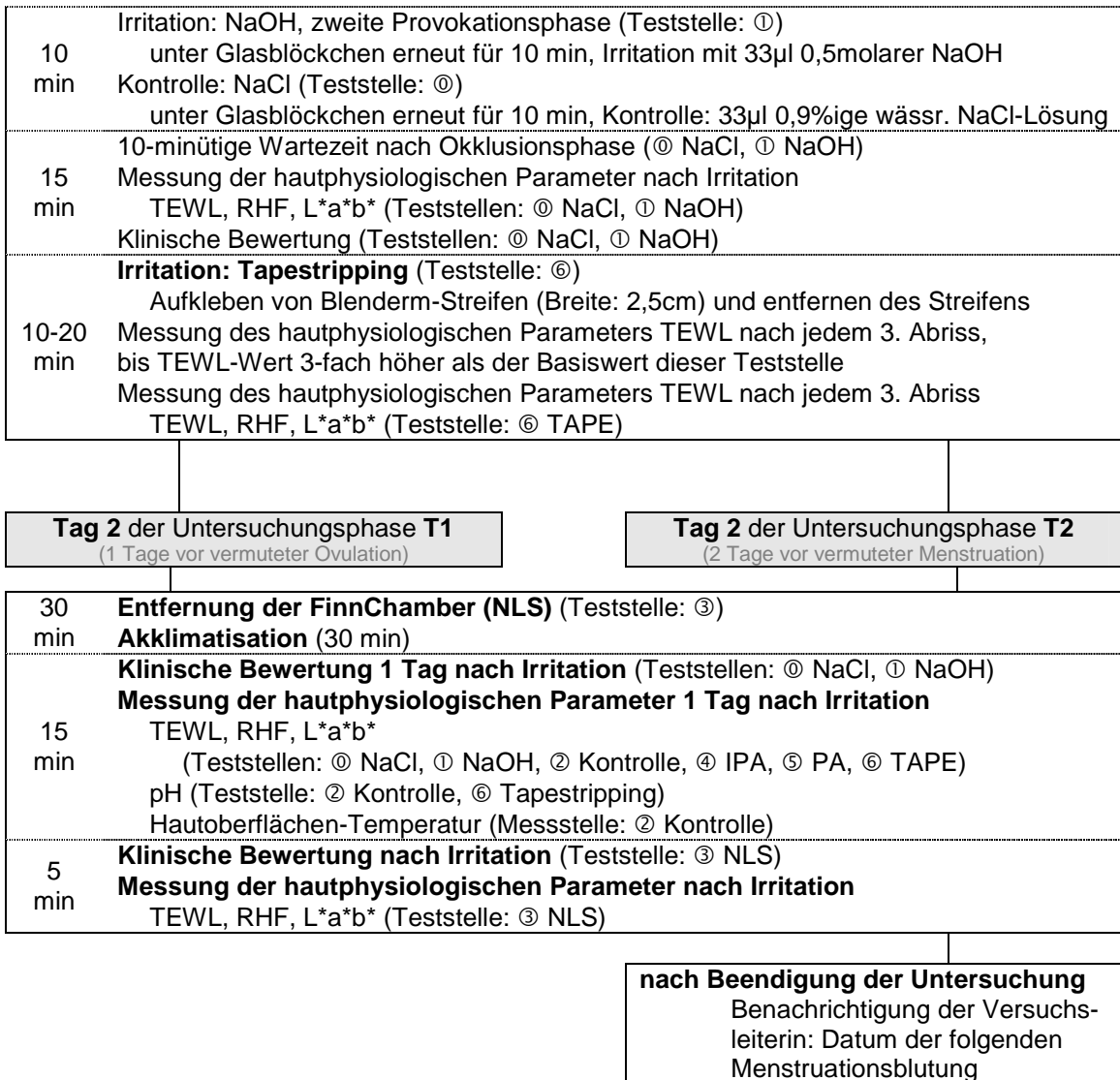
**Tag 1 und Tag 2 der Untersuchungsphase T2:** Der Ablauf in der zweiten Untersuchungsphase entspricht dem der ersten Untersuchungsphase.

Nach Beendigung der Untersuchung wurden die Probandinnen gebeten, der Versuchsleiterin das Datum des Beginns der nächsten Menstruationsblutung nach Abschluss der Untersuchung mitzuteilen<sup>371</sup>.

### 2.5.4 Kurzdarstellung des Untersuchungsablaufs

<b>vor Untersuchungsbeginn</b> Probandenaufklärung Aushändigung Materialien für Speichelcortisolbestimmung (Salivetten, Compliance-Box, Cortisoltagebuch) Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten Festlegung der individuellen Untersuchungstermine	
<b>Tag 1 der Untersuchungsphase T1</b> (2 Tage vor vermuteter Ovulation)	<b>Tag 1 der Untersuchungsphase T2</b> (3 Tage vor vermuteter Menstruation)
<b>Speichelsammlung zur Speichelcortisolbestimmung</b>	
10 min	<b>Blutentnahme</b> (Bestimmung der Hormone im Serum: LH, FSH, E <sub>2</sub> , Progesteron)
30 min	<b>Akklimatisation (30 min)</b> <b>Einzeichnen der Teststellen:</b> ⓪ NaCl, ① NaOH, ② Kontrolle, ③ NLS, ④ IPA, ⑤ PA, ⑥ TAPE <b>Klinische Bewertung (Basiswerte) (Teststellen: ⓪ NaCl, ① NaOH, ③ NLS)</b> <b>Beantwortung der Fragebögen:</b> BEF-explizit, IPANAT, ADS, WBI-5, PSQ, PSS
20 min	<b>Messung der hautphysiologischen Parameter (Basiswerte)</b> TEWL, RHF, L*a*b* (Teststellen am rechten und am linken Arm: ⓪ NaCl, ① NaOH, ② Kontrolle, ③ NLS, ④ IPA, ⑤ PA, ⑥ TAPE) pH (Teststellen: ② Kontrolle, ⑥ TAPE) Hautoberflächentemperatur (Messstelle: ② Kontrolle)
5 min	<b>Irritation: Natriumlaurylsulfat (Teststelle: ③)</b> Aufkleben der FinnChamber für 24h okklusiv, Irritation mit 60µl 0,5% NLS
5 min	<b>Irritation: Pyramidenarray (Teststelle: ⑤)</b> einmaliges kurzes Aufdrücken des PA Messung der hautphysiologischen Parameter nach Irritation TEWL, RHF, L*a*b* (Teststellen: ⑤ PA)
10 min	<b>Irritation: Natronlauge, erste Provokationsphase (Teststelle: ①)</b> unter Glasblöckchen für 10 min, Irritation mit 33µl 0,5molarer NaOH Kontrolle: NaCl (Teststelle: ⓪) unter Glasblöckchen für 10 min, Kontrolle: 33µl 0,9%ige wässrige NaCl-Lösung
10 min	<b>Irritation: Isopropylalkohol (Teststelle: ④)</b> Einreiben mit Hilfe eines Tupfers für 8 min, Irritation mit 90%igen IPA 10-minütige Wartezeit nach Okklusionsphase (⓪ NaCl, ① NaOH)
10 min	Messung der hautphysiologischen Parameter nach Irritation TEWL, RHF, L*a*b* (Teststellen: ⓪ NaCl, ① NaOH, ④ Isopropylalkohol, ⑤ PA) Klinische Bewertung (Teststellen: ⓪ NaCl, ① NaOH)
<i>Fortsetzung nächste Seite</i>	

<sup>371</sup> s. Anhang VI.VIII Erinnerungshilfe





### 3 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Die Erfassung, Auswertung und statistische Analyse der ermittelten Daten erfolgte mit Hilfe des Software-Programms `SPSS<sup>372</sup> für Windows, Version 11`. Genutzt wurden die Anwendungen:

Deskriptive Statistiken	Median (50% Q2), Minimum (MIN), Maximum (MAX), unteres Quartil (25% Q1), oberes Quartil (75% Q3)
Nichtparametrische Tests	Wilcoxon-Test für zwei verbundene Stichproben, Mann-Whitney-U-Test für zwei unabhängige Stichproben

#### 3.1 PRÜFUNG AUF NORMALVERTEILUNG

Als Grundlage für die deskriptiv statistischen und analytisch statistischen Entscheidungen wurden zunächst die erfassten Parameter auf Normalverteilung kontrolliert, da einige statistische Methoden eine bestimmte Form der Merkmalsverteilung voraussetzen (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002).

Die Normalverteilung (‘Gaußsche Glockenkurve’) ist eine symmetrische, eingipfelige Verteilung, bei der sich die meisten Werte um den Mittelwert gruppieren, während die Häufigkeiten nach beiden Seiten gleichmäßig abfallen (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002).

Da genau normalverteilte Werte in der Praxis so gut wie nie vorkommen, gilt es zunächst festzustellen, ob die Werte hinreichend normalverteilt sind (BÜHL/ZÖFEL 2002). Um die Werte der erfassten Parameter auf Normalverteilung zu prüfen, wurden für alle Messwerte Häufigkeitshistogramme erstellt, sowie die Schiefe und die Wölbung ermittelt.

Zunächst wurden die Werte der erfassten Parameter graphisch dargestellt, um einen ersten Eindruck bezüglich der Verteilungsform zu erhalten (s. Abb. III 3.1 bis III 3.13). Als Darstellungsform wurde das Histogramm gewählt, in dem die beobachteten Häufigkeiten durch die Fläche der Säulen repräsentiert werden (BÜHL/ZÖFEL 2002, WERNER 1992). Die Werte werden dabei in Klassen mit gleicher Klassenbreite gruppiert (SACHS 2004, WEIß 2002). Die Klassenanzahl ( $k$ ) richtet sich dabei nach dem Stichprobenumfang ( $n$ ). Als Anhaltspunkt für die Ermittlung der Klassenanzahl liefert WEIß (2002) für kleinere Stichproben folgende Berechnung:

$$k \approx \sqrt{n}$$

Diese Berechnung wurde als Anhaltspunkt verwendet und die ermittelten Messdaten auf sechs Klassen aufgeteilt. Die Klassenbreite wurde vom verwendeten Software-

<sup>372</sup> SPSS = Abkürzung für Statistical Package for the Social Sciences. Weltweit verbreitetes Programm für die statistische Datenauswertung insbesondere im Bereich der Soziologie und Psychologie (KRIZ/LISCH 1988).

Programm automatisch angeglichen und nicht von der Anwenderin selber definiert (BÜHL/ZÖFEL 2002).

Zum Testen auf Normalverteilung können ebenfalls Aussagen zu den Formmaßen (Schiefe, Wölbung) herangezogen werden, die die Verteilungsform metrisch skaliertes Merkmale beschreiben (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002). Diese Formmaße wurden auch für die in dieser Studie erfassten metrischen hautphysiologischen Parameter ermittelt (s. Tab. III 3.1).

Die Schiefe ist ein Formmaß, das die Symmetrie bzw. die Asymmetrie einer Verteilung beschreibt (WEIß 2002). Die Schiefe ist Null, wenn die Verteilung eine Normalverteilung, also symmetrisch ist (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002). Ist die Schiefe größer Null, so ist die Verteilung rechtsschief<sup>373</sup> und bei einer Schiefe kleiner Null liegt eine linkschiefe<sup>374</sup> Verteilung vor (WEIß 2002).

Die Wölbung<sup>375</sup> beschreibt die Massenanhäufung an den Enden bzw. um den Mittelwert der Verteilung (WEIß 2002). Der Exzess ist Null, wenn die Verteilung eine Normalverteilung ist (BÜHL/ZÖFEL 2002). Ist die Wölbung größer Null, so ist die Verteilung schmaler und steilgipflicher<sup>376</sup> als die Glockenkurve der Normalverteilung und das Maximum ist größer. Die Verteilung ist flacher<sup>377</sup> als die Glockenkurve der Normalverteilung und damit das Maximum kleiner, wenn die Wölbung kleiner ist (SACHS 2004, WEIß 2002).

### 3.1.1 Häufigkeitsverteilung der hautphysiologischen Basiswerte

Für die hautphysiologischen Basiswerte sind exemplarisch im Folgenden die Häufigkeitshistogramme (mit Normalverteilungskurve) sowie die Schiefe und die Wölbung für die Messwerte am Tag 1 der Untersuchungsphase T1 der Messstelle ② Kontrolle dargestellt.

---

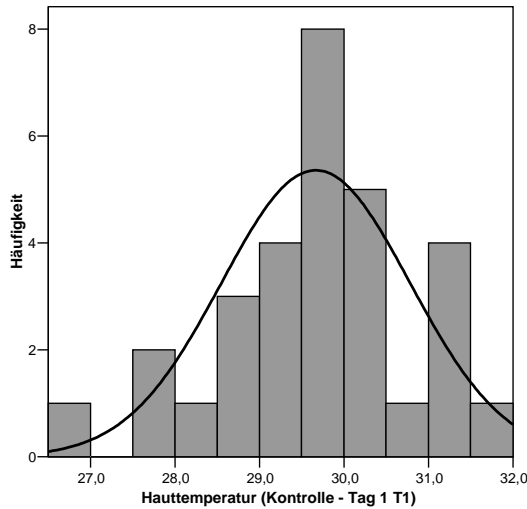
<sup>373</sup> Synonyme: positive Schiefe, linksgipfelig oder linkssteil (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002)

<sup>374</sup> Synonyme: negative Schiefe, rechtsgipfelig oder rechtssteil (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002)

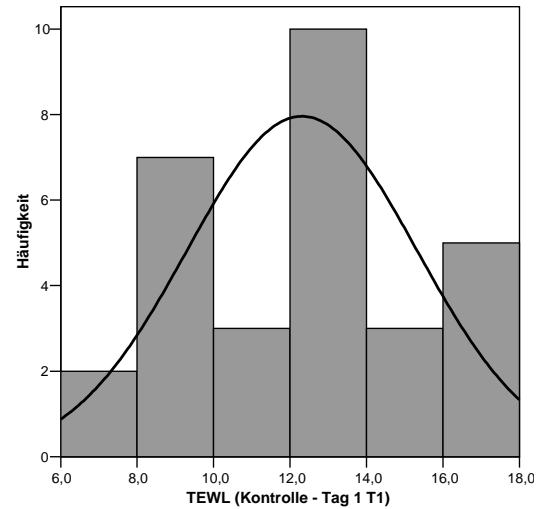
<sup>375</sup> Synonyme: Kurtosis oder Exzess (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002)

<sup>376</sup> Synonyme: positiver Exzess, starke Wölbung oder leptokurtische Verteilung (SACHS 2004, WEIß 2002, SCHWARZE 1990)

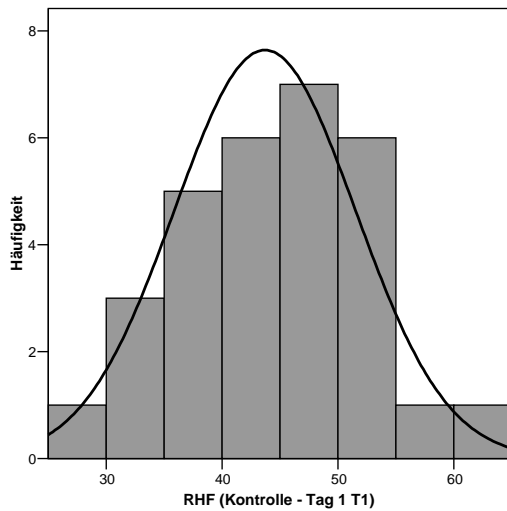
<sup>377</sup> Synonyme: negativer Exzess, schwache Wölbung oder platykurtische Verteilung (SACHS 2004, WEIß 2002, SCHWARZE 1990)



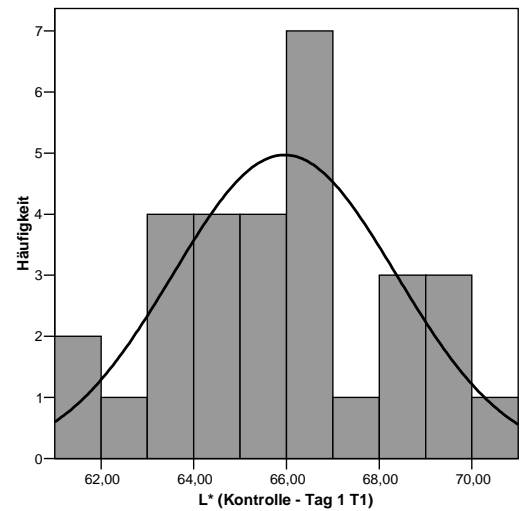
**Abb. III 3.1:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters Hauttemperatur (n=30)



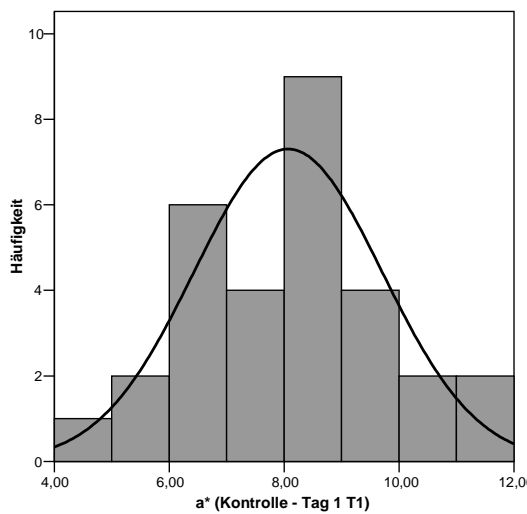
**Abb. III 3.2:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters TEWL (n=30)



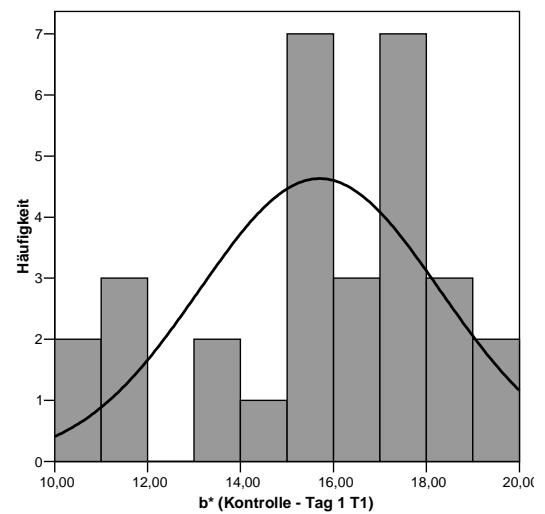
**Abb. III 3.3:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters RHF (n=30)



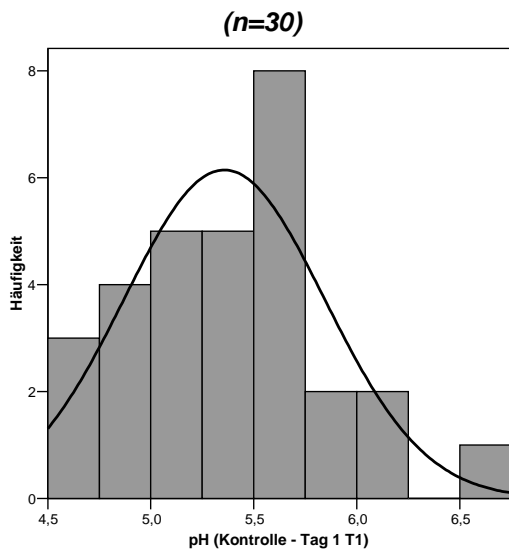
**Abb. III 3.4:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters L\* (n=30)



**Abb. III 3.5:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters a\*



**Abb. III 3.6:** Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters b\*



**Abb. III 3.7: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters pH (n=30)**

**Tab. III 3.1: Formmaße Schiefe und Kurtosis für die Basiswerte der Parameter Hauttemperatur, TEWL, RHF, L\*, a\*, b\* und Hautoberflächen-pH (n=30)**

	Schiefe	Kurtosis
Hauttemperatur	-0,323	0,330
TEWL	-0,075	-0,722
RHF	-0,060	0,071
L*	0,062	-0,574
a*	-0,005	-0,254
b*	-0,662	-0,321
Hautoberfl.-pH	0,335	0,009

Die dargestellten Häufigkeitshistogramme zeigen unterschiedliche Verteilungsformen. Für die Basiswerte der Parameter Hauttemperatur (s. Abb. III 3.1) zeigt die relative Klassenhäufigkeitsverteilung eine eingipfelige, nicht-symmetrische Verteilung. Sowohl im Histogramm, als auch anhand der Formmaße (s. Tab. III 3.1) ist erkennbar, dass die Verteilungsform linksschief und steilgipelig ist.

Die Häufigkeitshistogramme für die Basiswerte des Parameter TEWL (s. Abb. III 3.2) und a\* (s. Abb. III 3.5) zeigen eine zweigipfelige, nicht-symmetrische Verteilungsform. Die Verteilung für den Parameter b\* stellt sich sowohl im Histogramm (s. Abb. III 3.6) als auch durch die ermittelte Schiefe (s. Tab. III 3.1) als linksschief und als nicht-symmetrisch dar.

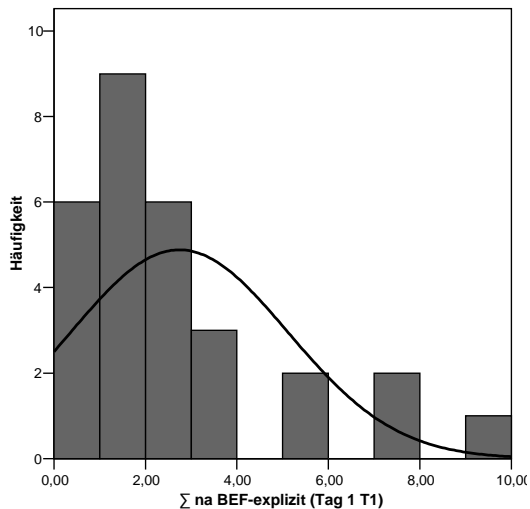
Für die Basiswerte des Parameters RHF (s. Abb. III 3.3) ist anhand der Klassenhäufigkeitsverteilung eine eingipfelige, nicht-symmetrische Verteilung der Messwerte erkennbar.

Für die Basiswerte des Parameters Hautoberflächen-pH (Abb. III 3.7) zeigt die Klassenhäufigkeitsverteilung eine zweigipfelige, nicht-symmetrische Verteilung der Messwerte. Die ermittelte Schiefe bestätigt eine rechtsschiefe Verteilung (s. Tab. III 3.1).

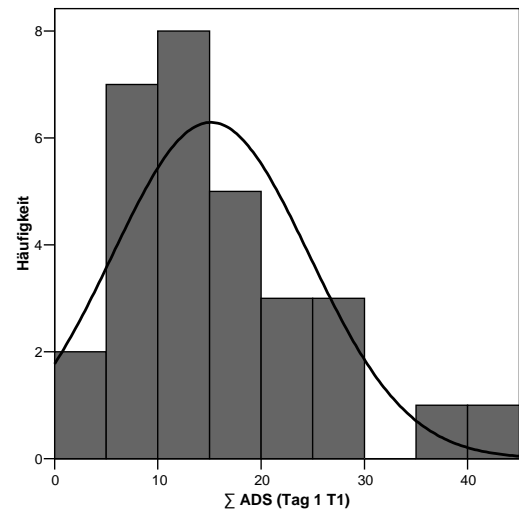
**Zusammenfassend liegen demnach hinsichtlich der hautphysiologischen Parameter überwiegend schiefgipfelige, nicht-symmetrische Verteilungsdichtefunktionen und demnach keine Normalverteilung vor.**

### 3.1.2 Häufigkeitsverteilung der Fragebogen-Summenscores

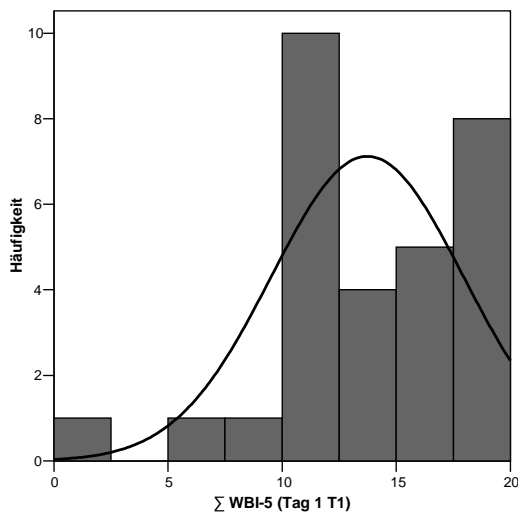
Im Folgenden sind exemplarisch die Häufigkeitshistogramme (mit Normalverteilungskurve) für die Summenscores der Fragebögen BEF-explicit (negativer Affekt), ADS, WBI-5 und PSS am Tag 1 der Untersuchungsphase T1 dargestellt.



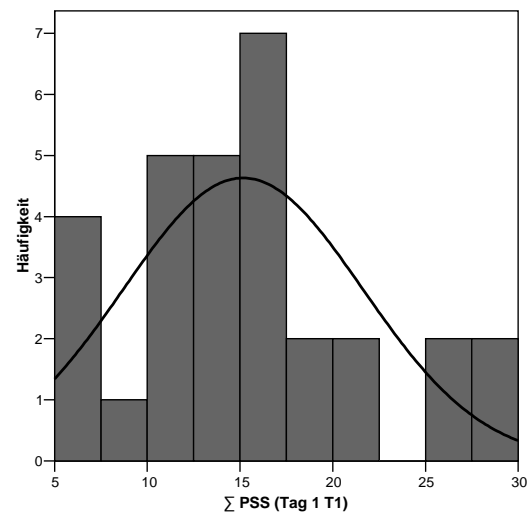
**Abb. III 3.8: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des negativen Affekts vom Fragebogen BEF-explicit (n=30)**



**Abb. III 3.9: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens ADS (n=30)**



**Abb. III 3.10: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens WBI-5 (n=30)**



**Abb. III 3.11: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens PSS (n=30)**

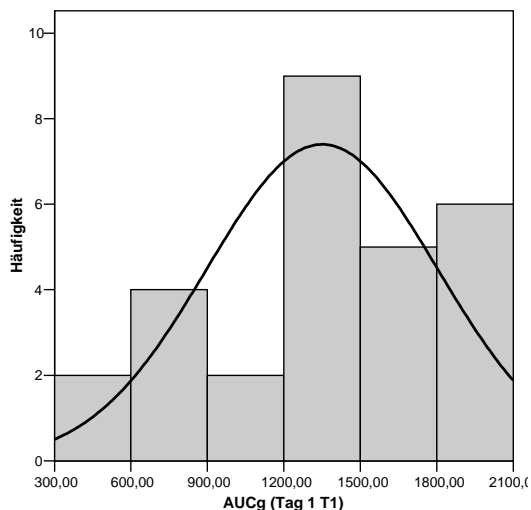
Anhand der dargestellten Häufigkeitshistogramme für die verschiedenen Fragebögen können die unterschiedlichen Verteilungsformen gezeigt werden. Die Summenscores für die Fragebögen BEF-explicit (negativer Affekt) (s. Abb. III 3.8) und ADS (s. Abb. III 3.9) zeigen eine eingipfelige, nicht-symmetrische rechtsschiefe Verteilungsform, wohingegen die Verteilungsform beim Fragebogen WBI-5 (s. Abb. III 3.10) ebenfalls nicht-symmetrisch jedoch zweigipfelig und linksschief ist. Anhand des Häufigkeitshisto-

gramms für den Fragebogens PSS (s. Abb. III 3.11) ist eine eingipfelige, nicht-symmetrische Verteilung der Summenscores erkennbar.

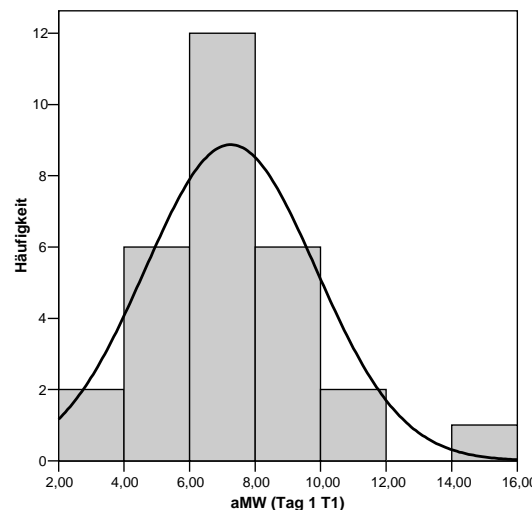
**Zusammenfassend liegt demnach hinsichtlich der Summenscores für die Fragebögen überwiegend eine schiefgipfelige, nicht-symmetrische Verteilungsform und demnach keine Normalverteilung vor.**

### 3.1.3 Häufigkeitsverteilung der Speichelcortisolwerte

Für die Speichelcortisolwerte sind im Folgenden exemplarisch die Häufigkeitshistogramme (mit Normalverteilungskurve) Speichelcortisolwerte für die Messzeitpunkte M1 und T3 am Tag 1 der Untersuchungsphase T1 dargestellt.



**Abb. III 3.12: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Speichelcortisolwerte in Form des Flächenmaß  $AUC_G$  ( $n=29$ )**



**Abb. III 3.13: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Tagescortisolwerte, arithmetischer Mittelwert  $aMW$  ( $n=29$ )**

Das Häufigkeitshistogramm für die Speichelcortisolwerte in Form des Flächenmaß  $AUC_G$  (s. Abb. III 3.12) zeigt eine zweigipfelige, nicht-symmetrische, linksschiefe Verteilungsform und das Häufigkeitshistogramm für die Tagescortisolwerte im arithmetischen Mittel ( $aMW$ ) (s. Abb. III 3.13) zeigt eine eingipfelige, nicht-symmetrische, rechtsschiefe Verteilungsform.

**Zusammenfassend liegen auch für die Speichelcortisolwerte schiefgipfelige, nicht-symmetrische Verteilungsformen und demnach keine Normalverteilung vor.**

## 3.2 DESKRIPTIVE STATISTIK

### 3.2.1 Deskriptive statistische Parameter

#### Lagemaß

Als deskriptiv statistisches Lagemaß<sup>378</sup> wurde der **Median**<sup>379</sup> (**50% Q2**) gewählt. Dies liegt unter anderem darin begründet, dass bei den ermittelten Daten überwiegend asymmetrische schiefgipfelige Verteilungsdichtefunktionen zu finden sind<sup>380</sup>.

Der Median gibt denjenigen beobachteten Wert an, der die Verteilung in zwei gleichgroße Hälften teilt, so dass jeder Teil 50% der Verteilung enthält (SACHS 2004). Der Median ist derjenige Wert in der nach der Größe der Einzelwerte geordneten Reihe, der die Reihe halbiert (SACHS 2004). Somit liegt der Median in der Mitte der Stichprobenwerte und sowohl links als auch rechts von ihm liegen die gleiche Anzahl von Messwerten (PRECHT/KRAFT 1992). Indem er die Verteilungsdichtefunktionen in zwei gleichgroße Flächen unterteilt, gibt der Median ein realistisches Bild von der mittleren Tendenz bei schiefgipfeligen Verteilungen (WERNER 1992), zutreffender als der arithmetische Mittel (SACHS 2004).

Ein weiterer Vorteil des Medians ist, dass er im Gegensatz zum arithmetischen Mittel wesentlich robuster ist (SACHS 2004, WEIß 2002) und somit weniger abhängig von möglichen Ausreißerwerten (PRECHT/KRAFT 1992). Eine Voraussetzung für die Verwendung des Medians ist, dass die Merkmalausprägungen wenigstens nach einer Ordinalskala gemessen werden können (SCHWARZE 1990).

Generell ist nach SACHS (2004) und WEIß (2002) der Median angebracht und sinnvoll:

- bei wenigen Messwerten,
- bei ordinalskalierten Daten<sup>381</sup>,
- bei metrisch skalierten Daten aus schiefen, asymmetrischen Verteilungen,
- bei Verdacht auf Ausreißer, oder vorhandenen Ausreißern,
- bei Verteilung mit offenen Endklassen.

Da es sich bei den in dieser Studie erfassten Daten auch teilweise um ordinalskalierte Daten<sup>382</sup> handelt und da der Stichprobenumfang nur wenige Beobachtungen umfasst, sind dies weitere Gründe, den Median als Lagemaß zu wählen.

Insbesondere bei Daten, die in Form einer Häufigkeitstabelle vorliegen, ist die Bestimmung des Medians und des oberen und unteren Quartils nach der herkömmlichen Ab-

<sup>378</sup> Synonym: Lokalisationsmaß (WEIß 2002)

<sup>379</sup> Synonym: empirischer Median, Zentralwert (WEIß 2002)

<sup>380</sup> s. III 3.1 Prüfung auf Normalverteilung

<sup>381</sup> Bei ordinalen Daten ist die Berechnung des Mittelwertes nicht statthaft (WEIß 2002).

<sup>382</sup> z. B. die Scores zur Beurteilung der Irritation (s. III 2.2.1 Visuelle Beurteilung) sowie die Fragebögen (s. III 2.2.5 Fragebögen)

zählmethode zu ungenau (BÜHL/ZÖFEL 2002). Bei solchen in Klassen eingeteilten Reihen von Einzelwerten, schätzt man den Median durch eine lineare Interpolation nach folgender Berechnung (SACHS 2004):

$$\text{Median} = \text{untere Klasse der Mediengrenze} + \text{Klassenbreite} \left[ \frac{\text{Anzahl der Werte} / 2 - \text{Summe der Häufigkeitswerte aller Klassen unterhalb der Medianklasse}}{\text{Anzahl der Werte in der Medianklasse}} \right]$$

Der geschätzte Median wird in dieser Studie teilweise ebenfalls als Lagemaß verwendet, wobei in den entsprechenden Fällen darauf verwiesen wird.

### Streuungswerte

Um die Variabilität des gemessenen Merkmals zu beschreiben, werden zur Beurteilung der empirischen Verteilung neben dem Median (50% Q2) verschiedene Streuungswerte angegeben.

- Minimum (MIN)
- Maximum (MAX)
- unteres Quartil (25% Q1)
- oberes Quartil (75% Q3)

Der kleinste gemessene Wert wird als **Minimum** bezeichnet und **Maximum** bezeichnet den größten gemessenen Wert. Minimum und Maximum werden zur Charakterisierung der Variationsbreite<sup>383</sup> angegeben. Diese beiden extremsten Werte sind jedoch relativ ungeeignet zur Charakterisierung der Streuung der Messwerte (WERNER 1992) und stärker von Ausreißern beeinflusst (WEIß 2002).

Das dem Median zugehörige Streuungsmaß<sup>384</sup> ist der Interquartilabstand<sup>385</sup> (IQR). Er ist durch das Intervall auf der Merkmalsachse, das durch das **untere**<sup>386</sup> (25% Q1) und das **obere**<sup>387</sup> Quartil (75% Q3) begrenzt wird, definiert (CLAUS/EBNER 1992). Das untere Quartil gibt den Punkt an, unterhalb dessen 25% der Messwerte liegen. Mit dem oberen Quartil wird der Punkt angegeben, unterhalb dessen 75% der Messwerte liegen (WERNER 1992). Das zweite Quartil (50% Q2) entspricht dem Median (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002). Innerhalb des Interquartilabstandes liegen 50% aller Messwerte (SACHS 2004, WERNER 1992). Die Streuung der Messwerte ist umso stärker, je breiter der Interquartilabstand ist.

<sup>383</sup> Synonym: Spannweite (WEIß 2002)

<sup>384</sup> Synonym: Dispersionsmaß (SACHS 2004, WEIß 2002)

<sup>385</sup> Synonym: Interquartilbereich (SACHS 2004)

<sup>386</sup> Synonyme: erstes Quartil (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß, 2002, WERNER 1992)

<sup>387</sup> Synonyme: drittes Quartil (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß, 2002, WERNER 1992)



### Häufigkeitsauszählungen

Des Weiteren wird in dieser Studie zur deskriptiven Darstellung einiger Daten die Häufigkeitsverteilung angegeben. Anwendung findet dies bei nominalskalierten Variablen und bei nicht allzu vielen Kategorien bei ordinalskalierten Variablen (Bühl/Zöfel 2002). Die Häufigkeiten werden dabei in absoluten als auch in relativen Angaben dargestellt. Die absoluten Häufigkeiten ( $n_i$ ) der insgesamt  $n$  Daten für die Werte wurden per Strichliste ermittelt und anhand der Strichlisten wurden die relativen Häufigkeiten ( $h_i$ ) berechnet (WEIß 2002):

$$\text{relative Häufigkeiten } (h_i) = \frac{\text{absolute Häufigkeiten } (n_i)}{\text{Gesamtzahl der Daten } (n)}$$

Die relative Häufigkeit ( $h_i$ ) nimmt, da die absolute Häufigkeit ( $n_i$ ) minimal 0 und maximal  $n$  sein kann, nur Werte zwischen 0 und 1 an (WERNER 1992, HARTUNG 1987).

Die relativen Häufigkeiten können als Dezimalbruch oder als Prozentzahlen angegeben werden (SCHWARZE 1990). Häufig, so auch in dieser Studie, wird die relative Häufigkeit in Prozentwerten angegeben (WEIß 2002). Da die Angabe in Prozent bei kleinen Stichprobenumfang (< 50) eine höhere Genauigkeit vortäuschen kann (WEIß 2002), geschieht dies nur ergänzend zu der absoluten Häufigkeit.

## 3.2.2 Deskriptive Darstellung der Ergebnisse

### 3.2.2.1 Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

Die vergleichende Darstellung der Hormonwerte in den beiden Untersuchungsphasen (T1 und T2) erfolgte in Form von Boxplots<sup>388</sup>. Zur graphischen Darstellung der ermittelten Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zykluslänge wurde ein Balkendiagramm gewählt.

In tabellarischer Form wurde die Darstellung der Mediane für alle erfassten hautphysiologischen Basiswerte an allen Messstellen vorgenommen.

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse für die hautphysiologischen Parameter erfolgte über die graphische Darstellung der Mediane für die einzelnen Untersuchungsparameter als Liniendiagramm. Die Liniendiagramme zeigen den Verlauf der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation, sowie am Tag nach der Irritation (Ausnahme NLS) in den Untersuchungsphasen T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lu-

<sup>388</sup> Boxplots bestehen aus einer Box, die vom ersten bzw. unteren Quartil (25% Q1) und dritten bzw. oberen Quartil (75% Q3) begrenzt wird und deren innere Linie den Median repräsentiert. Des Weiteren werden kleinste und größte Werte markiert (BÜHL/ZÖFEL 2002).

tealphase)<sup>389</sup>. Diese Darstellung lässt sowohl Änderungen der hautphysiologischen Parameter aufgrund der durchgeführten Irritation und der daran anschließenden Regeneration erkennen, wie auch Unterschiede zwischen den beiden Phasen innerhalb des Menstruationszyklus.

Zur vergleichenden deskriptiven Darstellung des visuellen Scores (nach Irritation mit NLS und NaOH) wurden die Mediane in Form eines Säulendiagrammes abgebildet.

### 3.2.2.2 Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

Für die graphische Darstellung der Häufigkeiten des höheren Wohlbefindens in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (basierend auf den Summenscores der einzelnen Fragebögen) wurde ein Säulendiagramm verwendet. Durch das Säulendiagramm kann veranschaulicht werden, in welchen Untersuchungsphasen (T1 und T2) die Fragebogen-Summenscores auf ein höheres Wohlbefinden hinweisen und ob das Wohlbefinden von den gewählten Untersuchungsphasen abhängig ist.

Die graphische Veranschaulichung der einzelnen Fragebogen-Summenscores in den Untersuchungsphasen T1 und T2 sowie zu den Zeitpunkten der höheren und der niedrigeren Werte erfolgt in Form von Boxplots. Diese Darstellung gibt Aufschluss über das Ausmaß der Unterschiede zwischen den Medianen der einzelnen Variablen.

Die deskriptive Darstellung ausgewählter Ergebnisse der hautphysiologischen Parameter erfolgte als Liniendiagramm. In den Diagrammen wurde für jeden Fragebogen getrennt der Verlauf der hautphysiologischen Parameter (im Median) vor und nach Irritation sowie am Tag nach Irritation (Ausnahme NLS) jeweils für den Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens abgebildet. Allerdings wurden lediglich die Ergebnisse an den irritierten Stellen in einem Liniendiagramm dargestellt, bei denen durch die statistische Analyse signifikante Unterschiede (höheres vs. niedrigeres Wohlbefinden) aufgedeckt werden konnten. Durch die graphische Darstellung in Form eines Liniendiagramms sind Änderungen der hautphysiologischen Parameter aufgrund der durchgeführten Irritation und Regeneration leicht erkennbar, vor allem aber offenbaren sich Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höheres und niedrigeres Wohlbefinden).

### 3.2.2.3 Speichelcortisolwerte (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

Die graphische Darstellung der Häufigkeiten der höheren Werte von den verschiedenen Speichelcortisolvariablen ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und  $aMW$ ) in den Untersuchungsphasen

---

<sup>389</sup> Die Liniendiagramme für den hautphysiologischen Parameter  $b^*$  sowie die Liniendiagramme für alle hautphysiologischen Parameter der Kontrollstellen (Kontrolle und NaCl) sind im Anhang (Abb. VI.IX.II 1 bis Abb. VI.IX.II 17) dargestellt.

T1 und T2 erfolgte in Form eines Säulendiagramms. Durch diese Diagrammform kann demonstriert werden, in welchen Untersuchungsphasen (T1 bzw. T2) höhere Speichelcortisolwerte zu finden sind und ob die in der vorliegenden Arbeit gewählten Cortisolvariablen eine Abhängigkeit von den Untersuchungsphasen aufweisen.

Die vergleichende Darstellung der verschiedenen Cortisolvariablen in den beiden Untersuchungsphasen T1 und T2 sowie zu den Zeitpunkten der höheren und der niedrigeren Werte erfolgt in Form von Boxplots, so dass das Ausmaß der Unterschiede zwischen den Medianen der einzelnen Variablen ersichtlich wird.

In Form eines Liniendiagramms wurden die Ergebnisse der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation deskriptiv dargestellt, bei denen die statistische Analyse signifikante Unterschiede (höhere Werte vs. niedrigere Werte der Speichelcortisolvariablen) offenbarte. Diese graphische Darstellung ermöglicht nicht nur die Darbietung der Änderungen der hautphysiologischen Parameter aufgrund der durchgeführten Irritation und aufgrund des anschließenden Regenerationsprozesses, sondern zeigt vor allem Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höhere vs. niedrigere Werte).

### 3.3 ANALYTISCHE PRÜFVERFAHREN

Im Rahmen der statistischen Analyse wurden zunächst Hypothesen formuliert, welche aufgrund der durchgeführten Testverfahren angenommen bzw. abgelehnt wurden. Im Folgenden werden zuerst die gewählten Signifikanztests<sup>390</sup> der statistischen Testtheorie vorgestellt und anschließend die im Vorfeld formulierten Ausgangshypothesen näher beschrieben.

#### 3.3.1 Nicht-parametrische Testverfahren

Nicht-parametrische<sup>391</sup> Testverfahren werden überall dort angewandt, wo die Annahme der Normalverteilung nicht aufrechterhalten werden kann (BÜHL/ZÖFEL 2002). Da aufgrund der für die Basiswerte ermittelten Verteilungsdichtefunktionen die Hypothese der Normalverteilung zurückgewiesen werden musste<sup>392</sup>, wurden in dieser Studie für die statistische Analyse ausschließlich parameterfreie Prüfverfahren gewählt, die keine bestimmte Verteilungsform voraussetzen (SACHS 2004, WEIß 2002, PRECHT/KRAFT 1993). Es wurden so genannte Rangsummentests eingesetzt, die zur Überprüfung von

---

<sup>390</sup> Testverfahren zum Nachprüfen einer statistischen Hypothese.

<sup>391</sup> Synonym: verteilungsfrei (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002)

<sup>392</sup> s. III 3.1 Prüfung auf Normalverteilung

Medianen benutzt werden und die auf einer Methode des Mathematikers Frank Wilcoxon basieren (WEIß 2002).

Die Prüfgrößen werden nicht aus den Original-Messwerten, sondern aus Rangzahlen berechnet, daher lassen sich diese Tests auch dort anwenden, wo kein Intervall- sondern nur ein Ordinalskalenniveau gegeben ist (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002). Da bei diesen Testverfahren eine Verarbeitung der Rangplätze erfolgt, sind sie auch unempfindlicher gegen Ausreißer (BÜHL/ZÖFEL 2002).

Die unterschiedlichen Testmethoden lassen sich unter anderem nach der Anzahl der Stichproben unterscheiden (WEIß 2002). In dieser Studie wurden überwiegend zwei Stichproben miteinander verglichen, so dass 2-Stichprobentests eingesetzt wurden, jedoch wurden auch bei Vergleich mehrerer Stichproben ein Mehrstichprobentest angewendet wurde.

Die miteinander verglichenen Stichproben können verbunden<sup>393</sup> oder unverbunden<sup>394</sup> sein (WEIß 2002). Zwei Stichproben sind dann voneinander abhängig, wenn jedem Wert auf sinnvolle und eindeutige Weise genau ein Wert der anderen Stichprobe zugeordnet werden kann, z. B. eine Messung zu mehreren Zeitpunkten (BÜHL/ZÖFEL 2002). Somit haben paarige Stichproben immer denselben Umfang (WEIß 2002).

Ist eine sinnvolle und eindeutige Wertezuordnung zwischen den Stichproben nicht möglich, liegen unabhängige Stichproben vor (BÜHL/ZÖFEL 2002); ihre Umfänge können unterschiedlich sein (WEIß 2002).

Obwohl in dieser Untersuchung prinzipiell davon ausgegangen werden kann, dass es sich um verbundene Stichproben handelt, ist in Bezug auf die hautphysiologischen Parameter Folgendes zu beachten:

Die Stichproben wurden in dieser Untersuchung beispielsweise dann als *verbunden* angesehen, wenn innerhalb einer Untersuchungsphase (z. B. T1) mehrere aufeinander folgende hautphysiologische Messungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten (z. B. vor Irritation - nach Irritation) an **derselben** Messstelle (z. B. ① NaOH) durchgeführt wurden.

Als *unverbunden* wurden die Stichproben beispielsweise dann angesehen, wenn die Messwerte der **gleichen** Messstelle (z. B. ① NaOH rechts - ① NaOH links) oder der verschiedenen Untersuchungsphasen (z. B. T1 - T2) miteinander verglichen wurden, bzw. wenn **verschiedene** Teststellen miteinander verglichen wurden. Dies liegt darin begründet, dass zum einen Lokalisationsabhängigkeit der hautphysiologischen Messwerte und der Irritationsstärke bekannt ist (CHILCOTT/FARRAR 2000, WILHELM 1998, VAN DER VALK/MAIBACH 1989a) und zum anderen, dass ein möglicher Einfluss der Händigkeit berücksichtigt werden muss (CHILCOTT/FARRAR 2000, RODRIGUES/PEREIRA 1998,

---

<sup>393</sup> Synonym: gebunden, abhängig, gepaart (BÜHL/ZÖFEL 2002), paarig (WEIß 2002)

<sup>394</sup> Synonym: unabhängig (BÜHL/ZÖFEL 2002)

BERARDESCA 1997, TREFFEL ET AL. 1994, OESTMANN ET AL. 1993, SERUP/BLICHMANN 1987).

Die in dieser Studie angewendeten nicht-parametrischen Testverfahren sind in der folgenden Tabelle aufgelistet (s. Tab. III 3.2):

**Tab. III 3.2:** *In dieser Studie verwendete nicht-parametrische Testverfahren für ordinalskalierte und nichtnormalverteilte intervallskalierte Variablen (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002)*

Anzahl der miteinander zu vergleichenden Stichprobe	Abhängigkeit	Test
2	verbundene	Wilcoxon-Paardifferenztest
2	unabhängig	Mann-Whitney-U-Test
mehrere	unabhängig	Kruskal-Wallis-Test

### 3.3.1.1 Wilcoxon-Paardifferenztest

Der Wilcoxon-Paardifferenztest<sup>395</sup> gilt als optimaler Test für den Vergleich **zweier verbundener** Stichproben bei nicht normalverteilten Differenzen (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002) und ist das verteilungsfreie Pendant zum t-Test für zwei verbundene Stichproben (WEIß 2002). Die Wirksamkeit, Effizienz, dieses Tests liegt für große und kleine Stichprobenumfänge bei 95% (SACHS 2004); er gehört somit zu den schärfsten parameterfreien Verfahren (CLAUB/EBNER 1992).

In die Testgröße des Wilcoxon-Paardifferenztestes gehen nicht die Stichprobenwerte selber ein (PRECHT/KRAFT 1993), sondern er basiert auf einer Rangreihe absoluter Wertepaar-differenzen (BÜHL/ZÖFEL 1998).

Mit dem Wilcoxon-Paardifferenztest wird überprüft, ob der Erwartungswert der Differenzen zwischen den Verteilungsfunktionen von 0 signifikant verschieden ist bzw. ob die Differenz zwischen den beiden Medianen von 0 verschieden ist (WERNER 1992). Die Berechnung des Wertes der Prüfgröße geht im Wilcoxon-Paardifferenztest von Rangplätzen aus. Zunächst werden dafür die Differenzen der zu prüfenden Stichprobenpaare berechnet. Die ermittelten Differenzen werden nach ihren absoluten Beträgen in eine ansteigende Rangfolge gebracht, wobei die Differenz mit dem kleinsten Absolutbetrag den Rangplatz 1 erhält. Bei gleichgroßen Beträgen werden mittlere Rangzahlen zugeordnet (SACHS 2004). Anschließend werden getrennt die Ränge der positiven bzw. negativen Differenzen addiert und die durchschnittlichen Ränge für positive und negative Differenzen ermittelt. Der Wilcoxon-Paardifferenztest berücksichtigt somit neben der Vorzeichenrelation auch die Beträge der in Rangordnung gebrach-

<sup>395</sup> Synonyme: Wilcoxon-Test (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002, CLAUB/EBNER 1992), Wilcoxon-Test für Paardifferenzen (SACHS 2004), Wilcoxon-Rangsummentest (PRECHT 1987), Wilcoxon-Vorzeichenrangtest (PRECHT/KRAFT 1993), Vorzeichen-Rang-Test von Wilcoxon (SACHS 2004), Rangtest für Paarvergleiche (KINDER/OSIUS/TIMM 1982), Wilcoxon-Signed-Rank-Test (HARTUNG 1987), Wilcoxon matched pairs signed rank test (SACHS 2004)

ten Differenzen (SACHS 2004, WEIß, 2002, CLAUB/EBNER 1992). Als Testgröße ( $R$ ) wird die kleinere der beiden Rangsummen benutzt (SACHS 2004, WEIß, 2002). Der kritische Wert für die Testgröße  $R$  schwankt beim Wilcoxon-Paardifferenztest zwischen 0 und  $n(n+1)/4$  (WEIß 2002). Die Nullhypothese wird verworfen, wenn die berechnete Prüfgröße kleiner oder gleich dem kritischen Wert ist (SACHS 2004, WEIß 2002) (s. Tab. III 3.3).

**Tab. III 3.3:** Exemplarische Kritische Werte für den Wilcoxon-Paardifferenztest (SACHS, 2004, WEIß 2002)

n	Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha$				
	bei 2-seitiger Fragestellung			bei 1-seitiger Fragestellung	
	0,05	0,01	0,001	0,05	0,01
20	52	37	21	60	43
29	126	100	72	140	110
30	137	109	78	151	120

**Als Signifikanzniveau für den Fall der Ablehnung der Nullhypothese wurde  $\alpha = 0,05$  (Irrtumswahrscheinlichkeit 5%) festgelegt.**

Bei der Darstellung empirischer Ergebnisse hat es sich bewährt, zusätzlich zu dem festgelegten Signifikanzniveau ( $\alpha = 0,05$ ), die in der wissenschaftlichen Literatur üblichen Signifikanzschranken ( $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,001$ ) in die Darstellung mit einzu beziehen (CLAUB/EBNER 1992).

Bei der Darstellung der Werte für die hautphysiologischen Parameter sind die Irrtumswahrscheinlichkeiten durch folgende Symbole gekennzeichnet:

$p > 0,05$	ns	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	*	signifikant
$p \leq 0,01$	**	hoch signifikant
$p \leq 0,001$	***	höchst signifikant

### 3.3.1.2 Mann-Whitney-U-Test

Der Mann-Whitney-U-Test<sup>396</sup> ist der geläufigste Test zum nicht-parametrischen Vergleich **zweier unabhängigen** Stichproben. Normalverteilung und Symmetrie werden für diesen Test nicht vorausgesetzt, er ist demnach die verteilungsunabhängige Alternative zum t-Test für zwei unverbundene Stichproben (SACHS 2004, WEIß 2002). Die asymptotische Effizienz des Mann-Whitney-U-Tests liegt bei ca. 95% (SACHS 2004).

<sup>396</sup> Synonyme: Mann-Whitney-Test (PRECHT/KRACHT 1993), U-Test nach Mann und Whitney (BÜHL/ZÖFEL 2002), U-Test von Mann, Whitney und Wilcoxon (WEIß 2002), U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney (WEIß 2002)

Der U-Test von Mann und Whitney basiert auf einer gemeinsamen Rangreihe der Werte beider Stichproben (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002), die Stichprobenwerte gehen somit nicht selber in die Testgröße ein.

Die zu prüfende Nullhypothese lautet: die Wahrscheinlichkeit, dass eine Beobachtung der ersten Grundgesamtheit größer ist als eine beliebig gezogene Beobachtung, ist gleich  $\frac{1}{2}$  (SACHS 2004).

Zur Berechnung der Prüfgröße bringt man die Daten der Stichproben mit den Umfängen  $n_1$  und  $n_2$  in eine gemeinsame aufsteigende Rangreihe (SACHS 2004). Anschließend addiert man für jede Stichprobe die entsprechenden Rangzahlen und verwendet diese Summen zur Berechnung<sup>397</sup> der Größe  $U_1$  und  $U_2$ . Die gesuchte Prüfgröße  $U$  ist die kleinere der Größen  $U_1$  und  $U_2$  (SACHS 2004, WEIß, 2002) und erstreckt sich beim Mann-Whitney-U-Test zwischen 0 und  $n_1 \cdot n_2 / 2$  (WEIß 2002). Je näher  $U$  bei 0 liegt, umso mehr unterscheiden sich die beiden Stichproben und die Alternativhypothese wird angenommen (SACHS 2004, WEIß 2002). Die Nullhypothese wird verworfen, wenn der berechnete  $U$ -Wert größer oder kleiner dem kritischen Werten ist (SACHS 2004, WEIß 2002) (s. Tab. III 3.4).

**Tab. III 3.4: Exemplarische kritische Werte von U für den Mann-Whitney-U-Test (SACHS, 2004, WEIß 2002)**

Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$			
bei 2-seitiger Fragestellung		bei 1-seitiger Fragestellung	
$n_2 \backslash n_1$	20	$n_2 \backslash n_1$	20
20	127	20	138
29	193	29	208
30	200	30	216

**Das Signifikanzniveau wurde auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt, die Nullhypothese wurde demnach mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% verworfen und die Alternativhypothese angenommen.**

Auch hier werden zusätzlich zum festgelegten Signifikanzniveau ( $\alpha = 0,05$ ), die folgenden Signifikanzschranken ( $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,001$ ) in die Darstellung mit einbezogen und die Irrtumswahrscheinlichkeiten folgendermaßen symbolisch gekennzeichnet:

- $p > 0,05$       ns      nicht signifikant
- $p \leq 0,05$     \*      signifikant
- $p \leq 0,01$     \*\*     hoch signifikant
- $p \leq 0,001$    \*\*\*    höchst signifikant

<sup>397</sup> Die Formel zur Berechnung der Größen  $U_1$  und  $U_2$  ist nachzulesen bei SACHS (2004, S. 383) und WEIß (2002, S. 230).

### 3.3.1.3 Kruskal-Wallis-Test

Der Kruskal-Wallis-Test<sup>398</sup> ist eine Ausweitung des Mann-Whitney-U-Tests zum nicht-parametrischen Vergleich von **mehr als zwei unabhängigen** Stichproben (BÜHL/ZÖFEL 2002, WEIß 2002). Genauso wie beim Mann-Whitney-U-Test liegt die asymptotische Effizienz des H-Tests nach Kruskal und Wallis bei ca. 95% (SACHS 2004).

Auch dieser Test basiert, wie der Mann-Whitney-U-Test auf einer gemeinsamen Rangreihe der Werte aller Stichproben (BÜHL/ZÖFEL 2002). Die  $n$  Messwerte mit den Umfängen  $n_1, n_2, \dots, n_k$  aus einer umfangreichen Grundgesamtheit werden der Größe nach aufsteigend geordnet und mit Rängen von 1 bis  $n$  versehen. Zum Prüfen der Nullhypothese wird die Prüfgröße  $\hat{H}$ <sup>399</sup> berechnet. Unter der Nullhypothese ist die Prüfgröße  $\chi^2$ -verteilt mit  $k - 1$  Freiheitsgraden. Die zu prüfende Nullhypothese wird abgelehnt, wenn  $\hat{H} > \chi^2_{k-1, \alpha}$  ist (SACHS 2004).

**Die Nullhypothese wurde mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% verworfen, da das Signifikanzniveau auf  $\alpha = 0,05$  festgelegt wurde.**

Zusätzlich zum festgelegten Signifikanzniveau ( $\alpha = 0,05$ ) werden die folgenden Signifikanzschranken ( $p \leq 0,05$ ,  $p \leq 0,01$ ,  $p \leq 0,001$ ) in die Darstellung mit einbezogen. Die Irrtumswahrscheinlichkeiten wird durch folgende Symbole gekennzeichnet:

$p > 0,05$	ns	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	*	signifikant
$p \leq 0,01$	**	hoch signifikant
$p \leq 0,001$	***	höchst signifikant

### 3.3.2 Formulierung der Ausgangshypothesen

Das Ziel eines analytischen Prüfverfahrens besteht darin, die so genannte Nullhypothese ( $H_0$ ) zu überprüfen. Als Nullhypothese wird allgemein die Hypothese bezeichnet, die aussagt, dass zwei Stichproben hinsichtlich eines Parameters übereinstimmen (SACHS 2004). Da statistische Tests nur Unterschiede, jedoch keine Übereinstimmungen feststellen können, wird die Nullhypothese in der Regel aufgestellt, um verworfen zu werden. Dieser Nullhypothese steht die Alternativhypothese<sup>400</sup> ( $H_1$ ) gegenüber, deren Sinn darin liegt, die Nullhypothese als ungeeignet abzulehnen (SACHS 2004). Als Alternativhypothese wird häufig auch diejenige Hypothese bezeichnet, die eine innovative Aussage beinhaltet und Althergebrachtes in Frage stellt (WEIß 2002).

<sup>398</sup> Synonyme: H-Test nach Kruskal und Wallis (SACHS 2004, BÜHL/ZÖFEL 2002)

<sup>399</sup> Die Formel zur Berechnung der Prüfgrößen  $\hat{H}$  ist bei SACHS (2004, S. 394) nachzulesen.

<sup>400</sup> Synonym: experimentelle Hypothese (SACHS 2004)



Die Art von Hypothesen, bei denen nichts über die Richtung des Unterschiedes ausgesagt wird, nennt man zweiseitig<sup>401</sup>. Die Formulierung einseitiger<sup>402</sup> Hypothesen ist möglich, wenn aufgrund inhaltlicher Überlegungen oder Erfahrungen bereits Kenntnisse über die Richtung eines möglichen Unterschiedes vorliegen (WEIß 2002).

In Anlehnung daran erfolgte im Rahmen dieser Arbeit eine Formulierung der Hypothesen in einseitiger Form, wenn aufgrund von Vorinformationen die Richtung eines gemessenen Parameters vermutet werden konnte und in zweiseitiger Form, wenn die Richtung der Veränderung nicht bekannt war.

### 3.3.2.1 Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

Zunächst wurden mit dem *Wilcoxon-Paardifferenztest* die Veränderungen der Hormonwerte bei den Probandinnen des Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> erfasst, die im Rahmen des Menstruationszyklus zu erwarten sind.

Dabei postuliert die Nullhypothese ( $H_0$ ), dass keine Veränderungen bezüglich der Hormonspiegel eingetreten sind und die Alternativhypothese ( $H_1$ ) hingegen lässt einen Unterschied zwischen den aufeinander folgenden Werten erwarten, der auf zyklusabhängige Schwankungen hinweist.

Für die Parameter LH, FSH, Progesteron und E2 (17 $\beta$ -Östradiol) gilt:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine durch den Zyklus bedingten unterschiedlichen Hormonwerte)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(durch den Zyklus bedingte unterschiedliche Hormonwerte)

Abhängig von der Anzahl der zu vergleichenden unabhängigen Stichproben wurde mit Hilfe des *Kruskal-Wallis-Tests* und des *Mann-Whitney-U-Tests* die Vergleichbarkeit der Teststellen miteinander kontrolliert, um Hinweise auf lokalisationsbedingte Unterschiede hinsichtlich der hautphysiologischen Basiswerte zu erhalten. Der *Mann-Whitney-U-Test* wurde weiter eingesetzt um mögliche Unterschiede zwischen den Armen (dominanter Arm vs. nicht-dominanter Arm bzw. rechter vs. linker Arm) aufzudecken und mögliche zyklusbedingte Unterschiede zwischen den korrespondierenden Teststellen aufzuzeigen.

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) postuliert, dass sich die basalen hautphysiologischen Parameter der verschiedenen Teststellen nicht voneinander unterscheiden, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf einen Unterschied hindeutet.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung für alle hautphysiologischen Parameter ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese folgende Formeln:

<sup>401</sup> Synonym: ungerichtet (WEIß 2002)

<sup>402</sup> Synonym: gerichtet (WEIß 2002)

$H_0: \mu_1 \neq \mu_2$	(Unterschied zwischen den Teststellen)
$H_1: \mu_1 = \mu_2$	(kein Unterschied zwischen den Teststellen)

Um zu ermitteln, ob einerseits die eingesetzten Irritationen zu einer Schädigung der epidermalen Barriere geführt haben und andererseits regenerative Prozesse beobachtet werden können, wurde als statistischer Test der *Wilcoxon-Paardifferenztest* angewendet, der Aufschluss darüber geben kann, wie sich die Veränderung eines Parameters zwischen zwei verbundenen z. B. aufeinander folgenden hautphysiologischen Messungen gestaltet.

Im vorliegenden Fall postuliert die Nullhypothese ( $H_0$ ), dass durch die Irritation keine Schädigung der Barriere induziert werden konnte, somit also kein Unterschied zwischen den aufeinander folgenden Messwerten besteht bzw. ein Unterschied nicht in Richtung Irritation hinweist. Die Alternativhypothese ( $H_1$ ) hingegen lässt einen Unterschied zwischen den aufeinander folgenden Werten erwarten, der auf eine Irritation hindeutet. Im Folgenden sind die Ausgangshypothesen je nach Anwendungsfall formuliert, wobei  $\mu_1$  den Erwartungswert für die der Irritation vorangehenden Messung angibt und  $\mu_2$  den Erwartungswert für die Messung nach erfolgter Irritation angibt:

Für die Parameter TEWL und  $a^*$  gilt:

$H_0: \mu_1 \geq \mu_2$	(keine irritative Schädigung der epidermalen Barriere)
$H_1: \mu_1 < \mu_2$	(irritative Schädigung der epidermalen Barriere)

Für den Parameter  $L^*$ :

$H_0: \mu_1 \leq \mu_2$	(keine irritative Schädigung der epidermalen Barriere)
$H_1: \mu_1 > \mu_2$	(irritative Schädigung der epidermalen Barriere)

Für die Parameter RHF, pH (und  $b^*$ ) gilt:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(kein Effekt der Irritation auf die epidermale Barriere)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Effekt der Irritation auf die epidermale Barriere)

Bezüglich regenerative Prozesse postuliert die Nullhypothese ( $H_0$ ), dass keine Regeneration beobachtbar ist, demnach kein Unterschied zwischen den aufeinander folgenden Messwerten besteht, bzw. der Unterschied nicht auf eine Regeneration hindeutet. Die Alternativhypothese ( $H_1$ ) hingegen lässt einen Unterschied zwischen den aufeinander folgenden Werten erwarten, der auf einen Regenerationsprozess hinweist.

Die Ausgangshypothesen sind im Folgenden je nach Anwendungsfall formuliert, wobei  $\mu_1$  den Erwartungswert nach komplett erfolgter Irritation und  $\mu_2$  den Erwartungswert angibt, der einen Tag nach Irritation ermittelt wurde:

Für die Parameter TEWL,  $a^*$  gilt:

$H_0: \mu_1 \leq \mu_2$	(keine Regeneration der epidermalen Barriere)
$H_1: \mu_1 > \mu_2$	(Regeneration der epidermalen Barriere)

Für den Parameter  $L^*$ :

$H_0: \mu_1 \geq \mu_2$	(keine Regeneration der epidermalen Barriere)
$H_1: \mu_1 < \mu_2$	(Regeneration der epidermalen Barriere)

Für die Parameter RHF, pH (und  $b^*$ ) gilt:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(kein Regenerationseffekt auf die epidermale Barriere)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Regenerationseffekt auf die epidermale Barriere)

Mit Hilfe des *Wilcoxon-Paardifferenztests* wurde auch der Verlauf der hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen kontrolliert. Die Nullhypothese ( $H_0$ ) postuliert, dass sich die hautphysiologischen Parameter voneinander unterscheiden, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) darauf hindeutet, dass es keinen Unterschied gibt.

Für alle hautphysiologischen Parameter ergeben sich bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung für die Null- und die Alternativhypothese folgende Formel:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(Unterschied im Kontrollverlauf)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(kein Unterschied im Kontrollverlauf)

Das zentrale Thema dieser Arbeit, nämlich die Ermittlung eines Unterschiedes der Irritabilität und des Regenerationsprozesses zwischen den verschiedenen Untersuchungsphasen (T1 und T2) innerhalb des Menstruationszyklus, soll mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* untersucht werden, da dieser statistische Test einen Vergleich von zwei unabhängigen Stichproben zulässt.

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) postuliert, dass sich die hautphysiologischen Parameter und die beim Tapestripping benötigte Abrissanzahl zwischen den beiden Untersuchungsphasen nicht voneinander unterscheiden, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf zyklusbedingte Unterschiede hinweist.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese folgende Formeln:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine zyklusbedingten Unterschiede)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(zyklusbedingte Unterschiede)

### 3.3.2.2 Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv $GK_{\text{Psyche}}$ )

Der Einfluss des psychischen Befindens auf die epidermale Barriere wurde am gesamten Probandinnenkollektiv untersucht<sup>403</sup>.

Bei dem gesamten Kollektiv erfolgte keine vollständige Überprüfung der Vergleichbarkeit der Teststellen hinsichtlich der hautphysiologischen Basiswerte. Es wurden lediglich die basalen Werte direkt vor der Irritation (BASIS) verglichen. Ebenfalls nicht kon-

<sup>403</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

trolliert wurde, ob Veränderungen der hautphysiologischen Parameter auf eine Irritation bzw. auf einen Regenerationsprozess hinweisen. Dies wurde aus dem Grund unterlassen, da eine ausführliche Überprüfung bereits beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> erfolgte und analoge Ergebnisse beim gesamten Probandinnenkollektiv erwartet werden konnten.

Mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* sollten zunächst Unterschiede bezüglich der Fragebogenscores zwischen den Untersuchungsphasen T1 und T2 ermittelt werden, um Hinweise zu erlangen, ob das psychische Befinden von den gewählten Untersuchungsphasen abhängt. Diese Überprüfung wurde gemacht, da sich ein Großteil der Probandinnen in bestimmten Zyklusphasen befand<sup>404</sup> und in der Literatur Anhaltspunkte zu finden sind, dass das (psychische) Befinden vom Menstruationszyklus abhängt<sup>405</sup>.

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) postuliert, dass sich die Fragebogenscores (und damit das psychische Befinden) zwischen den beiden Untersuchungsphasen nicht voneinander unterscheiden, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf Unterschiede des Befindens hinweist.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese bezüglich der Summenscores der Fragebögen folgende Formeln:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine Unterschiede des psychischen Wohlbefindens zwischen den gewählten Untersuchungsphasen T1 und T2)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Unterschiede des psychischen Wohlbefindens zwischen den gewählten Untersuchungsphasen T1 und T2)

Da aufgrund der Ergebnisse in diesem Fall die Alternativhypothese ( $H_1$ ) verworfen werden musste<sup>406</sup>, erfolgte eine Umsortierung der Daten auf der Basis eines jeden Fragebogenscores ( $\sum$  pa BEF-explizit,  $\sum$  na BEF-explizit,  $\sum$  pa IPANAT,  $\sum$  na IPANAT,  $\sum$  ADS,  $\sum$  WBI-5,  $\sum$  PSQ,  $\sum$  PSS), so dass für jeden Fragebogen und für jede Probandin eine Zuordnung der Werte (z. B. Fragebogenscores, hautphysiologische Parameter) zu einem Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) vorgenommen wurde.

Mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* wurde anschließend kontrolliert, ob durch die Umsortierung nun signifikante Unterschiede bezüglich des psychischen Befindens zwischen den Zeitpunkten des höheren Wohlbefindens und niedrigeren Wohlbefindens vorhanden sind. Die Nullhypothese ( $H_0$ ) verneint Unterschiede des psychischen Befindens aufgrund der Fragebogen-Summenscores, die Alternativhypothese ( $H_1$ ) dagegen bestätigt Unterschiede, so dass bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung folgende Formeln ergeben:

<sup>404</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>405</sup> s. II 3.1 Wohlbefinden, depressive Symptome, Stress

<sup>406</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 1

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine Unterschiede des psychischen Wohlbefindens)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Unterschiede des psychischen Wohlbefindens)

Für jeden einzelnen Fragebogen erfolgte nun mit den zugehörigen, umsortierten Daten die Ermittlung eines Unterschiedes der Irritabilität und des Regenerationsprozesses zwischen verschiedenen Zeitpunkten (höheres Wohlbefinden vs. niedrigeres Wohlbefinden). Zur Ermittlung eines Unterschiedes wurde als statistischer Test der *Mann-Whitney-U-Test* ausgewählt.

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) besagt, dass zwischen den verglichenen Zeitpunkten (höheres und niedrigeres Wohlbefinden) keine Unterschiede hinsichtlich der hautphysiologischen Parameter vorliegen, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf mit dem psychischen Befinden assoziierte Unterschiede der Irritabilität und Regeneration hinweist.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese folgende Formeln:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine mit der Psyche assoziierten Unterschiede)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(mit der Psyche assoziierte Unterschiede)

### 3.3.2.3 Speichelcortisol (Teilkollektiv $TK_{\text{Cortisol}}$ )

Ein Zusammenhang zwischen der epidermalen Barriere und dem Cortisolwert im Speichel wurde mit Ausnahme einer Probandin am gesamten Probandinnenkollektiv untersucht<sup>407</sup>. Die Vorgehensweise der Ausgangshypothesen-Formulierung hier ist analog zu der Vorgehensweise beim psychischen Befinden<sup>408</sup>.

Auf eine umfassende Überprüfung der Vergleichbarkeit der Teststellen hinsichtlich der basalen hautphysiologischen Parameter wurde verzichtet, nur die Basiswerte direkt vor den Irritationen (BASIS) wurden verglichen. Ebenfalls verzichtet wurde auf die analytische Überprüfung, ob anhand von Änderungen der hautphysiologischen Parameter auf eine Irritation oder einen Regenerationsprozess geschlossen werden kann. Unterlassen wurde dies, da eine ausführliche Überprüfung bereits beim Teilkollektiv  $TK_{\text{Zyklus}}$  erfolgte und diesbezüglich vergleichbare Ergebnisse beim Teilkollektiv  $TK_{\text{Cortisol}}$  erwartet werden konnten.

Da in der Literatur einige Hinweise auf eine Assoziation des Menstruationszyklus und dem Cortisolwert zu finden sind<sup>409</sup> da sich der überwiegende Teil der Probandinnen in bestimmten Phasen des Menstruationszyklus befand<sup>410</sup>, sollte zunächst mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* überprüft werden, ob sich die in dieser Arbeit verwendeten Va-

<sup>407</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv, III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels und III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  und des arithmetischen Mittelwertes

<sup>408</sup> siehe oben und s. III 3.3.2.2 Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{\text{Psyche}}$ )

<sup>409</sup> s. II 3.2 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

<sup>410</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

riablen des Speichelcortisols ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und  $aMW$ )<sup>411</sup> zwischen den Untersuchungsphasen T1 und T2 unterschieden.

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) besagt, dass sich Speichelcortisolvariablen zwischen den beiden Untersuchungsphasen nicht voneinander unterscheiden, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf Unterschiede der Cortisolwerte im Speichel hinweist.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese bezüglich der Variablen des Speichelcortisols folgende Formeln:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine Unterschiede der Cortisolwerte im Speichel zwischen den gewählten Untersuchungsphasen T1 und T2)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Unterschiede der Cortisolwerte im Speichel zwischen den gewählten Untersuchungsphasen T1 und T2)

Die Alternativhypothese ( $H_1$ ) musste verworfen werden<sup>412</sup>, so dass eine Umsortierung der Daten auf der Basis der einzelnen Variablen des Speichelcortisols ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und  $aMW$ ) erfolgte. Die verschiedenen Werte (z. B. Speichelcortisolvariablen, hautphysiologische Parameter) wurden für jede Probandin basierend auf den Speichelcortisolvariablen einem Zeitpunkt mit höheren Werten und einem Zeitpunkt mit niedrigeren Werten zugeordnet.

Nach der Umsortierung erfolgte anschließend die Kontrolle mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests*, ob nun Unterschiede bezüglich der Speichelcortisolvariablen vorzufinden sind.

Während die Nullhypothese ( $H_0$ ) Unterschiede der Speichelcortisolwerte aufgrund der gewählten Variablen verneint, bestätigt die Alternativhypothese ( $H_1$ ) dagegen solche Unterschiede, so dass bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung folgende Formeln gilt:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine Unterschiede der Cortisolwerte im Speichel)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(Unterschiede der Cortisolspiegel im Speichel)

Mit Hilfe des *Mann-Whitney-U-Tests* erfolgte nun für jede der hier verwendeten Variablen ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und  $aMW$ ) mit den zugehörigen, umsortierten Daten die Ermittlung eines Unterschiedes der Irritabilität und des Regenerationsprozesses zwischen den verschiedenen Zeitpunkten (höhere Werte vs. niedrigere Werte).

Die Nullhypothese ( $H_0$ ) postuliert, dass zwischen den verglichenen Zeitpunkten (höhere und niedrigere Werte) keine Unterschiede hinsichtlich der hautphysiologischen Parameter existieren, während die Alternativhypothese ( $H_1$ ) auf mit den Speichelcortisolwerten assoziierte Unterschiede der Irritabilität und Regeneration hinweist.

Bei einer zweiseitigen Hypothesenformulierung ergeben sich für die Nullhypothese und Alternativhypothese folgende Formeln:

$H_0: \mu_1 = \mu_2$	(keine mit den Speichelcortisolwerten assoziierte Unterschiede)
$H_1: \mu_1 \neq \mu_2$	(mit den Speichelcortisolwerten assoziierte Unterschiede)

<sup>411</sup> s. III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  und des arithmetischen Mittelwertes

<sup>412</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 1

### 3.3.3 Fragestellungen für die analytische Auswertung

Neben der deskriptiven Darstellung der Messwerte sollen durch die analytische Analyse der Daten genauere Aussagen über mögliche Unterschiede getroffen werden und die folgenden Fragestellungen wurden auf Signifikanz überprüft:

#### 3.3.3.1 Menstruationszyklus (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

##### Vergleich der Hormonwerte der Untersuchungsphasen T1 und T2

Folgende Frage wurde mit dem *Wilcoxon-Paardifferenztest* geprüft:

- Bestehen signifikante Unterschiede zwischen den zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb eines Menstruationszyklus (T1 späte Follikelphase und T2 späte Lutealphase) erfassten Hormonwerten?

##### Sind die Teststellen vor Beginn der Irritation vergleichbar?

Die erfassten hautphysiologischen Basiswerte für das Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> lassen sich in drei Gruppen unterteilen und werden folgendermaßen bezeichnet:

**BASIS T1-Tag1:** Diese Basiswerte wurden in der Untersuchungsphase T1 direkt vor der Irritation an den Teststellen ermittelt, die in der Phase T1 irritiert wurden.

**BASIS T2-Tag1:** Diese Basiswerte wurden in der Untersuchungsphase T2 direkt vor der Irritation an den Teststellen ermittelt, die in der Phase T2 irritiert wurden.

**basis T1-Tag1:** Die so benannten Basiswerte wurden bereits in der Untersuchungsphase T1 erfasst. Die Messung fand an den gleichen Teststellen statt, an denen dann in der Untersuchungsphase T2 die Irritation durchgeführt wurden.

Folgende Fragestellungen ergeben sich für die hautphysiologischen Basiswerte, die mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests bzw. des Kruskal-Wallis-Tests kontrolliert werden:

- Bestehen signifikante **lokalisationsbedingte** Unterschiede in Bezug auf die hautphysiologischen Basiswerte zwischen den Teststellen am Unter- und Oberarm?

Die Basiswerte BASIS T1-Tag1, BASIS T2-Tag1 und basis T1-Tag1 wurden jeweils getrennt voneinander betrachtet.

*Mit dieser Fragestellung soll überprüft werden, ob die in der Konzeptionsphase dieser Untersuchung getroffene Entscheidung, die gleichen Irritationen immer in der gleichen anatomischen Region durchzuführen, notwendig gewesen ist.*

- Bestehen zwischen dem **dominanten Arm** (dA) und dem **nicht-dominanten Arm** (ndA) zum Untersuchungszeitpunkt T1-Tag1 signifikante Unterschiede bezüglich der Basiswerte? (dA T1-Tag1 / ndA T1-Tag 1)
- Bestehen zwischen dem **rechten** und dem **linken Arm** signifikante Unterschiede in Bezug auf die Basiswerte direkt vor Irritation? (rechts BASIS / links BASIS)

Es wurden immer die Teststellen in der gleichen anatomischen Region miteinander verglichen (z. B. ② NaCl mit ② NaCl, ① NaOH mit ① NaOH, ③ NLS mit ③ NLS, ...).

*Durch diese Fragestellung soll überprüft werden, ob sich die Arme bezüglich der Basiswerte unterscheiden und ob die in dieser Untersuchung durchgeführte randomisierte Zuordnung der Teststellen hinsichtlich der Basiswerte notwendig gewesen ist.*

- Bestehen signifikante **zyklusbedingte** Unterschiede zwischen den Basiswerten der jeweils **korrespondierenden** Teststellen direkt vor Irritation? (BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1)
- Bestehen signifikante **zyklusbedingte** Unterschiede beim Vergleich der Basiswerte der jeweils **gleichen** Messstelle in den Untersuchungsphasen T1 und T2? (basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1)

Verglichen wurden immer die Teststellen in der gleichen anatomischen Region (z. B. ① NaOH mit ① NaOH, ③ NLS mit ③ NLS, ...)

*Mit dieser Fragestellung soll ermittelt werden, ob sich die Messwerte bereits vor Irritation zyklusbedingt voneinander unterscheiden und ob der Vergleich zwischen den jeweils korrespondierenden Teststellen hinsichtlich der Basiswerte statthaft ist.*

### Wie ist der Verlauf an den Kontrollstellen?

Um Informationen über den Verlauf der hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen (② Kontrolle, ② NaCl) zu erhalten, sollen unter Verwendung des Wilcoxon-Paardifferenztests die folgenden Fragestellungen kontrolliert werden:

#### *Kontrolle*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter an Tag1 und an Tag2?

#### *Natriumchlorid-Lösung (NaCl)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und nach 10-minütiger bzw. nach 20-minütiger Exposition?
- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter nach Exposition und einen Tag nach Exposition (Tag 2)?

*Mit diesen Fragestellungen soll der Verlauf der hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen beobachtet werden um diesen Verlauf ggf. bei der Diskussion der Messwerte an den irritierten Stellen für Vergleiche heranziehen zu können.*



**Gelingt durch die gewählten Irritationsverfahren eine Schädigung der epidermalen Barriere?**

Mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests werden die folgenden Fragestellungen hinsichtlich signifikanter Unterschiede überprüft, wobei die analytische Prüfung sowohl für die Untersuchungsphase T1 als auch für Phase T2 durchgeführt wurde:

*Natriumlaurylsulfat (NLS)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor (Tag1) und nach Irritation (Tag2)?

*Isopropylalkohol (IPA)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation?

*Natronlauge (NaOH)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und nach 10-minütiger Irritation?
- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und nach 20-minütiger Irritation?

*Tapestripping (TAPE)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und nach vollständiger Irritation?
- Bestehen signifikante Unterschiede für den TEWL nach 3., 6., .... Abrissen?

*Pyramidenarray (PA)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und direkt nach Irritation?
- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter vor und 20 Minuten nach Irritation?

*Mit diesen Fragestellungen soll ermittelt werden, ob die Messwerte einen Hinweis darauf geben, dass die durchgeführte Behandlung zu einer Induktion einer irritativen Reaktion führte.*

**Kann ein Regenerationsprozess im Anschluss an eine Irritation beobachtet werden?**

In beiden Untersuchungsphasen erfolgte an den irritierten Teststellen (mit Ausnahme von ③ NLS) eine Überprüfung hinsichtlich signifikanter Unterschiede mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests für die folgenden Fragestellungen:

*Isopropylalkohol (IPA)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter nach Irritation und einen Tag nach Irritation (Tag 2)?

*Natronlauge (NaOH)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter nach 20-minütiger Irritation und einen Tag nach Irritation (Tag 2)?

*Tapestripping (TAPE)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter nach vollständiger Irritation (n. Irr.) und einen Tag nach Irritation (Tag 2)?

*Pyramidenarray (PA)*

- Bestehen signifikante Unterschiede für die hautphysiologischen Parameter 20 Minuten nach Irritation und einen Tag nach Irritation (Tag 2)?

*Mit diesen Fragestellungen soll ermittelt werden, ob anhand der Messwerte im Anschluss an eine Irritation regenerative Prozesse feststellbar sind.*

**Lassen sich Einflüsse des Menstruationszyklus auf die epidermale Barriere nachweisen?**

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests erfolgt ein Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit Phase T2, wobei die Ergebnisse hinsichtlich folgender Fragestellungen auf Signifikanz überprüft werden:

- Lassen sich nach Durchführung der verschiedenen Irritationsverfahren signifikante Unterschiede zwischen hautphysiologischen Parametern der Untersuchungsphase T1 und der Phase T2 nachweisen?
- Wird in Untersuchungsphase T1 eine signifikant höhere oder niedrigere Anzahl von Abrissen bei der Durchführung des Tapestrippings benötigt, als in Phase T2?
- Bestehen signifikante Unterschiede im Anschluss an die durchgeführten verschiedenen Irritationen zwischen den hautphysiologischen Parametern der Untersuchungsphase T1 und der Phase T2 (Ausnahme: ③ NLS)?

Es wurden immer die sich entsprechenden hautphysiologischen Parameter der beiden Untersuchungsphasen miteinander verglichen (z. B. ① NaOH nach 10-minütiger Exposition in Phase T1 mit ① NaOH nach 10-minütiger Exposition in Phase T2; ③ NLS nach 24-stündiger Applikation in Phase T1 mit ③ NLS nach 24-stündiger Applikation in Phase T2)

*Mit diesen Fragestellungen soll überprüft werden, ob sich anhand der Messwerte nach Durchführung der Irritation und im Anschluss daran Hinweise ergeben, die darauf hindeuten, dass zyklusbedingte Unterschiede der Irritabilität bzw. Unterschiede der regenerativen Prozesse nachgewiesen werden können.*

**3.3.3.2 Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)****Können Einflüsse des psychischen Befindens auf die epidermale Barriere nachgewiesen werden?**

Unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests erfolgt ein intra-individueller Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des

niedrigeren Wohlbefindens. Ein Vergleich wurde für jeden Fragebogen (BEF-explizit (positiver und negativer Affekt), IPANAT (positiver und negativer Affekt), ADS; WBI-5, PSQ, PSS) getrennt durchgeführt, wobei die Ergebnisse hinsichtlich folgender Fragestellungen auf Signifikanz überprüft werden:

- Bestehen signifikante Unterschiede zwischen den hautphysiologischen Basiswerten direkt vor Irritation? (BASIS H WB / BASIS N WB)
- Lassen sich nach Durchführung der verschiedenen Irritationsverfahren signifikante Unterschiede zwischen hautphysiologischen Parametern des Zeitpunktes mit höherem Wohlbefinden (H WB) und des Zeitpunktes mit niedrigerem Wohlbefinden (N WB) nachweisen?
- Bestehen signifikante Unterschiede im Anschluss an die durchgeführten verschiedenen Irritationen zwischen den hautphysiologischen Parametern der Zeitpunkte mit unterschiedlichen psychischen Befinden (höheres vs. niedrigeres Wohlbefinden) (Ausnahme: ③ NLS)?

Es wurden immer die sich entsprechenden hautphysiologischen Parameter der beiden Zeitpunkte (höheres vs. niedrigeres Wohlbefinden) für jeden einzelnen Fragebogen getrennt miteinander verglichen (z. B. ① NaOH nach 10-minütiger Exposition zum Zeitpunkt H WB ermittelt durch  $\sum$  ADS wurde verglichen mit ① NaOH nach 10-minütiger Exposition zum N WB ermittelt durch  $\sum$  ADS; ③ NLS nach 24-stündiger Applikation zum Zeitpunkt H WB erfasst durch  $\sum$  PSS verglichen mit ③ NLS nach 24-stündiger Applikation zum Zeitpunkt N WB ermittelt anhand von  $\sum$  PSS).

*Mit diesen Fragestellungen soll überprüft werden, ob sich anhand der Messwerte vor und nach Durchführung der Irritation und im Anschluss daran Anhaltspunkte ergeben, die auf mit der Psyche assoziierte Unterschiede der Irritabilität bzw. Unterschiede der regenerativen Prozesse hinweisen.*

### 3.3.3.3 Speichelcortisol (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

#### **Kann eine beeinflussende Verknüpfung zwischen den Speichelcortisolwerten und der epidermalen Barriere nachgewiesen werden?**

Es erfolgte unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests für jede verwendete Variable des Speichelcortisolwertes (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW) ein intra-individueller Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt höherer Werte mit dem Zeitpunkt niedrigerer Werte.

Ein Vergleich der Ergebnisse hinsichtlich der folgenden Fragestellungen erfolgte für jede Speichelcortisolvariable getrennt:

- Unterscheiden sich die hautphysiologischen Basiswerte direkt vor Irritation (BASIS H Werte/ BASIS N Werte) signifikant voneinander?

- Lassen sich nach Durchführung der verschiedenen Irritationsverfahren signifikante Unterschiede zwischen hautphysiologischen Parametern des Zeitpunktes mit höheren Werten und des Zeitpunktes mit niedrigeren Werten nachweisen?
- Unterscheiden sich die hautphysiologischen Parameter im Anschluss an die verschiedenen Irritationen (Ausnahme: ③ NLS) voneinander, wenn kein Vergleich zwischen den Zeitpunkten mit unterschiedlichen Cortisolwerten (höhere vs. niedrigere Werte) durchgeführt wird?

Es wurden immer die sich entsprechenden hautphysiologischen Parameter der beiden Zeitpunkte (höhere vs. niedrigere Cortisolwerte) für jede einzelne Speichelcortisolvariable getrennt miteinander verglichen (z. B. ① NaOH nach 10-minütiger Exposition zum Zeitpunkt H Werte  $AUC_G$  wurde verglichen mit ① NaOH nach 10-minütiger Exposition zum Zeitpunkt N Werte  $AUC_G$ ; ③ NLS nach 24-stündiger Applikation zum Zeitpunkt H Wert aWM verglichen mit ③ NLS nach 24-stündiger Applikation zum Zeitpunkt N Wert aMW).

*Diese Fragestellungen dienen der Überprüfung, ob sich anhand der Messwerte vor und nach Durchführung der Irritation und im Anschluss daran Anhaltspunkte ergeben, die auf mit den Cortisolwerten im Speichel assoziierte Unterschiede der Irritabilität bzw. Unterschiede der regenerativen Prozesse hinweisen.*

## 4 ERGEBNISSE

### 4.1 TEILKOLLEKTIV TK<sub>ZYKLUS</sub>

Aus Gründen der Übersichtlichkeit finden sich die genauen Werte der statistischen Berechnung für die deskriptive und analytische Statistik (Median, Minimum, Maximum, 25% Quartil, 75% Quartil, Häufigkeiten, Irrtumswahrscheinlichkeit (p)) im Anhang<sup>413</sup>. Die Darstellung des hautphysiologischen Parameters  $b^*$  wird ebenfalls überwiegend im Anhang<sup>414</sup> dargestellt, was mit der geringen Relevanz dieses Parameters innerhalb der Irritabilitätsforschung zu erklären ist<sup>415</sup>. Lediglich bei der Darbietung der Basiswerte wird der  $b^*$ -Wert mit berücksichtigt. Letztendlich erfolgt auch die Darstellung der Kontrollstellen (① Natriumchlorid (NaCl) und ② Kontrolle) im Anhang.

#### 4.1.1 Vorüberlegungen

##### 4.1.1.1 Vergleich der Hormonwerte

In Abb. III 4.1.1 sind die **FSH**-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 dargestellt. Die Hormonkonzentration im Serum liegt in der Phase T1 bei 4,4 IU/l und fällt höchst signifikant ab, so dass der Wert in der Untersuchungsphase T2 2,05 IU/l beträgt<sup>416</sup>.

Abb. III 4.1.2 zeigt die **LH**-Konzentration im Serum im Median zum Untersuchungszeitpunkt T1-Tag1 und zum Zeitpunkt T2-Tag1. Beim Vergleich der LH-Konzentration in Phase T1 mit den LH-Werten in Phase T2 lässt sich ein höchst signifikantes Absinken der Hormonkonzentration im Serum nachweisen. In der Untersuchungsphase T1 liegen die LH-Werte im Median bei 9,3 IU/l und in Phase T2 bei 3,1 IU/l<sup>417</sup>.

Die **Progesteron**-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 zeigt Abb. III 4.1.3. Bei der statistischen Überprüfung lässt sich ein höchst signifikanter Anstieg der Hormonkonzentration im Serum von T1 nach T2 feststellen. Die Progesteronkonzentration im Serum liegt in Phase T1 bei 141,0 ng/dl und in Phase T2 deutlich höher bei 1317,0 ng/d<sup>418</sup>.

<sup>413</sup> s. Anhang VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik (VII.IX.II Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>) und VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik (VII.X.I Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

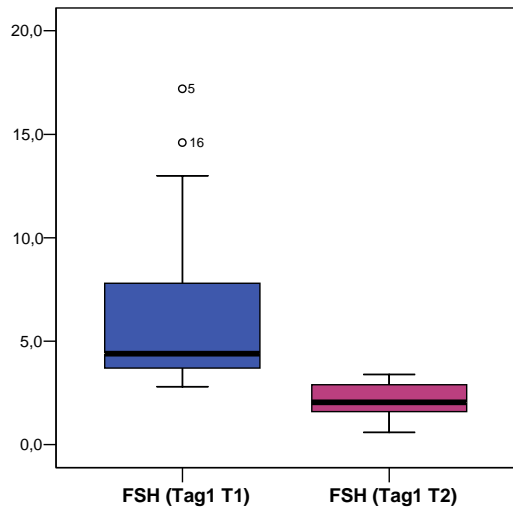
<sup>414414</sup> s. Anhang VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik (VII.IX.II Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>) und VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik (VII.X.I Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

<sup>415</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

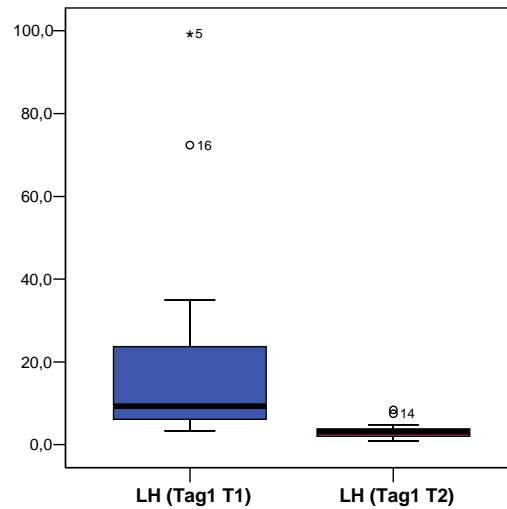
<sup>416</sup> s. Anhang Tab VI.IX.I 17 und Tab VI.X.I 1

<sup>417</sup> s. Anhang Tab VI.IX.I 17 und Tab VI.X.I 1

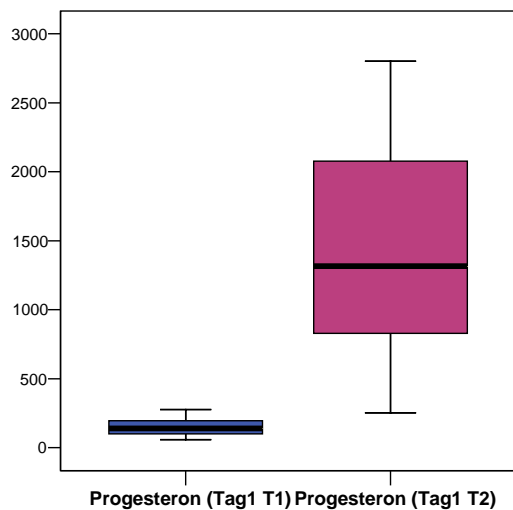
<sup>418</sup> s. Anhang Tab VI.IX.I 17 und Tab VI.X.I 1



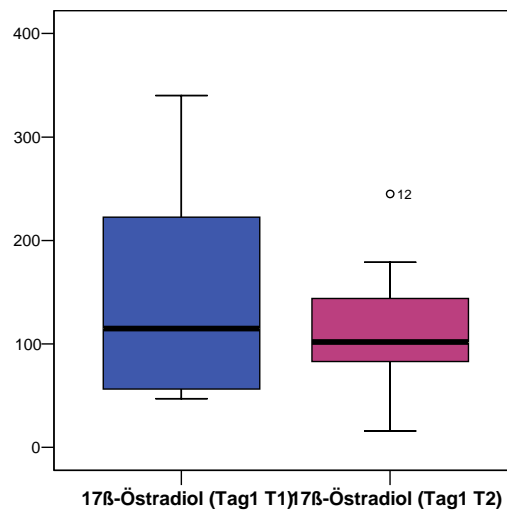
**Abb. III 4.1.1: Boxplot der FSH-Konzentration im Serum (Einheit IU/l) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**



**Abb. III 4.1.2: Boxplot der LH-Konzentration im Serum (Einheit IU/l) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**



**Abb. III 4.1.3: Boxplot der Progesteron-Konzentration im Serum (Einheit ng/dl) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**



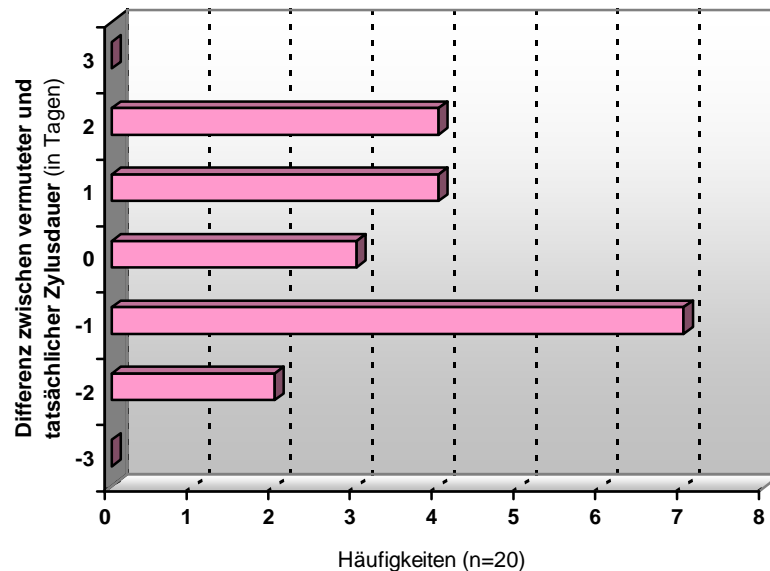
**Abb. III 4.1.4: Boxplot der E<sub>2</sub> (17β-Östradiol)-Konzentration im Serum (Einheit pg/ml) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Zwischen der Konzentration von E<sub>2</sub> (17β-Östradiol) zum Zeitpunkt T1-Tag1 und T2-Tag1 können statistisch keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Abb. III 4.1.4 zeigt die E<sub>2</sub>-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2. Die E<sub>2</sub>-Konzentration liegt in Phase T1 bei 115,0 pg/ml und in Phase T2 bei 102,00 pg/ml<sup>419</sup>.

<sup>419</sup> s. Anhang Tab VI.IX.I 17 und Tab VI.X.I 1

**Zusammenfassend erfüllte das Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> die (zusätzlich) formulierten Einschlusskriterien<sup>420</sup> und wiesen in der Untersuchungsphase T1 signifikant höhere LH- und FSH-Werte, sowie signifikant niedrigere Progesteron-Werte auf.**

#### 4.1.1.2 Differenz tatsächlicher und vermuteter Zyklusdauer



**Abb. III 4.1.5: Häufigkeiten der Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklusdauer in Tagen (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Wie der Abb. III 4.1.5. zu entnehmen ist, liegen alle Differenzen zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklusdauer für das Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> zwischen +2 und -2 Tagen. Bei der Mehrzahl der Probandinnen (n=7) ergibt sich eine Differenz von -1 Tag. Die vermutete und die tatsächliche Zyklusdauer stimmen nur bei 3 von 20 Probandinnen überein.

**Beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> wich die Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklusdauer nicht von  $\pm 2$  Tagen ab, so dass dieses (zusätzlich) formulierte Einschlusskriterium<sup>421</sup> erfüllt wurde.**

<sup>420</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv

<sup>421</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv

### 4.1.2 Vergleich der Basiswerte vor Irritation

#### 4.1.2.1 Hautphysiologische Parameter

Tab. III 4.1.1: Mediane der Basiswerte der hautphysiologischen Parameter (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

Mediane		distal	← Unterarm →			proximal	Oberarm	
		auf gleicher Höhe						
		④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE	③ NLS
TEWL	BASIS T1-Tag1	8,7	10,8	9,65	11	12,9	13,35	12,15
	BASIS T2-Tag1	8,85	9,1	9,35	10,35	12,65	12,25	11,7
	basis T1-Tag1	9,35	9	9,4	10,9	12,9	12,25	11,75
RHF	BASIS T1-Tag1	41,5	43	41	40	45	40	41
	BASIS T2-Tag1	39	40,5	39	40,5	41	41	39
	basis T1-Tag1	40	41	40	42,5	41,5	41,5	42
L*	BASIS T1-Tag1	66,1	65,795	65,995	65,405	66,175	65,445	66,53
	BASIS T2-Tag1	66,925	66,12	65,735	66,125	66,185	66,345	66,13
	basis T1-Tag1	65,72	66,525	66,395	65,715	65,605	65,815	66,48
a*	BASIS T1-Tag1	9,02	9,25	8,52	7,695	8,27	8,295	7,98
	BASIS T2-Tag1	8,805	8,4	8,63	7,96	7,58	8,515	8,245
	basis T1-Tag1	9,495	8,69	8,63	8,03	7,75	8,615	7,83
b*	BASIS T1-Tag1	14,3	15,315	15,38	15,11	15,845	15,925	16,08
	BASIS T2-Tag1	14,835	14,045	15,15	15,465	15,36	15,195	16,005
	basis T1-Tag1	14,36	15,41	15,725	15,68	15,255	15,74	15,55
pH	BASIS T1-Tag1					5,35	5,3	
	BASIS T2-Tag1					5,55	5,45	
	basis T1-Tag1					5,45	5,3	
Temp.	BASIS T1-Tag1					29,6		
	BASIS T2-Tag1					30		
	basis T1-Tag1					30,35		

#### Lokalisationsbedingte Unterschiede

Im Kruskal-Wallis-Test<sup>422</sup> zeigen sich für den Parameter **TEWL** höchst signifikante Unterschiede zwischen den Basiswerten der verschiedenen Messstellen sowohl in der Untersuchungsphase T1 (BASIS T1-Tag1 und basis T1-Tag1) als auch in der Phase T2 (BASIS T2-T1).

Bei der deskriptiven Betrachtung der Mediane (s. Tab. III 4.1.1) der TEWL-Basiswerte am Unterarm ist erkennbar, dass jeweils die Werte für die distal (näher dem Handgelenk) gelegenen Messstellen überwiegend niedriger liegen als die der proximal (näher der Ellenbeuge) gelegenen Messstellen (Ausnahme: ② Kontrolle). Die TEWL-Basiswerte an der Flexorseite des Oberarms liegen etwas niedriger als die in der Nähe der Ellenbeuge gelegenen Messstellen (② Kontrolle und ⑥ TAPE).

Für die **RHF**- und die **L\***-Basiswerte lassen sich bei der deskriptiven Betrachtung der Mediane keine lokalisationsbedingten Unterschiede erkennen. Die Mediane der **a\***-Basiswerte liegen an der distaler gelegenen Messstellen am Unterarm höher im Vergleich zu den anderen Messstellen, wohingegen die Mediane der **b\***-Basiswerte an den

<sup>422</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 2



distaler gelegenen Messstellen überwiegend niedriger liegen als an den übrigen Messstellen (s. Tab. III 4.1.1).

Bei der statistischen Überprüfung mit Hilfe des Kruskal-Wallis-Tests ergeben sich jedoch weder für die Parameter RHF und L\* noch für a\* und b\* signifikante Unterschiede zwischen den Basiswerten der verschiedenen Messstellen<sup>423</sup>.

An der in der Nähe der Ellenbeuge gelegenen Messstelle (⑥ TAPE) finden sich im Median niedrigere pH-Basiswerte im Vergleich zu der davon distal gelegenen Messstelle (② Kontrolle) (s. Tab. III 4.1.1), die sich jedoch bei der statistischen Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests<sup>424</sup> als nicht signifikante Unterschiede erweisen.

***Zusammenfassend lassen sich für den Parameter TEWL lokalisationsbedingte Unterschiede zwischen den Messstellen nachweisen, die jedoch für die anderen hautphysiologischen Parameter nicht feststellbar sind.***

Hinsichtlich dieser gefundenen Ergebnisse, ist die in der Konzeptionsphase der Untersuchung getroffenen Entscheidung, die gleichen Irritationen immer in gleicher anatomischer Region durchzuführen, sinnvoll gewesen.

#### *Unterschiede zwischen den Armen*

*dominanter und nicht-dominanter Arm:* Die statistische Analyse mittels Mann-Whitney-U-Tests ergibt beim Vergleich der hautphysiologischen Basiswerte des dominanten mit dem nicht-dominanten Arm (z.B. Vergleich Basiswert ③ NLS dA mit ③ NLS ndA) zum Zeitpunkt T1-Tag1 keine signifikanten Unterschiede<sup>425</sup>.

*rechter und linker Arm:* Beim Vergleich der Basiswerte am rechten und linken Arm direkt vor Irritation (z.B. Vergleich ④ IPA BASIS rechts mit ④ IPA BASIS links) können im Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden<sup>426</sup>.

***Zusammenfassend konnte für keinen der getesteten hautphysiologischen Parameter signifikante Unterschiede zwischen den Armen (rechts / links, dominant / nicht-dominant) festgestellt werden.***

Diese gefundenen Ergebnisse deuten darauf hin, dass die in der Konzeptionsphase der Untersuchung getroffenen Entscheidung, die Messstellen den Untersuchungszeitpunkten randomisiert zuzuordnen, nicht notwendig gewesen wäre.

#### *Zyklusbedingte Unterschiede*

*korrespondierende Messstellen:* Im Mann-Whitney-U-Test können keine signifikanten Unterschiede zwischen den jeweils korrespondierenden Messstellen (z.B. BASIS T1-Tag1 mit BASIS T2-Tag1 für Messstelle ① NaOH) ermittelt werden<sup>427</sup>.

---

<sup>423</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 2

<sup>424</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 3

<sup>425</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 4

<sup>426</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 5

*gleiche Messstellen:* Beim Vergleich der Basiswerte an der gleichen Messstelle gemessen zum Zeitpunkt T1 und T2 (z.B. basis T1-Tag1 mit BASIS T2-Tag1 für Messstelle ③ TAPE) können durch die statistische Überprüfung mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden<sup>428</sup>.

***Zusammenfassend lassen sich für die getesteten hautphysiologischen Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungszeitpunkten (T1 und T2) nachweisen, die auf zyklusbedingte Unterschiede hingewiesen hätten.***

Hinsichtlich der Basiswerte ist somit eine Vergleichbarkeit der jeweils korrespondierenden Teststellen, an denen in Untersuchungsphase T1 oder in Phase T2 die Irritation durchgeführt wurde, gewährleistet.

#### 4.1.2.2 Visueller Score

Bei der visuellen Beurteilung der Messstellen ② NaCl, ① NaOH sowie der Messstelle ③ NLS lässt sich anhand der deskriptiven Darstellung erkennen, dass vor der Irritation keine klinischen Zeichen einer Hautreaktion festzustellen sind. An allen Messstellen wurde in den Untersuchungsphasen T1 und T2 eine Bewertung mit 1 (Nihili) vorgenommen<sup>429</sup>.

***Zusammenfassend konnten durch die visuelle Beurteilung keine klinischen Zeichen einer Hautreaktion an den beurteilten Teststellen vor der Irritation beobachtet werden.***

#### 4.1.3 Vergleich der Werte für die Untersuchungsphasen T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lutealphase)

##### 4.1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

###### 4.1.3.1.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL

Abb. III 4.1.6 zeigt den Verlauf der TEWL-Werte im Median vor und nach Irritation an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

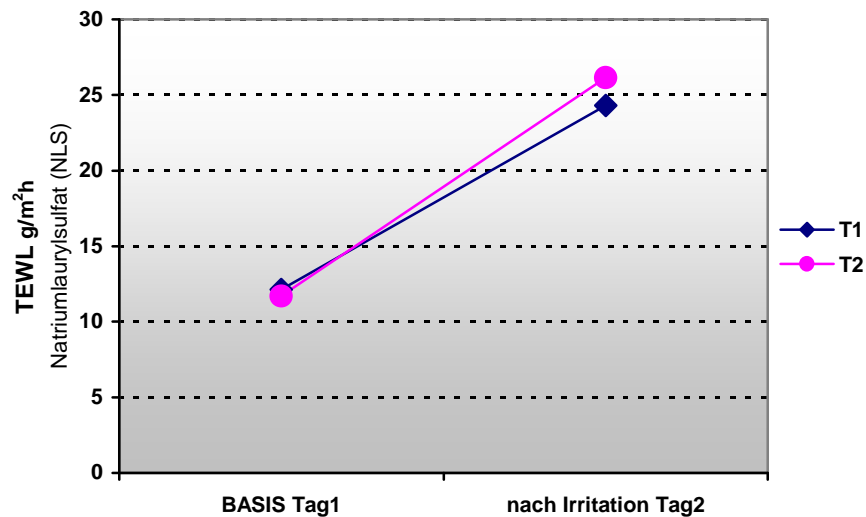
---

<sup>427</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 6

<sup>428</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 7

<sup>429</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 9, Tab. VI.IX.II 10 und Tab. VI.IX.II 11

Ausgehend von einem TEWL-Basiswert von 12,15 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 11,70 g/m<sup>2</sup>h (T2) führt die Irritation mit 0,5% NLS okklusiv für 24h zu einem höchst signifikanten Anstieg ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der TEWL-Werte<sup>430</sup>. In der Untersuchungsphase T1 finden sich nach Irritation TEWL-Werte im Median von 24,30 g/m<sup>2</sup>h und in der Phase T2 von 26,15 g/m<sup>2</sup>h<sup>431</sup>.



**Abb. III 4.1.6: Mediane des TEWL an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Die TEWL-Werte liegen nach der Irritation mit NLS in der Untersuchungsphase T2 leicht höher als in Phase T1. Signifikante Unterschiede nach Irritation zwischen den beiden Phasen liegen jedoch nicht vor<sup>432</sup>.

#### 4.1.3.1.2 Ergebnisse für den Parameter RHF

Den Verlauf der RHF-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 vor und nach Irritation an der Teststelle ③ NLS zeigt Abb. III 4.1.7.

Ausgehend von einem Basiswert von 41 führt die Irritation mit 0,5% NLS für 24h in der Untersuchungsphase T1 zu einem höchst signifikanten Absinken ( $p \leq 0,001^{***}$ ) der RHF-Werte um 12,5 RHF-Einheiten auf 27,5. Der durch die Irritation induzierte dehydrierende Effekt zeigt sich in Untersuchungsphase T2 durch ein hoch signifikantes Absinken ( $p \leq 0,003^{**}$ ) der RHF-Werte von 39 (BASIS) auf 31<sup>433</sup>.

<sup>430</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 8

<sup>431</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 4

<sup>432</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 47

<sup>433</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 4 und Tab. VI.X.I 9

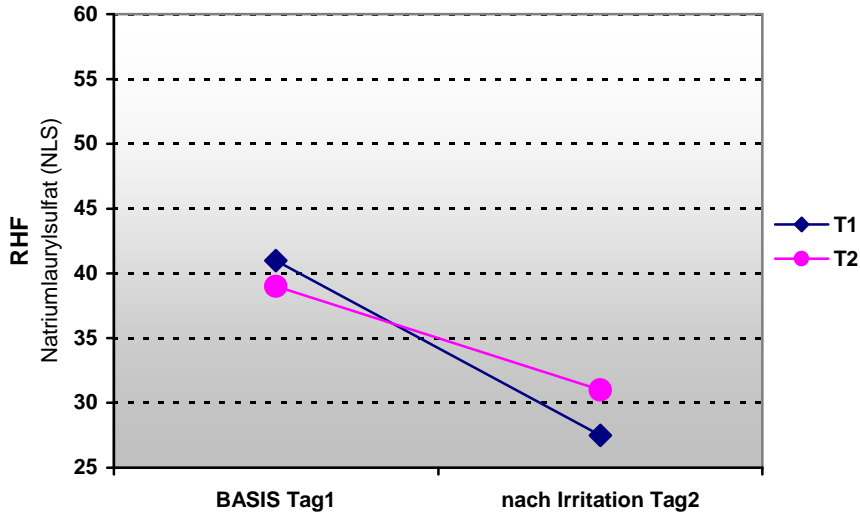


Abb. III 4.1.7: Mediane der RHF an der Teststelle @ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

Nach der Irritation liegen die RHF-Werte im Median in der Untersuchungsphase T2 leicht höher als in Phase T1. Die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ergibt beim Vergleich der RHF-Werte nach Irritation allerdings keine signifikanten Unterschiede zwischen T1 und T2<sup>434</sup>.

4.1.3.1.3 Ergebnisse für den Parameter L\*

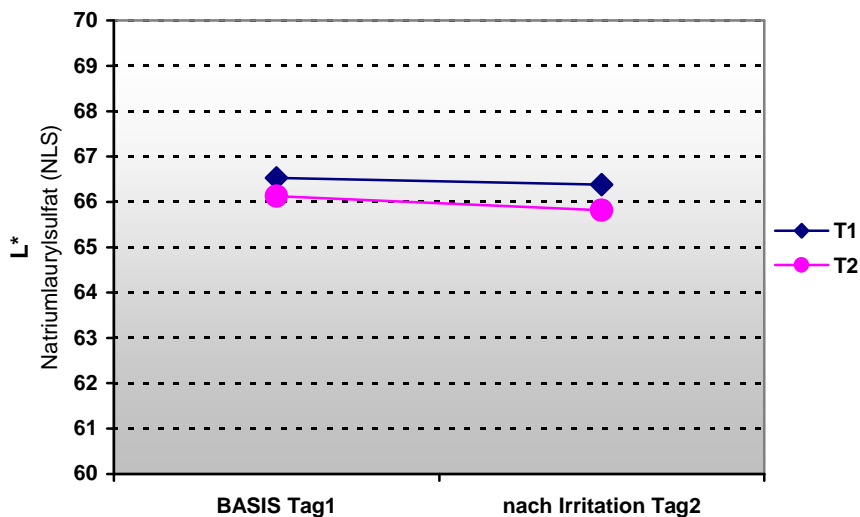


Abb. III 4.1.8: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle @ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

<sup>434</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 47

In Abb. III 4.1.8 ist der Verlauf der L\*-Werte im Median vor und nach Irritation an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 dargestellt.

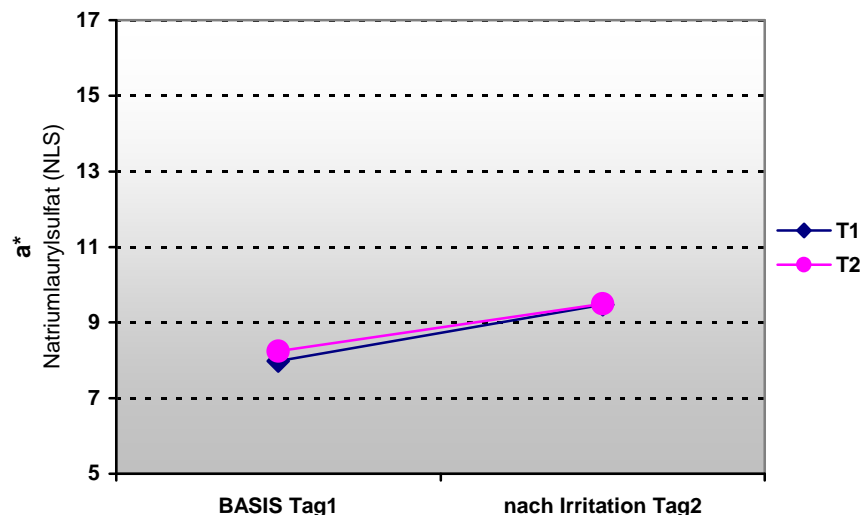
Ausgehend von einem L\*-Basiswert 66,53 (T1) bzw. 66,13 (T2) führt die Irritation mit 0,5% NLS okklusiv für 24h zu einem Absinken der L\*-Werte im Median auf 66,38 (T1) bzw. auf 65,815 (T2)<sup>435</sup>. Durch die statistische Überprüfung kann festgestellt werden, dass es sich um ein nicht signifikantes Absinken der L\*-Werte handelt<sup>436</sup>.

In der Untersuchungsphase T1 liegen sowohl vor als auch nach Irritation die L\*-Werte im Median leicht über den Werten in der Phase T2. Beim Vergleich der L\*-Werte nach Irritation können keine signifikanten Unterschiede zwischen T1 und T2 durch die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt werden<sup>437</sup>.

#### 4.1.3.1.4 Ergebnisse für den Parameter a\*

Abb. III 4.1.9 zeigt die Verlaufswerte für den Parameter a\* im Median vor und nach Irritation an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

Im Vergleich der Basis-a\*-Werte mit den a\*-Werten nach Irritation mit 0,5% NLS okklusiv für 24h lässt sich ein höchst signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,001^{***}$ ) der positiven a\*-Werte, d. h. eine höchst signifikante Erhöhung der Hautrötung als Folge der irritativen Schädigung nachweisen<sup>438</sup>. In der Untersuchungsphase T1 steigt der a\*-Wert im Median von 7,98 auf 9,465 und in Phase T2 von 8,245 auf 9,49<sup>439</sup>.



**Abb. III 4.1.9: Mediane der a\*-Werte an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

<sup>435</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 4

<sup>436</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 10

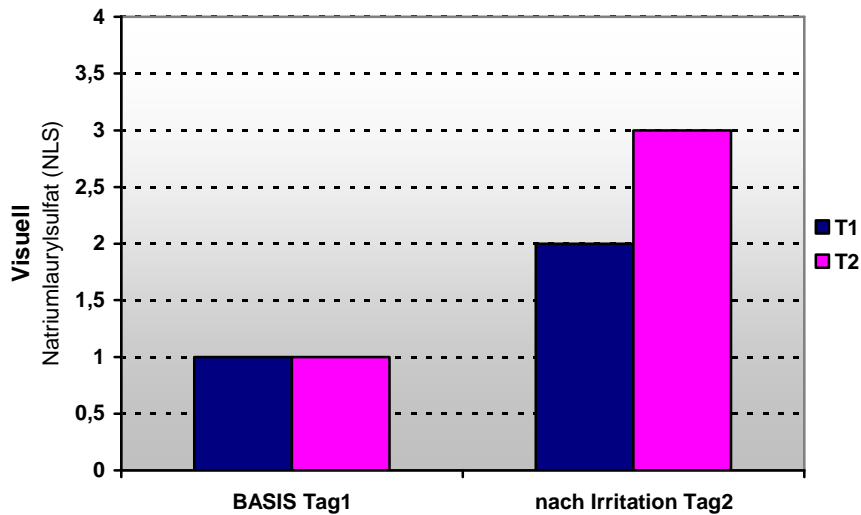
<sup>437</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 47

<sup>438</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 11

<sup>439</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 4

Die  $a^*$ -Werte in den Untersuchungsphasen T1 und T2 liegen im Median annähernd gleich. Dementsprechend kann kein signifikanter Unterschied nach Irritation zwischen der Phase T1 und T2 gefunden werden<sup>440</sup>.

#### 4.1.3.1.5 Ergebnisse für den visuellen Score



**Abb. III 4.1.10: Mediane des Visuellen Score an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Bei der visuellen Beurteilung der Teststelle ③ NLS lässt sich anhand der deskriptiven Darstellung in Abb. III 4.1.10 erkennen, dass nach der Irritation mit 0,5% NLS okklusiv für 24h klinische Zeichen einer Hautreaktion feststellbar sind. In der Untersuchungsphase T1 wurde nach Irritation im Median<sup>441</sup> eine klinische Bewertung mit 2<sup>442</sup> vorgenommen, in Phase T2 liegt der visuelle Score im Median höher bei 3<sup>443</sup>.

Demnach ist visuell eine stärkere Hautreaktion in der Untersuchungsphase T2 erkennbar.

<sup>440</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 47

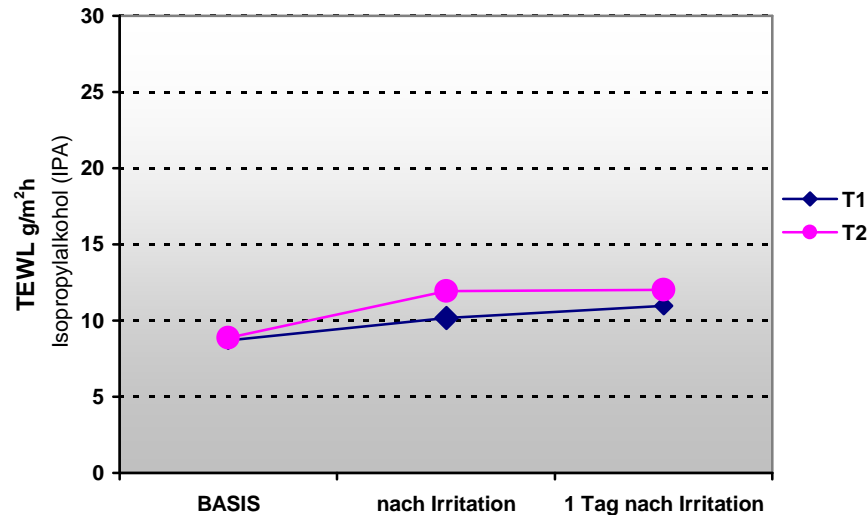
<sup>441</sup> aus gruppierten Daten berechnet

<sup>442</sup> 2 = Seifeneffekt, s. III 2.2.2.1 Visueller Score: NLS

<sup>443</sup> 3 = geringes Erythem und/oder Ödem, s. III 2.2.2.1 Visueller Score: NLS und s. Anhang Tab. VI.IX.II 11

### 4.1.3.2 Isopropylalkohol (IPA)

#### 4.1.3.2.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL



**Abb. III 4.1.11: Mediane des TEWL an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Die TEWL-Werte im Median vor und nach Irritation sowie einen Tag nach Irritation an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 sind in der Abb. III 4.1.11 dargestellt.

Ausgehend von einem TEWL-Basiswert von 8,7 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 8,85 g/m<sup>2</sup>h (T2) führt die Einreibung von 90%igem Isopropylalkohol für 8 Minuten in der Untersuchungsphase T1 zu einem nicht signifikanten Anstieg, in der Phase T2 jedoch zu einem höchst signifikanten Anstieg ( $p \leq 0,001^{***}$ ) der TEWL-Werte. In der Untersuchungsphase T1 finden sich nach Irritation TEWL-Werte im Median von 10,15 g/m<sup>2</sup>h und in der Phase T2 von 11,95 g/m<sup>2</sup>h.

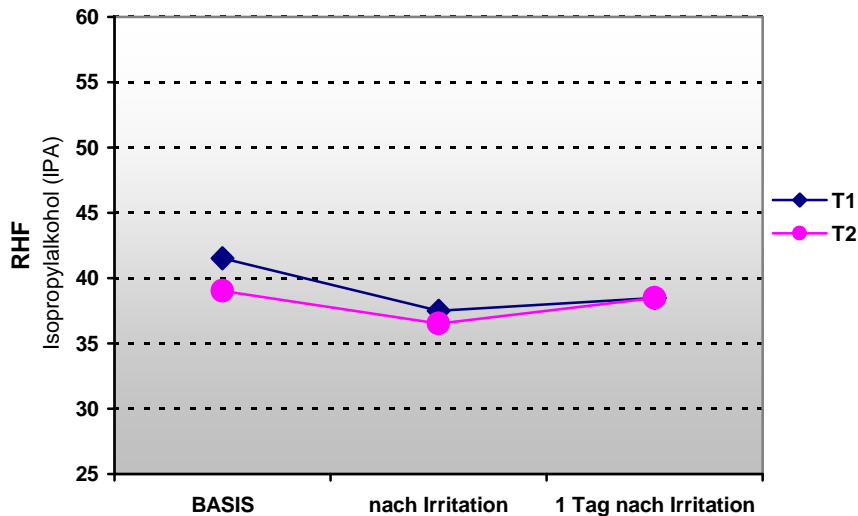
Einen Tag nach Irritation liegt der TEWL-Wert bei 10,95 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. bei 12,00 g/m<sup>2</sup>h (T2). Dieser leichte Anstieg zwischen den TEWL-Werten einen Tag nach Irritation im Vergleich zu den Werten nach Irritation stellt sich bei der statistischen Überprüfung als nicht signifikant heraus<sup>444</sup>.

In der Untersuchungsphase T2 liegen die TEWL-Werte leicht höher als in Phase T1. Signifikante Unterschiede nach Irritation und einen Tag nach Irritation zwischen den beiden Phasen können jedoch nicht erfasst werden<sup>445</sup>.

<sup>444</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 5 und Tab. VI.X.I 13

<sup>445</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 48

## 4.1.3.2.2 Ergebnisse für den Parameter RHF



**Abb. III 4.1.12: Mediane der RHF an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Den Verlauf der RHF-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 vor, nach und einen Tag nach Irritation an der Teststelle ④ IPA zeigt Abb. III 4.1.12.

Ausgehend von einem Basiswert von 41,5 führt die Irritation mit 90%igem Isopropylalkohol für 8 Minuten in Form von Einreibungen in der Untersuchungsphase T1 zu einem signifikanten Absinken ( $p \leq 0,017^*$ ) der RHF-Werte um 4 RHF-Einheiten auf 37,5. Dieser durch die Irritation induzierte dehydrierende Effekt zeigt sich in der Untersuchungsphase T2 nicht so deutlich. Hier ist ein nicht signifikantes Absinken der RHF-Werte von 39,5 (BASIS) auf 36,5 (nach Irritation) zu beobachten.

Bei der Beobachtung der RHF ist einen Tag nach der Irritation sowohl in Phase T1 als auch in T2 ein nicht signifikantes Ansteigen der RHF-Werte auf 38,5 (T1 und T2) zu beobachten<sup>446</sup>.

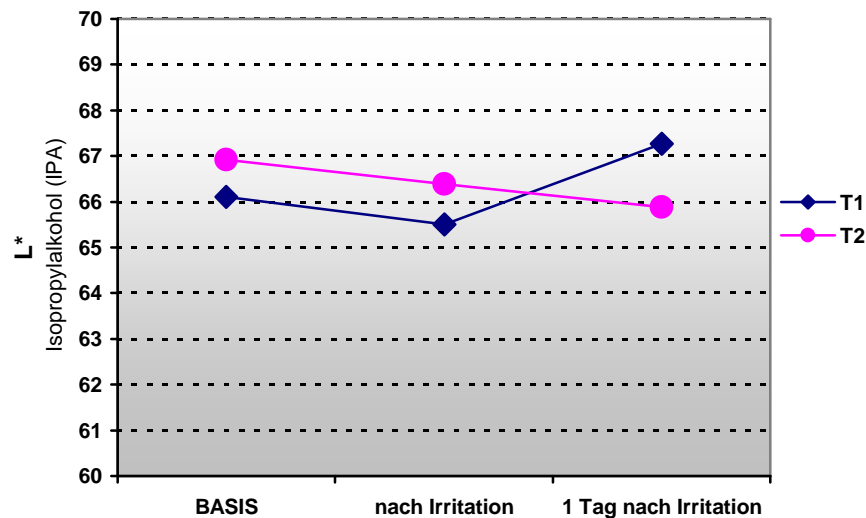
Nach der Irritation liegen die RHF-Werte im Median in der Untersuchungsphase T1 leicht höher als in Phase T2, wobei einen Tag nach Irritation im Median gleiche RHF-Werte vorzufinden sind. Die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ergibt beim Vergleich der RHF-Werte nach Irritation und einen Tag nach Irritation keine signifikanten Unterschiede zwischen T1 und T2<sup>447</sup>.

<sup>446</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 5 und Tab. VI.X.I 14

<sup>447</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 48



## 4.1.3.2.3 Ergebnisse für den Parameter L\*



**Abb. III 4.1.13: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Abb. III 4.1.13 zeigt die Verlaufswerte für den Parameter L\* im Median vor, nach und einen Tag nach Irritation an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

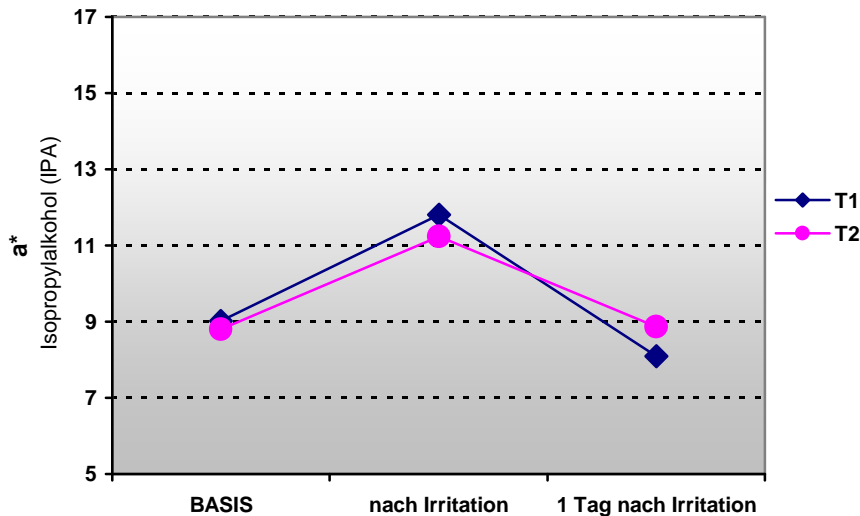
Ausgehend von einem L\*-Basiswert 66,1 (T1) bzw. 66,925 (T2) führt die 8-minütige Einreibung mit 90%igem Isopropylalkohol zu einem Absinken der L\*-Werte im Median auf 65,505 (T1) bzw. auf 66,38 (T2). Durch die statistische Überprüfung mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests kann festgestellt werden, dass es sich dabei um ein nicht signifikantes Absinken der L\*-Werte handelt.

In der Untersuchungsphase T1 steigen die L\*-Werte einen Tag nach Irritation nicht signifikant auf 67,265 an, während in Phase T2 einen Tag nach Irritation nicht signifikant niedrigere L\*-Werte von 65,885 vorzufinden sind<sup>448</sup>.

In der Untersuchungsphase T1 liegen sowohl vor als auch nach Irritation die L\*-Werte im Median leicht unter den Werten der Phase T2. Einen Tag nach Irritation sind in der Phase T1 dagegen leicht höhere Werte als in Phase T2 zu finden. Dennoch kann beim Vergleich der L\*-Werte nach und einen Tag nach Irritation kein signifikanter Unterschied zwischen T1 und T2 durch die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt werden<sup>449</sup>.

<sup>448</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 5 und Tab. VI.X.I 15

<sup>449</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 48

4.1.3.2.4 Ergebnisse für den Parameter  $a^*$ 

**Abb. III 4.1.14: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

In Abb. III 4.1.14 ist der Verlauf der  $a^*$ -Werte im Median vor und nach Irritation sowie einen Tag nach Irritation an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 dargestellt.

Im Vergleich der basalen  $a^*$ -Werte mit den  $a^*$ -Werten nach Irritation mittels 8-minütiger Einreibung mit 90%igem Isopropylalkohol lässt sich für die Untersuchungsphase T1 ein hoch signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,002^{**}$ ) der positiven  $a^*$ -Werte, d. h. eine hoch signifikante Erhöhung der Hautrötung als Folge der irritativen Schädigung nachweisen. Diese Zunahme der Hautrötung zeigt sich in der Phase T2 als höchst signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der positiven  $a^*$ -Werte. In der Untersuchungsphase T1 steigt der  $a^*$ -Wert im Median von 9,02 auf 11,81 und in Phase T2 von 8,805 auf 11,235.

Nach der Irritation sinken die  $a^*$ -Werte wieder ab, so dass einen Tag nach Irritation  $a^*$ -Werte im Median von 8,1 (T1) bzw. 8,87 (T2) vorliegen. Dieser Abfall des Parameters  $a^*$  stellt sich in der statistischen Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests für beide Untersuchungsphasen als höchst signifikant (T1:  $p \leq 0,000^{***}$ ) (T2:  $p \leq 0,001^{***}$ ) dar<sup>450</sup>.

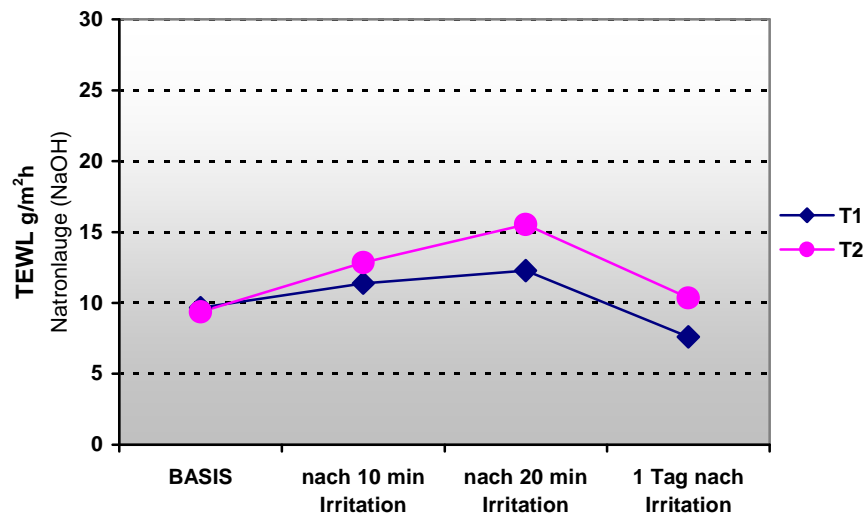
Die  $a^*$ -Werte in der Untersuchungsphase T1 liegen nach Irritation im Median leicht höher als die  $a^*$ -Werte in Phase T2. Jedoch finden sich dann einen Tag nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 leicht niedrigere  $a^*$ -Werte im Vergleich zu T2. Im Mann-

<sup>450</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 5 und Tab. VI.X.I 16

Whitney-U-Test lassen sich beim Vergleich der Werte für Phase T1 und T2 keine signifikanten Unterschiede nach bzw. einen Tag nach Irritation finden<sup>451</sup>.

### 4.1.3.3 Natronlauge (NaOH)

#### 4.1.3.3.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL



**Abb. III 4.1.15: Mediane des TEWL an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Abb. III 4.1.15 zeigt den Verlauf der TEWL-Werte im Median vor und nach der okklusiven Irritation mit 0,5molare NaOH sowie einen Tag nach Irritation an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

Ausgehend von einem TEWL-Basiswert im Median von 9,65 g/m<sup>2</sup>h in Untersuchungsphase T1 führt die 10-minütige Provokation mit NaOH zu einem nicht signifikanten Anstieg der TEWL-Werte auf 11,40 g/m<sup>2</sup>h. Nach insgesamt 20-minütiger Irritation mittels NaOH steigt der TEWL-Wert in der Phase T1 auf 12,30 g/m<sup>2</sup>h an. Bei der statistischen Überprüfung des TEWL-Anstiegs zeigt sich der Unterschied zwischen der 10- und der 20-minütigen Provokation als nicht signifikant. Beim Vergleich vor und nach 20-minütiger Irritation ist jedoch insgesamt ein signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,035^*$ ) des TEWL-Wertes feststellbar. Einen Tag nach der Irritation liegt der TEWL-Wert mit 7,60 g/m<sup>2</sup>h hoch signifikant niedriger ( $p \leq 0,006^{**}$ ) als nach der insgesamt 20-minütigen Irritation.

In Untersuchungsphase T2 liegt der basale TEWL-Wert im Median bei 9,35 g/m<sup>2</sup>h. Die 10-minütige Irritation mit NaOH führt zu einem hoch signifikanten Anstieg ( $p \leq 0,003^{**}$ )

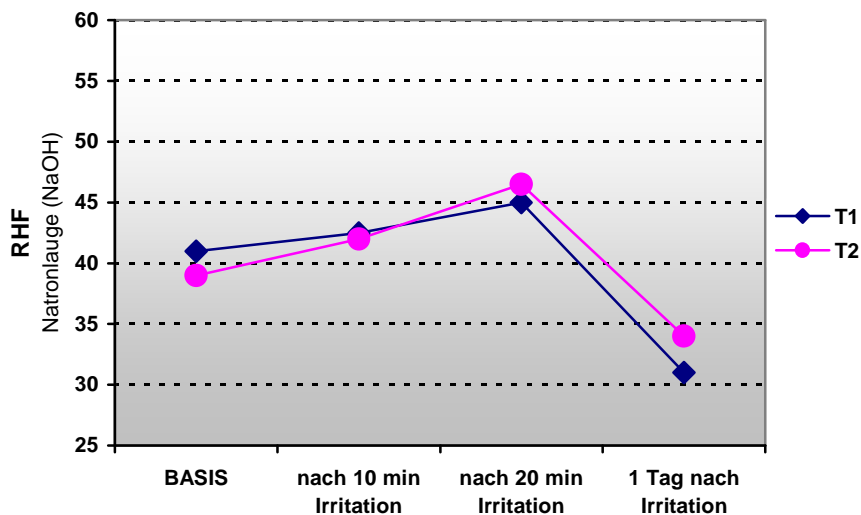
<sup>451</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 48

des TEWL auf 12,85 g/m<sup>2</sup>h. Nach der insgesamt 20 Minuten dauernden Provokation findet sich ein TEWL-Wert von 15,55 g/m<sup>2</sup>h. Der Anstieg zwischen der 10- und der 20-minütigen Irritation mittels NaOH stellt sich bei der statistischen Analyse als hoch signifikant ( $p \leq 0,004^{**}$ ) heraus. Ein höchst signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,000^{***}$ ) des TEWL liegt beim Vergleich der Werte vor und nach 20-minütiger Irritation vor. Der TEWL-Wert liegt einen Tag nach Irritation bei 10,35 g/m<sup>2</sup>h und damit höchst signifikant niedriger ( $p \leq 0,001^{***}$ ) als der TEWL-Wert nach der insgesamt 20 Minuten andauernden NaOH-Provokation<sup>452</sup>.

Die TEWL-Werte liegen in der Untersuchungsphase T2 höher als die Werte der Phase T1. Beim Vergleich der TEWL-Werte der Untersuchungsphase T1 mit den Werten der Phase T2, ergibt der Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten nach 10-minütiger Irritation und einen Tag nach Irritation. Nach 20-minütiger Provokation mittels NaOH finden sich hoch signifikant höhere TEWL-Werte in der Untersuchungsphase T2 im Vergleich zu T1<sup>453</sup>.

#### 4.1.3.3.2 Ergebnisse für den Parameter RHF

Den Verlauf der RHF-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 vor und nach Irritation an der Teststelle ① NaOH zeigt Abb. III 4.1.16.



**Abb. III 4.1.16: Mediane der RHF an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Ausgehend von einem Basiswert von 41 führt die 10-minütige okklusive Irritation mit 0,5molarer NaOH in der Untersuchungsphase T1 zu einem nicht signifikanten Anstei-

<sup>452</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 2 und Tab. VI.X.I 18

<sup>453</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 49

gen der RHF-Werte auf 42,5. In Untersuchungsphase T2 führt dagegen die 10-minütige Provokation zu einem signifikanten Anstieg ( $p \leq 0,020^*$ ) der RHF von 39 auf 42.

Durch die fortgesetzte Provokation mittels NaOH für weitere 10 Minuten kommt es zu einem weiteren Anstieg von Flüssigkeit in den obersten Schichten der Haut, so dass nach der insgesamt 20-minütigen Irritation ein RHF-Wert von 45 (T1) bzw. 46,5 (T2) zu finden ist. Die Zunahme der RHF zwischen der 10- und der 20-minütigen Irritation zeigt sich bei der statistischen Überprüfung mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests in der Untersuchungsphase T1 als höchst signifikant ( $p \leq 0,000^{***}$ ), während sich in Phase T2 der Unterschied als nicht signifikant herausstellt. Betrachtet man die RHF-Werte vor Irritation und nach der gesamten Provokation (20 Minuten) so liegt bei der statistischen Überprüfung für beide Untersuchungsphasen ein hoch signifikanter Anstieg der relativen Hornschichtfeuchte ( $p \leq 0,002^{**}$ ) vor.

Der durch die Irritation induzierte dehydrierende Effekt zeigt sich sowohl in Phase T1 als auch in Phase T2 einen Tag nach Irritation durch ein höchst signifikantes Absinken ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der RHF-Werte auf 31 (T1) bzw. 34 (T2)<sup>454</sup>.

Während die RHF-Werte vor und nach 10-minütiger Irritation in der Untersuchungsphase T1 noch leicht über denen der Phase T2 liegen, finden sich nach 20-minütiger Irritation und einen Tag nach Irritation in der Phase T2 leicht höhere RHF-Werte. Es können hingegen beim Vergleich der RHF-Werte der Phase T1 mit den Werten der Phase T2 keine signifikanten Unterschiede nach 10-minütiger bzw. nach 20-minütiger Irritation oder einen Tag nach Irritation ermittelt werden<sup>455</sup>.

#### 4.1.3.3.3 Ergebnisse für den Parameter L\*

Den Verlauf der L\*-Werte vor, nach und einen Tag nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 und T2 an der Teststelle ① NaOH zeigt die Abb. III 4.1.17.

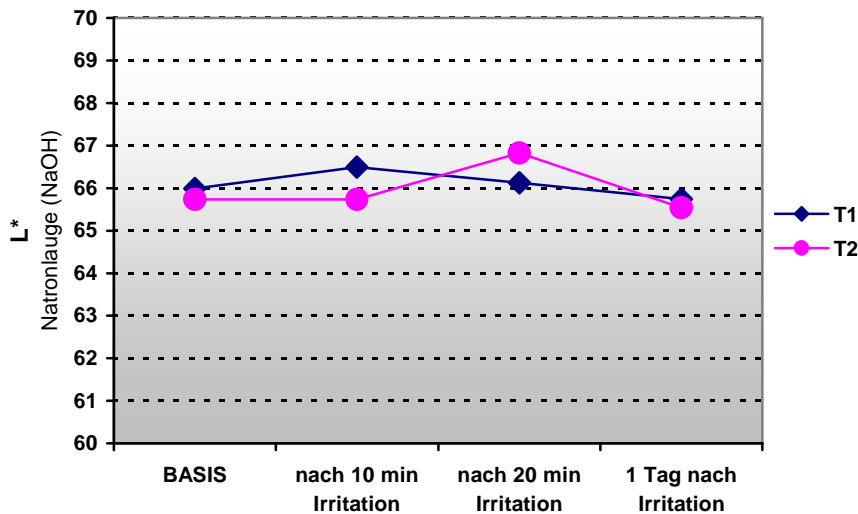
In der Untersuchungsphase T1 steigt der L\*-Wert im Median von 65,995 nach 10-minütiger okklusiver Irritation mit 0,5molarer NaOH leicht an auf 66,5, fällt nach der insgesamt 20 Minuten Provokation leicht ab auf 66,13 und liegt einen Tag nach der Irritation bei 65,745.

Der L\*-Basiswert in der Phase T2 liegt bei 65,735, und damit liegt er im Median ebenso wie nach der 10-minütigen Irritation mittels NaOH. Ein leichter Anstieg des L\*-Wertes auf 66,825 findet sich nach 20-minütiger Irritation. Einen Tag nach Irritation liegt der L\*-Wert im Median bei 65,53.

<sup>454</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 2 und Tab. VI.X.I 19

<sup>455</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 49

Bei der statistischen Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests können für die leichten Veränderungen des L\*-Wertes im Untersuchungsverlauf der Phasen T1 und T2 keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden<sup>456</sup>.



**Abb. III 4.1.17: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Während die L\*-Werte nach 10-minütiger Irritation und einen Tag nach Irritation in der Phase T1 leicht über den Werten der Phase T2 liegen, finden sich nach der 20-minütigen Irritation mit NaOH leicht höhere L\*-Werte im Median in der Untersuchungsphase T2. Signifikante Unterschiede zwischen der Phase T1 und T2 liegen jedoch sowohl nach 10-minütiger bzw. nach 20-minütiger Irritation als auch einen Tag nach Irritation nicht vor<sup>457</sup>.

#### 4.1.3.3.4 Ergebnisse für den Parameter a\*

Abb. III 4.1.18 zeigt die Verlaufswerte für den Parameter a\* im Median vor und nach Irritation an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

Im Vergleich der basalen a\*-Werte mit den a\*-Werten nach Irritation mit 0,5molarer NaOH okklusiv für 10 Minuten lässt sich ein nicht signifikanter Abfall der positiven a\*-Werte beobachten. In der Untersuchungsphase T1 sinkt der a\*-Wert im Median von 8,52 auf 8,19 und in Phase T2 von 8,68 auf 8,575.

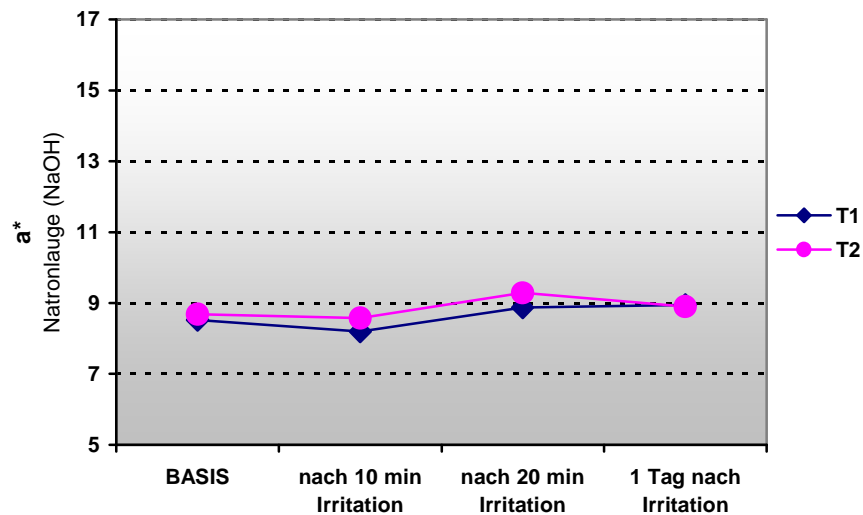
Beim Vergleich der a\*-Werte nach 10- und nach 20-minütiger NaOH-Provokation findet sich ein nicht signifikanter Anstieg der a\*-Werte auf 8,87 (T1) bzw. ein signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,015^*$ ) auf 9,29 (T2). Der Unterschied zwischen den basalen a\*-Werten

<sup>456</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 2 und Tab. VI.X.I 20

<sup>457</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 49

und den  $a^*$ -Werten nach Irritation für 20 Minuten offenbart sich im Wilcoxon-Paardifferenztest für die Phasen T1 und T2 als nicht signifikant.

Die  $a^*$ -Werte liegen einen Tag nach der Irritation im Median bei 8,945 (T1) bzw. bei 8,895 (T2). Diese Veränderung der  $a^*$ -Werte, gemessen nach der insgesamt 20 Minuten andauernden Irritation und einen Tag nach Irritation, erweist sich bei der statistischen Überprüfung als nicht signifikant<sup>458</sup>.



**Abb. III 4.1.18: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Die  $a^*$ -Werte liegen in der Untersuchungsphase T2 überwiegend leicht über den Werten der Phase T1. Es liegen jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen der Phase T1 und T2 beim Vergleich der  $a^*$ -Werte nach 10 Minuten Provokation, nach 20-minütiger Irritation bzw. einen Tag nach Irritation vor<sup>459</sup>.

#### 4.1.3.3.5 Ergebnisse für den visuellen Score

Bei der visuellen Beurteilung an der Teststelle ① NaOH lässt sich anhand der deskriptiven Darstellung in Abb. III 4.1.19 erkennen, dass nach der okklusiven Irritation mit 0,5molarer NaOH klinische Zeichen einer Hautreaktion feststellbar sind.

Sowohl in der Untersuchungsphase T1 als auch in Phase T2 wurde nach 10-minütiger Irritation mit NaOH im Median<sup>460</sup> eine klinische Bewertung mit 2<sup>461</sup> vorgenommen.

Nach 20-minütiger Irritation liegt in Phase T1 der visuelle Score im Median bei 3<sup>462</sup> und in Phase T2 liegt der Median höher bei 3,5<sup>463</sup>.

<sup>458</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 2 und Tab. VI.X.I 21

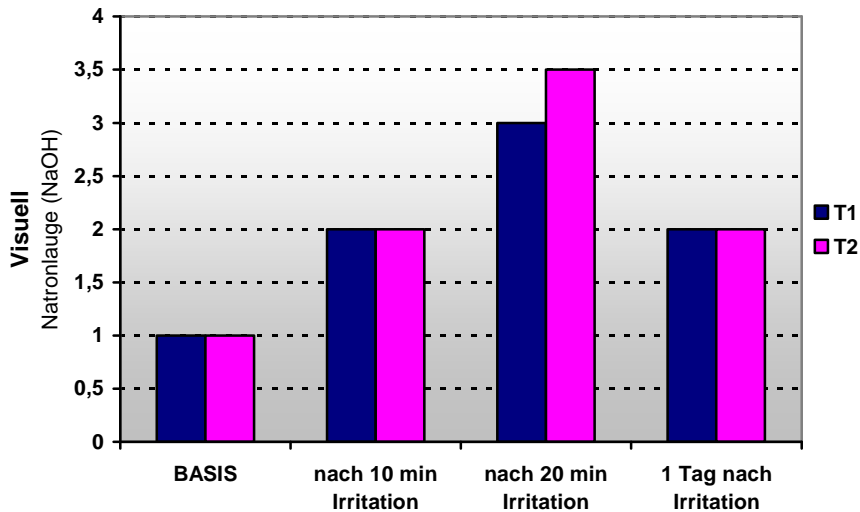
<sup>459</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 49

<sup>460</sup> aus gruppierten Daten berechnet

<sup>461</sup> 2 = Seifen effekt, s. III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

Einen Tag nach der Irritation gingen die klinischen Zeichen einer Hautreaktion zurück und es kann in beiden Untersuchungsphasen ein visueller Score von 2 beobachtet werden<sup>464</sup>.

Folglich lässt sich in der Untersuchungsphase T2 eine stärkere Hautreaktion nach 20-minütiger NaOH-Provokation beobachten.



**Abb. III 4.1.19: Mediane des Visuellen Score an der Teststelle  $\odot$  NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

#### 4.1.3.4 Tapestripping (TAPE)

##### 4.1.3.4.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL

Den Verlauf der TEWL-Werte vor, nach und einen Tag nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 und T2 an der Teststelle  $\odot$  TAPE zeigt die Abb. III 4.1.20.

Ausgehend von einem basalen TEWL-Wert von 13,35 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 12,25 g/m<sup>2</sup>h (T2) steigen die Werte des transepidermalen Wasserverlustes in beiden Untersuchungsphasen höchst signifikant an ( $p \leq 0,000^{***}$ ), so dass nach Irritation ein TEWL von 45,2 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 47,4 g/m<sup>2</sup>h (T2) vorliegt. Das Ziel der Irritation, den TEWL-Wert durch die irritative Schädigung mittels Tapestripping um das Dreifache zu erhöhen, zeigt sich demnach bei der Betrachtung der TEWL-Werte im Median.

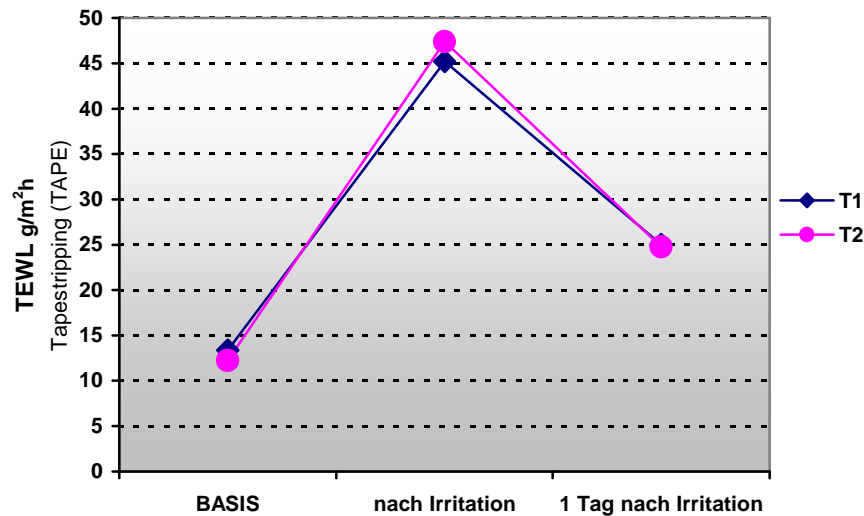
<sup>462</sup> 3 = geringes Erythem und/oder minimale Vesikulation und/oder maximal eine Erosion, s. III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

<sup>463</sup> 4 = deutliches Erythem und/oder deutliches Ödem und/oder Vesikulation und/oder mindestens 2 Erosionen, s. III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

<sup>464</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 10



Einen Tag nach Irritation liegen die TEWL-Werte im Median bei 25,05 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 24,8 g/m<sup>2</sup>h (T2). Im Vergleich zu den Werten nach Irritation liegen demnach in beiden Phasen höchst signifikant ( $p \leq 0,000^{***}$ ) niedrigere TEWL-Werte vor<sup>465</sup>.



**Abb. III 4.1.20: Mediane des TEWL an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

In der Untersuchungsphase T2 liegen die TEWL-Werte vor und einen Tag nach Irritation leicht unterhalb der Werte der Phase T1, während nach Irritation in Phase T2 ein leicht höherer TEWL im Median zu beobachten ist. Es können beim Vergleich der TEWL-Werte nach und einen Tag nach Irritation im Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsphasen festgestellt werden<sup>466</sup>.

Die Abb. III 4.1.21 zeigt die Mediane des TEWL nach der unterschiedlichen Anzahl von Abrissen an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2, sowie die Mediane nach und einen Tag nach Irritation mittels Tapestripping.

Obwohl in dieser Untersuchung bis zu 54 Abrisse benötigt wurden, sind in Abb. III 4.21 nur die TEWL-Werte bis nach 21 Abrissen abgebildet. Dies liegt darin begründet, dass bei allen Probandinnen in beiden Untersuchungsphasen mindestens 21 Abrisse benötigt wurden, in Untersuchungsphase T2 bei einer Probandin jedoch bereits nach 24 Abrissen ein dreifach erhöhter TEWL zu finden ist. Die Mediane ab 21 Abrissen ergeben sich demnach nicht aus  $n = 20$ , sondern aus einer geringeren Anzahl von TEWL-Werten<sup>467</sup>.

Ausgehend von einem basalen TEWL-Wert im Median von 13,35 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 12,25 g/m<sup>2</sup>h (T2) sinken in beiden Untersuchungsphasen die TEWL-Werte nach 3 Ab-

<sup>465</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.X.I 23

<sup>466</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

<sup>467</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 8 und Tab. VI.IX.II 12

rissen zunächst höchst signifikant ab ( $p \leq 0,000^{***}$ ) auf  $6,75 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T1) bzw.  $7,25 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T2). Im weiteren Verlauf steigen die TEWL-Werte kontinuierlich an, so dass nach 6 Abrissen TEWL-Werte im Median von  $8,9 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T1) bzw.  $9,9 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T2), nach 9 Abrissen Werte von  $11,1 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T1) bzw.  $11,75 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T2) und nach 12 Abrissen Werte von  $13,0 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T1) bzw.  $14,0 \text{ g/m}^2\text{h}$  (T2) usw. zu finden sind. Im Wilcoxon-Paardifferenztest zeigt sich für beide Untersuchungsphasen, durchgängig ein höchst signifikantes Ansteigen ( $p \leq 0,000^{***}$ ) des TEWL-Wertes mit zunehmender Abrissanzahl (z.B. Vergleich nach 3 und nach 6 Abrissen, Vergleich nach 6 und nach 9 Abrissen, ...).

In der Untersuchungsphase T1 liegt der TEWL im Median nach 15 Abrissen mit einem Wert von  $15,25 \text{ g/m}^2\text{h}$  über dem Ausgangswert dieser Phase, während in Phase T2 der TEWL bereits nach 12 Abrissen mit  $14,0 \text{ g/m}^2\text{h}$  höher als der Ausgangswert dieser Phase vorzufinden ist<sup>468</sup>.

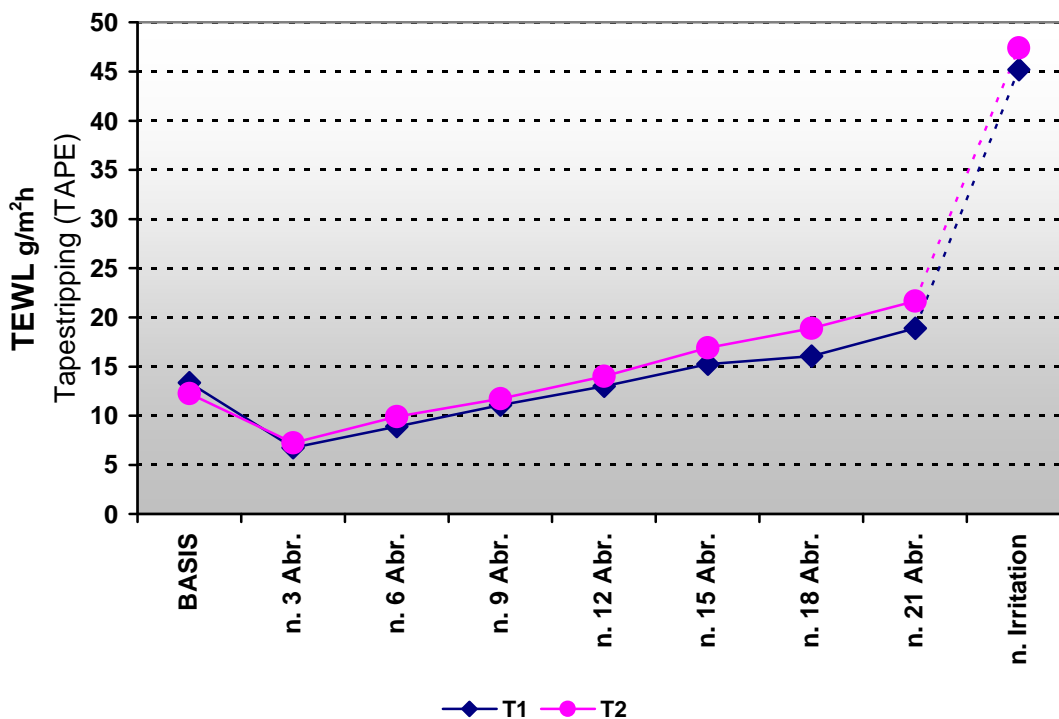


Abb. III 4.1.21: Mediane des TEWL nach x Abrissen und nach Irritation an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

In der Untersuchungsphase T2 liegen die basalen TEWL-Werte im Median niedriger als in Phase T1. Ab 3 Abrisse liegen jedoch die TEWL-Werte in der Phase T2 leicht über den TEWL-Werten der Phase T1. Beim Vergleich im Mann-Whitney-U-Test können zwischen den beiden Phasen keine Unterschiede zwischen den TEWL-Werten nach der unterschiedlichen Abrissanzahl festgestellt werden (Vergleich nach 3 Abrissen T1 mit T2, Vergleich nach 6 Abrissen T1 mit T2, ...) <sup>469</sup>.

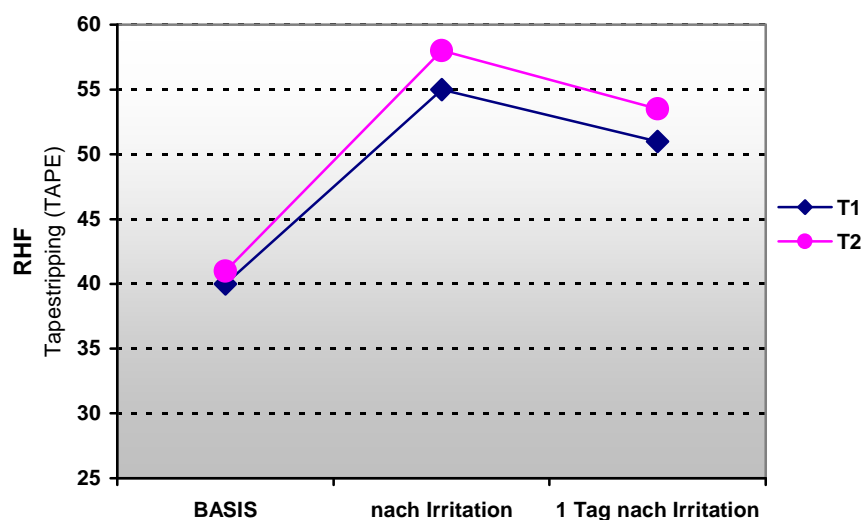
<sup>468</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 8 und Tab. VI.X.I 24

<sup>469</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 51

#### 4.1.3.4.2 Ergebnisse für den Parameter RHF

Den Verlauf der RHF-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 vor und nach Irritation an der Teststelle © TAPE zeigt Abb. III 4.1.22.

Ausgehend von einem Basiswert von 40 (T1) bzw. 41 (T2) führt die Irritation durch Tapestripping in beiden Untersuchungsphasen zu einem höchst signifikanten Ansteigen ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der RHF-Werte. In Phase T1 steigen die Werte um 15 RHF-Einheiten auf 55 und in Phase T2 um 17 RHF-Einheiten auf 58. Einen Tag nach Irritation sinkt in beiden Phasen die RHF im Median ab auf 51 (T1) bzw. 53,5 (T2), diese Verringerung der RHF zeigt sich im Wilcoxon-Paardifferenztest für beide Phasen als nicht signifikant<sup>470</sup>.



**Abb. III 4.1.22: Mediane der RHF an der Teststelle © TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Vor, nach und einen Tag nach Irritation liegen die Werte der RHF im Median in der Untersuchungsphase T2 leicht über denen der Phase T1. Diese Unterschiede zwischen den beiden Phasen können jedoch mittels Mann-Whitney-U-Test nicht als signifikant herausgestellt werden<sup>471</sup>.

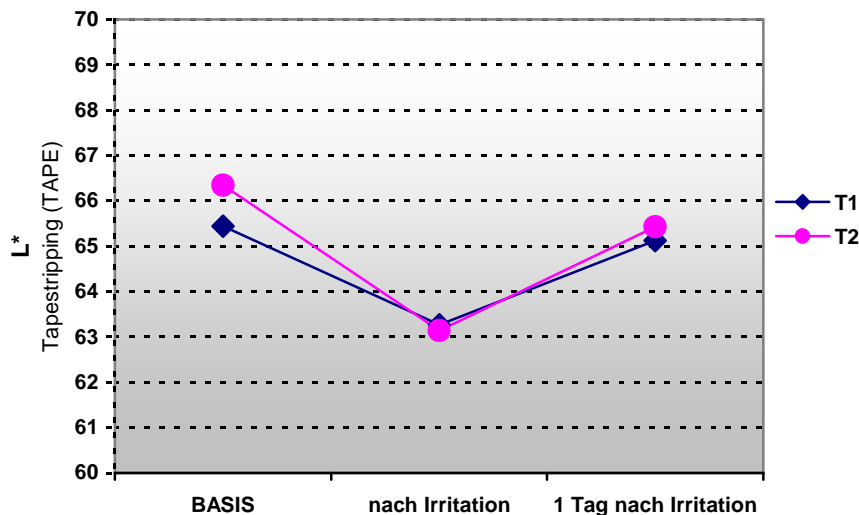
#### 4.1.3.4.3 Ergebnisse für den Parameter L\*

Abb. III 4.1.23 zeigt die Verlaufswerte für den Parameter L\* im Median vor, nach und einen Tag nach Irritation an der Teststelle © TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

<sup>470</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.X.I 25

<sup>471</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

Vor der Irritation mittels Tape stripping liegen die L\*-Basiswerte bei 65,445 (T1) bzw. 66,345 (T2). Nach der Irritation ist in beiden Untersuchungsphasen im Wilcoxon-Paardifferenztest ein höchst signifikantes Absinken ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der L\*-Werte im Median auf 63,265 (T1) bzw. auf 63,14 (T2) zu beobachten. Einen Tag nach Irritation sind L\*-Werte von 65,125 (T1) bzw. 65,43 (T2) vorzufinden. Dieses Ansteigen der L\*-Werte stellt sich bei der statistischen Überprüfung als höchst signifikant heraus<sup>472</sup>.



**Abb. III 4.1.23: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

In der Untersuchungsphase T1 liegen sowohl vor als auch einen Tag nach Irritation die L\*-Werte im Median leicht unter den Werten der Phase T2. Nach Irritation sind jedoch in den beiden Phasen annähernd gleiche L\*-Werte zu finden. Dennoch können beim Vergleich der L\*-Werte nach und einen Tag nach Irritation keine signifikanten Unterschiede zwischen T1 und T2 durch die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests ermittelt werden<sup>473</sup>.

#### 4.1.3.4.4 Ergebnisse für den Parameter a\*

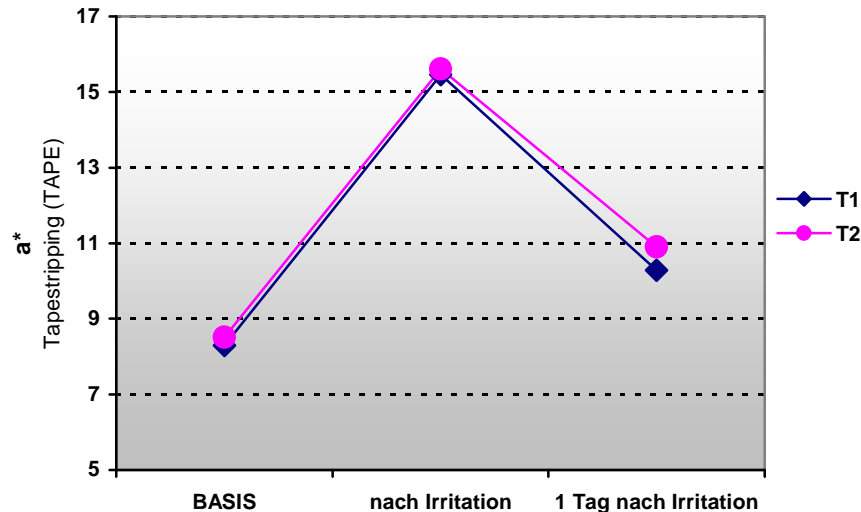
In Abb. III 4.1.24 ist der Verlauf der a\*-Werte im Median vor und nach Irritation sowie einen Tag nach Irritation an der Teststelle @TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 dargestellt.

Im Vergleich der a\*-Basiswerte mit den a\*-Werten nach Irritation mittels Tape stripping lässt sich für beide Untersuchungsphasen ein höchst signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der positiven a\*-Werte, d. h. eine höchst signifikante Erhöhung der Hautrötung nach-

<sup>472</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.X.I 26

<sup>473</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

weisen. In der Phase T1 steigen die  $a^*$ -Werte im Median von 8,295 (BASIS) auf 15,46 (nach Irritation) und in Phase T2 von 8,515 (BASIS) auf 15,61 (nach Irritation). Nach der Irritation sinken die  $a^*$ -Werte wieder ab, so dass einen Tag nach Irritation  $a^*$ -Werte im Median von 10,285 (T1) bzw. 10,905 (T2) vorliegen. Dieser Abfall des Parameters  $a^*$  stellt sich in der statistischen Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests für beide Untersuchungsphasen als höchst signifikant ( $p \leq 0,000^{***}$ ) dar<sup>474</sup>.



**Abb. III 4.1.24: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

In der Untersuchungsphase T1 liegen die  $a^*$ -Werte im Median leicht unterhalb der  $a^*$ -Werte der Phase T2. Im Mann-Whitney-U-Test lassen sich beim Vergleich der Werte für Phase T1 und T2 keine signifikanten Unterschiede nach bzw. einen Tag nach Irritation finden<sup>475</sup>.

#### 4.1.3.4.4 Ergebnisse für den Parameter Hautoberflächen-pH

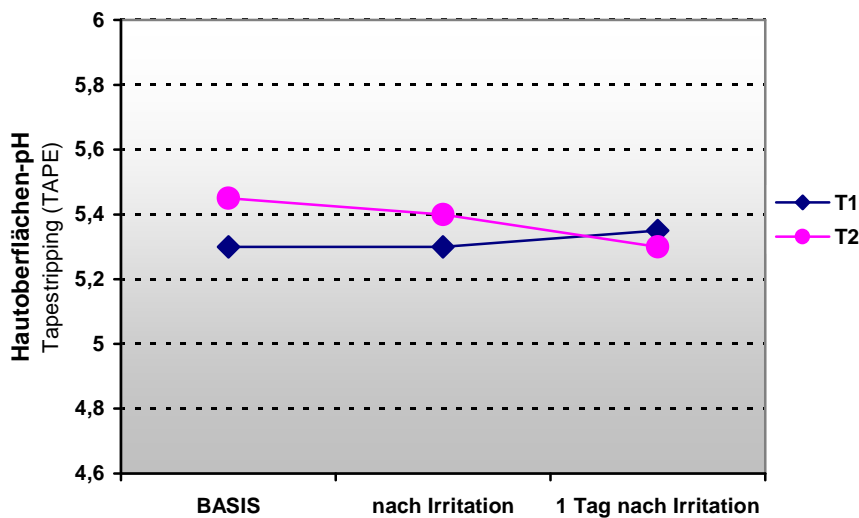
Die Mediane des Hautoberflächen-pH vor, nach und einen Tag nach Irritation in den Untersuchungsphasen T1 und T2 an der Teststelle © TAPE sind in Abb. III 4.1.25 abgebildet.

Vor Irritation mittels Tapestripping liegt der Hautoberflächen-pH bei 5,3 (T1) bzw. 5,45 (T2). In der Untersuchungsphase T1 ist nach Irritation ein gleich bleibender pH-Wert im Median von 5,3 zu finden, der einen Tag nach Irritation auf 5,35 ansteigt. In der Phase T2 fällt der pH-Wert im Median ab, so dass nach Irritation der Wert bei 5,4 liegt und einen Tag nach Irritation ein pH-Wert von 5,3 vorzufinden ist.

<sup>474</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.X.I 27

<sup>475</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

Bei der statistischen Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests können für die leichten Veränderungen des Hautoberflächen-pH-Wertes im Untersuchungsverlauf der Phasen T1 bzw. T2 keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden<sup>476</sup>.



**Abb. III 4.1.25: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle @ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Der Hautoberflächen-pH liegt in der Untersuchungsphase T2 vor und nach Irritation im Median leicht höher als der pH-Wert der Phase T1, während einen Tag nach Irritation in der Phase T1 leicht höhere Werte zu finden sind. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests können keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsphasen T1 und T2 aufgedeckt werden<sup>477</sup>.

#### 4.1.3.4.5 Ergebnisse: Anzahl der Abrisse

Die Abrissanzahl, die benötigt wurde, um den TEWL-Wert durch die Irritation mittels Tapestripping um das Dreifache vom Ausgangswert zu erhöhen, liegt in der Untersuchungsphase T1 im Median bei 36 Abrissen. In der Phase T2 wurden etwas weniger Abrisse benötigt, denn hier liegt die Anzahl der Abrisse im Median bei 33. Betrachtet man den Median, der sich aus gruppierten Daten berechnet, so liegt dieser in T1 bei 35,57 Abrissen und in Phase T2 niedriger mit 33 Abrissen.

In der Phase T1 konnte bei einer Probandin nach 24 Abrissen ein dreifach erhöhter TEWL-Wert gemessen werden, in Phase T2 lag bei einer Probandin bereits nach 21 Abrissen der TEWL dreifach höher als der Ausgangswert.

In Phase T1 wurde bei 95% der Probandinnen nach 45 Abrissen und bei 100% nach 54 Abrissen ein dreifach erhöhter TEWL erreicht. Dagegen erreichten in Phase T2 95%

<sup>476</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.X.I 29

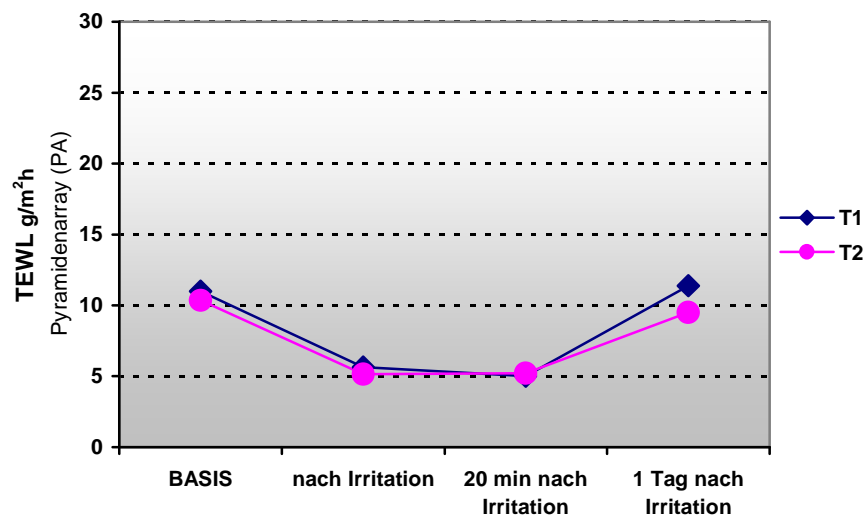
<sup>477</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

der Probandinnen schon nach 42 Abrissen und 100% nach 48 Abrissen einen TEWL-Wert, der dreifach höher als der Ausgangswert in dieser Phase lag<sup>478</sup>.

In der Untersuchungsphase T2 wird durch die Irritation mittels Tapestripping schneller ein dreifach erhöhter TEWL-Wert erreicht.

#### 4.1.3.5 Pyramidenarray (PA)

##### 4.1.3.5.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL



**Abb. III 4.1.26: Mediane des TEWL an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

In Abb. III 4.1.26 ist der Verlauf des Parameters TEWL im Median vor, nach und 20 min nach Irritation sowie einen Tag nach Irritation an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 dargestellt.

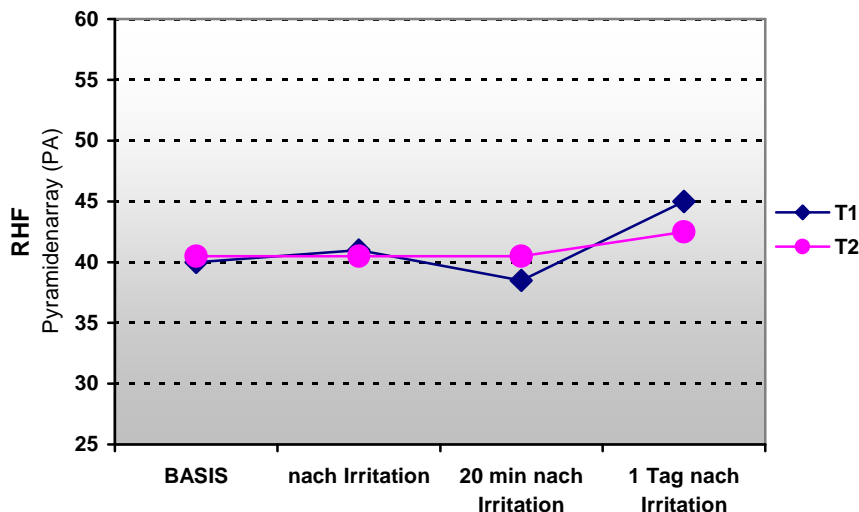
Ausgehend von einem TEWL-Basiswert von 11,00 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 10,35 g/m<sup>2</sup>h (T2) führt das einmalige Aufdrücken des Pyramidenarrays in beiden Untersuchungsphasen zu einem höchst signifikanten Abfallen ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der TEWL-Werte. In der Phase T1 finden sich nach Irritation TEWL-Werte im Median von 5,65 g/m<sup>2</sup>h und in der Phase T2 von 5,15 g/m<sup>2</sup>h. Die TEWL-Werte verändern sich in den folgenden 20 Minuten nicht signifikant, so dass nach einer 20-minütigen Wartezeit die TEWL-Werte im Median bei 5,0 g/m<sup>2</sup>h bzw. 5,2 g/m<sup>2</sup>h liegen. Ausgehend von den TEWL-Werten 20 Minuten nach Irritation steigen die TEWL-Werte in beiden Untersuchungsphasen höchst signifikant ( $p$

<sup>478</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 12

$\leq 0,000^{***}$ ) an, so dass einen Tag nach Irritation TEWL-Werte im Median von 11,4 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 9,5 g/m<sup>2</sup>h (T2) vorzufinden sind<sup>479</sup>.

Die TEWL-Werte sind im Median in beiden Untersuchungsphasen annähernd gleich, lediglich einen Tag nach Irritation finden sich in der Untersuchungsphase T1 leicht höhere TEWL-Werte. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Phasen beim Vergleich der Werte nach Irritation, 20 Minuten nach Irritation sowie einen Tag nach Irritation können jedoch mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests nicht gefunden werden<sup>480</sup>.

#### 4.1.3.5.2 Ergebnisse für den Parameter RHF



**Abb. III 4.1.27: Mediane der RHF an der Teststelle ④ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Den Verlauf der RHF-Werte im Median in den Untersuchungsphasen T1 und T2 vor und nach Irritation an der Teststelle ④ PA zeigt Abb. III 4.1.27.

Ausgehend von einem Basiswert von 40 (T1) bzw. 40,5 (T2) führt das einmalige Aufdrücken des Pyramidenarray in beiden Untersuchungsphasen zu einer nicht signifikanten Änderung der RHF-Werte auf 41 (T1) bzw. 40,5 (T2). Nach einer Wartezeit liegen die RHF-Werte 20 Minuten nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 niedriger bei 38,5. Dieses Absinken der RHF erscheint bei der statistischen Überprüfung als nicht signifikant. Obwohl in der Phase T2 die RHF-Werte im Median vor und direkt nach Irritation als auch 20 Minuten nach Irritation bei 40,5 liegen, ergibt die statistische Überprüfung mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests signifikante Unterschiede ( $p \leq 0,017^*$ )

<sup>479</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 6 und Tab. VI.X.I 30

<sup>480</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 52



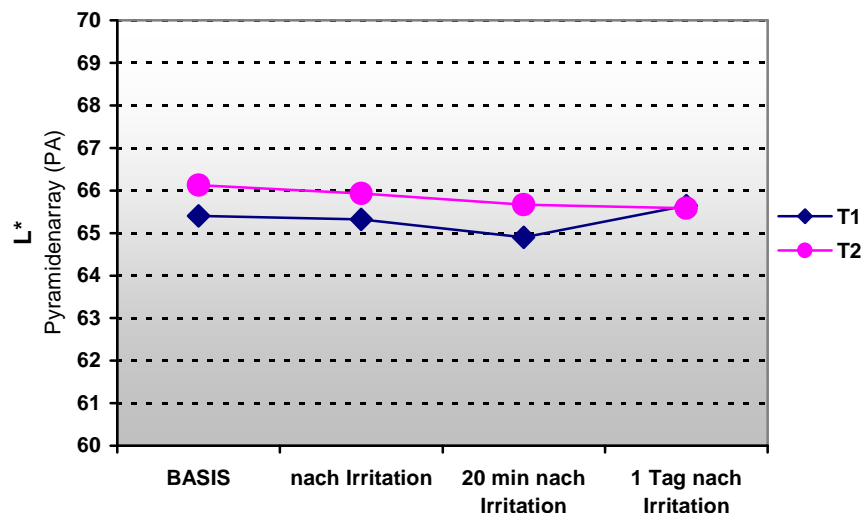
zwischen den Werten direkt und 20 Minuten nach Irritation. Das Überwiegen der negativen Ränge weist auf höhere RHF-Werte 20 Minuten nach Irritation hin<sup>481</sup>.

Einen Tag nach Irritation liegen die RHF-Werte höher bei 45 (T1) bzw. 42,5 (T2).

Während der Unterschied zwischen den Werten 20 Minuten und einen Tag nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 statistisch nicht signifikant ist, liegt in der Phase T2 die RHF einen Tag nach Irritation hoch signifikant höher ( $p \leq 0,004^{**}$ ) im Vergleich zu den Werten 20 Minuten nach Irritation<sup>482</sup>.

In der Untersuchungsphase T1 liegen die RHF-Werte im Median direkt nach und einen Tag nach Irritation leicht über den Werten der Phase T2, wohingegen 20 Minuten nach Irritation in der Phase T2 eine höhere RHF vorzufinden ist. Es konnten hingegen beim Vergleich der RHF-Werte der Phase T1 mit den Werten der Phase T2 keine signifikanten Unterschiede direkt nach, 20 Minuten nach bzw. einen Tag nach Irritation ermittelt werden<sup>483</sup>.

#### 4.1.3.5.3 Ergebnisse für den Parameter L\*



**Abb. III 4.1.28: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle ④ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Der Verlauf der L\*-Werte vor, direkt nach, 20 Minuten nach und einen Tag nach Irritation in der Untersuchungsphase T1 und T2 an der Teststelle ④ PA ist in Abb. III 4.1.28 dargestellt.

<sup>481</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 31

<sup>482</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 6 und Tab. VI.X.I 31

<sup>483</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 52

In der Untersuchungsphase T1 fällt der L\*-Wert im Median von 65,405 nach dem einmaligen Aufdrücken des Pyramidenarrays ab auf 65,325, verringert sich 20 Minuten nach Irritation weiter auf 64,905 und liegt einen Tag nach der Irritation bei 65,65.

Eine kontinuierliche Abnahme des L\*-Wertes findet sich in der Phase T2. Der L\*-Basiswert liegt im Median bei 66,125 und sinkt nach Irritation ab auf 65,93. Ein weiterer Abfall des L\*-Wertes auf 65,67 findet sich 20 Minuten nach Irritation und einen Tag nach Irritation liegt der L\*-Wert im Median bei 65,585.

Bei der statistischen Analyse mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests können in beiden Phasen für die Veränderungen des L\*-Wertes die folgenden signifikanten Unterschiede festgestellt werden: Beim Vergleich der L\*-Werte vor und direkt nach Irritation liegen die L\*-Werte nach Irritation in Phase T1 hoch signifikant ( $p \leq 0,006^{**}$ ) bzw. in Phase T2 signifikant ( $p \leq 0,018^*$ ) niedriger. Der Unterschied zwischen den L\*-Werten direkt und 20 Minuten nach Irritation stellt sich nur in der Untersuchungsphase T1 als signifikant ( $p \leq 0,037^*$ ) heraus.

Die Veränderung der L\*-Werte 20 Minuten nach Irritation und einen Tag nach Irritation stellt sich bei der statistischen Überprüfung in beiden Phasen als signifikant heraus, wobei in Phase T1 eine signifikante Zunahme ( $p \leq 0,012^*$ ) und in T2 eine signifikante Abnahme ( $p \leq 0,017^*$ ) des L\*-Wertes zu verzeichnen ist<sup>484</sup>.

Die L\*-Werte liegen im Median in der Untersuchungsphase T2 leicht über den Werten der Phase T1. Signifikante Unterschiede zwischen der Phase T1 und T2 liegen jedoch sowohl direkt nach bzw. 20 Minuten nach als auch einen Tag nach Irritation nicht vor<sup>485</sup>.

#### 4.1.3.5.4 Ergebnisse für den Parameter a\*

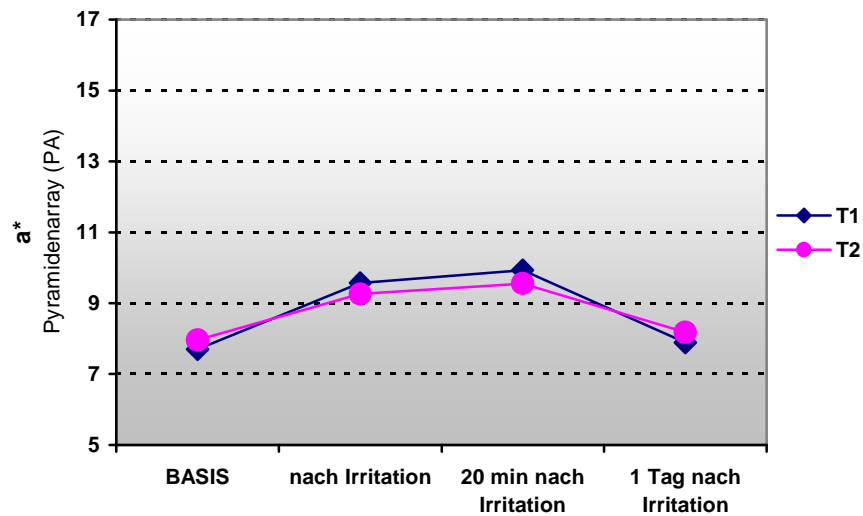
Abb. III 4.1.29 zeigt die Verlaufswerte für den Parameter a\* im Median vor und nach Irritation an der Teststelle ④ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2.

Im Vergleich der Basis-a\*-Werte mit den a\*-Werten direkt nach Irritation mittels Pyramidenarray lässt sich ein höchst signifikanter Anstieg ( $p \leq 0,000^{***}$ ) der positiven a\*-Werte, d. h. eine höchst signifikante Erhöhung der Hautrötung als Folge der irritativen Schädigung nachweisen. In der Untersuchungsphase T1 steigt der a\*-Wert im Median von 7,695 auf 9,575 und in Phase T2 von 7,69 auf 9,255. Die Mediane des Parameters a\* steigen weiter leicht an und liegen 20 Minuten nach Irritation bei 9,935 (T1) bzw. bei 9,555 (T2). Bei der statistischen Überprüfung mit Hilfe des Wilcoxon-Paardifferenztests kann nur für die Untersuchungsphase T1 eine signifikante Zunahme ( $p \leq 0,037^*$ ) der a\*-Werte ermittelt werden. Einen Tag nach Irritation liegen die a\*-Werte im Median bei

<sup>484</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 6 und Tab. VI.X.I 32

<sup>485</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 52

7,89 (T1) bzw. 8,175 (T2) und damit in beiden Phasen höchst signifikant ( $p \leq 0,000^{***}$ ) niedriger als 20 Minuten nach Irritation<sup>486</sup>.



**Abb. III 4.1.29: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle © PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)**

Die  $a^*$ -Werte in den Untersuchungsphasen T1 und T2 liegen im Median annähernd gleich. Dementsprechend finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Phase T1 und T2, beim Vergleich der  $a^*$ -Werte direkt nach, 20 Minuten nach Irritation und einen Tag nach Irritation<sup>487</sup>.

<sup>486</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 6 und Tab. VI.X.I 33

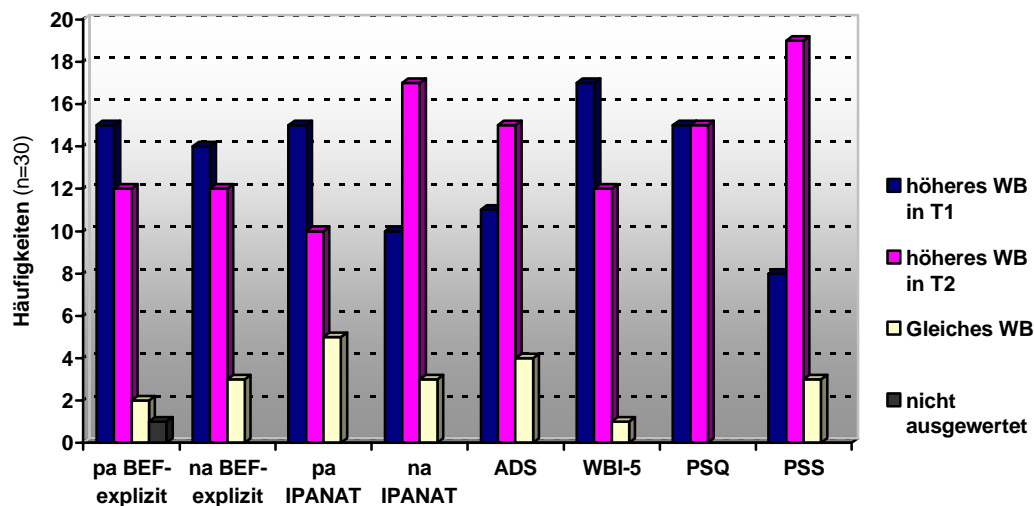
<sup>487</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 52

## 4.2 GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK<sub>PSYCHE</sub>

Die genauen Werte der statistischen Berechnung für die deskriptive und analytische Statistik (Median, Minimum, Maximum, 25% Quartil, 75% Quartil, Häufigkeiten, Irrtumswahrscheinlichkeit (p)) befinden sich aus Gründen der Übersichtlichkeit im Anhang<sup>488</sup>. Die graphische Darstellung der hautphysiologischen Parameter erfolgt nur, wenn die statistische Analyse einen signifikanten Unterschied aufdeckte und auch nur für die irritierten Stellen.

### 4.2.1 Vorüberlegungen

#### 4.2.1.1 Vergleich des psychischen Befindens in den Untersuchungsphasen T1 und T2



**Abb. III 4.2.1: Häufigkeiten des höheren Wohlbefindens in Untersuchungsphase T1 und T2 sowie gleiches Wohlbefinden in beiden Phasen, basierend auf den Summenscores der einzelnen Fragebögen (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**

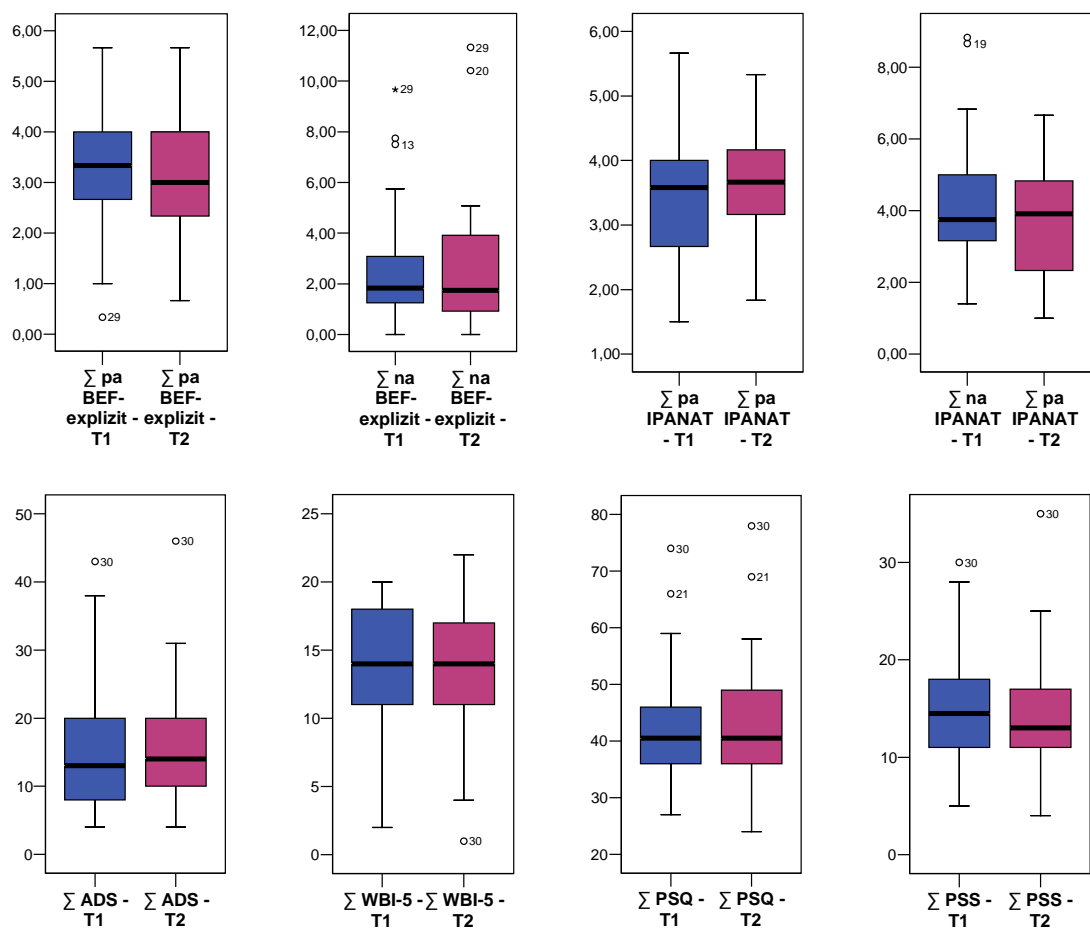
In Abb. III 4.2.1 ist die Anzahl der Probandinnen dargestellt, bei denen anhand der einzelnen Fragebogen-Summenscores entweder in T1 oder in T2 ein höheres Wohlbefinden festgestellt werden konnte bzw. die Probandinnenanzahl, die in beiden Untersuchungsphasen gleiche Summenscores erzielten.

Nach den Summenscores der Fragebögen BEF-explizit (sowohl positiver als auch negativer Affekt), IPANAT (nur positiver Affekt) und WBI-5 liegt bei einer höheren Anzahl der Probandinnen in der Untersuchungsphase T1 ein höheres Wohlbefinden vor. Die

<sup>488</sup> s. Anhang VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik (VII.IX.III Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>) und VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik (VII.X.II Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

Summenscores der Fragebögen des IPANAT (negativer Affekt), ADS und PSS ergeben dagegen bei mehr als der Hälfte der Probandinnen ein höheres Wohlbefinden in Phase T2. Das durch den Fragebogen PSQ angegebene Wohlbefinden war bei 50% der Probandinnen in Phase T1 und ebenfalls bei 50% in Phase T2 höher.

Wie der Abb. III 4.2.1 zu entnehmen ist, unterscheidet sich bei einigen Probandinnen das per Fragebogen erfasste Wohlbefinden zwischen den beiden Untersuchungsphasen nicht voneinander, da diese Probandinnen in den Fragebögen gleiche Summenscores erzielten<sup>489</sup>.



**Abb. III 4.2.2: Boxplots: Summenscores der einzelnen Fragebögen in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)<sup>490</sup>**

In Abb. III 4.2.2 sind sowohl für die Untersuchungsphase T1 als auch für Phase T2 die erzielten Summenscores im Median der einzelnen Fragebögen dargestellt. Anhand

<sup>489</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.III 1

<sup>490</sup> Bei den hier dargestellten Medianen ist zu beachten, dass einige Probandinnen nicht alle Fragebögen vollständig ausgefüllt haben, sondern vereinzelt Items in einer der beiden Untersuchungsphasen nicht angekreuzt haben. Für die Auswertung wurde bei diesen Probandinnen das entsprechende Item aus der Auswertung herausgenommen und der Summenscore nur aus den in beiden Phasen beantworteten Fragen berechnet.

s. auch III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit), III 2.2.5.2.2 Impliziter Positiver and Negativer Affekt Test (IPANAT), III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS), III 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ) und III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

dieser graphischen Darstellung (und anhand der im Anhang dargestellten Werte) wird ersichtlich, dass sich die Summenscores der Phasen T1 und T2 nicht ( $\sum$  WBI-5,  $\sum$  PSQ) oder nur gering voneinander unterscheiden<sup>491</sup>.

Die statistische Überprüfung bestätigt, dass für die Fragebogen-Summenscores kein signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsphasen T1 und T2 feststellbar ist<sup>492</sup>.

#### 4.2.1.2 Vergleich des psychischen Befindens zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB)

Da in der vorliegenden Arbeit das psychische Befinden unabhängig von den gewählten Untersuchungsphasen war, erfolgte für jede Probandin und für jeden Fragebogen getrennt eine Zuordnung der Daten zu einem Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und zu einem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB), basierend auf den Fragebogen-Summenscores<sup>493</sup>.

In Abb. III 4.2.3 sind die Summenscores der Fragebögen im Median nach der Daten-Umsortierung abgebildet. Zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens liegen die Summenscores des Fragebogens WBI-5 sowie des positiven Affekts (pa) der Fragebögen BEF-explizit und IPANAT im Median höher als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens. Bei diesen Fragebögen weisen höhere Summenscores auf ein besseres psychisches Befinden hin.

Die Summenscores  $\sum$  na BEF-explizit,  $\sum$  na IPANAT,  $\sum$  ADS,  $\sum$  PSQ und  $\sum$  PSS liegen zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens im Median niedriger als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens, wobei geringere Summenscores hier auf ein besseres psychisches Befinden hindeuten<sup>494</sup>.

Die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests bestätigt für die meisten Fragebögen signifikante Unterschiede zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höheres vs. niedrigeres Wohlbefinden).

Die Fragebogen-Summenscores liegen zum Zeitpunkt H WB entweder höchst signifikant höher ( $\sum$  pa BEF-explizit) oder hoch signifikant höher ( $\sum$  pa IPANAT,  $\sum$  WBI-5) bzw. hoch signifikant niedriger ( $\sum$  na IPANAT,  $\sum$  ADS) oder signifikant niedriger ( $\sum$  na BEF-explizit,  $\sum$  PSQ) als zum Zeitpunkt N WB.

---

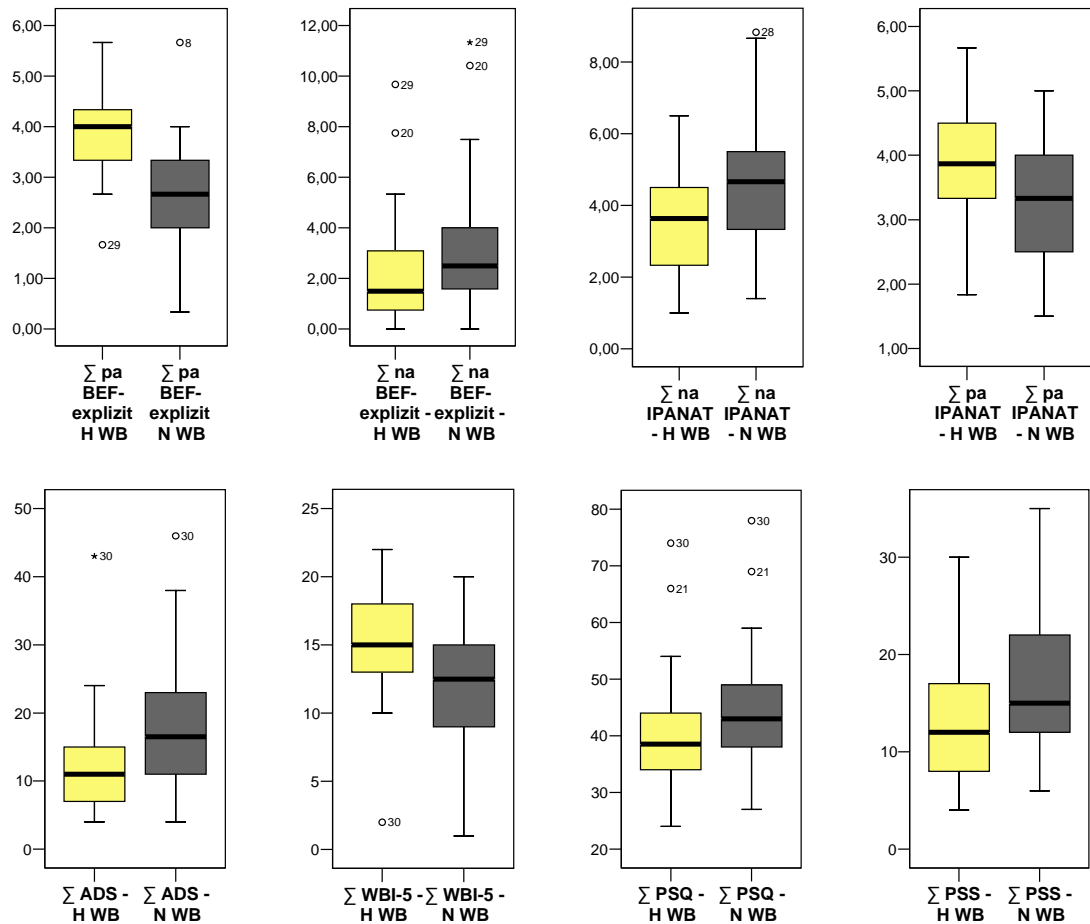
<sup>491</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.III 2

<sup>492</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 1

<sup>493</sup> s. III 2.2.5.2 Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens und III 3.3.2.2 Psychisches Befinden (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

<sup>494</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.III 2

Für den Summenscore  $\Sigma$  PSS ergibt die statistische Überprüfung dagegen keinen signifikanten Unterschied beim Vergleich des Zeitpunktes H WB mit dem Zeitpunkt N WB<sup>495</sup>.



**Abb. III 4.2.3: Boxplots: Summenscores der einzelnen Fragebögen zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)<sup>496</sup>**

<sup>495</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 1

<sup>496</sup> Bei den hier dargestellten Medianen ist zu beachten, dass einige Probandinnen nicht alle Fragebögen vollständig ausgefüllt haben, sondern vereinzelt Items in einer der beiden Untersuchungsphasen nicht angekreuzt haben. Für die Auswertung wurde bei diesen Probandinnen das entsprechende Item aus der Auswertung herausgenommen und der Summenscore nur aus den in beiden Phasen beantworteten Fragen berechnet.

s. auch III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit), III 2.2.5.2.2 Impliziter Positiver and Negativer Affekt Test (IPANAT), III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS), III 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ) und III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

## 4.2.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens

### 4.2.2.1 Ergebnisse für den Fragebogen BEF-explicit

#### positiver Affekt

Beim Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens ermittelt anhand des  $\sum$  pa BEF-explicit konnten keine signifikanten Unterschiede aufgedeckt werden. Dies gilt für alle erfassten hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) sowohl vor als auch nach allen durchgeführten Irritationen (③ NLS, ④ IPA, ① NaOH, ⑥ TAPE, ⑤ PA) und auch für die hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen (⑩ NaCl, ② Kontrolle)<sup>497</sup>.

#### negativer Affekt

Zu analogen Ergebnissen führt die vergleichende statistische Analyse der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt H WB und N WB, die anhand des  $\sum$  na BEF-explicit determiniert wurden. Sowohl an den irritierten Stellen als auch an den Kontrollstellen ergab die statistische Überprüfung keine signifikanten Unterschiede<sup>498</sup>.

### 4.2.2.2 Ergebnisse für den Fragebogen IPANAT

#### positiver Affekt

Die statistische Überprüfung der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens (bestimmt durch  $\sum$  pa IPANAT) ergibt mit einer Ausnahme keine signifikanten Unterschiede<sup>499</sup>. Lediglich an der mit NaOH irritierten Messstelle (① NaOH) ist nach 10-minütiger NaOH-Applikation der RHF-Wert zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (RHF im Median 39) signifikant ( $p \leq 0,037^*$ ) niedriger als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (RHF im Median 43) (s. Abb. III 4.2.4)<sup>500</sup>.

#### negativer Affekt

Der TEWL-Wert liegt nach der Irritation mittels IPA zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (durch  $\sum$  na IPANAT ermittelt) im Median bei 13,9 g/m<sup>2</sup>/h und damit signifikant ( $p \leq 0,033^*$ ) höher als zum Zeitpunkt N WB, wo der TEWL im Median einen Wert von 9,9 g/m<sup>2</sup>/h aufweist (s. Abb. III 4.2.5)<sup>501</sup>.

<sup>497</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 2, Tab. VI.X.II 3 und Tab. VI.X.II 4

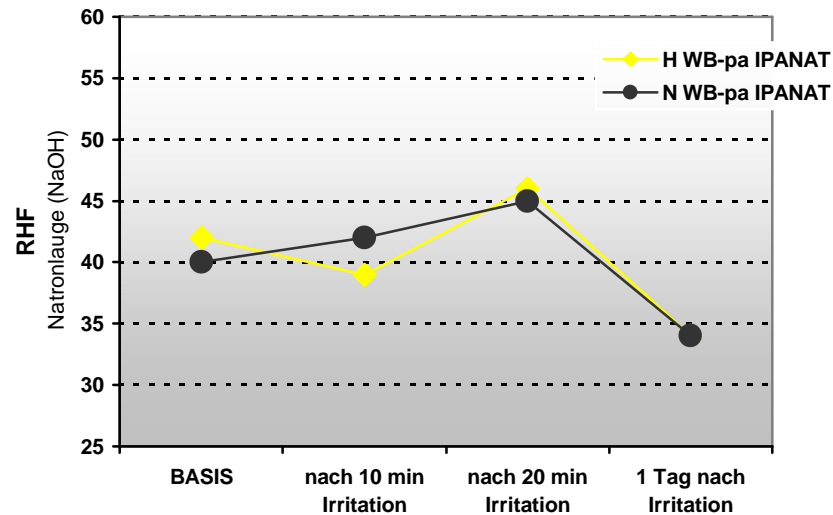
<sup>498</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 5, Tab. VI.X.II 6 und Tab. VI.X.II 7

<sup>499</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 8, Tab. VI.X.II 9 und Tab. VI.X.II 10

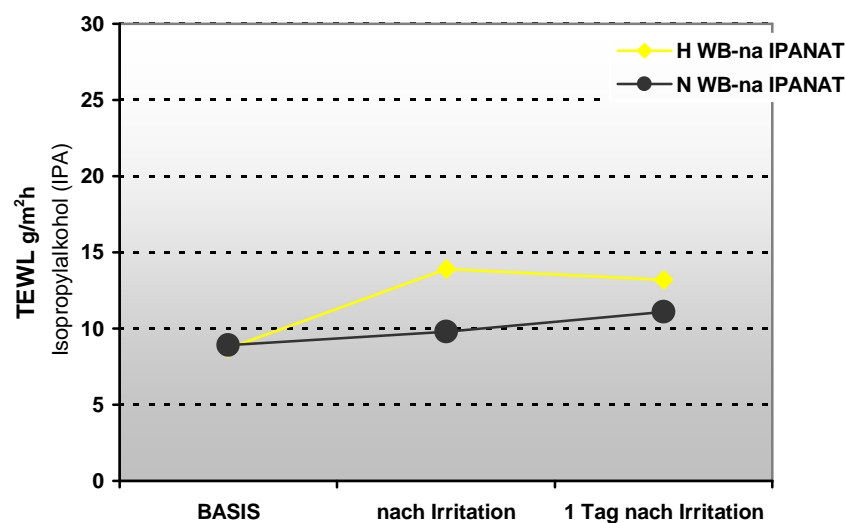
<sup>500</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 8 und Tab. VI.IX.III 4

<sup>501</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 13 und Tab. VI.IX.III 7





**Abb. III 4.2.4: Mediane des RHF an der Teststelle ① NaOH zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des positiven Affektes IPANAT ( $\Sigma$  pa IPANAT) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**



**Abb. III 4.2.5: Mediane des TEWL an der Teststelle ② IPA zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des negativen Affektes IPANAT ( $\Sigma$  na IPANAT) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**

Durch alle anderen durchgeführten statistischen Überprüfungen konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der hautphysiologischen Parameter (vor und nach den durchgeführten Irritationen sowie an den Kontrollstellen) zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höheres vs. niedrigeres Wohlbefinden) aufgedeckt werden<sup>502</sup>.

<sup>502</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 11, Tab. VI.X.II 12 und Tab. VI.X.II 13

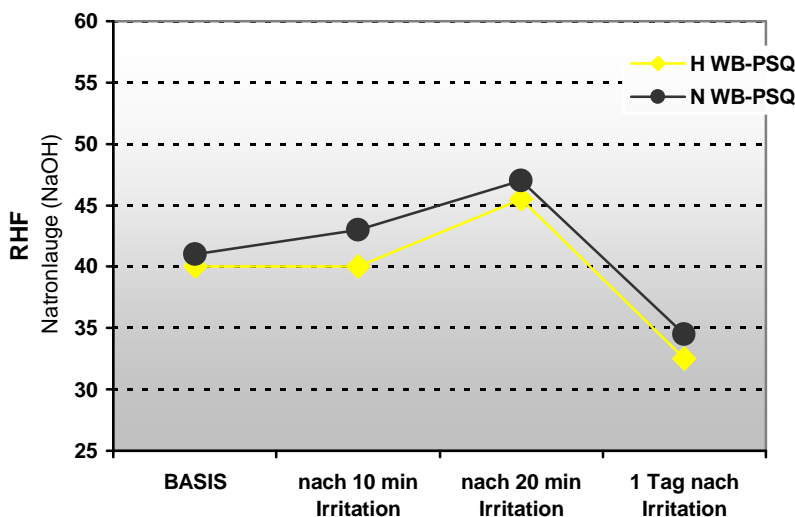
#### 4.2.2.3 Ergebnisse für den Fragebogen ADS

Werden die hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) vor und nach den Irritationen zum Zeitpunkt H WB und zum Zeitpunkt N WB (determiniert anhand  $\Sigma$  ADS) miteinander verglichen, so ergibt die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Unterschiede<sup>503</sup>. Das Gleiche gilt für die hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen<sup>504</sup>.

#### 4.2.2.4 Ergebnisse für den Fragebogen WBI-5

Beim Vergleich der durch  $\Sigma$  WBI-5 bestimmten Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Zeitpunktes offenbart die analytische Statistik keine signifikanten Unterschiede bezüglich der erfassten hautphysiologischen Parameter an den Teststellen vor und nach Irritation (③ NLS, ④ IPA, ① NaOH, ⑥ TAPE, ⑤ PA) und an den Kontrollstellen (⑩ NaCl, ② Kontrolle)<sup>505</sup>.

#### 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ



**Abb. III 4.2.6: Mediane des RHF an der Teststelle ① NaOH zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\Sigma$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**

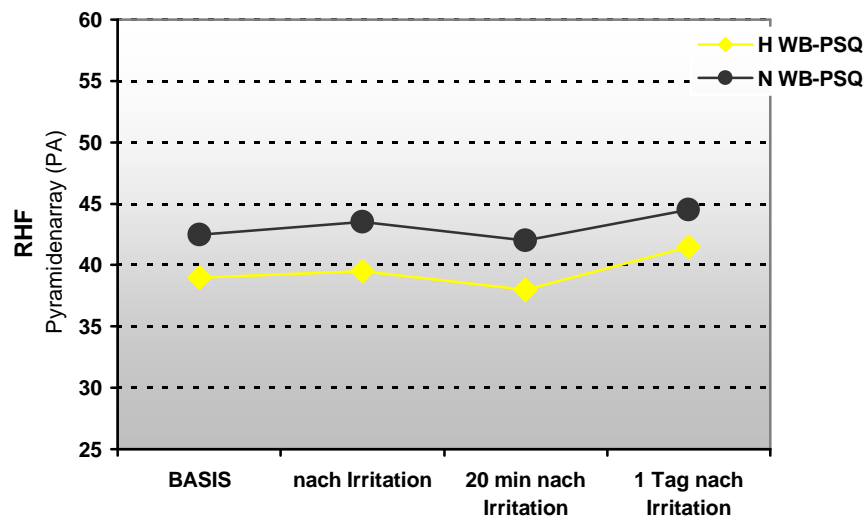
<sup>503</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 14, Tab. VI.X.II 15 und Tab. VI.X.II 16

<sup>504</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 14

<sup>505</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 17, Tab. VI.X.II 18 und Tab. VI.X.II 19

Die statistische Überprüfung der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens (bestimmt durch  $\sum$  PSQ) ergibt mit einer Ausnahme an der mit NaOH irritierten Messstelle (① NaOH) keine signifikanten Unterschiede. Lediglich der RHF-Wert ist am Tag nach der NaOH-Applikation an der Messstelle ① NaOH zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (RHF im Median 32,5) signifikant ( $p \leq 0,046^*$ ) niedriger als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (RHF im Median 34,5) (s. Abb. III 4.2.6)<sup>506</sup>.

Beim Vergleich der RHF-Werte an der Teststelle ⑤ PA offenbart die analytische Überprüfung zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höheres Wohlbefinden vs. niedrigeres Wohlbefinden, determiniert durch  $\sum$  PSQ) signifikante ( $p \leq 0,045^*$ ) Unterschiede zwischen den basalen Werten (BASIS) und signifikante ( $p \leq 0,013^*$ ) Unterschiede zwischen den Werten 20 min nach Irritation<sup>507</sup>. Insgesamt liegen die RHF-Werte im Median zum Zeitpunkt N WB höher als zum Zeitpunkt H WB<sup>508</sup> (s. Abb. III 4.2.7). Bezüglich der anderen hautphysiologischen Parameter an dieser Teststelle (⑤ PA) deckt die statistische Analyse keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich der beiden Zeitpunkte (H WB vs. N WB) auf<sup>509</sup>.



**Abb. III 4.2.7: Mediane des RHF an der Teststelle ⑤ PA zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\sum$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**

An der Teststelle ⑥ TAPE liegt der Hautoberflächen-pH am Tag nach Irritation zum Zeitpunkt des (durch die Summe des PSQ ermittelten) höheren Wohlbefindens signifikant höher ( $p \leq 0,014^*$ ) als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (s. Abb. III

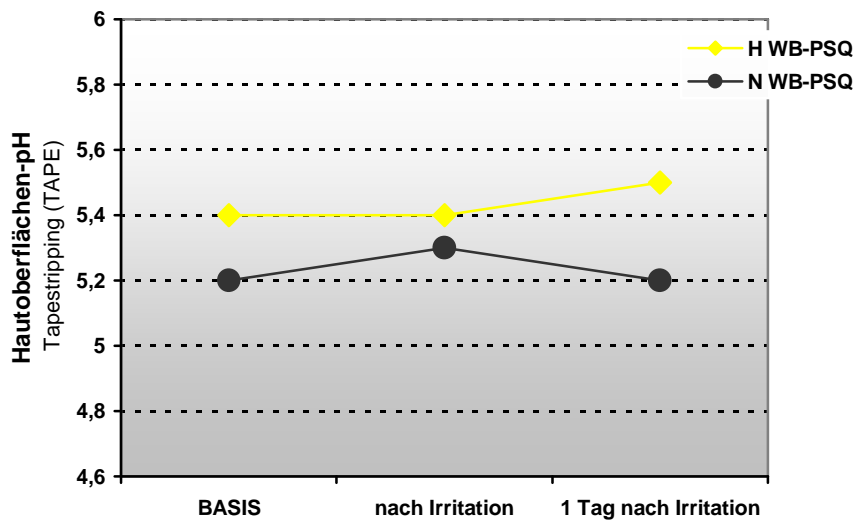
<sup>506</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 20 und Tab. VI.IX.III 4

<sup>507</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 22

<sup>508</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.III 8

<sup>509</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 22

4.2.8)<sup>510</sup>. Keine signifikanten Unterschiede offenbart die statistische Überprüfung an dieser Teststelle (Ⓢ TAPE) beim Vergleich der übrigen hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt H WB und zum Zeitpunkt N WB.



**Abb. III 4.2.8: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle Ⓢ TAPE zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\Sigma$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)**

Der Hautoberflächen-pH an der Kontrollstelle (Ⓢ Kontrolle) liegt sowohl an Tag 1 (BASIS) als auch an Tag 2 zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (ermittelt durch  $\Sigma$  PSQ) signifikant höher ( $p \leq 0,027^*$  und  $p \leq 0,020^*$ ) als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens<sup>511</sup>. An Tag 1 beträgt der Hautoberflächen-pH im Median zum Zeitpunkt H WB 5,6 und zum Zeitpunkt N WB 5,4. Am Folgetag (Tag 2) liegt der pH im Median zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens bei 5,3 und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens ist der Wert im Median 5,1<sup>512</sup>.

Einen signifikanten Unterschied an dieser Kontrollstelle (Ⓢ Kontrolle) offenbart auch die statistische Analyse beim Vergleich der Hautoberflächen-Temperatur zum Zeitpunkt H WB und N WB (determiniert durch  $\Sigma$  PSQ). An Tag 2 beträgt die Hautoberflächen-Temperatur zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens im Median 29,4°C und sie liegt damit signifikant ( $p \leq 0,011^*$ ) niedriger als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens, wo im Median eine Temperatur von 30,35°C ermittelt wurde<sup>513</sup>.

Bezüglich der weiteren an der Kontrollstelle (Ⓢ Kontrolle) ermittelten hautphysiologischen Parameter (TEWL, L\*, a\*, b\*, RHF) konnten durch die statistische Analyse zwi-

<sup>510</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 21 und Tab. VI.IX.III 9

<sup>511</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 20 und Abb. VI.IX.III 1

<sup>512</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.III 5

<sup>513</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 20, Tab. VI.IX.III 5 und Abb. VI.IX.III 2

schen den zu vergleichenden Zeitpunkten (H WB vs. N WB) keine signifikanten Unterschiede enthüllt werden<sup>514</sup>.

Werden die hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*) an den verbliebenen Messstellen ④ IPA und ③ NLS vor und nach Irritation sowie an der Kontrollstelle ② NaCl vor und nach Exposition zum Zeitpunkt H WB und zum Zeitpunkt N WB (determiniert anhand  $\sum$  PSQ) miteinander verglichen, so ergibt die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Unterschiede<sup>515</sup>.

#### 4.2.2.6 Ergebnisse für den Fragebogen PSS

Obwohl für den Summenscore  $\sum$  PSS aufgrund der statistischen Analyse keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich des Zeitpunktes H WB mit dem Zeitpunkt N WB enthüllt wurden (s. o.)<sup>516</sup>, so kann nach Umsortierung der Daten auf der Basis dieses Fragebogen-Summenscores an der Kontrollstelle ② NaCl ein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Nach der 20-minütigen NaCl-Exposition liegt der Wert des trans-epidermalen Wasserverlustes zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens im Median bei 8,8 g/m<sup>2</sup>/h signifikant höher ( $p \leq 0,030^*$ ) als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens, wo ein TEWL im Median von 7,9 g/m<sup>2</sup>/h gemessen wurde<sup>517</sup>.

Dagegen können an den irritierten Teststellen (③ NLS, ④ IPA, ① NaOH, ⑥ TAPE, ⑤ PA) bezüglich der hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) zwischen den zu vergleichenden Zeitpunkten (höheres Wohlbefinden vs. niedrigeres Wohlbefinden, bestimmt durch  $\sum$  PSS) durch die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Unterschiede aufgedeckt werden<sup>518</sup>. Das Gleiche gilt für die erfassten hautphysiologischen Parameter an der Kontrollstelle (② Kontrolle)<sup>519</sup>.

---

<sup>514</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 20

<sup>515</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 20 und Tab. VI.X.II 21

<sup>516</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 1

<sup>517</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 24, Tab. VI.IX.III 3 und Abb. VI.IX.III 3

<sup>518</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 23, Tab. VI.X.II 24. und Tab. VI.X.II 25

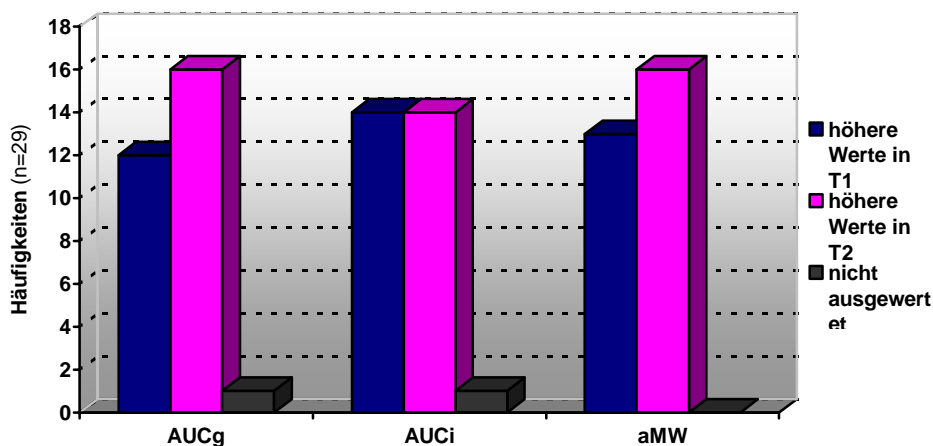
<sup>519</sup> s. Anhang Tab. VI.X.II 24

### 4.3 TEILKOLLEKTIV TK<sub>CORTISOL</sub>

Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die genauen Werte der statistischen Berechnung für die deskriptive und analytische Statistik (Median, Minimum, Maximum, 25% Quartil, 75% Quartil, Häufigkeiten, Irrtumswahrscheinlichkeit (p)) im Anhang dargestellt<sup>520</sup>. Die hautphysiologischen Parameter werden hier nur dann graphisch dargestellt, wenn an einer irritierten Teststelle die statistische Analyse einen signifikanten Unterschied ergab.

#### 4.3.1 Vorüberlegungen

##### 4.3.1.1 Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW) in den Untersuchungsphasen T1 und T2



**Abb. III 4.3.1: Häufigkeiten der höheren Cortisolwerte in Untersuchungsphase T1 und T2, basierend auf Variablen AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)**

Der Abb. 4.3.1 kann entnommen werden, bei wie vielen der Probandinnen höhere Werte der verschiedenen Speichelcortisolvariablen (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW) in Untersuchungsphase T1 und bei wie vielen in Phase T2 vorliegen.

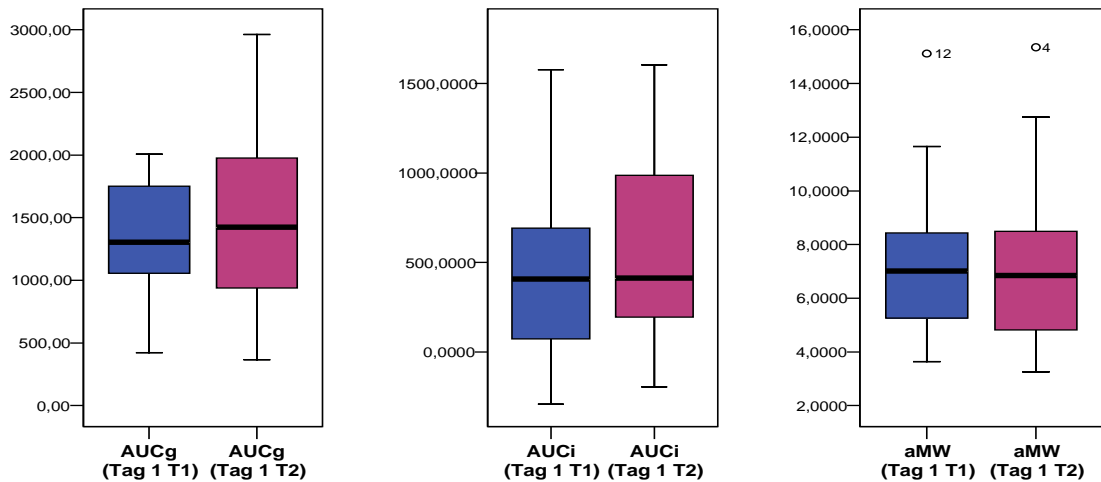
Ein höheres Gesamtmaß für den Verlauf des morgendlichen Cortisolspiegels (AUC<sub>G</sub>) liegt bei 55,2% in Untersuchungsphase T2 vor und 41,5% der Probandin zeigen höhere Werte in Phase T1.

Ein gleich hoher prozentualer Anteil (48,3%) der Probandinnen zeigten höhere Anstiegsmaße (AUC<sub>I</sub>) in Untersuchungsphase T1 und T2<sup>521</sup>.

<sup>520</sup> s. Anhang VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik (VII.IX.IV Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>) und VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik (VII.X.III Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

<sup>521</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.IV 1

Von den Probandinnen des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub> (n=29) zeigten 13 Probandinnen höhere Tagescortisolwerte im arithmetischen Mittel in Untersuchungsphase T1 und 16 Probandinnen in Phase T2.



**Abb. III 4.3.2: Boxplots Cortisolwerte: Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$ , sowie arithmetischer Mittelwert (aMW) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)<sup>522</sup>**

Anhand der graphischen Darstellung der Speichelcortisolvariablen ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und aMW) in Form von Boxplots (Abb. III 4.3.2) wird ersichtlich, dass sich die Mediane der Flächenmaße und des arithmetischen Mittelwertes der Untersuchungsphasen T1 und T2 nur gering voneinander unterscheiden<sup>523</sup>. Die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests sichert, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen Cortisolwertvariablen der Untersuchungsphasen T1 und T2 existieren<sup>524</sup>.

#### 4.3.1.2 Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen $AUC_G$ , $AUC_I$ und aMW) zum Zeitpunkt höherer und niedrigerer Werte

Wie zuvor geschildert<sup>525</sup> zeigten sich die Variablen der Speichelcortisolwerte ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und aMW) von den gewählten Untersuchungsphasen (T1 und T2) unabhängig. Aufgrund dessen erfolgte für jede Probandin und jede Cortisolvariable getrennt eine Zuordnung der Daten zu einem Zeitpunkt der höheren Werte (H Werte) und der niedri-

<sup>522</sup> Bei der graphischen Darstellung des arithmetischen Mittelwertes (aMW) in Form von Boxplots ist zu berücksichtigen, dass nicht alle Probandinnen die gesamten Speichelproben durchführen und somit nicht alle Tagescortisolwerte (t1 bis t4) vorlagen. Bei diesen Probandinnen wurde der aMW aus den Cortisolwerten berechnet, die in beiden Untersuchungsphasen vorhanden waren.

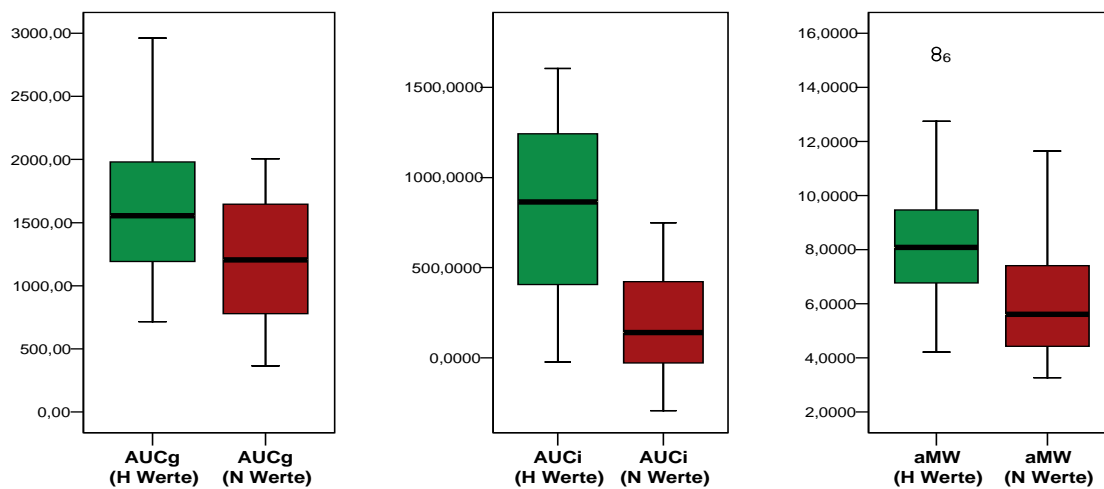
s. auch III 2.2.4.1 Probengewinnung des Speichels und III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  und des arithmetischen Mittelwertes

<sup>523</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.IV 2

<sup>524</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 1

<sup>525</sup> siehe oben

geren Werte (N Werte) basierend auf den in dieser Arbeit verwendeten Flächenmaßen ( $AUC_G$  und  $AUC_I$ ) sowie auf dem arithmetischen Mittelwert (aMW)<sup>526</sup>.



**Abb. III 4.3.3: Boxplots Cortisolwerte: Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  sowie arithmetischer Mittelwert (aMW) zu den Zeitpunkten mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)**

Die Mediane der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  sowie des arithmetischen Mittelwertes (aMW) nach der Umsortierung der Daten sind graphisch in Form von Boxplots in Abb. III 4.3.3 abgebildet.

Die statistische Analyse unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests bestätigt, dass die Werte der Speichelcortisolvariablen zum Zeitpunkt der höheren Werte (H Werte) signifikant höher ( $p \leq 0,012^*$  bei  $AUC_G$ ) bzw. höchst signifikant höher ( $p \leq 0,000^{***}$  bei  $AUC_I$  und aMW) als zum Zeitpunkt der niedrigen Cortisolwerte (N Werte) liegen<sup>527</sup>.

## 4.3.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte

### 4.3.2.1 Ergebnisse für die Area under the curve with respect to the ground ( $AUC_G$ )

Der Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Werte des Gesamtmaßes für den Verlauf der morgendlichen Cortisolspiegel ( $AUC_G$ ) ergab keine signifikanten Unterschiede. Dies gilt für allen erfassten hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) sowohl vor als auch nach allen

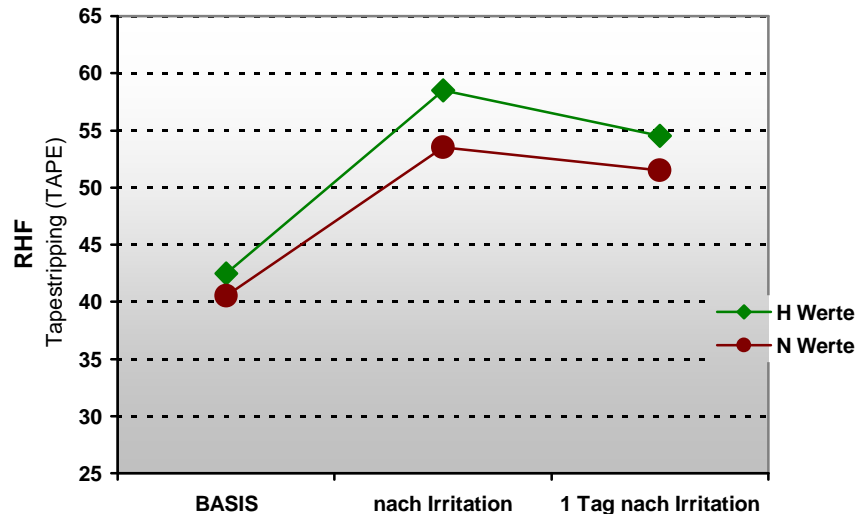
<sup>526</sup> s. III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße  $AUC_G$  und  $AUC_I$  und des arithmetischen Mittelwertes und III 3.3.2.3 Speichelcortisol (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

<sup>527</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 1



durchgeführten Irritationen (③ NLS, ④ IPA, ① NaOH, ⑥ TAPE, ⑤ PA) sowie für alle hautphysiologischen Parameter an den Kontrollstellen (① NaCl, ② Kontrolle)<sup>528</sup>.

#### 4.3.2.2 Ergebnisse für die Area under the curve with respect to increase (AUC<sub>I</sub>)



**Abb. III 4.3.4: Mediane der RHF an der Teststelle @ TAPE zum Zeitpunkt mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) des Flächenmaßes AUC<sub>I</sub>, (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)**

Die statistische Analyse der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Werte des Anstiegsmaßes der morgendlichen Cortisolwerte (AUC<sub>I</sub>) ergibt mit einer Ausnahme keine signifikanten Unterschiede<sup>529</sup>. Nur an der durch Tapestripping geschädigten Teststelle (⑥ TAPE) liegen die RHF-Werte nach Irritation zum Zeitpunkt der höheren AUC<sub>I</sub>-Werte im Median bei 58,5 und damit signifikant höher ( $p \leq 0,047^*$ ) als zum Zeitpunkt der niedrigeren AUC<sub>I</sub>-Werte (RHF in Median 53,5) (s. Abb. III 4.3.4)<sup>530</sup>.

#### 4.3.2.3 Ergebnisse für den arithmetischen Mittelwert (aWM)

Werden die hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) vor und nach den Irritationen an irritierten Teststellen zum Zeitpunkt der höheren Tagescortisolwerte im arithmetischen Mittel (aMW) und zum Zeitpunkt der niedrigeren Werte (N Werte)

<sup>528</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 2, Tab. VI.X.III 3 und Tab. VI.X.III 4

<sup>529</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 5, Tab. VI.X.III 6 und Tab. VI.X.III 7

<sup>530</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 7 und Tab. VI.IX.IV 4

miteinander vergleichen, so ergibt die statistische Analyse mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests keine signifikanten Unterschiede<sup>531</sup>. Gleiches gilt für die hautphysiologischen Parameter an der Kontrollstelle ① NaCl<sup>532</sup>.

An der Kontrollstelle (② Kontrolle) offenbart jedoch die statistische Analyse beim Vergleich der Hautoberflächen-Temperatur zum Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren N Werte (aMW) einen signifikanten Unterschied. Die Hautoberflächen-Temperatur an Tag 1 zum Zeitpunkt des höheren aMW beträgt im Median 30,2°C und liegt damit signifikant ( $p \leq 0,033^*$ ) höher als zum Zeitpunkt des niedrigeren aMW, wo im Median eine Temperatur von 29,6°C ermittelt wurde<sup>533</sup>.

---

<sup>531</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 8, Tab. VI.X.III 9 und Tab. VI.X.III 10

<sup>532</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 8

<sup>533</sup> s. Anhang Tab. VI.X.III 8 und Tab. VI.IX.IV 5

## 5 DISKUSSION

### 5.1. VORANGEHENDE ALLGEMEINE DISKUSSION

Eine Vielzahl von Faktoren können die (hautphysiologischen) Ergebnisse einer Studie im Rahmen der Irritabilitätsforschung beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, viele beeinflussende Faktoren auszuschließen bzw. konstant zu halten oder zu standardisieren. Da dies jedoch nicht in jedem Fall möglich ist, müssen mögliche Einflussfaktoren mit berücksichtigt werden. Im Folgenden sollen einige beeinflussende Faktoren und ihre Relevanz für die Ergebnisse dieser Arbeit genannt werden. In Einzelfällen werden diese Einflussfaktoren bei der Diskussion der Basis- und Kontrollwerte<sup>534</sup>, der verschiedenen Irritanzen<sup>535</sup> bzw. des Zyklus<sup>536</sup>, der Psyche<sup>537</sup> oder des Cortisols<sup>538</sup> wieder aufgegriffen.

Durch die im Vorfeld der Studie formulierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien<sup>539</sup> wurde ein relativ homogenes Probandinnenkollektiv untersucht, das sich aus jungen weiblichen Versuchspersonen im Alter von 20 bis 36 Jahren zusammensetzte. Diese Homogenität bzw. die festgelegten Kriterien ergaben sich unter anderem aufgrund der in dieser Arbeit untersuchten Fragestellungen, so beispielsweise das Alter, das Geschlecht, die Regelmäßigkeit des Menstruationszyklus, die fehlende Anwendung von hormonhaltigen Arzneimitteln sowie das Nichtvorliegen einer Schwangerschaft bzw. einer Stillbeziehung<sup>540</sup>. Weiter wurde im Vorfeld festgelegt, welche photobiologischen Hauttypen<sup>541</sup> im Rahmen der Studie untersucht werden sollen. Obwohl nach einigen Autoren die genannten Faktoren die Irritabilität der Haut<sup>542</sup> bzw. die hautphysiologischen Parameter<sup>543</sup> beeinflussen können (PARRA/PAYE 2003, MODJTAHEDI/MAIBACH 2002, AGNER/MENNÉ 2001, ROGIERS 2001, KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, PIÉRARD 1998, SCHWINDT ET AL. 1998, BERARDESCA 1997, FULLERTON ET AL. 1996a, FROSC 1985, GHADIALLY ET AL. 1995, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, AGNER 1991a, AGNER 1991b, KEMMET/TIDMAN 1991, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, PINNAGODA ET AL. 1990, GOH/CHIA 1988, ROSKO/GUY/MAIBACH 1986, LÉVÊQUE ET AL.

<sup>534</sup> s. III 5.2.1 Basis- und Kontrollwerte

<sup>535</sup> s. III 5.2.2.1 Irritation mittels Natriumlaurylsulfat (NLS), III 5.2.2.2 Irritation mittels Isopropylalkohol (IPA) und anschließende Regeneration, III 5.2.2.3 Irritation mittels Natronlauge (NaOH) und anschließende Regeneration, III 5.2.2.4 Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration sowie III 5.2.2.4 Irritation mittels Pyramidenarray (PA) und anschließende Regeneration

<sup>536</sup> s. III 5.2.3 Zyklusabhängige Irritabilität und Regeneration

<sup>537</sup> s. III 5.3 Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>

<sup>538</sup> s. III 5.4 Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

<sup>539</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv und III 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>540</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 1 und Tab. VI.IX.I 9 und Tab. VI.IX.I 10

<sup>541</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 15

<sup>542</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>543</sup> s. III 2.2.1. Hautphysiologische Messmethoden

1984, FROSCH/WISSING 1982, SCHUBERT ET AL. 1974, MAGNUSSON/HILLGREN 1962, WAGNER/PORSCHEL 1962, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956), müssen sie im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht diskutiert werden, da sie entweder standardisiert wurden bzw. aufgrund der durchgeführten intra-individuellen Vergleiche keine Rolle spielen. Ob schon auch eine jahreszeitliche Beeinflussung der hautphysiologischen Parameter<sup>544</sup> und der Irritabilität<sup>545</sup> möglich ist (PARRA/PAYE 2003, ROGIERS 2001, BLACK ET AL. 2000, PIÉRARD 1998, BASKETTER ET AL. 1996, FULLERTON ET AL. 1996a, TUPKER ET AL. 1995b, PINNAGODA ET AL. 1990, AGNER/SERUP 1989a, LÉVÊQUE ET AL. 1987, PRALL ET AL. 1986, FROSCH 1985, HANNUKSELA/PIRILA/SALO 1975), hat dies für diese Arbeit keine Relevanz, da die gesamten Daten im Zeitraum vom 6. Oktober bis 16. Dezember 2003<sup>546</sup> erhoben wurden. In Anlehnung an verschiedene „Guidelines for measurements“ bzw. „Guidance for assessment“ (PARRA/PAYE 2003, ROGIERS 2001, PIÉRARD 1998, WILHELM 1998, BERARDESCA 1997, FULLERTON ET AL. 1996a, BAREL/CLARYS 1995a, PINNAGODA ET AL. 1990, MOSLER 1983) erfolgte eine Standardisierung der Messbedingungen, um mögliche Störfaktoren weitgehend auszuschließen. Eine ausführliche Darstellung der durchgeführten Standardisierungsmaßnahmen erfolgt im Kapitel `Material und Methoden` in dieser Arbeit<sup>547</sup>. Durch die Konstanthaltung der Bedingungen (z. B. Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Akklimatisationszeit, Tageszeit, Handhabung der Messgeräte, Durchführung der Messungen von einer Person, gleiche Position der Probandinnen und der untersuchten Arme bei der Messung) dürfte ein Einfluss auf die hautphysiologischen Untersuchungsergebnisse weitgehend ausgeschlossen sein. Während des gesamten Erhebungszeitraums wurden die Bestimmungen der hautphysiologischen Parameter mit denselben Messgeräten durchgeführt, so dass abweichende Ergebnisse aufgrund verschiedener Messinstrumente nicht zu erwarten waren (ROGIERS 2001, FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1989b). Die Einflussnahme von Nikotin, Koffein, Alkohol, bestimmten Lebensmitteln sowie einigen Medikamenten auf die hautphysiologischen Parameter<sup>548</sup> muss mitberücksichtigt werden. In diesem Zusammenhang durften die Probandinnen während der Messungen nicht essen, rauchen oder alkoholische bzw. koffeinhaltige Getränke konsumieren. Nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Probandinnen dies unmittelbar vor den Untersuchungen taten<sup>549</sup> und dass so etwas die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beeinflusst haben kann. Mittels Fragebogen<sup>550</sup> wurden zumindest die Rauchgewohnheiten der Probandinnen erfasst und da sich beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> lediglich 4 als

<sup>544</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>545</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>546</sup> s. III 2.4 Externe Versuchsbedingungen

<sup>547</sup> s. III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

<sup>548</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust) und III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

<sup>549</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 13 und Tab. VI.IX.I 14

<sup>550</sup> s. III 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten und s. Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

Raucherinnen zu erkennen gaben (das gesamte Kollektiv GK<sub>Psyche</sub> beinhaltete 10 und das Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> 9 Raucherinnen), sollte zumindest ein eventueller Nikotinkonsum vor den Messungen die hautphysiologischen Parameter nicht maßgeblich beeinflusst haben. Eine Beeinflussung durch Nikotin erscheint vor allem aus dem Grunde unwahrscheinlich, da den Messungen eine 30-minütige Akklimatisationszeit vorge-schaltet war. Per Fragebogen gaben 15 Probandinnen des gesamten Kollektivs GK<sub>Psyche</sub> bzw. des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub> und 9 Probandinnen des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub> an, innerhalb des letzten Monats Medikamente zu sich genommen zu haben, wobei die verwendeten Medikamente aufgrund des Zeitpunktes der letzten Einnahme als für die Studie irrelevant eingestuft wurden<sup>551</sup>. Die Einflussnahme einer atopischen Disposition (bzw. atopischer Dermatitis) auf die Irritabilität<sup>552</sup> oder die hautphysiologischen Parameter<sup>553</sup> ist von vielen Autoren beschrieben worden (SATOR/SCHMIDT/HÖNIGSMANN 2003, JOHN 2001, TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, TUPKER ET AL. 1995a, TUPKER ET AL. 1995b, NASSIF ET AL. 1994, LODEN ET AL. 1992, Agner 1991c, GOLLHAUSEN 1991, BERARDESCA ET AL. 1990a, TUPKER ET AL. 1990, WERNER 1986, FROSCHE 1985, GLOOR ET AL. 1985, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985b, WERNER/LINDBERG 1985, AL-JABERI/MARKS 1984, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981, FINLAY ET AL. 1980). Anhand der Beantwortung des Fragebogens<sup>554</sup> kann davon ausgegangen werden, dass insgesamt 8 Probandinnen des Kollektivs GK<sub>Psyche</sub> bzw. des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub> sowie 6 Probandinnen des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub> an Erkrankungen des atopischen Formenkreises (Neurodermitis, Heuschnupfen und/oder allergischem Asthma) leiden<sup>555</sup>. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit spielt das Vorhandensein einer atopischen Disposition jedoch höchstens eine untergeordnete Rolle, da intra-individuelle Vergleiche vorgenommen wurden. Der Fragebogen beinhaltete auch die Frage nach Hauterkrankungen im Allgemeinen, die im Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> von 3 Probandinnen mit ja beantwortet wurde, im gesamten Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> gaben 7 und im Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> 6 Probandinnen an, allgemein von Hauterkrankungen betroffen zu sein. Die genannten Hauterkrankungen betrafen allerdings nicht den Bereich der Testareale (Unter- und Oberarm), so dass sie für diese Arbeit als irrelevant eingestuft wurden. Um eine Einflussnahme der Lokalisation auf Untersuchungsergebnisse<sup>556</sup> zu vermeiden (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002, JOHN 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, AGNER 1995, ÖHMANN/VAHLQUIST 1994, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, LAMMINTAUSTA/MAIBACH 1990, VAN DER VALK/MAI-

<sup>551</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 14

<sup>552</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>553</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust) und III 2.2.1.2 Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte)

<sup>554</sup> s. III 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten und Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>555</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 15

<sup>556</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen und III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

BACH 1989, FROSCHE 1985, DAHL/PASS/TRANCIK 1984, FLANNIGAN/SMITH/MCGOVERN 1984, KURZ/UMMENHOFER 1982, UMMENHOFER 1980, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1979, SCHULTHEISS 1964, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956, BURCKHARDT 1947), erfolgte die Untersuchung ausschließlich an den Armen, wobei identische Irritationsverfahren immer an anatomisch korrespondierenden Messstellen vorgenommen wurden<sup>557</sup>. Die Untersuchungen wurden an den Innenseiten des Ober- und Unterarms durchgeführt, so dass ausgeprägter Haarwuchs und damit eine Beeinflussung der hautphysiologischen Parameter<sup>558</sup> oder der Irritabilität<sup>559</sup> vermieden wurde. Weiter ist die Abwesenheit von Haaren bei der Durchführung z. B. Tapestrippings wünschenswert (PINKUS 1966, PINKUS 1951). Durch die randomisierte Zuordnung der Teststellen zu den Untersuchungsphasen sollte eine Einflussnahme der Händigkeit ausgeschlossen werden (CHILCOTT/FARRAR 2000, RODRIGUES/PEREIRA 1998, BERARDESCA 1997, TREFFEL ET AL. 1994, OESTMANN ET AL. 1993)<sup>560</sup>.

Von einigen Autoren wird berichtet, dass die Schweißdrüsenaktivität bzw. der Schweiß sowohl die hautphysiologischen Parameter<sup>561</sup> als auch die Irritabilität der Haut<sup>562</sup> beeinflussen können (HANAU ET AL. 2003, PARRA/PAYE 2003, EHLERS ET AL. 2001, ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995c PINNAGODA ET AL. 1990, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, PINNAGODA ET AL. 1989d, TRONNIER 1966, WACEK 1953, DÜNNER 1950, BURCKHARDT 1947, BLANK 1939a). Die Schweißproduktion ist beispielsweise abhängig von körperlicher Aktivität, thermalen oder auch emotionalen Einflüssen. Durch die den Messungen vorgeschaltete Akklimatisationszeit, in der die Probandinnen ruhig sitzen sollten<sup>563</sup>, sollte die Einflussnahme von Temperatur und körperlicher Belastung reduziert bzw. ausgeschaltet werden. Ob vereinzelte Probandinnen jedoch im Vorfeld der Messungen, beispielsweise nur in einer Untersuchungsphase, körperlich aktiv waren und ob so etwas die Untersuchungsergebnisse beeinflusst haben, kann nicht ausgeschlossen werden. Auch nicht ausgeschlossen werden kann, dass emotionale Stimuli die Schweißproduktion beeinflussten. Es wurden den Probandinnen vor den Messungen zwar Fragebögen zur Erhebung des Wohlbefindens vorgelegt<sup>564</sup>, doch anhand dieser Fragebögen kann nicht abgeleitet werden, ob einzelne Probandinnen während der hautphysiologischen Messungen emotionalen Einflüssen ausgesetzt waren, die auf die Schweißdrüsenaktivität eingewirkt hätten. Generell kann jedoch gesagt werden, dass die Versuchsleiterin darauf achtete, dass die hautphysiologischen Untersuchungen in entspannter Atmosphäre durchgeführt wurden. Den Probandinnen wurden bestimmte Verhaltensweisen während des Untersuchungszeitraumes vorgeschrieben, um so eine Standardisierung zu erreichen. Diese Vorgaben umfassten die Reinigung der Haut im

---

<sup>557</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>558</sup> s. III 2.2.1.2 Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte)

<sup>559</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>560</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

<sup>561</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>562</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH) und III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>563</sup> s. III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

<sup>564</sup> s. III 2.2.5.2 Fragebögen zur Erfassung des psychischen Befindens

Bereich der Messstellen (nur mit Leitungswasser), der Verzicht auf Externa bzw. Pflegeprodukte im Bereich der Messstellen sowie der Verzicht auf Solariumbesuche<sup>565</sup>. Diese Vorgaben wurden für notwendig erachtet, da sowohl die Irritabilität<sup>566</sup> als auch die hautphysiologischen Parameter<sup>567</sup> von einer Vorbehandlung der Messstellen (JACOBI ET AL. 2003, PARRA/PAYE 2003, BAREL ET AL. 2001b, SCHLIEMANN-WILLERS/WIGGER-ALBERTI/ELSNER 2001, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGERT-ALBERTI ET AL. 1998, BERARDESCA ET AL. 1997, LODÉN 1997, FROSCH/KURTE 1994, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1994, FROSCH ET AL. 1993a, FROSCH ET AL. 1993b, POST/GLOOR/GEHRING 1992, KORTING 1990, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989, JAKOB/UMMENHOFER 1983, HOPPE/KOPFLOW/SAUERMAN 1977, NN 1973, BURCKHARDT 1970, SPRUIT/MALTEN 1968, PÖSL/SCHIRREN 1966, BURCKHARDT 1964, LAUBE 1956) bzw. von UV-Strahlung (AGNER 1995, LEHMANN ET AL. 1992, WEFERS ET AL. 1991, LARMI/LAHTI/HANNUKSELA 1989, FROSCH/KLIGMAN 1977) beeinflusst werden können. Die Probandinnen wurden mündlich gebeten, die Messstellen vor den jeweiligen Untersuchungen (in den Phase T1 und T2) identisch zu behandeln. Reinigten sie beispielsweise bis zu zwei Tage vor den Messungen in Phase T1 den Bereich der Messstellen mit einem Reinigungsprodukt, so wurden sie gebeten vor den Messungen in Phase T2 ebenso zu verfahren. Die Befolgung der Verhaltensvorgaben durch die Probandinnen wurde nicht kontrolliert, so dass die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass sich vereinzelt Probandinnen nicht an die Vorgaben gehalten haben. Es ist beispielsweise möglich, dass die Probandinnen an den Tagen der Messungen in Phase T1 nicht geduscht haben, in Phase T2 dies jedoch taten. In wieweit so etwas die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit beeinflusst haben könnte, kann nicht eindeutig beantwortet werden. Untersuchungen dazu liegen nach Wissen der Autorin nicht vor.

Bezüglich der Reproduzierbarkeit hautphysiologischer Parameter sei darauf hingewiesen, dass von verschiedenen Autoren über intra-, inter-individuelle sowie sonstige Variationen<sup>568</sup> berichtet wurde (EHLERS ET AL. 2001a, VAN DEN KERCKHOVE ET AL. 2001, CLARYS ET AL. 2000, FLUHR ET AL. 1999b, PINNAGODA ET AL. 1999, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1997, BERARDESCA 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, FULLERTON ET AL. 1996a, FULLERTON ET AL. 1996b, BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995c, COURAGE 1994, FARTASCH ET AL. 1993, OESTMANN ET AL. 1993, AGNER 1991a, PINNAGODA ET AL. 1990, SERUP/AGNER 1990, PINNAGODA ET AL. 1989c, WILHELM/MAIBACH 1989, BLICHMANN/SERUP 1988, BLICHMANN/SERUP 1987, BRAUN-FALCO/KORTING 1986, TRONNIER/BUSSIUS 1961, LOTMAR 1958, BLANK 1939c). Auch die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit werden in Bezug auf die hautphysiologischen Parameter sowohl vor

<sup>565</sup> s. III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen, III 2.2.5.1 Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten und Anhang VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>566</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>567</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>568</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

als auch nach Irritation gewisse Schwankungen aufweisen, auf die an dieser Stelle hingewiesen wird, die jedoch in der weiteren Diskussion nicht weiter vertieft werden.

In der vorliegenden Arbeit wurden nicht nur die Bedingungen für die hautphysiologischen Messungen standardisiert, sondern auch die Durchführung der verschiedenen Irritationen wurde genau festgelegt und weitestgehend bei allen Probandinnen in den beiden Untersuchungsphasen einheitlich durchgeführt.

Bei einer einmaligen okklusiven Anwendung von **Natriumlaurylsulfat** (NLS) mit Hilfe von FinnChambnern sind verschiedene Einflussgrößen (z. B. Kammergröße, Qualität und Quantität der NLS-Lösung, Temperatur der Lösung, Verdunstungsmöglichkeit)<sup>569</sup> bekannt (JOHN 2001, BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999, NICHOLSON/WILLIS 1999, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1999, SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH 1999, TUPKER ET AL. 1997, JUDGE ET AL. 1996, BERARDESCA ET AL. 1995, LEE/MAIBACH 1995, NASSIF ET AL. 1994, OLLMAR ET AL. 1994, LEHMANN ET AL. 1992, AGNER ET AL. 1989, DAHL/ROERING 1984, FROSCH/KLIGMAN 1979). Auch das für die Applikation der FinnChambnern verwendete Klebeband bestimmt die Intensität der Hautreaktion (FISCHER/DAHLEN/BJARNASON 1999). Um eine Einflussnahme dieser Faktoren zu vermeiden, wurde die NLS-Lösung bei einer konstanten Temperatur gelagert, nur eine Sorte Testkammern verwendet und diese mit einer Sorte Klebeband fixiert. Weiter wurde die Lösung mittels Kolbenhubpipette unmittelbar vor Applikation auf die Kammern pipettiert<sup>570</sup>. Ein möglicher Einfluss der Lagerdauer auf die NLS-Lösung sollte vermieden werden (SUGÁR/SCHNETZ/FARTASCH 1999), indem diese wöchentlich erneuert wurde<sup>571</sup>. Trotz höchster Sorgfalt bei der Herstellung der Lösung kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich die angewendeten NLS-Lösungen leicht bezüglich ihrer Konzentration voneinander unterscheiden. Diese eventuellen Unterschiede dürften jedoch als so gering eingestuft werden, dass sie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit nicht nachhaltig beeinflusst haben dürften. Weitere Einflussfaktoren auf die Irritationsantwort bzw. die hautphysiologischen Ergebnisse sind die Einwirkdauer sowie der Zeitpunkt der Evaluation<sup>572</sup> (GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER 2004, FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER 2003, LE FUR ET AL. 2001, TUPKER ET AL. 1997, SERUP/STABERG 1987). Dies wurde gewährleistet dadurch, dass die Probandinnen immer zur gleichen Tageszeit untersucht wurden<sup>573</sup> und der Ablauf in beiden Untersuchungsphasen identisch gestaltet wurde<sup>574</sup>, so dass eine Einflussnahme dieser Faktoren auf die Untersuchungsergebnisse ausgeschlossen sein sollte. Das Gleiche gilt auch für die anderen durchgeführten Irritationsverfahren<sup>575</sup>.

<sup>569</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>570</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>571</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>572</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>573</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>574</sup> s. III 2.5.4 Ablauf des Versuchs und III 2.5.5 Kurzdarstellung des Untersuchungsablauf

<sup>575</sup> siehe unten



Ergänzend zu den hautphysiologischen Messungen wurde vor und nach der Applikation von NLS die Haut visuell beurteilt<sup>576</sup>, da es zwischen den visuellen Einschätzungen und den Ergebnissen der hautphysiologischen Messungen Differenzen geben kann (VAN NESTE/DE BROUWER 1992). In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, dass in einer Studie von AGNER/SERUP (1990a) 84% der NLS Patchtests identische visuelle Scores zeigten, wenn sie gleichzeitig am linken und rechten Arm getestet wurden. DAHL/PASS/TRANCIK (1984) fanden bei Patchtests mit 10%igem NLS am volaren Unterarm, dass die korrespondierenden Stellen in nur 53% der Fälle identisch visuell beurteilt wurden. AGNER (1995) kritisiert die visuelle Beurteilung als subjektiv und schlecht reproduzierbar, auch Fehlerquellen beim Untersuchen können nicht ausgeschlossen werden. BASKETTER ET AL. (1997) dagegen stellten die Methode der visuellen Einschätzung einer Irritation als reliabele und reproduzierbare Methode heraus. Ob die Ergebnisse von AGNER/SERUP (1990a) und DAHL/PASS/TRANCIK (1984) aufgrund von Fehlern bei der Beurteilung oder aufgrund von intra-individuellen Variationen der Empfindlichkeit auf Irritantien<sup>577</sup> zustande gekommen ist, sei dahingestellt. Beim Vergleich der Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsphasen (T1 und T2) muss jedoch berücksichtigt werden, dass sowohl Fehler als auch intra-individuelle Variationen für Unterschiede in der Irritationsausprägung verantwortlich sein können. Diese Erklärungsansätze können auch für die anderen durchgeführten Irritationsverfahren gelten<sup>578</sup>.

Bei der Anwendung von **Isopropylalkohol** (IPA) zur Induktion einer Irritation wurde von der Autorin der Versuch unternommen, die Applikation des Alkohols weitgehend zu standardisieren. In diesem Zusammenhang wurden neben der Konzentration und der Einwirkdauer auch die Applikationsart, die Bewegungsabläufe während der Applikation und der Zeitpunkt der Evaluation festgelegt<sup>579</sup>. Da laut MATHIAS/MAIBACH (1978) die Ausprägung einer Entzündungsreaktion von der Lösungsmitteltemperatur beeinflusst sein kann, wurde der Isopropylalkohol unter konstanten Bedingungen gelagert. Trotz Standardisierungsbemühungen war es schwierig, die applizierte Menge sowie die durch die Einreibung ausgeübten mechanischen Einflüsse zu normieren. Die Behandlung mit Isopropylalkohol wurde zwar von einer Person durchgeführt, dennoch können Unterschiede bei der tatsächlich applizierten Menge sowie beim tatsächlich ausgeübten mechanischen Druck nicht ausgeschlossen werden. Eine Einflussnahme dieser Faktoren auf die Untersuchungsergebnisse muss demnach in Betracht gezogen werden.

Wird **Natronlauge** (NaOH) zur Induktion einer Irritation bzw. zur Schädigung der Permeabilitätsbarriere eingesetzt, so kann die Wirkung der Natronlauge von einigen Ein-

---

<sup>576</sup> s. III 2.2.2.1 Visueller Score: NLS

<sup>577</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>578</sup> siehe unten

<sup>579</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

flussfaktoren abhängen (z. B. Expositionsdauer, Konzentration, dem pH-Wert der Lösung, Applikationsverfahren) (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, KOLBE/KLIGMAN/STOUDERMAYER 1998, SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, WILHELM ET AL. 1990, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988, KURZ/UMMENHOFER 1982, UMMENHOFER 1981, UMMENHOFER 1980, SPRUIT/MALTEN 1968)<sup>580</sup>. Zur Vermeidung bzw. zur Minimierung eines Einflusses dieser Faktoren auf die Untersuchungsergebnisse wurde die Expositionszeit genau festgelegt, der pH-Wert der Natronlauge konstant gehalten und die Substanz mittels Kolbenhubpipette appliziert<sup>581</sup>. Weiter wurde der Zeitpunkt der Evaluation festgelegt, um eine Einflussnahme dieses Faktors auf die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zu vermeiden<sup>582</sup>. In Anlehnung an die „Empfehlungen zur Alkaliresistenzbestimmung nach Burckhardt-Locher“ der `Arbeitsgemeinschaft für Arbeitsdermatologen` wurde die Natronlauge monatlich erneuert und in verschlossenen Gefäßen aufbewahrt (NN 1973). Bei einer erneuten Anmischung der Lösung können trotz höchster Sorgfalt sehr geringe Konzentrationsunterschiede nicht ausgeschlossen werden, eine Beeinflussung eventueller Unterschiede auf die Untersuchungsergebnisse ist jedoch unwahrscheinlich. Vor der Applikation erfolgte eine visuelle Beurteilung der Haut im Bereich der Teststellen<sup>583</sup>, um so Hautschäden (Kratzeffekte, Epitheldefekte, vorbestehende Ekzempläschen etc.) im Vorfeld feststellen zu können und so eine Verfälschung der Reaktion auf NaOH zu vermeiden (WACEK 1953). Da keine Probandinnen an den Untersuchungstagen vor den Irritationen im Bereich der Teststellen (Unter- und Oberarm) sichtbare Hautveränderungen aufwiesen<sup>584</sup>, sollten die Untersuchungsergebnisse davon auch nicht beeinflusst worden sein. Obwohl eine visuelle Beurteilung als subjektiv und schlecht reproduzierbar kritisiert werden kann (AGNER 1995) und Fehlerquellen beim Untersuchen (z. B. Nichterkennen aller Bläschen und Erosionen, Verzählen, Verwechslung geschwollener Follikel mit Bläschen) möglich sind (SCHUBERT ET AL. 1974), wurde die visuelle Beurteilung neben den hautphysiologischen Messungen zur Einschätzung der Irritationsreaktion eingesetzt. Die Bewertungen wurden von einer Person und unter größter Sorgfalt vorgenommen, dennoch können Fehler nicht mit 100%iger Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei der Durchführung der **Tapestrippings** (TAPE) wurde auf eine genau festgelegte Abrissmethode<sup>585</sup> geachtet, da z. B. verwendetes Klebeband, Applikationsdruck und Applikationsdauer, Abrissrichtung und –geschwindigkeit die Menge des entfernten Stratum corneum bzw. die Barrierschädigung und damit die Untersuchungsergebnisse beeinflussen können (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, BASHIR ET AL. 2001, DREHER ET AL. 1998, TSAI ET AL. 1991, PINKUS 1966, LOCHER 1962, HUNTER/PINKUS/STEELE

---

<sup>580</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>581</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>582</sup> siehe oben

<sup>583</sup> s. III 2.2.2 Visuelle Beurteilung und Anhang VI.VI Datenerfassungsprotokoll

<sup>584</sup> s. III 4.1.2 Vergleich der Basiswerte vor Irritation und Anhang Tab. VI.IX.II 9 und Tab. VI.IX.II 10 und Tab. VI.IX.II 11

<sup>585</sup> s. III 2.1.4 Tapestripping (TAPE)

1956)<sup>586</sup>. Durch diese Standardisierungsmaßnahmen sollte eine Einflussnahme dieser Faktoren auf die Untersuchungsergebnisse weitestgehend vermieden werden. Die Abrisse wurden immer von derselben Person unter größter Sorgfalt durchgeführt, dennoch beinhalten diese Faktoren zum Teil eine gewisse Varianz, da z. B. die tatsächlichen Drücke leicht variieren können. Eine starke Beeinflussung und damit eine Relevanz auf die Untersuchungsergebnisse kann jedoch als unwahrscheinlich eingeschätzt werden.

Der Einsatz des **Pyramidenarray** (PA) zur Erzielung einer Schädigung der epidermalen Barriere, wurde von der Autorin festgelegt. Die Standardisierungsmaßnahmen umfassten neben dem verwendeten Instrument auch die Anwendungsart und den Zeitpunkt der Evaluation<sup>587</sup>. In der vorliegenden Arbeit kam das Pyramidenarray mehrfach zum Einsatz und wurde zwischen den Anwendungen gereinigt und desinfiziert. **LIEBL (2006)** nennt in Bezug auf den von ihm entwickelten `Dermaroller<sup>TM</sup>`, dass Verschleißerscheinungen möglich sind und dass das zum Mehrfachgebrauch gedachte Instrument zahlreichen Anwendungen (200 bis 300) erneuert werden sollte. Durch die Mehrfachanwendung des in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Pyramidenarray kann es ebenfalls zu leichten Abnutzungserscheinungen der messerartig wirkenden Pyramiden (z. B. stumpf werden) gekommen sein, wobei eine Relevanz für diese Studie bzw. eine Einflussnahme auf die Untersuchungsergebnisse in Frage gestellt werden muss. In einer Studie von **PHAGOO/WILSON/SILVERMAN (1991)** konnte der Einfluss des ausgeübten Druckes, mit dem eine Pricklanzette im Rahmen einer Pricktestung auf die Haut appliziert wird, auf das Resultat der Allergietestung aufgedeckt werden. Die Eindringtiefe der Nadeln des `Dermaroller<sup>TM</sup>` ist ebenfalls druckabhängig (**LIEBL 2006**). In der vorliegenden Arbeit wurde die Applikation des Pyramidenarray immer von derselben Person durchgeführt unter Verwendung eines möglichst einheitlichen Druckes. Die Eindringtiefe des Pyramidenarray wurde durch die Grundfläche, auf der die messerartigen Pyramiden aufgereiht sind, limitiert. Die Applikation des Pyramidenarray erfolgte so, dass die gesamten Pyramiden in ihrer Länge von 1 mm die Haut durchdrangen. Aufgrund dessen kann eine Einflussnahme des angewendeten Druckes bzw. der Eindringtiefe auf die Untersuchungsergebnisse dieser Arbeit als unwahrscheinlich angesehen werden.

Ein weiterer Kritikpunkt könnte in Bezug auf die geringe Stichprobengröße (Teilkollektiv  $TK_{\text{Zyklus}}$   $n=20$ , gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{\text{Psyche}}$   $n=30$  und Teilkollektiv  $TK_{\text{Cortisol}}$   $n=29$ ) geäußert werden. Eine größere Stichprobe wurde wegen der Vielzahl der Teststellen und Irritationsverfahren sowie der damit verbundenen Messungen von verschiedenen hautphysiologischen Parametern in zwei Untersuchungsphasen im Rahmen der vorliegenden Arbeit als pragmatisch nicht umsetzbar eingeschätzt.

---

<sup>586</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE)

<sup>587</sup> s. III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

Wie bereits erwähnt wurde die Untersuchung von einer Person (der Autorin selbst) durchgeführt. Bezüglich der hautphysiologischen Parameter sowie der visuellen Beurteilung beinhaltet dies den Vorteil, dass dadurch eine geringere Varianz erwartet werden kann (ROGIERS 2001, WILHELM 1998)<sup>588</sup>. Bei den Untersuchungsergebnissen muss jedoch berücksichtigt werden, dass aus organisatorischen Gründen die Versuchsleiterin und auch die Versuchspersonen darüber in Kenntnis gesetzt waren, in welcher Zyklusphase sich die Probandinnen befanden. Bei dieser Untersuchung handelt es sich demnach um keine Blindstudie bzw. keine Doppelblindstudie, so dass ein Einfluss subjektiver Verhaltensweisen bzw. die Information über den Zeitpunkt trotz höchster Sorgfalt als mögliche Fehlerquelle nicht mit 100%iger Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

---

<sup>588</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

## 5.2 TEILKOLLEKTIV TK<sub>ZYKLUS</sub>

### 5.2.1 Basis- und Kontrollwerte

#### Diskussion der Basiswerte

##### *Lokalisationsbedingte Unterschiede:*

Für den ermittelten hautphysiologischen Parameter **TEWL** ließen sich sowohl in der Untersuchungsphase T1 (BASIS T1-Tag 1 und basis T1-Tag1) als auch in der Phase T2 (BASIS T2-Tag1) höchst signifikante lokalisationsbedingte Unterschiede zwischen den Messstellen nachweisen<sup>589</sup>. Die Tendenz zu niedrigeren TEWL-Werten an den distalen im Vergleich zu den proximalen Teststellen wurde bereits bei der deskriptiven Betrachtung der Mediane der TEWL-Basiswerte offenbar<sup>590</sup>. Die vorliegenden Ergebnisse zu den Basiswerten des TEWL der verschiedenen Messstellen am volaren Unterarm bestätigen die Ergebnisse von [BOCK \(1998\)](#), [TUPKER/SCHUUR/COENRAADS \(1997\)](#), [TUPKER ET AL. \(1990\)](#) und [VAN DER VALK/MAIBACH \(1989a\)](#). Die Autoren konnten lokalisationsbedingte Unterschiede im Sinne zunehmender TEWL-Werte vom Handgelenk zur Ellenbeuge nachweisen.

Im Widerspruch dazu beobachteten [WULFHORST \(1996\)](#), [PANISSET ET AL. \(1992\)](#) und [SMIT ET AL. \(1990\)](#) höhere TEWL-Basiswerte an den distal gelegenen Messstellen.

Eine Begründung für diese Ergebnisse könnte in einem geringen Abstand der distalen Messstellen zum Handgelenk begründet sein. Da es bekannt ist, dass der Bereich des Handgelenks über eine hohe Schweißdrüsendichte verfügt, könnte dies die von [PANISSET ET AL. \(1992\)](#) und [SMIT ET AL. \(1990\)](#) gefundenen höheren TEWL-Werte erklären, nicht jedoch die von [WULFHORST \(1996\)](#), da in dieser experimentellen Studie ein 6 bis 7 cm großer Abstand vom Handgelenk gewählt wurde. Auch in der vorliegenden Untersuchung wurde ein Mindestabstand zum Handgelenk, aber auch zur Ellenbeuge, eingehalten, da einige Autoren raten, diesen Bereich auszusparen ([TUPKER ET AL. 1997](#), [FARTASCH ET AL. 1993](#), [PINNAGODA ET AL. 1989c](#))<sup>591</sup>.

Weitere Ergebnisse zu lokalisationsbedingten Unterschieden am Unterarm liefern die Untersuchungen von [CHILCOTT/FARRAR \(2000\)](#) und [RODRIGUES/PEREIRA \(1998\)](#). Dabei unterscheiden sich die Messstellen in der Nähe des Handgelenkes und der Ellenbeuge von denen, die sich dazwischen befinden ([RODRIGUES/PEREIRA 1998](#)), wobei sowohl die proximalen als auch die distalen Messstellen signifikant höhere TEWL-Werte aufweisen als die Unterarmmitte ([CHILCOTT/FARRAR 2000](#)). Einen, wenn auch geringen, Trend, für höhere Werte ulnarer Teststellen im Vergleich zu radialen Messstellen entdeckte [WULFHORST \(1996\)](#).

<sup>589</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 2 und Tab. VI.X.I 3

<sup>590</sup> s. III 4.1.2 Vergleich der Basiswerte vor Irritation und Tab. III 4.1.1

<sup>591</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

Bisher sind jedoch die Ursachen für die gefundenen lokalisationsbedingten Unterschiede des TEWL nicht völlig geklärt. In der Diskussion als mögliche Einflussgröße stehen u. a. regionale Unterschiede der Schweißdrüsendichte (PANISSET ET AL. 1992), der Anzahl der Haarfollikel (MAIBACH ET AL. 1971), der Hornschichtdicke (VAN DER VALK/MAIBACH 1989a), der Korneozytengröße (ROUGIER ET AL. 1988, DUPUIS ET AL. 1986, PLEWIG/MARPLES 1970) und der Lipidzusammensetzung bzw. des Lipidgehalts (DI NARDO ET AL. 1996, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, ZIENICKE 1990, LAMPE ET AL. 1983).

In der vorliegenden Untersuchung konnte weder bei der deskriptiven Betrachtung noch bei der statistischen Überprüfung ein lokalisationsbedingter Unterschied der Hydratation (RHF) am Unterarm beobachtet werden. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997), die ebenfalls keine Unterschiede festmachen konnten. Dahingegen konnten BAREL/CLARYS (1995c) signifikante Unterschiede der Hydratation zwischen distalen und proximalen Regionen am volaren Unterarm nachweisen und auch Bock (1998) und Wilhelm (1998) fanden höhere RHF-Werte in der Nähe des Handgelenkes im Vergleich zur Ellenbogennähe. Nach NORLÉN ET AL. (1999) liegt die gefundene Differenz zwischen Handgelenk und oberem Unterarm bei 7,36.

CHILCOTT/FARRAR (2000) konnten in Bezug auf die Basiswerte des Parameters  $a^*$  signifikant höhere Werte in der Nähe des Handgelenks im Vergleich zur Unterarmmitte finden, jedoch wurden signifikante lokalisationsbedingten Unterschiede für die Basiswerte der Parameter  $L^*$  und  $b^*$  verneint.

Zu ähnlichen Befunden kommt die vorliegende Untersuchung, in der bei der deskriptiven Betrachtung der  $a^*$ -Basiswert am volaren Unterarm ebenfalls höhere Werte an den distal gelegenen Messstellen im Vergleich zu den anderen Stellen zu finden sind, wobei sich dieser Unterschied bei der statistischen Analyse als nicht signifikant erwies. Für die  $b^*$ -Basiswerte erkennt man an den distal gelegenen Messstellen überwiegend niedrigere Werte, doch bei den  $L^*$ -Basiswerten lässt die deskriptive Betrachtung keine Tendenz erkennen.

Bezüglich des pH-Basiswertes konnte bei der statistischen Analyse kein lokalisationsbedingter Unterschied ermittelt werden, obwohl die in der Nähe der Ellenbeuge gelegene Messstelle leicht niedrigere pH-Werte im Vergleich zu der davon distal gelegenen Vergleichsstelle aufweist. EHLERS ET AL. (2001b) dagegen berichten von einer Lokalisationsabhängigkeit der pH-Werte, wobei die niedrigsten Werte in der Nähe des Handgelenkes zu finden sind EHLERS ET AL. (2001a).

Aufgrund lokalisationsbedingter Unterschiede sollten kontralaterale Vergleichsmessungen hautphysiologischer Parameter daher, wie in der vorliegenden Untersuchung, immer an exakt symmetrischen Lokalisationen vorgenommen werden.

*Unterschiede zwischen den Armen**(dominanter/nicht-dominanter Arm bzw. rechter/linker Arm)*

Beim Vergleich der kontralateralen Messstellen ergab die statistische Analyse der vorliegenden Untersuchung für keinen der getesteten hautphysiologischen Parameter signifikante Unterschiede bezüglich der Basiswerte<sup>592</sup>. Somit fanden sich weder Differenzen zwischen rechtem und linken Arm noch zwischen dominantem und nicht-dominantem Arm.

In verschiedenen Studien konnten Unterschiede der **TEWL**-Werte zwischen den Armen nachgewiesen werden (RODRIGUES/PEREIRA 1998, TREFFEL ET AL. 1994, AGNER/SERUP 1990a, TUPKER ET AL. 1989a, FREEMAN/MAIBACH 1988), wobei keine übereinstimmende Richtung erkennbar wurde. Von den Autoren wurde in diesem Zusammenhang der Einfluss auf die Händigkeit auf die hautphysiologischen Parameter diskutiert, denn sowohl TREFFEL ET AL. (1994) als auch RODRIGUES/PEREIRA (1998) fanden einen signifikant höheren TEWL am dominanten, aktiveren Arm. RODRIGUES/PEREIRA (1998) empfehlen in diesem Zusammenhang, die Dominanz eines Arms mit zu berücksichtigen. Dies wurde in dieser Studie durch die randomisierte Zuordnung der Teststellen zu den Untersuchungszeitpunkten mit bedacht<sup>593</sup>.

Doch so wie in der vorliegenden Arbeit, wiesen auch die Ergebnisse von CHILCOTT/FARRAR (2000), BOCK (1998) und OESTMANN ET AL (1993) keinen TEWL-Unterschied zwischen den Armen auf. Unterschiede bezüglich des **RHF**-Wertes können nach dieser Studie und nach BERARDESCA (1997) und BOCK (1998) verneint werden. Die Betrachtung der Hautfarbe ergab laut CHILCOTT/FARRAR (2000) signifikante Differenzen zwischen rechtem und linkem Arm für den Parameter **L\*** und **a\***, wohingegen für den **b\***-Wert keine Signifikanz auszumachen war. Abweichend davon ermittelte BOCK (1998) für keinen Parameter der Hautfarbe (**L\*a\*b\***) signifikante Unterschiede. Aufgrund der Ergebnisse kann von EHLERS ET AL (2001a) und Bock (1998) ein Einfluss der Seite auf den **pH**-Wert abgelehnt werden.

Untersuchungen zeigen, dass hautphysiologische Zustände an exakt symmetrischen Seiten des Körpers in der Regel identisch sind (BAREL 1995c), was auch in der vorliegenden Untersuchung bestätigt werden konnte. Die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung durchgeführten rechts/links-Seitenvergleiche können demnach für statthaft befunden werden, zumal durch die randomisierte Zuordnung ein Einfluss bereits im Vorfeld minimiert, wenn nicht gar ausgeschlossen wurde.

*zyklusbedingte Unterschiede*

Die statistische Überprüfung der getesteten hautphysiologischen Parameter ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen den in dieser Studie festgelegten Untersu-

<sup>592</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 4 und Tab. VI.X.I 5

<sup>593</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

chungszeitpunkten T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lutealphase)<sup>594</sup>, so dass ein zyklusbedingter Unterschied in Bezug auf die basalen Werte verneint werden kann.

Die basalen **TEWL**-Werte reflektieren die Effektivität der epidermalen Barriere (PINNAGODA ET AL. 1989, TUPKER ET AL. 1989). In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur Abhängigkeit des TEWL-Wertes vom weiblichen Zyklus. Während AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) einen Einfluss des Zyklus auf den TEWL verneinten, konnten HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) sowohl am volaren Unterarm als auch am Rücken signifikante Unterschiede ermitteln. Die voneinander abweichenden Ergebnisse könnten mit den verschiedenen gewählten Untersuchungszeitpunkten erklärt werden. AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) verglichen Tag 1 mit Tag 9-11, wohingegen HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) den TEWL-Wert zu drei verschiedenen Zeitpunkten (um Ovulation herum, 7 Tage nach Ovulation und kurz vor Beginn der Menstruationsblutung) erfassten und signifikant höhere Werte an dem Tag der minimalen Östrogen/Progesteronsekretion (kurz vor Blutungsbeginn) im Vergleich zum Tag des Östrogensekretionsmaximum (um den Eisprung herum) fanden. Die Gegenüberstellung der anderen Zeitpunkte miteinander brachte keine signifikanten Unterschiede. HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) diskutierten in diesem Zusammenhang eine prämenstruell verringerte Barrierefunktion und führten zur Unterstützung ihrer Vermutung an, dass der von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) ermittelte TEWL im Median ebenfalls in der Tendenz menstruell (Tag 1) etwas höher lag, als im weiteren Zyklusverlauf. Auch in dieser Studie lag der TEWL im Median in der späten Lutealphase (prämenstruell) tendenziell etwas höher als in der späten Follikelphase. Doch diese Tendenz dürfte als so gering eingestuft werden, als dass sie einen Einfluss auf die Barrierefunktion ausüben könnte. Demnach liefern die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keinen Hinweis darauf, dass die Barrierefunktion zyklusassoziierten Schwankungen unterliegt.

Mit den verschiedenen gewählten Untersuchungszeitpunkten der zuvor genannten Untersuchungen, variiert auch die Hormonlage der untersuchten Probandinnen voneinander und könnte die divergierenden Ergebnisse zum TEWL-Wert begründen. Während AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) als Kriterium einen ansteigenden Östrogenspiegel von Tag 1 zu Tag 9-11 aussuchten, determinierten HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) die Zeitpunkte ausschließlich rechnerisch, ohne den Hormonspiegel im Blut zu erfassen, was sie in ihrer Diskussion auch als möglichen Schwachpunkt erwähnten.

In der vorliegenden Untersuchung dagegen lag der FSH- und LH-Hormonwert zum Zeitpunkt T1 signifikant höher als zum Zeitpunkt T2 und der Progesteronwert war zum zweiten Untersuchungszeitpunkt signifikant niedriger. Bezüglich des Östrogen-Hormonspiegels unterschieden sich jedoch die Untersuchungszeitpunkte nicht signifikant voneinander.

---

<sup>594</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 6 und Tab. VI.X.I 7



Die von [MUIZZUDDIN ET AL. \(2005\)](#) durchgeführte Messung der elektrischen Kapazität im Gesicht wies auf eine verringerte Hydratation der oberflächlichen Hautschichten in der Zyklusphase hin, in welcher der Östrogenlevel im Blut am geringsten ist, sprich in den ersten Tagen (Tag 1 bis 6) des Menstruationszyklus. Die Autoren diskutieren ihr Ergebnis mit dem Einfluss von Östrogenen auf die Wasserretention. Im Unterschied dazu offenbarten die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keine Hinweise darauf, dass der Wassergehalt des Stratum corneum (**RHF**) am Arm mit dem Menstruationszyklus assoziiert ist.

Die Hautfarbe ist unter anderem von der Durchblutung abhängig<sup>595</sup>, wobei diese nach zahlreichen Autoren eine Zyklusabhängigkeit ausweist ([CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000](#), [FOONG ET AL. 1996](#), [HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992](#), [BARTELINK ET AL. 1990](#), [HASSAN/CARTER/TOOKE 1990](#), [HOVRATH/DRINKWATER 1982](#), [ZUR HORST-MEYER/HEIDELMANN 1953](#)). Obwohl andere Autoren dies aufgrund ihrer Ergebnisse negieren ([CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000](#), [KOLKA/STEPHENSON 1997](#), [BUNGUM ET AL. 1996](#), [AGNER/DAMM/SKOUBY 1991](#), [HIRATA ET AL. 1986](#)) findet sich sowohl in den „Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry“ ([BIRCHER ET AL. 1994](#)), als auch in den „Guidelines for measurement of skin colour and erythema“ ([FULLERTON ET AL. 1996](#)) ein Hinweis, dass der Menstruationszyklus ein zu berücksichtigender Faktor ist<sup>596</sup>.

Anhand der colorimetrischen Messergebnisse dieser Untersuchung kann ein Einfluss des Menstruationszyklus auf die Hautfarbe (**L\*a\*b\***) am Arm (Ober- und Unterarm) zu den gewählten Untersuchungszeitpunkten ebenfalls nicht gefunden werden.

In Übereinstimmung mit [BLANK \(1939c\)](#) und [LOTMAR \(1958\)](#) zeigten die basalen **pH**-Werte dieser Studie keine zyklusbedingten Schwankungen. Ein dreiwöchiger pH-Wert-Anstieg gefolgt von einem Abfall in der vierten Woche wird dagegen von [DRAIZE \(1942\)](#) genannt.

### Hautoberflächentemperatur

Die Beeinflussung der Hauttemperatur vom Menstruationszyklus wird in der Literatur von einigen Autoren untersucht und sowohl bejaht ([HASSAN/CARTER/TOOKE 1990](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985a](#), [HESSEMER/BRÜCK 1985b](#)) als auch verneint ([CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000](#), [FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992](#), [PIVARNIK ET AL. 1992](#), [FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1990](#)), wobei die Untersuchungen teilweise bei verschiedenen Raumtemperaturen und Tageszeiten durchgeführt wurden<sup>597</sup>. In dieser Studie wurden die Temperaturmessungen tagsüber bei einer Raumtemperatur von 19°C - 20°C durchgeführt und es konnten keine zyklusbedingten signifikanten Unterschiede ermittelt werden<sup>598</sup>. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen von [CANKAR/FINDER-](#)

<sup>595</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

<sup>596</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>597</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>598</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 6:

LE/ŠTRUCL (2000) und PIVARNIK ET AL. (1992), die ebenfalls bei Raumtemperaturen zwischen 22°C – 25 °C eine Zyklusabhängigkeit abweisen.

Eine starke Beeinflussung des TEWL durch die Hautoberflächentemperatur konnte in verschiedenen Untersuchungen nachgewiesen werden (ROGIERS 1995, COENRAADS/LEE/PINNAGODA 1986, BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1990, MATHIAS/WILSON/MAIBACH 1981, ABE ET AL. 1980). In der vorliegenden Untersuchung wurde für das Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> im Median Hautoberflächentemperaturen am volaren Unterarm von 29,6°C bis 30,35°C (MIN: 26,9° C, MAX: 32,6°C) ermittelt<sup>599</sup>. In der Literatur finden sich Angaben zur Hauttemperatur von 28°C bis 31,5 °C (s. Tab. III 5.2.1).

**Tab. III 5.2.1: Hautoberflächentemperatur-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	Temp. °C Ø-Werte	Autor	Temp. °C Ø-Werte
VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK (1985a)	31,5	HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) <sup>I</sup>	30,0
HASSING/NATER/BLEUMINK (1982)	31,4	BOCK (1998) <sup>C</sup>	29,7 – 30,45
DENDA/Tsuchiya (2000) <sup>AJ</sup>	31,3 - 33,6	AGNER/SERUP (1990c) <sup>F</sup>	29,5 - 31
ORIBA/MAIBACH (1989) <sup>I</sup>	31-33	ABE ET AL. (1980) <sup>D</sup>	29,1
ROGIER (1995) <sup>K</sup>	30,9	AGNER (1991a) <sup>F</sup>	29,0 - 31,0
VAN DER VALK/MAIBACH (1989a)	30,8 - 31,4	AGNER (1991b) <sup>F</sup>	29,0 - 31,0
YOSIPOVITCH ET AL. (1998) <sup>E</sup>	30,6 - 32,8	AGNER/SERUP (1990b) <sup>F</sup>	29,0 - 31,0
CHILCOTT/FARRAR (2000)	30,2 - 31,6	AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) <sup>F</sup>	29,0 - 31,0
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>I</sup>	30,0	OESTMANN ET AL. (1993) <sup>H</sup>	28,4 - 32,8
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>I</sup>	30,0	VAN DER VALK/MAIBACH (1990) <sup>I</sup>	28,3 - 32,8
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>I</sup>	30,0	FARTASCH ET AL. (1993) <sup>G</sup>	28,0 - 32,0

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden

<sup>C</sup> gemessen mit Thermophil System M220

<sup>D</sup> gemessen mit Infrarot-Thermometer Mikron® 25 ABS

<sup>E</sup> gemessen mit digitalem Infrarot-Thermometer OS 202

<sup>F</sup> gemessen mit Comarck 2001

<sup>G</sup> gemessen mit Kontaktthermometer

<sup>H</sup> gemessen mit YSI Temperatur-Sonde 409B

<sup>I</sup> gemessen mit Tele-Thermometer

<sup>J</sup> gemessen mit IT-34OS

<sup>K</sup> gemessen mit HI 9063

Die in dieser Studie gefundenen Ergebnisse decken sich mit den Untersuchungen von PINNAGODA/TUPKER (1995) und FULLERTON ET AL. (1996a), die als physiologische Hautoberflächentemperatur bei ausreichender Akklimatisation der Probanden Werte zwischen 28°C und 32°C ermittelten.

Laut PINNAGODA (1990) und NILSSON (1977a) ist die Variationsbreite von 28°C und 32°C jedoch mit größter Wahrscheinlichkeit zu gering, um die TEWL-Werte signifikant zu beeinflussen. Demnach kann man davon ausgehen, dass die in der vorliegenden Untersuchung ermittelten TEWL-Werte valide sind und die vorgenommene Akklimatisationszeit (30 min) als ausreichend lang gelten kann.

<sup>599</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 3

**TEWL-Basiswerte**

Angaben zu den TEWL-Basiswerten am volaren Unterarm findet man in zahlreichen Untersuchungen (s. Tab. III 5.2.2), wohingegen weniger Studien am Oberarm durchgeführt worden sind (s. Tab. III 5.2.3).

**Tab. III 5.2.2: TEWL-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte	Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte
BAREL/CLARYS (1995b) <sup>C</sup>	12,1	ROGIERS (1995) <sup>BD</sup>	5,75
BAREL/CLARYS (1995a) <sup>C</sup>	11,5	OESTMANN ET AL. (1993) <sup>BG</sup>	5,525
WELZEL ET AL. (1998) <sup>C</sup>	10,6	SEIDENARI/BELLETTI (1994) <sup>G</sup>	5,33
STOLZ/HINNEN/ELSNER (1997) <sup>BD</sup>	10,44	NORLÉN ET AL. (1999) <sup>G</sup>	5,3
KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK (2004) <sup>E</sup>	10,4	BAREL/CLARYS (1995a) <sup>F</sup>	5,2
DE PAPE/ROSEEUW/ROGIERS (2002) <sup>BC</sup>	10,31	HINNEN/ELSNER/BURG (1995) <sup>BD</sup>	5,068
BANGAHA/HINNEN/ELSNER (1996) <sup>BD</sup>	10,028	CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>G</sup>	5,0
BASHIR ET AL. (2001) <sup>AD</sup>	10,0	FARTASCH ET AL. (1993) <sup>AG</sup>	5,0
TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) <sup>C</sup>	9,3	LÉVÉQUE ET AL (1993) <sup>AF</sup>	5,0
LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY (2002) <sup>BC</sup>	9,07	VAN NESTE/DE BROUWER (1992) <sup>AF</sup>	5,0
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>BC</sup>	9,03	ILIEV/HINNEN/ELSNER (1997b) <sup>BD</sup>	4,97
YOSIPOVITCH ET AL. (1998) <sup>C</sup>	9 - 16	TUPKER ET AL. (1989b) <sup>BF</sup>	4,95
VERTUANI ET AL. (2003) <sup>AC</sup>	9 - 12	KOLBE ET AL. (2001) <sup>F</sup>	4,8
RODRIGUES/PEREIRA (1998) <sup>AC</sup>	8,5 - 16	WERNER/LINDBERG (1985) <sup>G</sup>	4,69
FLUHR ET AL. (2002) <sup>C</sup>	8,5	CHILCOTT/FARRAR (2000) <sup>AH</sup>	4,5 -5,1
FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER (2003) <sup>AC</sup>	8,0	WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>C</sup>	4,48 - 5,81
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BC</sup>	7,6	WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>BG</sup>	4,45
ALTEMUS ET AL. (2001) <sup>AC</sup>	7,5 - 11	BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) <sup>G</sup>	4,3
WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996) <sup>AC</sup>	7,5	ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1991) <sup>G</sup>	4,3
BERARDESCA ET AL (1998) <sup>C</sup>	7,3	BERARDESCA ET AL. (1997) <sup>AG</sup>	4,0 - 5,5
BOCK (1998) <sup>C</sup>	7 - 8,35	VAN DER VALK/MAIBACH (1990) <sup>AG</sup>	4,0
TUPKER ET AL. (1990) <sup>BG</sup>	7,07	WILHELM ET AL. (1990) <sup>AG</sup>	4,0
BLACK ET AL. (2000) <sup>ABG</sup>	7,0	WILHELM/CUA/MAIBACH (1991) <sup>AG</sup>	4,0
LODEN ET AL. (1992) <sup>AG</sup>	7,0	SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) <sup>BG</sup>	3,9025
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>AC</sup>	7,0	ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990c) <sup>G</sup>	3,8
WIDMER/ELSNER/BURG (1994) <sup>AD</sup>	6,9	ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>G</sup>	3,7
LODÉN (1997) <sup>BG</sup>	6,68	VAN DER VALK/MAIBACH (1989b) <sup>G</sup>	3,6
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994b) <sup>AC</sup>	6,5	WULFHORST (1996) <sup>AG</sup>	3,5
PINNAGODA ET AL. (1989d) <sup>BF</sup>	6,475	VAN DER VALK/MAIBACH (1989a) <sup>BG</sup>	3,46
GHADIALLY ET AL. (1995) <sup>F</sup>	6,41	AGACHE ET AL (2001) <sup>G</sup>	3,39
NICANDER ET AL. (1995) <sup>BG</sup>	6,4	CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>G</sup>	3,23
ILIEV/HINNEN/ELSNER (1997a) <sup>BD</sup>	7,97	FREEMAN/MAIBACH (1988) <sup>G</sup>	3,1
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AG</sup>	7,0 - 9,0	TREFFEL ET AL. (1994) <sup>BG</sup>	3,05
BLICHMANN/SERUP (1987) <sup>BG</sup>	6,26	GARBARD (1991) <sup>AG</sup>	3,0
BAREL/CLARYS (1995b) <sup>F</sup>	6,0	HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) <sup>F</sup>	2,93 - 3,5
AGNER/SERUP (1990c) <sup>AF</sup>	6,0	HASSING/NATER/BLEUMINK (1982) <sup>B</sup>	2,74
FRÖDIN ET AL. (1988) <sup>AG</sup>	6,0	TAGAMI/KOBAYASHI/KIKUCHI (2002) <sup>AI</sup>	2,5
LEE/KAWASAKI/MAIBACH (1994) <sup>BC</sup>	5,77	VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK (1985a) <sup>G</sup>	2,5

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden

<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten

<sup>C</sup> gemessen mit TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>

<sup>D</sup> gemessen mit TEWAmeter<sup>®</sup>

<sup>E</sup> gemessen mit VapoMeter SWL2g

<sup>F</sup> gemessen mit Evaporimeter

<sup>G</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 1

<sup>H</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 2

<sup>I</sup> gemessen mit DermaLab<sup>®</sup>

Am volaren Unterarm schwanken die Ergebnisse in Abhängigkeit von den endogenen und exogenen Einflussfaktoren bzw. methodischen Voraussetzungen (SCHÖBEL 1994) zwischen 2,5 g/m<sup>2</sup>h (VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a) und 12,1 g/m<sup>2</sup>h (BAREL/CLARYS 1995b), während am Oberarm Angaben zum TEWL-Wert zwischen 3,43

g/m<sup>2</sup>h (CUA/WILHELM/MAIBACH 1990a) und 6,0 g/m<sup>2</sup>h (AGNER/SERUP 1990b) gemacht werden.

Die in dieser Untersuchung gefundenen TEWL-Werte am volaren Unterarm der Probandinnen des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub> lagen im Median von 8,7 bis 13,35 g/m<sup>2</sup>h.

An der Innenseite des Oberarms lagen die Werte des TEWL im Median von 11,7 bis 12,15 g/m<sup>2</sup>h<sup>600</sup>.

Insgesamt liegen Ergebnisse dieser Studie für beide Testregionen (volarer Unterarm, Oberarm) im Bereich bzw. leicht über dem Bereich der bisher durchgeführten Untersuchungen zum TEWL.

Zur Begründung kann auf die Methodik hingewiesen werden, da die meisten der dokumentierten Untersuchungen mit einem Evaporimeter<sup>®</sup> (in einer Studie auch mit dem DermaLab<sup>®</sup>) durchgeführt wurden, wodurch die teilweise sehr niedrigen Werte erklärt werden können. In der vorliegenden Untersuchung wurde ein TEWAmeter<sup>®</sup> zur Bestimmung des transepidermalen Wasserverlustes verwendet, was nach verschiedenen Autoren (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995b, ROGIERS 1995, PINNAGODA ET AL. 1989b) grundsätzlich höhere TEWL-Werte misst, wobei diese Autoren jedoch von einer engen Korrelation zwischen den Geräten berichten.

**Tab. III 5.2.3: TEWL-Durchschnittswerte an der Innen-/Flexorseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte	Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte
AGNER/SERUP (1990b) <sup>AG**</sup>	6,0	AGNER (1991b) <sup>G**</sup>	5,0
AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) <sup>G**</sup>	5,5 - 6,0	SERUP/STABERG (1987) <sup>AG</sup>	5,0
AGNER/SERUP (1990a) <sup>BG**</sup>	5,45	LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AG**</sup>	4,0
AGNER (1991a) <sup>G**</sup>	5,4	CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>G</sup>	3,8
AGNER (1991c)	5,3	CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>G</sup>	3,43
THUNE ET AL. (1988) <sup>AF</sup>	5,2 - 6,0		

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>F</sup> gemessen mit Evaporimeter  
<sup>G</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 1  
<sup>\*\*</sup> Flexorseite

**RHF-Basiswerte**

Ebenso wie beim TEWL-Wert sind die Angaben in der Literatur zum RHF-Basiswert am Oberarm im Vergleich zum volaren Unterarm geringer in der Anzahl (s. Tab. III 5.2.4 und Tab. III 5.2.5).

Die Ergebnisse der bisher durchgeführten Untersuchungen zu den RHF-Basiswerten am volaren Unterarm variieren zwischen 27-32 (WILHELM 1998) und 109,8 (BLICHMANN/SERUP 1988). Am Oberarm werden Werte zwischen 70 (THUNE ET AL. 1988) und 88,43 (CUA/WILHELM/MAIBACH 1990a) angegeben. In der vorliegenden Untersuchung wurden am volaren Unterarm beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> RHF-Basiswerte im Median von 39 bis

<sup>600</sup> s. Anhang VI.IX.IIa Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>

45 ermittelt. An der Innenseite des Oberarms lagen die RHF-Werte im Median bei 39 bis 42<sup>601</sup>.

Die am Oberarm gemessenen RHF-Werte dieser Studie liegen deutlich unter den bislang in der Literatur genannten Werten. Ähnlich liegen die Daten zur RHF am volaren Unterarm, welche sich im unteren Bereich der bisher durchgeführten Untersuchungen zur RHF in dieser Testregion befinden.

**Tab. III 5.2.4: RHF-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	RHF Ø-Werte	Autor	RHF Ø-Werte
BLICHMANN/SERUP (1988) <sup>BE</sup>	109,8	LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BF</sup>	66,45
GLOOR/GEHSE/WÖLFKE (1985) <sup>BE</sup>	103,35	BERNDT ET AL. (1999) <sup>C</sup>	66
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>AD</sup>	100	VAN NESTE/DE BROUWER (1992) <sup>AE</sup>	65,0
YOSIPOVITCH ET AL. (1993) <sup>BD</sup>	97,3	BOCK (1998) <sup>D</sup>	62 - 70
FRÖDIN ET AL (1988) <sup>AE</sup>	95-100	OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AD</sup>	62 - 65
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>D</sup>	93,3	LODEN ET AL. (1992) <sup>AD</sup>	62
GARBARD (1991) <sup>AD</sup>	82- 90	BLACK ET AL. (2000) <sup>D</sup>	60 - 65
WIDMER(ELSNER/BURG (1994) <sup>AD</sup>	83	EGAWA ET AL. (2002) <sup>AC</sup>	60
WILHELM/CUA/MAIBACH (1991) <sup>AD</sup>	82	BAREL/CLARYS (1995c) <sup>AD</sup>	57 - 60
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>D</sup>	81,66	NORLÉN ET AL. (1999) <sup>D</sup>	55,8
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>D</sup>	81,1	WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994b) <sup>AD</sup>	55
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990c) <sup>D</sup>	81,0	DE PAPE/ROSEEUW/ROGIERS (2002) <sup>BD</sup>	54,72
TREFFEL ET AL. (1994) <sup>BD</sup>	80	AGACHE ET AL. (2001) <sup>D</sup>	55,45
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1991) <sup>D</sup>	77,9	CLARYS/BAREL/GABARD (1999) <sup>C</sup>	49 - 64
ALANEN ET AL. (2004) <sup>AD</sup>	70 - 80	FLUHR ET AL. (2002) <sup>AC</sup>	42
TUPKER/SCHUUR/COENRAADS (1997) <sup>D</sup>	69,2	WILHELM (1998) <sup>C</sup>	27 - 32
ORIBA/MAIBACH (1989) <sup>D</sup>	68		

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gemessen mit Corneometer CM825<sup>®</sup>  
<sup>D</sup> gemessen mit Corneometer 820<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit Corneometer 420<sup>®</sup>  
<sup>F</sup> gemessen mit Corneometer CM920<sup>®</sup>

**Tab. III 5.2.5: RHF-Durchschnittswerte an der Innenseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	RHF Ø-Werte	Autor	RHF Ø-Werte
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>D</sup>	88,43	CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>D</sup>	77,3
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AD</sup>	78 - 85	THUNE ET AL. (1988) <sup>AE</sup>	70

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>D</sup> gemessen mit Corneometer 820<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit Corneometer 420<sup>®</sup>

Allgemein kann die große Variationsbreite der in der Literatur angegebenen RHF-Werte in externen Einflussfaktoren begründet liegen. So können die extrem hohen Werte der Untersuchung von GLOOR/GEHSE/WÖLFLE (1985) vermutlich auf die während der Untersuchung herrschenden Labortemperaturen zurückzuführen sein. Nach Angaben der Autoren betrug die Raumtemperatur während der Untersuchung zwischen 22°C und 33°C und unterlag demnach erheblichen Schwankungen. Kapazitätsmessungen sollten jedoch zwischen 19°C und 22°C (BERARDESCA 1997, ZUANG/BERARDESCA 1988), im Idealfall bei 20°C durchgeführt werden (BAREL/CLARYS 1995c), da lineare Abhängigkeiten zwischen Temperatur und den Ergebnissen von Kapazitäts-

<sup>601</sup> s. Anhang VI.IX.IIa Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>

messungen zur Ermittlung der RHF nachgewiesen werden konnten (ROGIERS ET AL. 1990).

Ein weiterer Erklärungsansatz könnte in den verwendeten Messgeräten begründet liegen. Obwohl die Ergebnisse unterschiedlicher Geräte miteinander korrelieren (ALANEN ET AL. 2004, FLUHR ET AL. 1999a, BAREL/CLARYS 1997), misst das hier verwendete Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> niedrigere Werte als das Vorgängermodell Corneometer CM 820<sup>®</sup> (FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998), was die niedrigeren Werte dieser Untersuchung erklären kann.

**L\*a\*b\*-Basiswerte**

Für die Parameter L\*a\*b\* wurden am volaren Unterarm in der vorliegenden Untersuchung für das Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> folgende Basiswerte ermittelt: L\*-Wert im Median von 64,405 bis 66,925, a\*-Wert im Median von 7,58 bis 9,495 und b\*-Wert im Median von 14,045 bis 15,925. Damit liegen die hier ermittelten L<sup>\*</sup>-, a<sup>\*</sup>- und b<sup>\*</sup>-Basiswerte im mittleren Bereich der Werte, die von anderen Autoren für diese Teststelle angegeben wurden (s. Tab. III 5.2.6).

**Tab. III 5.2.6: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	L*a*b* Ø-Werte	Autor	L*a*b* Ø-Werte
	<b>a*</b>		<b>a*</b>
LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY (2002) <sup>BC</sup>	9,67	VERTUANI ET AL. (2003) <sup>BC</sup>	7,41
VAN DEN KERCKHOVE ET AL. (2001) <sup>BC</sup>	9,665	WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>AD</sup>	7,3
BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) <sup>C</sup>	8,7	GARBARD (1991) <sup>AD</sup>	6,5 – 7
CLARYS ET AL. (2000) <sup>D</sup>	8,1	QUEILLE-ROUSSEL/PONCET/SCHAEFER (1991) <sup>AD</sup>	6,5
BOCK (1998) <sup>C</sup>	7,855 - 8,99	WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>D</sup>	6,43 - 7,41
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994b) <sup>AD</sup>	7,8	WILHELM/MAIBACH (1989) <sup>D</sup>	6,4
BAREL ET AL. (2001a)	7,6	BERARDESCA ET AL. (1997) <sup>AD</sup>	6,0 - 6,7
FULLERTON/SERUP (1997) <sup>AD</sup>	7,6	CHILCOTT/FARRAR (2000) <sup>AE</sup>	5,6 - 6,1
	<b>L*</b>		<b>b*</b>
CHILCOTT/FARRAR (2000) <sup>AE</sup>	68,6 - 69,0	CLARYS ET AL. (2000) <sup>D</sup>	17,8
BAREL ET AL. (2001a) <sup>D</sup>	67,4	QUEILLE-ROUSSEL/PONCET/SCHAEFER (1991) <sup>AD</sup>	15,4
QUEILLE-ROUSSEL/PONCET/SCHAEFER (1991) <sup>AD</sup>	67,3	BOCK (1998) <sup>C</sup>	13,625 - 16,31
FULLERTON/SERUP (1997) <sup>AD</sup>	66,5	FULLERTON/SERUP (1997) <sup>AD</sup>	13,5
VAN DEN KERCKHOVE ET AL. (2001) <sup>BC</sup>	66,035	VAN DEN KERCKHOVE ET AL. (2001) <sup>BC</sup>	13,085
GARBARD (1991) <sup>AD</sup>	65 - 66	CHILCOTT/FARRAR (2000) <sup>AE</sup>	12,3 - 12,5
BERARDESCA ET AL. (1997) <sup>AD</sup>	64,5 - 65,5	WILHELM/MAIBACH (1989) <sup>D</sup>	12,2
CLARYS ET AL. (2000) <sup>D</sup>	64,4	BAREL ET AL. (2001a) <sup>D</sup>	9,5
BOCK (1998) <sup>C</sup>	64,3 - 65,91		
WILHELM/MAIBACH (1989) <sup>D</sup>	63,4		
<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden <sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten <sup>C</sup> gemessen mit Chromameter CR 300 <sup>®</sup>		<sup>D</sup> gemessen mit Chromameter CR 200 <sup>®</sup> <sup>E</sup> gemessen mit Spektrophotometer Minolta CM 503	

Am inneren Oberarm ergaben die Messungen dieser Untersuchung im Median L\*-Werte von 66,13 bis 66,53, a\*-Werte von 7,83 bis 8,245 und b\*-Werte von 15,55 bis 16,08<sup>602</sup>.

Damit liegen die ermittelten L\*-Basiswerte am Oberarm um die von SERUP/AGNER (1990) angegebenen Werte, wohingegen die in dieser Studie erfassten a\*- und b\*-Basiswerte höher waren, als die Angaben bisheriger Untersuchungen (s. Tab. III 5.2.7). Die höheren Werte sind vermutlich darauf zurückzuführen, dass die in der Literatur angegebenen Werte nicht mit dem in dieser Studie verwendeten Chromameter-CR 300<sup>603</sup> erfasst wurden, sondern ein Vorgängermodell eingesetzt wurde.

**Tab. III 5.2.7: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte an der Innen-/Flexorseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	L*a*b* Ø-Werte	Autor	L*a*b* Ø-Werte
	<b>a*</b>		<b>a*</b>
SERUP/AGNER (1990) <sup>D</sup>	6,28	AGNER (1991a) <sup>D**</sup>	5,9
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AD**</sup>	5,9 - 8,5	AGNER (1991b) <sup>D**</sup>	5,7
	<b>L*</b>		<b>b*</b>
SERUP/AGNER (1990) <sup>D</sup>	66,46	AGNER (1991b) <sup>D**</sup>	14,4
AGNER (1991a) <sup>D**</sup>	65,0	SERUP/AGNER (1990) <sup>D</sup>	13,96
AGNER (1991b) <sup>D**</sup>	64,3	AGNER (1991a) <sup>D**</sup>	13,6

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>D</sup> gemessen mit Chromameter CR 200<sup>603</sup>      \*\*Flexorseite

**pH-Basiswerte**

**Tab. III 5.2.8: pH-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	pH Ø-Werte	Autor	pH Ø-Werte
EHLERS ET AL. (2001b) <sup>F</sup>	5,64	HOPPE/KOPFLOW/SAUERMAN (1977) <sup>D</sup>	5,25
EHLERS ET AL. (2001b) <sup>C</sup>	5,55	BOCK (1998) <sup>C</sup>	5,1 - 5,35
WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>G</sup>	5,51	LOTMAR (1958) <sup>D</sup>	5,0 - 5,6
EHLERS ET AL. (2001a) <sup>F</sup>	5,5	BERARDESCA ET AL (1998) <sup>D</sup>	5,0
ISSACHAR ET AL. (1997) <sup>AC</sup>	5,5	ABE ET AL. (1980) <sup>E</sup>	5,0
MURAHATA/TOTON-QUINN/FINKEY (1988) <sup>A</sup>	5,5	ÖHMAN/VALQUIST (1994) <sup>BI</sup>	4,9
WILHELM/MAIBACH (1990a) <sup>D</sup>	5,5	YOSIPOVITCH ET AL. (1998) <sup>C</sup>	4,87 - 5,44
WILHELM/CUA/MAIBACH (1991) <sup>AC</sup>	5,45	LO ET AL. (1990) <sup>J</sup>	4,6
BAREL ET AL. (2001b) <sup>H</sup>	5,4	ÖHMAN/VALQUIST (1998)	4,5
FLUHR ET AL. (2002) <sup>AC</sup>	5,37	TREFFEL ET AL. (1994) <sup>BC</sup>	4,15
YOSIPOVITCH ET AL. (1993)	5,34 <sup>BC</sup>		

alle Messungen erfolgten mittels Glaselektrode  
<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gemessen mit Skin-pH-meter ph 900<sup>®</sup>  
<sup>D</sup> gemessen mit pH-meter  
<sup>E</sup> gemessen mit pH Meter (Beckman<sup>®</sup> SS-2)  
<sup>F</sup> gemessen mit pH Meter 1140  
<sup>G</sup> gemessen mit 91-35 und pH Meter  
<sup>H</sup> gemessen mit Radiometer PHM80 pHmeter  
<sup>I</sup> gemessen mit Radiometer PHM62 standard pHmeter  
<sup>J</sup> gemessen mit pH Elektrode Orion 913599

Die in der vorliegenden Untersuchung am volaren Unterarm der Probandinnen des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub> ermittelten pH-Basiswerte lagen im Median bei pH von 5,3 bis

<sup>602</sup> s. Anhang VI.IX.IIa Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>  
<sup>603</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/Colorimetrie (Hautfarbe)

5,55<sup>604</sup> und damit im Bereich der bisher durchgeführten Untersuchungen (Tab. III 5.2.8), die pH-Durchschnittswerte von 4,15 (TREFFEL ET AL. 1994) bis 5,64 (EHLERS ET AL. 2001b) ergaben.

**Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass sich die ermittelten Basiswerte (hautphysiologische Parameter, visueller Score) zwischen den korrespondierenden Teststellen nicht signifikant voneinander unterscheiden und sie somit untereinander vergleichbar sind. Des Weiteren entsprechen die Parameter den in der Literatur angegebenen Werten für hautgesunde Probanden.**

**Zyklusbedingte Unterschiede der Basiswerte (zwischen der späten Follikel- und der späten Lutealphase) konnten nicht aufgedeckt werden.**

### Diskussion der Kontrollwerte

#### Kontrolle

In einigen Studien konnte nach einer Irritation auch an nicht irritierten Kontrollstellen ein signifikanter Anstieg des TEWL-Wertes beobachtet werden (BOCK 1998, WULFHORST 1996, PINNAGODA ET AL. 1989a). PINNAGODA ET AL. (1989a) beobachteten einen Anstieg des TEWL an einer leeren Kontrollstelle, die neben einer mit NLS irritierten Teststelle lag und diskutierten in diesem Zusammenhang einen „Spill-Over-Irritant-Effect“ durch die in unmittelbarer Nähe ablaufenden irritativen Entzündungsreaktionen. WULFHORST (1996) konnte ebenfalls einen signifikanten Anstieg der TEWL-Werte und Blood-Flow-Werte an einer nicht irritierten Kontrollstelle nachweisen und erwog einen übergreifenden Schädigungseffekt durch applizierte Testlösungen (NLS und Aceton). Einen signifikanten Anstieg der TEWL-Werte einer nicht irritierten Kontrollstelle nach kumulativer Irritation mit 1% NLS konnte ebenso von BOCK (1998) erfasst werden.

Im Unterschied dazu konnte in der vorliegenden Arbeit das Phänomen eines übergreifenden Schädigungseffektes anhand der ermittelten hautphysiologischen Parameter nicht gefunden werden und bestätigt damit die Aussage von JOHN (1991), dass irritative Entzündungsreaktionen streng auf den Applikationsort begrenzt sind. Dieser Unterschied zu den zuvor zitierten Arbeiten liegt vermutlich in dem Abstand der Teststellen zueinander begründet. Während sowohl bei BOCK (1998) als auch bei WULFHORST (1996) eine enge Ansiedlung der untersuchten Stellen am Unterarm vorzufinden ist, war der in der vorliegenden Studie gewählte Abstand zwischen irritierten Stellen und der Kontrollstelle deutlich größer<sup>605</sup>. An der unbehandelten Kontrollstelle wurde in beiden Untersuchungsphasen ein höchst signifikanter Abfall der TEWL-Werte von Tag1

<sup>604</sup> s. Anhang VI.IX.IIa Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>

<sup>605</sup> s. III 2.5.2 Teststellen



auf Tag2 beobachtet<sup>606</sup>. An Tag1 lag der basale TEWL bei 12,90 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 12,65 g/m<sup>2</sup>h (T2) und verringerte sich, so dass am darauf folgenden Tag Werte von 9,05 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 9,00 g/m<sup>2</sup>h (T2) gemessen wurde<sup>607</sup>. In vielen Untersuchungen wird darüber berichtet, dass der TEWL-Wert von der Hautoberflächentemperatur beeinflusst wird (MATHIAS/WILSON/MAIBACH 1981, NILSSON 1977a, GRICE ET AL. 1971). Wie jedoch in diesem Kapitel bereits bei den Basiswerten diskutiert (s. o.), liegen die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Hautoberflächentemperaturen zwischen 28°C und 32°C und somit ist eine signifikante Beeinflussung des TEWL-Wertes nach PINNAGODA (1990) und NILSSON (1977a) unwahrscheinlich. Beim statistischen Vergleich der Hautoberflächentemperatur an Tag1 und Tag2 konnten auch keine signifikanten Unterschiede aufgedeckt werden<sup>608</sup>. An beiden Untersuchungstagen wurde der TEWL-Wert an der Kontrollstelle direkt im Anschluss an die 30-minütige Akklimatisationszeit erhoben, so dass auch das Verweilen im Hautphysiologielabor (konstante Raumtemperatur von 19°C – 20°C<sup>609</sup>) als Erklärungsansatz für den Abfall der Werte ausscheidet. Weitere Erklärungsmöglichkeiten, wie z. B. Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit oder Tageszeit wären für die verschiedenen basalen TEWL-Werte an Tag1 und Tag2 denkbar (CHILCOTT/FARRAR 2000, YOSIPOVITCH ET AL. 1998, FULLERTON ET AL. 1996a, BAREL/CLARYS 1995a, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1990, GRICE/SATTAR/BAKER 1972, HATTINGH 1972, GOODMAN/WOLF 1969, BETTLEY/GRICE 1967). Doch durch die erfolgte Standardisierung der Messbedingungen ist auch ein Einfluss durch diese Faktoren unwahrscheinlich<sup>610</sup>. Obwohl den Probandinnen einige Hinweise zum Verhalten während des Untersuchungszeitraumes gegeben wurden<sup>611</sup>, kann nicht ausgeschlossen werden, dass sich Probandinnen unmittelbar vor den Untersuchungen in auf den TEWL-Wert beeinflussender Weise verhalten haben (z. B. rauchen, essen, konsumieren von koffeinhaltigen bzw. alkoholischen Getränken, körperliche Anstrengung mit einhergehender Schweißdrüsenaktivität). Eine weitere mögliche Erklärung für die verschiedenen basalen TEWL-Werte an den aufeinander folgenden Tagen könnte mit intra-individuellen Schwankungen und der damit zusammenhängenden Variation begründet werden. So liegt nach BAREL/CLARYS (1995a) der Variationskoeffizient für evaporimetrische TEWL-Bestimmungen intra-individuell bei 3 bis 8% und ROGIERS (1995) ermittelte innerhalb einer Gruppe bei einer 4tägigen Kontrollmessung eine Variation des TEWL-Wertes von  $10,8 \pm 3,5$ . Eine eindeutige Erklärung für den in beiden Untersuchungsphasen gefundenen signifikanten Abfall der TEWL-Werte von Tag1 nach Tag2 kann jedoch nicht gegeben werden.

<sup>606</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 40

<sup>607</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 3 und Abb. VI.IX.II 6

<sup>608</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 46:

<sup>609</sup> s. III 2.4 Externe Versuchsbedingungen

<sup>610</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust) und III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

<sup>611</sup> s. III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

In der vorliegenden Arbeit wurde an der unbehandelten Kontrollstelle in der Untersuchungsphase T1 an beiden Tagen (Tag1 und Tag2) ein Hautoberflächen-pH im Median von 5,35 gemessen, während in Phase T2 eine signifikante Abnahme des pH-Wertes von 5,55 (Tag1) auf 5,20 (Tag2) beobachtet wurde<sup>612</sup>. Änderungen des gemessenen basalen Hautoberflächen-pH können beispielsweise in Schwankungen der Hauttemperatur, der Umgebungstemperatur und der Luftfeuchtigkeit begründet liegen (PARRA/PAYE 2003, JOHN 2001, ZLOTOGORSKI/DIKSTEIN 1995, GALSTER 1990, KORTING 1990)<sup>613</sup>, doch, so wie zuvor beim TEWL-Wert beschrieben (s. o.), sollte durch die erfolgte Standardisierung der Messbedingungen eine Beeinflussung des pH-Wertes durch diese Faktoren ausgeschlossen sein<sup>614</sup>.

Da reproduzierte Ergebnisse der pH-Wert-Bestimmung unter anderem von der Größe des applizierten Tropfens abhängig sind (TRONNIER 1981b), könnte auch in diesem Faktor die Erklärung für die signifikanten Änderungen des pH-Wertes in Phase T2 vermutet werden. Durch eine standardisierte Vorgehensweise wurde dieser Einflussfaktor jedoch möglichst gering gehalten (PARRA/PAYE 2003), so dass eine Beeinflussung ebenfalls unwahrscheinlich erscheint. Individuelle Reinigungsgewohnheiten, die Applikation von alkalischen Substanzen oder die Anwendung von topischen Produkten können den pH-Wert verschieben (PARRA/PAYE 2003, BAREL ET AL. 2001b, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, DIKSTEIN/ZLOTOGORSKI 1989). Im Vorfeld der Untersuchung wurden die Probandinnen gebeten, während des Untersuchungszeitraumes im Bereich der Messstellen keine Substanzen zu applizieren, zum Waschen nur Leitungswasser zu verwenden<sup>615</sup> und an den Untersuchungstagen eine identische Behandlung der Unterarme anzustreben. Trotz dieser Verhaltenshinweise kann nicht ausgeschlossen werden, dass in Phase T2, vor allem am letzten Untersuchungstag (Tag2), die Anweisungen nicht so exakt befolgt wurden, wie an den anderen Untersuchungstagen. Somit könnte eine veränderte Reinigungsgewohnheit beispielsweise einen Erklärungsansatz für den pH-Wert-Abfall in Phase T2 liefern.

Für die anderen an der unbehandelten Kontrollstelle erhobenen hautphysiologischen Parameter konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den aufeinander folgenden Tagen aufgedeckt werden<sup>616</sup>.

Es wurde in Untersuchungsphase T1 ein leichter Abfall des RHF-Wertes im Median von 45 (Tag1) auf 43,5 (Tag2) gefunden, wohingegen an beiden Tagen in Phase T2 eine RHF von 41 ermittelt wurde<sup>617</sup>. An Tag1 ist ein L\*-Wert im Median von 66,175 (T1) bzw. 66,185 (T2) messbar, der leicht an Tag2 auf 65,705 (T1) bzw. 65,91 (T2) absinkt. Eine leichte Veränderung des a\*-Wertes von Tag1 auf Tag 2 wurde in beiden Untersu-

<sup>612</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 3 und Abb. VI.IX.II 11 und Tab. VI.X.I 45

<sup>613</sup> s. III 2.2.1.4 pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)

<sup>614</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust) und III 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen

<sup>615</sup> s. 2.2.1.5 Bedingungen für standardisierte Messungen und Anhang VI.II Probandenaufklärung und VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

<sup>616</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 41 und Tab. VI.X.I 42 und Tab. VI.X.I 43

<sup>617</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 3 und Abb. VI.IX.II 7

chungsphasen beobachtet, in Phase T1 fällt der Wert im Median leicht von 8,27 auf 7,92 (Tag2) ab und in Phase T2 steigt er leicht von 7,58 (Tag1) auf 7,94 (Tag2)<sup>618</sup>.

Insgesamt liegen die Werte der hautphysiologischen Messungen an der unbehandelten Kontrollstelle nicht nur, wie bei den Basiswerten diskutiert, an Tag1 im Bereich der ermittelten Basiswerte, sondern auch am darauf folgenden Tag (Tag2).

### Natriumchlorid-Lösung (NaCl)

So wie in der vorliegenden Untersuchung, wird NaCl auch in anderen Studien der Irritabilitätsforschung als Kontrollsubstanz eingesetzt (JOHN 2001, STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1984). Wird 0,9%ige Natriumchlorid-Lösung für einen längeren Zeitraum (z. B. 23 h oder 24 h) okklusiv mittels FinnChamber appliziert und der TEWL-Wert 1 h nach Entfernung der Patchtests gemessen, so wird von den Autoren ein leichtes Ansteigen des Wertes beobachtet (STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1984). STOLZ/HINNEN/ELSNER (1997) berichten nach 23-stündiger NaCl-Exposition am Unterarm von einem ganz geringen Anstieg des TEWL im Mittelwert von 11,4 g/m<sup>2</sup>h auf 11,7 g/m<sup>2</sup>h bzw. im Median von 10,7 g/m<sup>2</sup>h auf 11,5 g/m<sup>2</sup>h. Ähnlich stark ausgeprägt ist die von BANGHA/HINNEN/ELSNER (1996) beobachtete Zunahme des TEWL von 10,61 g/m<sup>2</sup>h auf 11,54 g/m<sup>2</sup>h, wohingegen HINNEN/ELSNER/BURG (1995) eine etwas deutlichere Erhöhung des TEWL von 5,76 g/m<sup>2</sup>h auf 9,14 g/m<sup>2</sup>h beobachteten. VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK (1984) applizierten 0,9%iges NaCl für 24 h und beobachteten einen leichten Anstieg des TEWL-Wertes von 6,2 g/m<sup>2</sup>h auf 7,7 g/m<sup>2</sup>h.

In der vorliegenden Untersuchung wurde NaCl als Kontrolle im Rahmen des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) eingesetzt und am volaren Unterarm okklusiv mittels Glasblöckchen für einen Zeitraum von 2 x 10 min appliziert<sup>619</sup>. Diese Exposition führte insgesamt zu einer leichten Verringerung der TEWL-Werte. In der Untersuchungsphase T1 wurden im Median TEWL-Werte von 10,80 g/m<sup>2</sup>h (basaler Wert), 7,70 g/m<sup>2</sup>h (nach 10 min NaCl-Exposition) und 7,35 g/m<sup>2</sup>h (nach 20 min NaCl-Exposition) gemessen, wobei sich der Abfall nach der 10-minütigen Exposition als statistisch signifikant erwies<sup>620</sup>. Die Verringerung des TEWL-Wertes in Phase T2 war nicht signifikant<sup>621</sup> und die Messungen ergaben Werte von 9,10 g/m<sup>2</sup>h (basaler Wert), 8,35 g/m<sup>2</sup>h (nach 10 min NaCl-Exposition) und 8,65 g/m<sup>2</sup>h (nach 20 min NaCl-Exposition)<sup>622</sup>. Im Unterschied zu den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung, beobachtete JOHN (2001) in einer Vorstudie nach 10-minütiger NaCl-Exposition inklusive 10-

<sup>618</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 3 und Abb. VI.IX.II 9

<sup>619</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge

<sup>620</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 1 und Tab. VI.X.I 35:

<sup>621</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 35:

<sup>622</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 1

minütiger Wartezeit eine TEWL-Wert-Zunahme von ungefähr 2,5 g/m<sup>2</sup>h. Nach einer weiteren 10-minütigen NaCl-Exposition inklusive 10 min Wartezeit erhöhte sich der TEWL-Wert ungefähr um 3 g/m<sup>2</sup>h. Obwohl die Untersuchungsbedingungen und Durchführung des SMART (NaOH und NaCl als Kontrolle) der vorliegenden Arbeit analog zu denen von JOHN (2001) war, unterscheiden sich die Richtungen der TEWL-Wert-Änderungen an den mit NaCl exponierten Kontrollstellen. Wie zuvor bei der Kontrollstelle beschrieben (s. o.) konnte von einigen Autoren ein signifikanter Anstieg des TEWL-Wertes an nicht irritierten Kontrollstellen gefunden werden (BOCK 1998, WULFHORST 1996, PINNAGODA ET AL. 1989a), wofür übergreifende Schädigungseffekte durch applizierte irritative Substanzen verantwortlich gemacht wurden. Eine mögliche Erklärung wäre, dass in der Arbeit von JOHN (2001) diese beschriebenen übergreifenden Entzündungsreaktionen eine Rolle spielten, während dieses Phänomen in der vorliegenden Arbeit nicht beobachtet werden konnte. Deutlich höhere TEWL-Werte nach okklusiver Applikation einer Salzlösung für 10 min am volaren Unterarm beobachteten SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995). Ausgehend von einem basalen Wert von 3,87 wurde nach der Exposition ein Wert von 15,85 gemessen. Die Autoren machen keine Angaben, wann die TEWL-Wert-Messungen durchgeführt wurden, doch es ist zu vermuten, dass sie unmittelbar nach Beendigung der Exposition erhoben wurden. Laut JOHN (2001) kann definitorisch erst nach einer 10-minütigen Wartezeit nach der Okklusion mittels Glasblock von TEWL-Wert gesprochen werden, da zuvor die Wasserabdampfung aufgrund einer Hyperhydratation des Stratum corneum mit erfasst wird. In der vorliegenden Arbeit wurden die Messungen des TEWL-Wertes an der mit NaCl exponierten Kontrollstelle ebenfalls erst nach einer Wartezeit von 10 min nach jeder NaCl-Applikation vorgenommen. Da keine deutlich erhöhten TEWL-Werte, sondern sogar niedrigere Werte gemessen werden konnten, spricht dies für die von JOHN (2001) formulierte Definition und erlaubt die Aussage, dass die evaporimeterisch erfassten Werte nach der Applikation von Natronlauge tatsächlich eine Schädigung der epidermalen Barriere aufdecken können<sup>623</sup>.

Betrachtet man die Werte am Tag nach der NaCl-Applikation und vergleicht sie mit den Werten nach der 20-minütigen Exposition, so reduziert sich der TEWL-Wert von 7,35 g/m<sup>2</sup>h auf 6,00 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. von 8,65 g/m<sup>2</sup>h auf 7,95 g/m<sup>2</sup>h (T2)<sup>624</sup>, wobei sich diese Verringerung in Phase T2 sogar als statistisch signifikant erweist<sup>625</sup>. Insgesamt liegen die Werte an Tag2 niedriger als die basalen Werte an Tag1. Diese Ergebnisse decken sich mit der Beobachtung, dass an der unbehandelten Kontrollstelle am Folgetag niedrigere TEWL-Werte gemessen wurden (s. o.). Als Ursachen könnten die gleichen Erklärungsansätze wie bei der Kontrollstelle herangezogen werden, doch auf für die an der mit NaCl behandelten Kontrollstelle ermittelten niedrigeren Werten an Tag2 kann keine eindeutige Erklärung gefunden werden.

<sup>623</sup> s. III 5.1.3.3 Irritation mittels Natronlauge (NaOH) und anschließende Regeneration

<sup>624</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 1

<sup>625</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 35

Während in Untersuchungsphase T1 eine leichte Zunahme des **RHF**-Wertes im Rahmen der NaCl-Exposition gefunden werden kann (basaler Wert und nach 10-minütiger Exposition: 43, nach 20-minütiger Exposition: 44), ist in Phase T2 eine leichte Verringerung zu verzeichnen (basaler Wert: 40,5, 10- und 20-minütige Exposition: 38). An Tag 2 wurden Werte im Median von 42 und 39,5 bestimmt<sup>626</sup>. Obwohl sich die Veränderung zwischen 10- und 20-minütiger Exposition in Phase T1 als statistisch signifikant erweist<sup>627</sup>, kann aufgrund der deskriptiven Betrachtung der RHF-Wert als im Prinzip gleich bleibend betrachtet werden. Da sich der RHF-Wert durch die Applikation einer 0,9%igen Natriumchlorid-Lösung nicht eindeutig in eine Richtung verändert, ist anzunehmen, dass die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Exposition keine eindeutige Veränderung der Hornschichtfeuchte bewirkt. In der Literatur finden sich nach bestem Wissen der Autorin keine Angaben zur Veränderung der Hornschichtfeuchte nach 20-minütiger NaCl-Applikation. Lediglich bei [JOHN \(2001\)](#) kann die Information gefunden werden, dass zwischen einer mit NaOH und NaCl behandelten Stelle (okklusiv unter Glasblock für 20 min) signifikante Unterschiede bestehen und nach Applikation von Natronlauge eine höhere Hornschichtfeuchte messbar ist. Ein analytischer Vergleich zwischen den beiden Stellen wurde in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht vorgenommen.

Betrachtet man die colorimetrisch bestimmten Parameter der Hautfarbe nach Applikation von 0,9%iger NaCl-Lösung, so können sowohl beim  $L^*$ - als auch beim  $a^*$ -Wert Veränderungen beobachtet werden, die sich uneinheitlich darstellen. Beim  $L^*$ -Wert stellt sich in Untersuchungsphase T1 ein zunehmender Verlauf der Werte von im Median 65,795 (basaler Wert) auf 66,26 (nach 10 min NaCl) und auf 66,565 (nach 20 min NaCl) dar, und sogar an Tag2 liegen die  $L^*$ -Werte mit 66,84 leicht höher als an Tag1. Der Verlauf in Phase T2 ist schwankend und liefert Werte von im Median 66,12 (Ausgangswert) 66,165 (nach 10-minütiger NaCl-Exposition) und 66,535 (nach 20-minütiger NaCl-Exposition) sowie an Tag2 65,91<sup>628</sup>. Auch bei der Betrachtung der  $a^*$ -Werte wird ein schwankender Verlauf in beiden Untersuchungsphasen offenbar. In Phase T1 verändert sich der  $a^*$ -Wert im Median von 9,25 (basaler Wert) auf 8,31 (10 min NaCl) und auf 8,39 (20 min NaCl) sowie auf 8,785 (Tag2). Der Verlauf in Phase T2 ist von 8,4 (Ausgangswert) auf 8,845 (10 min NaCl), auf 8,235 (20 min NaCl) und auf 8,67 (Tag2)<sup>629</sup>. Obwohl sich die Zunahme des  $L^*$ -Wertes in Phase T1 vom Ausgangswert zum Wert 10-minütiger NaCl-Exposition als statistisch signifikant erweist<sup>630</sup> und beim  $a^*$ -Wert in Phase T1 hoch signifikante Unterschiede zwischen basalem Wert und Wert nach 10-minütiger NaCl-Exposition bzw. in Phase T2 signifikante Unterschiede zwischen den Werten nach der 10- und der 20-minütigen NaCl-Exposition ermittelt werden

<sup>626</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 2:

<sup>627</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 36

<sup>628</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 3

<sup>629</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 1 und Abb. VI.IX.II 4

<sup>630</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 37

konnten<sup>631</sup>, ergibt die deskriptive Betrachtung der Parameter der Hautfarbe nur so geringe Schwankungen, dass sie im Prinzip als gleich bleibend betrachtet werden können. Einige Autoren berichten über verschieden starke Variationen bei täglichen Messungen (VAN DEN KERCKHOVE ET AL. 2001, CLARYS ET AL. 2000, FULLERTON ET AL. 1996a, WILHELM/MAIBACH 1989). FULLERTON ET AL. (1996a) geben einen inter-täglichen Variationskoeffizient von 2,7% bis 4,7% an, CLARYS ET AL. (2000) fanden dagegen für den L\*- und den b\*-Wert mit 1% nur eine geringe Variabilität, für den a\*-Wert lag die Variabilität dagegen mit 11% höher. Möglicherweise existieren nicht nur Variationen an verschiedenen Tagen, sondern auch innerhalb eines Tages. So konnten verschiedene Autoren zirkadiane Einflüsse auf hautphysiologische Parameter u. a. der Hautfarbe ausmachen (CHILCOTT/FARRAR 2000, YOSIPOVITCH ET AL. 1998, FULLERTON ET AL. 1996a). Allerdings umfassten die Untersuchungen an einem Tag maximal einen Zeitraum von 130 min. Die leichten Schwankungen der Parameter der Hautfarbe können möglicherweise auch in längerer Verweildauer im Hautphysiologielabor bei einer Raumtemperatur von 19°C bis 20°C begründet liegen (ARNOLD 2002).

Bei längerer okklusiver Applikation (23 h bzw. 24 h) von 0,9%iger NaCl-Lösung mittels Patchtest berichteten manche Autoren vereinzelt von sehr leichten visuellen Zeichen (BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, VAN DER VALK/NATER/ BLEUMINK 1984), die jedoch vermutlich aufgrund ihrer geringen Ausprägung vernachlässigt werden können. In der vorliegenden Studie induzierte die 20-minütige Applikation von 0,9%iger wässriger NaCl-Lösung keine klinisch sichtbaren Hautveränderungen und die Beurteilung im **visuellen Score** erfolgte durchgehend mit 1 (= Nihili)<sup>632</sup>. Dies steht im Einklang mit der von JOHN (2001) durchgeführten Untersuchung, in der ebenfalls nach 20-minütiger okklusiver NaCl-Exposition keine wahrnehmbaren Veränderungen im Kontrollareal zu finden sind.

---

<sup>631</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 38

<sup>632</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 9

## 5.2.2 Induktion einer Irritation mit anschließender Regeneration

### 5.2.2.1 Irritation mittels Natriumlaurylsulfat (NLS)

#### Induktion einer Irritation

Das Potential vom anionischen Tensid NLS die Integrität der Hautbarriere (das Stratum corneum) zu zerstören, wurde zahlreich beschrieben (WELZEL ET AL. 1998, WIDMER/ELSNER/BURG 1994, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, AGNER 1991a, AGNER ET AL. 1989) und kann anhand einer vermehrten Wasserverdunstung, gemessen als TEWL-Wert, festgestellt werden (KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, JOHN 2001, ILIEV/HINNEN/ELSNER 1997b, STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, TUPKER ET AL. 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, LEE/MAIBACH 1995, FROEBE ET AL. 1990, GRUBAUER/ELIAS/FEINGOLD 1989, IMAKOWA ET AL. 1989, FREEMAN/MAIBACH 1988, SERUP/STABERG 1987, FULMER/KRAMER 1986, ELIAS 1983). Eine Steigerung des transepidermalen Wasserverlustes findet sich sowohl nach einmaliger okklusiver (GLOOR ET AL. 2004, KUZMINA ET AL. 2003, DE PAEPE ET AL. 2000, TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, LODÉN 1997, ROGIERS 1995, SEIDENARI/BELLETTI 1994, LÉVÊQUE ET AL. 1993, GABARD 1991, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990b, ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989, GOH/CHIA. 1988) als auch nach wiederholter (offener bzw. okklusiver) (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998, SCHWINDT ET AL. 1998, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996, FROSC/KURTE 1994, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, BERARDESCA ET AL. 1990b, TUPKER ET AL. 1990, TUPKER ET AL. 1989b, VAN DER VALK/MAIBACH 1989b, LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987a, LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON 1987b) NLS-Applikation.

Der exakte Mechanismus, auf welchem Wege NLS eine Störung der epidermalen Barriere verursacht, ist nicht bekannt. Es wurde eine Anzahl von Hypothesen über den Mechanismus der durch NLS-induzierten Hautreaktion aufgeworfen und teilweise wieder verworfen. So wurden eine gestörte Lipidorganisation der Lipiddoppelschichten (WARNER ET AL. 1999, LÉVÊQUE ET AL. 1993), Änderungen der Lipidzusammensetzung (DI NARDO ET AL. 1996, FULMER/KRAMER 1986) die Extraktion von Lipiden aus dem Stratum corneum (YANG ET AL. 1995, PROKSCH 1989, IMAKOWA ET AL. 1989), eine Proteindenaturierung (WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, LÉVÊQUE ET AL. 1993, WILHELM/CUA/MAIBACH 1993, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, PROKSCH 1989) als vermutete Ursachen für den Verlust der Barrierefunktion vorgeschlagen<sup>633</sup>.

Zur Steigerung des TEWL-Wertes nach einmaliger okklusiver Exposition von 0,5%igem NLS am Ober- bzw. Unterarm finden sich in der Literatur Angaben über eine Verdoppelung des TEWL-Wertes (OLLMAR ET AL. 1994, AGNER 1991c) bis hin zu einer ungefähr 6fachen Steigerung (WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996), wobei die Angaben zu einem

<sup>633</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

2- bis 3fachen Anstieg des TEWL-Wertes überwiegen (WELZEL ET AL. 1998, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, OLLMAR ET AL. 1994, AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER 1991c, TUPKER/PINNAGODA/NATER 1990, PINNAGODA ET AL. 1989d, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989) (s. Tab. III 5.2.9).

**Tab. III 5.2.9: TEWL-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte	
	vor Irritation	nach 0,5% NLS okklusiv für 24 h
GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER (2004) <sup>C****2</sup>	7,0	47,9
WELZEL ET AL. (1998) <sup>AD**</sup>	10,6	33,0
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>C**2 6a</sup>	7,1	19,4
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>C**2 6d</sup>	10,9	31,3
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>C**2 6e</sup>	9,1	28,3
WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996) <sup>C**# 3</sup>	7,0	39,0
WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996) <sup>C**# 5</sup>	7,0	35,0
NICANDER ET AL. (1995) <sup>E**5</sup>	5,4	21,9
LEE/KAWASAKI/MAIBACH (1994) <sup>**</sup>	5,9	22,3
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AE**3</sup>	8,0	19,0
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AE**5</sup>	8,0	15,0
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>AC**3</sup>	7,0	37,0
AGNER/SERUP (1993) <sup>AE*1</sup>		27,0
AGNER/SERUP (1993) <sup>AE*2</sup>		15,0
AGNER/SERUP (1993) <sup>AE*3</sup>		13,0
AGNER (1991a) <sup>E*3</sup>	5,4	14,2
AGNER (1991b) <sup>BE*3 6a</sup>	5,0	13,8
AGNER (1991b) <sup>BE*3 6b</sup>	5,4	17,7
AGNER (1991c) <sup>*3 6a</sup>	5,3	14,0
AGNER (1991c) <sup>*3 6c</sup>	9,5	18,7
AGNER/SERUP (1990b) <sup>AE*3</sup>	6,0	22,0
AGNER/SERUP (1990b) <sup>AE*5</sup>	6,0	27,0
TUPKER/PINNAGODA/NATER (1990) <sup>**4</sup>	6,0	17,8
PINNAGODA ET AL. (1989d) <sup>**4</sup>	5,24	14,41
WILHELM/SURBER/MAIBACH (1989) <sup>E**5</sup>	4,7	12,4

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gemessen mit TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>  
<sup>D</sup> gemessen mit TEWAmeter<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 1  
\* Innen-/Flexorseite des Oberarms  
\*\* volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
\*\*\*\* Rücken  
# 20 mM (≈ 0,5%)

<sup>1</sup> Messung direkt nach Patchtestentfernung  
<sup>2</sup> Messung 30 min nach Patchtestentfernung  
<sup>3</sup> Messung 60 min nach Patchtestentfernung  
<sup>4</sup> Messung 120 min nach Patchtestentfernung  
<sup>5</sup> Messung 24 h nach Patchtestentfernung  
<sup>6a</sup> Hautgesunde, <sup>6b</sup> Ekzempatient, <sup>6c</sup> atopische Dermatitis, <sup>6d</sup> floride chron. irritative Kontaktdermatitis, <sup>6e</sup> abgeheilte chron. irritative Kontaktdermatitis

Übereinstimmend dazu konnte in der vorliegenden Arbeit durch eine analoge NLS-Exposition eine Verdoppelung (2fach in Phase T1 und 2,2fach in Phase T2) des TEWL-Wertes induziert werden. Der TEWL-Wert stieg im Median höchst signifikant an von 12,15 g/m<sup>2</sup>h auf 24,30 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. von 11,70 g/m<sup>2</sup>h auf 26,15 g/m<sup>2</sup>h (T2).

Studien, in denen eine identische Irritation am Oberarm durchgeführt wurde und TEWL-Werte mit gleichem Messinstrument ermittelt wurden, sind der Autorin nicht bekannt. Es ist jedoch bekannt, dass TEWL-Messgeräte mit dem gleichen Messprinzip verschiedene Werte liefern (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1989b)<sup>634</sup> und dass die Ausprägung einer irritativen Reaktion von der Körperregion abhängig ist (CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, VAN DER VALK/MAIBACH 1989, FLANNIGAN/

<sup>634</sup>s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)



SMITH/MCGOVERN 1984)<sup>635</sup>. Demnach kann ein direkter Vergleich mit anderen Untersuchungen nicht durchgeführt werden.

Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Untersuchungen, die das gleiche Messgerät<sup>636</sup> zur Bestimmung des TEWL-Wertes nach 24-stündiger okklusiver Irritation mit 0,5%igem NLS einsetzen, so findet sich in den anderen Studien am Unterarm eine etwas bis deutlich stärker ausgeprägte TEWL-Steigerung (2,7fach bei LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996), 5fach bis 5,6fach bei WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996)). Zum Anstieg des TEWL-Wertes nach analoger Irritation bei Hautgesunden finden sich in der Literatur Angaben über eine 2,6- bzw. 2,7fache Steigerung (AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER 1991c) bzw. abhängig vom Zeitpunkt der TEWL-Messung Angaben über einen 3,6fachen und 4,5fachen Anstieg (AGNER/SERUP 1990b), wobei jedoch in den genannten Untersuchungen ein Evaporimeter<sup>®</sup> zur Messwertbestimmung eingesetzt wurde (s. Tab. III 5.2.9).

Insgesamt wurde in dieser Studie durch NLS eine Irritation induziert, die anhand einer höchst signifikanten Steigerung des TEWL feststellbar wurde. Diese ausgelöste Störung der Barrierefunktion scheint jedoch geringer ausgeprägt zu sein, als die sonst in der Literatur beschriebenen irritativen Reaktionen auf identisch appliziertes NLS.

Der Zeitpunkt der Evaluation als Einflussfaktor auf das Ergebnis des TEWL-Wertes nach okklusiven Patchtests (FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER 2003, AGNER/SERUP 1993)<sup>637</sup> kann als Erklärung für die niedrigeren Werte nur dort behilflich sein, wo der TEWL-Wert innerhalb eines geringeren Zeitraumes (0 bis 30 min) nach Patchtestentfernung erhoben wurde (LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996), in den meisten für den Vergleich herangezogenen Studien war der Zeitraum jedoch dem dieser Studie ähnlich (s. Tab. III 5.2.9)<sup>638</sup>. Eine andere Erklärung für den etwas geringeren Anstieg des TEWL-Wertes könnte in weiteren zahlreichen Einflussfaktoren begründet liegen, wie beispielsweise der verwendeten Kammergröße, der Qualität der eingesetzten Substanz, einer möglichen Evaporation der Lösung vor Applikation, Vorbehandlung der Haut, Alter oder Geschlecht der Probanden und vieles mehr.<sup>639</sup> Jedoch finden sich in der Literatur zu manchen Einflussfaktoren keine näheren Angaben. Da jedoch, wie erwünscht, durch den Einsatz von NLS in der vorliegenden Arbeit die Induktion einer irritativen Reaktion erreicht wurde, soll die Suche nach einem Erklärungsansatz für die geringere Stärke der Irritation nicht weiter verfolgt werden.

Eine verzögerte Reaktion nach einmaliger okklusiver NLS-Applikation wurde von AGNER/SERUP (1989b), BRUYNZEEL ET AL. (1982) und DAHL/TRANCIK (1977) beschrieben. So steigt die Stärke der Hautreaktion nach 24-stündiger Exposition von 10%igem

---

<sup>635</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>636</sup> TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>, s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

<sup>637</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>638</sup> s. III 2.1.1 Natriumlaurylsulfat (NLS) (Die Messungen erfolgten frühestens nach 45 min, in der Regel jedoch nach 60 min.)

<sup>639</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS) und s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

NLS in ihrer Schwere innerhalb der ersten 4 h nach Patchtestentfernung an und verringert sich daraufhin (DAHL/TRANCIK 1977). BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) berichteten, dass 56% der untersuchten Probanden sich in der Plateau-Phase, 29% in der Crescendo- und 29% in der Decrescendo-Phase befanden. Nach ihren Ergebnissen findet sich eine Dominanz von Plateau-Reaktionen bei Konzentrationen über 0,25%. Da eine Bestimmung des TEWL-Wertes nur im Zeitraum von ca. 45 min bis 60 min nach Patchtestentfernung durchgeführt wurde, kann keine Aussage darüber gemacht werden, ob die maximalen TEWL-Werte bestimmt wurden oder ob im Weiteren eine Zunahme der irritativen Reaktion erfolgte.

Der Kontakt zu Detergenzien, vor allem eine stundenlange oder wiederholte Exposition, führt zu einer trockenen Haut (FROSCHE 1985). Als Ursache wird beispielsweise eine Störung der Organisation der (lamellären) Lipidstruktur (WARNER ET AL. 1999, BERARDESCA/DISTANTE 1995, VAN NESTE 1994, LÉVÊQUE ET AL. 1993), Änderungen der Lipidzusammensetzung im Stratum corneum (BERARDESCA ET AL. 1990, FULMER/KRAMER 1986), die Extraktion von Lipiden des Stratum corneum (TUPKER ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1995; FARTASCH/DIEPGEN/HORNSTEIN 1991) und die Entfernung der protektiven Hydrolipidschicht (ROGIER 1995) genannt bzw. diskutiert<sup>640</sup> (s. o.). Die Exposition der Haut mit NLS führt sowohl in Form einer einmaligen, vor allem aber in Form einer kumulativen Exposition, zu einer Austrocknung der Haut (WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, FROSCHE/KURTE 1994, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, FARTASCH/DIEPGEN/HORNSTEIN 1991, BERARDESCA ET AL. 1990), die in Form einer Verringerung der relativen Hornschichtfeuchte (RHF) feststellbar ist.

Die Angaben in der Literatur zur relativen Hornschichtfeuchte nach okklusiver NLS-Applikation für 24 h erscheinen widersprüchlich. So berichten unabhängig von der verwendeten NLS-Konzentration LÉVÊQUE ET AL. (1993) und AGNER/SERUP (1990a, 1989a und 1989b) von einer Zunahme des RHF-Wertes, während GABARD (1991), CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) und ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE (1989) einen Abfall der Hydratation nach 24-stündiger Irritation mit NLS ermittelten. Auch eine kürzere Expositionszeit von 7 h führt nach LODÉN (1997) unter Verwendung von 14%igem NLS zu einer Verringerung der RHF.

TUPKER ET AL. (1997) geben an, dass zu- bzw. abnehmende Werte elektrischer Kapazitätsmessungen vom Zustand der Epidermis abhängig seien. Die Ergebnisse der DIT-Studie von JOHN (2001) scheinen dies zu bestätigen, da bei klinisch positiven Probanden die Irritation mit 1%igem NLS zu einer zunehmenden Hydratation führte, während bei klinisch negativen Probanden eine Verringerung der RHF-Werte verzeichnet werden konnte (s. Tab. III 5.2.10). Die Vor- sowie die Evaluierungsstudie mit 0,75%igem

---

<sup>640</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

NLS brachte jedoch bei beiden Probandengruppen eine Zunahme der RHF-Werte (JOHN 2001) (s. Tab. III 5.2.10).

**Tab. III 5.2.10: RHF-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	RHF Ø-Werte	
	vor Irritation	nach 0,5% NLS okklusiv für 24 h
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AB**3</sup>	65	52
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>AB**5</sup>	65	67
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>C**3</sup>	100	119
	vor Irritation	nach 1,0% NLS okklusiv für 24 h
GLOOR ET AL. (2004) <sup>B**#</sup>	0	- 10
GLOOR ET AL. (2004) <sup>B**#5</sup>	0	7,5
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9a 10c</sup>	0	-5 (-12 bis 0)
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9b 10c</sup>	0	3 (-1 bis 9)
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AB**8a</sup>	79 – 85	119 – 129
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AB**8b</sup>	80 – 85	86 – 91
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1997) <sup>AB**8c</sup>	80 – 84	98 – 119
AGNER/SERUP (1990a) <sup>C*2</sup>	22	75
	vor Irritation	nach 0,75% NLS okklusiv für 24 h
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9a 10a</sup>	0	20
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9b 10a</sup>	0	5
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9a 10b</sup>	0	19
JOHN (2001) <sup>AB**#2 9b 10b</sup>	0	4
	vor Irritation	nach 0,25% NLS okklusiv für 24 h
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7a</sup>	77,3	71,4
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7b</sup>	92,2	71,1
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7a</sup>	81,1	69,9
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7b</sup>	87,9	81,1
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7a</sup>	73,4	67,5
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B**5 7b</sup>	84,4	64,3

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> gemessen mit Corneometer CM 820<sup>®</sup>  
<sup>C</sup> gemessen mit Skincon 100<sup>®</sup>  
\* Innen-/Flexorseite des Oberarms  
\*\* volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
\*\*\* dorsaler Unterarm  
# Δ-Werte  
<sup>2</sup> Messung 30 min nach Patchtestentfernung  
<sup>3</sup> Messung 60 min nach Patchtestentfernung  
<sup>5</sup> Messung 24 h nach Patchtestentfernung  
<sup>7a</sup> Junge, <sup>7b</sup> Alte  
<sup>8a</sup> Gruppe 1, <sup>8b</sup> Gruppe 2, <sup>8c</sup> Gruppe 3  
<sup>9a</sup> klinisch negative Probanden, <sup>9b</sup> klinisch positive Probanden  
<sup>10a</sup> Vorstudie <sup>10b</sup> Evaluierungsstudie, <sup>10c</sup> DIT-Studie

Für den TEWL-Wert wurde der Evaluationszeitpunkt nach okklusiven Patchtests, wie zuvor genannt, bereits bestätigt (FRIEBE/EFFENDY/LÖFFLER 2003, AGNER/SERUP 1993)<sup>641</sup>. Der Messzeitpunkt könnte auch einen Erklärungsansatz für die divergierenden Angaben zur relativen Hornschichtfeuchte darstellen. Die eben genannten Autoren, welche über eine steigende Hydratation berichteten, ermittelten die RHF-Werte innerhalb von 30 min nach Patchtestentfernung. Im Unterschied dazu führten die zuvor genannten Autoren, die abnehmende Werte verzeichneten, ihre RHF-Messungen 24 h nach der Entfernung der Testkammern durch. Dieser Erklärungsansatz wird unterstützt durch Untersuchungen, in denen Mehrfachmessungen durchgeführt wurden. Durch wiederholte Messungen kann beobachtet werden, dass direkt nach Irritation bzw. nach Entfernung der Patchtests maximale RHF-Werte messbar sind (Hyperhydratation), während es bereits nach 24 h zu einem Abfall der RHF kommt (GEBHARD/EFFENDY/

<sup>641</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

LÖFFLER 2004, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a), als ein Zeichen einer post-exponentiell einsetzenden Exsikkation (JOHN 2001). Davon abweichend beobachteten GLOOR ET AL (2004) und OLLMAR ET AL. (1994) in ihren Studien eine Abnahme der RHF-Werte nach Irritation, die einen Tag später dann jedoch über dem Ausgangswert lagen. Die erste Messung nach Irritation wurde von OLLMAR ET AL. (1994) 1 h nach Patchtestentfernung durchgeführt. In der vorliegenden Studie erfolgten die Messungen frühestens 45 min nach Patchtestentfernung, in der Regel jedoch nach 60 min und sind demnach mit denen von OLLMAR ET AL. (1994) vergleichbar. Analog zu den Ergebnissen von OLLMAR ET AL. (1994) (s. Tab. III 5.2.10) ergaben die Resultate dieser Arbeit, dass die 24-stündige okklusive Exposition von 0,5%igem NLS am Oberarm zu einer signifikanten Verringerung der RHF-Werte im Median von 41 auf 27,5 (Untersuchungsphase T1) und von 39 auf 31 (Phase T2) führte. Der Vergleich mit den anderen hier genannten Untersuchungen deutet somit darauf hin, dass eine RHF-Bestimmung von weniger als 30 min nach Kammerentfernung nicht ausreicht, um einen durch NLS ausgelösten Exsikkationseffekt zu beobachten, dieser jedoch 60 min nach Patchtestentfernung anhand geringerer RHF-Werte sichtbar werden kann, nach mehr als 60 min jedoch wahrscheinlich wird. Eine weitere Bestimmung der RHF im Regenerationsverlauf wurde in dieser Untersuchung nicht vorgenommen, so dass diesbezüglich keine Aussage über eine mögliche Zu- oder Abnahme der RHF gemacht und dies mit anderen Ergebnissen verglichen werden kann.

Das Irritanz NLS verändert nicht nur die Barrierefunktion der Haut, sondern induziert entzündliche Prozesse der Haut, die mit einer gesteigerten Durchblutung einhergehen (ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989) und sich in einer Veränderung der Hautfarbe zeigen (FLUHR ET AL. 2001a)<sup>642</sup>. Bei colorimetrischen Messungen können erythematöse Hautveränderungen nach Irritationen anhand einer Änderung des Farbtons und der Sättigung und des Luminanz-Wertes erkannt werden (BERARDESCA/DISTANTE 1996, SERUP/AGNER 1990, WESTERHOF ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, BABULAK ET AL. 1986, WESTERHOF/VAN HASSET/KAMMEIJER 1986). Ein Wandel der Hautfarbe ist bereits ab relativ geringen NLS-Konzentrationen von 0,125% colorimetrisch bestimmbar (WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Nach einer einmaligen okklusiven Irritation mit NLS finden sich in der Literatur Berichte über eine Verringerung des L\*-Wertes (BERARDESCA ET AL. 1997, AGNER 1991a, AGNER 1991b, GABARD 1991).

In Übereinstimmung dazu führt die in dieser Studie induzierte Irritation zu einem leichten, jedoch nicht signifikanten Absinken des L\*-Wertes im Median von 66,53 (T1) bzw. 66,13 (T2) auf 66,38 (T1) bzw. auf 65,815 (T2). Nach AGNER (1991a, 1991b) führt die 24-stündige okklusive Applikation von 0,5%igem NLS am Oberarm bei Hautgesunden zu einer Verringerung des L\*-Wertes um ungefähr 1,5 bis 2,2 Einheiten und ist demnach ausgeprägter, als in der vorliegenden Studie (s. Tab. III 5.2.11).

---

<sup>642</sup> s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

Tab. III 5.2.11: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen

Autor		L*a*b* Ø-Werte	
		vor Irritation	nach 0,5% NLS okklusiv für 24 h
AGNER (1991a) <sup>D,3</sup>	L*	65,0 (62,5 – 66,8)	62,8 (60,5 – 64,8)
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6a</sup>		64,4	62,9
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6b</sup>		66,3	64,9
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>AD**3</sup>	a*	8,0	11,5
AGNER (1991a) <sup>D,3</sup>		5,9 (5,3 – 7,3)	9,32 (7,9 – 10,9)
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6a</sup>		5,7	9,0
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6b</sup>		5,2	7,9
AGNER/SERUP (1990b) <sup>AF*3</sup>		-7,7	-4,7
WILHELM/SURBER/MAIBACH (1989) <sup>E**#5</sup>		0	1,7
AGNER (1991a) <sup>D,3</sup>		b*	13,6 (12,2 – 15,7)
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6a</sup>	14,4		14,7
AGNER (1991b) <sup>BD*3 6b</sup>	12,8		13,2
		vor Irritation	nach 1,0% NLS okklusiv für 24 h
GLOOR ET AL (2004) <sup>AD**#</sup>	a*	0	1,4
GLOOR ET AL (2004) <sup>AD**#5</sup>		0	1,4
JOHN (2001) <sup>A**#2 9a</sup>		0	0 (-0,5 bis 0,5)
JOHN (2001) <sup>A**#2 9a</sup>		0	2 (1 bis 3)
BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) <sup>C**</sup>		8,7	11,7
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1990b) <sup>AD*5 8a</sup>		6,3 – 7,4	12,9 – 13,1
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1990b) <sup>AD*5 8b</sup>		7,9 – 8,5	10,1 – 11,9
LEE/EFFENDY/MAIBACH (1990b) <sup>AD*5 8c</sup>		5,9 – 7,3	11,4 – 12,8
AGNER/SERUP (1990b) <sup>AF*3</sup>		-7,7	-2,5
WILHELM/SURBER/MAIBACH (1989) <sup>E**#5</sup>		0	2,5
		vor Irritation	nach 0,5% NLS okklusiv für 48 h
LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY (2002) <sup>BC**5</sup>	a*	9,67	13,00

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gemessen mit Chromameter CR 300<sup>®</sup>  
<sup>D</sup> gemessen mit Chromameter CR 200<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit Chromameter II<sup>®</sup>  
<sup>F</sup> gemessen mit Dr. Lange Micro Color  
\* Innen-/Flexorseite des Oberarms  
\*\* volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
# Δ-Werte  
<sup>2</sup> Messung 30 min nach Patchtestentfernung  
<sup>3</sup> Messung 60 min nach Patchtestentfernung  
<sup>5</sup> Messung 24 h nach Patchtestentfernung  
<sup>6a</sup> Hautgesunde, <sup>6b</sup> Ekzempatient,  
<sup>8a</sup> Gruppe 1, <sup>8b</sup> Gruppe 2, <sup>8c</sup> Gruppe 3  
<sup>9a</sup> klinisch negative Probanden, <sup>9b</sup> klinisch positive Probanden

Nach okklusiver Irritation mit NLS zeigt sich eine Hautrötung, in Folge einer Entzündungsreaktion der Haut, in Form eines zunehmenden a\*-Wertes sowohl nach einmaliger (GLOOR ET AL. 2004, LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, JOHN 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, BOCK 1998, BERARDESCA ET AL. 1997, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994A, AGNER 1991A, AGNER 1991B, GABARD 1991, AGNER/SERUP 1990B, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989) als auch nach wiederholter (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996) Applikation. Eine höchst signifikante Erhöhung der Hautrötung als Folge einer irritativen Schädigung kann auch in der vorliegenden Arbeit gefunden werden. Die a\*-Werte stiegen nach Irritation mit 0,5% NLS okklusiv für 24 h im Median von 7,98 auf 9,465 (T1) und von 8,245 auf 9,49 (T2) an. Unter Verwendung eines Chromameters<sup>®</sup> findet sich bei hautgesunden Probanden nach analoger Irritation eine Zunahme des a\*-Wertes am Unterarm von ungefähr 1,7 (WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989) bzw. 3,5 (WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a) und am Oberarm von 3,3 (AGNER 1991b) und 3,42 (AGNER 1991a) (s. Tab. III 5.2.11). Damit ist die in dieser Studie induzierte Hautrötung nicht so stark ausgeprägt, wie in der Literatur beschrieben. Obwohl die Werte der zum Vergleich heran-

gezogenen Studien mit dem Vorgängermodell des in dieser Studie verwendeten Messgerätes<sup>643</sup> erfasst wurden, kann eine Begründung der geringeren Veränderungen des L\*- und des a\*-Wertes darin nicht vermutet werden. Vielmehr weisen die colorimetrischen Ergebnisse dieser Studie zusammen mit den Ergebnissen der TEWL-Wert-Bestimmung darauf hin, dass es sich tatsächlich um eine geringere Reaktion der untersuchten Probandinnen auf den irritativen Reiz handelt.

Das aufgrund negativer Landung relativ langsam penetrierende anionische Detergenz führt zu einer Entzündungsreaktion in der Epidermis und Dermis (TABATA/TAGAMI/KLIGMAN 1998, LEHMANN ET AL. 1992, FROSCHE 1985), wobei die Reaktionen auf NLS dosisabhängig<sup>644</sup> sind. Je höher die Konzentration, desto deutlicher ausgeprägt sind die **klinischen Zeichen** der Hautreaktion (BRASCH/BECKER/EFFENDY 1999). Sie äußern sich in Form von einer Rötung unterschiedlicher Intensität bis hin zu Nekrosen der Epidermis mit blasiger Abhebung (TUPKER ET AL. 1997, LEHMANN ET AL. 1992, FROSCHE 1985) und können mit Hilfe von Irritationsscores erfasst werden (TUPKER ET AL. 1997, BRUYNZEEL ET AL. 1982). Neben Erythemen und Ödemen zeigt sich die Reaktion auf Detergenzien auch in Form von Schuppungen (WILHELM 1995). Zwischen akuter und kumulativer Irritation bestehen bezüglich der Ausprägung der maximalen erythematösen Reaktion keine signifikanten Unterschiede (WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b).

Da für die Bewertung der irritativen Reaktion auf NLS verschiedene Scores verwendet werden (TUPKER ET AL. 1997), erfolgt im Folgenden eine Darstellung der Ergebnisse überwiegend in aufgeschlüsselter Form. Die Angaben in der Literatur zu den klinischen Zeichen nach 24-stündiger okklusiver Applikation von 0,5%igem NLS am Arm hautgesunder Probanden reichen von Schuppung und leichter Rötung (FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998, NICANDER ET AL. 1995, AGNER 1991a, AGNER 1991b, AGNER/SERUP 1990b) bis vereinzelt hin zu mäßigem Erythem mit Infiltration und möglichen Bläschen und Krusten (NICANDER ET AL. 1995, AGNER/SERUP 1990b) (s. Tab. III 5.2.12). Die klinischen Zeichen einer Hautreaktion bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Probandinnen reichte nach der Irritation mit NLS von keiner Reaktion (1= Nihili) bis hin zu einem deutlichen Erythem und/oder deutlichem Ödem und/oder Vesikulation (visueller Score: 4)<sup>645</sup>. Im Median wurde in der Untersuchungsphase T1 mittels Irritationsscore eine Bewertung von 2 (= Seifeneffekt) und in Phase T2 von 3 (geringes Erythem und/oder Ödem) vorgenommen<sup>646</sup>. Damit findet sich eine Übereinstimmung zwischen den hier gefundenen visuell sichtbaren klinischen Zeichen und denen, die in der Literatur genannt werden.

<sup>643</sup> Chromameter-CR 300®, s. III 2.2.1.3 Chromametrie/ Colorimetrie (Hautfarbe)

<sup>644</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)

<sup>645</sup> s. III 2.2.2.1 Visueller Score: NLS

<sup>646</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 11

**Tab. III 5.2.12: Durchschnittliche Angaben zu klinischen Zeichen nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	klinische Zeichen nach 0,5% NLS okklusiv für 24 h
FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN (1998) <sup>**3</sup>	Schuppung (5 von n=9) und leichte Rötung (1 von n=9)
FARTASCH (1997a) <sup>**2</sup>	Schuppung (5 von n=7) und Erythem (1 von n=7)
NICANDER ET AL. (1995) <sup>**5</sup>	Leichte Schuppung oder sehr schwaches Erythem (4 von n=12), schwaches Erythem, mögliche leichte Infiltration (8 von n=12) und mäßiges Erythem, Infiltration, mögliche Bläschen und Krusten (1 von n=12) <sup>647</sup>
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>A**3</sup>	Mittelwert von 0,75 (0= kein Erythem, 1= sehr schwaches Erythem)
WILHELM/FREITAG/WOLFF (1994a) <sup>A**3</sup>	Erythemmittelwert von 1,25 (0= kein Erythem, 0,5= fragwürdig, 1= leichte, diffuse Rötung, 2= moderates, uniformes Erythem)
AGNER (1991a) <sup>*3</sup>	leichte Schuppung bzw. schwaches Erythem bis schwaches Erythem mit möglicher leichter Infiltration
AGNER (1991b) <sup>*3 6a</sup>	leichte Schuppung bzw. schwaches Erythem bis schwaches Erythem mit möglicher leichter Infiltration
AGNER (1991b) <sup>*3 6b</sup>	leichte Schuppung bzw. schwaches Erythem bis deutliches Erythem, Infiltration mit möglichen Bläschen und Krusten
AGNER/SERUP (1990b) <sup>A*3</sup>	leichte Schuppung bzw. schwaches Erythem bis deutliches Erythem, Infiltration mit möglichen Bläschen und Krusten
WILHELM/SURBER/MAIBACH (1989) <sup>**5</sup>	Mittelwert von 0,9 (0= kein Erythem, 1= schwaches, diffuses Erythem)
LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON (1987a) <sup>****2 11a</sup>	keine Reaktion (5 von n=7), schwaches, diffuses Erythem (1 von n=7) und moderates Erythem (1 von n=7)
LAMMINTAUSTA/MAIBACH/WILSON (1987a) <sup>****2 11b</sup>	keine Reaktion (4 von n=7), schwaches, diffuses Erythem (1 von n=7) und schwaches, konfluentes Erythem (2 von n=7)
<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden <sup>*</sup> Innen-/Flexorseite des Oberarms <sup>**</sup> volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms <sup>****</sup> Rücken	<sup>2</sup> Beurteilung >30 min nach Patchtestentfernung <sup>3</sup> Beurteilung 60 min nach Patchtestentfernung <sup>5</sup> Beurteilung 24 h nach Patchtestentfernung <sup>6a</sup> Hautgesunde, <sup>6b</sup> Ekzempatient <sup>11a</sup> Männer <sup>11b</sup> Frauen.

Die untersuchten Probandinnen zeigten zu 90% (Phase T2) bzw. 95% (T1) eine positive Reaktion auf die durchgeführte Irritation mit 0,5%igem NLS. Bei gleicher NLS-Konzentration und analoger Vorgehensweise bei Hautgesunden finden sich in der Literatur Angaben über eine positive Irritationsreaktion innerhalb einer Spannweite von 15% (BRUYNZEEL ET AL. 1982) bis hin zu 100% (NICANDER ET AL. 1995) (s. Tab. III 5.2.13).

Obwohl in dieser Untersuchung nur eine NLS-Konzentration getestet wurde, so unterstützt doch die gefundene hohe Prozentzahl positiver Reaktionen die Aussage von BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999), dass die höchste Anzahl schwacher Reaktionen auf NLS bei einer Konzentration von 0,5% gefunden werden kann.

<sup>647</sup> Die genannten Zahlen wurden aus einer Graphik entnommen, in der 13 Messwerte eingetragen waren. Die Autoren geben jedoch an, 12 Probanden untersucht zu haben.

**Tab. III 5.2.13: Prozentuale Angaben zur positiven Reaktion nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	Irritative Reaktion nach 0,5% NLS okklusiv für 24 h		
	n	Reaktion	Keine Reaktion
BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) <sup>****5</sup>	139	84%	
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>A**2 6a</sup>	40		65%
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>A**2 6d</sup>	40		12%
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>A**2 6e</sup>	40		27%
NICANDER ET AL. (1995) <sup>**5</sup>	12	100%	
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>**3</sup>	10	50%	
OLLMAR ET AL. (1994) <sup>**5</sup>	10	60%	
BRUYNZEEL ET AL. (1982) <sup>A****5</sup>	20	15%	
Irritative Reaktion nach 1,0% NLS okklusiv für 24 h			
BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) <sup>****5</sup>	139	92%	
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>**5 12a</sup>	10	90%	
ELSNER/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>**5 12b</sup>	10	50%	
BRUYNZEEL ET AL. (1982) <sup>A****5</sup>	20	50%	
Irritative Reaktion nach 0,25% NLS okklusiv für 24 h			
BRASCH/BECKER/EFFENDY (1999) <sup>****5</sup>	139	58%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B*5 7a</sup>	15	85,7%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B*5 7b</sup>	15	50%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B***5 7a</sup>	15	85,7%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B***5 7b</sup>	15	25%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B****5 7a</sup>	15	71,4%	
CUA/WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>B****5 7b</sup>	15	0%	
BRUYNZEEL ET AL. (1982) <sup>A****5</sup>	20	0%	

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>\*</sup> Innen-/Flexorseite des Oberarms  
<sup>\*\*</sup> volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
<sup>\*\*\*</sup> dorsaler Unterarm  
<sup>\*\*\*\*</sup> Rücken  
<sup>2</sup> Beurteilung >30 min nach Patchtestentfernung  
<sup>3</sup> Beurteilung 60 min nach Patchtestentfernung  
<sup>5</sup> Beurteilung 24 h nach Patchtestentfernung  
<sup>7a</sup> Junge, <sup>7b</sup> Alte  
<sup>6a</sup> Hautgesunde, <sup>6b</sup>, <sup>6d</sup> floride chron. irritative Kontaktdermatitis, <sup>6e</sup> abgeheilte chron. irritative Kontaktdermatitis  
<sup>12a</sup> Prämenopause <sup>12b</sup> Postmenopause,

Aufgrund der Angaben in der Literatur<sup>648</sup> kann davon ausgegangen werden, dass die durchgeführte Irritation mit einer niedrigen NLS-Konzentration von 0,5% zu einer Beeinträchtigung der lebenden Epidermiszellen führt, die interzellulären Lipidschichten der oberen Epidermis dagegen intakt bleiben (FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998, FARTASCH 1997a, NICANDER ET AL. 1995, LÉVÊQUE ET AL. 1993, FROEBE ET AL. 1990). Vermutlich induzierte die durchgeführte Irritation interzelluläre Ödeme in der Epidermis und leukozytäre Infiltrate sowie eine Degeneration der Keratinozyten (FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998, FARTASCH 1997a, NICANDER ET AL. 1995). Durch die NLS-Exposition kann eine Steigerung der mitotischen Aktivität basaler Keratinozyten erwartet werden (FISHER/MAIBACH 1975), die zu parakeratotischen Veränderungen führt.

Zusammenfassend ist demnach die angestrebte Induktion einer irritativen Schädigung der Haut mit der gewählten NLS-Konzentration (0,5%), der Applikationsart (okklusiv) und –dauer (24 h) gelungen. Erkennbar wurde die Störung der Hautbarriere an einer höchst signifikanten Erhöhung des TEWL-Wertes und des a\*-Wertes, sowie einer höchst signifikanten Verringerung der RHF. Für die ebenfalls beobachtete Reduktion des L\*-Wertes konnte keine Signifikanz festgestellt werden. Eine klinisch positive Reaktion konnte bei 90% (T2) bzw. 95% (T1) der Pro-

<sup>648</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS)



bandinnen erzielt werden, wobei klinische Zeichen im Median in Form eines Seifeneffektes (T1) bzw. eines geringen Erythems und/oder Ödems (T2) sichtbar wurden.

### 5.2.2.2 Irritation mittels Isopropylalkohol (IPA) und anschließende Regeneration

In der Literatur finden sich zahlreichen Angaben über das irritative Potential verschiedener Lösungsmittel, doch Literatur über das irritative Potential von z. B. Antiseptika ist spärlich (TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997). Die wahrscheinlich am meisten verwendeten Antiseptika sind die Alkohole Ethanol und Isopropylalkohol, oft als 70%ige wässrige Lösung (TIMMER 1996). Es ist bekannt, dass Lösungsmittel, auch alkoholische, irritative Kontaktdermatiden verursachen können (RIETSCHEL/FOWLER 2001, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, BOMAN 1996, DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996, TIMMER 1996).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Irritation mittels isopropylalkoholgetränkten Baumwolltupfern angestrebt<sup>649</sup>. Die Behandlung beinhaltet sowohl einen chemischen als auch mechanischen Einfluss, da der Alkohol mittels Baumwolltupfern in die Haut eingerieben wurde. Nach bestem Wissen der Autorin existiert keine Literatur über die irritative Wirkung von 90%igem Isopropylalkohol, der in dieser Form appliziert und mittels hautphysiologischen Messmethoden evaluiert wurde. Daher wird bei der folgenden Diskussion auf die Ergebnisse anderer Untersuchungen, die organische (alkoholische) Lösungsmittel zur Störung der epidermalen Barriere einsetzten, zurückgegriffen und mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung verglichen. Dabei wurden zum großen Teil nicht nur andere Irritanzen, sondern auch Expositionsformen und -zeiten eingesetzt.

#### Induktion einer Irritation

Durch den Kontakt mit organischen Lösungsmitteln findet eine Interaktion des Lösungsmittels mit den Lipiden des Stratum corneum und dem Lipidfilm auf der Hautoberfläche statt (BOMAN 1996). Der Großteil der Lösungsmittel besitzt lipophile Eigenschaften (BOMAN 1996), was zu einer Extraktion der interzellulären Lipide der Hornschicht bzw. einer signifikanten Reduktion der lamellären Doppelschichten und damit zu einer Schädigung der epidermalen Barrierefunktion führt (TSAI ET AL. 2003, YANG ET AL. 1995, ABRAMS ET AL. 1993). ABRAMS ET AL. (1993) untersuchten verschiedene Lösungsmittel bzw. Lösungsmittelmischungen und beobachteten, dass sich die Extraktionsfähigkeit voneinander unterscheidet. Während alle Lösungsmittel (und auch Wasser) vergleichbare Mengen der oberflächlichen Lipide entfernten, unterschieden sie

<sup>649</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

sich jedoch signifikant voneinander bezüglich der Entfernung von Stratum corneum Lipiden. Aceton ist ein Beispiel für ein organisches Lösungsmittel, das nicht nur die oberflächlichen Lipide entfernt, sondern auch polare und nicht-polare Stratum corneum Lipide (FLUHR ET AL. 2002), was in einer Schädigung der Permeabilitätsbarriere resultiert (TSAI ET AL. 2003). Nach RIETSCHEL/FOWLER (2001) lösen Lösungsmittel nicht nur die Oberflächenlipide und das Lipidmaterial im Stratum corneum, sondern auch die Fettfraktion der Zellmembran. Ebenso wird eine Schädigung der Stratum corneum Zellen selber als möglich erachtet. Eine irritative Wirkung haben auch Alkohole aufgrund ihrer lösenden Eigenschaften, was zu einer Delipidisierung der oberen Anteile des Stratum corneum führt und damit letztendlich zu einer Beeinträchtigung der Barrierefunktion der Epidermis (TIMMER 1996). So setzt Ethanol beispielsweise die Kohäsion zwischen den Korneozyten herab, da Ethanol bekannt dafür ist, die Lipidschichten zwischen den Korneozyten zu schädigen (JACOBI ET AL. 2003, KRILL/KNUTSON/HIGUCHI 1992). Die Effektivität der Lipidextraktion von Lösungsmitteln ist laut BOMAN (1996) folgende: Chloroform-Ethanol (2:1) > Chloroform > Diethylether > Aceton > Ethanol. Die irritative Kapazität der Lösungsmittel ist dagegen: aromatisch > aliphatisch > chloriniert > Terpentin > Alkohole > Ester > Ketone (BOMAN 1996). Die visuelle Beurteilung nach Applikation (an 3 Tagen für je 20 Stunden) verschiedener Alkohole (Ethanol, 1-Propanol, 2-Propanol, 1-Butanol, 2-Butanol, 1-Pentanol) ergab, dass 2-Propanol etwas stärker irritativ wirkt als Ethanol (DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996), obwohl sich laut RIETSCHEL/FOWLER (2001) der irritative Effekt verringert, je höher der Siedepunkt<sup>650</sup> liegt. Neben der Entfernung der epidermalen Lipide führt eine Behandlung mit alkoholischen Lösungen auch zu einer Entfernung der Talgdrüsenlipide (PROKSCH 1989).

Aufgrund der barriereschädigenden Wirkung von organischen Lösungsmitteln ist nach Exposition ein Anstieg des TEWL-Wertes messbar, wobei die Ausprägung der TEWL-Wert-Steigerung neben dem verwendeten Lösungsmittel u. a. von der Applikationsart und -dauer abhängig ist. Eine Erhöhung des TEWL-Wertes nach Lösungsmittlexposition konnte sowohl beim Mensch als auch im Tiermodell nachgewiesen werden (CHOI ET AL. 2002, HARATAKE ET AL. 2000, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, FARTASCH 1997a, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, DENDA ET AL. 1996, GHADIALLY ET AL. 1995, YANG ET AL. 1995, LO ET AL. 1990, ORIBA/MAIBACH 1989, GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987, MALTEN ET AL. 1968).

LO ET AL. (1990) brachten die Haut am volaren Unterarm für 30 min mit einem Aceton-Ether-Gemisch in Kontakt und ermittelten dort an der entfetteten Haut einen TEWL-Wert  $7,8 \pm 1,7 \text{ g/m}^2\text{h}$ , während der TEWL an der unbehandelten Haut einen Wert von  $3,0 \pm 0,6 \text{ g/m}^2\text{h}$  aufwies. Abhängig von der Lokalisation führte die 1-minütige Applikation von Aceton mittels Glaszylinder zu einem deutlichen Anstieg des TEWL-Wertes von  $9,6 \text{ g/m}^2\text{h}$  auf  $24,7 \text{ g/m}^2\text{h}$  (Abdomen), von  $10,7 \text{ g/m}^2\text{h}$  auf  $35,3 \text{ g/m}^2\text{h}$  (Rücken), von  $22,4 \text{ g/m}^2\text{h}$  auf  $67,7 \text{ g/m}^2\text{h}$  (Stirn), von  $7,7 \text{ g/m}^2\text{h}$  auf  $17,3 \text{ g/m}^2\text{h}$  (Schienbein) und von

<sup>650</sup> Siedepunkt Ethanol: 78,32°C und Isopropylalkohol: 82 °C (FALBE/REGITZ 1995)

8,5 g/m<sup>2</sup>h auf 16,6 g/m<sup>2</sup>h (ventraler Unterarm) (FLUHR ET AL. 2002). Um einen TEWL-Wert von  $\geq 20$  g/m<sup>2</sup>h zu erlangen dauert laut GHADIALLY ET AL. (1995) bei älteren Probanden (>80 Jahre) die Behandlung mittels acetongetränktem Baumwolltupfer lediglich 3 bis 10 min, während bei jüngeren Versuchspersonen (20-30 Jahre) Zeiträume von 30 bis 60 min notwendig waren. Die von BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) durchgeführte 3-minütige Acetonbehandlung mit Baumwolltupfern am volaren Unterarm resultierte in einem deutlichen Anstieg des TEWL-Wertes von 4,3 g/m<sup>2</sup>h auf 9,1 g/m<sup>2</sup>h.

Während in den aufgezählten Untersuchungen, in denen jedoch andere Lösungsmittel und auch Applikationsformen eingesetzt wurden, die Exposition zu einem deutlichen Anstieg führte, konnte in der vorliegenden Arbeit keine so deutliche Steigerung des transepidermalen Wasserverlustes aufgezeigt werden. In der vorliegenden Studie erfolgte eine Behandlung mit 90%igem Isopropylalkohol, der mit Hilfe von Tupfern für 8 min durch kreisförmige Bewegungen (60mal pro min) in die Haut eingerieben wurde<sup>651</sup>. Im Median stieg der TEWL-Wert in der Untersuchungsphase T1 leicht von 8,7 g/m<sup>2</sup>h auf 10,15 g/m<sup>2</sup>h an und in Phase T2 erhöhte er sich leicht, aber höchst signifikant von 8,85 g/m<sup>2</sup>h auf 11,95 g/m<sup>2</sup>h. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die durchgeführte Behandlung die Barriere in geringem Maße beeinflusst, wobei nicht eindeutig gesagt werden kann, ob die leichte Steigerung des TEWL-Wertes durch den Alkohol oder eine mechanische Beeinflussung (Einreibung mittels Baumwolltupfer) zustande gekommen ist. Nach ADAM/WITTIG (1979) ist bei der Verwendung von reinem Isopropylalkohol in Form von äußerlich anzuwendenden Arzneimitteln weder eine Hautschädigung zu befürchten, noch eine Resorption zu erwarten. Auch DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL (1996) erwähnen, dass Alkohole, die als Desinfektionsmittel, als Konservierungsmittel oder Penetrationsverbesserer eingesetzt werden (wie Isopropylalkohol<sup>652</sup>), eher einen unbedeutenden irritativen Effekt zeigen, wenn sie auf die Haut appliziert werden. Kontaktdermatiden, die durch Alkohol ausgelöst wurden, sind laut TIMMER (1996) häufiger kumulative als akute irritative Kontaktdermatiden. Weiter findet sich bei diesem Autor der Hinweis, dass Alkohole als weniger reizend als Aldehyde angesehen werden und dass sich die Irritabilität von Alkoholmischungen mit der ansteigenden molekularen Größe der Mischungen verringert (TIMMER 1996).

Aufgrund dieser Angaben in der Literatur kann geschlossen werden, dass nicht (nur) der Isopropylalkohol, sondern (auch) die in der vorliegenden Studie durchgeführte Einreibung des Alkohols in die Haut einen Einfluss auf die Barrierefunktion ausübt und eine mechanische, irritative Schädigung der epidermalen Barriere darstellt.

Betrachtet man die Ergebnisse anderer Untersuchungen in denen Propanol<sup>653</sup>, jedoch in okklusiver Form, eingesetzt wurde, so konnte dadurch in diesen Studien ebenfalls

<sup>651</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

<sup>652</sup> s. II 1.3.2 Isopropylalkohol (IPA)

<sup>653</sup> Es gibt zwei Isomere mit unterschiedlichen chemischen Eigenschaften: 1-Propanol oder n-Propanol (Propylalkohol, manchmal wird dieses Isomer einfach Propanol genannt) und 2-Propanol (Isopropylalkohol) (FALBE/REGITZ 1995).

keine Steigerung des transepidermalen Wasserverlustes induziert werden. [AGNER/SERUP \(1989a und 1989b\)](#) applizierten Propanol okklusiv am Oberarm für 24 h und entdeckten dort sogar (signifikant) niedrigere Werte als an den Hautstellen, an denen eine mit sterilem Wasser gefüllte bzw. eine ungefüllte FinnChamber angebracht wurde. Nach Propanol-Exposition lag der TEWL-Wert bei 6,7 g/m<sup>2</sup>h (Winter) bzw. 5,7 g/m<sup>2</sup>h (Sommer) und an der Stelle, an der die leeren Kontroll-FinnChamber platziert wurden, lag der TEWL-Wert bei 8,0 g/m<sup>2</sup>h (Winter) bzw. 6,9 g/m<sup>2</sup>h (Sommer) ([AGNER/SERUP 1989a](#)). Betrachtet man den Verlauf, so fanden [AGNER/SERUP \(1989b\)](#) vor der Propanol-Applikation einen TEWL von ungefähr 8 g/m<sup>2</sup>h und nach 24-stündiger Applikation einen Wert von ca. 7 g/m<sup>2</sup>h.

Durch einen (wiederholten) Kontakt zu Lösungsmitteln werden die oberflächlichen und die interzellulären Lipide extrahiert, was in einer reduzierten Wasserbindungsfähigkeit der Haut resultiert ([BOMAN 1996](#), [ORIBA/MAIBACH 1989](#), [IMOKAWA ET AL. 1986](#)). Dies führt zu einer gesteigerten Wasserdiffusion und Verlust von Wasser gefolgt von einer Dehydratation der Haut, die sich trocken anfühlt und rissig wird. Die reduzierte Wasserbindungskapazität äußert sich in einer verringerten RHF ([BOMAN 1996](#)).

Allgemein kann somit gesagt werden, dass die Behandlung mit Lösungsmitteln eine trockene Haut induziert ([ORIBA/MAIBACH 1989](#), [IMOKAWA ET AL. 1986](#)). [TUPKER/SCHUUR/COENRAADS \(1997\)](#) bemerkten z. B. nach wiederholter offener Applikation von Ethanol eine Verringerung der Hydratation. Während an der mit Ethanol behandelten Stelle ein RHF-Wert von 62,2 gemessen werden konnte, ergab die Messung an der mit Wasser exponierten Kontrollstelle eine RHF von 70. [DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL \(1996\)](#) erwähnten, dass ein Nachteil von Alkoholen, die als Hautantiseptika verwendet werden, wie z. B. Isopropylalkohol, der austrocknende Effekt ist. Eine Exsikkation unter Verwendung anderer Lösungsmittel und Expositionsformen wurde auch von anderen beobachtet ([FLUHR ET AL. 2002](#), [AGNER/SERUP 1989a](#), [AGNER/SERUP 1989b](#), [ORIBA/MAIBACH 1989](#)).

Wird Propanol mittels FinnChamber okklusiv für 24 h am Oberarm appliziert, so ergibt die Messung der Konduktanz ein Absinken der RHF-Werte von 20 auf 5. Die Werte lagen signifikant niedriger als bei der mit Wasser gefüllten und der leeren FinnChamber, was auf einen austrocknenden Effekt des Propanols hinweist ([AGNER/SERUP 1989b](#)). Dieser exsikkative Effekt wurde von [AGNER/SERUP \(1989a\)](#) sowohl im Sommer als auch im Winter beobachtet. Im Winter betrug der RHF-Wert 5 (leere Kontroll-FinnChamber 24) und im Sommer 4 (leere Kontroll-FinnChamber 44). In der vorliegenden Arbeit wurde nicht, wie bei [AGNER/SERUP \(1989a, 1989b\)](#) 1-Propanol okklusiv für 24 h appliziert, sondern 2-Propanol mittels Baumwolltupfer für 8 min eingerieben, dennoch wurde auch hierdurch eine leichte Dehydratation ausgelöst. In Untersuchungsphase T1 sank die RHF signifikant im Median von 41,5 auf 37,5 ab, wohingegen sich in Phase T2 der Abfall der RHF-Werte (von 39,5 auf 36,5) nicht als signifikant erweist.

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Expositionsform und der hier verwendete Alkohol scheinen keinen so deutlichen austrocknenden Effekt auszuüben, wie die von [AGNER/SERUP \(1989a, 1989b\)](#) durchgeführte 24-stündige okklusive Applikation von Propanol. [FLUHR ET AL. \(2002\)](#) führten zur Beeinflussung der Barrierefunktion eine 1-minütige Acetonbehandlung mittels Glaszylinder an verschiedenen Körperstellen durch. Die Exposition führt zu einer Verringerung der RHF von 41 auf 38 (Abdomen), von 55 auf 49 (Rücken), von 63 auf 56 (Stirn), von 48 auf 43 (Schienbein) und von 42 auf 38 (ventraler Unterarm). Die Autoren brachten die Abnahme der Stratum corneum Hydratation bzw. die Verringerung der Kapazitätswerte mit dem Effekt der Lipidextraktion in Verbindung. Die von [FLUHR ET AL. \(2002\)](#) gefundene Verringerung der RHF ist von der Ausprägung ähnlich deutlich, wie es in der vorliegenden Arbeit gefunden wurde. Somit könnte vermutet werden, dass die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte 8-minütige Isopropylalkohol-Exposition mit einer 1-minütigen Acetonapplikation vergleichbar wäre. Dagegen spricht jedoch, dass von [FLUHR ET AL. \(2002\)](#) eine deutlichere Steigerung des TEWL-Wertes erzielt wurde<sup>654</sup>. Eher anzunehmen ist, dass Aceton einen stärkeren Effekt auf die Barrierefunktion als 2-Propanol ausübt und insgesamt eine deutlich stärkere Lipidextraktionsfähigkeit besitzt ([BOMAN 1996](#)). Fraglich ist, ob die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Applikation von Isopropylalkohol zu einer Entfernung von Lipiden, vor allem von Stratum corneum Lipiden, geführt hat, oder ob z. B. Expositionsdauer und -form dafür nicht ausreichend waren.

In der Literatur finden sich nach bestem Wissen der Autorin kaum Angaben über die mittels hautphysiologischer Messmethoden bestimmte Hautfarbenveränderung nach Lösungsmittelkontakt. [IMOKAWA/HATTORI \(1985\)](#) verneinten Entzündungszeichen der Haut nach einer 1- bis 20-minütigen offenen Exposition eines Aceton/Ether-Gemisches (1:1). [BENFELDT/SERUP/MENNÉ \(1999\)](#) behandelten die Haut für 3 min mittels acetongetränkter Baumwolltupfer und konnten mit 9,2 einen höheren a\*-Wert bestimmen als an der unbehandelten Kontrollstelle (8,7). Eine deutliche Zunahme der Hautrötung in Form einer a\*-Wert-Zunahme konnte auch in der vorliegenden Arbeit nach der Einreibung von 90%igem Isopropylalkohol mittels Tupfer beobachtet werden. Der a\*-Wert stieg im Median hoch signifikant von 9,02 auf 11,81 (Phase T1) bzw. höchst signifikant von 8,805 auf 11,235 (Phase T2) an. Obwohl die Messung der Hautfarbe frühestens 2 min nach Beendigung der Isopropylalkohol-Exposition durchgeführt wurde<sup>655</sup>, resultiert die deutliche Zunahme der Hautrötung vermutlich größtenteils aufgrund einer durch die Einreibung induzierten vermehrten Durchblutung, vor allem deshalb, weil Isopropylalkohol selber keinen Effekt auf die Gefäße hat ([BOMAN 1996](#)). Diese Vermutung liegt deshalb nahe, da in der vorliegenden Untersuchung 75% (Phase T1) bzw. 90% (Phase T2) der Probandinnen mit einem zunehmenden a\*-Wert reagierten, während in ande-

---

<sup>654</sup> siehe oben

<sup>655</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA)

ren Untersuchungen nur vereinzelt von leichten Erythemen berichtet wird. Laut [BOMAN \(1996\)](#) führt die Exposition von organischen Lösungsmitteln in manchen Fällen zu einem unmittelbaren Erythem. Auch [TIMMER \(1996\)](#) berichtet, dass Alkohole Erytheme verursachen können, wobei nach ihrer Aussage dies wahrscheinlich nur nach der Absorption durch die Epidermis erfolgt und das Erythem innerhalb von mehreren Stunden nach Exposition zurückgeht. [AGNER/SERUP](#) exponierten Propanol okklusiv für 24 Stunden und konnten entweder keine visuell sichtbare Hautreaktion beobachten ([AGNER/SERUP 1989a](#), [AGNER/SERUP 1989b](#)), bzw. entdeckten in einer früheren Untersuchung bei 1 von 16 Versuchspersonen ein leichtes Erythem ([AGNER/SERUP 1987](#)). Auch eine 48-stündige okklusive Applikation von Propanol resultiert nicht in klinisch sichtbaren Zeichen wie Erythem, Ödemen, Papel usw. ([WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988](#)). [FARTASCH \(1997a\)](#) berichtet, dass ein Proband von sieben nach 5-stündiger okklusiver Acetonapplikation bei der klinischen Beurteilung ein mildes Erythem aufwies, eine 1- bzw. 3-stündige Acetonbehandlung dagegen jedoch keine visuell sichtbaren Veränderungen induzierte. Bei einer wiederholten offenen Applikation von 70%igem Ethanol konnten mit einer Ausnahme bei 20 Probanden keine sichtbaren Hautveränderungen erzielt werden ([TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997](#)). Insgesamt unterstützen diese Berichte über vereinzelte Hautreaktionen die Überlegung, dass die in der vorliegenden Untersuchung gefundene zunehmende Hautrötung eher in der mechanischen Behandlung in Form der Einreibung als im Isopropylalkohol selber begründet liegt.

Betrachtet man die in der vorliegenden Arbeit ermittelten  $L^*$ -Werte, so führt die 8-minütige Einreibung von Isopropylalkohol in beiden Untersuchungsphasen zu einem Absinken der Werte. In Phase T1 verringert sich der Wert im Median von 66,1 auf 65,505 und in Phase T2 von 66,925 auf 66,38. Bei der Induktion einer irritativen Reaktion kann colorimetrisch eine signifikante Erniedrigung des  $L^*$ -Wertes gemessen werden ([SERUP/AGNER 1990](#), [WILHELM/MAIBACH 1989](#)). Die in der vorliegenden Arbeit gefundene Verringerung des  $L^*$ -Wertes war jedoch statistisch nicht signifikant. Da die Parameter im  $L^*a^*b^*$ -Farbsystem nicht voneinander unabhängig sind ([TAKIWAKI ET AL. 2002b](#)), ist anzunehmen, dass eine zunehmende Hautrötung mit einer Steigerung des  $a^*$ -Wertes und einer Verringerung des  $L^*$ -Wertes einhergeht. Beides konnte auch in der vorliegenden Arbeit beobachtet werden. Obwohl [TIMMER \(1996\)](#) über Isopropylalkohol berichtet, dass dieser Alkohol mehr brennende Empfindungen und Erytheme als Ethanol verursachen kann, wird dennoch die in der vorliegenden Arbeit induzierte Hautrötung überwiegend mit der Einreibung an sich und der daraus resultierenden vermehrten Hautdurchblutung in Verbindung gebracht und weniger mit einer entzündlichen Reaktion, die alleine durch den Isopropylalkohol ausgelöst wurde.

**Zusammengefasst weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die in der vorliegenden Studie durchgeführte Anwendung von Isopropylalkohol (90%) mit der ge-**

wählten Applikationsdauer (8 min) und -form (Einreibung mittels getränktem Tupfer, 60 kreisförmigen Bewegungen pro min) eine leichte Störung der Permeabilitätsbarriere induziert, die vermutlich aufgrund der Kombination mechanischer und chemischer Einflüsse zustande kommt. Die Schädigung der epidermalen Barriere äußerte sich in Form eines leichten (in Phase T2 höchst signifikanten) Anstieges des TEWL-Wertes und in einer Zunahme der Hautrötung (hoch (Phase T1) bzw. höchst (Phase T2) signifikant zunehmende  $a^*$ -Werte und abnehmende  $L^*$ -Werte). Durch die Behandlung mit Isopropylalkohol kam es weiter zu einer leichten Dehydratation im Stratum corneum, messbar in Form einer (in Phase T1 signifikanten) Verringerung des RHF-Wertes.

### Regeneration

MALTEN ET AL. (1968) untersuchten die Regeneration nach offener wiederholter (6tägiger) Lösungsmittlexposition und ermittelten anhand des transepidermalen Wasserverlustes, dass die Regeneration der Haut 25 Tage nach Exposition nicht abgeschlossen ist. Eine Schädigung der Permeabilitätsbarriere hat Einfluss auf die epidermale Lipidsynthese. Eine 10-minütige Behandlung mit Aceton, und die daraus resultierende Barrierschädigung, steigert bei Mäusen die epidermale Cholesterol- und Fettsäuresynthese (GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987). Daten anderer Studien zeigen, dass die epidermale Sterolsynthese moduliert wird, wenn die Barriere mit Fettlösungsmitteln, wie Aceton, geschädigt wird (MENON ET AL. 1985). HOLLERAN ET AL. (1991) bemerkten, dass die Behandlung von Mäusehaut mit Aceton eine unmittelbare Sekretion der Lamellenkörperchen von den äußersten Schichten des Stratum granulosum induziert.

In der vorliegenden Arbeit wurde nur ein 24-stündiger Zeitraum beobachtet und mögliche Regenerationsprozesse mit hautphysiologischen Messmethoden erfasst.

GHADIALLY ET AL. (1995) beobachteten den Zustand der epidermalen Barriere nach deren Beeinträchtigung mittels Acetonbehandlung ( $TEWL \geq 20 \text{ g/m}^2\text{h}$ ) und bemerkten, dass 24 h nach der Schädigung die Barriere bei alter Haut um ca. 16 % und bei junger Haut um ca. 58 % wieder hergestellt ist. Eine verlangsamte Regeneration älterer Haut nach Acetonbehandlung beobachteten auch CHOI ET AL. (2002) bei Mäusen. Weiter entdeckten diese Autoren, dass die Umgebungsbedingungen ebenfalls einen Einfluss auf die Regeneration nach Lösungsmittelkontakt ausüben und in trockenerer Umgebung eine Wiederherstellung der epidermalen Barriere langsamer verläuft.

Nach einem dramatischen Anstieg des TEWL-Wertes (50fach) an den Flanken von Mäusen durch eine 10-minütige Behandlung mittels acetongetränkten Seidenknäulen, kehrte der TEWL ungefähr nach 33 h auf normale Werte zurück (GRUBAUER/FEINGOLD/ELIAS 1987). AGNER/SERUP (1989b) entdeckten keine Änderung des transepidermalen Wasserverlustes nach 24-stündiger okklusiver Applikation von Propanol am Oberarm.

Sowohl direkt nach der Applikation als auch 24 h bzw. 48 h später wurde ein TEWL-Wert von 7 g/m<sup>2</sup>h gemessen (AGNER/SERUP 1989b). Auch in der vorliegenden Untersuchung veränderten sich die ermittelten **TEWL**-Werte direkt nach Behandlung mit Isopropylalkohol und am darauf folgenden Tag kaum. Nach der 8-minütigen Einreibung von 90%igem Isopropylalkohol wurden Werte von 10,15 g/m<sup>2</sup>h (Phase T1) bzw. 11,95 g/m<sup>2</sup>h (Phase T2) gemessen. Einen Tag nach der Applikation von Isopropylalkohol lag der TEWL bei 10,95 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. bei 12,00 g/m<sup>2</sup>h (T2). Diese Werte geben keinen Hinweis darauf, dass ein eindeutiger Regenerationsprozess stattgefunden hat, der sich in einer deutlichen Verringerung des TEWL-Wertes äußert. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass die zuvor durchgeführte Behandlung mit Isopropylalkohol ja auch nur zu einer leichten Steigerung des TEWL-Wertes geführt hat. Möglicherweise war die induzierte Störung der epidermalen Barriere so gering, dass der daran anschließende Regenerationsprozess nicht mittels hautphysiologischer Messmethoden feststellbar ist. DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL (1996) berichten, dass ein Nachteil der Alkohole, die als Hautantiseptika verwendet werden, der austrocknende Effekt sei. Wiederholter Kontakt zu Lösungsmitteln resultiert in schuppiger und trockener Haut (BOMAN 1996). Doch auch der einmalige Kontakt zu Lösungsmitteln induziert eine trockene Haut (ORIBA/MAIBACH 1989, IMOKAWA ET AL. 1986, IMOKAWA/HATTORI 1985). ORIBA/MAIBACH (1989) applizierten ein Aceton/Ether-Gemisch (1:1) für 30 min auf die Haut von prä- und postmenstruellen Frauen und bemerkten aufgrund des Verlustes der Wasserbindungsfähigkeit eine signifikante Verringerung der **RHF**, die für 72 h anhält. Laut IMOKAWA ET AL. (1986) und IMOKAWA/HATTORI (1985) führt eine 5- bis 20-minütige offene Applikation von Aceton/Ether (1:1) zu einem anhaltenden (mehr als 4 Tage) schuppigen und rissigen Aussehen der Haut, das von einer signifikant verringerten Wasserbindungskapazität des Stratum corneum begleitet wird. Vergleicht man die RHF-Werte der vorliegenden Untersuchung nach Behandlung mit Isopropylalkohol mit den Werten am darauf folgenden Tag, so konnte eine leichte Zunahme der relativen Hornschichtfeuchte beobachtet werden. Im Median stieg der RHF-Wert von 37,5 auf 38,5 (Phase T1) bzw. von 36,5 auf 38,5 (Phase T2) an, insgesamt lagen die Werte aber noch niedriger als die ermittelten Ausgangswerte. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass der induzierte leichte Verlust der Wasserbindungsfähigkeit langsam wieder hergestellt wird. Dies steht im Einklang mit anderen Studien, die unter Verwendung anderer Lösungsmittel und Expositionsformen ähnliche Beobachtungen machten. FLUHR ET AL. (2002) reduzierten die relative Hornschichtfeuchte durch eine 1-minütige offene Acetonexposition und bemerkten einen Tag nach der Behandlung höhere RHF-Werte als direkt nach der Acetonanwendung. An den verschiedenen Körperstellen fand sich eine Zunahme der RHF von 38 auf 40 (Abdomen), von 49 auf 58 (Rücken), von 56 auf 57 (Stirn), von 43 auf 45 (Schienbein) und von 38 auf 42 (ventraler Unterarm). AGNER/SERUP (1989b) ermittelten die Konduktanz nach 24-stündiger okklusiver Applikation von Propanol und bestimmten direkt nach der Exposition einen RHF-Wert von 5. Einen Tag später lag



der Wert bei 9 und nach 2 Tagen betrug der RHF-Wert 15. In beiden zitierten Studien lagen die gemessenen RHF-Werte 24 h bzw. 48 h nach Lösungsmittlexposition niedriger als die zuvor bestimmten Ausgangswerte. Dies deutet darauf hin, dass eine durch Lösungsmittlexposition induzierte Reduktion der Wasserbindungsfähigkeit nicht innerhalb von 24 h wieder hergestellt werden kann.

TIMMER (1996) berichtet, dass durch Alkohole induzierte Erytheme meist innerhalb von mehreren Stunden nach Exposition zurückgehen. AGNER/SERUP (1987) beobachteten nach 24-stündiger okklusiver Applikation von Propanol am Oberarm bei einem Probanden eine schwach positive Reaktion in Form eines Erythems, am darauf folgenden Tag waren bei keinem Probanden klinisch sichtbare Hautreaktionen zu finden. Auch in der vorliegenden Arbeit war eine Verringerung der Hautrötung innerhalb von 24 h nach Alkoholexposition mittels hautphysiologischer Messmethoden feststellbar. Während direkt nach der 8-minütigen Einreibung von Isopropylalkohol im Median  $a^*$ -Werte von 11,81 (Phase T1) bzw. 11,235 (T2) gemessen wurden, lagen die Werte 24 h später bei 8,1 (Phase T1) bzw. 8,87 (T2) und damit höchst signifikant niedriger als direkt nach der Behandlung. Die  $a^*$ -Werte weisen damit eindeutig auf eine Reduktion der Hautrötung hin, vermutlich deshalb, weil die durch die Einreibung induzierte Durchblutungssteigerung am darauf folgenden Tag nicht mehr vorhanden war. Uneinheitlich zeigt sich dagegen der Verlauf der  $L^*$ -Werte. Nach Anwendung von Isopropylalkohol betrug die Werte im Median 65,505 (Phase T1) bzw. 66,38 (T2), einen Tag später wurden Werte von 67,265 (Phase T1) bzw. 65,885 (T2) gemessen. Es ergibt sich damit sowohl eine Zu- als auch eine Abnahme der Werte, die statistisch jedoch nicht signifikant ist. Obwohl die Parameter im  $L^*a^*b^*$ -Farbsystem nicht voneinander unabhängig sind (TAKI-WAKI ET AL. 2002b) und zu vermuten wäre, dass eine Verringerung der Hautrötung mit einer Zunahme der  $L^*$ -Werte einhergeht, konnte dies in der vorliegenden Studie 24 h nach der Einreibung von Isopropylalkohol nicht beobachtet werden.

**Die ermittelten hautphysiologischen Parameter nach Irritation ergeben teilweise Hinweise darauf, dass regenerative Prozesse innerhalb von 24 h stattgefunden haben, wobei berücksichtigt werden muss, dass zuvor nur eine leichte Störung der epidermalen Barriere erreicht wurde. Die Abnahme der durch die Einreibung von Isopropylalkohol induzierten Hautrötung zeigte sich in Form einer signifikanten Verringerung des  $a^*$ -Wertes. Zunehmende RHF-Werte weisen auf eine Wiederherstellung der Wasserbindungsfähigkeit hin. Kaum Änderungen ergab die Messung des TEWL- und des  $L^*$ -Wertes.**

### 5.2.2.3 Irritation mittels Natronlauge (NaOH) und anschließende Regeneration

Viele in der Literatur zu findende Studien setzen Natronlauge im Rahmen einer Hautfunktionsprobe ein, um eine Widerstandsfähigkeit der Hornschicht gegenüber Alkalien zu bestimmen. Die Vielzahl der Modifikationen von Grundverfahren einer Funktionsprobe erschwert die Vergleichbarkeit verschiedener Untersuchungen (FIEDLER/WOZNI-[AK 1980](#)). So besteht beim Vergleich der ursprünglichen Alkaliresistenzbestimmung von [BURCKHARDT \(1947\)](#) und die davon abgewandelten Vorgehensweisen das Problem der Definition, ab wann ein Ergebnis auf eine verminderte Alkaliresistenz hinweist. Obwohl in dieser Untersuchung keine Einteilung im Sinne pathologischer oder normaler Alkaliresistenz getroffen werden soll, sondern die Natronlauge zur Induktion einer Irritation eingesetzt wurde, ist die Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchungen teilweise schwierig, nicht zuletzt auch aufgrund der in der Literatur beschriebenen Vielfalt der Applikationsformen von NaOH zur Induktion einer Irritation.

#### Induktion einer Irritation

Primärer Angriffsort ist das morphologische Substrat der Hautbarriere (das Stratum corneum), so dass durch eine Provokation mit NaOH die funktionelle Integrität der Hornschicht geprüft werden kann ([JOHN 2001](#)). Natronlauge (0,5 N) besitzt eine keratolytische Wirkung ([SCHUBERT ET AL 1974](#)). Nach NaOH-Applikation in einer Konzentration von 1,0 N können ultrastrukturelle Änderungen beobachtet werden, die das Auflösen der verhornten Zellen, die Produktion von interzellulären Ödemen und das Verschwinden von Tonofilament-Desmosomen-Komplexen an der mit NaOH behandelten Stelle umfassen ([NAGAO ET AL. 1972](#)). Die Alkaliverletzung durch eine solche NaOH-Exposition ist dabei überwiegend auf die Epidermis begrenzt ([KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998](#)). Als Resultat der schädigenden Wirkung von Natronlauge auf die epidermale Barriere findet sich ein Anstieg des **TEWL**-Wertes, der von zahlreichen Autoren nach NaOH-Applikation in unterschiedlicher Form (z. B. einmalig oder wiederholt, okklusiv unter Glasblock bzw. mittels Patchtest) erfasst werden konnte ([JOHN 2001](#), [WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999](#), [WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998](#), [ILIEV/HINNEN/ELSNER 1997a](#), [ILIEV/HINNEN/ELSNER 1997b](#), [STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997](#), [BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996](#), [SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER 1996](#), [HINNEN/ELSNER/BURG 1995](#), [SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995](#), [FROSCH/KURTE 1994](#), [WILHELM ET AL. 1990](#), [ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989](#), [VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK 1985a](#)) (s. Tab. III 5.2.14).

Tab. III 5.2.14: TEWL-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen

Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte			Applikationsform	
	vor Irritation	nach Irritation			
JOHN (2001) <sup>AE*3 8a</sup>	2,5	3,0		für 10 min	0,5 N okklusiv unter Glasblock
JOHN (2001) <sup>AE*3 8a</sup>	2,5	3,0 <sup>ˆ</sup>	5,0 <sup>+</sup>		
JOHN (2001) <sup>AE*3 8b</sup>		2,5 <sup>Δ</sup>	4,5 <sup>+Δ</sup>	für 20 min	
SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) <sup>E*</sup>	4,13	54,57		0,1 mol/l okklusiv unter Glasblock für 10 min	
WILHELM ET AL. (1990) <sup>F*1</sup>	4,2	23,2		0,5 mol/l okklusiv unter Glasblock für 5 min	
ILLIV/HINNEN/ELSNER (1997b) <sup>D*3</sup>	5,35	16,25		0,2 mol/l NaOH okklusiv unter Glasblock für 5 min	
ILLIV/HINNEN/ELSNER (1997a) <sup>D*1 6a</sup>	9,76	18,85			
ILLIV/HINNEN/ELSNER (1997a) <sup>D*1 6b</sup>	6,18	14,99			
STOLZ/HINNEN/ELSNER (1997) <sup>D*2 7</sup>	10,0	19,4			
BANGHA/HINNEN/ELSNER (1996) <sup>D*2</sup>	9,64	20,07			
HINNEN/ELSNER/BURG (1995) <sup>D*2</sup>	5,35	16,25			
WILHELM ET AL. (1990) <sup>F*0</sup>	5,0	57,0			
WILHELM ET AL. (1990) <sup>F*1</sup>	5,0	32,0			
WILHELM ET AL. (1990) <sup>F*3</sup>	5,0	17,0			
WILHELM ET AL. (1990) <sup>F*4</sup>	5,0	6,0			
SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) <sup>E*</sup>	3,82	4,53		1% NaOH	okklusiv mittels Patchtest für 24 h
SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) <sup>E*</sup>	3,94	7,00		2% NaOH	
SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) <sup>E*</sup>	3,97	19,85		4% NaOH	
ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE (1989) <sup>BE**5</sup>	7,6	12,96		NaOH pH-Wert 9	okklusiv mittels Patchtest für 48 h
VAN DER VALK/NATER/BLEUMINK (1985a) <sup>E*1</sup>	2,5	3,6		1% NaOH	
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>CD*</sup>	5,8	53,6 <sup>#5</sup>	53,6 <sup>#9</sup>	1% NaOH okklusiv für 9 x 30 min innerhalb von 2 Wochen	
SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER (1996) <sup>ACD**</sup>	9,0	75,0 <sup>#5</sup>	80,0 <sup>#9</sup>		
FROSC/KURTE (1994) <sup>ACD**</sup>	5,0	17,5 <sup>#5</sup>	33,0 <sup>#9</sup>		
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>CD*</sup>	5,1	23,4 <sup>#5</sup>	23,8 <sup>#9</sup>		
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1998) <sup>CD**</sup>	4,7	26,8 <sup>#5</sup>	32,3 <sup>#9</sup>	0,5% NaOH okklusiv für 9 x 30 min innerhalb von 2 Wochen	

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gerundete Werte  
<sup>D</sup> gemessen mit TEWAmeter<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 1  
<sup>F</sup> gemessen mit Evaporimeter<sup>®</sup>  
\* volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
\*\* Rücken  
<sup>#5</sup> Wert nach der 5. Applikation, <sup>#9</sup> Wert nach der 9. Applikation  
<sup>ˆ</sup> klinisch positiv, <sup>ˆ</sup> klinisch negativ  
<sup>Δ</sup> Δ-Wert  
<sup>0</sup> Messung direkt nach Applikation  
<sup>1</sup> Messung 5 min nach Applikation  
<sup>2</sup> Messung 5 bis 10 min nach Applikation  
<sup>3</sup> Messung 10 min nach Applikation  
<sup>4</sup> Messung 15 min nach Applikation  
<sup>5</sup> Messung 24 h nach Exposition  
<sup>6a</sup> Zeitpunkt 1, <sup>6b</sup> Zeitpunkt 2 (6 Monate später)  
<sup>7</sup> Median  
<sup>8a</sup> Vorstudie, <sup>8b</sup> DIT-Studie

In dieser Studie erfolgte die NaOH-Provokation in Anlehnung an den von JOHN (2001) entwickelten 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART). Nach 10-minütiger Exposition von 0,5molarer NaOH-Lösung kam es zu einer Erhöhung des TEWL-Wertes im Median von 9,65 g/m<sup>2</sup>h auf 11,40 g/m<sup>2</sup>h (Phase T1) bzw. zu einem hoch signifikanten Anstieg von 9,35 g/m<sup>2</sup>h auf 12,85 g/m<sup>2</sup>h (Phase T2). Ausgehend von den basalen TEWL-Werten führte die 20-minütige NaOH-Exposition zu einer signifikanten (T1) bzw. höchst signifikanten (T2) Steigerung des transepidermalen Wasserverlustes. Es wurden nach 20-minütiger NaOH-Provokation Werte von 12,30 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 15,55 g/m<sup>2</sup>h gemessen<sup>656</sup>.

Vergleicht man die in dieser Studie ermittelte TEWL-Wert-Steigerung nach NaOH-Provokation mit den in der Literatur gefundenen Angaben, so ist diese deutlich geringer ausgeprägt als in anderen Studien, in denen Natronlauge okklusiv unter Glasblock ap-

<sup>656</sup> s. III 4.1.3.3.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL

plizierte wurde, obwohl dort teilweise eine niedrigere NaOH-Konzentration bzw. eine kürzere Expositionszeit verwendet wurde (ILLIV/HINNEN/ELSNER 1997a; ILLIV/HINNEN/ELSNER 1997b; STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, WILHELM ET AL. 1990) (s. Tab. III 5.2.14). Einen besonders starken Anstieg des TEWL-Wertes (von 4,13 g/m<sup>2</sup>h auf 54,57 g/m<sup>2</sup>h) beobachteten SEIDENARI/PEPE/DI NARDO (1995) nach 10-minütiger Applikation von 0,1 mol/l NaOH. Da die Autoren die Messung vermutlich direkt nach der Exposition durchführten, beinhaltet der Wert nicht nur die Schädigung der Barriere (transepidermaler Wasserverlust), sondern auch Wasserabdampfung aufgrund einer Hyperhydratation des Stratum corneum durch Okklusion (JOHN 2001, WILHELM ET AL. 1990), die bei zu geringem Messintervall zwischen Exposition und Messung miterfasst wird. Auf besondere Bedeutung des Messintervalls für die TEWL-Messung nach kurzzeitiger (5 min) NaOH-Applikation machten WILHELM ET AL. (1990) aufmerksam, indem sie mit zunehmendem Messintervall (0 bis 15 min) einen abnehmenden TEWL-Wert bestimmten. Auch JOHN (2001) machte umfassende Untersuchungen über den geeigneten Messzeitpunkt nach einer NaOH-Provokation. Aufgrund seiner Ergebnisse kann definitorisch erst 10 min nach Okklusion von TEWL gesprochen werden, vorher ist die Bezeichnung 'skin surface water loss'<sup>657</sup> zutreffender. In der vorliegenden Untersuchung wurden diese Ergebnisse zum Messintervall berücksichtigt und eine TEWL-Wert-Bestimmung erst 10 min nach Beendigung der NaOH-Exposition vorgenommen.

Die Begründung des zu kurzen Messintervalls kann teilweise auch die im Vergleich zur vorliegenden Studie deutlicher ausgeprägten TEWL-Wert-Anstiege in anderen Untersuchungen erklären, in denen eine TEWL-Bestimmung im Zeitraum von 5 min bis maximal 10 min nach Exposition durchgeführt wurde (ILLIV/HINNEN/ELSNER 1997a, ILLIV/HINNEN/ELSNER 1997b, STOLZ/HINNEN/ELSNER 1997, BANGHA/HINNEN/ELSNER 1996, HINNEN/ELSNER/BURG 1995). In den zuvor erwähnten Studien wurden die Ergebnisse überwiegend an männlichen Metallarbeitern erhoben, so dass sowohl das Geschlecht als auch der Beruf weitere Erklärungsmöglichkeiten darstellen könnten. Doch für Resultate von Alkali-resistenztests (einschließlich Modifikationen) wird eine Beeinflussung durch das Geschlecht (JOHN 2001, LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE 1996, KURZ/UMMENHOFER 1982, SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL 1982, SCHUBERT ET AL. 1974) sowie durch den Beruf SCHIEFERSTEIN/KRICH-HLOBIL (1982) verneint<sup>658</sup>.

Obwohl JOHN (2001) die TEWL-Wert-Bestimmung mit dem Evaporimeter<sup>®</sup> durchführte, mit welchem geringere Werte als mit dem TEWAmeter<sup>®</sup> erhoben werden (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1989b), kann diese Studie am besten für den Vergleich mit der vorliegenden Untersuchung herangezogen werden, da gleiche NaOH-Applikationsverfahren angewendet wurden. Nach 10-minütiger NaOH-

<sup>657</sup> Skin surface water loss (SSWL): Wert nach Okklusion oder topischer Applikation von Wasser oder Lösungen (WILHELM ET AL. 1990).

<sup>658</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH) und s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

Exposition und 10-minütigem Messintervall konnte JOHN (2001) einen Anstieg des TEWL von 2,5 g/m<sup>2</sup>h auf 3,0 g/m<sup>2</sup>h ermitteln. In einer Vorstudie ergab eine 20-minütige NaOH-Provokation bei klinisch negativ reagierenden Probanden Werte von 3,0 g/m<sup>2</sup>h und bei klinisch positiven Probanden Werte von 5,0 g/m<sup>2</sup>h. In einer Folgeuntersuchung (DIT-Studie) wurde ein Δ-TEWL von 2,5 (klinisch negative Probanden) bzw. 4,5 (klinisch positive Probanden) erhoben (s. Tab. III 5.2.14). Berechnet man Δ-TEWL-Werte für diese Studie nach der 20-Minuten-Provokation (2,65 für Phase T1 und 6,2 für Phase T2), so liegen die berechneten Werte etwas höher (Phase T1) bzw. deutlich höher (Phase T2) als die von JOHN (2001) genannten Δ-TEWL für die klinisch negativ reagierenden Probanden. KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER (1998) berichteten, dass es nur an Stellen mit Erosionen zu einem deutlichen TEWL-Wert-Anstieg kommt.

Aufgrund des Vergleichs mit anderen Studien, kann davon ausgegangen werden, dass durch die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte NaOH-Exposition eine negative Beeinflussung des Stratum corneum stattgefunden hat. Beim Vergleich mit den von JOHN (2001) für klinisch negativ und klinisch positiv reagierende Probanden ermittelten TEWL-Werten kann davon ausgegangen werden, dass sich die schädigende Wirkung von NaOH bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Probandinnen ebenfalls klinisch sichtbar äußert, was im Folgenden noch weiter betrachtet wird. Da in der vorliegenden Untersuchung eine Bestimmung des TEWL-Wertes erst nach einem 10-minütigen Messintervall durchgeführt wurde, kann davon ausgegangen werden, dass mit der Messung nicht der SSWL, sondern tatsächlich der transepidermale Wasserverlust, also eine Barrierschädigung erfasst wurde.

**Tab. III 5.2.15: RHF-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	RHF Ø-Werte			Applikationsform
	vor Irritation	nach Irritation		
JOHN (2001) <sup>AD*3 8a</sup>	72	80		Für 10 min Für 20 min 0,5 N okklusiv unter Glasblock
JOHN (2001) <sup>AD*3 8a</sup>	272	87		
JOHN (2001) <sup>AD*3 8b</sup>		0 <sup>Δ</sup>	12,5 <sup>+Δ</sup>	
ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE (1989) <sup>BF**5</sup>	88,8	89,0		NaOH pH-Wert 9 okklusiv mittels Patchtest für 48 h
FROSCH/KURTE (1994) <sup>AE**</sup>	80,0	60,0 <sup>#5</sup>	60,0 <sup>#9</sup>	1% NaOH okklusiv für 9 x 30 min innerhalb von 2 Wochen
<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden <sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten <sup>D</sup> gemessen mit Corneometer CM 820 <sup>®</sup> <sup>E</sup> gemessen mit Corneometer <sup>®</sup> <sup>F</sup> gemessen mit Corneometer Schwarzhaupt (Skin electrical conductivity) * volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms <sup>#5</sup> Wert nach der 5. Applikation, <sup>#9</sup> Wert nach der 9. Applikation + klinisch positiv, - klinisch negativ <sup>Δ</sup> Δ-Wert <sup>3</sup> Messung 10 min nach Applikation <sup>5</sup> Messung 24 h nach Exposition <sup>8a</sup> Vorstudie, <sup>8b</sup> DIT-Studie				

Viele Hinweise zur relativen Hornschichtfeuchte nach einer NaOH-Exposition sind nach bestem Wissen der Autorin in der Literatur nicht zu finden. Aufgrund der wenigen Angaben scheint die einmalige okklusive Applikation von NaOH mittels Patchtest bzw. unter Glasblock unabhängig von der Expositionszeit zunächst zu einer Zunahme der

RHF zu führen (JOHN 2001, ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989), während bei einer kumulativen Exposition ein exsikkativer Effekt der Natronlauge anscheinend unmittelbar zum Vorschein kommt (FROSCH/KURTE 1994) (s. Tab. III 5.2.15). Der austrocknende Effekt infolge einer Barrierschädigung tritt bei einer 20-minütigen NaOH-Provokation unter Glasblock erst zu einem späteren Zeitpunkt hervor (JOHN 2001).

In der vorliegenden Arbeit führt die 10-minütige Applikation von 0,5molarer NaOH-Lösung zu einem Anstieg der RHF im Median von 41 auf 42,5 (Untersuchungsphase T1) bzw. zu einem signifikanten Anstieg von 39 auf 42 (T2). Nach einer weiteren 10-minütigen NaOH-Exposition wurden RHF-Werte im Median von 45 (T1) bzw. 46,5 (T2) ermittelt. Beim statistischen Vergleich der basalen Werte mit denen nach einer 20-minütigen NaOH-Provokation zeigt sich in beiden Untersuchungsphasen ein hoch signifikanter RHF-Anstieg.<sup>659</sup>

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den von ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE (1989) und von JOHN (2001) gefundenen Resultaten. In beiden Untersuchungen wird nach NaOH-Exposition eine Zunahme der relativen Hornschicht gemessen, wobei jedoch ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE (1989) NaOH in geringerer Konzentration für 48 h in Form eines Patchtests applizierten. Das von JOHN (2001) verwendete Applikationsverfahren und die in der vorliegenden Arbeit durchgeführte Expositionsart sind dagegen identisch. In einer Vorstudie bemerkte JOHN (2001) eine Zunahme der RHF von 72 auf 80 (nach 10-minütiger NaOH-Exposition) bzw. auf 87 (nach 20 min) und brachte dies mit einer vermehrten Hydratation des Stratum corneums nach NaOH-Applikation in Verbindung. Insgesamt liegen die in der vorliegenden Studie ermittelten RHF-Werte jedoch unter denen, die von JOHN (2001) gemessen wurden, was mit der Verwendung verschiedener Messgeräte erklärt werden kann, denn das in dieser Studie verwendete Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> liefert niedrigere Werte als das von JOHN (2001) eingesetzte Vorgängermodell (FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998).

So wie zur relativen Hornschichtfeuchte existieren auch nur wenige Angaben in der Literatur, die sich auf die mittels hautphysiologischer Messverfahren erfasste Hautfarbe beziehen. Lediglich über die Veränderung der Hautrötung ( $a^*$ -Wert) nach NaOH-Exposition finden sich Hinweise. Übereinstimmend wird über eine Zunahme der Hautrötung sowohl nach kumulativer Exposition von 0,5%iger bzw. 1%iger Natronlauge (WIGGER-ALBERTI ET AL. 1999, WIGGER-ALBERTI ET AL. 1998, SCHLÜTER-WIGGER/ELSENER 1996) als auch nach Durchführung des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (JOHN 2001) (s. Tab. III 5.2.16) berichtet.

---

<sup>659</sup> s. III 4.1.3.3.2 Ergebnisse für den Parameter RHF

Tab. III 5.2.16: a\*-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen

Autor	a* Ø-Werte			Applikationsform
	vor Irritation	nach Irritation		
JOHN (2001) <sup>AD*3 8b</sup>		1,0 <sup>Δ</sup>	2,5 <sup>+Δ</sup>	0,5 N okklusiv unter Glasblock für 20 min
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>CF*</sup>	6,5	15,6 <sup>#5</sup>	15,6 <sup>#9</sup>	1% NaOH okklusiv für 9 x 30 min innerhalb von 2 Wochen
SCHLÜTER-WIGGER/ELSNER (1996) <sup>ACD**</sup>	6,0	17,5 <sup>#5</sup>	17,5 <sup>#9</sup>	
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1999) <sup>CF*</sup>	7,4	11,7 <sup>#5</sup>	12,9 <sup>#9</sup>	0,5% NaOH okklusiv für 9 x 30 min innerhalb von 2 Wochen
WIGGER-ALBERTI ET AL. (1998) <sup>CF**</sup>	5,8	12,4 <sup>#5</sup>	14,4 <sup>#9</sup>	

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gerundete Werte  
<sup>D</sup> gemessen mit Chromameter CR-300<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit Chromameter CR-200<sup>®</sup>  
<sup>F</sup> gemessen mit Chromameter<sup>®</sup>  
\* volarer Unterarm/Flexorseite des Unterarms  
\*\* Rücken  
<sup>#5</sup> Wert nach der 5. Applikation, <sup>#9</sup> Wert nach der 9. Applikation  
<sup>+</sup> klinisch positiv, <sup>-</sup> klinisch negativ  
<sup>Δ</sup> Δ-Wert  
<sup>3</sup> Messung 10 min nach Applikation  
<sup>8b</sup> DIT-Studie

Die Provokation mit 0,5molarer Natronlauge führte in der vorliegenden Studie zunächst zu einem leichten Abfall des a\*-Wertes nach 10-minütiger NaOH-Applikation im Median von 8,52 auf 8,19 (Phase T1) und in Phase T2 von 8,68 auf 8,575. Nach 20-minütiger NaOH-Provokation konnte eine Zunahme der Hautrötung verzeichnet werden mit a\*-Werten von 8,87 (T1) bzw. 9,29 (T2), die jedoch nicht signifikant höher als die basalen Werte waren.<sup>660</sup> In Übereinstimmung mit JOHN (2001) induziert die 20-minütige NaOH-Provokation, wie sie beim SMART durchgeführt wird, eine irritative Reaktion, die sich in Form eines Erythems äußert. Bei der Betrachtung der von JOHN (2001) ermittelten Δ-a\*-Werte scheint selbst bei den klinisch negativ reagierenden Probanden die Erythemausprägung deutlicher zu sein, als sie sich in der vorliegenden Untersuchung präsentiert.

Die in der vorliegenden Arbeit gemessenen L\*-Werte zeigten einen uneinheitlichen Verlauf. In Untersuchungsphase T1 wurden im Median L\*-Werte von 65,995 (Basiswert), 66,5 (nach 10-minütiger NaOH-Provokation) und 66,13 (nach 20 min) erfasst. Gleiche L\*-Werte (65,735) wurden als Basiswert und als Wert nach 10-minütiger NaOH-Irritation ermittelt. Die NaOH-Applikation für weitere 10 min führte zu einem leichten Anstieg des L\*-Wertes auf 66,825.<sup>661</sup> Die in anderen Studien gefundene Verringerung des L\*-Wertes nach Induktion einer Irritation (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989) zeigte sich in der vorliegenden Arbeit nicht.

Im L\*a\*b\*-Farbsystem sind die Parameter nicht voneinander unabhängig (TAKIWAKI ET AL. 2002b). Betrachtet man sowohl die hier gemessenen a\*- als auch die L\*-Werte, so scheint die induzierte Beeinträchtigung der epidermalen Barriere durch die Durchführung des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Tests' insgesamt zu einer geringen Veränderung der Hautfarbe zu führen.

<sup>660</sup> s. III 4.1.3.3.4 Ergebnisse für den Parameter a\*

<sup>661</sup> s. III 4.1.3.3.3 Ergebnisse für den Parameter L\*

Dosierungen von 1/4 n NaOH aufwärts schädigen die Epidermis (BURCKHARDT 1947), wobei die Schwere der irritativen Reaktion auf NaOH deutlich mit zunehmender Konzentration steigt und **klinische Zeichen** einer Hautreaktion klar sichtbar werden (WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1988).

Wird Haut mit 0,5 molarer Natronlauge in Kontakt gebracht, so dauert es nach LEHMANN ET AL. (1992) am Rücken ungefähr 10,1 min, bis sich 10 punktförmige Erosionen ausgebildet haben. Die Dauer, bis eine erste Erosion mittels Indikator Nitrazingelb sichtbar gemacht werden kann, wird von KOLBE ET AL. (2001) Erosionszeit genannt. Sie ermittelten bei jungen Frauen (19 bis 24 Jahre) nach Applikation von 0,5 M NaOH eine Erosionszeit von 6 min, während sie bei älteren Frauen (34 bis 39 Jahre) 7 min beträgt. Aufgrund dieser Untersuchung kann davon ausgegangen werden, dass bereits eine NaOH-Exposition von 10 min zu einem Auftreten von Erosionen führen kann. In der vorliegenden Arbeit konnte tatsächlich nach 10-minütiger NaOH-Applikation bei 4 (T1) bzw. bei 8 (T2) von 20 Probandinnen eine Reaktion der Haut in Form eines geringen Erythems und/oder einer minimalen Vesikulation und/oder maximal einer Erosion (visueller Score: 3) beobachtet werden.

Betrachtet man die in der Literatur genannten prozentualen Angaben über eine positive Reaktion bei Hautgesunden nachdem die Haut in etwa für 20 min (≤ 30 min) mit 0,5 N bzw. 0,5 mol/l NaOH exponiert wurde, so findet sich dort eine Spannweite von 7% bis 41,7%. (s. Tab. III 5.2.17). Ab wann eine Reaktion als positiv eingestuft wird variiert dabei; so werden das Auftreten von Knötchen, Bläschen, punktförmigen Erosionen (WACEK 1953), Erythemen, Schmerzempfinden (SCHULZ/KORTING 1987) bzw. das Auftreten von 10 punktförmigen Erosionen (LOCHER 1962) genannt.

**Tab. III 5.2.16: Prozentuale Angaben zur positiven Reaktion hautgesunder Probanden nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	Reaktion nach 0,5 N NaOH tropfenweise okklusiv unter Glasblock für 10 min		
	n	Reaktion nach ≤ 30 min	Reaktion nach ≥ 30 min
SCHULZ/KORTING (1987) ***	30	23,3%	76,6%
SCHULZ/KORTING (1987) ****	30	26,6%	73,3%
GLOOR ET AL. (1985) <sup>BC</sup>	12	41,7%	58,3%
LOCHER (1962) <sup>o</sup>	59	14,2%	85,8%
WACECK (1953) <sup>*</sup>	54	7%	93%
BURCKHARDT (1947) <sup>*</sup>	104	11,4%	88,6%
	Reaktion nach 0,5 mol/l NaOH tropfenweise okklusiv unter Glasblock für 5 min		
LÖFFLER/EFFENDY/HAPPLE (1996) <sup>o</sup>	40	45%	65%
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten	<sup>*</sup> Unterarm (Unterarmstreckseite, )		
<sup>C</sup> gerundete Werte	<sup>***</sup> Handrücken		
<sup>o</sup> Verwendung des Indikator Nitrazingelb	<sup>****</sup> Oberschenkel		



In dieser Studie erfolgte die klinische Beurteilung unter Verwendung eines visuellen Scores (5-Punkt Ordinalskala), der bei der Durchführung des SMART von JOHN (2001, 2002) eingesetzt und vorgeschlagen wurde<sup>662</sup>.

Bleibt der in der vorliegenden Untersuchung erfasste Seifeneffekt (visueller Score: 2) unberücksichtigt und wird eine Reaktion erst bei einem visuellen Score mit  $\geq 3$ <sup>663</sup> als positiv eingestuft, so reagierten auf die 20-minütige Exposition mit 0,5molarer Natronlauge 60% (T1) bzw. 75% (T2) der Probandinnen positiv. Im Median lag der visuelle Score bei 3 bzw. 3,5<sup>664</sup>. Obwohl es sich bei den untersuchten Probandinnen ebenfalls um hautgesunde Frauen handelte, reagierten, im Vergleich zu den prozentualen Angaben in der Literatur, eine höhere Anzahl von Personen auf die durchgeführte Irritation mit NaOH. Dies wird auch durch den Vergleich der vorliegenden Arbeit mit der Vorstudie von JOHN (2001) bestätigt, in der bei 55,4% der untersuchten Probanden keine klinisch sichtbaren Zeichen ausgemacht werden konnten. Während jedoch bei JOHN (2001) bei wenigen Probanden die Testungen mit NaOH aufgrund der im Vorfeld formulierten Abbruchkriterien<sup>665</sup> beendet werden mussten, konnte in der vorliegenden Studie bei allen Probandinnen die gesamte 20-minütige NaOH-Exposition durchgeführt werden.

Es gab sowohl in der Untersuchung von BURCKHARDT (1947) als auch in der von LOCHER (1962) Hautgesunde, die erst zu einem späteren Zeitpunkt (maximal nach dem 7. Tropfen bzw. nach 70 min) auf 0,5 N Natronlauge reagierten. Auch in der vorliegenden Studie reagierten nicht alle Probandinnen mit klinisch sichtbaren Hautreaktionen in Form von z. B. Erythemen, Vesikulationen und/oder Erosionen. Es wurde jedoch bei keiner Probandin die visuelle Beurteilung nach 20-minütiger NaOH-Exposition mit 1 (= Nihili) vorgenommen.

**Zusammengefasst induzierte die durchgeführte Exposition von NaOH (0,5molar) durch die gewählte Applikationsart (okklusiv unter Glasblock) und –dauer (2 x 10 Minuten) eine Schädigung der epidermalen Barriere. Erkennbar wurde die Störung der Permeabilitätsbarriere anhand eines signifikanten (T1) bzw. höchst signifikanten Anstieges des TEWL-Wertes. Durch die NaOH-Exposition kam es zu einer vermehrten Hydratation im Stratum corneum, messbar in Form einer hoch signifikanten Zunahme der RHF. Während die Hautfarbe (L\*- und a\*-Wert) durch Applikation von NaOH kaum beeinflusst wird, offenbarte sich die Hautreaktion durch den visuellen Score. Nach 20-minütiger NaOH-Provokation zeigten 60% (T1) bzw. 75% (T2) der untersuchten Probandinnen eine positive Hautreaktion,**

<sup>662</sup> s. III 2.1.3 Natronlauge (NaOH) und III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

<sup>663</sup> geringes Erythem und/oder minimale Vesikulation und/oder maximal eine Erosion

<sup>664</sup> s. III 4.1.3.3.5 Ergebnisse für den visuellen Score

<sup>665</sup> s. III 2.2.2.2 Visueller Score: NaOH

wobei die klinisch sichtbaren Zeichen im Median mit 3 (T1) bzw. 3,5 (T2) beurteilt wurden. Ein visueller Score von 3 entspricht einem geringen Erythem und/oder einer minimalen Vesikulation und/oder maximal einer Erosion.

### Regeneration

UMMENHOFER (1981) zitiert die Regenerationszeiten anderer Autoren<sup>666</sup>, nach deren Ergebnisse die Regeneration nach NaOH abhängig vom pH-Wert der Lösung ist und zwischen 20 - 25 Tagen (pH-Wert 11,3) und 50 Tagen (pH-Wert 11,95) andauert. SPRUIT/MALTEN (1968) geben an, dass nach einstündiger Exposition mit Natronlauge (pH-Wert 11,9) 40 Tage notwendig sind, um eine komplette Regeneration zu erzielen.

Da in der vorliegenden Untersuchung die Regeneration lediglich für den Zeitraum von 24 h nach NaOH-Provokation erfasst wurde, soll auch nur dieser Zeitraum näher betrachtet werden. Die erfassten hautphysiologischen Parameter nach der Irritation mit Natronlauge und am darauf folgenden Tag weisen darauf hin, dass ein Regenerationsprozess begonnen hat.

JOHN (2001) untersuchte in seiner Evaluierungsstudie den Verlauf des TEWL-Wertes 24 h nach der Durchführung des SMART und konnte eine Verringerung des  $\Delta$ -TEWL-Wertes beobachten. Abhängig von der klinischen Reaktionsausprägung war die Abnahme der  $\Delta$ -Werte von 1 g/m<sup>2</sup>h auf 0 g/m<sup>2</sup>h (nihil/Seifeneffekt), von 2 g/m<sup>2</sup>h auf 1 g/m<sup>2</sup>h (geringes Erythem) bzw. von 4 g/m<sup>2</sup>h auf 2 g/m<sup>2</sup>h (deutliches Erythem/ Vesikulation). Übereinstimmend mit JOHN (2001) führte auch in der vorliegenden Arbeit ein 24-stündiger Zeitraum nach Irritation zu einer Abnahme des TEWL-Wertes. In der Untersuchungsphase T1 verringerte sich der TEWL im Median hoch signifikant von 12,30 g/m<sup>2</sup>h auf 7,60 g/m<sup>2</sup>h und in Phase T2 höchst signifikant von 15,55 g/m<sup>2</sup>h auf 10,35 g/m<sup>2</sup>h.

Die verminderte Wasserbindungsfähigkeit der Haut nach irritativen Schädigungen (BERARDESCA ET AL. 1990b) zeigt sich auch nach Provokation mit NaOH. JOHN (2001) beobachtete 24 h nach NaOH-Exposition einen Abfall der RHF, der mit der durch Barrierschädigung eingetretenen Exsikkation in Verbindung gebracht wird. Der austrocknende Effekt von Natronlauge nach 20-minütiger Exposition konnte auch in der vorlie-

---

<sup>666</sup> Literaturangabe nach UMMENHOFER (1981): MALTEN KE, SPRUIT D, BOEMAARS HGM, KEIZER MJM (1968): Horny layer injury by solvents. *Berufsdermatosen* 16(3): 135-147  
SPRUIT D, MALTEN KE (1968): Estimation of the injury of human skin by alkaline liquids. *Berufsdermatosen* 16(1): 11-24.  
SPRUIT D, MALTEN KE, LIPMANN EW (1970): Horny layer injury by solvents. II. Can the irritancy of petroleum ether be diminished by pretreatment? *Berufsdermatosen* 18(5): 269-280

genden Arbeit am Tag nach der Irritation erfasst werden. Im Median fiel der RHF-Wert höchst signifikant von 45 auf 31 (T1) bzw. von 46,5 auf 34 (T2) ab. Demnach konnte der von JOHN (2001) gefundene durch die NaOH-Irritation induzierte dehydrierende Effekt bestätigt werden.

Nach bestem Wissen der Autorin existieren in der Literatur keine Angaben über die Veränderung der Hautfarbe nach NaOH-Exposition. Bei erythematösen Hautveränderungen bzw. irritativen Reaktionen werden über signifikante Verringerungen des L\*-Wertes (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989) sowie über eine signifikante Zunahme des a\*-Wertes (FLUHR ET AL. 2001a, BERARDESCA ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, LEE/MAIBACH 1995, TAKIWAKI/SERUP 1995, WESTERHOF 1995, AGNER 1990a, SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989) berichtet. Im Rahmen der Regeneration müssten sich demnach colorimetrisch bestimmte Parameter der Hautfarbe in die andere Richtung bewegen (Zunahme des L\*- und Abnahme des a\*-Wertes). In der vorliegenden Arbeit wurde eine leichte nicht signifikante Abnahme des L\*-Wertes im Median von 66,13 auf 65,745 (T1) bzw. von 66,825 auf 65,53 (T2) ermittelt. Die a\*-Werte veränderten sich nicht signifikant im Median von 8,87 auf 8,945 (T1) bzw. von 9,29 auf 8,895 (T2). Demnach wurde in der vorliegenden Arbeit eine Änderung der Hautfarbe, die auf eine Regeneration hinweist, nicht gefunden. Da jedoch die zuvor durchgeführte NaOH-Provokation ebenfalls keine Hautfarbenveränderung induzierte, konnten L\*- und a\*-Werte, die auf regenerative Prozesse hinweisen, auch nicht erwartet werden.

In der Literatur finden sich Beschreibungen von Spätreaktionen nach Durchführung des Alkaliresistenztests (BURCKHARDT 1970, BURCKHARDT 1964, WACEK 1953). Bei klinisch positiven Reaktionen können nach 24 h noch deutlich Zeichen der oberflächlichen Alkalischädigung beobachtet werden (BURCKHARDT 1970, BURCKHARDT). Die zuvor induzierten kleinen Erosionen sind nun mit Krüstchen bedeckt (BURCKHARDT 1970, BURCKHARDT 1964, WACEK 1953). Auch nach Durchführung des SMART beschreibt JOHN (2001) Spätreaktionen nach 24 h in Form von geringen Erythemen oder kleinen oberflächlichen Erosionen mit krustöser Auflagerung, wobei die Reaktion aber häufig bereits vollständig abgeklungen war. Nur bei 1,9% konnte nach 24 h erstmals eine klinische Reaktion beobachtet werden und auch ein Crescendo-Verlauf bezüglich der klinischen Reaktionsstärke erschien nur in sehr geringem Umfang (JOHN 2001).

Die Beobachtungen von JOHN (2001), dass nach 24 h häufig die Reaktion vollständig abgeklungen war, stimmen im Großen und Ganzen mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie überein, wenn man den Seifeneffekt (visueller Score: 2) und einen visu-

ellen Score von 1 (= Nihili) als keine positive Hautreaktion auffasst. Einen Tag nach der NaOH-Provokation wurde in beiden Untersuchungsphasen ein visueller Score im Median von 2 bestimmt.

So wie in der Literatur beschrieben, finden sich auch in der vorliegenden Arbeit bei einigen Probandinnen noch nach 24 h Zeichen einer positiven Hautreaktion. In Phase T2 erfolgte am Tag nach Irritation mit Natronlauge bei 7 von 20 Probandinnen die Beurteilung im visuellen Score mit 3, das bedeutet, dass ein geringes Erythem und/oder eine minimale Vesikulation und/oder maximal eine Erosion noch sichtbar waren.

**Die hoch (T1) bzw. höchst (T2) signifikante Verringerung des TEWL-Wertes lässt erkennen, dass der Regenerationsprozess bereits innerhalb von einem Tag (24 h) begonnen hat. Die höchst signifikant verringerte RHF weist auf einen Exsikkationseffekt aufgrund der durchgeführten NaOH-Provokation hin. Keine Änderungen im erfassten Zeitraum von 24 h nach Irritation zeigten die Parameter der Hautfarbe (L\*, a\*, b\*). Der visuelle Score weist im Median darauf hin, dass regenerative Prozesse bereits stattgefunden haben.**

#### **5.2.2.4 Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration**

Es ist schwierig, die Ergebnisse von Tapestripping-Studien miteinander zu vergleichen, da verschiedene Untersucher unterschiedliche Techniken verwenden ([GHADIALLY ET AL. 1995](#)). Studien, die eine vergleichbare Tapestripping-Prozedur an der gleichen Teststelle durchführen, existieren nach bestem Wissen der Autorin nicht. Im Folgenden wird bei der Diskussion daher zwar auf Vergleiche mit anderen Untersuchungen zurückgegriffen, ein direkter Vergleich kann jedoch nicht erfolgen.

##### **Induktion einer Irritation**

Die mechanische Irritation mittels Tapestripping bedeutet, dass durch jeden Abriss nicht nur die interzellulären Lipide, sondern auch die zellulären Bestandteile, die Kerneozyten, des Stratum corneum entfernt werden ([TSAI ET AL. 2003](#), [DICKEL ET AL. 2002](#), [FLUHR ET AL. 2002](#), [MARTIN ET AL. 1996](#), [YANG ET AL. 1995](#)).

In den Studien, in denen die Abrissmethode eingesetzt wird, variiert mit den verschiedenen Intentionen auch die Anzahl der durchgeführten Abrisse und demnach auch die Menge des Stratum corneum, die durch die Abrisse entfernt wird. Während in einigen Untersuchungen eine fest definierte Anzahl von Abrissen vorgenommen wurde ([JACOBI ET AL. 2004](#), [HOLZMANN ET AL. 2004](#), [KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004](#), [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004](#), [JACOBI ET AL. 2003](#), [LINDEMANN ET AL. 2003](#), [FLUHR ET AL. 2002](#), [BASHIR](#)

ET AL. 2001, KOLBE ET AL. 2001, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, DREHER ET AL. 1998, SINGER ET AL. 1998, GHADIALLY ET AL. 1996, WILHELM/MAIBACH 1990b, UMMENHOFER 1981), führten andere Autoren das Tapestripping so lange durch, bis das Stratum corneum teilweise (WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, UMMENHOFER 1981) oder vollständig entfernt wurde (DICKEL ET AL. 2004, JACOBI ET AL. 2004, JACOBI ET AL. 2003, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, LO ET AL. 1990, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, BURCKHARDT/SUTER 1969, CRONIN/STOUGHTON 1962, LOCHER 1962, PINKUS 1951). Ein visueller Hinweis, der auf eine fast vollständige Entfernung des Stratum corneum hinweist, ist das Erreichen des Stratum lucidum, welches sich durch eine glänzende, trockene und erythematöse Oberfläche bemerkbar macht (BURCKHARDT/SUTER 1969, CRONIN/STOUGHTON 1962, FROSCHE ET AL. 1988, GOLDMAN/COHEN 1963, PINKUS 1966, SPIER/SIXT 1955). Das Glänzen dieser so genannten Glanzschicht beruht dabei nicht auf Feuchtigkeitsaustritt, sondern offensichtlich auf Struktureigenschaften dieser Schicht (SPIER/SIXT 1955).

In der vorliegenden Studie wurde weder die Abrisszahl im Vorfeld festgelegt, noch die Abtragung der Hornschicht als Ziel definiert, sondern es wurde die Tapestripping-Prozedur so lange durchgeführt, bis ein **TEWL**-Wert gemessen wurde, der dreimal höher als der Ausgangswert lag. Ausgehend von einem TEWL-Basis-Median von 13,35 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 12,25 g/m<sup>2</sup>h führte das Tapestripping zu einem höchst signifikanten Anstieg des TEWL-Wertes im Median auf 45,2 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 47,4 g/m<sup>2</sup>h (T2). Für das Ausmaß des transepidermalen Wasserverlustes ist die Barrierefunktion der Hornschicht entscheidend (TUPKER ET AL. 1993, AGNER 1992, FREEMANN/MAIBACH 1988) und somit hängt der TEWL-Wert von der Menge des mittels Tapestripping entfernten Stratum corneum ab. FLUHR ET AL. (2001a) konnte darauf hinweisen, dass der transepidermale Wasserverlust ein sehr guter Parameter ist, um die irritative Schädigung mittels Tapestripping anzuzeigen und in weiteren zahlreichen Untersuchungen konnte sowohl im Tiermodell als auch beim Menschen festgestellt werden, dass die mechanische Behandlung der Haut durch Klebestreifenabriss eine Erhöhung des TEWL nach sich zieht (DICKEL ET AL. 2004, HOLZMANN ET AL. 2004, KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004, LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, WANG ET AL. 2004, FLUHR ET AL. 2002, BASHIR ET AL. 2001, KOLBE ET AL. 2001, HARATAKE ET AL. 2000, BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, KOLBE/KLIGMAN/STOUDMAYER 1998, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, DENDA ET AL. 1996, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, GHADIALLY ET AL. 1995, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, TSAI ET AL. 1991, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, LO ET AL. 1990, VAN DER VALK/MAIBACH 1990, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, FRÖDIN/SKOGH 1984, UMMENHOFER 1981, SPRUIT/MALTEN 1968).

Ähnlich wie in dieser Studie determinierten auch andere Autoren einen bestimmten TEWL-Wert als Ziel für die Tapestripping-Prozedur. Die festgelegten TEWL-Werte variierten zwischen > 18 g/m<sup>2</sup>h im Gesicht (MUIZZUDDIN ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003), 20 -30 g/m<sup>2</sup>h (GARG ET AL. 2001) bzw. 30 g/m<sup>2</sup>h für den Unterarm (WELZEL/

WILHELM/WOLFF 1996, VAN DER VALK/MAIBACH 1990), 50 g/m<sup>2</sup>/h für Rücken, Abdomen, Oberschenkel und volarem Unterarm (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998) sowie 120 g/m<sup>2</sup>/h für den Rücken (FRÖDIN/SKOGH 1984), häufig mit dem Ziel, die Integrität der Hornschichtbarriere dadurch messen zu können. Der in dieser Studie nach Tapestripping erreichte TEWL-Wert (dreifach höher als der Ausgangswert) lag im Median bei 45,2 g/m<sup>2</sup>/h (T1) bzw. 47,4 g/m<sup>2</sup>/h (T2) und liegt demnach im Bereich des von SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH (1998) im Methodenteil definierten TEWL-Wertes.

Es erfolgte in der vorliegenden Studie eine Bestimmung der TEWL-Werte nach jedem dritten Abriss. Ein interessanter Befund war, dass die ersten Abrisse keine Erhöhung des TEWL-Wertes mit sich brachten, sondern sich der Wert zunächst deutlich und höchst signifikant verringert, um dann kontinuierlich wieder anzusteigen. Dieser Abfall des transepidermalen Wasserverlustes konnte in beiden Untersuchungsphasen bei allen Probandinnen beobachtet werden. Erst nach 12 Abrissen befinden sich die TEWL-Werte wieder im Bereich der Ausgangswerte und liegen dann nach weiteren Abrissen über dem basalen TEWL<sup>667</sup>.

Dies steht im Widerspruch zu den sonstigen in der Literatur zu findenden Angaben, die selbst bei einer geringen Anzahl von Abrissen bereits eine Zunahme des TEWL-Wertes verzeichnen. Nach fünfmaligen Abrissen fanden KOLBE ET AL. (2001) am volaren Unterarm eine Zunahme des TEWL von 4,9 g/m<sup>2</sup>/h auf 7,2 g/m<sup>2</sup>/h. Ebenfalls am volaren Unterarm ergab selbst die Anwendung verschiedener Abrisstechniken (Applikationsdruck, -dauer und Abrissgeschwindigkeit) nach 10 Abrissen ein  $\Delta$ -TEWL zwischen 2,3 und 5,3 g/m<sup>2</sup>/h (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004). BASHIR ET AL. (2001) ermittelten den TEWL nach Tapestrippings durch verschiedene Klebebänder und beobachteten am dorsalen Unterarm bei zwei Tapes nach 10 Abrissen eine Zunahme des TEWL-Wertes von 0,93 bis 1,98 g/m<sup>2</sup>/h, jedoch auch eine TEWL-Wert-Abnahme von 0,48 g/m<sup>2</sup>/h bei der Verwendung von Rayon-Klebeband. Da die Ergebnisse von Tapestripping-Untersuchungen unter anderem vom verwendeten Klebeband abhängig sind (BASHIR ET AL. 2001, MARTTIN ET AL. 1996, TSAI ET AL. 1991), liegt die Vermutung nahe, dass sich die TEWL-Wert-Abnahmen, die sich zum Abrissbeginn in der vorliegenden Untersuchung zeigten, damit erklären lassen könnten. Allerdings konnten DICKEL ET AL. (2004) unter Verwendung von Blenderm<sup>TM</sup> (3M), welches auch in dieser Studie verwendet wurde<sup>668</sup>, eine Verdoppelung des TEWL-Wertes nach 10 bis 11 Abrissen und eine Zunahme des TEWL von ca. 11,1 g/m<sup>2</sup>/h auf ca. 13,8 g/m<sup>2</sup>/h nach fünfmaliger Klebebandapplikation beobachten. Obwohl die Autoren, im Unterschied zu dieser Studie, als Testregion den Rücken aussuchten und lokalisationsbedingte Unterschiede durch die Abrissmethode aufgedeckt werden können (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002, BASHIR ET AL. 2001, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998,

<sup>667</sup> s. III 4.1.3.4.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL

<sup>668</sup> s. III 2.1.4 Tapestripping (TAPE)

ÖHMANN/VAHLQUIST 1994, HUNTER/PINKUS/STEELE 1956)<sup>669</sup>, scheint das verwendete Klebeband den Abfall des TEWL-Wertes nicht vollständig erklären zu können.

Ein weiterer Erklärungsansatz für dieses Phänomen könnte in der Tatsache liegen, dass mit jedem Abriss nicht die gleiche Menge Stratum corneum entfernt wird (BASHIR ET AL. 2001, DREHER ET AL. 1998, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, MARTTIN ET AL. 1996, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989). In der Literatur ist zu finden, dass mit den ersten Abrissen die größte Menge Hornschicht von der Haut entfernt wird (DREHER ET AL. 1998, SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998, MARTTIN ET AL. 1996), wobei es sich dabei hauptsächlich um das oberflächliche, lose Stratum corneum handelt. Möglicherweise handelt es sich dabei überwiegend um eine Entfernung des Stratum disjunctum<sup>670</sup> und stellt keine Schädigung der epidermalen Barriere dar, die einen TEWL-Wert-Anstieg mit sich bringt. Gegen diesen Erklärungsansatz spricht jedoch, dass der in dieser Studie nach 3 Abrissen gefundene TEWL-Wert höchst signifikant unterhalb der zuvor ermittelten basalen Werte liegt und er erst nach 12 Abrissen oberhalb der Basiswerte liegt. Zu vermuten ist jedoch, dass bereits durch die ersten drei Abrisse die abgestorbenen, verhornten Zellen von der Haut entfernt wurden und nicht noch weitere Abrisse benötigt werden.

Schließlich könnte der Abfall des TEWL-Wertes mit den zuvor bereits angedeuteten lokalisationsbedingten Unterschieden erklärt werden. So fanden BASHIR ET AL. (2001) am dorsalen Unterarm zwar nach 10 Abrissen eine Zunahme des TEWL-Wertes durch die Verwendung zweier Klebebänder<sup>671</sup>. Am volaren Unterarm waren die ermittelten TEWL-Werte dagegen bei den verwendeten Tapes unterhalb bzw. gleich der Basiswerte (s. Tab. III 5.2.18). Da auch in dieser Studie dieser Bereich als Testregion ausgewählt wurde, ist zu vermuten, dass Abrisse am volaren Unterarm zunächst einen TEWL-Wert-Abfall nach sich ziehen. Dem widerspricht, dass in anderen Studien eine Zunahme des TEWL-Wertes nach 10 Abrissen am volaren Unterarm gefunden wurde (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, VAN DER VALK/MAIBACH 1990).

Das in dieser Studie gefundene Phänomen des TEWL-Wert-Abfalles durch die ersten Abrisse lässt sich mit den in der Literatur zu findenden Angaben nicht erklären.

Nach einem TEWL-Abfall zu Beginn der Abrissprozedur konnte in der vorliegenden Untersuchung im weiteren Verlauf des Tapestripings ein höchst signifikant zunehmender TEWL-Wert ermittelt werden. So stieg der TEWL-Wert im Median kontinuierlich an.

---

<sup>669</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>670</sup> Das Stratum disjunctum ist der Anteil des Stratum corneum, in dem sich die Hornzellen voneinander lösen und unmerklich von der Haut abschliffen (abfallen), indem sich die Kontakte zwischen den Zellen auflösen. Erfolgt dieser Prozess unvollständig, wird der "Zellverlust" als [Schuppung](#) sichtbar. Diese oberste Schicht der Hornhaut weist durch Lufteinlagerungen einen anderen Kontrast als das darunter liegende Material auf (FUNKE-STENDEL 1993).

<sup>671</sup> siehe oben

lich von 6,75 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 7,25 g/m<sup>2</sup>h (T2) nach 3 Abrissen auf 18,9 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 21,65 g/m<sup>2</sup>h (T2) **nach** beispielsweise **21 Abrissen**<sup>672</sup> an.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Untersuchungen von [DICKEL ET AL. \(2004\)](#), [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#), [BASHIR ET AL. \(2001\)](#) und [VAN DER VALK/MAIBACH \(1990\)](#), die ebenfalls mit zunehmender Abrissanzahl einen zunehmenden TEWL-Wert verzeichnen können (s. Tab. III 5.2.18).

**Tab. III 5.2.18: TEWL-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	TEWL g/m <sup>2</sup> h Ø-Werte nach x Abrissen									
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	
<a href="#">DICKEL ET AL. (2004)</a> <sup>AD*</sup>	11,1	13,8	18,3	29,6	63,8	80,5	88,8	86,1	88,8	
<a href="#">KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK (2004)</a> <sup>ABF**</sup>	10,4		20,4	33,9						
<a href="#">LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004)</a> <sup>BD**1</sup>	6,9		10,7		33,1		46,8		48,9	
<a href="#">LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004)</a> <sup>BD**1</sup>	6,8		9,7		16,4		26,8		54,2	
<a href="#">LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004)</a> <sup>BD**2</sup>	7,9		10,2		14,0		16,1		26,6	
<a href="#">LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004)</a> <sup>BD**3</sup>	7,7		13,0		26,8		42,2		56,0	
<a href="#">LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004)</a> <sup>BD**4</sup>	8,0		10,5		13,5		18,8		26,4	
<a href="#">FLUHR ET AL. (2002)</a> <sup>D</sup>	10,7				32,3					
<a href="#">FLUHR ET AL. (2002)</a> <sup>D**</sup>	8,5				26,1					
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE**5</sup>	10,3		10,0		12,4		19,1		30,8	
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE**6</sup>	10,3		10,3		13,1		21,0		31,0	
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE**7</sup>	9,4		8,9		10,1		10,4		13,4	
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE***5</sup>	10,3		11,2		14,2		21,0		30,3	
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE***6</sup>	8,8		10,8		14,1		21,1		32,0	
<a href="#">BASHIR ET AL. (2001)</a> <sup>CE***7</sup>	9,5		9,1		9,2		9,2		12,0	
<a href="#">BENDELDT/SERUP/MENNÉ (1999)</a> <sup>F**</sup>	4,3				30,6					
<a href="#">VAN DER VALK/MAIBACH (1990)</a> <sup>AF**</sup>		2,0 - 7,5	3,5 - 10,0	4,0 - 16,5	5,0 - 25,0	7,5 - 27,0	14 - >30			

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden  
<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten  
<sup>C</sup> gerundete Werte  
<sup>D</sup> gemessen mit TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>  
<sup>E</sup> gemessen mit TEWAmeter<sup>®</sup>  
<sup>F</sup> gemessen mit ServoMed<sup>®</sup> Evaporimeter EP 1  
<sup>G</sup> gemessen mit VapoMeter  
\* Rücken  
\*\* volarer Unterarm  
\*\*\* dorsaler Unterarm

<sup>1</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 2 sec, langsame Entfernung  
<sup>2</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 2 sec, schneller Entfernung  
<sup>3</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 10 sec, langsame Entfernung  
<sup>4</sup> Druck 165 cm<sup>2</sup> für 2 sec, langsame Entfernung  
<sup>5</sup> D-Squame<sup>®</sup>  
<sup>6</sup> Transpore<sup>®</sup> (Polyethylen-Tape)  
<sup>7</sup> Micropore<sup>®</sup> (Rayon-Tape)

Beim Vergleich der Ergebnisse von Tapestrippings ist zu berücksichtigen, dass die Menge des entfernten Stratum corneum von verschiedenen Parametern abhängt (z. B. verwendetes Klebeband, Applikationsdruck, Abrissgeschwindigkeit, Applikationsdauer)<sup>673</sup>. In dieser Studie erfolgte die Applikation des Klebebandes am volaren Unterarm mit leichtem Druck für 2 Sekunden und wurde dann mit einer schnellen Bewegung von der Teststelle entfernt<sup>674</sup>. Studien, in denen an der gleichen Testregion unter identischen Einflussfaktoren Abrisse vorgenommen wurden, sind der Autorin nicht bekannt, wobei jedoch teilweise beeinflussende Faktoren nicht näher definiert werden, was von [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#) kritisch angemerkt wurde. Bei gleicher Applikationsdauer und gleicher Lokalisation liegen die von [LÖFFLER/DREHER/MAIBACH \(2004\)](#) ermit-

<sup>672</sup> Es wurde hier exemplarisch der TEWL-Wert im Median nach 21 Abrissen genannt, da bei allen Probandinnen in beiden Untersuchungsphasen mindestens 21 Abrisse durchgeführt wurden.

<sup>673</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE)

<sup>674</sup> s. III 2.1.4 Tapestripping (TAPE)



telten TEWL-Werte bei 13,5 g/m<sup>2</sup>h, 14,0 g/m<sup>2</sup>h und 16,4 g/m<sup>2</sup>h und somit unterhalb der in dieser Studie erfassten Werte. Auch sind die erfassten Werte niedriger, wenn Druck bzw. Abrissgeschwindigkeit denen dieser Studie ähneln (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004). Geräte mit dem gleichen Messprinzip können verschiedene Werte liefern (ROGIERS 2001, BAREL/CLARYS 1995b, PINNAGODA ET AL. 1989b)<sup>675</sup>, doch LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) verwendeten das gleiche Messinstrument wie in dieser Untersuchung, so dass sich die niedrigeren Werte damit nicht begründen lassen. FLUHR ET AL. (2002) setzten zur TEWL-Messung am volaren Unterarm ebenfalls das TEWAmeter<sup>®</sup> ein und ermittelten nach 20 Abrissen einen TEWL von 26,1 g/m<sup>2</sup>h. Obwohl das Evaporimeter<sup>®</sup> allgemein niedrigere Werte als das TEWAmeter<sup>®</sup> liefert (BAREL/CLARYS 1995b), findet man auch bei diesem Messinstrument nach der gleichen Abrissanzahl einen TEWL von maximal 26,1 g/m<sup>2</sup>h (VAN DER VALK/MAIBACH 1990) bzw. 30,6 g/m<sup>2</sup>h (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999). Ohne Berücksichtigung beeinflussender Faktoren liegen die in der Literatur ermittelten TEWL-Werte am volaren Unterarm nach 20 Abrissen zwischen 10,1 g/m<sup>2</sup>h und 26,8 g/m<sup>2</sup>h (s. Tab. III 5.2.18). Damit liegen die in dieser Studie ermittelten TEWL-Werte im Median nach 21 Abrissen im mittleren Bereich der in der Literatur für ungefähr der gleichen Abrissanzahl angegebenen TEWL-Werte.

Nach **40 Abrissen** am volaren Unterarm werden in der Literatur TEWL-Werte zwischen 26,6 g/m<sup>2</sup>h und 56,0 g/m<sup>2</sup>h angegeben (s. Tab. III 5.2.18). Zwar werden auch niedrigere Werte von 13,4 g/m<sup>2</sup>h angegeben, die Autoren bezweifeln jedoch aufgrund des niedrigen TEWL-Wertes, dass das verwendete Tape eine Barrierschädigung induziert hat (BASHIR ET AL. 2001). In dieser Untersuchung fanden sich nach 41 Abrissen TEWL-Werte im Median von 35,5 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 48,15 g/m<sup>2</sup>h (T2)<sup>676</sup>, was auf eine deutliche Schädigung der epidermalen Barriere hinweist.

Durch die Messung des TEWL nach der verletzenden Exposition, kann der Grad der Verletzung beurteilt werden (SPRUIT/MALTEN 1968), der TEWL ist also quantitativer Parameter der epidermalen Barrierezerstörung (DICKEL ET AL. 2004), jedoch steigt der TEWL bei der Abrissmethode erst an, wenn tiefere Schichten des Stratum corneum erreicht wurden (CHILCOTT ET AL. 2002, BASHIR ET AL. 2001).

Wie zuvor bereits erwähnt wurde in dieser Studie durch die Abrisse ein dreifach höherer TEWL als der Ausgangswert angestrebt, der letztendlich im Median bei 45,2 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 47,4 g/m<sup>2</sup>h (T2) lag. Vergleicht man diese Ergebnisse mit den Veröffentlichungen von WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996), ÖHMAN/VAHLQUIST (1994) und FRÖDIN/SKOGH (1984), so weisen die TEWL-Werte lediglich auf eine teilweise Schädigung der epidermalen Permeabilitätsbarriere hin. Nach kompletter Entfernung des Stratum corneum fanden sich TEWL-Werte im Mittel von 180 g/m<sup>2</sup>h (146-205 g/m<sup>2</sup>h) (FRÖDIN/SKOGH 1984) bzw. von ca. 140 g/m<sup>2</sup>h (ÖHMAN/VAHLQUIST 1994). Die teilweise Ent-

<sup>675</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

<sup>676</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 8

fernung des Stratum corneum durch ca. 30 bis 40 Abrisse bringt eine Steigerung des TEWL von 7,0 g/m<sup>2</sup>h auf 40,0 g/m<sup>2</sup>h mit sich (WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996). Niedrigere Werte nach kompletter Entfernung der Barriere gegen Wasserverlust sind dagegen nach Angaben von SPRUIT/MALTEN (1968) zu finden, die von einem TEWL-Anstieg auf ca. 30 bis 100 mg/cm<sup>2</sup>h berichten. Laut UMMENHOFER (1981) steigt der TEWL um das 4fache an, wenn das gesamte Stratum corneum durch Abrisse entfernt wird und er liegt um das 200fache höher, wenn das Stripping bis zum Stratum granulosum durchgeführt wird. DICKEL ET AL. (2004) berichteten, dass der TEWL-Wert am Rücken nach Erreichen des Stratum lucidum im Median bei 67,3 g/m<sup>2</sup>h lag. Am volaren Unterarm findet sich dagegen ein niedrigerer TEWL-Wert-Anstieg von 3,0 ± 0,6 g/m<sup>2</sup>h auf 30,4 ± 6,7 g/m<sup>2</sup>h (LO ET AL. 1990). Vergleicht man die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit der Untersuchung von LO ET AL. (1990) und weiter mit denen von SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH (1998) und BASHIR ET AL. (2001) so kann von einer Schädigung des Stratum corneum bis zur Glanzschicht ausgegangen werden. Die von SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH (1998) formulierte Vorgehensweise beim Tapestripping beinhaltet bis zu 35 Abrisse, bis die Haut zu glänzen beginnt und der TEWL-Wert über 50 g/m<sup>2</sup>h hinausgeht oder konstant bleibt. BASHIR ET AL. (2001) konnten demonstrieren, dass der TEWL mindestens zweifach über die basalen Werte ansteigt, wenn tiefere Schichten des Stratum corneum erreicht wurden. Dabei sind für einen deutlichen Anstieg des TEWL-Wertes in Abhängigkeit vom verwendeten Tape eine Abrisszahl von 20 oder mehr notwendig.

DICKEL ET AL. (2004) ermittelten, dass im Median eine Abrisszahl von 11 notwendig war, um einen zweifachen Anstieg des TEWL zu erzielen. In der vorliegenden Arbeit waren für die dreifache Steigerung des TEWL-Wertes im Median 36 Abrisse (T1) bzw. 33 Abrisse (T2) notwendig. Die geringste Abrissanzahl lag bei 21 Abrissen (T2) und maximal wurden 54 Abrisse (T1) benötigt<sup>677</sup>, wobei die erforderliche Abrissanzahl bei den Probandinnen variierte. Von inter-individuellen Variationen bezüglich der benötigten Abrisszahl berichteten bereits VAN DER VALK/MAIBACH (1990), die durch Abrisse einen TEWL von 30 g/m<sup>2</sup>h anstrebten.

Die Entfernung der Hornschicht und das Erreichen des Stratum lucidum kann, wie zuvor bereits erwähnt, klinisch an einer leicht geröteten, glänzenden und doch trockenen Oberfläche festgemacht werden (BENFELDT/SERUP/MENNÉ 1999, LOCHER 1962, PINKUS 1952, PINKUS 1951). In der Literatur schwanken die Angaben darüber, wie viele Abrisse für eine vollständige Abtragung des Stratum corneum benötigt werden. Ohne die Lokalisation der Teststellen bei der folgenden Aufzählung zu berücksichtigen, werden Abrissanzahlen von 8 bis 11 (BURCKHARDT/SUTER 1969), 10 bis 15 (LOCHER 1962), 15 bis 20 (PINKUS 1966), 20, 22 und 30 (PINKUS 1951), 26 (DICKEL ET AL. 2004), 28 (PINKUS 1952), bis zu 35 (SCHWINDT/WILHELM/MAIBACH 1998), 40 (BAREL/LAMBRECHT/CLARYS 1998), 60 bis 79 (JACOBI ET AL. 2004), 30 bis 70 (FRÖDIN/SKOGH 1984), 90 (JACOBI ET

<sup>677</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 8, Tab. VI.IX.II 12 und III 4.1.3.4.5 Ergebnisse: Anzahl der Abrisse

AL. 2003), 100 bis 120 (ÖHMAN/VAHLQUIST 1994) genannt. WEIGMANN ET AL. (2003) berichteten, dass mit 11 Abrissen ca. 40 % und mit 16 bis 23 Abrissen 60% der Hornschicht an der Flexorseite des Unterarms entfernt wurden, während JACOBI ET AL. (2004) bereits mit 10 Abrissen ca. 60% der Hornschichtdicke abtragen konnten. Weitere Angaben finden sich bei JACOBI ET AL. (2005), die an der Flexorseite des Unterarms mit den ersten 20 Abrissen ca. 66 % ± 12 % und mit 50 Abrissen 95 % ± 3 % des Stratum corneum entfernten.

Ohne dies weiter vertiefen zu wollen, kann die große Spannweite der Angaben zur Abrissanzahl mit zahlreichen Einflussfaktoren (z. B. verwendetes Klebeband, Applikationsdauer und -druck, Abrissgeschwindigkeit und -richtung, inter-individuelle Unterschiede, Alter, Geschlecht, Hautkondition, Hautfarbe, Applikationsort), erklärt werden.<sup>678</sup> Die in dieser Studie durchgeführten Abrisse, um einen dreifach höheren TEWL-Wert zu erlangen, liegen im mittleren Bereich der in der Literatur angegebenen Abrisszahlen für die Denudation des Stratum corneum. Aufgrund dessen kann davon ausgegangen werden, dass sich die durchgeführte Schädigung der epidermalen Barriere mittels Tapestripings im Bereich der Abtragung der Hornschicht befindet, auch ohne das Erreichen des Stratum lucidum klinisch bestimmt zu haben.

Im Vergleich zu DICKEL ET AL (2004), die im Median nach 11 Abrissen eine Verdoppelung des TEWL-Wertes am Rücken erzielten, wurden in dieser Studie im Median mindestens dreifach so viele Abrisse benötigt um einen dreifach höheren TEWL-Wert am Unterarm zu erlangen. Die von DICKEL ET AL. (2004) durchgeführte Tapestripping-Prozedur und das verwendete Klebeband sind denen in dieser Studie ähnlich, so dass der Unterschied nicht in diesen Parametern begründet liegt. Lediglich die Testregion (Rücken vs. Unterarm) könnte als Erklärung für die Unterschiede herangezogen werden, da, wie bereits erwähnt, lokalisationsbedingte Unterschiede bestehen (FLUHR ET AL. 2002)<sup>679</sup>. Bereits PINKUS (1951) berichtet davon, dass sich mit zunehmender Abrisszahl die Zellen, die am Klebeband haften, in der Anzahl verringern. Dieses Phänomen wird auch in anderen Studien beobachtet und übereinstimmend auf eine ansteigende Kohäsion der Zellen des Stratum corneum in tieferen Schichten zurückgeführt (LINDEMANN ET AL. 2003, WEIGMANN ET AL. 2003, BASHIR ET AL. 2001, MARTTIN ET AL. 1996, PINKUS 1966, KING ET AL. 1979). Dies ist eine weitere Erklärung dafür, dass für einen dreifach höheren TEWL-Wert anteilig mehr Abrisse benötigt werden, als für eine Verdoppelung des TEWL-Wertes.

Die Messung der Hydratation nach Abrissen wurde unter anderem eingesetzt, um die Feuchtigkeit in verschiedenen Schichten des Stratum corneum zu bestimmen (TRIEBSKORN/GLOOR/GREINER 1983, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981, GLOOR/HIRSCH/ WIL-

<sup>678</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE) und II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>679</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

LEBRANDT 1981). Im Vergleich zum TEWL-Wert beschäftigen sich weniger Autoren mit der Bestimmung des RHF-Wertes nach Tapestripping. Übereinstimmend konnten die Untersucher eine Zunahme der RHF-Werte mit zunehmender Abrisszahl beobachten (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002, HASHIMOTO-KUMASAKA/TAKAHASHI/TAGAMI 1993, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989) (s. Tab. III 5.2.19).

**Tab. III 5.2.19: RHF-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	RHF Ø-Werte nach x Abrissen								
	0	5	10	15	20	28	30	40	
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BCD<sup>1</sup></sup>	79		93		106		109	110	
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BCD<sup>1</sup></sup>	65		85		90		93	98	
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BCD<sup>2</sup></sup>	66		81		88		92	97	
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BCD<sup>3</sup></sup>	67		86		97		102	107	
LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) <sup>BCD<sup>4</sup></sup>	68		84		89		92	95	
FLUHR ET AL. (2002) <sup>AE<sup>*</sup></sup>	55				75				
FLUHR ET AL. (2002) <sup>AE<sup>**</sup></sup>	42				51				
FLUHR ET AL. (2001a) <sup>AF<sup>1</sup>5</sup>	84			91					
HASHIMOTO-KUMASAKA/TAKAHASHI/TAGAMI (1993) <sup>AFG<sup>*</sup></sup>	52	60	72	72					
MOON/WILHELM/MAIBACH (1989) <sup>ACD<sup>*</sup></sup>	85					97			

<sup>A</sup> ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden

<sup>B</sup> eigene Berechnungen aus angegebenen Werten

<sup>C</sup> gerundete Werte

<sup>D</sup> gemessen mit Corneometer CM 920<sup>®</sup>

<sup>E</sup> gemessen mit Corneometer CM 825<sup>®</sup>

<sup>F</sup> gemessen mit Corneometer CM 820<sup>®</sup>

<sup>G</sup> gemessen mit Corneometer CM 420<sup>®</sup>

\* Rücken

\*\* volarer Unterarm

<sup>1</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 2 sec, langsame Entfernung

<sup>2</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 2 sec, schneller Entfernung

<sup>3</sup> Druck 330 cm<sup>2</sup> für 10 sec, langsame Entfernung

<sup>4</sup> Druck 165 cm<sup>2</sup> für 2 sec, langsame Entfernung

<sup>5</sup> Messung 24 h nach Tapestripping

Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen die bislang gefundene Erhöhung der Hydratation nach Tapestripings, da ausgehend von einem Basiswert im Median von 40 (T1) bzw. 41 (T2) ein höchst signifikantes Ansteigen der RHF-Werte im Median auf 55 (T1) bzw. 58 (T2) ermittelt wurde, wobei in der Untersuchungsphase T1 im Median 36 Abrisse vorgenommen wurden und in der zweiten Phase 33 Abrisse.<sup>680</sup>

Die von LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) angegebenen RHF-Werte liegen nach 30 Abrissen im Bereich zwischen 92 und 106 und nach 40 Abrissen zwischen 95 und 110 (s. Tab. III 5.2.19). In der vorliegenden Arbeit liegen sowohl die Basiswerte als auch die RHF-Werte nach den genannten Abrisszahlen darunter. Beim Vergleich muss berücksichtigt werden, dass LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) ein anderes Messinstrument als in der vorliegenden Arbeit verwendeten. So schwanken nicht nur die Angaben zur Messtiefe verschiedener Corneometer<sup>®</sup> (ALANEN ET AL. 2004, FLUHR ET AL. 1999a, WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1997, ZUANG ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, BAREL/CLARYS 1995c, COURAGE 1994), sondern auch die Werte sind von Modell zu Modell verschieden (FLUHR ET AL. 1999b, WILHELM 1998). FLUHR ET AL. (2002) verwendeten, deckungsgleich zu dieser Studie, zur Erfassung der RHF das Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup> und geben Basiswerte am volaren Unterarm an, die mit denen der vorliegenden Arbeit übereinstimmen. Jedoch ermittelten die Autoren bereits nach 20 Abrissen

<sup>680</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7 und Tab. VI.IX.II 12

einen RHF-Wert von 51. Da sie keine Angaben zur Durchführung machen, könnte dies eine Erklärung für die frühere Zunahme der RHF-Werte sein. LÖFFLER/DREHER/MAIBACH (2004) kommen bei verschiedenen Abrissprozeduren zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der RHF-Werte. Betrachtet man ihre Angaben zum  $\Delta$ -RHF, so führt beispielsweise ein stärkerer Applikationsdruck für längere Zeit zu einer deutlicheren Zunahme des RHF-Wertes im Vergleich zu geringerem Druck für kurze Dauer.

Der Wassergehalt des gesunden Stratum corneum wird von manchen Autoren mit 10 bis 20% angegeben (ZHAI/MAIBACH 2002, GLOOR/HEYMANN/STUHLERT 1981).

Im Unterschied dazu gibt PROKSCH (1989) den Wassergehalt der Hornschicht in Abhängigkeit von der Messmethode mit deutlich niedrigeren Werten an, die von 0,1% (an der Oberfläche) bis zu 2% (in der Tiefe) reichen. Der Wassergehalt im Stratum corneum ist demnach nicht einheitlich. Es findet sich eine progressive Zunahme vom oberflächlichen Teil, der der trockenen Umgebungsluft ausgesetzt ist, bis zu den tieferen Schichten, die an dem feuchten lebenden epidermalen Gewebe liegen (TAGAMI ET AL. 1980). Dies erklärt die in dieser Studie gefundene Zunahme des Wertes für die Hornschichtfeuchte (RHF), da mit zunehmenden Abrissen die Hydratation in tieferen Schichten gemessen wurde. Weiter kann eine starke Erhöhung der RHF damit begründet werden, dass die Kapazitätsmessung nach Entfernung des Stratum corneum primär den Hydratationsstatus des Stratum granulosum reflektiert und nicht so sehr den des Stratum corneum (FLUHR ET AL. 2002). So ist in der vitalen Epidermis, z. B. im Bereich der Basalschicht der Wassergehalt mit 65 % bis 70 % deutlich höher als im Bereich des Stratum corneum (ALANEN ET AL. 2004, ELIAS/JACKSON 1994, HASHIMOTO-KUMASAKA/HORII/TAGAMI 1991, GLOOR 1982, KLASCHKA 1982). Dieser Erklärungsansatz kann auch auf die Ergebnisse dieser Studie übertragen werden, da, wie zuvor diskutiert, die hier durchgeführte Abrissprozedur wahrscheinlich eine Entfernung des gesamten Stratum corneums induzierte.

Zur Veränderung der Farbe nach Tapestripping gibt es, nach Kenntnis der Autorin kaum Angaben in der Literatur. BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) beobachteten bei einer teilweisen Entfernung des Stratum corneum durch 20 Abrisse am volaren Unterarm einen ansteigenden  $a^*$ -Wert von 8,7 auf 11,7. FLUHR ET AL. (2001a) führten 15 Abrisse durch und ermittelten chromametrisch eine Erhöhung des  $a^*$ -Wertes von ca. 8,5 auf ca. 11,5<sup>681</sup> 24 h nach Irritation. Obwohl sich beispielsweise Klebeband, Applikationsdruck, Abrissanzahl, Messgerät und Messzeitpunkt von denen der vorliegenden Studie unterscheiden, können die Ergebnisse von BENFELDT/SERUP/MENNÉ (1999) bzw. FLUHR ET AL. (2001a) gut mit denen dieser Untersuchung verglichen werden. Übereinstimmend weisen die Ergebnisse darauf hin, dass mehrfache Klebestreifenabriss eine zunehmende Hautrötung induzieren, die sich chromametrisch in einer Steigerung des  $a^*$ -Wertes zeigt, von FLUHR ET AL. (2001a) aber auch visuell durch die Einschätzung eines

<sup>681</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

Erythem unter Verwendung eines Scores nachgewiesen werden konnte. In dieser Studie erhöhte sich der a\*-Wert höchst signifikant von 8,295 auf 15,46 (T1) und in Phase T2 von 8,515 auf 15,61, und stieg demnach stärker an als von BENFELDT/SERUP/MENÉ (1999) und FLUHR ET AL. (2001a) angegeben. Die Erklärung dafür liegt darin, dass in dieser Studie im Median deutlich mehr Abrisse durchgeführt wurden als in den beiden hier genannten Vergleichsuntersuchungen.

Für den L\*-Wert wurden in der vorliegenden Arbeit basale Werte von 65,445 (T1) bzw. 66,345 (T2) ermittelt, die nach den durchgeführten Abrissen mit Werten von 63,265 (T1) bzw. 63,14 (T2) höchst signifikant niedriger als die Ausgangswerte lagen. Im Unterschied dazu entdeckten FLUHR ET AL. (2001a) nach 15 Abrissen eine Zunahme des L\*-Wertes von ca. 61,0 auf ca. 63,0<sup>682</sup>, wobei sie jedoch die chromametrische Bestimmung der Hautfarbe erst 24 h nach den Abrissen durchführten. Nach ihrer Aussage ist der L\*-Wert nicht so gut geeignet, um das Muster der irritativen Reaktionen durch Tapestripings zu erfassen. Der Unterschied zu den vorliegenden Ergebnissen könnte in der Anzahl der Abrisse als auch in dem Messzeitpunkt begründet liegen. In dieser Untersuchung lag jedoch der L\*-Wert ca. 24 h nach der Irritation mit 65,125 (T1) bzw. 65,43 (T2) im Bereich der Ausgangswerte.

Da in der Irritabilitätsforschung allgemein bekannt ist, dass bei einer irritativen Reaktion eine signifikante Erniedrigung des L\*-Wertes nachgewiesen werden kann (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989), reihen sich die Ergebnisse dieser Arbeit in die der Irritabilitätsforschung mit ein und bestätigen einen niedrigeren L\*-Wert nach irritativer Schädigung der Haut durch Tapestripings.

**Tab. III 5.2.20: pH-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen**

Autor	pH Ø-Werte nach x Abrissen									
	0	3	5	6	7	9	12	15	20	28
FLUHR ET AL. (2002) <sup>ABC*</sup>	5,4								5,6	
FLUHR ET AL. (2002) <sup>ABC**</sup>	5,4								5,2	
WILHELM/MAIBACH (1990b) <sup>D**</sup>	5,5		5,1							
MOON/WILHELM/MAIBACH (1989) <sup>D**</sup>	5,5				5,1					≈5,5
BERARDESCA ET AL. (1998) <sup>F**3</sup>	5,0	4,8		4,7		4,6	4,5	4,5		
BERARDESCA ET AL. (1998) <sup>F**4</sup>	4,8	4,3		4,5		4,5	4,3	4,4		
LOCHER (1962) <sup>AB***</sup>	5,6- 6,0	5,4- 5,7	5,3- 5,6	5,3- 5,6	5,3- 5,6	5,5- 5,7	5,9- 6,0	6,4		
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	120
ÖHMANN/VAHLQUIST (1998) <sup>AE**</sup>	4,5	4,6	4,7	4,9	5,2	5,4	5,6	6,1	6,4	6,8
ÖHMANN/VAHLQUIST (1994) <sup>E**1</sup>	4,5	4,6	4,8	4,9	5,1	5,3	5,7	6,0	6,3	6,9
ÖHMANN/VAHLQUIST (1994) <sup>E**2</sup>	5,2	4,9	5,3	5,6	6,0	6,2	6,4	6,5	6,6	6,8

A ungefähre Werte, da die Werte aus Grafik entnommen wurden

B gerundete Werte

C gemessen mit Skin-pH-Meter ph 900

D gemessen mit pH Elektrode Orion 913500

E gemessen mit pH-Meter PHM62

F gemessen mit pH-Meter

\* Rücken

\*\* volarer Unterarm

\*\*\* Oberarm

1 Männer

2 Frauen

3 Hauttyp I und II

4 Hauttyp VI

<sup>682</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

Der Einsatz der Tapestripping-Methode kombiniert mit der Messung des pH-Wertes an der Oberfläche führte in vielen Untersuchungen zu der Erkenntnis, dass sich der pH-Wert mit den Abrissen verändert und ein transcornealer pH-Gradient zu finden ist (FLUHR ET AL. 2002, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, BERARDESCA ET AL. 1998, ÖHMAN/VAHLQUIST 1998, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991, LO ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1990b, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, LOCHER 1962) (s. Tab. III 5.2.20). Uneinheitlichkeit herrscht jedoch darüber, in welche Richtung sich der pH-Wert mit zunehmender Abrisszahl und demnach mit zunehmender Stratum corneum-Tiefe verändert.

Über eine Zunahme des pH-Wertes berichteten LO ET AL. (1990), FLUHR ET AL. (2002) und ÖHMANN/VAHLQUIST (1998 und 1994). Nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum am volaren Unterarm steigt der pH von  $4,6 \pm 0,5$  signifikant auf  $6,3 \pm 0,4$  an (LO ET AL. 1990). ÖHMAN/VAHLQUIST (1994) entfernten mit 100 bis 120 Abrissen die Hornschicht am Unterarm bis zum Stratum lucidum und kamen von einem pH-Wert von  $4,5 \pm 0,2$  auf  $6,9 \pm 0,4$  bei Männern und von pH  $5,3 \pm 0,5$  auf  $6,8 \pm 0,5$  bei Frauen (s. Tab. III 5.2.20). Bei allen Probanden lag nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum der pH-Wert bei 7. Nach einem leichten Abfall des pH-Wertes nach 10 Abrissen bei den Frauen, steigt der pH-Wert sowohl bei den Männern als auch bei den Frauen mit zunehmender Abrisszahl an, insgesamt verläuft die pH-Gradientenkurve bei Frauen flacher als bei Männern. Sowohl beim Hautgesunden als auch bei Hautkranken kann nach ÖHMANN/VAHLQUIST (1998) ein zunehmender pH-Wert gefunden werden, wobei der pH-Anstieg bei Patienten mit Ichthyosis nicht so stark ausfällt und sich die pH-Gradientenkurve anders darstellt. FLUHR ET AL. (2002) beobachteten nach 20 Abrissen am Rücken und der Stirn eine Steigerung des pH von 5,40 auf 5,63 bzw. von 5,25 auf 5,37, am Schienbein und dem volaren Unterarm dagegen fiel der oberflächliche pH-Wert ab von 5,31 auf 4,9 bzw. von 5,37 auf 5,18.

Weitere Untersuchungen, die eine Verringerung des pH-Wertes nach Abrissen ergaben, wurden von WILHELM/MAIBACH (1990b) und WILHELM/ELSNER/MAIBACH (1991) durchgeführt. Nach Entfernung der oberflächlichen cornealen Schichten mittels 5 Abrissen verringert sich der pH an der Hautoberfläche von 5,5 auf 5,1 (WILHELM/MAIBACH 1990b) bzw. nach 30 bis 60 Abrissen sinkt am Unterarm der pH-Wert signifikant ab von  $5,3 \pm 0,6$  auf  $4,6 \pm 0,13$  (WILHELM/ELSNER/MAIBACH 1991).

ÖHMANN/VAHLQUIST (1994) diskutierten den Unterschied ihrer Ergebnisse mit denen von WILHELM/ELSNER/MAIBACH (1991) damit, dass sie eine vollständigere Entfernung des Stratum corneum durchführten.

In diesem Zusammenhang können die Untersuchungen von MOON/WILHELM/MAIBACH (1989) bzw. BERARDESCA ET AL. (1994) genannt werden, die beide eine komplette Entfernung des Stratum corneum durchführten. So konnten bei hautgesunden Frauen Oberflächenwerte von  $5,5 \pm 0,27$  und Minimalwerte von  $5,1 \pm 0,24$  nach 7 Abrissen ermittelt werden, die pH-Werte nach vollständiger Abtragung der Hornschicht nach 28

Abrissen lagen wieder annähernd im Bereich der Ausgangswerte vor dem Tapestripping (MOON/WILHELM/MAIBACH 1989). Einen analogen Verlauf des pH-Wertes beobachteten BERARDESCA ET AL. (1998) bei weißer und schwarzer Haut. Der pH-Wert der oberflächlichen Schichten verringerte sich mit zunehmender Stratum corneum Tiefe, wobei jedoch die vollständige Entfernung des Stratum corneum angestiegene Werte ergab.

In der vorliegenden Arbeit konnte keine signifikante Änderung des pH-Wertes vor und nach dem Tapestripping ermittelt werden. Der Hautoberflächen-pH lag vor den Abrissen bei 5,3 (T1) bzw. 5,45 (T2) und danach bei 5,3 (T1) bzw. 5,4 (T2). Eine Erklärung für die annähernd gleichen pH-Werte vor und nach Irritation können damit begründet werden, dass die durchgeführten Abrisse, wie bereits zuvor diskutiert (siehe oben), vermutlich das Stratum corneum (nahezu) vollständig entfernten. Unterstützt wird diese Überlegung durch die Untersuchung von LOCHER (1962). Er beobachtete Oberflächenwerte von 5,6 bis 6,0<sup>683</sup>, gefolgt von tiefsten Werten von 5,3 bis 5,6<sup>684</sup> nach 4 bis 8 Abrissen. Beim Sichtbarwerden des Stratum lucidum durch glänzende Punkte lagen die pH-Werte nahezu im Bereich der Ausgangswerte und stiegen weiter auf Maximalwerte von 6,4 an, nachdem das Stratum corneum vollständig entfernt wurde. Im Unterschied zu ÖHMAN/VAHLQUIST (1994), die einen sigmoidalen Kurvenverlauf mit Wendepunkt im unteren Hornschichtdrittel ermittelten, verläuft die Kurve nach LOCHER (1962) eher parabelförmig. Die zuvor bereits genannten Studien von MOON/WILHELM/MAIBACH (1989) und BERARDESCA ET AL. (1998), in denen ebenfalls die Hornschicht komplett entfernt wurde und die pH-Werte nach den Abrissen sich nicht bzw. kaum von den basalen Werten unterschieden, unterstützten ebenfalls die Vermutung, dass die fast vollständige Abtragung des Stratum corneum den gleich bleibenden pH-Wert erklären kann. Am Abdomen veränderten 20 Abrisse den pH-Wert nicht, während an anderen Lokalisationen (Stirn, Rücken, Schienbein und Unterarm) eine Zu- bzw. eine Abnahme des pH-Wertes registriert wurden (FLUHR ET AL. 2002).

**Zusammenfassend weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die in dieser Studie durchgeführte mechanische Irritation mittels Tapestripping (Abrissdurchführung bis ein dreifach höherer TEWL-Wert vorliegt) mit dem gewählten Klebeband (Blenderm™), der Applikationsform (leichtes Aufdrücken mit den Fingerspitzen) und Applikationsdauer (ca. 2 Sekunden) sowie der Klebestreifenentfernung (mit einer schnellen Bewegung) zu einer Schädigung der epidermalen Barriere führt, die einer nahezu vollständigen Entfernung des Stratum corneum entspricht.**

**Benötigt wurde für die fast vollständige Abtragung der Hornschicht eine Abrissanzahl von im Median 36 (T1) bzw. 33 (T2). Erkennbar wurde die Hautbarrierestörung neben der dreifachen Erhöhung des TEWL-Wertes anhand eines Anstieg**

<sup>683</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

<sup>684</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden



des  $a^*$ -Wertes, des RHF-Wertes sowie einem Sinken des  $L^*$ -Wertes. Die Änderung der genannten Parameter war höchst signifikant wohingegen durch die Abrisse keine Veränderung des pH-Wert induziert wurde.

### Regeneration

(Elektro-)mikroskopische Untersuchungen zur Morphologie im Rahmen der Regeneration führen bereits [MOTTAZ/THORNE/ZELICKSON \(1971\)](#), [PINKUS \(1952\)](#) und [PINKUS \(1951\)](#) durch.

Die Angaben in der Literatur über die Dauer, den die Haut für die Wiederherstellung nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum benötigt, umfassen Zeiträume zwischen 15 ([FRÖDIN/SKOGH 1984](#)) und 45 Tagen ([UMMENHOFER 1981](#)).

[SPRUIT/MALTEN \(1968\)](#) berichten, dass bereits innerhalb von 4 bis 5 Tagen eine vorübergehende Barriere gebildet wird, die den Wasserverlust auf eine geringe Menge reduzieren soll. Nach einer rapiden Verringerung des TEWL-Wertes innerhalb der ersten (drei) Tage ([WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996](#), [FRÖDIN/SKOGH 1984](#)), verringert sich die Heilungsrate, so dass noch nicht nach 5 Tagen ([WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996](#)) sondern erst nach 15 Tagen Werte erreicht wurden, die annähernd im Bereich der Ausgangswerte lagen ([FRÖDIN/SKOGH 1984](#)).

Längere Angaben über die Dauer der Regeneration werden von [UMMENHOFER \(1981\)](#) wiedergegeben. Die funktionelle Regenerationszeit beträgt demnach 20 bis 25 Tage bei Abrissen bis zur Hälfte der Hornschicht und 45 Tage nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum. [GHADIALLY ET AL. \(1995\)](#) geben an, dass 24 h nach Barrierschädigung mittels Tapestripping die Barriere bei alter Haut um ca. 20% und die von junger Haut um ca. 60% wieder hergestellt ist. Dazwischen liegt die von [ZHAI/POBLETE/MAIBACH \(1998\)](#) ermittelte Regenerationsraten nach ca. 50 Abrissen, die nach 24 h ungefähr 37% beträgt. Nach 96 h liegt die Regenerationsrate bei 70% und ist demnach noch nicht vollständig abgeschlossen.

In dieser Untersuchung wurde die Regeneration lediglich für den Zeitraum von 24 h nach den Abrissen erfasst. Betrachtet man die hautphysiologischen Parameter direkt nach der mechanischen Irritation mittels Tapestripping und einen Tag später, so kann anhand der Werte eine Veränderung festgestellt werden, die darauf hinweist, dass ein Regenerationsprozess begonnen hat.

Die **TEWL**-Werte verringern sich im Median höchst signifikant von 45,2 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 47,4 g/m<sup>2</sup>h (T2) auf 25,05 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 24,8 g/m<sup>2</sup>h (T2).<sup>685</sup> Auch andere Autoren beobachteten nach Klebestreifenabrissen TEWL-Werte, die sich aufgrund regenerativer Vorgänge verringern ([KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004](#), [MUIZZUDDIN ET AL. 2003](#), [ALTEMUS ET AL. 2001](#), [FLUHR ET AL. 2001a](#), [GARG ET AL. 2001](#), [DENDA/TSUCHYIA 2000](#),

---

<sup>685</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 7

BERARDESCA ET AL. 1998, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, ÖHMAN/VAHLQUIST 1994, FRÖDIN/SKOGH 1984). Nach der Entfernung der Hornschicht bis zum Stratum lucidum reduziert sich am volaren Unterarm der TEWL-Wert von ca. 140 g/m<sup>2</sup>h direkt nach den Abrissen auf 140 bis 100 g/m<sup>2</sup>h zwei Tage später (ÖHMAN/VAHLQUIST 1994) und am Rücken zeigte sich nach Irritation ein Δ-TEWL von 155 g/m<sup>2</sup>h, der einen Tag später bei 122 g/m<sup>2</sup>h sowie am zweiten Tag bei 65 g/m<sup>2</sup>h lag (FRÖDIN/SKOGH 1984)<sup>686</sup>.

BERARDESCA ET AL. (1998) konnten am volaren Unterarm nach 15 Abrissen einen abfallenden TEWL nach 48 h sowohl bei weißer als auch bei schwarzer Haut beobachten.

Die Angaben in der Literatur zur Regeneration der Barrierefunktion (erfasst durch den TEWL-Wert) beim Menschen nach Schädigung der Permeabilitätsbarriere mittels Abrissen variieren deutlich. GARG ET AL. (2001) beobachteten bei gestressten Studenten 24 h nach den Abrissen eine Regenerationsrate von ca. 44 % und bei ungestressten Studenten von ungefähr 55 %, während laut ALTEMUS ET AL. (2001) bereits 3 h nach den Abrissen die prozentuale Regeneration 52% (nach Stress durch Interview) bis 90% (ungestresst) betrug. In beiden Studien wurden Tapestripings am Unterarm bis zu einem TEWL-Wert von 20 g/m<sup>2</sup>h bzw. 20 bis 30 g/m<sup>2</sup>h durchgeführt. MUIZZUDDIN ET AL. (2003) ermittelten die Wiederherstellung der Barrierefunktion nach Abrissen bis zu einem TEWL-Wert von 18 g/m<sup>2</sup>h an der Wange und entdeckten bei ungestressten Frauen eine Regeneration von ungefähr 65% bis 100%.

Da WELZEL/WILHELM/WOLFF (1996) analog zu der vorliegenden Arbeit am volaren Unterarm nach 30 bis 40 Abrissen den TEWL-Wert mit dem TEWAmeter TM 210<sup>®</sup> erfassen, können ihre Ergebnisse gut mit denen dieser Arbeit verglichen werden. Sie ermittelten nach der Irritation einen TEWL von 40 g/m<sup>2</sup>h, der sich in den folgenden Tagen auf 25,0 g/m<sup>2</sup>h (1 Tag nach Irritation) und dann auf 15 g/m<sup>2</sup>h senkte (3 Tage nach Irritation).<sup>687</sup> Dieses stimmt im Großen und Ganzen mit den in dieser Studie gefundenen Werten überein. Auch FLUHR ET AL (2001a) beobachteten nach dem Tapestripping ein Absinken der TEWL-Werte. Sie bezweifeln jedoch, dass innerhalb des ersten Tages eine signifikante Barrieregeneration stattfand, da ihre Messungen maximale Werte 24 h nach den Abrissen ergaben. Dem kann entgegengesetzt werden, dass von den Autoren keine Angaben über die Werte direkt nach der Irritation gemacht wurden und nicht deutlich wird, ob zu diesem Zeitpunkt überhaupt Messungen durchgeführt wurden. Übereinstimmend mit FLUHR ET AL (2001a) berichteten jedoch KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK (2004), dass in ihrer Untersuchung bei 12 von 30 Individuen ein ansteigender TEWL-Wert zwischen dem 1. und 2. Tag beobachtet werden konnte, bevor der Wert abfiel. In dieser Untersuchung fand ein Abfall der TEWL-Werte jedoch bei allen Probandinnen sowohl in der Untersuchungsphase T1 als auch in Phase T2 statt.

---

<sup>686</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

<sup>687</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

Bei irritativen Schädigungen der Haut verringert sich ihre Fähigkeit, Wasser zu binden (BERARDESCA ET AL. 1990b) und es kommt zu Exsikkationseffekten, die in einer Verringerung der RHF messbar werden (EGAWA ET AL. 2002, FLUHR ET AL. 2001a, BAREL/CLARYS 1995c, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991, GARBARD 1991, PROKSCH 1989, GLOOR/GEHSE/WÖLFKE 1985, MOSLER 1983, GLOOR 1982).

FLUHR ET AL. (2001a) beobachteten hautphysiologische Parameter nach 15 Abrissen in einem Zeitraum von 72 h. Nach dem Tapestripping stieg die RHF von 84 auf 91 (24 h nach Irritation) an, gefolgt von einer Verringerung der RHF-Werte, die nach 48 h und 72 h mit Werten von 77 und 70 unterhalb der Ausgangswerte lagen<sup>688</sup>. Obwohl Unterschiede bezüglich der Barriereregeneration an verschiedenen Körperstellen existieren, reduzieren sich, wie FLUHR ET AL. (2002) zeigen konnten, die RHF-Werte nach 20 Abrissen innerhalb von 24 h an allen Körperstellen. Dabei ist die Ausprägung der Verringerung unterschiedlich stark. Während die Abnahme der RHF nach den Abrissen und 24 h später an der Stirn und dem Schienbein relativ ausgeprägt ist (Verringerung von 78 auf 58 (Stirn), von 61 auf 59 (Schienbein)), bleiben am Abdomen, dem Rücken und dem Unterarm die RHF-Werte nahezu gleich (Veränderung von 49 auf 48,5 (Abdomen), von 75 auf 74,5 (Rücken) und von 51 auf 50 (Unterarm)).

In der vorliegenden Arbeit verringerte sich die RHF von 55 auf 51 (T1) bzw. von 58 auf 53,5 (T2) und ist demnach deutlicher als von FLUHR ET AL. (2002) unter Verwendung des gleichen Messinstrumentes am volaren Unterarm beschrieben. Bei der statistischen Überprüfung erwies sich diese Verringerung jedoch ebenfalls als nicht signifikant.

Zur Veränderung der Hautfarbe im Rahmen regenerativer Prozesse nach Abrissen finden sich nach bestem Wissen der Autorin lediglich Angaben bei FLUHR ET AL. (2001a). Sie induzierten am volaren Unterarm eine mechanische Schädigung der epidermalen Barriere durch 15 Klebestreifenabriss und fanden im Zeitraum von 72 h nach Irritation annähernd gleich bleibende L\*-Werte (63,0 nach 24 h, 62,5 nach 48h und 63,0 nach 72 h<sup>689</sup>). In der vorliegenden Studie brachte ein Zeitraum von 24 h eine höchst signifikante Zunahme der L\*-Werte im Median von 63,265 auf 65,125 (T1) bzw. von 63,14 auf 65,43 (T2) mit sich. Die hier ermittelten a\*-Werte reduzierten sich im Median höchst signifikant von 15,46 auf 10,285 (T1) bzw. von 15,61 auf 10,905 (T2). Dies steht im Einklang mit FLUHR ET AL. (2001a), die beim a\*-Wert ebenfalls eine Abnahme innerhalb von 72 h ermittelten (11,5 nach 24 h, 10,0 nach 48h und 8,5 nach 72 h<sup>690</sup>). Wie schon zuvor beim TEWL-Wert erwähnt, bezweifeln FLUHR ET AL (2001a) eine Regeneration innerhalb von 24 h, da ihre Untersuchung Maximalwerte nach 24 h ergab und sich erst danach neben dem TEWL-Wert auch der a\*-Wert verringerte. In dieser

<sup>688</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

<sup>689</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

<sup>690</sup> ungefähre Werte, da Daten aus Graphik entnommen wurden

Publikation finden sich jedoch keine Angaben über Messungen und Werte direkt nach dem Tapestripping.

Sowohl der Farbton als auch die Sättigung und der Luminanz-Wert ändern sich bei erythematösen Hautveränderungen (BERARDESCA/DISTANTE 1996, SERUP/AGNER 1990, WESTERHOF ET AL. 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, BABULAK ET AL. 1986, WESTERHOF/VAN HASSET/KAMMEIJER 1986) und irritative Reaktionen gehen mit einer signifikanten Erniedrigung des L\*-Wertes (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989) sowie einer signifikanten Steigerung des a\*-Wertes einher (FLUHR ET AL. 2001a, BERARDESCA ET AL. 1997, BERARDESCA/DISTANTE 1996, LEE/MAIBACH 1995, TAKIWAKI/SERUP 1995, WESTERHOF 1995, AGNER 1990a, SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, WILHELM/SURBER/MAIBACH 1989). Im Umkehrschluss kann im Rahmen der Regeneration eine Zunahme des L\*-Wertes und eine Abnahme des a\*-Wertes, wie in dieser Studie nach dem Tapestripping gefunden, erwartet werden.

Über die Veränderung des pH-Wertes im Rahmen der Regeneration nach Tapestripping existieren verschiedene Aussagen in der Literatur. So fanden BERARDESCA ET AL. (1998), dass die pH-Werte nach 15 Abrissen am volaren Unterarm im Rahmen regenerativer Prozesse bei Probanden mit Hauttyp I und II von  $4,5 \pm 0,1$  (nach Abrissen) auf  $4,8 \pm 0,4$  (nach 48h) anstiegen, und dass das Gleiche beim Hauttyp VI zu finden war (von  $4,5 \pm 0,1$  nach Abrissen auf  $4,8 \pm 0,4$  nach 48h). Auch WILHELM/ELSNER/MAIBACH (1991) berichten von einem pH-Wert-Anstieg am Tag nach den Klebestreifenabrissen. Nach vollständiger Entfernung des Stratum corneum ermittelten ÖHMAN/VAHLQUIST (1994) einen pH-Wert von ca. 7, der dann innerhalb von 2 Tagen nach Irritation auf Werte zwischen 6,9 und 5,9 abfiel. FLUHR ET AL. (2002) ermittelten 24 h nach 20 Abrissen die pH-Werte an verschiedenen Lokalisationen. Überwiegend fanden sie einen zunehmenden pH-Wert (von 5,37 auf 5,62 an der Stirn, von 4,9 auf 5,34 am Schienbein und von 5,18 auf 5,37 am Unterarm), am Rücken nahm dagegen der pH-Wert von 5,63 auf 5,5 ab und am Abdomen veränderte sich der pH mit Werten von 5,47 und 5,48 kaum.

Diese uneinheitlichen Aussagen zum pH-Wert nach Irritation mittels Tapestripping spiegeln sich in den Ergebnissen dieser Arbeit wider. Während in der Untersuchungsphase T1 ein leichter Anstieg des pH-Wertes im Median von 5,3 nach Irritation auf 5,35 einen Tag später zu finden ist, verringert sich in Phase T2 der pH-Wert im Median von 5,4 auf 5,3.

Sowohl am Aufbau der Hornschichtbarriere als auch dem Abbau durch Desquamation sind eine Reihe pH-abhängiger Enzyme beteiligt. Bei der lamellären Anordnung der Barrierelipide ist der pH-Wert ebenfalls von großer Bedeutung (RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999). Nach ÖHMAN/VAHLQUIST (1994) ist der normale pH-Gradient innerhalb des Stratum corneum für die Wiederherstellung der epidermalen Homöostase wichtig und SCHREINER/MAERKER/HOPPE (1996) konnten beobachten, dass die Rege-

neration der Barrierefunktion bei neutralem pH-Wert (7,2) gegenüber physiologisch saurem Milieu (pH 5,5) signifikant verzögert verläuft.

**Die Ergebnisse der hautphysiologischen Parameter nach Irritation lassen erkennen, dass innerhalb von 24 h bereits regenerative Prozesse zur Wiederherstellung der epidermalen Barriere eingesetzt haben. Dies wurde erkennbar an höchst signifikant abnehmende TEWL- und a\*-Werte und einem höchst signifikant zunehmenden L\*-Wert. Weiter verringerte sich die RHF, wohingegen die Erfassung des pH-Wertes sowohl eine Zu- als auch eine Abnahme ergab. Beide Parameter zeigten jedoch im erfassten Zeitraum von 24 h nach Irritation keine signifikante Änderung.**

### 5.2.2.5 Irritation mittels Pyramidenarray (PA) und anschließende Regeneration

In der vorliegenden Arbeit sollte mechanisch eine Unterbrechung der epidermalen Permeabilitätsbarriere mit Hilfe eines Instrumentes, dem Pyramidenarray, induziert werden<sup>691</sup>. Nach bestem Wissen der Autorin existieren keine Veröffentlichungen über die Schädigung der epidermalen Barriere mit Hilfe eines solchen Instrumentes, die hautphysiologisch evaluiert wurde. In der folgenden Diskussion wird daher unter anderem und wo möglich, auf Ergebnisse von Untersuchungen zurückgegriffen, in denen eine Schädigung des Stratum corneum auf ähnliche bzw. auf mechanische Weise durchgeführt wurde.

#### Induktion einer Irritation

Der transepidermale Wasserverlust (**TEWL**) wird als Indikator für die Integrität der Hornschichtbarriere angesehen ([BAREL/CLARYS 1995a](#)), wobei eine zunehmende Schädigung der epidermalen Permeabilitätsbarriere in Form eines ansteigenden TEWL-Wertes messbar wird ([KOOPMAN/KEŽIĆ/VERBERK 2004](#), [BASHIR ET AL. 2001](#), [JOHN 2001](#), [FARTASCH/SCHNETZ/DIEPGEN 1998](#), [BAREL/CLARYS 1995a](#), [WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a](#), [WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b](#), [ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991](#), [AGNER/SERUP 1990b](#), [GRUBAUER/ELIAS/FEINGOLD 1989](#), [FREEMAN/MAIBACH 1988](#)).

Der Einsatz des Pyramidenarray in der vorliegenden Arbeit resultierte nicht in einer Zunahme des TEWL-Wertes, obwohl mit Hilfe der 1 mm langen Pyramiden eine gleichmäßige Unterbrechung des Stratum corneum erfolgte und aufgrund der zuvor genannten Literatur eine Steigerung des TEWL-Wertes zu erwarten gewesen wäre. Das einmalige Aufdrücken des Arrays mit seinen 25 messerartig wirkenden Pyramiden induzierte in beiden Untersuchungsphasen einen höchst signifikanten Abfall des TEWL

<sup>691</sup> s. II 1.3.5 Pyramidenarray (PA) und III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

von 11,00 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 10,35 g/m<sup>2</sup>h (T2) auf 5,65 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 5,15 g/m<sup>2</sup>h (T2)<sup>692</sup>. Eine wiederholte Messung nach 20-minütiger Wartezeit ergibt mit Werten von 5,0 g/m<sup>2</sup>h bzw. 5,2 g/m<sup>2</sup>h keine signifikante Veränderung. [GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER \(2004\)](#) führten verschiedene mechanische Schädigungen vor Applikation eines NLS-Patchtestes durch. Ihre Studie ergab, dass eine größere Vorschädigung in Form von Kratzern bzw. einer Inzision zu einem stärkeren Anstieg des TEWL-Wertes nach NLS-Exposition führt, als wenn die Epidermis mit einer Lanzette oder einem TBC-Lanzetten-Stempel geschädigt wird. Sie diskutierten ihre Ergebnisse damit, dass die Hautstörung durch den Prick (feine Stiche in die tieferen Hautschichten) gering invasiv waren und sich die feinen Stiche unmittelbar schlossen, nachdem die Lanzette bzw. der TBC-Lanzetten-Stempel entfernt wurde und so NLS kaum in die tieferen Schichten penetrieren konnte. Die Anwendung des `Dermarollers<sup>TM</sup>` im Rahmen einer `Micro-Needle-Therapy` zum Aufbau körpereigener neuer Collagenschichten, führt nicht zu einer Zerstörung der Epidermis, so dass diese ihre Schutzfunktion weiterhin wahrnehmen kann. Vielmehr schieben die Mikronadeln des `Dermarollers<sup>TM</sup>` die Kerneozyten der obersten Hautschicht zur Seite und induzieren somit Mikroporen, die sich innerhalb kurzer Zeit (ca. 1 h) wieder schließen ([LIEBL 2006](#)).

Diese Ansätze können zur Erklärung der Ergebnisse der vorliegenden Studie herangezogen werden. Da die Epidermisdicke an den meisten Körperstellen mit ungefähr 100µm angegeben wird ([ELIAS/JACKSON 1996](#)), laut [SANDBY-MØLLER/POULSEN/WULF \(2003\)](#) am dorsalen Unterarm im Mittel 74,9µm beträgt, ist anzunehmen, dass durch die Anwendung des Pyramidenarray feine Einstiche 1 mm tief in die subepidermale Hautschichten gestochen wurden, die sich unmittelbar nach der Anwendung schlossen.

Ein Schließen der Poren zu einem späteren Zeitpunkt ist nicht anzunehmen, da sich die Ergebnisse der TEWL-Messungen direkt und 20 min nach der Applikation des Pyramidenarrays nicht deutlich voneinander unterscheiden. Ob durch den Einsatz der messerartigen Pyramiden die epidermale Barrierefunktion erhalten bleibt, so wie für den `Dermaroller<sup>TM</sup>` propagiert wird ([LIEBL 2006](#)), ist fraglich.

Der in der vorliegenden Arbeit gefundene fast ausnahmslose<sup>693</sup> und höchst signifikante Abfall der TEWL-Werte nach der Anwendung des Pyramidenarrays kann nicht erklärt werden. Auszuschließen ist jedoch, dass eine Verbesserung der Barrierefunktion für diesen Befund verantwortlich ist.

Zur Veränderung der relativen Hornschichtfeuchte (**RHF**) nach einer mechanischen Schädigung der Haut in Form von feinen Einstichen finden sich in der Literatur nach bestem Wissen der Autorin keine Angaben. In der vorliegenden Arbeit führte das einmalige Aufdrücken des Pyramidenarrays am Unterarm in beiden Untersuchungsphasen zu ganz geringen Änderungen des RHF-Wertes. Vor Applikation des Arrays lagen

<sup>692</sup> s. III 4.1.3.5.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL und Anhang Tab. VI.IX.II 6

<sup>693</sup> Es wurde lediglich bei zwei Probandinnen in Phase T1 ein zunehmender TEWL-Wert verzeichnet.

die Werte im Median bei 40 (T1) bzw. 40,5 (T2), direkt nach der Anwendung bei 41 (T1) bzw. 40,5 (T2) und 20 min nach dem Aufdrücken des Arrays wurden Werte von 38,5 (T1) bzw. 40,5 (T2) gemessen. Aufgrund dieser Ergebnisse lässt sich ableiten, dass der einmalige Einsatz von 25 messerartigen Pyramiden keine Veränderung der relativen Hornschichtfeuchte bewirkt, während eine Irritation in anderer Form (z. B. durch Natriumlaurylsulfat, Natronlauge, Lösungsmittel, Tapestripping) sowohl zu einer Zu- als auch zu einer Abnahme der Hydratation der Hornschicht führen kann (LÖFFLER/DREHER/MAIBACH 2004, FLUHR ET AL. 2002, JOHN 2001, TUPKER/SCHUUR/COENRAADS 1997, BOMAN 1996, DE HAAN/MEESTER/BRUYNZEEL 1996, WELZEL/WILHELM/WOLFF 1996, FROSCH/KURTE 1994, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994a, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, HASHIMOTO-KUMASAKA/TAKAHASHI/TAGAMI 1993, LÉVÊQUE ET AL. 1993, FARTASCH/DIEPGEN/HORNSTEIN 1991, GABARD 1991, WILHELM/ELSENER/MAIBACH 1991, AGNER/SERUP 1990a, BERARDESCA ET AL. 1990, CUA/WILHELM/MAIBACH 1990b, AGNER/SERUP 1989a, AGNER/SERUP 1989b, ANTOINE/CONTRERAS/VAN NESTE 1989, MOON/WILHELM/MAIBACH 1989, ORIBA/MAIBACH 1989, IMOKAWA ET AL. 1986)<sup>694</sup>.

In der Literatur finden sich nach bestem Wissen der Autorin keine Angaben über die mittels hautphysiologischer Messmethoden bestimmte Hautfarbenveränderung nach Beeinträchtigung der epidermalen Barriere durch feine Einstiche in die Haut. Eine Behandlung mit dem `Dermaroller<sup>TM</sup>` (feine Nadeln produzieren reversible Mikroporen in die Haut) führt zu einer Hautrötung (LIEBL 2006).

Übereinstimmend dazu löst das einmalige Aufdrücken des Pyramidenarray eine zunehmende Hautrötung aus, die in Form eines zunehmenden  $a^*$ -Wertes messbar wird. Ausgehend von einem basalen  $a^*$ -Wert im Median von 7,695 (T1) bzw. 7,69 (T2) steigt der  $a^*$ -Wert direkt nach der Anwendung des Arrays höchst signifikant auf 9,575 (T1) bzw. 9,255 (T2) an. Bei einer wiederholten Messung nach einer 20-minütigen Wartezeit kann eine weitere Zunahme auf 9,935 (T1) bzw. 9,555 verzeichnet werden, die sich in Phase T1 als signifikant erweist. Trotz einer Pyramidenlänge von 1 mm wurden durch die Anwendung des Pyramidenarray keine punktförmigen Blutungen ausgelöst, indem kapilläre Blutgefäße verletzt wurden, so dass die zunehmende Hautrötung nicht damit erklärt werden kann.

Irritative Einflüsse können über verschiedene Mechanismen zu einer Beeinflussung des Gefäßsystems führen, wobei eine verstärkte Durchblutung als Erythem und somit als Farbveränderung an der Haut sichtbar und messbar werden kann (WESTERHOF 1995, SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989, BABULAK ET AL. 1986). Daraus lässt sich ableiten, dass es durch den mechanischen Reiz (Aufdrücken des Pyramidenarray und damit 25 feine Einstiche in tiefere Hautschichten) zu einer Mehrdurchblu-

<sup>694</sup> s. III 5.1.3.1 Irritation mittels Natriumlaurylsulfat (NLS), III 5.1.3.2 Irritation mittels Isopropylalkohol (IPA) und anschließende Regeneration, III 5.1.3.3 Irritation mittels Natronlauge (NaOH) und anschließende Regeneration und 5.1.3.4 Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration

tung im betroffenen Bereich gekommen ist, was die Zunahme der Hautrötung erklären kann.

In diesem Zusammenhang kann auch die in der vorliegenden Arbeit gefundene Verringerung des L\*-Wertes nach Applikation des Pyramidenarrays gesehen werden, da die Parameter im L\*a\*b\*-Farbsystem nicht voneinander unabhängig sind (TAKIWAKI ET AL. 2002b) und bei einer irritativen Reaktion eine Erniedrigung des L\*-Wertes nachgewiesen werden kann (SERUP/AGNER 1990, WILHELM/MAIBACH 1989). Die Messung des L\*-Wertes ergab vor der Anwendung des Arrays im Median Werte von 65,405 (T1) bzw. 66,125 (T2). Diese Werte verringerten sich durch das einmalige Aufdrücken des Pyramidenarrays (hoch) signifikant auf 65,325 (T1) bzw. 65,93 (T2) und lagen nach der 20-minütigen Wartezeit noch etwas niedriger bei 64,905 (T1) bzw. 65,67 (T2).

**Zusammengefasst weisen die Ergebnisse darauf hin, dass die in der vorliegenden Studie durchgeführte Anwendung des Pyramidenarray (einmaliges kurzes Aufdrücken des Arrays mit seinen 25 messerartigen und 1 mm langen Pyramiden) zu einer Unterbrechung des Stratum corneum führt. Die Erfassung des TEWL-Wertes weist jedoch nicht darauf hin, dass die epidermale Barriere wasserdurchlässiger geworden ist. Vielmehr verringert sich der TEWL-Wert höchst signifikant durch diesen mechanischen Einfluss. Die Hervorrufung einer Hautrötung wurde anhand höchst signifikant zunehmender a\*-Werte und (hoch) signifikant abnehmender L\*-Werte messbar. Die relative Hornschichtfeuchte zeigt sich von der Anwendung des Pyramidenarray unbeeinflusst.**

### Regeneration

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten TEWL-Werte am Tag nach der Anwendung des Pyramidenarrays weisen darauf hin, dass der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt wurde. Die Messungen ergaben Werte von 11,4 g/m<sup>2</sup>h (T1) bzw. 9,5 g/m<sup>2</sup>h (T2). Damit lag der TEWL-Wert höchst signifikant höher als 20 min nach dem Aufdrücken des Arrays und ungefähr im Bereich der Ausgangswerte<sup>695</sup>. Sowohl die Ergebnisse von GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER (2004) als auch die Angaben zum `DermarollerTM´ von LIEBL (2006) weisen darauf hin, dass ein mechanischer Einfluss in Form von leichten Einstichen reversibel ist und innerhalb kurzer Zeit der Ausgangszustand wieder hergestellt ist. Während GEBHARD/EFFENDY/LÖFFLER (2004) einen Zeitraum, direkt nach der Anwendung von Lanzetten bzw. TBC-Lanzetten-Stempel diskutieren, erwähnt (LIEBL 2006), dass sich die durch den `DermarollerTM´ induzierten Mikroporen innerhalb von ca. 1 h wieder schließen. Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse stehen im Einklang mit diesen Aussagen, da einen Tag nach Irritation anhand

---

<sup>695</sup> siehe oben



des TEWL-Wertes keine Beeinflussung des Stratum corneum bzw. der tieferen Hautschichten mehr erkennbar ist.

Die Erfassung der Hydratation des Stratum corneum ergab am Tag nach dem mechanischen Einfluss höhere **RHF**-Werte als nach der Anwendung des Pyramidenarray. Die Werte betragen im Median 45 (T1) bzw. 42,5 (T2) und lagen damit zumindest in Phase T2 hoch signifikant höher als 20 min nach dem Array-Einsatz. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte darin liegen, dass durch die Verletzung Flüssigkeit aus den tieferen Hautschichten in den oberen Bereich der Haut, das Stratum corneum, ausgetreten sein könnte, was jedoch erst am Folgetag messbar wurde. Dieser Erklärungsansatz kann nicht durch Angaben in der Literatur unterstützt werden, da nach bestem Wissen der Autorin keine Veröffentlichungen über die relative Hornschichtfeuchte nach Verletzung der Haut in Form von feinen Einstichen zu finden ist.

In Bezug auf den 'Dermaroller<sup>TM</sup>' existiert die Information, dass die durch die Behandlung induzierte Hautrötung innerhalb von 2 bis 3 Tagen wieder verschwindet (LIEBL 2006). In der vorliegenden Arbeit weisen die colorimetrisch bestimmten Parameter darauf hin, dass es bereits einen Tag nach der mechanischen Verletzung der Haut mittels Pyramidenarray zu einer Reduktion der Hautrötung gekommen ist. Die **a\***-Werte verringerten sich in beiden Untersuchungsphasen höchst signifikant auf Werte von 7,89 (T1) bzw. 8,175 (T2) und lagen damit nur noch leicht über den Ausgangswerten. Entsprechend erhöhte sich der **L\***-Wert zumindest in Phase T1 signifikant auf einen Wert von 65,65. Im Unterschied dazu findet sich in Phase T2 eine kontinuierliche Abnahme des **L\***-Wertes über den gesamten Untersuchungsverlauf, so dass am Tag nach der Anwendung des Pyramidenarrays der Wert bei 65,585 liegt und damit signifikant niedriger als nach dem Einsatz des Arrays. Eine Erklärung für den Verlauf des **L\***-Wertes in Phase T2 kann nicht gefunden werden. Da sich eine Hautrötung jedoch überwiegend durch den **a\***-Wert äußert und dieser als bester Index für die Erythembewertung gilt (WESTERHOF 1995), der **a\***-Wert in der Dermatologie zur Beurteilung irritativer Schädigungen der Haut von besonderer Bedeutung ist und häufig auch nur dieser Wert veröffentlicht wird (LÖFFLER/ARAMAKI/EFFENDY 2002, WIGGER-ALBERTI/KREBS/ELSNER 2000, LEE/EFFENDY/MAIBACH 1997, WILHELM/FREITAG/WOLFF 1994b, AGNER/SERUP 1990b), kann der Verlauf des **L\***-Wertes vernachlässigt werden, da dieser eher eine untergeordnete Rolle zu spielen scheint.

**Die ermittelten hautphysiologischen Parameter nach der Anwendung des Pyramidenarrays weisen überwiegend darauf hin, dass innerhalb von 24 h wieder die Ausgangssituation hergestellt ist. Der zuvor stattgefunden TEWL-Abfall entwickelte sich in Form einer höchst signifikanten Zunahme wieder zurück. Die Verringerung der Hautrötung äußerte sich überwiegend in Form einer signifikanten Verringerung des a\*-Wertes, wohingegen der L\*-Wert keine einheitliche Änderung aufwies. Einen Tag nach der Verwendung des Arrays können (signifikant)**

höhere RHF-Werte gemessen werden, die auf eine höhere Feuchtigkeit im Stratum corneum hinweisen.

### 5.2.3 Zyklusabhängige Irritabilität und Regeneration

#### Vorüberlegungen

Im Vorfeld der Untersuchungen wurden zwei Zeitpunkte innerhalb des Menstruationszyklus festgelegt<sup>696</sup>, wobei die erste Untersuchung in der späten Follikelphase und die zweite Untersuchung in der mittleren/späten Lutealphase (prämenstruell) stattfinden sollte. Studien an der Haut in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus wurden zu verschiedenen Zeitpunkten innerhalb des Zyklus durchgeführt, wie z.B. der frühen Follikelphase bzw. während der Menstruationsblutung (ARORA ET AL. 1998, EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, BUNGUM ET AL. 1996, KALOGEROMITROS ET AL. 1995, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, HASSAN/CARTER/TOOKE 1990, BOSSE/LADEBECK 1972), in der mittleren Follikelphase (FOONG ET AL. 1996, ROHOLD ET AL. 1994, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, BERARDESCA ET AL. 1989), der späten Follikelphase bzw. prä- und periovulatorisch (ARORA ET AL. 1998, EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, KALOGEROMITROS ET AL. 1995, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, HASSAN/CARTER/TOOKE 1990), in der mittleren Lutealphase (EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, BUNGUM ET AL. 1996, FOONG ET AL. 1996, ROHOLD ET AL. 1994, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, HASSAN/CARTER/TOOKE 1990, BOSSE/LADEBECK 1972) und in der späten Lutealphase bzw. prämenstruell (KALOGEROMITROS ET AL. 1995, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, BERARDESCA ET AL. 1989). Auch finden sich Studien, in denen im Vorfeld der Untersuchung keine Determinierung der Zyklusphasen vorgenommen wurde, sondern z.B. wöchentlich oder täglich Messungen stattfanden und später die Zeitpunkte den verschiedenen Zyklusphasen zugeordnet wurden (MUIZZUDDIN ET AL. 2005, TAYLOR ET AL. 1969, SARGET/WEINMAN 1966, MACKINNON 1954).

In vielen Studien, so wie auch in dieser, wurden zwei Untersuchungen innerhalb eines Zyklus durchgeführt (CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000, ARORA ET AL. 1998, KOLKA/STEPHENSON 1997, BUNGUM ET AL. 1996, FOONG ET AL. 1996, ROHOLD ET AL. 1994, FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, BERARDESCA ET AL. 1989, HESSEMER/BRÜCK 1985a, HESSEMER/BRÜCK 1985b, BOSSE/LADEBECK 1972, YODER 1970), doch in anderen Studien fanden auch dreimalige Messungen statt (EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, KALOGEROMITROS ET AL. 1995, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, HASSAN/CARTER/TOOKE 1990). Mehrmalige Untersuchungen innerhalb eines Zyklus dienen mit Sicherheit der Verbesserung der Aussagekraft von Ergebnissen. In der vorliegenden Arbeit wurden die Untersuchungen jedoch an den

---

<sup>696</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

beiden Armen durchgeführt, eine Limitierung auf zwei Untersuchungszeitpunkte aus organisatorischen Gründen demnach in Kauf genommen.

In einigen Studien zum Einfluss des Menstruationszyklus auf die Haut wurde eine Kontrollgruppe zum Vergleich herangezogen und miterfasst (EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, SARGENT/WEINMAN 1966, KALZ/SCOTT 1956), doch sind auch Untersuchungen veröffentlicht worden, in denen auf die Mituntersuchung einer Kontrollgruppe (Männer bzw. Frauen ohne natürlichen Menstruationszyklus) verzichtet wurde (BUNGUM ET AL. 1996, KALOGEROMITROS ET AL. 1995, ROHOLD ET AL. 1994, HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, BERARDESCA ET AL. 1989, BURTON/CARTLIDGE/SHUSTER 1973, BOSSE/LADEBECK 1972). Eine Verbesserung der Aussagekraft der Ergebnisse der vorliegenden Studie wäre sicherlich auch durch die Untersuchung einer Kontrollgruppe (z.B. Männer, Frauen mit hormoneller Kontrazeption, postmenopausale Frauen, ...) erreicht worden, was jedoch ebenfalls aus organisatorischen Gründen unterlassen wurde.

Es wurde in manchen (psychologischen) Studien bei der einen Hälfte der Probandinnen mit der Untersuchung in der Lutealphase begonnen, bei der andern Hälfte in der Follikelphase (TERSMAN ET AL. 1991, SANDERS ET AL. 1983). Von einem solchen oder ähnlichen Studiendesign musste Abstand genommen werden, da Probandinnen aus organisatorischen Gründen lediglich über die Länge eines Zyklus untersucht werden konnten. Ob ein solches Studiendesign die Aussagekraft der Ergebnisse dieser Studie verbessert hätte, sei dahingestellt.

In den verschiedenen Studien zum Menstruationszyklus erfolgte eine Determinierung und Bestätigung der Zyklusphasen bzw. der Untersuchungszeitpunkte auf verschiedene Weise. In manchen Studien erfolgte die Feststellung der lutealen Phase bzw. einer Ovulation lediglich aufgrund eines Anstieges der Körpertemperatur (CANKAR/FINDERLE/ŠTRUCL 2000, KOLKA/STEPHENSON 1997, MACKINNON 1954), ergänzt um das Wissen über eine konstante postovulatorische Phase (14 Tage) (HARVELL/HOUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992). In vielen Studien wurde die Zyklusphase jedoch aufgrund von Hormonbestimmungen (Östradiol, Östradiol und/oder Progesteron) im Blut festgestellt und bestätigt (ARORA ET AL. 1998, EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998, BUNGUM ET AL. 1996, FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, HASSAN/CARTER/TOOKE 1990, HESSMER/BRÜCK 1985a, HESSMER/BRÜCK 1985b, PUNNONEN/LÖVGREN/KOUVONEN 1980). Auch in der vorliegenden Arbeit wurde die zeitliche Festlegung der Untersuchungstermine um eine Hormonbestimmung im Serum ergänzt und die Frauen, bei denen Abweichungen oder Abnormalitäten beobachtet wurden, aus der statistischen Analyse herausgenommen<sup>697</sup>.

Somit mussten von den insgesamt 30 untersuchten Probandinnen 10 Frauen für die Fragestellung nach einer zyklusassoziierten Irritabilität aufgrund ihrer Hormonwerte im Serum bzw. aufgrund von Abweichungen zwischen tatsächlicher und vermuteter Zyk-

<sup>697</sup> s. III 2.2.3 Serumhormone und III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

luslänge ausgeschlossen werden<sup>698</sup>, bei den verbleibenden 20 Probandinnen konnte von einem normalen, ovulatorischen Zyklus während des Untersuchungszeitraumes ausgegangen werden.

In anderen Studien zum Menstruationszyklus wurden ebenfalls nicht alle Probandinnen wegen der zuvor genannten oder ähnlichen Gründen berücksichtigt. Als Gründe für einen Ausschluss werden beispielsweise Abweichungen des Zyklus, abnormale Östradiolwerte (AGNER/DAMM/SKOUBY 1991), anovulatorische Zyklen (BUNGUM ET AL 1996, SANDERS ET AL. 1983, BOSSE/LADEBECK 1972, KALZ/SCOTT 1956), Abnormalitäten in der Lutealphase (SANDERS ET AL. 1983) genannt. Trotz dieser Gründe gehen die Autoren in 71,4% bis 90% der untersuchten Fälle von einem normalen, regelmäßigen und ovulatorischen Zyklus aus (BUNGUM ET AL 1996, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, BOSSE/LADEBECK 1972, KALZ/SCOTT 1956). In der vorliegenden Untersuchung wurden lediglich 66,7% des Gesamtkollektivs für die Fragestellung nach einer Beeinflussung durch den Menstruationszyklus berücksichtigt. Der im Vergleich niedrigere prozentuelle Anteil am Gesamtkollektiv könnte damit erklärt werden, dass in der vorliegenden Arbeit nur die Probandinnen mitberücksichtigt wurden, bei denen die Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zykluslänge max.  $\pm 2$  Tage betrug<sup>699</sup>. Diese Spannweite wurde aufgrund der innewohnenden Unsicherheit in der Vorhersage des Datums der nächsten Menstruation toleriert, da es eine seltene Begebenheit war (lediglich 3 von 20 Probandinnen), dass das Datum der tatsächlichen mit der vermuteten Menstruation übereinstimmte<sup>700</sup>. Die Spannweite von  $\pm 2$  Tagen wurde als so gering eingestuft, dass sie auf die Ergebnisse keine bedeutenden Auswirkungen haben sollte, ausgeschlossen werden kann dies jedoch nicht. Auch in anderen Studien, wie z.B. in der von HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) wurden Differenzen toleriert. In dem von ihnen untersuchten Kollektiv traten bei 67% der Probandinnen Abweichungen zwischen vermuteter und tatsächlicher Zykluslänge von  $\pm 1$  Tag auf, eine Differenz von max.  $\pm 2$  Tagen wiesen 92% der untersuchten Frauen auf.

Beim Vergleich der Hormonwerte im Serum des Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub><sup>701</sup> mit dem vom untersuchenden Labor genannten Referenzbereich<sup>702</sup> kann festgestellt werden, dass sie im normalen Bereich liegen und den Zyklusphasen entsprechen, in denen die Probeentnahme stattfand. Der signifikante Abfall von FSH, LH sowie der signifikante Anstieg von Progesteron spiegeln den Verlauf der Hormonlevel während des Menstruationszyklus wider, wenn die (späte) Follikelphase mit der (späten) Lutealphase verglichen wird. Der fehlende statistische Unterschied zwischen den Östradiolwerten der folliculären mit der lutealen Phase könnte darin begründet liegen, dass sowohl in der (späten) Follikelphase als auch in der (mittleren) Lutealphase ein Östradiolgipfel an-

<sup>698</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>699</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>700</sup> s. III 4.1.1 Vorüberlegungen, Abb. III 4.1.5

<sup>701</sup> s. III 4.1.1 Vorüberlegungen und s. Anhang Tab. VI.IX.I 17

<sup>702</sup> s. III 2.2.3.2 Serumhormonanalyse, Tab. III 2.2

hand der Werte im Blut messbar ist<sup>703</sup> und somit Unterschiede nicht zwingend aufgedeckt werden müssen. Die große Spannweite der Östradiolwerte zum Untersuchungszeitpunkt T1<sup>704</sup> weist darauf hin, dass die Östradiolwerte zum Teil auch in der mittleren Follikelphase erfasst worden sein müssen, was die niedrigen Werte erklärt, und der steile Anstieg des Östradiols unmittelbar bevorstand. Teilweise müssen die Blutentnahmen jedoch auch kurz vor der Ovulation stattgefunden haben, was die relativ hohen Östradiolspiegel bei einigen Probanden erklären kann.

Die tatsächliche Zyklusdauer bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Probandinnen (TK<sub>Zyklus</sub>) betrug zwischen 26 und 31 Tage<sup>705</sup>. Obwohl im Allgemeinen von einer Zykluslänge von 28 Tagen ausgegangen wird, sind Schwankungen von  $\pm 3$  Tagen (TSCHUDIN/BITZER 2005, TAUBERT 1985) oder auch mehr (SCHÄFFLER/MENCHE 1999, GOERKE/BALZEN 1998, SILBERNAGEL/DESPOUPOLOS 1991) im Bereich des Normalen und spiegeln die in anderen Studien zum Einfluss des weiblichen Zyklus auf die Haut gefundenen Spannweiten zur Länge des Menstruationszyklus wider (ROHOLD ET AL. 1994, AGNER/DAMM/SKOUBY 1991, YODER 1970, MACKINNON 1954). Da in anderen Studien häufig bei der Ergebnisbesprechung von einem 28-tägigen Zyklus ausgegangen wird, wird in der folgenden Diskussion zur besseren Vergleichbarkeit ebenfalls ein Zyklus von 28 Tagen zugrunde gelegt.

**Zusammenfassend kann aufgrund der Angaben zum Menstruationszyklus (Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zykluslänge) und der signifikanten Änderungen der Hormonwerte im Serum (LH, FSH, Progesteron) davon ausgegangen werden, dass beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20) die Untersuchungen zum Zeitpunkt T1 und T2 in der (späten) Follikelphase und der (späten) Lutealphase durchgeführt wurden.**

### **Basis- und Kontrollwerte**

Die vor den durchgeführten Irritationen erhobenen Basiswerte zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 wurden bereits in einem vorherigen Kapitel<sup>706</sup> besprochen. Wiederholend sei erwähnt, dass bei keinem der getesteten hautphysiologischen Parameter durch die statistische Überprüfung<sup>707</sup> signifikante Unterschiede zwischen den basalen Werten der Phase T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lutealphase) aufgedeckt werden konnten, die auf zyklusbedingte Schwankungen hinweisen würden. Dies gilt ebenfalls für die erfassten visuellen Scores und für die basalen Werte an Tag 1 an den Kontrollstellen (NaCl und Kontrolle).

<sup>703</sup> s. II 2.1.3.3 Steroidhormone (Östradiol und Progesteron)

<sup>704</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 17:

<sup>705</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.I 11:

<sup>706</sup> s. III 5.2.1 Basis- und Kontrollwerte

<sup>707</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 6 und Tab. VI.X.I 7

Bisher nicht besprochen wurde, ob an den Kontrollstellen zyklusassoziierte Veränderungen am Folgetag (Tag 2) bzw. nach der Exposition von NaCl ausgemacht werden konnten. Doch auch hier kann aufgrund der statistischen Analyse ein Unterschied zwischen der folliculären Phase (T2) und der lutealen Phase (T2) für alle erfassten hautphysiologischen Parameter verneint werden<sup>708</sup>.

Da bereits bei den Basiswerten der hautphysiologischen Parameter an Tag 1 keine zyklusbedingten Unterschiede aufgezeigt werden konnten, war ein entsprechendes Ergebnis für die Folgewerte an den Kontrollstellen zu erwarten.

**Die Ergebnisse der erfassten Basiswerte an den Teststellen (hautphysiologische Parameter, visueller Score) und die Ergebnisse der hautphysiologischen Werte an den Kontrollstellen lassen keine Unterschiede erkennen, die auf zyklusassoziierte Schwankungen der Barrierefunktion hinweisen würden.**

### **Natriumlaurylsulfat (NLS)**

In der vorliegenden Untersuchung wurde eine Irritation durch die okklusive Anwendung von 0,5% NLS für 24 h am Oberarm sowohl in der (späten) Follikelphase (T1) als auch in der (späten) lutealen Phase (T2) induziert.

Nach der durchgeführten Hautirritation liegt der erfasste transepidermale Wasserverlust (**TEWL**) der zweiten Untersuchungsphase im Median leicht höher als in der Untersuchungsphase T1. Das Ergebnis der statistischen Überprüfung weist jedoch keine signifikanten Unterschiede aus<sup>709</sup>.

Bei der Betrachtung der relativen Hornschichtfeuchte (**RHF**) und der Hautfarbe, die mittels colorimetrischer Bestimmung (**L\***, **a\***) erfasst wurde, lässt sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied aufdecken, der auf zyklusbedingte Unterschiede zwischen den untersuchten Zyklusphasen (follikulär T1 und luteal T2) hinweist<sup>710</sup>.

Anhand der in der vorliegenden Arbeit erfassten hautphysiologischen Parameter kann demnach nicht auf eine vom Menstruationszyklus beeinflusste Irritabilität der epidermalen Barriere geschlossen werden.

Dagegen weist die deskriptive Darstellung des **visuellen Scores** darauf hin, dass die Hautreaktion nach Exposition von NLS in der späten Lutealphase etwas stärker ausgeprägt ist, als in der Follikelphase. Die klinische Bewertung in Phase T2 wurde im Median mit 3 vorgenommen, wohingegen der visuelle Score in Untersuchungsphase T1 niedriger bei 2 lag<sup>711</sup>. Berücksichtigt werden muss jedoch, dass bei den visuellen Scores nicht mittels statistischer Analyse überprüft wird, ob ein signifikanter Unterschied vorliegt und es wurde bereits vorab erwähnt<sup>712</sup>, dass die visuelle Beurteilung

<sup>708</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 53 und Tab. VI.X.I 54

<sup>709</sup> s. III 4.1.3.1.1 Ergebnisse für den Parameter TEWL, s. Anhang Tab. VI.IX.II 4 und s. Anhang Tab. VI.X.I 47

<sup>710</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 47

<sup>711</sup> s. III 4.1.3.1.5 Ergebnisse für den visuellen Score

<sup>712</sup> s. III 5.1 Vorangehende allgemeine Diskussion

nach Irritation zwar als reliable und reproduzierbare Methode angesehen wird (BASKETTER ET AL. 1997), jedoch auch als subjektiv und schlecht reproduzierbar kritisiert wird und Fehlerquellen beim Untersuchen nicht ausgeschlossen werden können (AGNER 1995). Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der Hautphysiologie und der klinischen Bewertung nach der Irritation mittels NLS lässt die Frage offen, ob tatsächlich eine stärkere Hautreaktion in der lutealen Phase vorlag, die jedoch nur durch die visuelle Beurteilung, nicht jedoch durch die hautphysiologischen Messungen aufgedeckt werden konnte. Oder ob, trotz höchster Sorgfalt, mögliche Fehler bei der Beurteilung zur Erklärung der Befunde herangezogen werden müssen. Da jedoch der Erfassung von hautphysiologischen Parametern allgemein eine größere Bedeutung zugemessen wird bzw. diese als objektiver eingestuft werden können<sup>713</sup>, ist eine stärkere Reaktivität der Haut in der (späten) Lutealphase alleine auf der Basis der hier gefundenen visuellen Beurteilung diskussionswürdig.

Viele Faktoren können das Ausmaß der Hautreaktivität nach Irritation mittels NLS beeinflussen<sup>714</sup>, sogar der Einfluss von weiblichen Hormonen (ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1991, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990b, ELSNER/WILHELM/MAIBACH 1990c) bzw. vom weiblichen Zyklus (AGNER/DAMM/SKOUBY 1991) wurde untersucht.

Zum Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit kann gut die viel zitierte Studie zum Zusammenhang zwischen Menstruationszyklus und Hautreaktivität von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) herangezogen werden. Sowohl in der vorliegenden Untersuchung als auch in der von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) wurde zur Irritation der Haut eine 0,5%ige Natriumlaurylsulfat-Lösung eingesetzt, die okklusiv für 24 h auf die Haut am Oberarm appliziert wurde. Die Zuordnung der Oberarme (rechts und links) zu den beiden Untersuchungszeitpunkten erfolgte in beiden Studien in randomisierter Form. Übereinstimmend wurden in beiden Studien neben der visuellen Beurteilung hautphysiologische Untersuchungsmethoden eingesetzt, doch AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) erfassten neben dem TEWL-Wert die Hautdicke mittels Ultraschall und die Durchblutung mittels Laser-Doppler-Flowmetrie. Ein großer Unterschied zwischen der vorliegenden Arbeit und der Studie von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) besteht vor allem in der Auswahl der Untersuchungszeitpunkte. In der vorliegenden Arbeit wurde das erste Mal NLS in der Follikelphase appliziert (2 Tage vor Ovulation  $\pm$  2 Tage), die zweite Applikation erfolgte in der Lutealphase (3 Tage vor vermuteter Menstruation  $\pm$  2 Tage). Die von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) ausgewählten Untersuchungszeitpunkte lagen dagegen beide in der Follikelphase, zum einen während der Menstruationsblutung und zum anderen (bei einem 28-tägigen Zyklus) am 10. Tag des Menstruationszyklus. Durch die unterschiedlich gewählten Zeitpunkte innerhalb des Menstruationszyklus ergibt sich eine anders geartete hormonelle Situation der untersuchten Probandinnen. AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) erfassten eine Zunahme der Östradiolwerte im Serum

<sup>713</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>714</sup> s. II 1.3.1 Natriumlaurylsulfat (NLS) und II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

von der ersten zur zweiten Untersuchung, wohingegen in der vorliegenden Arbeit zwar signifikante Unterschiede der Hormonlevel von LH, FSH und Progesteron bestimmt werden konnten, die Östradiolwerte lagen im Median jedoch annähernd im gleichen Bereich (s. o.). Diese dargestellten Unterschiede bezüglich der Untersuchungszeitpunkte innerhalb des Menstruationszyklus sowie der damit verbundenen Unterschiede der Hormonwerte bei den Probandinnen könnten die abweichenden Ergebnisse der beiden Studien erklären. Wie zuvor geschildert, war es in der vorliegenden Arbeit nicht möglich, durch hautphysiologische Messungen zyklusbedingte Unterschiede der Hautreaktivität nach Irritation mittels NLS festzustellen. [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) dagegen bemerkten am 1. Tag (also menstruell) signifikant höhere TEWL-Werte nach der NLS-Exposition im Vergleich zum 10. Tag (bzw. 9. bis 11. Tag) des Menstruationszyklus. Auch die mittels Ultraschall erfasste Hautdicke, als Hinweis für ödematöse Veränderungen, war menstruell signifikant stärker ausgeprägt als bei der späteren Untersuchung. Die gleiche Tendenz wurde für die mittels Laser-Doppler-Flowmetrie bestimmte Durchblutung erfasst und schließlich durch höhere visuelle Scores am 1. Tag ergänzt. Insgesamt weisen die Ergebnisse von [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) in die Richtung, dass menstruell eine höhere Reaktivität der Haut vorliegt, als in der mittleren Follikelphase. Ein korrelativer Zusammenhang zwischen Serumöstradiol und Umfang der Hautreaktion musste von den Autoren jedoch verneint werden.

Zusammen weisen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und die Studie von [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) darauf hin, dass menstruell eine höhere Reaktivität der Haut auf NLS besteht, sich diese jedoch im weiteren Verlauf des Zyklus verringert und dann vermutlich relativ stabil bleibt. Es kann weiter festgestellt werden, dass zyklusbedingte Unterschiedlichkeiten der Irritabilität nicht zwangsläufig beim Vergleich von zwei Zyklusphasen offenbart werden müssen, sondern von den verglichenen Phasen abhängen. Um ausführlichere Informationen zu erlangen, in welchen Phasen des weiblichen Zyklus z.B. tatsächlich eine maximale oder minimale Irritabilität vorliegt, müssen weitere Untersuchungen, die die Hautreaktion beispielsweise nach Irritation mittels NLS über mehrere Menstruationszyklen und zu verschiedenen Phasen innerhalb eines Zyklus näher betrachten, folgen. Notwendig sind auch weiterführende Studien, die den Zusammenhang zwischen epidermaler Permeabilitätsbarriere und weiblichem Zyklus sowie mögliche (Patho-)mechanismen näher untersuchen.

**Es konnten weder durch die Erfassung hautphysiologischer Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*) noch durch die visuelle Beurteilung nach der Irritation durch NLS Hinweise gefunden werden, dass sich die Irritabilität bzw. die Reaktivität der Haut zwischen (später) folliculärer und (später) lutealen Phase voneinander unterscheiden.**



### Isopropylalkohol (IPA)

Durch einen mit 90%igem Isopropylalkohol getränkten Baumwolltupfer wurde durch 8-minütige Einreibung eine Irritation angestrebt. Wie bereits bei der diesbezüglichen Diskussion erörtert<sup>715</sup>, weisen die hautphysiologischen Ergebnisse darauf hin, dass durch diese Applikationsart lediglich eine leichte Störung der Permeabilitätsbarriere induziert wurde.

In der Untersuchungsphase T2 wurden im Vergleich zu Phase T1 im Median leicht höhere **TEWL**-Werte nach der Exposition von Isopropylalkohol gemessen, jedoch ist diese Differenz zu gering, als dass sie als relevant eingestuft werden könnte. Aufgrund der deskriptiven Betrachtung der Mediane aller anderen erfassten hautphysiologischen Messwerte (**RHF**, **L\***, **a\***) kann ebenfalls nicht abgeleitet werden, dass Unterschiede bezüglich der Reaktion der Haut nach der Einreibung mit Isopropylalkohol bestehen<sup>716</sup>. Bestätigt wird die Abwesenheit einer beeinflussenden Wirkung des weiblichen Zyklus auf die epidermale Permeabilitätsbarriere durch die statistische Analyse. Vergleicht man die hautphysiologischen Parameter beider Untersuchungsphasen T1 und T2 miteinander, so können weder nach der Isopropylalkohol-Anwendung noch am Folgetag (also im Regenerationsverlauf) statistisch signifikante Unterschiede aufgedeckt werden, die auf Ungleichheiten zwischen den untersuchten Zyklusphasen hindeuten<sup>717</sup>.

Aus den gefundenen Ergebnissen könnte zum einen abgeleitet werden, dass die in der vorliegenden Untersuchung durchgeführten Standardisierungsmaßnahmen in Bezug auf die Einreibung von Isopropylalkohol<sup>718</sup> möglicherweise unzureichend waren und vorhandenen Unterschiede im Verlauf des Menstruationszyklus aus diesem Grunde unerkant geblieben sind. Befürwortet wird jedoch die Vermutung, dass keine zyklusbedingten Unterschiede zwischen den untersuchten Phasen existieren und die Standardisierungsmaßnahmen insofern erfolgreich waren, so dass zu beiden Untersuchungszeitpunkten eine gleiche Einflussnahme auf die epidermale Barriere ausgeübt wurde. Unterstützt wird diese Vermutung durch die zuvor geschilderten Ergebnisse der Hautreaktion auf NLS in der (späten) Follikel- und Lutealphase (s. o.) und durch die folgende Schilderung der Ergebnisse zum Einsatz des Pyramidenarrays (s. u.).

**Die hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF; L\*, a\*) nach der Anwendung von Isopropylalkohol sowie am Folgetag lieferten keine Anzeichen für zyklusbedingte Unterschiede.**

### Natronlauge (NaOH)

In Anlehnung an den 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) (JOHN 2002, JOHN 2001) wurde in beiden Untersuchungsphasen (T1 und T2) der vorliegen-

<sup>715</sup> s. III 5.2.2.2 Irritation mittels Isopropylalkohol (IPA) und anschließende Regeneration

<sup>716</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 5

<sup>717</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 48

<sup>718</sup> s. III 2.1.2 Isopropylalkohol (IPA) und III 5.1 Vorangehende allgemeine Diskussion

den Studie 0,5molare Natronlauge (NaOH) für 2 x 10 min okklusiv unter Glasblöckchen appliziert, um so eine Schädigung der epidermalen Barriere zu induzieren. Das Ergebnis eines Alkaliresistenztestes kann von verschiedenen Faktoren beeinflusst werden<sup>719</sup>, wobei jedoch der Einfluss des weiblichen Zyklus oder von weiblichen Sexualhormonen nach bestem Wissen der Autorin bislang nicht Gegenstand einer Untersuchung war.

Durch die vorliegende Studie offenbart sich erstmalig, dass der Menstruationszyklus als möglicher beeinflussender Faktor bei der Durchführung eines Alkaliresistenztestes mit berücksichtigt werden sollte.

Die Betrachtung der Mediane des **TEWL**-Wertes nach der Applikation von NaOH zeigte eine stärkere Schädigung der Hornschicht durch die Natronlauge in der Untersuchungsphase T2, was in einem höheren transepidermalen Wasserverlust messbar wurde<sup>720</sup> und durch die statistische Analyse bestätigt wurde<sup>721</sup>. Zwar war der Unterschied zwischen den TEWL-Werten nach 10-minütiger NaOH-Exposition noch nicht signifikant, doch der Vergleich der TEWL-Werte beider Untersuchungsphasen nach 20-minütiger NaOH-Provokation offenbarte einen hoch signifikanten Unterschied.

Unterstützt wird dieses hautphysiologische Ergebnis durch die visuelle Beurteilung der Hautreaktion. Während nach 10-minütiger Irritation mit NaOH durch den **visuellen Score** noch keine Unterschiede zwischen Follikel- (T1) und Lutealphase (T2) beobachtbar waren, lag nach 20-minütiger NaOH-Provokation der visuelle Score im Median in der zweiten Untersuchungsphase (T2) etwas höher.

Während zuvor bei der Diskussion über eine zyklusassoziierte NLS-Irritation die Aussagekraft der visuellen Beurteilung aufgrund der Diskrepanz zwischen Hautphysiologie und visuellem Score in Frage gestellt wurde<sup>722</sup>, ergänzen sich hier die klinische Beurteilung und die hautphysiologischen Messungen und scheinen somit an Aussagekraft zu gewinnen.

Die statistische Überprüfung der weiter erfassten hautphysiologischen Parameter (**RHF**, **L\***, **a\***) liefert jedoch keine Hinweise darauf, dass signifikante Unterschiede zwischen der follikulären und lutealen Phase bezüglich der Hydratation oder der Hautfarbe nach der Irritation durch NaOH existieren.

Betrachtet man die hautphysiologischen Parameter und die visuelle Beurteilung einen Tag nach der Durchführung des SMART, so muss sowohl aufgrund des deskriptiven als auch aufgrund des analytischen statistischen Vergleichs der beiden Untersuchungsphasen (T1 und T2) ein Einfluss des Menstruationszyklus auf den Regenerationsprozess verneint werden.

Da unter Verwendung von Natronlauge die Integrität des Stratum corneum bzw. die Widerstandsfähigkeit der Hornschichtbarriere erfasst werden kann ([HANAU ET AL. 2003](#),

---

<sup>719</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH) und II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>720</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 2

<sup>721</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 49

<sup>722</sup> siehe oben

KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998, FROSCH/PILZ 1995, SCHUBERT ET AL. 1974, GLOOR ET AL. 1972, WOZNIAC 1972, LOCHER 1962, BURCKHARDT 1947), und zudem der transepidermale Wasserverlust ein Indikator für die Integrität der Permeabilitätsbarriere ist und die Funktionsfähigkeit der Barriere mit dem TEWL-Wert korreliert (BA-REL/CLARYS 1995a, AGNER/SERUP 1990b, TUPKER/PINNAGODA/NATER 1990), weisen die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass die Schädigung der epidermalen Permeabilitätsbarriere durch die Natronlauge in der (späten) Lutealphase deutlicher ausgeprägt ist.

Die von MUIZZUDDIN ET AL. (2005) im Gesicht mittels Tapestripping durchgeführte Bestimmung der Integrität der Hornschichtbarriere ergab Hinweise auf eine schwächere Barriere in der zweiten Zyklushälfte (22. bis 26. Tag eines 28-tägigen Menstruationszyklus). Auch HARVELL/HUDSONA-SAEED/MAIBACH (1992) vermuteten aufgrund ihrer Ergebnisse eine prämenstruell verringerte Barrierefunktion, die sowohl am Rücken als auch am volaren Unterarm durch höhere basale TEWL-Werte erfasst werden konnte und sich als statistisch signifikanter Unterschied u. a. beim Vergleich des Tages mit der maximalen Östrogenkonzentration mit dem Tag der minimalen Östrogen-/Progesteronsekretion zeigte. Diese von HARVELL/HUDSONA-SAEED/MAIBACH (1992) gewählten Untersuchungszeitpunkte innerhalb des Menstruationszyklus entsprechen annähernd denen der vorliegenden Arbeit. Wie bereits an anderer Stelle<sup>723</sup> erörtert, weisen zwar die im Rahmen dieser Arbeit erfassten basalen TEWL-Werte nicht zwingend auf eine zyklusassoziierte Modulation der Barrierefunktion hin, doch scheint es möglich, dass sich die zyklusbedingte Schwankung der Widerstandsfähigkeit der Hautbarriere schließlich durch die 20-minütige Irritation mit NaOH offenbaren.

Der Ausfall eines Alkaliresistenztestes ist unter anderem vom Hydratationszustand der Hornschicht (TRONNIER 1981b) abhängig, welcher wiederum von weiblichen Hormonen (vor allem von Östrogenen) beeinflusst wird (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2005, SATOR ET AL. 2001, SHAH/MAIBACH 2001, DUNN ET AL. 1997, PIERARD-FRANCHIMONT ET AL. 1995)<sup>724</sup>. Die Abwesenheit von Östrogenen vermindert die Wasserbindungsfähigkeit im Stratum corneum, was variierende Ergebnisse nach Applikation von Natronlauge im Rahmen von Alkaliresistenzprüfungen erklären könnte. Dieser Erklärungsansatz liefert jedoch für die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit keinen ausreichenden Erklärungsansatz, da hier keine zyklusassoziierten Unterschiede der basalen Hornschichtfeuchte gefunden wurden<sup>725</sup> und sich die Untersuchungszeitpunkte bezüglich der Östrogenlevel nicht signifikant voneinander unterscheiden (s. o.).

Obwohl auch von einigen Autoren angezweifelt (FRASCAROLO/SCHUTZ/JÉQUIER 1992, TAYLOR ET AL. 1969, SARGENT/WEINMAN 1966) finden sich in der Literatur einige Hinweise auf eine zyklusabhängige Schweißsekretion, mit verringerter Schweißdrüsenak-

<sup>723</sup> s. III 5.2.1 Basis- und Kontrollwerte

<sup>724</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH) und II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>725</sup> s. III 5.2.1 Basis- und Kontrollwerte

tivität in der lutealen Phase (YODER 1970, MACKINNIN 1954)<sup>726</sup>. Da der Schweißsekretion bei der Alkaliabwehr der Haut eine wesentliche Rolle zugewiesen wird (TRONNIER 1966, WACEK 1953, DÜNNER 1950, BURCKHARDT 1947) und nach experimentell ausgelöster Schweißsekretion eine höhere Alkaliresistenz beobachtet wurde (BURCKHARDT 1947)<sup>727</sup>, könnten mögliche zyklusassoziierte Variationen der Schweißsekretion auch zur Erklärung der in der vorliegenden Arbeit gefundenen Ergebnisse nach NaOH-Provokation herangezogen werden.

Schließlich könnte auch die Betrachtung der Hautoberflächenlipide einen weiteren Erklärungsansatz für die stärkere Reaktion der Haut nach Durchführung des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' in der (späten) Lutealphase liefern. So beobachtete DÜNNER (1950) bei mehr als der Hälfte der untersuchten Probanden eine durch Talg deutlich erhöhte Resistenz der Haut gegenüber einer Lauge und HODGSON-JONES/MACKENNA/WHEATLEY (1952) sagen aus, dass die Sebumexkretion einen peri-ovulatorischen Höhepunkt sowie einen prämenstruellen Abfall aufweist. Diese beiden Literaturangaben unterstützen den Ansatz, zyklusassoziierte Unterschiede bezüglich der Alkaliresistenz mit der Menge der Hautoberflächenlipide zu erklären. Andere Literaturhinweise dokumentieren davon abweichende Verläufe der Sebumsekretion innerhalb des weiblichen Zyklus (MUIZZUDDIN ET AL. 2005, BURTON/CARTLIDGE/SHUSTER 1973) bzw. verneinen eine Abhängigkeit der Sebumsekretion und des Sebumgehaltes vom Menstruationszyklus (HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH 1992, STRAUSS/KLIGMAN 1961) oder negieren einen Zusammenhang zwischen Alkaliresistenz und Hautoberflächenlipide (GLOOR ET AL. 1972), so dass aufgrund dieser Angaben vom Ansatz als alleinige Erklärung Abstand genommen werden müsste.

Obwohl aufgrund der vorliegenden Ergebnisse eine Abhängigkeit der Hautreaktion nach NaOH vom weiblichen Zyklus befürwortet wird, sollte bedacht werden, dass jedes chemische oder mechanische Manöver, welches die epidermale Barriere verdünnt oder zerstört, zu einer Erhöhung der Anfälligkeit für einen NaOH-Schaden führt (KOLBE/KLIGMAN/STOUDEMAYER 1998). Wie bereits an anderer Stelle besprochen<sup>728</sup>, wurden die Probandinnen gebeten, bestimmte Verhaltensweisen zu unterlassen, die die Ergebnisse der hautphysiologischen Bestimmungen oder der Irritierbarkeit beeinflussen könnten, die Befolgung der Instruktionen wurde jedoch nicht kontrolliert. BURCKHARDT (1964) erwähnte, dass auf erkrankter Haut und in deren Nachbarschaft eine herabgesetzte Alkaliresistenz erwartet werden kann. Durch die genaue Festlegung der Messstellen mit Hilfe von Schablonen wurde sichergestellt, dass an der in Untersuchungsphase T2 mit NaOH behandelten Stelle zuvor keine Irritation vorgenommen wurde, jedoch wurden in Phase T1 in Nähe zur NaOH-Messstelle die Irritation mittels Pyramidenarray und Isopropylalkohol durchgeführt<sup>729</sup>. Eine Beeinflussung dieser in Phase T1

<sup>726</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>727</sup> s. II 1.3.3 Natronlauge (NaOH)

<sup>728</sup> s. III 5.1 Vorgehende allgemeine Diskussion

<sup>729</sup> s. III 2.5.2 Teststellen

durchgeführten Irritationen auf das Ergebnis des in Phase T2 durchgeführten 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' wird jedoch angezweifelt, nicht zuletzt wegen der dazwischen liegenden Zeitspanne von 12 Tagen<sup>730</sup>.

Um die genauen Mechanismen erklären zu können, die für die stärkere Hautreaktion in der (späten) lutealen Phase nach Durchführung der NaOH-Provokation verantwortlich sind, müssen weitere Untersuchungen folgen.

**Zusammenfassend weisen die Ergebnisse nach Durchführung einer NaOH-Provokation in Form des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) darauf hin, dass die Irritabilität in der Untersuchungsphase T2 (späte Lutealphase) erhöht ist. Erkennbar wird dies nach 20-minütiger NaOH-Exposition anhand signifikant höherer TEWL-Werte und aufgrund einer im Median höheren visuellen Beurteilung.**

**Für die anderen hautphysiologischen Parameter (RHF, L\*, a\*) oder für den Regenerationsverlauf konnten keine Unterschiede zwischen den untersuchten Phasen innerhalb des Menstruationszyklus beobachtet werden.**

**Der Zeitpunkt innerhalb des Menstruationszyklus sollte berücksichtigt werden, wenn bei Frauen eine Alkaliresistenzbestimmung durchgeführt wird.**

#### **Tapestripping (TAPE)**

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Tapestripings wurden so lange am Unterarm durchgeführt, bis ein dreimal höherer TEWL-Wert im Vergleich zum Ausgangswert gemessen werden konnte, wobei die Bestimmung des TEWL-Wertes nach jedem dritten Abriss vorgenommen wurde. Wie zuvor bereits erörtert<sup>731</sup>, wurde durch diese Prozedur eine nahezu vollständige Entfernung des Stratum corneum erreicht.

Obwohl die **TEWL**-Werte der (späten) Lutealphase (T2) vor und einen Tag nach Irritation im Median leicht unterhalb der Werte der (späten) Follikelphase (T1) liegen, befinden sie sich nach den Abrissen im Median etwas oberhalb der Werte der Untersuchungsphase T1. Aufgrund der statistischen Analyse muss jedoch für die basalen Werte und für die TEWL-Werte direkt und einen Tag nach den Abrissen ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsphasen verneint werden<sup>732</sup>.

Weitere statistische Überprüfungen ergaben, dass weder die Hydratation (**RHF**) noch die Hautfarbe (**L\***, **a\***) oder der Hautoberflächen-**pH** zyklusbedingte Unterschiede nach Tapestripping oder am Folgetag aufweisen können.

Aufgrund der erfassten hautphysiologischen Parameter nach den Abrissen und am Folgetag ergibt sich somit kein Hinweis, dass die Widerstandsfähigkeit der Hornschicht oder die Regeneration nach den Abrissen zyklusassoziierten Variationen unterliegt.

<sup>730</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>731</sup> s. III 5.2.2.4 Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration

<sup>732</sup> s. Anhang Tab. VI.X.I 50

Betrachtet man die **Abrisszahlen**, die benötigt wurden, um den TEWL-Wert um ein Dreifaches zu erhöhen, so deuten diese allesamt darauf hin, dass die Hornschicht in der (späten) Lutealphase (T2) leichter zu schädigen ist. So wurden in Phase T2 mehr Tapestrippings benötigt als in Phase T1 (im Median 33 vs. 36 Abrisse<sup>733</sup>). Auch erreichten die untersuchten Probandinnen in der lutealen Phase schneller den angestrebten TEWL-Wert (95% erreichten ihn bereits nach 42 Abrissen und 100% nach 48 Abrissen). In der (späten) Follikelphase wurde bei 95% der Probandinnen nach 45 Abrissen ein dreifach erhöhter TEWL-Wert erreicht und bis bei allen der angestrebte TEWL-Wert gemessen werden konnte, waren insgesamt sogar bis zu 54 Abrisse notwendig<sup>734</sup>.

Das schnellere Erreichen eines dreifach erhöhten TEWL-Wertes in der (späten) Lutealphase weist auf eine geringere Widerstandsfähigkeit des Stratum corneum auf den mechanischen Reiz des Tapestrippings in dieser Phase des Menstruationszyklus hin. Es steht im Einklang mit den zuvor bei der Natronlauge erörterten Ergebnissen, die auf eine verringerte Barriereleistung und erhöhte Irritabilität auf NaOH in der (späten) Lutealphase hinweisen.

Weiter sind diese Ergebnisse kongruent zu den von [MUIZZUDDIN ET AL. \(2005\)](#) erfassten Befunden zur Integrität der Hornschichtbarriere. Sie schädigten wöchentlich über einen Zeitraum von 4 Wochen bei 26 Frauen (mit regelmäßigem Zyklus) die epidermale Barriere an der Wange bis ein TEWL-Wert von  $> 18 \text{ g/m}^2/\text{h}$  gemessen werden konnte und entdeckten, dass die Hornschichtbarriere der meisten Probandinnen am schwächsten zwischen dem 22. und dem 26. Tag des Menstruationszyklus ist. Einige Probandinnen wiesen während der Menstruationsblutung eine verringerte Widerstandsfähigkeit der Barriere auf, doch konnten [MUIZZUDDIN ET AL. \(2005\)](#) in der späten Follikelphase bei keiner der untersuchten Frauen eine Schwächung der Integrität des Stratum corneum feststellen. An dieser Stelle kann erneut die Studie [HARVELL/HUDSONA-SAEED/MAIBACH \(1992\)](#) herangezogen werden, deren Ergebnisse in die gleiche Richtung weisen und die eine verringerte Barrierefunktion am Unterarm und Rücken in den Tagen knapp vor der Menstruationsblutung im Vergleich zum Zeitpunkt kurz vor Ovulation postulieren.

Durch die mechanische Beeinflussung der epidermalen Barriere mittels Tapestripping werden mit jedem Abriss sowohl interzelluläre Lipide als auch zelluläre Bestandteile (Korneozyten) des Stratum corneum entfernt ([TSAI ET AL. 2003](#), [DICKEL ET AL. 2002](#), [FLUHR ET AL. 2002](#), [MARTTIN ET AL. 1996](#), [YANG ET AL. 1995](#)). Bei einer schwächeren Barriere kann entweder eine geringere Anzahl von Schichten oder eine verringerte Kohäsion zwischen den Schichten des Stratum corneums vorliegen ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#)). Ob faktisch eine zyklusbedingte Variation der Anzahl der Schichten innerhalb der Hornschicht vorliegt, beispielsweise durch Änderungen der Desquamationsrate im Verlauf des Menstruationszyklus, bzw. ob die Kohäsion innerhalb des Stratum corneum tatsächlich vom weiblichen Zyklus beeinflusst wird, müssen folgende Studien

<sup>733</sup> Berechnet man die Mediane aus gruppierten Daten, so liegt der Median in Phase T2 bei 33 und in Phase T1 bei 35,75 Abrissen.

<sup>734</sup> s. Anhang Tab. VI.IX.II 12

untersuchen. Da sowohl die Desquamation als auch Kohäsion aber auch z.B. die Ausbildung von Lipiddoppelschichten innerhalb des Stratum corneum von der Aktivität bestimmter Enzyme abhängig ist (ELIAS 2004, HARDING 2004, FARTASCH 2004, HACHEM ET AL. 2003, MADINSON 2003, WATKINSON ET AL. 2001a, RIPPKE/SCHREINER/SCHWANITZ 1999, SATO ET AL. 1998, SCHÜRER 1998, ELIAS 1996, SUZUKI ET AL. 1993, LUNDSTROM/ENGELRUD 1990) und Veränderungen von Enzymen innerhalb des Menstruationszyklus, wenn auch in anderen Kontexten, untersucht wurden (KAMEI ET AL. 1997, WOOD ET AL. 1969, DONAYRE/PINCUS 1965), könnte beispielsweise in diese Richtung das Augenmerk weiterführender Studien gerichtet werden.

**Die Ergebnisse der hautphysiologischen Messungen (TEWL, RHF, L\*, a\*, Hautoberflächen-pH) nach den Abrissen und einen Tag später ergeben keinen Hinweis darauf, dass die Integrität des Stratum corneum oder der Regenerationsverlauf nach dem Tapestripping zyklusbedingten Schwankungen unterliegt.**

**Dagegen deutet die Abrissanzahl, die benötigt wurde um eine dreifache Erhöhung des basalen TEWL-Wertes zu erzielen, darauf hin, dass die Widerstandsfähigkeit der Hornschicht in der (späten) Lutealphase im Vergleich zur (späten) Follikelphase verringert ist.**

**Bei der Anwendung von Tapestrippings in der Dermatologie sollte der Zeitpunkt innerhalb des Menstruationszyklus mit berücksichtigt werden.**

#### **Pyramidenarray (PA)**

Durch den Einsatz des Pyramidenarray erfolgte eine gleichmäßige Perforation der oberen, epidermalen Hautschichten bis zu einer Tiefe von 1 mm, wobei die in diesem Zusammenhang gefundenen Änderungen der hautphysiologischen Parameter in einem vorherigen Kapitel erörtert wurden<sup>735</sup>.

Vergleicht man, um mögliche zyklusbedingte Variationen aufzudecken, die erfassten hautphysiologischen Messwerte (TEWL, RHF, L\*, a\*) zwischen der Untersuchungsphase T1 und T2, so konnten mit Hilfe der statistischen Überprüfung keine signifikanten Unterschiede aufgedeckt werden. Dies gilt sowohl für die direkt nach der Anwendung des Instruments erhobenen Werte als auch für die nach 20-minütiger Wartezeit und am Folgetag erfassten Messwerte.

Für die hier gefundenen Ergebnisse ergibt sich unter anderem folgende Erklärungsmöglichkeit. Aufgrund der Konstruktion des Pyramidenarrays<sup>736</sup> und aufgrund der Tatsache, dass in der vorliegenden Untersuchung immer das selbe Instrument verwendet wurde, liegt die Vermutung nahe, dass die mittels Pyramidenarray induzierte Unterbrechung der epidermalen Permeabilitätsbarriere immer das gleiche Ausmaß aufwies, die Perforation der obersten (epidermalen) Hautschichten in beiden Untersuchungsphasen

<sup>735</sup> s. III 5.2.2.5 Irritation mittels Pyramidenarray (PA) und anschließende Regeneration

<sup>736</sup> s. III 2.1.5 Pyramidenarray (PA)

demnach immer zur (exakt) gleichen Schädigung führte. Selbst bei zyklusassoziierten Veränderungen der Integrität des Stratum corneum, der Barrierefunktion oder der Reaktivität des Hautorgans bleiben diese zyklusbedingten Unterschiede jedoch aufgrund der standardisierten Verletzung der Hornschicht unerkannt. Ein Vorteil des Pyramidenarrays in diesem Zusammenhang scheint die Tatsache zu sein, dass die Eindringtiefe des Instrumentes durch die Grundfläche, auf der die messerartigen Pyramiden aufgereiht sind, limitiert ist.

In Bezug auf den von ihm entwickelten `Dermaroller<sup>TM</sup>` erwähnt LIEBL (2006), dass Verschleißerscheinungen nach mehr als 200 bis 300 Anwendungen möglich sind. Das hier verwendete Pyramidenarray wurde jedoch deutlich weniger eingesetzt und es scheint noch keine Abnutzung der messerartig wirkenden Pyramiden stattgefunden zu haben.

Insgesamt weisen die hier gefundenen Ergebnisse darauf hin, dass die Anwendung des Pyramidenarray eine gut reproduzierbare Methode zu sein scheint mit der eine Unterbrechung der Hornschichtbarriere erzielt werden kann, so dass sie, z.B. als mögliche Alternative zum Tapestripping (DICKEL ET AL. 2004), als Vorbehandlung vor Epikutantestungen hilfreich sein kann, um schlecht penetrierende Substanzen effektiver testen zu können.

**Die Ergebnisse der hautphysiologischen Bestimmungen (TEWL, RHF, L\*, a\*) nach Einsatz des Pyramidenarrays und am Folgetag in Untersuchungsphase T1 und T2 liefern keine Anzeichen, dass die mechanische Unterbrechung der epidermalen Permeabilitätsbarriere bzw. die daran anschließende Wiederherstellung zyklusassoziierten Variationen unterliegt.**

Die hier besprochenen Ergebnisse lassen erkennen, dass einige in dieser Arbeit eingesetzten Irritanzen (Natronlauge, Tapestripping) Anhaltspunkte für eine Zyklusabhängigkeit liefern, wobei übereinstimmend eine stärkere Reaktion des Hautorgans auf den schädigenden Einfluss in der (späten) Lutealphase (Untersuchungsphase T2) bemerkt werden konnte.

Die übrigen Irritationsformen (NLS, Isopropylalkohol, Pyramidenarray) liefern jedoch keine Hinweise, dass die Irritabilität der epidermalen Barriere zwischen den hier untersuchten Phasen T1 und T2 (späte Follikel- vs. späte Lutealphase) innerhalb des Menstruationszyklus variiert.

Es ist bekannt, dass sich die Reaktion der Haut gegen ein Irritanz nicht aus der bekannten Schädigung eines anderen Irritanz abschätzen lässt, und dass durch (chemisch) verschiedenartige Irritanzen unterschiedliche Pathomechanismen ausgelöst werden (FROSCH/PILZ 1995, HINNEN/ELSNER/BURG 1995, LEE/MAIBACH 1995, WILHELM



1995, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1993, WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1989, FROSCH 1985, GLOOR ET AL. 1985, FROSCH/WISSING 1982, NAGAO ET AL. 1972). Die unterschiedlichen Wirkungen verschiedener Irritanzen ergeben sich z. B. durch die spezifischen Interaktionen mit der epidermalen Permeabilitätsbarriere (FARTASCH 1997a). Aus diesen Gründen wurden in der vorliegenden Arbeit gezielt mehrere verschiedene Irritationsformen angewendet.

Da in der vorliegenden Arbeit bei den verschiedenen Irritationsformen divergierende Hinweise gefunden wurden, ob eine Beeinflussbarkeit der Irritabilität durch den weiblichen Zyklus existiert, liegt die Vermutung nahe, dass nur einige der den Irritationen zugrunde liegenden Pathomechanismen vom weiblichen Zyklus und den damit verbundenen (hormonellen) Schwankungen beeinflusst werden bzw. dass nur einige Bestandteile und/oder Funktionen der epidermalen Barriere, die mit den verschiedenen Irritationsarten interagieren, einer Beeinflussung unterliegen. Die Effektivität der epidermalen Barriere bezüglich der Widerstandsfähigkeit gegenüber einem bestimmten Irritantz könnte zyklusbedingten Variationen unterliegen.

In der Literatur finden sich zahlreiche Hinweise über die Änderungen der Intensität von Hauterkrankungen in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus, wie z.B. Herpes, Urtikaria, Akne vulgaris, Rosazea, Lupus erythematodes, Psoriasis, atopische Dermatitis (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005, MURASE ET AL. 2005, KIRIYAMA/SUGIURA/UEHARA 2003, TAMER ET AL. 2003, STOLL ET AL. 2001, SHAW 2000, MOWAD ET AL. 1998, STEPHENS 1997, LAMMINTAUSTA 1996, YELL/BURGE 1993, KEMMETT/TIDMAN 1991, DUNNA/FINDLAY 1989, KEMMETT 1989, WILLIAMS/CUNLIFFE 1977, GARELL 1964, KALZ/SCOTT 1956)<sup>737</sup>. Obwohl das medizinische Wissen über die Auswirkungen des Menstruationszyklus auf die geschlechtsspezifischen weiblichen Zielorgane fundiert ist, sind nach wie vor die Pathomechanismen hormonell induzierter zyklischer Aktivitätsschwankungen zahlreicher Hautkrankheiten ungeklärt (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005). Es ist in der Literatur die Existenz von Hauterkrankungen, die sich aufgrund einer Autoimmunreaktion auf endogene Geschlechtshormone entwickeln, beschrieben (STRANAHAN ET AL. 2006, MURANO/KOYANO 2003, KUMAR/GEORGOURAS 1999, SHELLY ET AL. 1995, FRIEDMAN-BIRNBAUM/GILHAR/HAIM 1981, HART 1977). Zyklusbedingte Abweichungen der Resultate von Allergietestungen werden in der Literatur genannt (TAMER ET AL. 2003, ROHOLD ET AL. 1994, MCLELLAND/LAWRENCE 1991, ALEXANDER 1988)<sup>738</sup> und das von HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) erwähnte Phänomen, wonach Frauen eine Neigung haben zu bestimmten Zeitpunkten des Menstruationszyklus eine Kontaktdermatitis (allergisch oder auch irritativ) zu entwickeln, ist bislang nicht hinreichend erklärt.

---

<sup>737</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>738</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

Die Intensität einer Hautreaktion auf einen irritativen Stimulus ist teilweise determiniert durch die Effektivität der Hautbarriere und durch die generellen Entzündungsmechanismen (AGNER/DAMM/SKOUBY 1991). Eine Abhängigkeit der Entzündungsmechanismen vom weiblichen Zyklus ist der Autorin nicht bekannt. Änderungen der Barriereleistungen können mit Veränderungen der Dicke des Stratum corneums in Verbindung gebracht werden. Zwar konnte eine beeinflussende Wirkung der Geschlechtshormon-Level im Zyklusverlauf auf die Hautdicke mittels Ultraschall erfasst werden (EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER 1998)<sup>739</sup>, jedoch existieren nach bestem Wissen der Autorin keine Untersuchungen über die Dicke der Hornschicht im Verlauf des Menstruationszyklus. Weiter ist die Leistungsfähigkeit der epidermalen Permeabilitätsbarriere unter anderem von den epidermalen Lipiden einschließlich ihrer Zusammensetzung abhängig (PROKSCH 1994, ELIAS/MENON 1991, PROKSCH ET AL. 1991, ELIAS ET AL. 1981). Die Ergebnisse einer Studie von DENDA ET AL. (1993) weisen darauf hin, dass die Komposition der Stratum corneum Sphingolipide durch weibliche Geschlechtshormone beeinflusst wird. Bei Frauen wurde ein signifikanter Anstieg der Ceramide 1 und 2 mit einem korrespondierenden Abfall der Ceramide 3 und 6 vom präpubertalen Alter bis zum Erwachsenenalter gezeigt. Danach verringert sich, mit zunehmendem Alter, der Anteil der Ceramide 2 zum Gesamtanteil, während Ceramide 3 zunehmen. Da bei der männlichen Kontrollgruppe eine solche Veränderung der Ceramid-Zusammensetzung nicht beobachtet werden konnte, vermuten DENDA ET AL. (1993) einen bedeutenden Einfluss der weiblichen Hormone. Wie sich eine mögliche Einflussnahme im Rahmen des weiblichen Zyklus verhält ist nicht erforscht. Es besteht die Auffassung, dass der basale TEWL-Wert die Effektivität und Integrität der epidermalen Barriere reflektiert (BAREL/CLARYS 1995a, PINNAGODA ET AL. 1989, TUPKER ET AL. 1989) und in zahlreichen Studien wurde dem basalen TEWL prädiktive Eigenschaften bezüglich der Hautreaktion auf irritative Reize zugeschrieben (SEIDENARI/PEPE/DI NARDO 1995, 1992, Agner 1991a, PINNAGODA ET AL. 1989a, TUPKER ET AL. 1989a, MURAHATA/CROWE/ROHEIM 1986). HARVELL/HUSSONA-SAEED/MAIBACH (1992) erfassten Schwankungen des basalen TEWL-Wertes im Verlauf des weiblichen Zyklus und vermuteten eine weniger effektive Barriere im prämenstruellen Zeitraum im Vergleich zur Zeit um die Ovulation. Daraus folgerten sie, dass in dieser Zeit die Penetration von Allergenen und Irritantien gesteigert ist. Jedoch konnten in der vorliegenden Arbeit und in der Studie von AGNER/DAMM/SKOUBY (1991) keine variierenden basalen TEWL-Werte gemessen werden, dafür wurden aber Anzeichen einer zyklusbedingten Variation der Hautreaktion auf NLS (AGNER/DAMM/SKOUBY 1991) bzw. NaOH und Tapestripping<sup>740</sup> erfasst, was zumindest bei den chemischen Irritantien (NLS und NaOH) auf eine variierende Penetration hinweisen könnte. Der basale TEWL-Wert kann somit nicht als Prädiktor für die Hautempfindlichkeit auf irritative Reize im Verlauf des weiblichen Zyklus bestätigt wer-

<sup>739</sup> s. II 2.2 Menstruationszyklus und Haut

<sup>740</sup> siehe oben

den, was im Einklang mit anderen Studien steht, in denen ebenfalls die prädiktiven Eigenschaften des basalen TEWL-Wertes auf die Irritationsstärke verneint wurden (WILHELM/MAIBACH 1990b, FREEMAN, MAIBACH 1988).

Die Wirkung von Geschlechtshormonen auf verschiedene Hautbestandteile bzw. auf verschiedene Hautfunktionen sind zahlreich untersucht. Einen Überblick über die Wirkung von Sexualhormonen, vor allem über die Wirkung von Östrogenen, auf die Haut finden sich beispielsweise bei GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER (2005), HALL/PHILIPPS (2005) und SHAH/MAIBACH (2001).

Nach SATOR ET AL. (2004) sind die Keratinozyten, die Langerhanszellen, die Melanozyten, die Talgdrüsen, der Kollagengehalt und die Synthese von Hyaluronsäure unter hormonellem Einfluss und GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER (2005) fassen die Östrogenwirkung auf die Haut folgendermaßen zusammen:

- Verminderung der Talgproduktion, des Kollagenabbaus und der zellulären Immunantwort
- Verbesserung der Wasserbindungskapazität im Stratum corneum und in der Dermis, und
- Zunahme der Hautdicke, der Flüssigkeitsretention, der epidermalen Hyperpigmentierung und der Vasodilatation (in Kombination mit Gestagen).

Deshalb werden vor allem den hormonellen Veränderungen im Verlauf des Menstruationszyklus beeinflussende Wirkungen auf den Hautzustand oder auf Hautfunktionen zugeschrieben (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005). EISENBEISS/WELZEL/SCHMELLER (1998) merken jedoch an, dass ein kurzzeitiger Einfluss von Geschlechtshormonen auf die Haut, wie er insbesondere während des Menstruationszyklus auftritt, bisher nur wenig dargestellt. Die Haut besitzt Rezeptoren für Östrogene und Progesteron und ist gegenüber der Wirkung dieser Sexualsteroidhormone hochempfindlich (GRABMEIER/LANDTHALER/HOHENLEUTNER 2005). Hinweise unterstützen die These, dass eine Interaktion zwischen Hormonen und der Haut über solche Rezeptoren erfolgt und dass Änderungen der Hautfunktion und der -qualität mit der Produktion von Geschlechtshormonen in Zusammenhang steht (HALL/PHILIPPS 2005), wobei jedoch häufig das Hauptaugenmerk auf den Östrogenen zu liegen scheint. Nach FRASER ET AL. (1991) unterliegt jedoch die Präsenz von P29 (Östrogen Rezeptor-verwandtes Protein) als Marker für die Östrogensensitivität keinen Schwankungen innerhalb des Menstruationszyklus. Auch PUNNONEN/LÖVGREN/KOUVONEN (1980) verneinten einen korrelativen Zusammenhang zwischen Östrogen-Rezeptor-Konzentration in der Haut und den Östrogen- bzw. Progesteronlevel im Serum während des normalen Menstruationszyklus. Da in der vorliegenden Arbeit kein signifikanter Unterschied zwischen den Östradiolwerten der beiden Untersuchungsphasen erfasst werden konnte, jedoch Hinweise auf zyklusbedingte Unterschiede bezüglich der Irritabilität (NaOH und Tapestripping) entdeckt wurden, erscheint eine beeinflussende Wirkung von Östrogen auf die Barriere-

funktion fraglich bzw. die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung nicht hinreichend erklären zu können. FRASER ET AL. (1991) identifizierten die Epidermis und die Hautanhangsorgane (Talgdrüsen, Haarfollikel, Schweißdrüsen) als Östrogenzielorgane, jedoch konnten sie durch Anfärbung ihrer histologischen Präparate keine Östrogenrezeptoren im Stratum corneum beobachten. Somit scheint zwar die lebende Epidermis allgemein, wenn auch nicht im Verlauf des Menstruationszyklus, durch Östrogene beeinflussbar, die epidermale Barriere dagegen jedoch nicht.

Zusammenfassend finden sich in der Literatur Hinweise darauf, dass die Hautfunktionen bzw. der Hautzustand von weiblichen Geschlechtshormonen beeinflusst werden; dieses teilweise auch im Verlauf des Menstruationszyklus. Die Angaben in der Literatur liefern jedoch keine zufrieden stellenden Anhaltspunkte, ob und wenn ja auf welche Weise die epidermale Permeabilitätsbarriere von hormonellen Schwankungen im Zyklusverlauf beeinflusst wird. Anhand der in der vorliegenden Studie gefundenen Ergebnisse und anhand der Belege in der Literatur scheint jedoch eine zyklusbedingte Beeinträchtigung des Stratum corneum bzw. der Barrierefunktion und/oder eine Modifikation der Irritabilität bzw. der Hautreaktion nach Irritation in bestimmten Zyklusphasen zu existieren. Tendenziell scheint eine verminderte Barrierefunktion und –integrität in der späten Lutealphase (prämenstruell) bzw. während der Menstruationsblutung vorzuliegen, in der späten Follikelphase bzw. um die Ovulation dagegen liegt keine Beeinträchtigung der epidermalen Permeabilitätsbarriere vor. Eine Assoziation des weiblichen Zyklus und der Irritabilität der Hautbarriere offenbart sich jedoch nicht bei jeder Irritationsform.

## 5.3 GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK<sub>PSYCHE</sub>

### 5.3.1 Vorüberlegungen

Verschiedenen Hinweisen in der Literatur zufolge, weist das physische und psychische Wohlbefinden zyklische Variationen innerhalb des Menstruationszyklus auf, wobei das überwiegend berichtete Schema ein geringeres Wohlbefinden in der späten Lutealphase bzw. prämenstruell und ein höheres Wohlbefinden in der Follikelphase bzw. periovulatorisch zeigt (WARNER/BANCROFT 1988, SANDERS ET AL. 1983, ASSO/BAILER 1982, LITTLE/ZAHN 1974, Moos 1968)<sup>741</sup>. Aus diesem Grunde sollte in der vorliegenden Untersuchung zunächst geklärt werden, ob das mittels verschiedener Fragebogen erfasste psychische Befinden eine Zyklusabhängigkeit erkennen lässt. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass zwar bei einem Großteil der untersuchten Probandinnen (n=20), nicht jedoch bei allen, die Untersuchungszeitpunkte einer bestimmten Zyklusphase (T1: späte Follikelphase und T2: späte Lutealphase bzw. prämenstruell) zugeordnet werden konnten<sup>742</sup>.

Wie dem Ergebnisteil zu entnehmen ist<sup>743</sup>, zeigt sich bei der Betrachtung der Häufigkeit des höheren Wohlbefindens (basierend auf den Summenscore verschiedener Fragebögen) in der Phase T1 und T2 kein eindeutiges Muster, was auf eine Abhängigkeit des psychischen Befindens von den in der vorliegenden Arbeit gewählten Untersuchungszeitpunkten hindeutet<sup>744</sup>. Die Mediane der verschiedenen Fragebogen-Summenscores in T1 und T2 unterscheiden sich nur gering oder gar nicht voneinander und die statistische Überprüfung liefert ebenfalls keine Hinweise auf Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsphasen<sup>745</sup>. Dieser Befund kann zum einen damit erklärt werden, dass, wie bereits erwähnt, sich nur zwei Drittel der untersuchten Probandinnen in den definierten Zyklusphasen (späte Follikel- und späte Lutealphase) befanden und untersucht wurden. Ein anderer Erklärungsansatz ist, dass verschiedene Autoren bei gesunden Frauen (also bei Frauen ohne z. B. prämenstruellem Syndrom) keine oder nur leichte Änderungen des psychischen Zustandes innerhalb des Menstruationszyklus beobachteten (GROËR/CARR/YOUNGER 1993, GÓMEZ-AMOR/MARTÍNEZ-SELVA/ROMÁN 1990, SANDERS ET AL. 1983, ABPLANALP ET AL. 1979, ABPLANALP/DONNELLY/ROSE 1979, LITTLE/ZAHN 1974). Das Vorliegen eines prämenstruellen Syndroms wurde bei den untersuchten Probandinnen dieser Arbeit jedoch nicht untersucht bzw. nicht erfragt. Die Vermutung liegt aber nahe, dass keine oder nur wenige der Probandinnen an einer starken Ausprägung eines prämenstruellen Syndroms leiden. Diese

<sup>741</sup> s. II 3.4 Psychisches Befinden und Menstruationszyklus

<sup>742</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandenkollektiv, III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte und III 5.2.3 Zyklusabhängige Irritabilität und Regeneration (Vorüberlegungen)

<sup>743</sup> s. III 4.2.1.1 Vergleich des psychischen Befindens in den Untersuchungsphase T1 und T2

<sup>744</sup> s. Abb. III 4.2.1 und s. Anhang Tab. VI.IX.III 1

<sup>745</sup> s. Abb. III 4.2.2 und s. Anhang Tab. VI.IX.III 2 und Tab. VI.X.II 1

Annahme ergibt sich aus der von SANDERS ET AL. (1983) zitierten epidemiologischen Untersuchung von ANDERSCH (1980)<sup>746</sup>, nach der von 1083 schwedischen Frauen nur 2 bis 3% über schwere prämenstruelle Symptome berichteten; doch berichteten insgesamt 92% aller Frauen über mindestens eine physische oder psychische Änderung im prämenstruellen Zeitraum.

**Zusammenfassend zeigte sich das per Fragebogen (BEF-explizit, IPANAT, ADS, WBI-5, PSQ, PSS) erfasste psychische Wohlbefinden unabhängig von den in der vorliegenden Arbeit gewählten Untersuchungszeitpunkten.**

Aufgrund der Unabhängigkeit des psychischen Befindens von Untersuchungszeitpunkten, erfolgte eine Umsortierung der Daten. Die erfassten Werte (hautphysiologische Parameter) jeder einzelnen Probandin wurden einem Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und einem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) zugeordnet, wobei die Zuordnung auf der Basis der erzielten Summenscores jedes einzelnen Fragebogens erfolgte. Zuerst wurde kontrolliert, ob die Umsortierung zu deutlichen Unterschieden des Wohlbefindens zwischen den festgelegten Zeitpunkten (H WB und N WB) führte. Die Mediane der Fragebogensummenscores, vor allem aber die statistische Überprüfung zeigen (mit einer Ausnahme: `Perceived Stress Scale´ (PSS)), dass sich das psychische Wohlbefinden zwischen den beiden Zeitpunkten (H WB und N WB) signifikant voneinander unterscheidet<sup>747</sup>.

**Die Umsortierung der Daten führte fast ausschließlich zu signifikanten Unterschieden des psychischen Befindens zum Zeitpunkt des höheren und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.**

**Lediglich beim Fragebogen `Perceived Stress Scale´ zeigte sich auch nach der Umsortierung kein deutlicher Unterschied bezüglich des Stresserlebens.**

Im Folgenden sollen einige der in der vorliegenden Arbeit erfassten Fragebogensummenscores mit in der Literatur zu findenden Werten verglichen werden. Berücksichtigt werden muss dabei, dass in der vorliegenden Arbeit, wie bereits an anderer Stelle erwähnt<sup>748</sup>, nicht in jedem Fall alle Items der verschiedenen Fragebögen beantwortet wurden, und der Summscore in den Fällen nur aus den in beiden Untersuchungszeitpunkten beantworteten Items berechnet wurde.

---

<sup>746</sup> Literaturangabe nach SANDERS ET AL. (1983): ANDERSCH B (1980): Epidemiological hormonal and water balance studies on premenstrual tension. Thesis, University Goteborg

<sup>747</sup> s. III 4.2.1.2 Vergleich des psychischen Befindens zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) und Abb. III 4.2.3 und Anhang Tab. VI.IX.III 2 und Tab. VI.X.II 1

<sup>748</sup> s. III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit), III 2.2.5.2.2 Impliziter Positiver and Negativer Affekt Test (IPANAT), III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS), III 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ) und III 2.2.5.2.6 Perceived Stress Scale (PSS)

Der Summenscore der **‘Allgemeinen Depressionsskala’** (ADS)<sup>749</sup> beträgt im Mittelwert nach [HAUTZINGER/BAILER \(1993\)](#) für Frauen einer Normalbevölkerung  $15,91 \pm 10,67$ . In der vorliegenden Arbeit lag der ADS-Summenscore im Median bei 13,00 (T1) und 14,00 (T2), sowie zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens bei 11,00 und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens bei 16,50<sup>750</sup>. Demnach liegen die hier erlangten Ergebnisse zum Summenscore der ADS leicht unterhalb bzw. über dem von [HAUTZINGER/BAILER \(1993\)](#) angegebenen Bereich. Es sei an dieser Stelle lediglich darauf hingewiesen, dass einige Probandinnen entweder in einer oder in beiden Untersuchungsphasen den kritischen Wert im ADS-Summenscore von  $>23$  überschritten und bei ihnen demnach Hinweise für eine depressive Stimmungslage vorlagen<sup>751</sup>. Den Standard-Grenzwert des **‘WHO Well-Being Index’** (WBI-5)<sup>752</sup> von  $\leq 13$  überschritten in einer oder beiden Untersuchungsphasen insgesamt 15 der befragten 30 Probandinnen<sup>753</sup>. [FAZEKAS ET AL. \(2006\)](#) erfassten u. a. den Well-Being Index der WHO (WBI-5) bei Personen (Männer und Frauen im Alter von  $49,3 \pm 15,0$ ), die an einer Herpes simplex Enzephalitis litten, um Informationen über die Präsenz depressiver Symptome zu erhalten. Von den befragten Personen wiesen 38,5% einen Score unter dem Grenzwert von 13 auf. In der vorliegenden Arbeit zeigten somit mehr Probandinnen Hinweise auf ein geringeres (kritisches) Wohlbefinden im Vergleich zur Untersuchung von [FAZEKAS ET AL. \(2006\)](#). Im Median lag der Wert in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (jeweils 14) dagegen über dem Grenzwert, zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (12,5) jedoch darunter<sup>754</sup>. Etwas niedriger lag der von [HEUN ET AL. \(1999\)](#) ermittelte Mittelwert des WBI-5 in einer älteren Population ( $>60$ ). Ohne gegenwärtige psychische Erkrankungen betrug der Score 13 und mit psychischen Erkrankungen lag er bei 10. Die **‘Perceived Stress Scale’** (PSS) wird in der Literatur in einer 14 Item langen Version ([GARG ET AL. 2001](#), [PRUESSNER ET AL. 1999](#), [GROËR/CARR/YOUNGER 1993](#), [COHEN/KAMARCK/MERMELSTEIN 1983](#)) und, wie auch in dieser Studie, in einer 10-Item-Version ([GLASER ET AL. 1999](#), [KIELCOLT-GLASER ET AL. 1995](#)) eingesetzt. In der vorliegenden Arbeit erzielten die Probandinnen im Median die Summenscores 14,5 (T1), 13 (T2), 14 (Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens) und 15 (Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens)<sup>755</sup>. [GLASER ET AL. \(1999\)](#) ermittelten in einer Untersuchung zum Stresseinfluss auf die Zytokinproduktion in Wunden einen Mittelwert des PSS-Fragebogens von  $14,4 \pm 7,3$  bei postmenopausalen Frauen. Frauen, die an Alzheimer erkrankte Verwandte pflegten zeigten ei-

<sup>749</sup> s. III 2.2.5.2.3 Allgemeine Depressionsskala (ADS)

<sup>750</sup> s. Abb. III 4.2.2, Abb. III 4.2.3 und Anhang Tab. VI.IX.III 2

<sup>751</sup> Den kritischen Wert von  $ADS > 23$  erlangten in Untersuchungsphase T1 die Probandinnen 4, 12 und 21, in Phase T2 die Probandinnen 10, 20 und 29 sowie in beiden Phasen die Probandinnen 13 und 30.

<sup>752</sup> s. III 2.2.5.2.4 WHO Well-Being Index (WBI-5)

<sup>753</sup> Den Grenzwert WBI-5 von  $\leq 13$  überschritten in Untersuchungsphase T1 die Probandinnen 3, 13, 14, 21, 22 und 27, in Phase T2 die Probandinnen 6 und 29 sowie in beiden Phasen die Probandinnen 1, 15, 18, 20, 23, 24 und 30.

<sup>754</sup> s. Abb. III 4.2.2, Abb. III 4.2.3 und Anhang Tab. VI.IX.III 2

<sup>755</sup> s. Abb. III 4.2.2, Abb. III 4.2.3 und Anhang Tab. VI.IX.III 2

nen höheren Stressscore ( $20,5 \pm 1,6$ ) im PSS als die Kontrollgruppe ( $13,7 \pm 1,5$ ) (KIELCOLT-GLASER ET AL. 1995). Der von den in der vorliegenden Studie untersuchten Probandinnen erzielte PSS-Score liegt damit im Median im Bereich der Summenscore-Werte, die GLASER ET AL. (1999) und KIELCOLT-GLASER ET AL. (1995) bei Frauen, die gegenwärtig nicht unter besonderer Stressbelastung stehen, erfassten.

### 5.3.2 Irritabilität und Regeneration in Abhängigkeit vom psychischen Befinden

Zunächst sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass eine allgemeine Diskussion zu den erfassten hautphysiologischen Parametern und zu den in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Irritationsverfahren bereits an anderer Stelle erfolgte<sup>756</sup>. Beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> erfolgte bereits eine ausführliche Darstellung und Besprechung der Kontrollwerte, der Vergleichbarkeit der Basiswerte bezüglich der Lokalisation, sowie der Veränderungen der hautphysiologischen Parameter aufgrund einer Irritation bzw. eines Regenerationsprozesses<sup>757</sup>. Da analoge Ergebnisse zu erwarten waren, wurde dies bei der Untersuchung nach einer Assoziation zwischen Irritabilität bzw. Regeneration und dem psychischen Befinden außer Acht gelassen.

Die vielen Hinweise in der Literatur, die sich mit dem Wechselspiel zwischen der Haut und dem psychischen Befinden beschäftigen, gehen überwiegend in die Richtung, dass ein geringeres psychisches Befinden bzw. deutliche Stressbelastung assoziiert ist mit einer negativen Beeinflussung von Hautfunktionen (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, AIOI ET AL. 2001, ALTEMUS ET AL. 2001, GARGE ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a, TSUCHIYA/HORRI 1996, TSUCHIYA/HORRI 1995) bzw. von Hauterkrankungen (WRIGHT 2005, FORTUNE ET AL. 2003, KUPFER ET AL. 2003, RAAP ET AL. 2003, RABUNG ET AL. 2003, KILPELAINEN ET AL. 2002, NIEMEIER ET AL. 2002, BENEÀ ET AL. 2001, PICARDI/ABENI 2001, HELMBOLD ET AL. 2000, PANCONESI/ARGENTIERI 2000, SAYAR ET AL. 2000, SULJAGIC ET AL. 2000, KODAMA ET AL. 1999, KING/WILSON 1991, TESHIMA ET AL. 1982, MICHAELSSON 1969).

Dagegen führt eine Stressbelastung nicht zu einer veränderten Barrierefunktion, die mittels hautphysiologischer Messmethoden aufdeckbar wäre. Zu diesem Ergebnis kommen übereinstimmend DENDA ET AL. (1998a), GARG ET AL. (2001) und ALTEMUS ET AL. (2001), die allesamt keine Unterschiede zwischen den unter Stress- und Kontrollbedingungen erhobenen **basalen TEWL-Werten** ermitteln konnten. Jedoch konnten AIOI ET AL. (2001) bei einer gestressten Mäusegruppe signifikant höhere TEWL-Werte

<sup>756</sup> s. III 5.1. Vorgehende allgemeine Diskussion

<sup>757</sup> s. III 4.1.2 Vergleich der Basiswerte vor Irritation, III 4.1.3 Vergleich der Werte für die Untersuchungsphasen T1 (späte Follikelphase) und T2 (späte Lutealphase) und III 5.2 Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> und Anhang VI.IX.II und VI.X.I



und eine signifikant niedrigere Hautoberflächen-Konduktanz messen. [CHOI ET AL. \(2005\)](#) sowie [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#) konnten indessen keine stressbedingten Differenzen der basalen RHF-Werte entdecken.

Im Unterschied dazu konnte in der vorliegenden Arbeit an einer Teststelle (⊙PA) vor Irritation ein niedriger basaler RHF-Wert zum Zeitpunkt des geringeren Ausmaßes der aktuellen subjektiv erlebten Stressbelastung (erfasst durch den 'Perceived Stress Questionnaire' (PSQ)<sup>758</sup>) gemessen werden<sup>759</sup>. An dieser Teststelle war die Hydratation der Hornschicht zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (determiniert durch  $\Sigma$  PSQ) insgesamt niedriger im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens und wies bei der statistischen Überprüfung auch 20 min nach der Pyramidenarray-Anwendung signifikante Unterschiede auf<sup>760</sup>. Davon abweichend berichten [AIOI ET AL. \(2001\)](#), dass eine geringere Wasserretentionseigenschaft (niedrigere Hautoberflächen-Konduktanz) mit Stress assoziiert sei. Weiter lag zum Zeitpunkt der mittels PSQ erfassten geringeren wahrgenommenen Stressbelastung (H WB) der basale Hautoberflächen-pH-Wert an der Kontrollstelle signifikant höher als zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens<sup>761</sup>. Im Unterschied dazu entdeckten [CHOI ET AL. \(2005\)](#) im Tiermodell keine Beeinflussung des pH-Wertes durch eine Stressbelastung.

Da sowohl eine ausreichende Hydratation des Stratum corneum als auch ein entsprechender Hautoberflächen-pH Hinweise auf die Schutzfunktion der Haut bzw. der epidermalen Barriere liefern ([ALANEN ET AL. 2004](#), [PARRA/PAYE 2003](#), [HANAU ET AL. 2003](#), [FISCHER ET AL. 1998](#), [BERARDESCA 1997](#), [BAREL/CLARYS 1995c](#), [FUNKE-STENDEL 1993](#))<sup>762</sup>, liegt aufgrund der zuvor getätigten Schilderungen die Vermutung nahe, dass die Barrierefunktion von dem Ausmaß der aktuellen subjektiven Stressbelastung (erfragt durch den PSQ) abhängt, wobei geringerer wahrgenommener Stress mit einer verminderten Barrierefunktion assoziiert sei. Von dieser Annahme soll jedoch Abstand genommen werden, da zum einen der transepidermale Wasserverlust vielfach als wichtigster Indikator der epidermalen Barrierefunktion angesehen wird ([BAREL/CLARYS 1995a](#), [TUPKER ET AL. 1993](#), [AGNER 1992](#), [FREEMANN/MAIBACH 1988](#))<sup>763</sup>, und die in der vorliegenden Arbeit erfassten basalen TEWL-Werte nicht darauf hindeuten, dass sich die Barrierefunktion zwischen dem Zeitpunkt der höheren wahrgenommenen Stressbelastung und der geringeren Stressbelastung voneinander unterscheiden (s. Tab. III 5.3)<sup>764</sup>.

Zum anderen beschränken sich die gefundenen statistisch signifikanten Unterschiede des basalen RHF-Wertes und des pH-Wertes auf jeweils eine von insgesamt sieben

<sup>758</sup> s. III 2.2.5.2.5 Perceived Stress Questionnaire (PSQ)

<sup>759</sup> s. III 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ und Abb. III 4.2.7 und Anhang Tab. VI.X.II 22

<sup>760</sup> s. III 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ und Abb. III 4.2.7 und Anhang Tab. VI.IX.III 8 und Tab. VI.X.II 22

<sup>761</sup> s. III 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ und Anhang Tab. VI.X.II 20

<sup>762</sup> s. III 2.2.1.2 Corneometrie (relative Hornschichtfeuchte) und III 2.2.1.4 pH-Metrie (Hautoberflächen-pH)

<sup>763</sup> s. III 2.2.1.1 Evaporimetrie (transepidermaler Wasserverlust)

<sup>764</sup> s. III 4.2.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens und Anhang Tab. VI.X.II 2 bis Tab. VI.X.II 25

verschiedenen Messstellen und angesichts der Vielzahl der erfassten basalen hautphysiologischen Parameter an allen Messstellen erscheinen die gefundenen Unterschiede eher Randerscheinungen zu sein (s. Tab. III 5.3).

**Tab. III 5.3: Zusammenfassende Darstellungen der Ergebnisse des Vergleichs der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens**

		BEF-explicit		IPANAT		ADS	WBI-5	PSQ	PSS
		pos. Affekt	neg. Affekt	pos. Affekt	neg. Affekt				
③ NLS	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
④ IPA	TEWL	∅	∅	∅	--- 2 ---	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
① NaOH	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	--- 1 ---	∅	∅	∅	--- 3 ---	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
⑥ TAPE	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	pH	∅	∅	∅	∅	∅	∅	--- 4 ---	∅
⑤ PA	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	--- 5 ---	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
⑩ NaCl	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	--- 8 ---
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	L*a*b	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
② Kontrolle	TEWL	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	L*a*b	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅	∅
	pH	∅	∅	∅	∅	∅	∅	--- 6 ---	∅
	Temp.	∅	∅	∅	∅	∅	∅	--- 7 ---	∅

∅	Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Irritabilität und Regeneration beim Vergleich des Zeitpunktes des höheren Wohlbefindens mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
1	Der RHF-Wert liegt nach der 10-minütigen Exposition von Natronlauge zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum pa$ IPANAT) signifikant niedriger ( $p \leq 0,037^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
2	Der TEWL-Wert liegt nach der Einreibung mit Isopropylalkohol zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum na$ IPANAT) signifikant höher ( $p \leq 0,033^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
3	Der RHF-Wert liegt am Tag nach NaOH-Exposition zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSQ$ ) signifikant niedriger ( $p \leq 0,046^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
4	Der Hautoberflächen-pH-Wert liegt am Tag nach den Tape-stripings zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSQ$ ) signifikant höher ( $p \leq 0,014^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
5	Der RHF-Wert liegt sowohl vor der Anwendung des Pyramidenarray (BASIS) als auch 20 Minuten nach der Anwendung zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSQ$ ) signifikant niedriger ( $p \leq 0,045$ und $p \leq 0,013^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
6	Der Hautoberflächen-pH-Wert liegt an der Kontrollstelle an Tag 1 und Tag 2 zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSQ$ ) signifikant höher ( $p \leq 0,027^*$ und $p \leq 0,020^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
7	Die Hautoberflächen-Temperatur liegt an der Kontrollstelle an Tag 2 zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSQ$ ) signifikant niedriger ( $p \leq 0,011^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.
8	Der TEWL-Wert liegt nach der 20-minütigen Exposition von NaCl zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (erfasst durch $\sum PSS$ ) signifikant höher ( $p \leq 0,030^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.

Schließlich beschränken sich die genannten Unterschiede auf einen Fragebogen (PSQ). Werden die hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des H WB und zum Zeitpunkt des N WB basierend auf den übrigen Fragebögen miteinander verglichen, so finden sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der basalen Werte (s. Tab. III 5.3)<sup>765</sup>.

<sup>765</sup> s. III 4.2.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens und Anhang Tab. VI.X.II 2 bis Tab. VI.X.II 25

**Zusammenfassend weist die Überzahl der Ergebnisse darauf hin, dass das wahrgenommene psychische Befinden in keinem Zusammenhang mit den basalen hautphysiologischen Parametern (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH-Wert) steht, wenn der Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens verglichen wird. Eine Assoziation zwischen psychischem Befinden und basaler Barrierefunktion konnte demnach nicht aufgezeigt werden.**

Trotz der vielfältigen Hinweise auf eine Wechselwirkung zwischen Haut und Psyche<sup>766</sup> sind nach bestem Wissen der Autorin in der Literatur kaum Anhaltspunkte auf einen Zusammenhang zwischen **Irritabilität** der Hornschichtbarriere und dem psychischen Befinden zu finden<sup>767</sup>. Die Autoren, die experimentelle Studien zum Einfluss psychischer Stressbelastung auf die Barriereintegrität (eingeschätzt durch die Anzahl der Abrisse, die für eine definierte Barrierschädigung benötigt wurden) durchführten, mussten einen Zusammenhang zwischen den beiden Faktoren verneinen (MUIZZUDDIN ET AL. 2003, GARG ET AL. 2001).

Im Einklang mit MUIZZUDDIN ET AL. (2003) und GARG ET AL. (2001) konnten auch in der vorliegenden Arbeit keine Ergebnisse erzielt werden, die darauf hindeuten, dass die mittels Tapestripping eingeschätzte Widerstandskraft der Hornschichtbarriere von dem psychischen Wohlbefinden abhängt. Bei keinem der nach den Abrissen erfassten hautphysiologischen Parametern (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH) zeigten sich Unterschiede zwischen dem Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens (basierend auf allen in dieser Arbeit eingesetzten Fragebögen, s. Tab. III 5.3)<sup>768</sup>.

Weiter muss für alle in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Irritationsverfahren eine Assoziation zwischen der Irritabilität und dem psychischen Wohlbefinden verneint werden, wenn die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens auf der Basis der Fragebögen BEF-explizit<sup>769</sup>, ADS, WBI-5, PSQ und PSS determiniert werden.

Somit scheint weder der von den Probandinnen explizit geäußerte positive oder negative Affekt (BEF-explizit) noch das Ausmaß genannter depressiver Merkmale (ADS) oder des angegebenen Wohlbefindens (WBI-5) bzw. die aktuell wahrgenommene Stressbelastung (PSQ, PSS) die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Irritationen zu beeinflussen.

Geringfügig anders sieht es aus, wenn der implizite negative und positive Affekt (erfasst mittels IPANAT)<sup>770</sup> berücksichtigt wird. So ergab die statistische Analyse einen signifikanten Unterschied zwischen den nach 10-minütiger NaOH-Exposition erfassten

<sup>766</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut

<sup>767</sup> s. II 1.4 Endogene und exogene Einflussfaktoren auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber irritativen Reizen

<sup>768</sup> s. III 4.2.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens und Anhang Tab. VI.X.II 3 und Tab. VI.X.II 7 und Tab. VI.X.II 9 und Tab. VI.X.II 13 und Tab. VI.X.II 15 und Tab. VI.X.II 19 und Tab. VI.X.II 21 und Tab. VI.X.II 25

<sup>769</sup> s. III 2.2.5.2.1 Befindlichkeitsfragebogen (BEF-explizit)

<sup>770</sup> s. III 2.2.5.2.2 Impliziter Positiver and Negativer Affekt Test (IPANAT)

RHF-Werten, wenn der Zeitpunkt des höheren impliziten positiven Affektes mit dem Zeitpunkt des niedrigeren impliziten positiven Affektes miteinander verglichen wird<sup>771</sup>. Zudem unterscheiden sich die TEWL-Werte nach der Behandlung mit Isopropylalkohol zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren impliziten negativen Affektes voneinander<sup>772</sup>. Beide Ergebnisse zeigen die Tendenz, dass eine höhere Irritabilität und damit einhergehend eine verminderte Hornschichtbarriere zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens vorliegt.

So wie zuvor schon bei den basalen hautphysiologischen Werten erörtert, scheinen die wenigen gefundenen Ergebnisse, die für eine Assoziation zwischen psychischem Befinden und der Irritabilität sprechen, in der Anzahl sehr gering im Vergleich zu den Ergebnissen, bei denen die statistische Überprüfung gegen einen Zusammenhang zwischen der Reizbarkeit der Haut und dem psychischen Wohlbefinden spricht (s. Tab. III 5.3).

**Der Großteil der Ergebnisse liefert keine Anzeichen dafür, dass die Irritabilität der epidermalen Barriere von dem psychischen Befinden abhängt. Zu diesem Schluss führte der statistische Vergleich der hautphysiologischen Parameter nach den verschiedenen Irritationsverfahren zum Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens.**

Im Gegensatz zu den experimentellen Untersuchungen, die die **Regeneration** bzw. Heilung der Haut unter direktem Stresseinfluss beim Menschen und beim Tier beobachteten und in denen eine heilungshemmende Wirkung von Stress nachgewiesen werden konnte (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001, GAR-GE ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, GLASER ET AL. 1999, DENDA ET AL. 1998a, KIECOLT-GLASER ET AL. 1995), wurde in der vorliegenden Arbeit die Regeneration unter Berücksichtigung des per verschiedener Fragebögen angegebenen psychischen Wohlbefindens betrachtet. Im Unterschied zu den genannten Untersuchungen erfolgte hier keine Berechnung der prozentualen Barriereregenerationsrate, so dass eine direkte Vergleichbarkeit der Regenerationsverläufe demnach nicht erfolgen kann.

Betrachtet man die hautphysiologischen Parameter am Tag nach den durchgeführten Irritationen und vergleicht die Werte zum Zeitpunkt des höheren (durch die verschiedenen Fragebögen angegebene) Wohlbefindens mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens, so ergeben sich kaum Anhaltspunkte, die auf vom psychischen Befinden abhängige Regenerationsverläufe hindeuten (s. Tab. III 5.3)<sup>773</sup>.

<sup>771</sup> s. III 4.2.2.2 Ergebnisse für den Fragebogen IPANAT und Anhang Tab. VI.X.II 8

<sup>772</sup> s. III 4.2.2.2 Ergebnisse für den Fragebogen IPANAT und Anhang Tab. VI.X.II 13

<sup>773</sup> s. III 4.2.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens und Anhang Tab. VI.X.II 2 bis Tab. VI.X.II 25

Lediglich die pH-Werte sind am Tag nach den Abrissen zum Zeitpunkt der geringeren bemerkten Stressbelastung (determiniert durch  $\sum$  PSQ) signifikant erhöht<sup>774</sup>. Weiter liegen die RHF-Werte am Tag nach der NaOH-Exposition zum Zeitpunkt der per  $\sum$  PSQ erfassten geringeren Stressbelastung signifikant niedriger<sup>775</sup>. Die deutlich verringerten RHF-Werte weisen darauf hin, dass die Natronlauge zum Zeitpunkt der geringeren Stressbelastung (also des höheren Wohlbefindens) einen deutlicher austrocknenden Effekt auf die epidermale Barriere ausübt und die Wasserbindungsfähigkeit stärker nach der irritativen Schädigung vermindert ist (JOHN 2001, BERARDESCA ET AL. 1990b).

**Zusammen ergibt sich aus dem überwiegenden Anteil der Ergebnisse kein Hinweis dafür, dass die Regeneration von dem mittels unterschiedlicher Fragebögen erfassten psychischen Wohlbefinden abhängt.**

Von anderen Studien zur Wirkung von psychischem Stress auf die Haut abweichend, in denen entweder Stress experimentell induziert wurde oder vorhandene mit nicht existenten Stressbelastungen verglichen wurden (CHOI ET AL. 2005, NAKANO 2004, I-NOUE ET AL. 2003, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, AIOI ET AL. 2001, ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, GLASER ET AL. 1999, DENDA ET AL. 1998a, TSUCHIYA/HORRI 1996, KIECOLT-GLASER ET AL. 1995, TSUCHIYA/HORRI 1995), erfolgte in der vorliegenden Arbeit weder eine gezielte Induktion von psychischem Stress noch wurden Personen gezielt aufgrund ihrer gegenwärtigen psychischen Befindlichkeit ausgewählt. Während viele Untersuchungen den Vergleich einer „Stressgruppe“ mit einer „Kontrollgruppe“ vornahmen (CHOI ET AL. 2005, NAKANO 2004, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, AIOI ET AL. 2001, DENDA ET AL. 1998a, KIECOLT-GLASER ET AL. 1995), erfolgte in der vorliegenden Arbeit ein intra-individueller Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens, wobei die hautphysiologischen Parameter für jeden Fragebogen gesondert miteinander verglichen wurden. Ebenfalls intra-individuelle Vergleiche führten GARG ET AL. (2001) durch, wobei in ihrer Arbeit gezielt der Zeitraum einer deutlichen Stressbelastung (Examenszeit) mit Zeiträumen ohne Stressbelastung (nach den Ferien) verglichen wurde. Im Unterschied dazu wurden in der vorliegenden Arbeit die Untersuchungszeitpunkte unabhängig von existenten psychischen Einflussfaktoren bestimmt<sup>776</sup>. Um zu ermitteln, ob die untersuchten Probanden deutliche Unterschiede in der Stressbelastung erlebten, legten ihnen GARG ET AL. (2001), ähnlich zur vorliegenden Arbeit, Selbstbeurteilungs-Fragebögen zur Erfassung des wahrgenommenen Stresses und des Stimmungszustandes vor<sup>777</sup>. Da GARG ET AL. (2001) zwar nicht bezüglich der basalen haut-

<sup>774</sup> s. III 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ und Abb. III 4.2.8 und Anhang Tab. VI.X.II 21

<sup>775</sup> s. III 4.2.2.5 Ergebnisse für den Fragebogen PSQ und Abb. III 4.2.6 und Anhang Tab. VI.X.II 20

<sup>776</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>777</sup> Die von GARG ET AL. (2001) eingesetzten Fragebögen waren die 'Profile of Mood States' (POMS) und die 'Perceived Stress Scale' (PSS) in der 14 Item langen Version.

physiologischen Parameter jedoch in Bezug auf die Barriereregeneration deutliche Einflüsse des psychischen Stresses beobachteten, kann gemutmaßt werden, dass die Unterschiede des psychischen Befindens bzw. der Stressbelastung in ihrer Untersuchung deutlicher ausgeprägt waren im Vergleich zur vorliegenden Arbeit. Dies könnte z. B. ein Erklärungsansatz dafür sein, warum in der vorliegenden Untersuchung keine Assoziation zwischen psychischem Befinden und der epidermalen Barriere bzw. ihrer Irritabilität und Regeneration aufgedeckt werden konnte.

Die in der Literatur zu findenden experimentellen Untersuchungen zum Zusammenhang des psychischen Befindens und der Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere inklusive ihrer Regeneration richten ihr Augenmerk allesamt auf (psychische) Stressbedingungen (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a). Weniger oder gar keine Beachtung finden z. B. das psychische Befinden in Bezug auf positiven und negativen Affekt, depressive Symptome oder das allgemeine psychische Wohlbefinden, so wie in der vorliegenden Untersuchung. Obwohl in der vorliegenden Arbeit nur wenige signifikante Unterschiede bezüglich der hautphysiologischen Parameter in Abhängigkeit vom psychischen Wohlbefinden entdeckt werden konnten, traten diese interessanterweise größtenteils beim Fragebogen der wahrgenommenen Stressbelastung auf (‘Perceived Stress Questionnaire’) und vereinzelt auch beim Fragebogen zur Erfassung der impliziten Affektivität und bei der ‘Perceived Stress Scale’<sup>778</sup>. Es kann gemutmaßt werden, dass möglicherweise die anderen hier erfassten Komponenten des psychischen Wohlbefindens keinen Einfluss auf die Hornschichtbarriere, ihrer Irritabilität und ihrer Regeneration ausüben, sondern nur die Stressbelastung und gegebenenfalls auch die impliziten Affekte beeinflussende Wirkung auf die Haut zeigen. Die Vielzahl der Untersuchungen zum Einfluss von (psychosozialem) Stress auf die Haut bzw. auf Hauterkrankungen sprechen für diese Vermutung (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, BUSKE-KIRSCHBAUM ET AL. 2002b, KILPELAINEN ET AL. 2002, ALTEMUS ET AL. 2001, BENEÀ ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, HELMBOLD ET AL. 2000, SULJAGIC ET AL. 2000, BUSKE-KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999, DENDA ET AL. 1998a)<sup>779</sup>. Allerdings existieren auch vereinzelt Untersuchungen, die neben der Stressbelastung auch die Beziehung von z. B. Depression, Kohärenzgefühl, Ärger, Besorgnis usw. und die Entstehung bzw. die Exazerbation von Hauterkrankungen betrachteten (KUPFER ET AL. 2003, RABUNG ET AL. 2003, HEIN ET AL. 1996, KING/WILSON 1991).

Erwähnt werden soll in diesem Zusammenhang, dass die intra-individuellen Unterschiede des mittels Fragebogen erfassten Wohlbefindens zwischen dem Zeitpunkt des

---

<sup>778</sup> Die Unterschiede zwischen dem Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens, welches durch den PSS determiniert wurden, zeigte sich bei der statistischen Überprüfung nicht signifikant (s. III 4.2.1.2 Vergleich des psychischen Befindens zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und zum Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) und Anhang Tab. VI.X.II 1).

<sup>779</sup> s. II 3.3 Psychisches Befinden und Haut

höheren und des geringeren Wohlbefindens möglicherweise relativ gering sind. Falls auch andere Komponenten des Wohlbefindens (z. B. Ab- bzw. Anwesenheit von depressiven Merkmalen, hoher bzw. niedriger positiver Affekt usw.) relevant für die Homöostase der gesunden epidermalen Permeabilitätsbarriere sein könnten, so konnte dies gegebenenfalls aus dem genannten Grund nicht in der vorliegenden Arbeit zum Vorschein kommen und macht somit weiterführende Untersuchungen notwendig.

Wie bereits zu Beginn dieses Kapitels erwähnt, weist der überwiegende Teil der Literaturhinweise in die Richtung, dass geringeres psychisches Befinden bzw. deutliche Stressbelastung mit einer negativen Beeinflussung von Hautfunktionen bzw. Hauterkrankungen assoziiert ist<sup>780</sup>. Komplett im Widerspruch dazu stehen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit. Die wenigen gefundenen statistisch signifikanten Unterschiede, die in diesem Kapitel bereits ausführlich erörtert wurden und an dieser Stelle nicht wiederholt werden sollen, weisen interessanterweise allesamt in die Richtung, dass zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens eine verminderte Barrierefunktion bzw. eine verzögerte Regeneration vorliegt.

Die Aussagekraft dieser Ergebnisse sei jedoch aufgrund der geringen Anzahl der gefundenen deutlichen Unterschiede in Frage gestellt (s. Tab. III 5.3). Zumindest finden sich in der Literatur keine Erklärungsansätze, die dieses Phänomen erklären könnten. Zur Auflösung, ob es sich bei der in der vorliegenden Arbeit gefundenen Tendenz um zufällige Befunde handelt, bedarf es weiterführender Studien.

**Der vorherrschende Teil der hier diskutierten Ergebnisse liefert keinen Anhaltspunkt dafür, dass die basale Barrierefunktion, die Irritabilität oder die Regeneration vom psychischen Befinden abhängen, wenn dieses mittels verschiedener Fragebögen erfasst wird und jeweils der Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens miteinander verglichen wird.**

Die wenigen signifikanten Unterschiede weisen allesamt in die Richtung, dass zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (bzw. geringer wahrgenommene Stressbelastung, höherer positiver impliziter Affekt und niedriger negativer impliziter Affekt) eine verminderte Barrierefunktion, eine erhöhte Irritabilität oder eine verzögerte Barriereregeneration vorliegt.

---

<sup>780</sup> siehe oben

## 5.4 TEILKOLLEKTIV TK<sub>CORTISOL</sub>

### 5.4.1 Vorüberlegungen

Der Einfluss von weiblichen Hormonen auf die Cortisolausschüttung war immer wieder Gegenstand verschiedener Untersuchungen. Mit unterschiedlichen Resultaten wurde der Einfluss von oralen hormonellen Kontrazeptiva, von Schwangerschaft, von Östrogensubstitution sowie der Einfluss des Menstruationszyklus auf basale bzw. auf stimulierte Cortisolspiegel untersucht (KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, GRÖSCHEL ET AL. 2001, WÜST ET AL. 2000b, KIRSCHBAUM ET AL. 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, REINBERG ET AL. 1996, TERSMAN/COLLINGS/ENEROTH 1991, MEULENBERG/HOFMAN 1990, GUÉCHOT ET AL. 1982)<sup>781</sup>. Da in der vorliegenden Arbeit der größte Anteil der untersuchten Probandinnen (n=20) in bestimmten Phasen des Menstruationszyklus untersucht wurde (T1: späte Follikelphase und T2: späte Lutealphase bzw. prämenstruell)<sup>782</sup>, sollte zunächst betrachtet werden, ob beim Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> (n=29) ein Zusammenhang zwischen den Speichelcortisolwerten und den Untersuchungszeitpunkten erkennbar ist. Zur Darstellung der morgendlichen Speichelcortisolwerte in einer Variablen wurden in der vorliegenden Arbeit Flächenmaße (AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub>) berechnet und für die Tagescortisolwerte wurde der arithmetische Mittelwert (aMW) kalkuliert<sup>783</sup>. Bei der Betrachtung der Häufigkeiten, zu welchem Zeitpunkt höhere Speichelcortisolwerte (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub>, und aMW) erhoben wurden<sup>784</sup>, zeigt sich entweder kein Unterschied (AUC<sub>I</sub>) bzw. bei wenigen der Probandinnen höhere Werte zum Untersuchungszeitpunkt T2 (AUC<sub>G</sub> und aMW). Beim deskriptiven und statistischen Vergleich der Cortisolwerte zu T1 und T2 können nur geringe und statistisch nicht signifikante Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten entdeckt werden<sup>785</sup>.

Obwohl TERSMAN/COLLINGS/ENEROTH (1991) signifikant höhere basale Serumcortisolwerte am Morgen in der Lutealphase erfassen konnten, verneinen viele andere Untersuchungen zyklusbedingte Unterschiede zwischen der Follikel- und Lutealphase in Bezug auf basale Speichelcortisolwerte (KIRSCHBAUM ET AL. 1999), Aufwachspeichelcortisol (KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003) und Cortisolwerte am Morgen (GRÖSCHEL ET AL. 2001).

Eine Erklärung der in der vorliegenden Arbeit fehlenden Unterschiede zwischen den Speichelcortisolwerten von T1 und T2 können zum einen darin liegen, dass diese Befunde in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von KUDIELKA/KIRSCHBAUM (2003), GRÖSCHEL ET AL. (2001), KIRSCHBAUM ET AL. (1999) stehen und dafür sprechen, dass

<sup>781</sup> s. II 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

<sup>782</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv, III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte und III 5.2.3 Zyklusabhängige Irritabilität und Regeneration (Vorüberlegungen)

<sup>783</sup> s. III 2.2.4.5 Berechnung der Flächenmaße AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub> und des arithmetischen Mittelwerts

<sup>784</sup> s. III 4.3.1.1 Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und Abb. III 4.3.1 und Anhang Tab. VI.IX.IV 1

<sup>785</sup> s. Abb. III 4.3.2 und s. Anhang Tab. VI.IX.IV 2 und Tab. VI.X.III 1



ebenfalls keine zyklusbedingten Schwankungen des morgendlichen Speichelcortisols ( $AUC_G$  und  $AUC_I$ ) bzw. des Tagescortisols im Mittel (aMW) existieren. Bei diesem Begründungsansatz sollte jedoch berücksichtigt werden, dass nur etwa zwei Drittel der untersuchten Probandinnen einer definierten Zyklusphase (späte Follikel- und späte Lutealphase) zugeordnet werden konnten, das restliche Drittel befand sich leicht verschoben in anderen Phasen innerhalb des Menstruationszyklus<sup>786</sup>.

**Die in der vorliegenden Arbeit erfassten Speichelcortisolwerte ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$ , und aMW) zeigten sich unabhängig von den in der vorliegenden Arbeit ausgesuchten Untersuchungszeitpunkten.**

Um Aussagen treffen zu können, ob die hautphysiologischen Parameter vor bzw. nach den Irritationen von den erfassten Speichelcortisolwerten abhängen, erfolgte eine Umsortierung der Daten. Für jede einzelne Probandin wurden die Werte der biophysikalischen Messungen einem Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Speichelcortisolwerte zugeordnet, wobei die Zuordnung getrennt voneinander auf den Flächenmaßen ( $AUC_G$  und  $AUC_I$ ) bzw. dem Mittelwert (aMW) basierte. Nach der Umsortierung offenbarte sowohl die deskriptive als auch die analytische Statistik deutliche Unterschiede der Cortisolwerte zwischen den Zeitpunkten der höheren und der niedrigeren Speichelcortisolwerte. Die statistische Analyse ergab für alle Variablen der Speichelcortisolwerte signifikante Unterschiede<sup>787</sup>.

**Durch die Umsortierung der Daten konnten signifikante Unterschiede bezüglich der Cortisolwerte erfasst werden, wenn der Zeitpunkt der höheren mit dem Zeitpunkt der niedrigeren Speichelcortisolwerte verglichen wurde. Dies gilt für alle verwendeten Variablen des Speichelcortisols ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$ , und aMW).**

In vielen Studien wurden zwar analoge Cortisolflächenmaße zur Bestimmung der morgendlichen Aufwachcortisolwerte verwendet (BRODERICK ET AL. 2004, FEDERENKO ET AL. 2004, KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, EDWARDS ET AL. 2001a, EDWARDS ET AL. 2001b, WÜST ET AL. 2000a, PRUESSNER/HELLHAMMER/KIRSCHBAUM 1999, PRÜßNER 1998, PRUESSNER ET AL. 1997), jedoch wurden die Werte der Flächenmaße nicht explizit in den Publikationen veröffentlicht. Zudem beziehen sich die berechneten Flächenmaße des Aufwachcortisols auf divergierende Zeiträume wie z. B. den Zeitraum von bis zu 30 min (PRÜßNER 1998), bis 45 min (BRODERICK ET AL. 2004, EDWARDS ET AL. 2001a, EDWARDS ET AL. 2001b) oder 60 min nach dem Aufwachen (FEDERENKO ET AL. 2004, KUDIELKA/KIRSCHBAUM 2003, WÜST ET AL. 2000a, PRÜßNER 1998, PRUESSNER ET AL. 1997) bzw. wie im Fall der vorliegenden Arbeit auf den Zeitraum bis 75 min nach dem Aufwa-

<sup>786</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>787</sup> s. III 4.3.1.2 Vergleich der Speichelcortisolwerte (Variablen  $AUC_G$ ,  $AUC_I$  und aMW) zum Zeitpunkt höherer und niedrigerer Werte und Anhang Tab. VI.IX.IV 2 und Tab. VI.X.III 1

chen. Somit ist ein Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen dieser Publikationen nicht möglich. Entsprechendes gilt für den arithmetischen Mittelwert der Tagescortisolwerte. In dessen Berechnung gingen beispielsweise abweichende Werteanzahlen ein bzw. die Sammlungen fanden zu ungleichen Zeitpunkten im Tagesverlauf statt (EDWARDS ET AL. 2001b, REINBERG ET AL. 1996, ROELFSEMA ET AL. 1993). Schließlich ist nach KIRSCHBAUM/HELLHAMMER (1989) häufig ein direkter Vergleich von Speichelcortisolwerten problematisch, da in den unterschiedlichen Studien verschiedene Analyse-Assays angewendet werden.

Aus den genannten Gründen soll ein Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Variablen der Speichelcortisolwerte mit Angaben in der Literatur nicht weiter verfolgt werden, zumal dies für die Fragestellung der vorliegenden Arbeit nicht weiter relevant ist. Da in dieser Arbeit jedoch gesunde, junge Frauen untersucht wurden<sup>788</sup> und die Analyse des Speichelcortisols mit einer allgemein üblichen und häufig angewandten Analysemethode erfolgte (DRESSENDÖRFER ET AL. 1992)<sup>789</sup>, kann gemutmaßt werden, dass die Speichelcortisolwerte im Bereich der in der Literatur angegebenen Werte liegen.

Nach WÜST ET AL. (2000b) und PRUESSNER ET AL. (1997) gilt die (wiederholte) Erfassung des morgendlichen Cortisolspiegels zu bestimmten Zeitpunkten nach dem Aufwachen als reliabler biologischer Marker für die individuelle Nebennierenrinden-Aktivität. In der vorliegenden Arbeit wurden die Speichelsammlungen von den Probandinnen nach dem Aufwachen entsprechend den von WÜST ET AL. (2000b) und PRUESSNER ET AL. (1997) genannten Zeitpunkten durchgeführt. Demnach kann gemutmaßt werden, dass auch in der vorliegenden Arbeit die Variablen AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub> die Aktivität der Nebennierenrinde widerspiegeln. Im Unterschied dazu geben die in der vorliegenden Arbeit erfassten Tagescortisolwerte den arithmetischen Mittelwert des von WÜST ET AL. (2000a) als 'Short day-time-cortisol profile' bezeichneten Tagescortisolprofil wieder.

### 5.4.2 Irritabilität und Regeneration in Abhängigkeit vom Speichelcortisolwert

Eine allgemeine Diskussion zu den erfassten hautphysiologischen Parametern und zu den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Irritationsverfahren wurde bereits an anderer Stelle vorgenommen<sup>790</sup>. Beim Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> erfolgte auch keine ausführliche Kontrolle der Vergleichbarkeit der Basiswerte bzw. der Veränderungen der hautphysiologischen Parameter im Irritations- bzw. Regenerationsverlauf. Dies wurde unterlassen,

<sup>788</sup> s. III 2.3.3 Angaben zum Probandinnenkollektiv

<sup>789</sup> s. III 2.2.4.4 Speichelcortisolanalyse

<sup>790</sup> s. III 5.1. Vorgehende allgemeine Diskussion

da entsprechendes bereits ausführlich beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> erfolgte und von vergleichbaren Ergebnissen für das hier dargestellte Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> ausgegangen wurde.

Auf der Suche nach Mediatoren, die zur Erklärung des Wechselspiels zwischen Haut und dem psychischen Befinden herangezogen werden, wird immer wieder auf die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) und die damit verbundene Ausschüttung von Glukokortikoiden (z. B. Cortisol) unter Stressbedingungen hingewiesen sowie endogene Glukokortikoide als mögliche Vermittler in Betracht gezogen (ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a). So konnte im Tiermodell gefunden werden, dass die Beeinträchtigung der Barriereregenerationsfunktion von der Freisetzung von Glukokortikoiden durch Stress abhängig ist (DENDA ET AL. 2000), dass exogene Verabreichung von Glukokortikoiden die basale Barrierefunktion verschlechtert (SHEU ET AL. 1997) und dass ein Anstieg der endogenen Glukokortikoide die epidermale Zellproliferation negativ beeinflusst (TSUCHIYA/HORII 1996). Zudem zeigten DENDA ET AL. (2000), dass die Mitverabreichung des Steroidhormonrezeptor-Antagonisten RU-486 bei paralleler Induktion von psychischem Stress die Entwicklung einer Barriereabnormalität blockierte. Dies alles weist darauf hin, dass Glukokortikoide eine wichtige Rolle bei der Vermittlung von ungünstigen Effekten auf die Haut haben, wobei der genaue Mechanismus, wie Glukokortikoide auf die Barrierehomöostase wirken, noch nicht geklärt ist (GARG ET AL. 2001).

Aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Arbeit nach Hinweisen für einen Zusammenhang zwischen der Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere einschließlich ihrer Irritabilität und Regeneration und Speichelcortisolwerten gesucht.

Die deskriptive und analytische Statistik liefert keine Hinweise darauf, dass die **basalen hautphysiologischen Parameter** Unterschiede zwischen einer höheren und einer niedrigeren Speichelcortisolmenge (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub>, bzw. aMW) aufweisen, da zwischen dem Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Speichelcortisolwerte keine signifikanten Unterschiede erfasst werden konnten<sup>791</sup>. Übereinstimmend konnten in Studien, in denen zwar Differenzen bezüglich der Glukokortikoid-Konzentrationen zwischen den Stressbedingungen und den Ausgangs- bzw. Kontrollbedingungen erfasst wurden, ebenfalls keine Unterschiede bezüglich der basalen hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF) entdeckt werden (ALTEMUS ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a). In Studien, in denen aufgrund der induzierten Stresssituation mit einem Anstieg der Glukokortikoide gerechnet werden konnte, zeigten die basalen hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, pH-Wert) ebenfalls keine Anhaltspunkte für eine stressbedingte Assoziation (CHOI ET AL. 2005). Die basalen hautphysiologischen Para-

---

<sup>791</sup> s. III 4.3.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte und Anhang Tab. VI.IX.IV 3 bis Tab. VI.IX.IV 5 und Tab. VI.X.III 2 bis Tab. VI.X.III 10

meter als Indikatoren für die epidermale Barrierefunktion<sup>792</sup> scheinen demnach von der Glukokortikoid-Ausschüttung unbeeinflusst zu sein. Da die basalen Messungen auch bei [GARG ET AL. \(2001\)](#) keine Unterschiede aufweisen, plädieren diese Autoren, die Wichtigkeit von dynamischen und weniger von statischen Messungen um potentielle Unterschiede der kuteanen Funktion aufdecken zu können.

**Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen darauf hin, dass die Höhe der hier verwendeten Variablen für die Speichelcortisolwerte (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub>, und aMW) keinen Einfluss auf die basalen hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, b\*, pH-Wert) zeigt, wenn intra-individuell der Zeitpunkt der höheren mit dem Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte verglichen wird.**

Auf der Suche nach eindeutigen Hinweisen in der Literatur, ob die endogene Glukokortikoid-Konzentration Einfluss auf die **Irritabilität** bzw. die Widerstandskraft der epidermalen Barriere ausübt, wird man nach bestem Wissen der Autorin nicht sehr fündig. In den Publikationen von z. B. [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#), [DENDA ET AL. \(2000\)](#) und [DENDA ET AL. \(1998a\)](#) wird zwar deutlich, dass die von ihnen induzierte Stressbelastung zu einem Glukokortikoid-Anstieg führte und dies mit einer verminderten Permeabilitätsbarriergenese kinetik einhergeht, den Veröffentlichungen kann dagegen nicht entnommen werden, ob sich durch die Schädigung der Hornschichtbarriere mittels Tapestripping und Aceton auch Unterschiede der Barriereintegrität offenbaren. [CHOI ET AL. \(2005\)](#) berichteten davon, dass bei gestressten Mäusen die Widerstandsfähigkeit gegen den mechanischen Reiz des Tapestrippings vor allem in tieferen Schichten des Stratum corneum gefährdet zu sein scheint. Aus ihrer Veröffentlichung geht jedoch nicht hervor, ob die Stressinduktion auch zu einem Glukokortikoid-Anstieg führte. Dagegen verneinten [MUIZZUDDIN ET AL. \(2003\)](#) sowie [GARG ET AL. \(2001\)](#) einen Zusammenhang zwischen einer Stresssituation und der Widerstandskraft der Barriere (erfasst durch die Anzahl der Tapestrippings bis zu einem definierten TEWL-Wert), von ihnen wurde die Stressbelastung allerdings nicht durch die Erfassung von Cortisolwerten bestimmt.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Speichelcortisolwerte am Morgen (AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub>) und im Tagesverlauf (aMW) erfasst, ein Hinweis auf eine mit den erfassten Cortisolwerten assoziierte Irritabilität der Hornschicht konnte jedoch im Großen und Ganzen nicht gefunden werden. Mit einer Ausnahme ergaben alle statistischen Analysen keine signifikanten Unterschiede der hautphysiologischen Parameter nach Irritation, wenn der Zeitpunkt der höheren mit dem Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte verglichen wird (s. Tab. III 5.4)<sup>793</sup>.

<sup>792</sup> s. III 2.2.1 Hautphysiologische Messmethoden

<sup>793</sup> s. III 4.3.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte und Anhang Tab. VI.X.III 2 bis Tab. VI.X.III 10

**Tab. III 5.4: Zusammenfassende Darstellungen der Ergebnisse des Vergleichs der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren Speichelcortisols mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Speichelcortisols**

		AUC <sub>G</sub>	AUC <sub>I</sub>	aMW
③ NLS	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
④ IPA	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
① NaOH	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
⑥ TAPE	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	--- 1 ---	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
	pH	∅	∅	∅
⑤ PA	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
⑩ NaCl	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
② Kontrolle	TEWL	∅	∅	∅
	RHF	∅	∅	∅
	L*a*b*	∅	∅	∅
	pH	∅	∅	∅
	Temp	∅	∅	∅
∅ Die statistische Analyse ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Irritabilität und Regeneration beim Vergleich des Zeitpunktes des höheren Speichelcortisols mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Speichelcortisols.				
1 Der RHF-Wert liegt nach den Tapestripings zum Zeitpunkt des höheren Speichelcortisols (determiniert durch das Flächenmaß AUC <sub>I</sub> ) signifikant höher ( $p \leq 0,047^*$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt des niedrigeren Speichelcortisols.				

Lediglich an der Messstelle ⑥ TAPE waren die RHF-Werte nach den Abrissen zum Zeitpunkt der höheren AUC<sub>I</sub>-Werte signifikant höher im Vergleich zum Zeitpunkt der niedrigeren AUC<sub>I</sub>-Werte<sup>794</sup>. Da innerhalb der Epidermis eine progressive Zunahme des Wassergehaltes vom oberflächlichen Teil der Hornschicht bis zu den tieferen lebenden Geweben existiert (TAGAMI ET AL. 1980) und durch die Tapestripings Abtragung der epidermalen Zellschichten erfolgt<sup>795</sup>, kann gemutmaßt werden, dass zum Zeitpunkt der höheren Speichelcortisolwerte (AUC<sub>I</sub>) durch die Abrisse eine tiefere epidermale Schicht erreicht wurde und zu diesem Zeitpunkt die Barriereintegrität vermindert ist. Allerdings spiegelt sich ein solcher Befund nicht in den ebenfalls erfassten TEWL-Werten wider, da diese zum Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Speichelcortisolwerte ohne statistisch signifikanten Unterschied vorliegen<sup>796</sup>. Zudem ist bei allen anderen Irritationsverfahren keine Assoziation zwischen den hautphysiologischen Parametern nach Irritation und den Speichelcortisolwerten zu finden (s. Tab. III 5.4)<sup>797</sup>, somit wird dieser Befund eher als eine zufällige Randerscheinung eingestuft.

<sup>794</sup> s. III 4.3.2.2 Ergebnisse für die Area under the curve with respect to increase (AUC<sub>I</sub>) und Abb. III 4.3.4 und Anhang Tab. VI.X.III 7

<sup>795</sup> s. II 1.3.4 Tapestripping (TAPE) und III 5.2.2.4 Irritation mittels Tapestripping (TAPE) und anschließende Regeneration

<sup>796</sup> s. III 4.3.2.2 Ergebnisse für die Area under the curve with respect to increase (AUC<sub>I</sub>) und Anhang Tab. VI.X.III 7

<sup>797</sup> s. III 4.3.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte und Anhang Tab. VI.X.III 2 bis Tab. VI.X.III 10

**Zusammenfassend liefern fast alle Ergebnisse der hautphysiologischen Messungen nach den Irritationen keine Anhaltspunkte dafür, dass die Irritabilität der epidermalen Permeabilitätsbarriere mit den in der vorliegenden Arbeit verwendeten Variablen des Speichelcortisols ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$ , und  $aMW$ ) assoziiert ist.**

In einigen experimentellen Studien beim Menschen und Tier konnte gezeigt werden dass (psychischer) Stress die **Regeneration** der epidermalen Barriere negativ beeinflusst (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a) und vor allem die umfangreichen Untersuchungen von DENDA ET AL. (2000) und DENDA ET AL. (1998a) gehen in die Richtung, dass die nachteilige Beeinflussung der Barriereregeneration mit dem Anstieg von endogenen bzw. systemischen Glukokortikoid-Leveln zusammenhängt. Zudem konnte gezeigt werden, dass die exogene, topische Anwendung von Glukokortikoiden zu Barriereabnormalitäten und zu einer Verringerung der epidermalen Proliferation führt (LE ET AL. 1997, SHEU ET AL. 1997) und dass auch der durch Stress ausgelöste endogene Glukokortikoid-Anstieg eine Verringerung der epidermalen Zellproliferation nach sich zieht (CHOI ET AL. 2005, TSUCHIYA ET AL. 1996). Zudem existieren Hinweise in Richtung einer Beeinflussung der epidermalen Proliferationsaktivität durch die physiologische zirkadiane Rhythmik der Cortisolkonzentration (SCHELL/HORNSTEIN/SCHWARZ 1980). Ein Zusammenhang zwischen Cortisolwerten und epidermaler Regeneration kann demnach vermutet werden.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte, im Unterschied zu anderen Untersuchungen (CHOI ET AL. 2005, MUIZZUDDIN ET AL. 2003, ALTEMUS ET AL. 2001, GARG ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a), keine prozentuale Berechnung der Barriereregenerationsrate, sondern lediglich die Betrachtung der hautphysiologischen Parameter nach Irritation. Zur besseren Vergleichbarkeit wäre eine Umrechnung sicherlich sinnvoll gewesen, wurde jedoch aufgrund der Anzahl der Irritationsverfahren unterlassen. Ob darin ein Erklärungsansatz liegen könnte, dass in der vorliegenden Arbeit keine signifikanten Unterschiede der hautphysiologischen Parameter nach Irritation in Abhängigkeit von der Speichelcortisolmenge (Vergleich: Zeitpunkt mit höheren und mit niedrigeren Cortisolwerten) gefunden werden konnte<sup>798</sup>, sei dahingestellt.

**Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit gibt es keinen Hinweis darauf, dass die Barriereregeneration von den hier erfassten Variablen der Cortisolwerte im Speichel ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$ , und  $aMW$ ) abhängig ist. Zu dieser Erkenntnis führte der statistische Vergleich der hautphysiologischen Parameter nach Irritation zum Zeitpunkt der höheren Werte mit dem Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte, der keine Unterschiede offenbarte.**

---

<sup>798</sup> s. III 4.3.2 Vergleich der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation für die Zeitpunkte der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte und Anhang Tab. VI.X.III 2 bis Tab. VI.X.III 10

Erwähnt werden soll, dass ALTEMUS ET AL. (2001) zwar stressbedingte Unterschiede der Barriereregeneration beobachteten, allerdings konnten sie keinen signifikanten bzw. korrelativen Zusammenhang zwischen der durch Stress ausgelösten Cortisolreaktion und den Änderungen der epidermalen Regeneration ausmachen. ALTEMUS ET AL. (2001) erklären ihre Unfähigkeit, eine Beziehung zwischen Cortisolausschüttung und epidermaler Barrierefunktion bzw. -regeneration ausfindig zu machen mit der relativ geringen Änderung der Cortisolproduktion beim Menschen durch das von ihnen angewendete Stressprotokoll<sup>799</sup>. Nach ihren Aussagen waren die durch Stress beim Nagetier erzielten Glukokortikoid-Anstiege deutlicher (DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a). Da in der vorliegenden Arbeit keine Stressbelastung inklusive Cortisolausschüttung induziert wurde, sondern lediglich der Zeitpunkt höherer Speichelcortisolwerte mit dem Zeitpunkt niedrigerer Werte für die Variablen AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub>, und aMW verglichen wurde, können die Unterschiede zwischen den Cortisolvariablen und damit zwischen den Cortisolwerten wahrscheinlich als zu gering eingeschätzt werden, als dass sie Auswirkungen auf die Homöostase der Hornschichtbarriere bzw. ihrer Regeneration zeigen. An dieser Stelle sei jedoch auch auf die Untersuchung von DENDA/TSCHUCHIYA (2000) hingewiesen, die variierende Barriereregenerationsraten im Tagesverlauf beobachteten, die sich jedoch als vom Cortisollevel unabhängig erwiesen. Möglicherweise bedarf es einer Mindestmenge an Mehrausschüttung von endogenen Glukokortikoiden, damit ein Effekt an der Homöostase der epidermalen Barriere erkennbar werden kann. Schließlich könnte ein Erklärungsansatz für die nicht erfassbare Assoziation zwischen den Cortisolwerten im Speichel und der epidermalen Barriere (Homöostase, Irritabilität und Regeneration) in den verwendeten Variablen begründet liegen. Wie zuvor bereits erwähnt spiegeln die in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Speichelcortisolvariablen mutmaßlich die Aktivität der Nebennierenrinde wider (AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub>) bzw. weisen den arithmetischen Mittelwert (aMW) eines 'Short day-time-cortisol profile' aus. Es kann vermutet werden, dass die hier verwendeten Variablen als ungeeignet angesehen werden können, um eine vermutete Verbindung zwischen Hornschichtbarriere und Glukokortikoid-Ausschüttung zu offenbaren.

Die experimentellen Untersuchungen erfolgten bei jeder einzelnen Probandin immer zur gleichen Uhrzeit, um möglichst zirkadiane Einflüsse auf die hautphysiologischen Messungen (LE FUR ET AL. 2001, CHILCOTT/FARRAR 2000, YOSIPOVITCH ET AL. 1998, FULLERTON ET AL. 1996a) bzw. auf die Barriereregeneration nach Irritation (DENDA/TSUCHIYA 2000) möglichst auszuschließen<sup>800</sup>. Da bekanntlich auch die Cortisolwerte zirkadiane Schwankungen aufweisen (KIRSCHBAUM ET AL. 1999, SCHMIDT-REINWALD ET AL. 1999, PRUESSNER ET AL. 1997, KIRSCHBAUM/WÜST/STRASBURGER 1992, BRANDT-STÄDTER ET AL. 1991, KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1989)<sup>801</sup>, sollten diese somit bei den Untersuchungen keine deutliche Rolle gespielt haben. Allerdings könnten zahlreiche

<sup>799</sup> Angewendet wurde der 'Trier Social Stress Test' (TSST) (KIRSCHBAUM ET AL. 1993).

<sup>800</sup> s. III 2.5.1 Untersuchungszeitpunkte

<sup>801</sup> s. II 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse

Faktoren zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse führen. Somit könnten z. B. stressreiche Erlebnisse oder deutliche körperliche Belastungen der Probandinnen direkt vor den durchgeführten Untersuchungen zu einem Anstieg der Cortisolwerte geführt haben<sup>802</sup>. Leider wurde versäumt auch eine Speichelsammlung direkt vor den hautphysiologischen Messungen und den Irritationen durchzuführen, so dass keine Aussage getroffen werden kann, ob der gegenwärtige Speichelcortisolwert einen Einfluss auf die basale Barrierefunktion bzw. die Irritabilität der Hornschichtbarriere zeigt.

**Zusammenfassend liefern (fast) alle hier diskutierten Ergebnisse keine Hinweise auf eine Assoziation zwischen der basalen Barrierefunktion, der Irritabilität oder der Regeneration der Hornschicht und den hier erfassten Variablen der Speichelcortisolwerte ( $AUC_G$ ,  $AUC_I$ , und  $aMW$ ), wenn intra-individuell ein Vergleich der hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF,  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ , pH) vor und nach den Irritationen (NLS, IPA, NaOH, TAPE, PA) zum Zeitpunkt der höheren Cortisolwerte mit dem Zeitpunkt der niedrigeren Werte durchgeführt wird.**

---

<sup>802</sup> s. II 3.2 Cortisol als Endprodukt der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse



### IV ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

In der vorliegenden Arbeit wurde voneinander getrennt die Beeinflussung der epidermalen Permeabilitätsbarriere vom weiblichen Menstruationszyklus, vom psychischen Wohlbefinden sowie vom Cortisolwert im Speichel untersucht. Das Hauptaugenmerk wurde dabei auf Unterschiede bezüglich der Irritabilität und der Regeneration der Hornschichtbarriere gerichtet.

Die zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse erfolgt für die verschiedenen Fragestellungen und für die entsprechend untersuchten Probandinnenkollektive ( $TK_{\text{Zyklus}}$ ,  $GK_{\text{Psyche}}$ ,  $TK_{\text{Cortisol}}$ ) getrennt.

#### **Teilkollektiv $TK_{\text{Zyklus}}$**

In der vorliegenden Arbeit sollte vorwiegend überprüft werden, ob eine Assoziation zwischen der Homöostase der epidermalen Barriere, ihre Irritabilität sowie Regeneration und bestimmten Phasen des Menstruationszyklus beobachtet werden können.

Miteinander verglichen werden sollten die **späte Follikelphase** und die **späte Lutealphase**. Die Untersuchungszeitpunkte wurden, basierend auf der persönlichen durchschnittlichen Zykluslänge, für jede Probandin individuell festgelegt. Aufgrund der Angaben zum Menstruationszyklus (Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zykluslänge) und den Hormonwerten im Serum (LH, FSH und Progesteron) konnte zwar nicht bei allen untersuchten Probandinnen, aber beim Teilkollektiv  $TK_{\text{Zyklus}}$  ( $n=20$ ) davon ausgegangen werden, dass die Untersuchungen in der (späten) folliculären und der (späten) lutealen Phase durchgeführt wurden.

Um die Irritabilität und die Regenerationsverläufe in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus beobachten zu können, war es erforderlich, experimentell irritative Hautschäden zu provozieren. Zu diesem Zweck wurden an den Arm-Innenseiten der untersuchten Probandinnen insgesamt 5 verschiedene Irritationsverfahren (Natriumlaurylsulfat, Isopropylalkohol, Natronlauge, Tapestripping und Pyramidenarray) angewendet, von denen zwei (Isopropylalkohol, Pyramidenarray) in der Literatur bislang noch nicht beschrieben wurden. Demzufolge wurde zunächst überprüft, ob durch die eingesetzten Irritanzen eine irritative Hautveränderung induziert wurde. Weiter wurde untersucht, ob nach einer gelungenen Irritation Hinweise für einen beginnenden Regenerationsprozess vorlagen.

Evaluiert wurden die epidermale Barrierefunktion, die Induktion irritativer Hautschäden und die regenerativen Prozesse durch den Einsatz hautphysiologischer Messmethoden (TEWL, RHF,  $L^*$ ,  $a^*$ , Hautoberflächen-pH) sowie teilweise durch eine klinische Bewertung (visueller Score bei NLS und NaOH).

#### IV ZUSAMMENFASSUNG UND AUSBLICK

---

Die Gegenüberstellung der ermittelten basalen Werte vor Irritation zwischen den korrespondierenden Teststellen ergab keine signifikanten Unterschiede; somit war ein Vergleich untereinander statthaft.

Bei 90% bzw. 95% der Probandinnen führte die einmalige okklusive Applikation mit 0,5% **Natriumlaurylsulfat** (NLS) für 24 h zu klinisch positiven Reaktionen, die in Form eines Seifeneffektes bzw. eines geringen Erythems und/oder Ödems, vereinzelt auch in Form eines deutlichen Erythems und/oder Vesikulation sichtbar wurde. Diese klinischen Ergebnisse korrelieren mit den erfassten hautphysiologischen Parametern. Durch die biophysikalischen Messungen konnte eine irritative Schädigung der Haut durch eine deutliche Erhöhung des TEWL, eine erniedrigte RHF und eine Erhöhung der Hautrötung ( $a^*$ ) sowie eine leichte Verminderung der Helligkeit der Haut ( $L^*$ ) objektiviert werden.

Nach der 8-minütigen Einreibung von 90%igem **Isopropylalkohol** (IPA) mittels alkoholgetränkten Tupfern konnte aufgrund der hautphysiologischen Parameter eine leichte Störung der epidermalen Permeabilitätsbarriere erfasst werden. Der TEWL-Wert war leicht erhöht und die Messung der Hautfarbe ergab eine deutliche Zunahme der Hautrötung ( $a^*$ ) und eine deutliche Abnahme der Helligkeit ( $L^*$ ). Zudem zeigte sich eine leichte Dehydratation des Stratum corneum in Form einer Verringerung der RHF. Das Zustandekommen der leichten Hornschichtbarriereschädigung durch die IPA-Anwendung wird einer Kombination aus mechanischen und chemischen Einflüssen zugeschrieben.

Auf deutliche regenerative Prozesse innerhalb von 24 h nach der IPA-Einreibung weisen nur einige der biophysikalischen Messungen hin. Die Abnahme der Hautrötung ( $a^*$ ) und die Zunahme der RHF-Werte zeigen eindeutig in Richtung Wiederherstellung der Ausgangssituation. Kaum Änderungen ergaben die Bestimmungen des TEWL- und des  $L^*$ -Wertes, wobei hier zu berücksichtigen ist, dass durch die IPA-Applikation nur die Induktion einer leichten Störung der epidermalen Barriere erzielt wurde.

Klinisch führte die Exposition von 0,5molarer **Natronlauge** (NaOH) für 2 x 10 Minuten okklusiv unter einem Glasblock bei 60% bzw. 75% der untersuchten Probandinnen zu einer positiven Hautreaktion. Im klinischen Bild konnte ein geringes bis deutliches Erythem, ein geringes bis deutliches Ödem und/oder Vesikulation bis hin zu Erosionen beobachtet werden. Mit diesem Befund übereinstimmend zeigte sich die induzierte Schädigung der epidermalen Barriere durch Veränderungen der hautphysiologischen Parameter. Durch die NaOH-Exposition kam es zu einer vermehrten Hydratation im Stratum corneum (RHF) sowie zu einem deutlichen Anstieg des TEWL-Wertes, die Hautfarbe ( $L^*$ ,  $a^*$ ) wurde dagegen wenig verändert.

Die innerhalb von 24 h nach NaOH-Provokation stattfindenden Regenerationsprozesse konnten durch eine deutliche Verringerung des TEWL-Wertes evaluiert werden. Der austrocknende Effekt der Natronlauge wird offensichtlich durch die klar verringerten RHF-Werte.

Durch die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten **Tapestrippings** wurde mit einer Abrisszahl von im Median 36 bzw. 33 eine deutliche Beeinträchtigung der epidermalen Barriere induziert, die einer nahezu vollständigen Entfernung des Stratum corneum entspricht. Das verwendete Klebeband (Blenderm™) wurde durch leichtes Aufdrücken für 2 Sekunden auf die Haut appliziert und mit einer schnellen Bewegung entfernt; insgesamt so lange bis ein dreifach höherer TEWL-Wert gemessen werden konnte. Neben der deutlichen Erhöhung des TEWL-Wertes ergaben die hautphysiologischen Messungen eindeutige Anzeichen für eine irritative Schädigung der Hornschichtbarriere. Es konnte eine deutliche Zunahme der RHF sowie klare Veränderungen der Hautfarbe in Form einer zunehmenden Hautrötung ( $a^*$ ) und abnehmenden Helligkeit ( $L^*$ ) bestimmt werden. Wenig verändert wurde durch die Abrisse der oberflächlich bestimmte pH-Wert der Haut.

Die Ergebnisse der biophysikalischen Messungen geben zu erkennen, dass innerhalb von 24 h regenerative Prozesse zur Wiederherstellung der epidermalen Permeabilitätsbarriere eingesetzt haben. Objektiviert werden konnte dies durch eine deutliche Verringerung des TEWL- und des  $a^*$ -Wertes sowie eine deutliche Zunahme des  $L^*$ -Wertes. Der RHF-Wert verringerte sich leicht, der pH-Wert zeigte dagegen geringe und uneinheitliche Veränderungen.

Durch das einmalige kurze Aufdrücken des **Pyramidenarrays** (PA) mit seinen 25 meserartigen und 1 mm langen Pyramiden wurde eine Unterbrechung des Stratum corneum induziert. Interessanterweise führte dies nicht zu einer Steigerung der Wasserdurchlässigkeit, vielmehr verringerte sich der TEWL-Wert durch diesen mechanischen Eingriff. Diskutiert wurde dieses Phänomen damit, dass sich die in die subepidermalen Hautschichten gestochenen feinen Einstiche unmittelbar nach der Anwendung schlossen. Die erfassten Parameter der Hautfarbe ( $a^*$  und  $L^*$ ) weisen darauf hin, dass durch die PA-Anwendung eine Hautrötung hervorgerufen wurde. Änderungen der relativen Hornschichtfeuchte wurden nicht erfasst.

Die ermittelten hautphysiologischen Parameter 24 h nach Einsatz des Pyramidenarray weisen auf eine Wiederherstellung der Ausgangssituation hin. Die Hautrötung bildete sich zurück (Abnahme des  $a^*$ -Wertes) und der TEWL-Wert stieg an. Einen Tag nach der PA-Anwendung konnte eine deutlich höhere RHF gemessen werden, die auf eine erhöhte Feuchtigkeit im Stratum corneum hindeutet.

Da die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit auf eine gelungene Induktion irritativer Hautschäden sowie auf (beginnende) Regenerationsprozesse hinwiesen, erfolgte schließlich der Vergleich der beiden Phasen des Menstruationszyklus (späte Follikel- und späte Lutealphase).

Bei den erfassten Basiswerten (hautphysiologische Parameter und visueller Score) konnten keine Unterschiede aufgedeckt werden, die auf Schwankungen der Barrierefunktion innerhalb des **Menstruationszyklus** hinweisen würden.

Bei den induzierten irritativen Hautschäden durch die Anwendung von Natriumlaurylsulfat, Isopropylalkohol und Pyramidenarray konnte weder durch die Erfassung der hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*) noch durch die visuelle Beurteilung (bei NLS) Hinweise gefunden werden, dass sich die Irritabilität bzw. die Reaktivität der Haut zwischen (später) Follikelphase und (später) Lutealphase voneinander unterscheiden. Auch die Werte am Tag nach den Irritationen weisen nicht darauf hin, dass die Wiederherstellung der epidermalen Barriere zyklusassozierten Variationen unterliegt.

Die Ergebnisse nach der Durchführung der NaOH-Provokation in Form des 'Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test' (SMART) weisen in die Richtung, dass die Irritabilität der Hornschichtbarriere in der (späten) Lutealphase im Vergleich zur (späten) Follikelphase deutlich erhöht ist. Objektiviert wurde dies nach der 20-minütigen NaOH-Exposition durch die Messung deutlich erhöhter TEWL-Werte. Zudem ergab die klinische Beurteilung in der lutealen Phase einen im Median höheren visuellen Score. Die anderen erfassten hautphysiologischen Parameter (RHF, L\*, a\*) zeigen dagegen keine zyklusbedingten Unterschiede. Der Vergleich der Werte am Folgetag ergab keine Anzeichen dafür, dass der Regenerationsverlauf nach Irritation mittels Natronlauge von der Phase des Menstruationszyklus abhängt.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit wurde abgeleitet, dass der Zeitpunkt innerhalb des Menstruationszyklus berücksichtigt werden sollte, wenn bei Frauen eine Alkali-resistenzbestimmung (z. B. in Form des SMART ([JOHN 2002](#), [JOHN 2001](#))) durchgeführt wird. Dies gilt insbesondere, wenn Wiederholungsuntersuchungen erforderlich sind und die Ergebnisse miteinander verglichen werden.

Während die Ergebnisse der biophysikalischen Messungen (TEWL, RHF, L\*, a\*, Hautoberflächen-pH) nach dem Tapestripping und am Folgetag keine Anhaltspunkte dafür erkennen lassen, dass die Integrität der Hornschicht oder der Regenerationsverlauf nach den Abrissen zyklusbedingten Variationen unterliegt, deuten dagegen die benötigten Abrisszahlen (bis zum Erreichen eines dreifach erhöhten TEWL-Wertes) darauf hin, dass die Widerstandskraft des Stratum corneum in der (späten) lutealen Phase im Vergleich zur (späten) folliculären Phase verringert ist.

Da in verschiedenen Gebieten der Dermatologie Tapestrippings Anwendung finden (z. B. zur Optimierung von Epikutantestungen ([DICKEL ET AL. 2004](#), [SPIER/SIXT 1955](#))), wird aus den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit abgeleitet, dass auch bei der Durchführung von Abrissen die Phase des Menstruationszyklus mit einbezogen werden sollte, insbesondere wenn es sich um vergleichende Untersuchungen handelt.

**Zusammenfassend ergeben die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit Anhaltspunkte dafür, dass bei einigen eingesetzten Irritantien (Natronlauge, Tapestripping) eine**

**mit dem Menstruationszyklus assoziierte Variation der Irritabilität existiert. Vergleicht man die (späte) Follikelphase mit der (späten) lutealen Phase zeigen die Ergebnisse übereinstimmend eine stärkere Reaktion des Hautorgans auf den schädigenden Einfluss in der (späten) Lutealphase.**

Fasst man die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit und die Befunde von [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) zusammen, so kann für die Reaktivität der Haut nach einer irritativen Schädigung mittels Natriumlaurylsulfat (NLS) ausgesagt werden, dass menstruell eine höhere Irritabilität der Haut auf NLS besteht, sich diese jedoch im weiteren Verlauf des Menstruationszyklus (Tag 9 bis 11 bzw. späte Follikelphase) verringert und dann vermutlich relativ stabil bleibt (späte Lutealphase), um dann erneut direkt vor bzw. während der Menstruationsblutung anzusteigen.

Wie der Vergleich der Untersuchung von [AGNER/DAMM/SKOUBY \(1991\)](#) und den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zeigte, lassen sich zyklusbedingte Variationen der Irritabilität nicht zwangsläufig beim Vergleich von nur zwei Phasen des Menstruationszyklus offenbaren. Vielmehr soll, basierend auf diesen Befunden, die Empfehlung ausgesprochen werden, in weiterführenden Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen der Haut (z. B. ihrer Empfindlichkeit gegenüber irritativen Stimuli) und dem Menstruationszyklus mehrere Phasen innerhalb des weiblichen Zyklus zu betrachten.

Bekanntermaßen werden durch (chemisch) verschiedenartige Irritantien unterschiedliche Pathomechanismen ausgelöst bzw. verschiedene histopathologische Veränderungen induziert, beispielsweise durch spezifische Interaktionen mit der epidermalen Permeabilitätsbarriere ([FARTASCH 1997a](#), [FROSCH/PILZ 1995](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1993](#), [WILLIS/STEPHENS/WILKINSON 1989](#), [NAGAO ET AL. 1972](#)). Da in der vorliegenden Arbeit bei den verschiedenen Irritationsverfahren divergierende Hinweise bezüglich einer Beeinflussbarkeit der Irritabilität durch den Menstruationszyklus gefunden wurden, kann daraus abgeleitet werden, dass möglicherweise nur einige der den Irritationen zugrunde liegenden Pathomechanismen bzw. nur einige Bestandteile und/oder Funktionen der epidermalen Barriere vom weiblichen Zyklus und den damit verbundenen (hormonellen) Schwankungen abhängen. Aufschluss darüber können nur weiterführende Untersuchungen liefern, die die Barrierefunktion und –homöostase sowie die unterschiedlichen Pathomechanismen im Verlauf des Menstruationszyklus näher untersuchen.

Da einheitlich einige der in der Literatur beschriebenen Ergebnisse ([MUIZZUDDIN ET AL. 2005](#), [AGNER/DAMM/SKOUBY 1991](#)) sowie die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit darauf hindeuten, dass die Hautreaktion auf verschiedenartige irritative Reize (Natriumlaurylsulfat, Natronlauge, Tapestripping, UV-Licht) zwischen unterschiedlichen Phasen des Menstruationszyklus variieren kann, soll die in den „Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests“ ([TUPKER ET AL. 1997](#)) ausgesprochene Empfehlung, den Menstruationszyklus als möglichen Einflussfaktor zu bedenken, erweitert werden. Der

weibliche Zyklus sollte auch bei der Durchführung anderer Hautfunktionstestungen (z. B. Alkaliresistenzbestimmung) bzw. Irritationstestungen insbesondere bei Wiederholungsuntersuchungen, als ein denkbarer Faktor mit berücksichtigt werden.

### **Gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>**

Um zu untersuchen, ob eine Assoziation zwischen der Homöostase der Hornschichtbarriere, ihrer Irritabilität sowie Regeneration und dem **psychischen Wohlbefinden** existiert, wurden den gesamten Probandinnen (n=30) verschiedene Fragebögen zur expliziten und impliziten Befindlichkeit (BEF-explizit, IPANAT), zu depressiven Merkmalen (ADS) und dem allgemeinen Wohlbefinden (WBI-5) sowie zum wahrgenommenem Stress (PSQ, PSS) vorgelegt, die sie vor Beginn der experimentellen Untersuchungen in beiden Erfassungsphasen (T1 und T2) beantworten sollten.

Zunächst wurde überprüft, ob das erfasste psychische Befinden von den in der vorliegenden Arbeit ursprünglich in Anlehnung an den Menstruationszyklus gewählten Untersuchungszeitpunkten abhängt. Da kein eindeutiger Zusammenhang zwischen den gewählten Untersuchungszeitpunkten und dem angegebenen Wohlbefinden entdeckt werden konnte, erfolgte für jede einzelne Probandin eine Umsortierung der Daten (Fragebogen-Summenscores und hautphysiologische Parameter) auf der Basis der Fragebogen-Summenscore, so dass für jeden einzelnen Fragebogen ein **Zeitpunkt des höheren** und ein **Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens** determiniert werden konnte. Das per Fragebogen angegebene Wohlbefinden zeigte nun deutliche Unterschiede zwischen dem Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens (Ausnahme: beim Fragebogen 'Perceived Stress Scale' (PSS) lagen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Fragebogen-Summenscores vor).

Da, wie zuvor geschildert, bereits beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> untersucht wurde, ob die eingesetzten Irritationsverfahren zu einer irritativen Schädigung der Haut gefolgt von regenerativen Prozessen führten, und hier analoge Ergebnisse erwartet werden konnten, wurden die hautphysiologischen Parameter nicht erneut diesbezüglich miteinander verglichen.

**Der überwiegende Teil der** in der vorliegenden Arbeit erzielten **Ergebnisse liefert keinen Anhaltspunkt dafür, dass die basale Barrierefunktion, die Irritabilität oder die Regeneration vom per Fragebogen angegebenen psychischen Befinden abhängen**, wenn intra-individuell jeweils der Zeitpunkt des höheren mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens miteinander verglichen wird. Zu dieser Erkenntnis führte der für jeden einzelnen Fragebogen durchgeführte statistische Vergleich der hautphysiologischen Parameter (TEWL, RHF, L\*, a\*, Hautoberflächen-pH) vor und nach den verschiedenen Irritationen sowie am Folgetag.

Die wenigen signifikanten Unterschiede offenbaren sich meist beim Fragebogen PSQ ('Perceived Stress Questionnaire') vereinzelt auch beim IPANAT ('Impliziter Positiver und Negativer Affekt Test') und werden jedoch insgesamt als zufällige Randerscheinungen eingestuft. Interessanterweise zeigen diese Unterschiede jedoch allesamt in die Richtung, dass zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (bzw. geringer wahrgenommene Stressbelastung, höherer positiver impliziter Affekt und niedriger negativer impliziter Affekt) eine verminderte Barrierefunktion, eine erhöhte Irritabilität oder eine verzögerte Barriereregeneration vorliegt. Eine Erklärung für dieses Phänomen ergab sich nicht aus den in der Literatur zu findenden Angaben.

In anderen Untersuchungen, in denen ein Zusammenhang zwischen Stressbelastung bzw. psychischem Befinden und der epidermalen Barrierefunktion oder vielmehr der Barriereregeneration beobachtet wurde ([CHOI ET AL. 2005](#), [MUIZZUDDIN ET AL. 2003](#), [AIOI ET AL. 2001](#), [ALTEMUS ET AL. 2001](#), [GARG ET AL. 2001](#), [DENDA ET AL. 1998a](#)) waren die zu vergleichenden Unterschiede des psychischen Befindens bzw. der Stressbelastung deutlicher ausgeprägt als in der vorliegenden Arbeit. Diese geringere Differenz wird als ein Erklärungsansatz verwendet, um das Unvermögen der vorliegenden Arbeit zu begründen, eine Assoziation zwischen psychischem Befinden und der epidermalen Barriere bzw. ihrer Irritabilität und Regeneration aufzudecken.

Da lediglich in Hinblick auf das erfasste wahrgenommene Stresserleben (PSQ) und ganz vereinzelt auch hinsichtlich des impliziten Befindens hautphysiologisch messbare Unterschiede entdeckt wurden, wurde die Frage aufgeworfen, ob andere Komponenten des psychischen Befindens (z. B. Ab- bzw. Anwesenheit von depressiven Merkmalen, hoher bzw. niedriger positiver Affekt usw.) überhaupt Effekte auf die Barrierehomöostase ausüben können. Wie zuvor bereits erwähnt, scheinen die intra-individuellen Unterschiede auch hinsichtlich der weiteren durch die Fragebögen BEF-explizit, ADS, WBI-5 erfassten Komponenten des psychischen Wohlbefindens relativ gering zu sein. Demnach sind in jedem Fall weiterführende Untersuchungen notwendig, um beispielsweise die Frage zu klären, ob etwa deutlichere Unterschiede bezüglich der expliziten Befindlichkeit oder in Bezug auf depressive Symptome die Homöostase der epidermalen Permeabilitätsbarriere beeinflussen können.

### **Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>**

Da das psychische Befinden, vor allem psychische Stressbelastung, im Zusammenhang mit der Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse und somit der Cortisolausschüttung steht, erfolgte in der vorliegenden Arbeit ferner die Untersuchung im Hinblick auf einen Zusammenhang zwischen der Barrierehomöostase, der Irritabilität sowie dem Regenerationsprozess und den **Cortisolwerten im Speichel**. Zu diesem Zweck sammelten die Probandinnen an den Untersuchungstagen zu

definierten Zeitpunkten (0, 30, 45, 60 und 75 min nach dem Aufwachen sowie 8 Uhr, 11 Uhr, 15 Uhr und 20 Uhr) Speichelproben. Eine Probandin führte die Speichelproben durchgängig fehlerhaft durch und wurde deshalb aus dem untersuchten Kollektiv (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>) (n=29) ausgeschlossen. Die Speichelcortisolwerte wurden zu Variablen zusammengefasst, die morgendlichen Aufwachcortisolwerte zu Flächenmaßen (AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub>) und die Tagescortisolwerte zum arithmetischen Mittelwert (aMW). Der Vergleich der Untersuchungstage bezüglich des Speichelcortisols ergab eine Unabhängigkeit der Variablen von den in Anlehnung an den Menstruationszyklus der Probandinnen gewählten Untersuchungszeitpunkten. Aufgrund dieser Unabhängigkeit erfolgte für jede einzelne Probandin basierend auf den Variablen des Speichelcortisols eine Umsortierung der Daten (Speichelcortisolvariablen und hautphysiologische Parameter), so dass für jede Variable ein **Zeitpunkt der höheren** und ein **Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte** bestimmt werden konnte. Durch die Neuordnung der Daten konnten nun zwischen den neu definierten Zeitpunkten deutliche Unterschiede bezüglich der Speichelcortisolvariablen gefunden werden.

Beim Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> wurde nicht erneut kontrolliert, ob durch die hautphysiologischen Parameter eine irritative Schädigung der epidermalen Barriere durch die eingesetzten Irritationsverfahren objektiviert werden konnte, da dies bereits beim Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> erfolgte und hier gleichartige Ergebnisse erwartet werden konnten.

**Die Ergebnisse** der vorliegenden Arbeit **zusammenfassend ergeben sich** aufgrund des intra-individuellen Vergleichs der hautphysiologischen Parameter vor und nach Irritation sowie am Folgetag zum Zeitpunkt der höheren und der niedrigeren Cortisolwerte (fast) **keine Anzeichen für eine Assoziation zwischen der basalen Funktion der epidermalen Permeabilitätsbarriere, ihrer Irritabilität sowie ihrer Regeneration und den hier erfassten Variablen der Speichelcortisolwerte** (AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub>, und aMW). Der eine am Folgetag gefundene signifikante Unterschied in Bezug auf den RHF-Wert nach den Tapestripings wird als zufälliger Befund eingeordnet.

In der Literatur finden sich einige Anhaltspunkte dafür, dass ein Übermaß von Glukokortikoiden ungünstige Effekte auf die epidermale Barriere ausübt, wobei der zugrunde liegende Mechanismus bislang noch nicht aufgedeckt werden konnte (GARG ET AL. 2001). Beobachtet wurden beispielsweise eine Beeinträchtigung der Barrieregeneration (DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a), eine verminderte basale Barrierefunktion (SHEU ET AL. 1997) sowie eine negative Einflussnahme auf die epidermale Zellproliferation (TSUCHIYA/HORII 1996). Da in der vorliegenden Arbeit, übereinstimmend mit anderen Untersuchungen (CHOI ET AL. 2005, ALTEMUS ET AL. 2001, DENDA ET AL. 2000, DENDA ET AL. 1998a), kein Zusammenhang zwischen Speichelcortisolausschüttung und der hautphysiologisch erfassbaren Barrierefunktion gefunden wurde, unterstützen diese Ergebnisse die von GARG ET AL. (2001) formulierte Annahme, dass es eher dynamisch



scher und weniger statischer Messungen bedarf, um potentielle, durch Schwankungen der Glukokortikoidmenge induzierte, Unterschiede der Hautfunktion aufdecken zu können. Diese von [GARG ET AL. \(2001\)](#) geäußerte Mutmaßung sollte in weiterführenden Untersuchungen Berücksichtigung finden.

Während beim Nagetier durch Stress recht deutliche Anstiege der Glukokortikoidausschüttung erzielt werden ([DENDA ET AL. 2000](#), [DENDA ET AL. 1998a](#)), führen [ALTEMUS ET AL. \(2001\)](#) ihre Unfähigkeit, einen korrelativen Zusammenhang zwischen Cortisolausschüttung und epidermaler Barrierefunktion bzw. -regeneration aufzudecken, auf die relativ geringe durch die experimentelle Stressbelastung induzierte Zunahme der Cortisolproduktion zurück. Auch die von [DENDA/TSCHUCHIYA \(2000\)](#) beobachteten variierenden Barrieregenerationsraten im Tagesverlauf zeigten sich von den „alltäglichen“ zirkadianen Cortisolwerten unabhängig. Fasst man diese, in der Literatur zu findenden Feststellungen, mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit zusammen, so kann die Annahme geäußert werden, dass es tatsächlich einer Mindestmenge an Mehrausschüttung von endogenen Glukokortikoiden bedarf, um einen Effekt auf die epidermale Barrierefunktion bzw. die Irritabilität und Regeneration der Hornschichtbarriere erkennen zu können. In weiterführenden Untersuchungen, die sich mit dem Zusammenhang zwischen endogener Glukokortikoidausschüttung und der epidermalen Barrieroomöostase befassen, sollte dieses mit bedacht werden.

Fasst man abschließend noch einmal die Schlussfolgerungen dieser Arbeit aufgrund der erzielten Ergebnisse zur Einflussnahme des psychischen Wohlbefindens bzw. des Speichelcortisols auf die epidermale Barrieroomöostase zusammen, scheinen deutlich größere Variationen notwendig zu sein, wenn hautphysiologisch messbare Effekte auf die Hornschichtbarrierefunktion, die Irritabilität bzw. die Regeneration erfasst werden sollen.

**V LITERATUR**

**AARDAL E, HOLM AC (1995):** Cortisol in saliva-reference range and relation to cortisol in serum. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 33: 927-932

**AARDAL-ERIKSSON E, ERIKSSON TE, THORELL LH (2001):** Salivary cortisol, posttraumatic stress symptoms, and general health in the acute phase and during 9-month follow-up. *Biol Psychiatry* 50(12): 986-993

**AARDAL-ERIKSSON E, ERIKSSON TE, HOLM AC, LUNDIN T (1999):** Salivary cortisol and serum prolactin in relation to stress rating scales in a group of rescue workers. *Biol Psychiatry* 46(6): 850-855

**ABE T, MAYUZUMI J, KIKUCHI N, ARAI S (1980):** Seasonal variations in skin temperature, skin pH, evaporative water loss and skin surface lipid values on human skin. *Chem Pharm Bull* 28(2): 387-392

**ABE T, OHKIDO M, YAMAMOTO K (1978):** Studies on skin surface barrier functions:--skin surface lipids and transepidermal water loss in atopic skin during childhood. *J Dermatol* 5(5): 223-229

**ABPLANALP JM, DONNELLY AF, ROSE RM (1979):** Psychoendocrinology of the menstrual cycle: I. Enjoyment of daily activities and moods. *Psychosom Med* 41(8): 587-604.

**ABPLANALP JM, ROSE RM, DONNELLY AF, LUNGSTON-VAUGH L (1979):** Psychoendocrinology of the menstrual cycle: II. Relationship between enjoyment of daily activities, moods, and reproductive hormones. *Psychosom Med* 41: 605-615

**ABRAHAM W, DOWNING DT (1990):** Interaction between corneocytes and stratum corneum lipid liposomes in vitro. *Biochim Biophys Acta* 1021(2): 119-125

**ABRAHAM W, WERTZ PW, LANDMANN L, DOWNING DT (1987):** Stratum corneum lipid liposomes: calcium-induced transformation into lamellar sheets. *J Invest Dermatol* 88(2): 212-214

**ADAM W, WITTIG R (1979):** Kann man Isopropylalkohol äußerlich ohne Schaden anwenden? *Dtsch Med Wschr*: 849-851

**ADINOFF AD, ROSLONIEC DM, MCCALL LL, NELSON HS (1989):** A comparison of six epicutaneous devices in the performance of immediate hypersensitivity skin testing. *J Allergy Clin Immunol* 84(2): 168-174

**AGACHE P, MARY S, MURET P, MATTA AM, HUMBERT P (2001):** Assessment of the water content of the stratum corneum using a sorption-desorption test. *Dermatology* 202(4): 308-313

**AGNER T, MENNÉ T (2001):** Individual predisposition to irritant and allergic contact dermatitis. In: RYCROFT RJG, MENNÉ T, FROSCH PJ, LEPOITTEVIN JP [eds]: *Textbook of contact dermatitis*. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg New York: 175-183

**AGNER T (1996):** Bioengineering and sensitive skin. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 317-325

**AGNER T (1995):** Clinical grading of experimental skin reactions. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 575-578

**AGNER T, SERUP J (1993):** Time course of occlusive effects on skin evaluated by measurement of transepidermal water loss (TEWL). Including patch tests with sodium lauryl sulphate and water. *Contact Dermatitis* 28(1): 6-9

**AGNER T (1992):** Noninvasive measuring methods for the investigation of irritant patch test reactions. A study of patients with hand eczema, atopic dermatitis and controls. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 173: 1-26

**AGNER T (1991a):** Basal transepidermal water loss, skin thickness, skin blood flow and skin colour in relation to sodium-lauryl-sulphate-induced irritation in normal skin. *Contact Dermatitis* 25: 108-114

## **V LITERATUR**

---

- AGNER T** (1991b): Skin susceptibility in uninvolved skin of hand eczema patients and healthy controls. *Br J Dermatol* 125(2): 140-146
- AGNER T** (1991c): Susceptibility of atopic dermatitis patients to irritant dermatitis caused by sodium lauryl sulphate. *Acta Derm Venereol* 71(4): 296-300
- AGNER T, DAMM P, SKOUBY SO** (1991): Menstrual cycle and skin reactivity. *J Am Acad Dermatol* 24(4): 566-570
- AGNER T, SERUP J** (1990a): Individual and instrumental variations in irritant patch-test reactions – clinical evaluation and quantification by bioengineering methods. *Clin Exp Dermatol* 15: 29-33
- AGNER T, SERUP J** (1990b): Sodium lauryl sulphate for irritant patch testing—a dose-response study using bioengineering methods for determination of skin irritation. *J Invest Dermatol* 95(5): 543-547
- AGNER T, SERUP J** (1990c): Transepidermal water loss and air convection. *Contact Dermatitis* 22(2): 120-121
- AGNER T, SERUP J** (1989a): Seasonal variation of skin resistance to irritants. *Br J Dermatol* 121(3): 323-328
- AGNER T, SERUP J** (1989b): Skin reactions to irritants assessed by non-invasive bioengineering methods. *Contact Dermatitis* 20(5): 352-359
- AGNER T, SERUP J, HANDLOS V, BATSBERG W** (1989): Different skin irritation abilities of different qualities of sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis* 21(3): 184-188
- AGNER T, SERUP J** (1987): Skin reactions to irritants assessed by polysulfide rubber replica. *Contact Dermatitis* 17(4): 205-211
- AGRUP G** (1969): Hand eczema and other hand dermatoses in south Sweden. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 49 (Suppl. 61): 1-91
- AIOI A, OKUDA M, MATSUI M, TONOGAITO H, HAMADA K** (2001): Effect of high population density environment on skin barrier function in mice. *J Dermatol Sci* 25(3): 189-197
- ALANEN E, NUUTINEN J, NICKLEN K, LAHTINEN T, MONKKONEN J** (2004): Measurement of hydration in the stratum corneum with the MoistureMeter and comparison with the Corneometer. *Skin Res Technol* 10(1): 32-37
- ALE SI, LAUGIER JP, MAIBACH HI** (1996): Spacial variability of basal skin chromametry on the ventral forearm of healthy volunteers. *Arch Dermatol Res* 288(12): 774-777
- ALEXANDER S** (1988): Patch testing and menstruation. *Lancet* 2(8613): 751
- AL-JABERI H, MARKS R** (1984): Studies of the clinically uninvolved skin in patients with dermatitis. *Br J Dermatol* 111(4): 437-443
- ALMAGOR M, BEN-PORATH YS** (1991): Mood changes during the menstrual cycle and their relation to the use of oral contraceptive. *J Psychosom Res* 35(6): 721-728
- ALTEMUS M, RAO B, DHABHAR FS, DING W, GRANSTEIN RD** (2001): Stress-induced changes in skin barrier function in healthy women. *J Invest Dermatol* 117(2): 309-317
- ANANTHAPADMANABHAN KP, MOORE DJ, SUBRAMANYAN K, MISRA M, MEYER F** (2004): Cleansing without compromise: the impact of cleansers on the skin barrier and the technology of mild cleansing. *Dermatol Ther* 17 Suppl 1: 16-25
- ANDERSON RT, RAJAGOPALAN R** (1997): Development and validation of a quality of life instrument for cutaneous diseases. *J Am Acad Dermatol* 37(1): 41-50
- ANDERSON BD, RAYKAR PV** (1989): Solute structure-permeability relationships in human stratum corneum. *J Invest Dermatol* 93(2): 280-286
- ANDREASSI L, CASINI L, SIMONI S, BARTALINI P, FIMIANI M** (1990): Measurement of cutaneous colour and assessment of skin type. *Photodermatology, photoimmunology and photomedicine* 7(1): 20-24

## **V LITERATUR**

---

- ANTOINE JL, CONTRERAS JL, VAN NESTE DJ (1989):** pH influence of surfactant-induced skin irritation. A non-invasive, multiparametric study with sodium laurylsulfate. *Derm Beruf Umwelt* 37(3): 96-100
- ANTON-LAMPRECHT I (1983):** Keratinisierung und Lipide. *ZBL Haut Geschl Kr* 148: 911-920
- ANTONOVSKY A (1993):** The structure and properties of the sense of coherence scale. *Soc Sci Med* 36(6): 725-733
- ANTONOVSKY A, SAGY S (1986):** The development of a sense of coherence and its impact on responses to stress situations. *J Soc Psychol* 126(2): 213-225
- ARAMAKI J, KAWANA S, EFFENDY I, HAPPLE R, LÖFFLER H (2002):** Differences of skin irritation between Japanese and European women. *Br J Dermatol* 146(6): 1052-1056
- ARNOLD L (2002):** Zum Einfluss der Akklimatisationsdauer auf hautphysiologische Parameter im saisonalen Vergleich zwischen Sommer und Winter. Schriftliche Hausarbeit im Rahmen der ersten Staatsprüfung für das Lehramt an berufsbildenden Schulen im Fach Fachrichtungsbezogene Medizin. Universität Osnabrück
- ARORA S, VEVES A, CABALLARO AE, SMAKOWSKI P, LOGERFO FW (1998):** Estrogen improves endothelial function. *J Vasc Surg* 27(6): 1141-1146
- ASSO D (1986):** The relationship between menstrual cycle changes in nervous system activity and psychological, behavioural and physical variables. *Biol Psychol* 23(1): 53-64
- ASSO D, BRAIER JR (1982):** Changes with the menstrual cycle in psychophysiological and self-report measures of activation. *Biol Psychol* 15(1-2): 95-107
- BABULAK SW, RHEIN LD, SCALA DD, SIMONI FA, GROVE GL (1986):** Quantification in erythema in a soap chamber test using minolta chroma (reflectance) meter. Comparison of instrumental results with visual assessment. *J Soc Cosmet Chem* 37: 475-479
- BANCROFT J (1995):** The menstrual cycle and the well being of women. *Soc Sci Med* 41(6): 785-791
- BANGHA E, HINNEN U, ELSNER P (1996):** Irritancy testing in occupational dermatology: comparison between two quick tests and the acute irritation induced by sodium lauryl sulphate. *Acta Derm Venereol* 76(6): 450-452
- BAO AM, LIU RY, VAN SOMEREN EJ, HOFMAN MA, CAO YX, ZHOU JN (2003):** Diurnal rhythm of free estradiol during the menstrual cycle. *Eur J Endocrinol* 148(2): 227-232
- BAREL AO, CLARYS P, ALEWAETERS K, DUEZ C, HUBINON JL, MOMMAERTS M (2001a):** The Visi-Chroma VC-100: a new imaging colorimeter for dermatocosmetic research. *Skin Res Technol* 7(1): 24-31
- BAREL AO, LAMBRECHT R, CLARYS P, MORRISON BM, PAYE M (2001b):** A comparative study of the effects on the skin of a classical bar soap and a syndet cleansing bar in normal use conditions and in the soap chamber test. *Skin Res Technol* 7(2): 98-104
- BAREL AO, LAMBRECHT R, CLARYS P (1998):** Mechanical function of the skin: state of the art. *Curr Probl Dermatol* 26: 69-83
- BAREL AO, CLARYS P (1997):** In vitro calibration of the capacitance method (Corneometer CM 825) and conductance method (Skincon-200) for the evaluation of hydration state of the skin. *Skin Res Technol* 3: 107-113
- BAREL AO, CLARYS P (1995a):** Comparison of methods for measurement of transepidermal water loss. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 179-184
- BAREL AO, CLARYS P (1995b):** Study of the stratum corneum barrier function by transepidermal water loss measurements: Comparison between two commercial instruments: Evaporimeter<sup>®</sup> and Tewameter<sup>®</sup>. *Skin Pharmacol* 8(4): 186-195
- BAREL AO, CLARYS P (1995c):** Measurement of epidermal capacitance. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 165-170

- BARTELINK ML, WOOLERSHEIM H, THEEUWES A, VAN DUREN D, THIEN T (1990):** Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: the influence of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers. *Clin Sci (Lond)* 78(5): 527-532
- BARTOLONE J, DOUGHTY D, ENGELRUD T (1991):** A non-invasive approach for assessing corneocyte cohesion: immunocytochemical detection of dsg 1 (abstract). *J Invest Dermatol* 96: 596
- BAUGHAM R, SOBEL R (1971):** Psoriasis, stress, and strain. *Arch Derm* 103: 599-605
- BASHIR SJ, CHEW AL, ANIGBOGU A, DREHER F, MAIBACH HI (2001):** Physical and physiological effects of stratum corneum tape stripping. *Skin Res Technol* 7(1): 40-48
- BASKETTER DA, MIETTINEN J, LAHTI A (1998):** Acute irritant reactivity to sodium lauryl sulfate in atopics and non-atopics. *Contact Dermatitis* 38(5): 253-257
- BASKETTER D, REYNOLDS F, ROWSON M, TALBOT C, WHITTLE E (1997):** Visual assessment of human skin irritation: a sensitive and reproducible tool. *Contact Dermatitis* 37(5): 218-220
- BASKETTER DA, GRIFFITHS HA, WANG XM, WILHELM KP, MCFADDEN J (1996):** Individual, ethnic and seasonal variability in irritant susceptibility of skin: the implications for a predictive human patch test. *Contact Dermatitis* 35(4): 208-213
- BATT MD, DAVIS WB, FAIRHURST E, GERRAID WA, RIDGDE BD (1988):** Changes in the physical properties of the stratum corneum following treatment with glycerol. *J Soc Cosmet Chem* 39: 367
- BEATTIE PE, LEWIS-JONES MS (2006):** A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 155(1): 145-151
- BECKER P (1991):** Theoretische Grundlagen. In: ABELE A, BECKER P [Hrsg]: *Wohlbefinden. Theorie – Empirie – Diagnostik*. Juventa. Weinheim München: 13-49
- BECKER R, BRÜCK K, SCHWENNICKE HP, BAHNER E (1979):** Shivering and sweating threshold during the menstrual cycle (abstract). *Pfluegers Arch* 382: R30
- BEEKMAN AT, PENNINX BW, DEEG DJ, DE BEURS E, GEERLING SW, VAN TILBURG W (2002):** The impact of depression on the well-being, disability and use of services in older adults: a longitudinal perspective. *Acta Psychiatr Scand* 105(1): 20-7.
- BENEA V, MURESIAN D, MANOLACHE L, ROBU E, DIACONU JD (2001):** Stress and atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 2: 205-207
- BENFELD E, SERUP J, MENNÉ T (1999):** Effect of barrier perturbation on cutaneous salicylic acid penetration in human skin: in vivo pharmacokinetics using microdialysis and non-invasive quantification of barrier function. *Br J Dermatol* 140(4): 739-748
- BERARDESCA E, PIROT F, SINGH M, MAIBACH H (1998):** Differences in stratum corneum pH gradient when comparing white Caucasian and black African-American skin. *Br J Dermatol* 139(5): 855-857
- BERARDESCA E (1997):** EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol* 3: 126-132
- BERARDESCA E, DISTANTE F, VIGNOLI GP, ORESAJO C, GREEN B (1997):** Alpha hydroxyacids modulate stratum corneum barrier function. *Br J Dermatol* 137(6): 934-938
- BERARDESCA E, DISTANTE F (1996):** Bioengineering: methods. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis*. Boca Raton New York London Tokyo, CRC Press: 313-316
- BERARDESCA E, VIGNOLI, G. P., DISTANTE, F., BRIZZI, P., RABBIOSI, G. (1995):** Effects of water temperature on surfactant-induced skin irritation. *Contact Dermatitis* 32(2): 83-87
- BERARDESCA E, DISTANTE F (1994):** The modulation of skin irritation. *Contact Dermatitis* 31(5): 281-287
- BERARDESCA E, FIDELI D, BORRONI G, RABBIOSI G, MAIBACH H (1990a):** In vivo hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically uninvolved skin in atopic and psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 70(5): 400-404

## **V LITERATUR**

---

- BERARDESCA E, FIDELI D, GABBA P, CESPÀ M, RABBIOSI G, MAIBACH HI (1990b):** Ranking of surfactant skin irritancy in vivo in man using the plastic occlusion stress test (POST). *Contact Dermatitis* 23(1): 1-5
- BERARDESCA E, GABBA P, FARINELLI N, BORRONI G, RABBIOSI G (1989):** Skin extensibility time in women. Changes in relation to sex hormones. *Acta Derm Venereol* 69(5): 431-433
- BERARDESCA E, MAIBACH HI (1988a):** Contact dermatitis in blacks. *Dermatol Clin* 6(3): 363-368
- BERARDESCA E, MAIBACH HI (1988b):** Racial differences in sodium lauryl sulphate induced cutaneous irritation: black and white. *Contact Dermatitis* 18(2): 65-70
- BERARDESCA E, MAIBACH HI (1988c):** Sodium-lauryl-sulphate-induced cutaneous irritation. Comparison of white and hispanic subjects. *Contact Dermatitis* 19(2): 136-140
- BERK LS, TAN SA, FRY WF, NAPIER BJ, LEE JW, HUBBARD RW, LEWIS JE, EBY WC (1989):** Neuroendocrine and stress hormone changes during mirthful laughter. *Am J Med Sci* 298(6): 390-396
- BERNDT U, HINNEN U, ILIEV D, ELSNER P (1999):** Is occupational irritant contact dermatitis predictable by cutaneous bioengineering methods? Results of the Swiss Metalworkers' Eczema Study (PROMETES). *Dermatology* 198(4): 351-354
- BETTLEY FR, GRICE KA (1967):** The influence of ambient humidity on transepidermal water loss. *Br J Dermatol* 79(11): 575-581
- BIRCHER A, DE BOER EM, AGNER T, WAHLBERG JE, SERUP J (1994):** Guidelines for measurement of cutaneous blood flow by laser Doppler flowmetry. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 30(2): 65-72
- BJÖRNBERG A, LÖWHAGEN GB, TENGBERG JE (1979):** Relationship between intensities of skin test reactions to glass-fibres and chemical irritants. *Contact Dermatitis* 5(3): 171-174
- BJÖRNBERG A. (1975):** Skin reactions to primary irritants in men and women. *Acta Derm Venereol* 55(3): 191-194
- BLACK D, DEL POZO A, LAGARDE JM, GALL Y (2000):** Seasonal variability in the biophysical properties of stratum corneum from different anatomical sites. *Skin Res Technol* 6(2): 70-76
- BLAIR C (1968):** Morphology and thickness of the human stratum corneum. *Br J Dermatol* 80(7): 430-436
- BLANK IH (1953):** Further observations on factors which influence the water content of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 21(4): 259-271
- BLANK IH (1952):** Factors which influence the water content of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 18(6): 433-440
- BLANK IH (1939a):** Measurement of pH of the skin surface. I. Techniques. *J Invest Dermatol* 2: 67-74
- BLANK IH (1939b):** Measurement of pH of skin surface. II: pH of the exposed surface of adults with no apparent skin lesions. *J Invest Dermatol* 2: 75-79
- BLANK IH (1939c):** Measurement of pH of the skin surface. IV. Daily variations for adult females with no apparent skin lesions. *J Invest Dermatol* 2: 235-242
- BLANKEN R, VAN DER VALK PG, NATER JP (1986):** Laser-Doppler flowmetry in the investigation of irritant compounds on human skin. *Derm Beruf Umwelt* 34(1): 5-9
- BLICHMANN CW, SERUP J (1988):** Assessment of skin moisture. Measurement of electrical conductance, capacitance and transepidermal water loss. *Acta Derm Venereol* 68(4): 284-290
- BLICHMANN CW, SERUP J (1987):** Reproducibility and variability of transepidermal water loss measurement. Studies on the Servo Med Evaporimeter. *Acta Derm Venereol* 67(3): 206-210
- BOCK M, WULFHORST B, GABARD B, SCHWANITZ HJ (2001):** Okklusionseffekt von Schutzhandschuhen: Effizienz einer Aluminiumchlorohydrat-haltigen Hautschutzcreme. *Dermatol Beruf Umwelt/ Occup Environ Dermatol* 49(1a): 85-87

- BOCK M** (1998): Modulation der epidermalen Permeabilitätsbarriere durch die topische Anwendung von Kohlensäure: Hautphysiologische und dünn-schichtchromatographische Untersuchungen. Dissertation zu Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften des Fachbereichs Biologie/Chemie. Universität Osnabrück
- BOMAN AS** (1996): Irritants - organic solvents. In: van der Valk PGM, Maibach HI [eds]: The irritant contact dermatitis syndrome. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 95-104
- BONSIGNORE M, BARKOW K, JESSEN F, HEUN R** (2001): Validity of the five-item WHO well-being index (WHO-5) in an elderly population. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 251(Suppl. 2): II/27-II/31
- BOSSE K, LADEBECK HE** (1972): Die kuteane Histaminreaktion in Korrelation zum Cyclus der Frau. *Z Haut Geschlechtskr* 47(8): 365-370
- BOUWSTRA JA, DUBBELAAR FE, GOORIS GS, PONEC M** (2000): The lipid organisation in the skin barrier. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 208: 23-30
- BOUWSTRA JA, GOORIS GS, DUBBELAAR FE, PONEC M** (1999): Cholesterol sulfate and calcium affect stratum corneum lipid organization over a wide temperature range. *J Lipid Res* 40(12): 2303-2312
- BOUWSTRA JA, GOORIS GS, DUBBELAAR FE, WEERHEIM AM, PONEC M** (1998): pH, cholesterol sulfate, and fatty acids affect the stratum corneum lipid organization. *J Invest Dermatol Symp Proc* 3(2): 69-74
- BOWSER PA, WHITE RJ** (1985): Isolation, barrier properties and lipid analysis of stratum compactum, a discrete region of the stratum corneum. *Br J Dermatol* 112: 1-14
- BRANDTSTÄDTER J, BALTES-GÖTZ B, KIRSCHBAUM C, HELLHAMMER D** (1991): Developmental and personality correlates of adrenocortical activity as indexed by salivary cortisol: observations in the age range of 35 to 65 years. *J Psychosom Res* 35(2-3): 173-185
- BRASCH J, BECKER D, EFFENDY I** (1999): Reproducibility of irritant patch test reactions to sodium lauryl sulfate in a double-blind placebo-controlled randomized study using clinical scoring. Results from a study group of the German Contact Dermatitis Research Group (Deutsche Kontaktallergie-Gruppe, DKG). *Contact Dermatitis* 41(3): 150-155
- BRAUN-FALCO O, KORTING HC** (1986): Der normale pH-Wert der menschlichen Haut. *Der Hautarzt* 37: 126-129
- BRAUN-FALCO O, BURG G, FARBER EM** (1972): Psoriasis: Eine Fragebogenstudie bei 536 Patienten. *Münch Med Wochenschr* 114: 1105-1110
- BREHMER-ANDERSSON E, BRUNK U** (1967): Tape-stripping method for cytological diagnosis of mycosis fungoides. *Acta Derm Venereol* 47(3): 177-180
- BRINCAT M, MONIZ CF, KABALAN S, VERSI E, O'DOWD T, MAGOS AL, MONTGOMERY J, STUDD JW** (1987): Decline in skin collagen content and metacarpal index after the menopause and its prevention with sex hormone replacement. *Br J Obstet Gynaecol* 94(2): 126-9.
- BRINCAT M, MONIZ CJ, STUDD JW, DARBY A, MAGOS A, EMBUREY G, VERSI E** (1985): Long-term effects of the menopause and sex hormones on skin thickness. *Br J Obstet Gynaecol* 92(3): 256-259
- BRINCAT M, MONIZ CF, STUDD JW, DARBY AJ, MAGOS A, COOPER D** (1983): Sex hormones and skin collagen content in postmenopausal women. *Br Med J (Clin Res Ed)* 287(6402): 1337-1338
- BRINKMANN I, MÜLLER-GOYMANN CC** (2003): Role of isopropyl myristate, isopropyl alcohol and a combination of both in hydrocortisone permeation across the human stratum corneum. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 16(6): 393-404
- BROCKHAUS** [Hrsg] (1991): *Brockhaus Enzyklopädie* in 24 Bänden. 19. völlig neubearb. Aufl. Band 15 Moe-Nor. FA Brockhaus GmbH Mannheim
- BROCKHAUS** [Hrsg] (1988): *Brockhaus Enzyklopädie* in 24 Bänden. 19. völlig neubearb. Aufl. Band 5 Cot-Dr. FA Brockhaus GmbH Mannheim

## V LITERATUR

---

- BRODERICK JE, ARNOLD D, KUDIELKA BM, KIRSCHBAUM C (2004):** Salivary cortisol sampling compliance: comparison of patients and healthy volunteers. *Psychoneuroendocrinology* 29(5): 636-650
- BROWN WA, SIROTA AD, NIAURA R, ENGELBRETSON TO (1993):** Endocrine correlates of sadness and elation. *Psychosom Med* 55: 458-467
- BRUYNZEEL DP, VAN KETEL WG, SCHEPER RJ, VON BLOMBERG-VAN DER FLIER BM (1982):** Delayed time course of irritation by sodium lauryl sulfate: observations on threshold reactions. *Contact Dermatitis* 8(4): 236-239
- BÜHL A, ZÖFEL P (2002):** SPSS 11. Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows. 8. überar. und erw. Aufl. Pearson Studium. München
- BUNGUM L, KVERNEBO K, ØIAN P, MALTAU JM (1996):** Laser doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 103(1): 70-75
- BURCKHARDT W (1970):** Bemerkungen über die epikutanen Testungen (Läppchenprobe, Berührungsprobe, Benetzungsprobe, kombinierte Probe, Alkali-resistenz). *Berufsdermatosen* 18(3): 179-188
- BURCKHARDT W, SUTER H (1969):** Kriterien für die Arbeitsfähigkeit nach beruflich ausgelösten Ekzemen. *Hautarzt* 20(11): 481-448
- BURCKHARDT W (1964):** Praktische und theoretische Bedeutung der Alkalinisations- und Alkali-resistenzproben. *Arch klin exp Derm* 219: 600-603
- BURCKHARDT W (1947):** Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit der Haut. *Dermatologica* 94(2): 8-96
- BURGE S (1994):** Cohesion in the epidermis. *Br. J Dermatol* 131: 153-159
- BURNEY KD, KRISHNAN K, RUFFIN MT, ZHANG D, BRENNER DE (1996):** Adherence to single daily dose of aspirin in a chemoprevention trial. An evaluation of self-report and microelectronic monitoring. *Arch Fam Med* 5(5): 297-300
- BURTON JL, CARTLIDGE M, SHUSTER S (1973):** Variations in sebum excretion during the menstrual cycle. *Acta Derm Venereol* 53(2): 81-84
- BUSCH P (1994):** Messungen der Hautfunktion in der Kosmetik. *PZ* 139: 4-10
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, GEIBEN A, HOLLIG H, MORSCHHAUSER E, HELLHAMMER D (2002a):** Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. *J Clin Endocrinol Metab* 87(9): 4245-4251
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, GIERENS A, HÖLLING H, HELLHAMMER DH (2002b):** Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis. *J Neuroimmunol* 129(1-2): 161-167
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, GEIBEN A, HELLHAMMER D (2001):** Psychobiological aspects of atopic dermatitis: an overview. *Psychother Psychosom* 70(1): 6-16
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, HELLHAMMER D (1999):** Psychobiologische Aspekte der atopischen Dermatitis. *Zeitschrift für Dermatologie* 185: 67-71
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, JOBST S, HELLHAMMER DH (1998):** Altered reactivity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in patients with atopic dermatitis: pathologic factor or symptom? *Ann N Y Acad Sci* 840: 747-754
- BUSKE-KIRSCHBAUM A, JOBST S, WUSTMANS A, KIRSCHBAUM C, RAUH W, HELLHAMMER D (1997):** Attenuated free cortisol response to psychosocial stress in children with atopic dermatitis. *Psychosom Med* 59(4): 419-426
- BUSSE A, PLAUMANN M, WALTER U (2006):** Stresstheoretische Modelle. In: KKH KAUFMÄNNISCHE KRANKENKASSE [Hrsg]: *Stress? Ursachen, Erklärungsmodelle und präventive Ansätze – Weißbuch Prävention*. Springer Medizin Verlag. Heidelberg: 63-77



- Cal lens A, Vaill ant L, Lecomte P, Berson M, Gall Y, Lorette G (1996):** Does hormonal skin aging exist? A study of the influence of different hormone therapy regimens on the skin of post-menopausal women using non-invasive measurement techniques. *Dermatology* 193(4): 289-294
- Cankar K, Finderle Z (2003):** Gender differences in cutaneous vascular and autonomic nervous response to local cooling. *Clin Auton Res* 13(3): 214-220
- Cankar K, Finderle Ž, Štručl (2000):** Gender differences in cutaneous laser doppler flow response to local direct and contralateral cooling. *J Vasc Res* 37(3): 183-188
- Caubet C, Jonca N, Brattsand M, Guerrin M, Bernard D, Schmidt R, Egelrud T, Simon M, Serre G (2004):** Degradation of corneodesmosome proteins by two serine proteases of the kallikrein family, SCTE/KLK5/hK5 and SCCE/KLK7/hK7. *J Invest Dermatol* 122(5): 1235-1244
- Chapman SJ, Walsh A (1990):** Desmosomes, corneosomes and desquamation. An ultrastructural study of adult pig epidermis. *Arch Dermatol Res* 282(5): 304-310
- Chikakane K, Takahashi H (1995):** Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clin Dermatol* 13(4): 299-306
- Chilcott RP, Dalton CH, Emmanuel AJ, Allen CE, Bradley ST (2002):** Transepidermal water loss does not correlate with skin barrier function in vitro. *J Invest Dermatol* 118(5): 871-875
- Chilcott RP, Farrar R (2000):** Biophysical measurements of human forearm skin in vivo: effects of site, gender, chirality and time. *Skin Res Technol* 6(2): 64-69
- Choi EH, Brown BE, Crumrine D, Chang S, Man MQ, Elias PM, Feingold KR (2005):** Mechanisms by which psychologic stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 124(3): 587-595
- Choi EH, Kim MJ, Ahn SK, Park WS, Son ED, Nam GW, Chang I, Lee SH (2002):** The skin barrier state of aged hairless mice in a dry environment. *Br J Dermatol* 147(2): 244-249
- Christophers E, Kligman AM (1964):** Visualization of the Cell Layers of the Stratum Corneum. *J Invest Dermatol* 42: 407-409
- Chrousos GP, Gold PW (1992):** The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *Jama* 267(9): 1244-1252
- Clar EJ, Her CP, Sturell CG (1975):** Skin impedance and moisturization. *J Soc Cosmet Chem* 26: 337-342
- Clarys P, Alewaeters K, Lambrecht R, Barel AO (2000):** Skin color measurements: comparison between three instruments: the Chromameter(R), the DermaSpectrometer(R) and the Mexameter(R). *Skin Res Technol* 6(4): 230-238
- Clarys P, Barel AO, Gabard B (1999):** Non-invasive electrical measurements for the evaluation of the hydration state of skin: comparison between three conventional instruments - the Corneometer®, the Skicon® and the Nova DPM®. *Skin Res Technol* 5: 14-20
- Claxton AJ, Cramer J, Pierce C (2001):** A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* 23(8): 1296-1310
- Clauß G, Ebner H (1992):** Statistik – Für Soziologen, Pädagogen, Psychologen und Mediziner. Band 1 – Grundlagen. 7. Aufl. Harry Deutsch. Frankfurt am Main
- Coenraads PJ, Lee J, Pinnagoda J (1986):** Changes in water vapour loss from the skin of metal industrial workers monitored during exposure to oils. *Scan J Work Environ Health* 12: 494-498
- Coenraads PJ, Pinnagoda J (1985):** Dermatitis and water vapour loss in metal workers. *Contact Dermatitis* 13 (5), 347-348
- Coenraads PJ, Bleumink E, Nater JP (1975):** Susceptibility to primary irritants: age dependence and relation to contact allergic reactions. *Contact Dermatitis* 1(6): 377-381
- Cohen S, Williamson GM (1991):** Stress and infectious disease in humans. *Psychol Bull* 109(1): 5-24

- COHEN S, KAMARCK T, MERMELSTEIN R (1983):** A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior* 24: 385-396
- COURAGE W (1994):** Hardware and measuring principle: Corneometer. In: ELSNER P, BERARD-ESCA E, MAIBACH HI [eds]: *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. CRC Press, Boca Raton Florida: 171-175
- COYNE MD, KESICK CM, DOHERTY TJ, KOLKA MA, STEPHENSON LA (2000):** Circadian rhythm changes in core temperature over the menstrual cycle: method for noninvasive monitoring. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 279(4): R1316-1320
- CRONIN E, STOUGHTON RB (1962):** Percutaneous absorption. Regional variations and the effect of hydration and epidermal stripping. *Br J Dermatol* 74: 265-272
- CRONIN E (1985):** Clinical patterns of hand dermatitis in women. *Contact Dermatitis* 13: 153-161
- CUA AB, WILHELM KP, MAIBACH HI (1990a):** Frictional properties of human skin: relation to age, sex and anatomical region, stratum corneum hydration and transepidermal water loss. *Br J Dermatol* 123(4): 473-479
- CUA AB, WILHELM KP, MAIBACH HI (1990b):** Cutaneous sodium lauryl sulphate irritation potential: age and regional variability. *Br J Dermatol* 123(5): 607-613
- CZARNETZKI B (1992):** Intoleranzreaktionen und allergisch bedingte Erkrankungen der Haut. In: CZARNETZKI B, KERL H, STERRY W [Hrsg]: *Dermatologie und Venerologie mit Repetitorium*. Walter de Gruyter. Berlin New York: 117-146
- DAHL MV, PASS F, TRANCIK RJ (1984):** Sodium lauryl sulfate irritant patch tests. II. Variations of test responses among subjects and comparison to variations of allergic responses elicited by Toxicodendron extract. *J Am Acad Dermatol* 11(3): 474-477
- DAHL MV, ROERING MJ (1984):** Sodium lauryl sulfate irritant patch tests. III. Evaporation of aqueous vehicle influences inflammatory response. *J Am Acad Dermatol* 11(3): 477-479
- DAHL MV, TRANCIK RJ (1977):** Sodium lauryl sulfate irritant patch tests: degree of inflammation at various times. *Contact Dermatitis* 3(5): 263-266
- DAMER K (2006):** Epidermale Permeabilitätsbarriere. Irritabilität und Regeneration in Abhängigkeit von psychischen Faktoren. Regeneration unter impermeablen und semipermeablen Handschuhmaterialien. Psychologische und hautphysiologische Untersuchungen. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften des Fachbereiches der Humanwissenschaften. Universität Osnabrück
- DE HAAN P, MEESTER HHM, BRUYNZEEL DP (1996):** Irritancy of alcohols. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 65-70
- DE PAEPE K, ROSEEUW D, ROGIERS V (2002):** Repair of acetone- and sodium lauryl sulphate-damaged human skin barrier function using topically applied emulsions containing barrier lipids. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 16(6): 587-594
- DE PAEPE K, DERDE MP, ROSEEUW D, ROGIERS V (2000):** Claim substantiation and efficiency of hydrating body lotions and protective creams. *Contact Dermatitis* 42(4): 227-234
- DENDA M (2000):** Influence of dry environment on epidermal function. *J Dermatol Sci* 24 Suppl 1: S22-S28
- DENDA M, TSUCHIYA T (2000):** Barrier recovery rate varies time-dependently in human skin. *Br J Dermatol* 142(5): 881-884
- DENDA M, TSUCHIYA T, ELIAS PM, FEINGOLD KR (2000):** Stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278(2): R367-R372
- DENDA M, TSUCHIYA T, HOSOI J, KOYAMA J (1998a):** Immobilization-induced and crowded environment-induced stress delay barrier recovery in murine skin. *Br J Dermatol* 138(5): 780-785
- DENDA M, SATO J, MASUDA Y, TSUCHIYA T, KOYAMA J, KURAMOTO M, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1998b):** Exposure to a dry environment enhances epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 111(5): 858-863

## **V LITERATUR**

---

- DENDA M, WOOD LC, EMAMI S, CALHOUN C, BROWN BE, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1996):** The epidermal hyperplasia associated with repeated barrier disruption by acetone treatment or tape stripping cannot be attributed to increased water loss. *Arch Dermatol Res* 288(5-6): 230-238
- DENDA M, KOYAMA J, HORI J, HORII I, TAKAHASHI M, HARA M, TAGAMI H (1993):** Age- and sex-dependent change in stratum corneum sphingolipids. *Arch Dermatol Res* 285(7): 415-417
- DENEVE KM, COOPER H (1998):** The happy personality: a meta-analysis of 137 personality traits and subjective well-being. *Psychol Bull* 124: 197-229
- DERICKS-TAN JSE, TAUBERT HD (1987):** Endokrine Funktionsdiagnostik. In: LAURITZEN C [Hrsg]: *Gynäkologische Endokrinologie*. Band 1. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg. München Wien Baltimore: 123-194
- DICKEL H, BRUCKNER TM, ERDMANN SM, FLUHR JW, FROSCH PJ, GRABBE J, LÖFFLER H, MERK HF, PIRKER C, SCHWANITZ HJ, WEISSHAAR E, BRASCH J (2004):** The "strip" patch test: results of a multicentre study towards a standardization. *Arch Dermatol Res* 269: 212-219
- DIEPGEN TL, FARTASCH M (1991):** Statistische Evaluierung klinisch-diagnostischer Kriterien beim atopischen Ekzem. *Allergologie* 14: 301-306
- DIEPGEN TL, FARTASCH M, HORNSTEIN OP (1991):** Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Dermatosen* 39(3): 79-83
- DIENER E (2000):** Subjective well-being. The science of happiness and a proposal for a national index. *Am Psychol* 55: 34-43
- DIENER E (1984):** Subjective well-being. *Psychol Bull* 95: 542-575
- DIENER E, LUCAS RE (2000):** Subjective emotional well-being. In: LEWIS M, HAVAILAND-JONES JM [eds]: *Handbook of emotions*. 2nd ed. Guilford. New York: 325-337
- DIENER E, SUH E, LUCAS RE, SMITH HL (1999):** Subjective well-being. Three decades of progress. *Psychol Bull* 125: 276-302
- DIENER E, SUH E, OISHI S (1997):** Recent findings on subjective well-being. *Indian Journal of Clinical Psychology* 24: 25-41
- DIENER E, EMMONS RA (1984):** The independence of positive and negative affect. *J Pers Soc Psychol* 47(5): 1105-1117
- DIKSTEIN S, ZLOTOGORSKI A (1989):** Skin surface hydrogen ion concentration (pH). In: LÉVÊQUE JL [eds]: *Cutaneous investigation in health and disease: non-invasive methods and instrumentation*. Marcel Dekker, INC. New York Basel: 59-78
- DI NARDO A, SUGINO K, WERTZ P, ADEMOLA J, MAIBACH HI (1996):** Sodium lauryl sulfate (SLS) induced irritant contact dermatitis: a correlation study between ceramides and in vivo parameters of irritation. *Contact Dermatitis* 35(2): 86-91
- DIRKSEN A, MOSBECH H, SOBORG M, BIERING I (1983):** Comparison of a new lancet and a hypodermic needle for skin prick testing. *Allergy* 38(5): 359-362
- DJAHANBAKHCH O, MCNEILLY AS, WARNER PM, SWANSTON IA, BAIRD DT (1984):** Changes in plasma levels of prolactin, in relation to those of FSH, oestradiol, androstenedione and progesterone around the preovulatory surge of LH in women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 20(4): 463-472
- DOBREV H (2000):** Use of Cutometer to assess epidermal hydration. *Skin Res Technol* 6(4): 239-244
- DONAYRE J, PINCUS G (1965):** Serum Enzymes in the Menstrual Cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 25: 432-433
- DOWNING DT, STEWART ME, WERTZ PW, COLTON SW, ABRAHAM W, STRAUSS JS (1987):** Skin lipids: an update. *J Invest Dermatol* 88(3 Suppl): 2s-6s
- DRAIZE JH (1942):** The determination of pH of the skin of man and common laboratory animals. *J Invest Dermatol* 5: 77-85

- DREHER F, ARENS A, HOSTYNEK JJ, MUDUMBA S, ADEMOLA J, MAIBACH HI (1998):** Colorimetric method for quantifying human Stratum corneum removed by adhesive-tape stripping. *Acta Derm Venereol* 78(3): 186-189
- DRESSENDÖRFER RA, KIRSCHBAUM C, ROHDE W, STAHL F, STRASBURGER CJ (1992):** Synthesis of a cortisol-biotin conjugate and evaluation as a tracer in an immunoassay for salivary cortisol measurement. *J Steroid Biochem Mol Biol* 43(7): 683-692
- DÜNNER M (1950):** Der Einfluß des Hauttalges auf die Alkaliabwehr der Haut. *Dermatologica* 101(1): 17-28
- DUNN LB, DAMESYN M, MOORE AA, REUBEN DB, GREENDALE GA (1997):** Does estrogen prevent skin aging? Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Arch Dermatol* 133(3): 339-342
- DUNNA SF, FINLAY AY (1989):** Psoriasis: improvement during and worsening after pregnancy. *Br J Dermatol* 120(4): 584
- DUPIUS D, ROUGIER A, LOTTE C, WILSON DR, MAIBACH HI (1986):** In vivo relationship between percutaneous absorption and transepidermal water loss according to anatomic side in man. *J Soc Cosmet Chem* 37: 351-357
- EBERLEIN-KÖNIG B, SCHÄFER T, HUSS-MARP J, DARSOW U, MÖHRENSCHLAGER M, HERBERT O, ABECK D, KRÄMER U, BEHRENDT H, RING J (2000):** Skin surface pH, stratum corneum hydration, trans-epidermal water loss and skin roughness related to atopic eczema and skin dryness in a population of primary school children. *Acta Derm Venereol* 80(3): 188-191
- EDWARDS S, EVANS P, HUCKLEBRIDGE F, CLOW A (2001a):** Association between time of awakening and diurnal cortisol secretory activity. *Psychoneuroendocrinology* 26(6): 613-622
- EDWARDS S, CLOW A, EVANS P, HUCKLEBRIDGE F (2001b):** Exploration of the awakening cortisol response in relation to diurnal cortisol secretory activity. *Life Sci* 68(18): 2093-2103
- EFFENDY I, MAIBACH HI (1995):** Surfactants and experimental irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 33(4): 217-225
- EGAWA M, OGURI M, HIRAO T, TAKAHASHI M, MIYAKAWA M (2002):** The evaluation of skin friction using a frictional feel analyzer. *Skin Res Technol* 8(1): 41-51
- EGELRUD T (1993):** Purification and preliminary characterization of stratum corneum chymotryptic enzyme: a proteinase that may be involved in desquamation. *J Invest Dermatol* 101(2): 200-204
- EHLERS C, IVENS UI, MØLLER ML, SENDEROVITZ T, SERUP J (2001a):** Females have lower skin surface pH than men. A study on the surface of gender, forearm site variation, right/left difference and time of the day on the skin surface pH. *Skin Res Technol* 7(2): 90-94
- EHLERS C, IVENS UI, MØLLER ML, SENDEROVITZ T, SERUP J (2001b):** Comparison of two pH meters used for skin surface pH measurement: the pH meter 'pH900' from Courage & Khazaka versus the pH meter '1140' from Mettler Toledo. *Skin Res Technol* 7(2): 84-89
- EHLERS A, STANGIER U, GIELER U (1995):** Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol* 63(4): 624-635
- EICKHORST A (2005):** Vater – Erleben, integrative Kompetenzen und Wohlbefinden. Eine quer- und längsschnittliche Studie an 40 deutschen Vätern 19 – 20 Monate alter Kinder. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften des Fachbereiches der Humanwissenschaften. Universität Osnabrück
- EISENBEISS C, WELZEL J, SCHMELLER W (1998):** The influence of female sex hormones on skin thickness: evaluation using 20 MHz sonography. *Br J Dermatol* 139(3): 462-467
- EKHOLM IE, BRATTSAND M, EGELRUD T (2000):** Stratum corneum tryptic enzyme in normal epidermis: a missing link in the desquamation process? *J Invest Dermatol* 114(1): 56-63
- ELENKOV IJ, CHROUSOS GP (2002):** Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann N Y Acad Sci* 966: 290-303

## **V LITERATUR**

---

- ELIAS PM, AHN SK, BROWN BE, CRUMRINE D, FEINGOLD KR (2002):** Origin of the epidermal calcium gradient: regulation by barrier status and role of active vs passive mechanisms. *J Invest Dermatol* 119(6): 1269-1274
- ELIAS PM, FEINGOLD KR (2001):** Coordinate regulation of epidermal differentiation and barrier homeostasis. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14 Suppl 1: 28-34
- ELIAS PM, WOOD LC, FEINGOLD KR (1999):** Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Dermat* 10(3): 119-126
- ELIAS PM, CULLANDER C, MAURO T, RASSNER U, KOMUVES L, BROWN BE, MENON GK (1998):** The secretory granular cell: the outermost granular cell as a specialized secretory cell. *J Invest Dermatol Symp Proc* 3(2): 87-100
- ELIAS PM (1996):** Stratum corneum architecture, metabolic activity and interactivity with subjacent cell layers. *Exp Dermatol* 5(4): 191-201
- ELIAS PM, JACKSON SM (1996):** What does normal skin do? In: ARNDT, LE BOET, ROBINSEN, WINTROUB [eds]: *Cutaneous medicine and surgery*. W.B. Sanders Company. Philadelphia USA: 46-57
- ELIAS PM, MENON GK (1991):** Structural and lipid biochemical correlates of the epidermal permeability barrier. *Adv Lipid Res* 24: 1-26
- ELIAS PM (1983):** Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *J Invest Dermatol* 80 Suppl: 44s-49s
- ELIAS PM (1981a):** Lipids and epidermal permeability barrier. *Arch Dermatol Res* 270: 95-117
- ELIAS PM (1981b):** Epidermal lipids, membranes, and keratinization. *Int J Dermatol* 20(1): 1-19
- ELIAS PM, COOPER ER, KORC A, BROWN BE (1981):** Percutaneous transport in relation to stratum corneum structure and lipid composition. *J Invest Dermatol* 76(4): 297-301
- ELIAS PM, BROWN BE, ZIBOH VA (1980):** The permeability barrier in essential fatty acid deficiency: evidence for a direct role for linoleic acid in barrier function. *J Invest Dermatol* 74(4): 230-233
- ELIAS PM, BROWN BE (1978):** The mammalian cutaneous permeability barrier: defective barrier function is essential fatty acid deficiency correlates with abnormal intercellular lipid deposition. *Lab Invest* 39(6): 574-583
- ELIAS PM, GOERKE J, FRIEND DS (1977):** Mammalian epidermal barrier layer lipids: composition and influence on structure. *J Invest Dermatol* 69(6): 535-546
- ELIAS PM; FRIEND DS (1975):** The permeability barrier in mammalian epidermis. *J Cell Biol* 65: 180-191
- ELSNER P, WILHELM D, MAIBACH HI (1991):** Effect of low-concentration sodium lauryl sulfate on human vulvar and forearm skin. Age-related differences. *J Reprod Med* 36(1): 77-81
- ELSNER P, WILHELM D, MAIBACH HI (1990a):** Frictional properties of human forearm and vulvar skin: influence of age and correlation with transepidermal water loss and capacitance. *Dermatologica* 181(2): 88-91
- ELSNER P, WILHELM D, MAIBACH HI (1990b):** Irritant effect of a model surfactant on the human vulva and forearm. Age-related differences. *J Reprod Med* 35(11): 1035-1039
- ELSNER P, WILHELM D, MAIBACH HI (1990c):** Sodium lauryl sulfate-induced irritant contact dermatitis in vulvar and forearm skin of premenopausal and postmenopausal women. *J Am Acad Dermatol* 23(4 Pt 1): 648-652
- EMTESTAM L, OLLMAR S (1993):** Electrical impedance index in human skin: measurements after occlusion, in 5 anatomical regions and in mild irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 28(2): 104-108
- ENZENAUER J, WILHELM A (1990):** Laboratoriumsuntersuchungen. Eine Zusammenstellung. 3. Aufl. Druck Service. Herford
- EPSTEIN E (1971):** Contact Dermatitis in children. *Pediatr Clin North Am* 18: 839-852

## **V LITERATUR**

---

- EPPRECHT R** (1955): Elektrometrische Messungen des pH der Hautoberfläche bei Hautgesunden und Ekzempatienten mit besonderer Berücksichtigung der Säureneutralisation. *Dermatologica* 111: 204-223
- FALBE J, REGITZ M** (1998) [Hrsg]: Römpp Chemie Lexikon. Band 4, 10. völlig überarbeitete Auflage. Thieme. Stuttgart New York
- FALBE J, REGITZ M** (1995) [Hrsg]: Römpp Chemie Lexikon. Paperback-Ausgabe, 9., erweiterte und neubearbeitete Auflage. Thieme. Stuttgart New York
- FALLER A** (1995): Körper des Menschen: Einführung in Bau und Funktion. 12. neubearb. Auflage. Thieme. Stuttgart New York
- FARBER EM, NALL ML** (1974): The natural history of psoriasis in 5,600 Patients. *Dermatologica* 148: 1-18
- FARBER EM, BRIGHT RD, NALL ML** (1968). Psoriasis: a questionnaire survey of 2,144 patients. *Arch Dermatol* 98: 248-259
- FARINELLI N, BERARDESCA E** (1995): The skin integument: variation relative to sex, age, race, and body region. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: Handbook of non-invasive methods and skin. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 23-26
- FARTASCH M** (2004): The epidermal lamellar body: a fascinating secretory organelle. *J Invest Dermatol* 122(5): XI-XII
- FARTASCH M, SCHNETZ E, DIEPGEN TL** (1998): Characterization of detergent-induced barrier alterations - effect of barrier cream on irritation. *J Invest Dermatol Symp Proc* 3(2): 121-127
- FARTASCH M.** (1997a): Ultrastructure of the epidermal barrier after irritation. *Microsc Res Tech* 37(3): 193-199
- FARTASCH M** (1997): Epidermal barrier in disorders of the skin. *Microsc Res Tech* 38(4): 361-372
- FARTASCH M.** (1995): Human barrier formation and reaction to irritation. *Curr Probl Dermatol* 23: 95-103
- FARTASCH M, BASSUKAS ID, DIEPGEN T** (1993): Structural relationship between epidermal lipid lamellae, lamellar bodies and desmosomes in human epidermis: an ultrastructural study. *Br J Dermatol* 128(1): 1-9
- FARTASCH M, HÜNER A, TEPE A, FUNKE U, DIEPGEN TL** (1993): Hautphysiologische Untersuchungsmethoden in der Berufsdermatologie. *Allergologie* 16: 25-34
- FAZEKAS C, ENZINGER C, WALLNER M, KISCHKA U, GREIMEL E, KAPPELLER P, STIX P, PIERINGER W, FAZEKAS F** (2006): Depressive symptoms following herpes simplex encephalitis - an underestimated phenomenon? *Gen Hosp Psychiatry* 28(5): 403-407
- FEDERENKO I, WÜST S, HELLHAMMER DH, DECHOUX R, KUMSTA R, KIRSCHBAUM C** (2004): Free cortisol awakening responses are influenced by awakening time. *Psychoneuroendocrinology* 29(2): 174-184
- FEINGOLD KR** (1991): The regulation and role of epidermal lipid synthesis. *Adv Lipid Res* 24: 57-82
- FEINGOLD KR, MAN MQ, MENON GK, CHO SS, BROWN BE, ELIAS PM** (1990): Cholesterol synthesis is required for cutaneous barrier function in mice. *J Clin Invest* 86(5): 1738-1745
- FEINGOLD KR, BROWN BE, LEAR SR, MOSER AH, ELIAS PM** (1983): Localization of de novo sterologenes in mammalian skin. *J Invest Dermatol* 81(4): 365-369
- FELDMANN RJ, MAIBACH HI** (1965): Penetration of 14c Hydrocortisone through Normal Skin: The Effect of Stripping and Occlusion. *Arch Dermatol* 91: 661-666
- FEYL K** (2003): Vergleich von subjektiver und objektiver Erythembeurteilung im Verlauf entzündlicher Dermatosen mit Hilfe eines Minolta-Chromameters. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin. Technische Universität München

## **V LITERATUR**

---

- FIEDLER H, WOZNAK KD (1980):** Vergleich des Ausfalls der Alkali-resistenzprobe nach Burckhardt und Wacek mit Ergebnissen der Methode nach Burckhardt und Locher bei Ekzempatienten. *Dermatol Monatsschr* 166(9): 607-610
- FINLAY AY, NICHOLLS S, KING CS, MARKS R (1980):** The 'dry' non-eczematous skin associated with atopic eczema. *Br J Dermatol* 103(3): 249-256
- FISCHER T, DAHLEN A, BJARNASON B (1999):** Influence of patch-test application tape on reactions to sodium dodecyl sulfate. *Contact Dermatitis* 40(1): 32-37
- FISCHER T, GREIF C, WIGGER-ALBERTI W, ELSNER P (1998):** Instrumentelle Methoden zur Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit von Kosmetika. *Akt Dermatol* 24: 243-250
- FISCHER T, MAIBACH H (1984):** Finn chamber patch test technique. *Contact Dermatitis* 11(3): 137-140
- FISHER LB, MAIBACH HI (1975):** Effect of some irritants on human epidermal mitosis. *Contact Dermatitis* 1(5): 273-276
- FLANNIGAN SA, SMITH RE, MCGOVERN JP (1984):** Intraregional variation between contact irritant patch test sites. *Contact Dermatitis* 10(2): 123-124
- FLIEGE H, ROSE M, ARCK P, LEVENSTEIN S, KLAPPS BF (2001):** Validierung des "Perceived Stress Questionnaire" (PSQ) an einer deutschen Stichprobe. *Diagnostica* 47(3): 142-152
- FLINN MV, ENGLAND BG (1995):** Childhood stress and family environment. *Current Anthropology* 36(5): 854-866
- FLUHR JW, DICKEL H, KUSS O, WEYHER I, DIEPGEN TL, BERARDESCA E (2002):** Impact of anatomical location on barrier recovery, surface pH and stratum corneum hydration after acute barrier disruption. *Br J Dermatol* 146(5): 770-776
- FLUHR JW, KUSS O, DIEPGEN T, LAZZERINI S, PELOSI A, GLOOR M, BERARDESCA E (2001a):** Testing for irritation with a multifactorial approach: comparison of eight non-invasive measuring techniques on five different irritation types. *Br J Dermatol* 145(5): 696-703
- FLUHR JW, PELOSI A, LAZZERINI S, DIKSTEIN S, BERARDESCA E (2001b):** Differences in corneocyte surface area in pre- and post-menopausal women. Assessment with the noninvasive videomicroscopic imaging of corneocytes method (VIC) under basal conditions. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14 Suppl 1: 10-16
- FLUHR JW, GEHRING W (2000):** Messung der Hornschichtfeuchtigkeit mit unterschiedlichen elektrophysikalischen, nicht-invasiven Bioengineering-Verfahren. *Akt Dermatol* 26: 171-173
- FLUHR JW, GLOOR M, LAZZERINI S, KLEESZ P, GRIESHABER R, BERARDESCA E (1999a):** Comparative study of five instruments measuring stratum corneum hydration (Corneometer CM 820 and CM 825; Skincon 200, Nova DPM 9003, DermaLab). Part I. In vitro. *Skin Res Technol* 5: 161-170
- FLUHR JW, GLOOR M, LAZZERINI S, KLEESZ P, GRIESHABER R, BERARDESCA E (1999b):** Comparative study of five instruments measuring stratum corneum hydration (Corneometer CM 820 and CM 825; Skincon 200, Nova DPM 9003, DermaLab). Part II. In vivo. *Skin Res Technol* 5: 171-178
- FOONG LC, GAMBLE J, SUTHERLAND IA, BEARD RW (1996):** Laser Doppler-recorded reactive hyperaemia in the forearm skin during the menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 103(5): 487
- FORSLIND B (2000):** The structure of the human skin barrier. In: KANERVA L, WAHLBERG JE, ELSNER P, MAIBACH HI [eds]: *Handbook of occupational dermatology*. Springer Verlag. Berlin Heidelberg New York: 56-63
- FORSLIND B (1994):** A domain mosaic model of the skin barrier. *Acta Derm Venereol* 74(1): 1-6
- FORTUNE DG, RICHARDS HL, KIRBY B, McELHONE K, MARKHAM T, ROGERS S, MAIN C, J, GRIFFITHS CE (2003):** Psychological distress impairs clearance of psoriasis in patients treated with phototherapy. *Arch Dermatol* 139(6): 752-756

- FRASCAROLO P, SCHUTZ Y, JÉQUIER E (1992):** Influence of the menstrual cycle on the sweating response measured by direct calorimetry in women exposed to warm environmental conditions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64(5): 449-454
- FRASCAROLO P, SCHUTZ Y, JÉQUIER E (1990):** Decreased thermal conductance during luteal phase of the menstrual cycle in women. *J Appl Physiol* 69: 2029-2033
- FRASER D, PADWICK ML, WHITEHEAD M, COFFER A, KING RJ (1991):** Presence of an oestradiol receptor-related protein in the skin: changes during the normal menstrual cycle. *Br J Obstet Gynaecol* 98(12): 1277-1282
- FREEDBERG IM, EISEN AZ, WOLFF K, AUSTEN KF, GOLDSMITH LA, KATZ SI, FITZPATRICK TB [eds] (1999):** Fitzpatrick's dermatology in general medicine. Volume 1: Dermatology. 5th ed. The McGraw-Hill. New York St. Louis San Francisco Auckland Bogotá Caracas Lisbon London Madrid Mexico Milan Montreal New Delhi Paris San Juan Singapore Sydney Tokyo Toronto
- FREEMAN S, MAIBACH HI (1988):** Study of irritant contact dermatitis produced by repeat patch test with sodium lauryl sulfate and assessed by visual methods, transepidermal water loss, and laser Doppler velocimetry. *J Am Acad Dermatol* 19(3): 496-502
- FREINKEL RK, TRACZYK TN (1985):** Lipid composition and acid hydrolase content of lamellar granules of fetal rat epidermis. *J Invest Dermatol* 85(4): 295-298
- FRIBERG SE, KAYALI I, BECKERMAN W, RHEIN LD, SIMION A (1990):** Water permeation of reaggregated stratum corneum with model lipids. *J Invest Dermatol* 94(3): 377-380
- FRIDERICH H (1956):** Behandlung von Hautkrankheiten im Zusammenhang mit Störungen des Menstruationszyklus. *Z Haut Geschlechtskr* 20(4): 112-114
- FRIEBE K, EFFENDY I, LÖFFLER H (2003):** Effects of skin occlusion in patch testing with sodium lauryl sulphate. *Br J Dermatol* 148(1): 65-69
- FRIEDMAN-BIRNBAUM R, GILHAR A, HAIM S (1981):** Sensitivity to endogenous progesterone. Report of a case. *Dermatologica* 162(5): 391-394
- FRITSCH P (1998):** Dermatologie und Venerologie: Lehrbuch und Atlas. Springer Verlag Berlin. Heidelberg New York Barcelona Hongkong London Mailand Paris Singapur Tokio
- FRITZ K, RÖMER M, VELTMAN G (1985):** Alkali-resistenzprüfung durch epikutane Testung. *Z Hautkr* 60(20): 1571-1580
- FROEBE CL, SIMION FA, RHEIN LD, CAGAN RH, KLIGMAN A (1990):** Stratum corneum lipid removal by surfactants: relation to in vivo irritation. *Dermatologica* 181(4): 277-283
- FRÖDIN T, HELANDER P, MOLIN L, SKOGH M (1988):** Hydration of human stratum corneum studied in vivo by optothermal infrared spectrometry, electrical capacitance measurement, and evaporimetry. *Acta Derm Venereol* 68(6): 461-467
- FRÖDIN T, ANDERSON C (1987):** Multiple parameter assessment of skin irritancy. *Contact Dermatitis* 17: 92-99
- FRÖDIN T, SKOGH M (1984):** Measurement of transepidermal water loss using an evaporimeter to follow the restitution of the barrier layer of human epidermis after stripping the stratum corneum. *Acta Derm Venereol* 64(6): 537-540
- FROSCH PJ (1985):** Hautirritation und empfindliche Haut. Grosse Verlag. Berlin
- FROSCH PJ, PILZ B (1995):** Irritant patch test techniques. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: Handbook of non-invasive methods and the skin. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 587-591
- FROSCH PJ, KURTE A (1994):** Efficacy of skin barrier creams (IV). The repetitive irritation test (RIT) with a set of 4 standard irritants. *Contact Dermatitis* 31(3): 161-168
- FROSCH PJ, KLIGMANN AM [eds] (1993):** Noninvasive methods for quantification of skin functions. Springer. Berlin Heidelberg New York



## V LITERATUR

---

- FROSCH PJ, SCHULZE-DIRKS A, HOFFMANN M, AXTHELM I, KURTE, A (1993a):** Efficacy of skin barrier creams (I). The repetitive irritation test (RIT) in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 28(2): 94-100
- FROSCH PJ, SCHULZE-DIRKS A, HOFFMANN M, AXTHELM I (1993b):** Efficacy of skin barrier creams (II). Ineffectiveness of a popular "skin protector" against various irritants in the repetitive irritation test in the guinea pig. *Contact Dermatitis* 29(2): 74-77
- FROSCH PJ, WEICKEL R, SCHMITT T, KRASEL H (1988):** Nebenwirkungen von ophthalmologischen Externa. *Z Hautkr* 63(2): 126, 129-32, 135-136
- FROSCH PJ, CZARNETZKI BM (1987):** Surfactants cause in vitro chemotaxis and chemokinesis of human neutrophils. *J Invest Dermatol* 88(3 Suppl): 52s-55s
- FROSCH PJ, WISSING C (1982):** Cutaneous sensitivity to ultraviolet light and chemical irritants. *Arch Dermatol Res* 272(3-4): 269-278
- FROSCH PJ, KLIGMAN AM (1979):** The Duhring chamber. An improved technique for epicutaneous testing of irritant and allergic reactions. *Contact Dermatitis* 5(2): 73-81
- FROSCH PJ, KLIGMAN AM (1977):** Rapid blister formation in human skin with ammonium hydroxide. *Br J Dermatol* 96(5): 461-473
- FROSCH PJ, KLIGMAN AM (1976):** The chamber-scarification test for irritancy. *Contact Dermatitis* 2(6): 314-324
- FULLERTON A, SERUP J (1997):** Site, gender and age variation in normal skin colour on the back and the forearm: tristimulus colorimeter measurements. *Skin Res Technol* 3: 49-52
- FULLERTON A, FISCHER T, LAHTI A, WILHELM KP, TAKIWAKI H, SERUP J (1996a):** Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 35(1): 1-10
- FULLERTON A, LAHTI A, WILHELM KP, PERRENOUD D, SERUP J (1996b):** Interlaboratory comparison and validity study of the Minolta Chroma Meters CR 200 and CR 300. *Skin Res Technol* 2: 126-135
- FULLERTON A, BROBY-JOHANSEN U, AGNER T (1994):** Sodium lauryl sulphate penetration in an in vitro model using human skin. *Contact Dermatitis* 30(4): 222-225
- FULMER AW, KRAMER GJ (1986):** Stratum corneum lipid abnormalities in surfactant-induced dry scaly skin. *J Invest Dermatol* 86(5): 598-602
- FUNKE-STENDEL I (1993):** Die Haut - Aufbau und Funktionen. In: DICKE W, MEHLEM P [Hrsg]: Alles über Hautschutz, Hautreinigung und Hautpflege. Wirtschaftsverlag NW. Bremerhaven: 5-11
- FUXE K, ANDERSSON K, ENEROTH P, HARFSTRAND A, AGNATI LF (1989):** Neuroendocrine actions of nicotine and of exposure to cigarette smoke: medical implications. *Psychoneuroendocrinology* 14(1-2): 19-41
- GABARD B, TREFFEL P (2001):** Pre-clinical development of a new skin protection cream. *Dermatol Beruf Umwelt/ Occup Environ Dermatol* 49(1a): 59-66
- GABARD B (1991):** Appearance and regression of local skin irritation in two different models. *Dermatosen* 39(4): 111-116
- GABLE SL, NEZLEK JB (1998):** Level and instability of day-to-day psychological well-being and risk for depression. *J Pers Soc Psychol* 74(1): 129-138
- GALSTER H (1990):** Physikalische Grundlagen des pH-Begriffs und Meßmethoden speziell an Oberflächen. In: BRAUN-FALCO O, KORTING HC [Hrsg]: Hautreinigung mit Syndets. Springer. Berlin Heidelberg New York Paris Tokyo Hong Kong: 47-56
- GARELL DC (1964):** Atopic dermatitis in females during adolescence. *Am J Dis Children* 107: 350-355
- GARG A, CHREN MM, SANDS LP, MATSUI MS, MARENUS KD, FEINGOLD KR, ELIAS PM (2001):** Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 137(1): 53-59

## V LITERATUR

---

- GASTON L, CROMBEZ JC, LASSONDE M, BERNIER-BUZZANGA J, HODGINS S (1991):** Psychological stress and psoriasis: experimental and prospective correlational studies. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 156: 37-43
- GEHARD KL, EFFENDY I, LÖFFLER H (2004):** Artificial disruption of skin barrier prior to irritant patch testing does not improve test design. *Br J Dermatol* 150(1): 82-89
- GEHRING W (1992):** Irritationsmodelle an Haut und Schleimhaut. Berliner Medizinische Verlagsanstalt. Berlin
- GENAZZANI AR, LEMARCHAND-BERAUD T, AUBERT ML, FELBER JP (1975):** Pattern of plasma ACTH, hGH, and cortisol during menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* 41(3): 431-437
- GHADIALLY R, BROWN BE, HANLEY K, REED JT, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1996):** Decreased epidermal lipid synthesis accounts for altered barrier function in aged mice. *J Invest Dermatol* 106(5): 1064-1069
- GHADIALLY R, BROWN BE, SEQUEIRA-MARTIN SM, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1995):** The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model. *J Clin Invest* 95(5): 2281-2290
- GISCHEM (2006):** [http://www.gischem.de/e1\\_suche/suchcasnr.htm](http://www.gischem.de/e1_suche/suchcasnr.htm) (19. Jan. 2006, 11:08 Uhr)
- GLASER R, KIECOLT-GLASER JK, MARUCHA PT, MACCALLUM RC, LASKOWSKI BF, MALARKEY WB (1999):** Stress-related changes in proinflammatory cytokine production in wounds. *Arch Gen Psychiatry* 56(5): 450-456
- GLOOR M, SENGER B, LANGENAUER M, FLUHR JW (2004):** On the course of the irritant reaction after irritation with sodium lauryl sulphate. *Skin Res Technol* 10(3): 144-148
- GLOOR M, SCHEER T (1989):** In-vivo-Regulation der Hornschichtfeuchtigkeit. *Ärztl Kosmetologie* 19: 31-40
- GLOOR M, GEHSE M, WÖLFLE E (1985):** Beeinflussung der Hornschichtfeuchtigkeit durch waschaktive Substanzen. *Ärztl Kosmetologie* 15: 293-302
- GLOOR M, VÖLLM P, GEHSE M, RINGELMANN R (1985):** Irritationseffekt von Tensiden bei Patienten mit Gewerbeekzemen im Friseur- und Krankenpflegeberuf. Vergleichsuntersuchungen mit Gesunden und Neurodermitikern. *Derm Beruf Umwelt* 33(3): 86-89
- GLOOR M (1982):** Wassergehalt des Stratum corneum: Bedeutung, Abhängigkeit, Meßmethoden, therapeutische Beeinflußbarkeit. *Zbl Haut* 147(2): 103-186
- GLOOR M, HEYMANN B, STUHLERT T (1981):** Infrared-spectroscopic determination of the water content of the horny layer in healthy subjects and in patients suffering from atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 271(4): 429-436
- GLOOR M, HIRSCH G, WILLEBRANDT U (1981):** On the use of infrared spectroscopy for the in vivo measurement of the water content of the horny layer after application of dermatologic ointments. *Arch Dermatol Res* 271(3): 305-313
- GLOOR M, SCHNYDER UW (1977):** Vererbung funktioneller Eigenschaften der Haut. *Hautarzt* 28: 231-234
- GLOOR M, STRACK R, OSCHMANN H, FRIEDERICH H (1972):** Einfluß der Hautoberflächenlipide auf das Ergebnis der Alkaliresistenz-Bestimmung nach Burckhardt. *Berufsdermatosen* 20(2): 105-110
- GOERKE K, BAZLEN U (1998) [Hrsg]:** Pflege konkret Gynäkologie Geburtshilfe: Lehrbuch und Atlas für Pflegenden und Hebammen. Gustav Fischer Verlag. Stuttgart Jena Lübeck Ulm
- GOH CL (1995):** Seasonal variations and environmental influences on the skin. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 27-30
- GOH CL, CHIA SE (1988):** Skin irritability to sodium lauryl sulphate--as measured by skin water vapour loss-by sex and race. *Clin Exp Dermatol* 13(1): 16-19
- GOLDMAN L, COHEN C (1963):** Modification of the Cellophane Tape Method for Testing Topical Corticosteroids. *J Invest Dermatol* 41: 101

- GOLDSCHMIDT H, KLIGMAN AM (1967):** Desquamation of the human horny layer. *Arch Dermatol* 95(6): 583-586
- GOLLHAUSEN R (1991):** Abnorme In-vivo-Reaktivität der Haut bei Patienten mit atopischem Ekzem. *Allergologie* 14: 307-314
- GÓMEZ-AMOR J, MARTÍNEZ-SELVA JM, ROMÁN F (1990):** Electrodermal activity, hormonal levels and subjective experience during the menstrual cycle. *Biol Psychol* 30(2): 125-139
- GOODMAN AB, WOLF AV (1969):** Insensible water loss from human skin as a function of ambient vapor concentration. *J Appl Physiol* 26(2): 203-207
- GRABMEIER B, LANDTHALER M, HOHENLEUTNER S (2005):** Menstruationszyklus und Haut. *J Dtsch Dermatol Ges* 3(1): 52-63
- GRAY GM, WHITE RJ (1978):** Glycosphingolipids and ceramides in human and pig epidermis. *J Invest Dermatol* 70(6): 336-341
- GRAYSON S, BEHNE M, MAN MO, FEINGOLD K, ELIAS PM (1993):** Lamellar body and stratum corneum extracellular acidification: implications for the permeability barrier (abstract). *J Invest Dermatol* 110(4): 528
- GRICE K, SATTAR H, BAKER H (1972):** The effect of ambient humidity on transepidermal water loss. *J Invest Dermatol* 58(6): 343-346
- GRICE K, SATTAR H, SHARRATT M, BAKER H (1971):** Skin temperature and transepidermal water loss. *J Invest Dermatol* 57(2): 108-110
- GROËR M, CARR J, YOUNGER MS (1993):** Relationships between self-reported symptoms of infection, menstrual-cycle-related distress, and cycle phase. *Behav Med* 19(1): 13-19
- GRÖSCHL M, RAUH M, SCHMID P, DÖRR HG (2001):** Relationship between salivary progesterone, 17-hydroxyprogesterone, and cortisol levels throughout the normal menstrual cycle of healthy postmenarcheal girls. *Fertil Steril* 76(3): 615-617
- GROVE GL, GROVE MJ, ZERWECK C, PIERCE E (1999):** Comparative metrology of the evaporimeter and the DermaLab TEWL probe. *Skin Res Technol* 5: 1-8
- GRUBAUER G, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1989):** Transepidermal water loss: the signal for recovery of barrier structure and function. *J Lipid Res* 30(3): 323-333
- GRUBAUER G, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1987):** Relationship of epidermal lipogenesis to cutaneous barrier function. *J Lipid Res* 28(6): 746-752
- GUÉCHOT J, FIET J, PASSA P, VILLETTE JM, GOURMEL B, TABUTEAU F, CATHELINEAU G, DREUX C (1982):** Physiological and pathological variations in saliva cortisol. *Horm Res* 16(6): 357-364
- GUY RH, TUR E, BJERKE S, MAIBACH HI (1985):** Are there age and racial differences to methyl nicotinate-induced vasodilatation in human skin? *J Am Acad Dermatol* 12(6): 1001-1006
- HACHEM JP, CRUMRINE D, FLUHR J, BROWN BE, FEINGOLD KR, ELIAS PM (2003):** pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 121(2): 345-353
- HALL G, PHILLIPS TJ (2005):** Estrogen and skin: the effects of estrogen, menopause, and hormone replacement therapy on the skin. *J Am Acad Dermatol* 53(4): 555-568
- HANAU A, STUCKER M, GAMBICHLER T, ORLIKOV A, HOFFMANN K, ALTMAYER P, FREITAG M (2003):** Nichtinvasive Diagnostik von Hautfunktionen. *Hautarzt* 54(12): 1211-1223
- HANSSON L, STROMQVIST M, BACKMAN A, WALLBRANDT P, CARLSTEIN A, EGELRUD T (1994):** Cloning, expression, and characterization of stratum corneum chymotryptic enzyme. A skin-specific human serine proteinase. *J Biol Chem* 269(30): 19420-19426
- HANNUKSELA M, PIRILA V, SALO OP (1975):** Skin reactions to propylene glycol. *Contact Dermatitis* 1(2): 112-116
- HAPANGAMA DK, GLASIER AF, BAIRD DT (2001):** Noncompliance among a group of women using a novel method of contraception. *Fertil Steril* 76(6): 1196-1201

## **V LITERATUR**

---

- HARATAKE A, IKENAGA K, KATOH N, UCHIWA H, HIRANO S, YASUNO H (2000):** Topical mevalonic acid stimulates de novo cholesterol synthesis and epidermal permeability barrier homeostasis in aged mice. *J Invest Dermatol* 114(2): 247-252
- HARDING CR (2004):** The stratum corneum: structure and function in health and disease. *Dermatol Ther* 17 Suppl 1: 6-15
- HARDING CR, WATKINSON A, RAWLINGS AV, SCOTT IR (2000):** Dry skin, moisturization and corneodesmolysis. *Int J Cosmet Sci* 22: 21-52
- HART H (1989):** Organische Chemie: ein kurzes Lehrbuch. Übersetzt und ergänzt von Jochen Lehmann. VHC. Weinheim Basel Cambridge New York
- HART R (1977):** Autoimmune progesterone dermatitis. *Arch Dermatol* 113(4): 426-430
- HARTH H, LÜTKE U, RAU W, WEINERT W (1988):** Zahn- und Mundpflegemittel. In: UMBACH W [Hrsg]: Kosmetik. Thieme. Stuttgart New York: 181-122
- HARTUNG J (1987):** Statistik: Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik. 6. Aufl. Oldenbourg. München Wien
- HARVELL J, HUSSONA-SAEED I, MAIBACH HI (1992):** Changes in transepidermal water loss and cutaneous blood flow during the menstrual cycle. *Contact Dermatitis* 27(5): 294-301
- HASHIMOTO-KUMASAKA K, TAKAHASHI K, TAGAMI H (1993):** Electrical measurement of the water content of the stratum corneum in vivo and in vitro under various conditions: comparison between skin surface hygrometer and corneometer in evaluation of the skin surface hydration state. *Acta Derm Venereol* 73(5): 335-339
- HASHIMOTO-KUMASAKA K, HORII I, TAGAMI H (1991):** In vitro comparison of water-holding capacity of the superficial and deeper layers of the stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 283(5): 342-346
- HASSAN AA, CARTER G, TOOKE JE (1990):** Postural vasoconstriction in women during the normal menstrual cycle. *Clin Sci (Lond)* 78(1): 39-47
- HASSELQUIST MB, GOLDBERG N, SCHROETER A, SPELSBERG TC (1980):** Isolation and characterization of the estrogen receptor in human skin. *J Clin Endocrinol Metab* 50(1): 76-82
- HASSING JH, NATER JP, BLEUMINK E (1982):** Irritancy of low concentrations of soap and synthetic detergents as measured by skin water loss. *Dermatologica* 164: 314-321
- HATTINGH J (1972):** The influence of skin temperature, environmental temperature and relative humidity on transepidermal water loss. *Acta Derm Venereol* 52(6): 438-440
- HAUTZINGER M, BAILER M (1993):** ADS, Allgemeine Depressions Skala. Manua. Beltz Test GmbH. Weinheim
- HEIN UR, HENZ BM, HAUSTEIN UF, SEIKOWSKI K, ABERER W, LAUTENSCHLÄGER S, KLAPP BF (1996):** Zur Beziehung zwischen chronischer Urtikaria und Depression/Somatisierungsstörung. *Hautarzt* 47: 20-23
- HELLHAMMER D, HEIN C, BUSKE-KIRSCHBAUM A (1998):** Biochemische Aspekte. In: BAUMANN U, PERREZ M [Hrsg]: Lehrbuch klinische Psychologie – Psychotherapie. 2. vollst. Überarb. Aufl. Hans Huber Verlag. Bern Göttingen Toronto Seattle: 172-186
- HELLHAMMER D, PIRKE KM (1996):** Neuroendokrinologische Grundlagen. In: EHLERS A, HAHLWEG K [Hrsg]: Enzyklopädie der Psychologie. Band 1: Grundlagen der Klinischen Psychologie. Hogrefe Verlag für Psychologie. Göttingen Bern Toronto Seattle. 833-902
- HELMBOLD P, GAISBAUER G, KUPFER J, HAUSTEIN UF (2000):** Longitudinal case analysis in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 80(5): 348-352
- HENKEL V, MERGL R, SCHÜTZ M, ALLGAIER AK, KOHNEN R, HERGERL U (2003):** Früherkennung depressiver Störungen in der Primärversorgung. *Psychoneuro* 29 (1+2): 35-39
- HESSEMER V, BRÜCK K (1985a):** Influence of menstrual cycle on shivering, skin blood flow, and sweating responses measured at night. *J Appl Physiol* 59(6): 1902-1910

## **V LITERATUR**

---

- HESSEMER V, BRÜCK K (1985b):** Influence of menstrual cycle on thermoregulatory, metabolic, and heart rate response to exercise at night. *J Appl Physiol* 59(6): 1911-1917
- HEUN R, BURKART M, MAIER W, BECH P (1999):** Internal and external validity of the WHO well-being scale in elderly general population. *Acta Psychiatr Scand* 99: 171-178
- HEYMANN E (1994)** *Haut, Haar und Kosmetik: eine chemische Wechselwirkung.* Hirzel. Stuttgart
- HINNEN U, ELSNER P, BURG G (1995):** Assessment of skin irritancy by 2 short tests compared to acute irritation induced by sodium lauryl sulfate. *Contact Dermatitis* 33(4): 236-239
- HIRAMATSU R, NISULA BC (1988):** Erythrocyte-associated component of blood cortisol. *Ann N Y Acad Sci* 538: 159-166
- HIRATA K, NAGASAKA T, HIRAI A, HIRASHITA M, TAKAHATA T, NUNOMURA T (1986):** Effects of human menstrual cycle on thermoregulatory vasodilation during exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 54(6): 559-565
- HIRAO T, DENDA M, TAKAHASHI M (2001):** Identification of immature cornified envelopes in the barrier-impaired epidermis by characterization of their hydrophobicity and antigenicities of the components. *Exp Dermatol* 10(1): 35-44
- HODGSON-JONES IS, MACKENNA RMB, WHEATLEY VR (1952):** The study of human sebaceous activity. *Acta Dermatovener (Stockh)* 32 (Suppl. 29): 155
- HÖNIGSMANN H (1998):** Physikalische und chemisch bedingte Hautkrankheiten. In: HENZ BM, KERL H, ROSENBACH T, STERRY W [Hrsg]: *Dermatologie und Venerologie.* 2. Aufl. Walter de Gruyter. Berlin New York: 87-99
- HOFF JD, QUIGLEY ME, YEN SS (1983):** Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J Clin Endocrinol Metab* 57(4): 792-796
- HOLLERAN WM, GAO WN, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1995):** Localization of epidermal sphingolipid synthesis and serine palmitoyl transferase activity: alterations imposed by permeability barrier requirements. *Arch Dermatol Res* 287(3-4): 254-258
- HOLLERAN WM, FEINGOLD KR, MAN MQ, GAO WN, LEE JM, ELIAS PM (1991a):** Regulation of epidermal sphingolipid synthesis by permeability barrier function. *J Lipid Res* 32(7): 1151-1158
- HOLLERAN WM, MAN MQ, GAO WN, MENON GK, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1991b):** Sphingolipids are required for mammalian epidermal barrier function. Inhibition of sphingolipid synthesis delays barrier recovery
- HOLM EA, ESMANN S, JEMEC GB (2006):** The handicap caused by atopic dermatitis--sick leave and job avoidance. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20(3): 255-259
- HOLST R, MÖLLER H (1975):** One hundred twin pairs patch tested with primary irritants. *Br J Dermatol* 93(2): 145-149
- HOLZMANN S, TRIPP CH, SCHMUTH M, JANKE K, KOCH F, SAELAND S, STOITZNER P, ROMANI N (2004):** A model system using tape stripping for characterization of Langerhans cell-precursors in vivo. *J Invest Dermatol* 122(5): 1165-1174
- HOPPE U, KOPFLOW HJ, SAUERMANN G (1977):** Einfluß von Puffersystemen auf die pH-Werte der Erwachsenenhaut. *Ärztl Kosmetologie* 7(2): 75-81
- HORII I, NAKAYAMA Y, OBATA M, TAGAMI H (1989):** Stratum corneum hydration and amino acid content in xerotic skin. *Br J Dermatol* 121(5): 587-592
- HORROCKS PM, JONES AF, RATCLIFFE WA, HOLDER G, WHITE A, HOLDER R, RATCLIFFE J, G, LONDON DR (1990):** Patterns of ACTH and cortisol pulsatility over twenty-four hours in normal males and females. *Clin Endocrinol (Oxf)* 32(1): 127-134
- HORVATH SM, DRINKWATER BL (1982):** Thermoregulation and the menstrual cycle. *Aviat Space Environ Med* 53(8): 790-794
- HOSTYNEK JJ, WILHELM KP, CUA AB, MAIBACH HI (1990):** Irritation factors of sodium hypochlorite solutions in human skin. *Contact Dermatitis* 23(5): 316-324

## **V LITERATUR**

---

- HUBERT W, MÖLLER M, DE JONG-MEYER R (1993):** Film-induced amusement changes in saliva cortisol levels. *Psychoneuroendocrinology* 18(4): 265-272
- HUBERT W, DE JONG-MEYER R (1991):** Autonomic, neuroendocrine, and subjective responses to emotion-inducing film stimuli. *Int J Psychophysiol* 11(2): 131-140
- HUNTER R, PINKUS H, STEELE CH (1956):** Examination of the epidermis by the strip method. III. The number of keratin cells in the human epidermis. *J Invest Dermatol* 27(1): 31-34
- HUNZIKER T, BRAND CU, KAPP A, WAELTI ER, BRAATHEN LR (1992):** Increased levels of inflammatory cytokines in human skin lymph derived from sodium lauryl sulphate-induced contact dermatitis. *Br J Dermatol* 127(3): 254-257
- ILIEV D, HINNEN U, ELSNER P (1998):** Skin bioengineering methods in occupational dermatology. *Curr Probl Dermatol* 26:145-150
- ILIEV D, HINNEN U, ELSNER P (1997a):** Reproducibility of a non-invasive skin irritancy test in a cohort of metalworker trainees. *Contact Dermatitis* 36(2): 101-113
- ILIEV D, HINNEN U, ELSNER P (1997b):** Skin roughness is negatively correlated to irritation with DMSO, but not with NaOH and SLS. *Exp Dermatol* 6(4): 157-160
- ILLI S, GARCIA-MARCOS L, HERNANDO V, GUILLEN JJ, LIESE A, VON MUTIUS E (1998):** Reproducibility of skin prick test results in epidemiologic studies: a comparison of two devices. *Allergy* 53(4): 353-358
- IMOKAWA G, KUNO H, KAWAI M (1991):** Stratum corneum lipids serve as a bound-water modulator. *J Invest Dermatol* 96(6): 845-851
- IMOKAWA G, AKASAKI S, MINEMATSU Y, KAWAI M (1989):** Importance of intercellular lipids in water-retention properties of the stratum corneum: induction and recovery study of surfactant dry skin. *Arch Dermatol Res* 281(1): 45-51
- IMOKAWA G, AKASAKI S, HATTORI M, YOSHIZUKA N (1986):** Selective recovery of deranged water-holding properties by stratum corneum lipids. *J Invest Dermatol* 87(6): 758-761
- IMOKAWA G, HATTORI M (1985):** A possible function of structural lipids in the water-holding properties of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 84(4): 282-284
- IMOKAWA G, MISHIMA Y (1981):** Cumulative effect of surfactants on cutaneous horny layers: lysosomal activity of human keratin layers in vivo. *Contact Dermatitis* 7(2): 65-71
- INOUE K, HOSOI J, IDETA R, OHTA N, IFUKU O, TSUCHIYA T (2003):** Stress augmented ultraviolet-irradiation-induced pigmentation. *J Invest Dermatol* 121(1): 165-171
- ISRAEL R, MISHALL DR JR, STONE SC, THORNEYCROFT IH, MOYER DL (1972):** Single luteal phase serum progesterone assay as an indicator of ovulation. *Am J Obstet Gynecol* 112(8): 1043-1046
- ISSACHAR N, GALL Y, BORELL MT, POELMAN MC (1997):** pH measurements during lactic acid stinging test in normal and sensitive skin. *Contact Dermatitis* 36(3): 152-155
- JACKSON SM, WOOD LC, LAUER S, TAYLOR JM, COOPER AD, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1992):** Effect of cutaneous permeability barrier disruption on HMG-CoA reductase, LDL receptor, and apolipoprotein E mRNA levels in the epidermis of hairless mice. *J Lipid Res* 33(9): 1307-1314
- JACKWERTH B, KRÄCHTER HU, MATTHIES W (1993):** Dermatologische Prüfmethode zur Optimierung milder Tensidpräparate. *Parfümerie und Kosmetik* 74(3): 134-141
- JACOBI U, WEIGMANN HJ, ULRICH J, STERRY W, LADEMANN J (2005):** Estimation of the relative stratum corneum amount removed by tape stripping. *Skin Res Technol* 11(2): 91-96
- JACOBI U, WEIGMANN HJ, BAUMANN M, REICHE AI, STERRY W, LADEMANN J (2004):** Lateral spreading of topically applied UV filter substances investigated by tape stripping. *Skin Pharmacol Physiol* 17(1): 17-22
- JACOBI U, MEYKADEH N, STERRY W, LADEMANN J (2003):** Effect of the vehicle on the amount of stratum corneum removed by tape stripping. *J Dtsch Dermatol Ges* 1(11): 884-889

- JAKOB H, UMMENHOFER B (1983):** Alkaliresistenzänderung durch Anwendung einer Wasser-in-Öl- und Öl-in-Wasser-Emulsion. *Dermatosen* 31(2): 44-48
- JARNIK M, SIMON MN, STEVEN AC (1998):** Cornified cell envelope assembly: a model based on electron microscopic determinations of thickness and projected density. *J Cell Sci* 111 ( Pt 8): 1051-1060
- Jarnik M, Kartasova T, Steinert PM., Lichti U, Steven AC (1996):** Differential expression and cell envelope incorporation of small proline-rich protein 1 in different cornified epithelia. *J Cell Sci* 109 (Pt 6): 1381-1391
- JETTMAR HM (1959):** Die Zellophan-Klebestreifenmethode zum Studium der Hautbakterien. *Dermatol Wochenschr* 140: 893-899
- JOHANSSON ED, LARSSON-COHN U, GEMZELL C (1972):** Monophasic basal body temperature in ovulatory menstrual cycles. *Am J Obstet Gynecol* 113(7): 933-937
- JOHN SM (2002):** Die Erfassung von primärer und sekundärer Hyperirritabilität der Haut. *Kosmetische Medizin* 5: 278-279
- JOHN SM (2001):** Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Diagnostik in der Berufsdermatologie: Konzeption einer wissenschaftlich begründeten Qualitätssicherung in der sozialmedizinischen Begutachtung. Universitätsverlag Rasch. Osnabrück
- JOHN SM, UTER W, SCHWANITZ HJ (2000):** Relevance of multiparametric skin bioengineering in a prospectively-followed cohort of junior hairdressers. *Contact Dermatitis* 43(3): 161-168
- JOLLY HW, HAILEY CW, NETICK J (1961):** pH determinations of the skin. *J Invest Dermatol* 36: 305-308
- JONCA N, GUERRIN M, HADJIOLOVA K, CAUBET C, GALLINARO H, SIMON M, SERRE G (2002):** Corneodesmosin, a component of epidermal corneocyte desmosomes, displays homophilic adhesive properties. *J Biol Chem* 277(7): 5024-5029
- JUDGE MR, GRIFFITHS HA, BASKETTER DA, WHITE IR, RYCROFT RJG, MC FADDEN JP (1996):** Variation in response of human skin to irritant challenge. *Contact Dermatitis* 34(2): 115-117
- KABAT-ZINN J, WHEELER E, LIGHT T, SKILLINGS A, SCHARF MJ, CROPLEY TG, HOSMER D, BERNHARD JD (1998):** Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom Med* 60(5): 625-632
- KALIA YN, PIROT F, GUY RH (1996):** Homogeneous transport in a heterogeneous membrane: water diffusion across human stratum corneum in vivo. *Biophys J* 71(5): 2692-2700
- KALOGEROMITROS D, KATSAROU A, ARMENAKA M, RIGPOULOS D, ZAPANTI M, STRATIGOS I (1995):** Influence of the menstrual cycle on skin-prick test reactions to histamine, morphine and allergen. *Clin Exp Allergy* 25(5): 461-466
- KALZ F, SCOTT A (1956):** Cutaneous changes during menstrual cycle. *Arch Dermatol* 74: 493-503
- KAMEI K, KUBUSHIRO K, FUJII T, TSUKAZAKI K, NOZAWA S, IWAMORI M (1997):** Menstrual cycle-associated regulation of anabolic and catabolic enzymes causes luteal phase-characteristic expression of sulfatide in human endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 176(1 Pt 1): 142-149
- KATSAMBAS AD, STEFANAKI C, CUNLIFFE WJ (2004):** Guidelines for treating acne. *Clin Dermatol* 22(5): 439-444
- KEMMETT D, TIDMAN MJ (1991):** The influence of the menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 125(1): 59-61
- KEMMETT D (1989):** Premenstrual exacerbation of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 120(5): 715
- KIECOLT-GLASER JK, MARUCHA PT, MALARKEY WB, MERCADO AM, GLASER R (1995):** Slowing of wound healing by psychological stress. *Lancet* 346(8984): 1194-1196
- KIISTALA R, KIISTALA U, PARKKINEN MU (1991):** Local cholinergic sweat stimulation in atopic dermatitis. An evaporimetric study. *Acta Derm Venereol* 71(3): 219-223

## V LITERATUR

---

- KILPELAINEN M**, KOSKENVUO M, HELENIUS H, TERHO EO (2002): Stressful life events promote the manifestation of asthma and atopic diseases. *Clin Exp Allergy* 32(2): 256-263
- KINDER HP**, OSIUS G, TIMM J (1982): Statistik für Biologen und Mediziner. Vieweg. Braunschweig
- KING JA**, ROSAL MC, MA Y, REED G, KELLY TA, STANEK EJ, OCKENE IS (2000). Sequence and seasonal effects of salivary cortisol. *Behav Med* 26(2): 67-73
- KING RM**, WILSON GV (1991): Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 35(6): 697-706
- KING CS**, BARTON SP, NICHOLLS S, MARKS R (1979): The change in properties of the stratum corneum as a function of depth. *Br J Dermatol* 100(2): 165-172
- KIRIYAMA K**, SUGIURA H, UEHARA M (2003): Premenstrual deterioration of skin symptoms in female patients with atopic dermatitis. *Dermatology* 206(2): 110-112
- KIRSCHBAUM C**, HELLHAMMER DH (1999): Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse. In: KIRSCHBAUM C, HELLHAMMER D [Hrsg]: *Enzyklopädie der Psychologie*. Band 3: Psychoendokrinologie und Psychoimmunologie. Hogrefe Verlag für Psychologie. Göttingen Bern Toronto Seattle: 79-140
- KIRSCHBAUM C**, KUDIELKA BM, GAAB J, SCHOMMER NC, HELLHAMMER DH (1999): Impact of gender, menstrual cycle phase, and oral contraceptives on the activity of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis. *Psychosom Med* 61(2): 154-162
- KIRSCHBAUM C**, SCHOMMER N, FEDERENKO I, GAAB J, NEUMANN O, OELLERS M, ROHLER N, UNTIEDT A, HANKER J, PIRKE KM, HELLHAMMER DH (1996a): Short-term estradiol treatment enhances pituitary-adrenal axis and sympathetic responses to psychosocial stress in healthy young men. *J Clin Endocrinol Metab* 81(10): 3639-3643
- KIRSCHBAUM C**, PLATTE P, PIRKE KM, HELLHAMMER DH (1996b): Adrenocortical activation following stressful exercise: further evidence for attenuated free cortisol response in women using oral contraceptives. *Stress Medicine* 12: 137-143
- KIRSCHBAUM C**, PIRKE KM, HELLHAMMER DH (1995): Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. *Psychoneuroendocrinology* 20(5): 509-514
- KIRSCHBAUM C**, HELLHAMMER DH (1994): Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19(4): 313-333
- KIRSCHBAUM C**, PIRKE KM, HELLHAMMER DH (1993): The „Trier Social Stress Test“ – A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology* 28: 76-81
- KIRSCHBAUM C**, STRASBURGER CJ, LANGKRAR J (1993): Attenuated cortisol response to psychological stress but not to CRH or ergometry in young habitual smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 44(3): 527-531
- KIRSCHBAUM C**, WÜST S, HELLHAMMER D (1992): Consistent sex differences in cortisol responses to psychological stress. *Psychosom Med* 54(6): 648-657
- KIRSCHBAUM C**, WÜST S, STRASBURGER CJ (1992): Normal' cigarette smoking increases free cortisol in habitual smokers. *Life Sci* 50(6): 435-442
- KIRSCHBAUM C**, WÜST S, FAIG HG, HELLHAMMER DH (1992): Heritability of cortisol responses to human corticotropin-releasing hormone, ergometry, and psychological stress in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 75(6): 1526-1530
- KIRSCHBAUM C**, HELLHAMMER DH (1989): Salivary cortisol in psychobiological research: an overview. *Neuropsychobiology* 22(3): 150-169
- KJELLMAN NI**, DREBORG S, FALTH-MAGNUSSON K (1988): Allergy screening including a comparison of prick test results with allergen-coated lancets (Phazet) and liquid extracts. *Allergy* 43(4): 277-283
- KLASCHKA F** (1982): Veränderungen der Hornschicht bei Feuchtigkeitsschwankungen in vivo. *Fette Seifen Anstrichmittel* 84(5): 203-207



- KLASCHKA F** (1974): Hautoberflächendiagnostik und ihre klinische Relevanz. ZFH 49: 811-817
- KLIGMAN AM** (1996): A personal critique of diagnostic patch testing. Clin Dermatol 14: 35-40.
- KLIGMAN AM, WOODING WM** (1967): A method for the measurement and evaluation of irritants on human skin. J Invest Dermatol 49(1): 78-94
- KLIGMAN AM** (1966): The SLS provocative patch test in allergic contact sensitization. J Invest Dermatol 36: 573-578
- KLIPPEL, U** (2004): Prävention berufsbedingter Dermatosen in der Altenpflege. Studien zur Prävention in Allergologie, Berufs- und Umweltdermatologie (ABU), Band 7, 1. Auflage. Universitätsverlag Osnabrück V&R unipress. Göttingen
- KOBER M** (1990): Bestimmung des Hautoberflächen-pH bei Probanden: Methodik und Ergebnisse im Rahmen klinischer Studien. In: BRAUN-FALCO O, KORTING HC [Hrsg]: Hautreinigung mit Syndets. Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong: 57-66
- KOBLENZER CS, KOBLENZER JP** (1988): Chronic intractable atopic eczema. Its occurrence as a physical sign of impaired parent-child relationships and psychologic developmental arrest: improvement through parent insight and education. Arch Dermatol 124(11): 1673-1677
- KODAMA A, HORIKAWA T, SUZUKI T, AJIKI W, TAKASHIMA T, HARADA S, ICHIHASHI M** (1999): Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great han-shin earthquake. J Allergy Clin Immunol 104(1): 173-176
- KOLBE L, KLIGMAN AM, SCHREINER V, STOUDEMAYER T** (2001): Corticosteroid-induced atrophy and barrier impairment measured by non-invasive methods in human skin. Skin Res Technol 7(2): 73-77
- KOLBE L, KLIGMAN AM, STOUDEMAYER T** (1998): The sodium hydroxide erosion assay: a revision of the alkali resistance test. Arch Dermatol Res 290(7): 382-387
- KOLKA MA, STEPHENSON LA** (1997): Effect of luteal phase elevation in core temperature on forearm blood flow during exercise. J Appl Physiol 82(4): 1079-1083
- KOLKA MA, STEPHENSON LA** (1989): Control of sweating during the human menstrual cycle. Eur J Appl Physiol 58: 890-895
- KOOPMAN DG, KEŽIĆ S, VERBERK MM** (2004): Skin reaction and recovery: a repeated sodium lauryl sulphate patch test vs. a 24-h patch test and tape stripping. Br J Dermatol 150(3): 493-499
- KORTING, H. C.** (1990): Das Säuremantelkonzept von Marchionini und die Beeinflussung der Resident-Flora der Haut durch Waschungen in Abhängigkeit vom pH-Wert. In: BRAUN-FALCO O, KORTING HC [Hrsg]: Hautreinigung mit Syndets. Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong: 93-103
- KORTING HC, BAU A, BALDAUF P** (1987): pH-Abhängigkeit des Wachstumsverhaltens von Staphylococcus aureus und Propionibacterium acnes. Ärztl Kosmetologie 17: 41-53
- KRAEMER RR, BLAIR S, KRAEMER GR, CASTRACANE VD** (1989): Effects of treadmill running on plasma beta-endorphin, corticotropin, and cortisol levels in male and female 10K runners. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 58(8): 845-851
- KRILL SL, KNUTSON K, HIGUCHI WI** (1992): Ethanol effects on the stratum corneum lipid phase behavior. Biochim Biophys Acta 1112(2): 273-280
- KRITZ J, LISCH R** (1988): Methodenlexikon für Mediziner, Psychologen, Soziologen. Psychologie-Verlags-Union. München Weinheim: 241
- KROHNE HW, EGLOFF B, KOHLMANN CW, TAUSCH A** (1996): Untersuchungen mit einer deutschen Version der „Positive and negative affect schedule“ (PANAS). Diagnostica 42: 139-156
- KRUEGER G, KOO J, LEBWOHL M, MENTER A, STERN RS, ROLSTAD T** (2001): The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. Arch Dermatol 137(3): 280-284

- KUDIELKA BM, KIRSCHBAUM C (2003):** Awakening cortisol responses are influenced by health status and awakening time but not by menstrual cycle phase. *Psychoneuroendocrinology* 28(1): 35-47
- KUDIELKA BM, BRODERICK JE, KIRSCHBAUM C (2003):** Compliance with saliva sampling protocols: Electronic monitoring reveals invalid cortisol daytime profiles in noncompliant subjects. *Psychosom Med* 65: 313-319
- KUDIELKA BM, SCHMIDT-REINWALD AK, HELLHAMMER DH, SCHÜRMEYER T, KIRSCHBAUM C (2000):** Psychosocial stress and HPA functioning: no evidence for a reduced resilience in healthy elderly men. *Stress* 3(3): 229-240
- KUDIELKA BM, SCHMIDT-REINWALD AK, HELLHAMMER DH, KIRSCHBAUM C (1999):** Psychological and endocrine responses to psychosocial stress and dexamethasone/corticotropin-releasing hormone in healthy postmenopausal women and young controls: the impact of age and a two-week estradiol treatment. *Neuroendocrinology* 70(6): 422-430
- KUDIELKA BM, HELLHAMMER J, HELLHAMMER DH, WOLF OT, PIRKE KM, VARADI E, PILZ J, KIRSCHBAUM C (1998):** Sex differences in endocrine and psychological responses to psychosocial stress in healthy elderly subjects and the impact of a 2-week dehydroepiandrosterone treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 83(5): 1756-1761
- KUHL J, KAZÉN M (2003):** Befindlichkeitsskalen (BEF-4). Unveröffentlichter Test der Universität Osnabrück, Fachgebiet Persönlichkeitspsychologie.
- KUHL J, KAZÉN M (2001):** Der implizite Befindlichkeitstest. Unveröffentlichter Test der Universität Osnabrück, Fachgebiet Persönlichkeitspsychologie.
- KUMAR A, GEORGOURAS KE (1999):** Oestrogen dermatitis. *Australas J Dermatol* 40(2): 96-98
- KUPFER J, NIEMEIER V, BROSIG B, PAULI-POTT U, KARPINSKI G, KÜSTER W, GIELER U (2003):** Sense of coherence among psoriatics as a predictor of symptom-free time following dermatological inpatient therapy. *Dermatol Psychosom* 4: 200-206
- KURZ R, UMMENHOFER B (1982):** Der Einfluß der Teststelle auf die Alkaliresistenz. *Z Hautkr* 57(14): 1019-1027
- KUZMINA N, HAGSTRÖMER L, NYRÉN M, EMTESTAM L (2003):** Basal electrical impedance in relation to sodium lauryl sulphate-induced skin reactions--a comparison of patients with eczema and healthy controls. *Skin Res Technol* 9(4): 357-362
- LAAKSO ML, PORKKA-HEISKANEN T, ALILA A, STENBERG D, JOHANSSON G (1994):** Twenty-four-hour rhythms in relation to the natural photoperiod: a field study in humans. *J Biol Rhythms* 9(3-4): 283-293
- LAHTI A, KOPOLA H, HARIALA A, MYLLYLÄ R, HANNUKSELA M (1993):** Assessment of skin erythema by eye, laser Doppler flowmeter, spectroradiometer, two-channel erythema meter and Minolta chroma meter. *Arch Dermatol Res* 285: 278-282
- LAMMINTAUSTA KH (1996):** The influence of gender on cutaneous irritability. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 263-265
- LAMMINTAUSTA K, MAIBACH HI (1988):** Exogenous and endogenous factors in skin irritation. *Int J Dermatol* 27(4): 213-222
- LAMMINTAUSTA K, MAIBACH HI, WILSON D (1988):** Susceptibility to cumulative and acute irritant dermatitis. An experimental approach in human volunteers. *Contact Dermatitis* 19(2): 84-90
- LAMMINTAUSTA K; MAIBACH HI, WILSON D (1987a):** Irritant reactivity in males and females. *Contact Dermatitis* 17(5): 276-280
- LAMMINTAUSTA K, MAIBACH HI, WILSON D (1987b):** Human cutaneous irritation: induced hyporeactivity. *Contact Dermatitis* 17(4): 193-198
- LAMPE MA, WILLIAMS ML, ELIAS PM (1983):** Human epidermal lipids: characterization and modulations during differentiation. *J Lipid Res* 24(2): 131-40

## **V LITERATUR**

---

- LAMPE MA, BURLINGAME AL, WHITNEY J, WILLIAMS ML, BROWN BE, ROITMAN E, ELIAS PM (1983):** Human stratum corneum lipids: characterization and regional variations. *J Lipid Res* 24(2): 120-130
- LANDMANN L (1991):** Die Permeabilitätsbarriere der Haut. *Pharm Unserer Zeit* 20(4): 155-163
- LANDMANN L (1984):** The epidermal barrier. Comparison between in vivo and in vitro lipid structures. *Eur J Cell Biol* 33: 258-264
- LANDMANN L (1980):** Lamellar granules in mammalian, avian, and reptilian epidermis. *J Ultrastruct Res* 72(3): 245-263
- LANGE S, ZSCHOCKE I, SEIDENGLANZ K, SCHIFFLER A, ZÖLLINGER A, AMON U, AUGUSTIN M (2000):** Predictors of the quality of life in patients with atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 1: 66-70
- LANTINGA H, NATER JP, COENRAADS PJ (1984):** Prevalence, incidence and course of eczema on the hand and forearm in a sample of the general population. *Contact Dermatitis* 10: 125-139
- LARMI E, LAHTI A, HANNUKSELA M (1989):** Effect of ultraviolet B on nonimmunologic contact reactions induced by dimethyl sulphoxide, phenol and sodium lauryl sulphate. *Photodermatology* 6(6): 258-262
- LARSEN TH, JEMEC GBE (2002):** Skin Mechanics and Hydration. In: ELSNER P, BERARDESCA E, WILHELM KP, MAIBACH HI [eds]: *Bioengineering of the skin: skin biomechanics*. CRC Press LLC. Boca Raton London New York Washington D.C.: 199-206
- LAUBE F (1956):** Die Veränderung des pH, der Alkaliresistenz, der Alkali- und Säure-Neutralisation der Haut nach verschiedenen Reinigungsbädern. *Dermatologica* 112(4-6): 453-467
- LAUDAT MH, CERDAS S, FOURNIER C, GUIBAN D, GUILHAUME B, LUTON JP (1988):** Salivary cortisol measurement: a practical approach to assess pituitary-adrenal function. *J Clin Endocrinol Metab* 66(2): 343-348
- LAUFS A, REILING E (1991):** Ethik-Kommission – Vorrecht der Ärztekammern? Springer. Berlin Heidelberg New York London Paris Tokyo Hong Kong Barcelona Budapest: 90
- LE TK, DE MON P, SCHALKWIJK J, VAN DER VALK PG (1997):** Effect of a topical corticosteroid, a retinoid and a vitamin D3 derivative on sodium dodecyl sulphate induced skin irritation. *Contact Dermatitis* 37(1): 19-26
- LE M, SCHALKWIJK J, SIEGENTHALER G, VAN DE KERKHOF PC, VEERKAMP JH, VAN DER VALK PG (1996):** Changes in keratinocyte differentiation following mild irritation by sodium dodecyl sulphate. *Arch Dermatol Res* 288(11): 684-690
- LEE AY, YOO SH, OH JG, KIM YG (2000):** 2 cases of allergic contact cheilitis from sodium lauryl sulfate in toothpaste. *Contact Dermatitis* 42(2): 111
- LEE JY, EFFENDY I, MAIBACH HI (1997):** Acute irritant contact dermatitis: recovery time in man. *Contact Dermatitis* 36(6): 285-290
- LEE CH, MAIBACH HI (1995):** The sodium lauryl sulfate model: an overview. *Contact Dermatitis* 33(1): 1-7
- LEE CH, KAWASAKI Y, MAIBACH HI (1994):** Effect of surfactant mixtures on irritant contact dermatitis potential in man: sodium lauroyl glutamate and sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis* 30: 205-209
- LEE SH, ELIAS PM, PROKSCH E, MENON GK, MAO-QUIANG M, FEINGOLD KR (1992):** Calcium and potassium are important regulators of barrier homeostasis in murine epidermis. *J Clin Invest* 89(2): 530-538
- LE FUR I, REINBERG A, LOPEZ S, MORIZOT F, MECHKOURI M, TSCHACHLER E (2001):** Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol* 117(3): 718-724
- LEHMANN P, MELNIK B, HÖLZLE E, NEUMANN N, PLEWIG G (1992):** Zur Wirkung von UV-A- und UV-B-Bestrahlung auf die Hautbarriere. *Hautarzt* 43: 344-351

- LEVENSTEIN S, PRANTERA C, VARVO V, SCRIBANO ML, BERTO E, LUZI C, ANDREOLI A (1993):** Development of the Perceived Stress Questionnaire: a new tool for psychosomatic research. *J Psychosom Res* 37(1): 19-32
- LÉVÉQUE JL, DE RIGAL J, SAINT-LÉGER D, BILLY D (1993):** How does sodium lauryl sulfate alter the skin barrier function in man? A multiparametric approach. *Skin Pharmacol* 6(2): 111-115
- LÉVÉQUE JL, GROVE G, DE RIGAL J, CORCUFF P, KLIGMAN AM, SAINT-LÉGER D (1987):** Biophysical characterization of dry facial skin. *J Soc Cosmet Chem* 82: 171
- LÉVÉQUE JL, CORCUFF P, DE RIGAL J, AGACHE P (1984):** In vivo studies of the evolution of physical properties of the human skin with age. *Int J Dermatol* 23(5): 322-329
- LÉVÉQUE JL, DE RIGAL J (1983):** Impedance methods for studying skin moisturisation. *J Soc Cosmet Chem* 34: 419-428
- LIEBL H (2006) (Dermaroller):** <http://www.dermaroller.de/derma.htm> (29. Mai 2006, 15:02 Uhr)
- LINDEMANN U, WEIGMANN HJ, SCHAEFER H, STERRY W, LADEMANN J (2003):** Evaluation of the pseudo-absorption method to quantify human stratum corneum removed by tape stripping using protein absorption. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 16(4): 228-236
- LITTLE BC, ZAHN TP (1974):** Changes in mood and autonomic functioning during the menstrual cycle. *Psychophysiology* 11(5): 579-580
- LO JS, ORIBA HA, MAIBACH HI, BAILIN PL (1990):** Transepidermal potassium ion, chloride ion, and water flux across delipidized and cellophane tape-stripped skin. *Dermatologica* 180(2): 66-68
- LOCHER G (1962):** Permeabilitätsprüfung der Haut Ekzemkranker und Hautgesunder für den neuen Indikator Nitrazingelb »Geigy«, Modifizierung der Alkaliresistenzprobe, pH-Verlauf in der Tiefe des stratum corneum. *Dermatologica* 124: 159-182
- LODÉN M (1997):** Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream. *Contact Dermatitis* 36(5): 256-260
- LODEN M (1996):** Urea-containing moisturizers influence barrier properties of normal skin. *Arch Dermatol Res* 288(2): 103-107
- LODEN M, ANDERSSON AC (1996):** Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *Br J Dermatol* 134(2): 215-220
- LODEN M, HAGFORSEN E, LINDBERG M (1995):** The presence of body hair influences the measurement of skin hydration with the Corneometer. *Acta Derm Venereol* 75(6): 449-550
- LODEN M, OLSSON H, AXELL T, LINDE YW (1992):** Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *Br J Dermatol* 126(2): 137-141
- LÖFFLER G (1995):** Weibliche Sexualhormone. In: GREILING H, GRESSNER AM [Hrsg]: *Lehrbuch der klinischen Chemie und Pathobiochemie*. 3. neubearb. Aufl. F. K. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart New York
- LÖFFLER H, DREHER F, MAIBACH HI (2004):** Stratum corneum adhesive tape stripping: Influence of anatomic site, application pressure, duration and removal. *Br J Dermatol* 151(4): 746-752
- LÖFFLER H, ARAMAKI JUN, EFFENDY I (2002):** The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Skin Res Technol* 8(1): 19-22
- LÖFFLER H, EFFENDY I, HAPPLE R (1999):** Epikutane Testung mit Natriumlaurylsulfat. Nutzen und Grenzen in Forschung und Praxis. *Hautarzt* 50(11): 769-778
- LÖFFLER H, EFFENDY I, HAPPLE R (1996):** Natriumlaurylsulfat-Test. Eine nichtinvasive Funktionsprüfung der Hautempfindlichkeit. *Hautarzt* 47: 832-838
- LOTMAR R (1958):** Untersuchung über das pH der menschlichen Haut mit besonderer Berücksichtigung seines Verhalten nach Thermalbädern. *Fundamenta Balneo Bioclimatologica* 1: 160-177

## **V LITERATUR**

---

- LOTTI T, BIANCHI B, GHERSETICH I, BRAZZINI B, HERCOGOVA J (2002):** Can the brain inhibit inflammation generated in the skin? The lesson of gamma-melanocyte-stimulating hormone. *Int J Dermatol* 41(6): 311-318
- LOTTI T, HAUTMANN G, PANCONESI E (1995):** Neuropeptides in skin. *J Am Acad Dermatol* 33(3): 482-496
- LOGUE CM, MOOS RH (1988):** Positive perimenstrual changes: toward a new perspective on the menstrual cycle. *J Psychosom Res* 32(1): 31-40
- LUNDSTROM A, SERRE G, HAFTEK M, EGELRUD T (1994):** Evidence for a role of corneodesmosin, a protein which may serve to modify desmosomes during cornification, in stratum corneum cell cohesion and desquamation. *Arch Dermatol Res* 286(7): 369-375
- LUNDSTROM A, EGELRUD T (1990):** Evidence that cell shedding from plantar stratum corneum in vitro involves endogenous proteolysis of the desmosomal protein desmoglein I. *J Invest Dermatol* 94(2): 216-220
- MACKINNIN PCB (1954):** Variations in the number of active palmar digital sweat glans during the human menstrual cycle. *J Obstet Gynaec Brit Emp* 61: 390-393
- MADISON KC (2003):** Barrier function of the skin: "la raison d'etre" of the epidermis. *J Invest Dermatol* 121(2): 231-241
- MADISON KC, SWARTZENDRUBER DC, WERTZ PW, DOWNING DT (1987):** Presence of intact intercellular lipid lamellae in the upper layers of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 88(6): 714-718
- MÄNDLE C, OPITZ-KREUTER S, WEHLING A (1997) [Hrsg]:** Das Hebammenbuch: Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe. 2. Aufl. Schattauer Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart New York
- MAGNUSSON B, HILLGREN L (1962):** Skin irritating and adhesive characteristics of some different adhesive tapes. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 42: 463-472
- MAHEUX R, NAUD F, RIOUX M, GRENIER R, LEMAY A, GUY J, LANGEVIN M (1994):** A randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness. *Am J Obstet Gynecol* 170(2): 642-649
- MAHL MC (1989):** New method for determination of efficacy of health care personnel hand wash products. *J Clin Microbiol* 27(10): 2295-2299
- MAIBACH HI, LAMMINTAUSTA K, BERARDESCA E, FREEMAN S (1989):** Tendency to irritation: sensitive skin. *J Am Acad Dermatol* 21(4 Pt 2): 833-855
- MAIBACH HI, FELDMAN RJ, MILBY TH, SERAT WF (1971):** Regional variation in percutaneous penetration in man. Pesticides. *Arch Environ Health* 23(3): 208-211
- MALTEN KE, FREGERT S, BANDMANN HJ, CALNAN CD, CRONIN E, HJORTH N, MAGNUSSON B, MAIBACH HI, MENEGHINI CL, PIRILA V, WILKINSON DS (1971):** Occupational dermatitis in five European dermatological departments. *Berufsdermatosen* 19(1): 1-14
- MALLING HJ, ANDERSEN CE, BOAS MB, HOLGERSEN F, MUNCH EP, WEEKE B (1982):** The allergy pricker. Qualitative aspects of skin prick testing using a precision needle. *Allergy* 37(8): 563-567
- MAN MQ M, FEINGOLD KR, THORNFELDT CR, ELIAS PM (1996):** Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair. *J Invest Dermatol* 106(5): 1096-1101
- MAO-QIANG M, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1993):** Inhibition of cholesterol and sphingolipid synthesis causes paradoxical effects on permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol* 101(2): 185-190
- MARCHIONINI A, PASCHER G, RÖCKL H (1963):** Der pH-Wert der Hautoberfläche und seine Bedeutung im Rahmen der Bakterienabwehr. In: PILLSBURY DM, LIVINGOOD CS [Hrsg]: Proceedings of the XII. International Congress of Dermatology. International Congress Series Nr. 55. Amsterdam: 396-403
- MARKS R (1980):** Epidermal and corneocyte size changes with age. *Br J Dermatol* 102: 738-739
- MARTIUS G (1988) [Hrsg]:** Lehrbuch der Geburtshilfe: einschließlich der geburtshilflichen Operationen. Georg Thieme Verlag. Stuttgart New York

## **V LITERATUR**

---

- MARTIN E**, NEELISSEN-SUBNEL MT, DE HAAN FH, BODDÉ HE (1996): A critical comparison of methods to quantify stratum corneum removed by tape stripping. *Skin Pharmacol* 9(1): 69-77
- MARSHALL EK**, LYNCH V, SMITH HW (1919): On dichlorethylsulphide (mustard gas) II. Variations in susceptibility of the skin to dichlorethylsulphide. *J Pharmacol Exp Ther* 12: 291-301
- MASON JW**, HARTLEY LH, KOTCHEN TA, MOUGEY EH, RICKETTS PT, JONES LG (1973): Plasma cortisol and norepinephrine responses in anticipation of muscular exercise. *Psychosom Med* 35(5): 406-414
- MATHIAS CG**, WILSON DM, MAIBACH HI (1981): Transepidermal water loss as a function of skin surface temperature. *J Invest Dermatol* 77(2): 219-220
- MATHIAS CG**, MAIBACH HI (1978): Dermatotoxicology monographs I. Cutaneous irritation: factors influencing the response to irritants. *Clin Toxicol* 13(3): 333-346
- MATHIAS T** (1983): Clinical and experimental aspects of cutaneous irritation. In: Marzulli FN, Maibach HI [eds]: *Dermatotoxicology*. Second Ed. Washington New York London: 167-183
- MATOLTSY AG**, SCHRAGGER A, MATOLTSY MN (1962): Observations on regeneration of the skin barrier. *J Invest Dermatol* 38: 251-253
- MAURO T**, HOLLERAN WM, GRAYSON S, GAO WN, MAN MQ, KRIEHLUBER E, BEHNE M, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1998): Barrier recovery is impeded at neutral pH, independent of ionic effects: implications for extracellular lipid processing. *Arch Dermatol Res* 290(4): 215-222
- MAURO T**, HOLLERAN WM, MAN MQ (1995): Extracellular pH controls barrier repair (abstract). *J Invest Dermatol* 104: 687
- MAYRING P** (1991): Die Erfassung subjektiven Wohlbefindens. In: ABELE A, BECKER P [Hrsg]: *Wohlbefinden. Theorie – Empirie – Diagnostik*. Juventa. Weinheim München: 51-70
- MCGUINNESS BW** (1961): Skin pigmentation and the menstrual cycle. *Brit Med J* 2: 563
- MCLELLAND J**, LAWRENCE CM (1991): Premenstrual exacerbation of nickel allergy. *Br J Dermatol* 125: 83
- MEDING B**, SWANBECK G (1989): Epidemiology of different types of hand eczema in an industrial city. *Acta Derm Venerol (Stockh)* 69: 227-233
- MENON G**, GHADIALLY R (1997): Morphology of lipid alterations in the epidermis: a review. *Microsc Res Tech* 37(3): 180-192
- MENON GK**, PRICE LF, BOMMANNAN B, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1994): Selective obliteration of the epidermal calcium gradient leads to enhanced lamellar body secretion. *J Invest Dermatol* 102(5): 789-95
- MENON GK**, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1992): Lamellar body secretory response to barrier disruption. *J Invest Dermatol* 98(3): 279-289
- MENON GK**, GHADIALLY R, WILLIAMS ML, ELIAS PM (1992a): Lamellar bodies as delivery systems of hydrolytic enzymes: implications for normal and abnormal desquamation. *Br J Dermatol* 126(4): 337-345
- MENON GK**, ELIAS PM, LEE SH, FEINGOLD KR (1992b): Localization of calcium in murine epidermis following disruption and repair of the permeability barrier. *Cell Tissue Res* 270(3): 503-512
- MENON GK**, GRAYSON S, ELIAS PM (1985): Ionic calcium reservoirs in mammalian epidermis: ultrastructural localization by ion-capture cytochemistry. *J Invest Dermatol* 84(6): 508-512
- MENON GK**, FEINGOLD KR, MOSER AH, BROWN BE, ELIAS PM (1985): De novo sterologenesis in the skin. II. Regulation by cutaneous barrier requirements. *J Lipid Res* 26(4): 418-427
- MENTON DN**, EISEN AZ (1971): Structure and organization of mammalian stratum corneum. *J Ultrastruct Res* 35(3): 247-264
- MEULENBERG PM**, HOFMAN JA (1990): The effect of oral contraceptive use and pregnancy on the daily rhythm of cortisol and cortisone. *Clin Chim Acta* 190(3): 211-221

- MEULENBERG PM, ROSS HA, SWINKELS LM, BENRAAD TJ (1987):** The effect of oral contraceptives on plasma-free and salivary cortisol and cortisone. *Clin Chim Acta* 165(2-3): 379-385
- MEYERS LEXIKONREDAKTION [Hrsg] (1992):** Meyers großes Taschenlexikon in 24 Bänden. 4. vollst. überarb. Aufl. B.I. Taschenbuchverlag. Mannheim Leipzig Wien Zürich
- MICHAELSSON G (1969):** Chronic urticaria. *Acta Dermatol Venerol* 49: 404-416
- MILCH M (1996):** Selbststörungen bei Hautkrankheiten. In: GIELER U, BOSSE KA [Hrsg]: Seelische Faktoren bei Hautkrankheiten. Verlag Hans Huber. Bern Göttingen: 39-53
- MISERY L (2001):** Are biochemical mediators the link between psychosomatics and dermatology? *Dermatol Psychosom* 2: 178-183
- MISERY L (1997):** Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol* 137(6): 843-850
- MODJTAHEDI SP, MAIBACH HI (2002):** Ethnicity as a possible endogenous factor in irritant contact dermatitis: comparing the irritant response among Caucasians, blacks, and Asians. *Contact Dermatitis* 47(5): 272-278
- MOLDENHAUER D (1984):** Quantitative evaluation of the effects of disinfectants against viruses in suspension experiments. *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [B]* 179(6): 544-554
- MONGER DJ, WILLIAMS M, FEINGOLD KR, BROWN B, ELIAS PM (1988):** Localization of sites of lipid biosynthesis in mammalian epidermis. *J Lipid Res* 29(5): 603-612
- MOON KC, WILHELM KP, MAIBACH HI (1989):** Sequential tape stripping of human stratum corneum: influence on pH, water content, Adherence: comparison of young and aged skin (abstract). *J Invest Dermatol* 92: 484
- MOORE A, AITKEN R, BURKE C, GASKELL S, GROOM G, HOLDER G, SELBY C, WOOD P (1985):** Cortisol assays: guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. *Ann Clin Biochem* 22: 435-454
- Moos RH (1968):** The development of a menstrual distress questionnaire. *Psychosom Med* 30(6): 853-867
- MOSELY H, ENGLISH JS, COGHILL GM, MACKIE RM (1985):** Assessment and use of a new skin hygrometer. *Bioeng Skin* 1: 177
- MOSLER K (1983):** Hautfeuchtigkeitsmessung - kein Problem mit dem Corneometer CM 420. *Parfümerie und Kosmetik* 64(7): 375-379
- MOWAD CM, MARGOLIS DJ, HALPERN AC, SURI B, SYNNESTVEDT M, GUZZO CA (1998)** Hormonal influences on women with psoriasis. *Cutis* 61(5): 257-260
- MUIZZUDDIN N, MARENUS KD, SCHNITTGER SF, SULLIVAN M, MAES DH (2005):** Effect of systemic hormonal cyclicity on skin. *J Cosmet Sci* 56(5): 311-321
- MUIZZUDDIN N, MATSUI MS, MARENUS KD, MAES DH (2003):** Impact of stress of marital dissolution on skin barrier recovery: tape stripping and measurement of trans-epidermal water loss (TEWL). *Skin Res Technol* 9(1): 34-38
- MUNCK A, GUYRE PM, HOLBROOK NJ (1984):** Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocr Rev* 5(1): 25-44
- MURAHATA RI, TONON-QUINN R, FINKEY MB (1988):** Effect of pH on the production of irritation in a chamber irritation test. *J Am Acad Dermatol* 18(1 Pt 1): 62-66
- MURAHATA RI, CROWE MD, ROHEIM JR (1986):** The use of transepidermal water loss to measure and predict the irritation response to surfactants. *J Cosmet Sci* 8: 225-231
- MURANO K, KOYANO T (2003):** Estrogen dermatitis that appeared twice in each menstrual period. *J Dermatol* 30(10): 719-722
- MURASE JE, CHAN KK, GARITE TJ, COOPER DM, WEINSTEIN GD (2005):** Hormonal effect on psoriasis in pregnancy and post partum. *Arch Dermatol* 141(5): 601-606

## **V LITERATUR**

---

- NAGAO S, STROUD JD, HAMADA T, PINKUS H, BIRMINGHAM DJ (1972):** The effect of sodium hydroxide and hydrochloric acid on human epidermis. An electronmicroscopic study. *Acta Derm Venereol* 52(1): 11-23
- NAKANO Y (2004):** Stress-induced modulation of skin immune function: two types of antigen-presenting cells in the epidermis are differentially regulated by chronic stress. *Br J Dermatol* 151(1): 50-64
- NASSIF A, CHAN SC, STORRS FJ, HANIFIN JM (1994):** Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopy without dermatitis. *Arch Dermatol* 130(11): 1402-1407
- NELSON HS, ROSLONIEC DM, MCCALL LI, IKLE D (1993):** Comparative performance of five commercial prick skin test devices. *J Allergy Clin Immunol* 92(5): 750-756
- NEMANIC MK, ELIAS PM (1980):** In situ precipitation: a novel cytochemical technique for visualization of permeability pathways in mammalian stratum corneum. *J Histochem Cytochem* 28(6): 573-578
- NICANDER I, OLLMAR S, ROZELL BL, EEK A, EMTESTAM L (1995):** Electrical impedance measured to five skin depths in mild irritant dermatitis induced by sodium lauryl sulphate. *Br J Dermatol* 132(5): 718-724
- NICHOLSON M, WILLIS CM (1999):** The influence of patch test size and design on the distribution of erythema induced by sodium lauryl sulfate. *Contact Dermatitis* 41(5): 264-267
- NICKELSEN T, LISSNER W, SCHOFFLING K (1989):** The dexamethasone suppression test and long-term contraceptive treatment: measurement of ACTH or salivary cortisol does not improve the reliability of the test. *Exp Clin Endocrinol* 94(3): 275-280
- NICKOLOFF BJ, NAIDU Y (1994):** Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin. *J Am Acad Dermatol* 30(4): 535-546
- NIEMEIER V, NIPPESEN M, KUPFER J, SCHILL WB, GIELER U (2002):** Psychological factors associated with hand dermatoses: which subgroup needs additional psychological care? *Br J Dermatol* 146(6): 1031-1037
- NILSSON GE, OTTO U, WAHLBERG JE (1982):** Assessment of skin irritancy in man by laser Doppler flowmetry. *Contact Dermatitis* 8(6): 401-406
- NILSSON GE (1977a):** On the measurement of evaporative water loss. Methods and clinical applications. Thesis, Linköping University Medical Dissertations No. 48. Linköping, Schweden
- NILSSON GE (1977b):** Measurement of water exchange through skin. *Medical and biological engineering & computing* 15: 209-218
- NN (1973):** Empfehlungen zur Alkali-resistenzbestimmung nach Burckhardt-Locher. *Dermatol Monatsschr* 159(9): 911-912
- NORLÉN L, AL-AMOUDI A (2004):** Stratum corneum keratin structure, function, and formation: the cubic rod-packing and membrane templating model. *J Invest Dermatol* 123(4): 715-732
- NORLÉN L (2001):** Skin barrier structure and function: the single gel phase model. *J Invest Dermatol* 117(4): 830-836
- NORLÉN L, NICANDER I, LUNDH ROZELL B, OLLMAR S, FORSLIND B (1999):** Inter- and intra-individual differences in human stratum corneum lipid content related to physical parameters of skin barrier function in vivo. *J Invest Dermatol* 112(1): 72-77
- NORLÉN L, EMILSON A, FORSLIND B (1997):** Stratum corneum swelling. Biophysical and computer assisted quantitative assessments. *Arch Dermatol Res* 289(9): 506-513
- ODBER J, CAWOOD EHH, BANCROFT J (1998):** Salivary cortisol in women with and without perimenstrual mood changes. *J Psychosom Res* 45(6): 557-568
- OCKENFELS M (1995):** Der Einfluss von chronischem Stress auf die Cortisolkonzentration im Speichel: Gesamtkonzentration, Tagesprofil und Cortisolreaktivität auf alltägliche Stressoren. Waxmann. Münster New York



- OCKENFELS MC, PORTER L, SMYTH J, KIRSCHBAUM C, HELLHAMMER DH, STONE AA (1995):** Effect of chronic stress associated with unemployment on salivary cortisol: overall cortisol levels, diurnal rhythm, and acute stress reactivity. *Psychosom Med* 57(5): 460-467
- O'CONNOR PJ, MORGAN WP, RAGLIN JS (1991):** Psychobiologic effects of 3 d of increased training in female and male swimmers. *Med Sci Sports Exerc* 23(9): 1055-1061
- O'CONNOR PJ, CORRIGAN DL (1987):** Influence of short-term cycling on salivary cortisol levels. *Med Sci Sports Exerc* 19(3): 224-228
- ODLAND GF, HOLBROOK K (1981):** The lamellar granules of epidermis. *Curr Probl Dermatol* 9: 29-49
- ODLAND GF (1960):** A submicroscopic granular component in human epidermis. *J Invest Dermatol* 34: 11-5
- ÖHMAN H, VAHLQUIST A (1998):** The pH gradient over the stratum corneum differs in X-linked recessive and autosomal dominant ichthyosis: a clue to the molecular origin of the "acid skin mantle"? *J Invest Dermatol* 111(4): 674-677
- ÖHMAN H, VAHLQUIST A (1994):** In vivo studies concerning a pH gradient in human stratum corneum and upper epidermis. *Acta Derm Venereol* 74(5): 375-379
- OESTMANN E, LAVRIJSEN AP, HERMANS J, PONEC M (1993):** Skin barrier function in healthy volunteers as assessed by transepidermal water loss and vascular response to hexyl nicotinate: intra- and inter-individual variability. *Br J Dermatol* 128(2): 130-136
- O'LEARY A (1990):** Stress, emotion, and human immune function. *Psychol Bull* 108(3): 363-382
- OLLMAR S, NYRÉN M, NICANDER I, EMTESTAM L (1994):** Electrical impedance compared with other non-invasive bioengineering techniques and visual scoring for detection of irritation in human skin. *Br J Dermatol* 130(1): 29-36
- OLLMAR S, EMTESTAM L (1992):** Electrical impedance applied to non-invasive detection of irritation in skin. *Contact Dermatitis* 27(1): 37-42
- ONGENAE K, VAN GEEL N, DE SCHEPPER S, NAEYAERT JM (2005):** Effect of vitiligo on self-reported health-related quality of life. *Br J Dermatol* 152(6): 1165-1167
- ORIBA HA, MAIBACH HI (1989):** Vulvar transepidermal water loss (TEWL) decay curves. Effect of occlusion, delipidation, and age. *Acta Derm Venereol* 69(6): 461-465
- OSTERBALLE O, WEEKE B (1979):** A new lancet for skin prick testing. *Allergy* 34(4): 209-212
- O'SULLIVAN RL, LIPPER G, LERNER EA (1998):** The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship of mind and skin. *Arch Dermatol* 134(11): 1431-1435
- OTTEY KA, WOOD LC, GRUNFELD C, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1995):** Cutaneous permeability barrier disruption increases fatty acid synthetic enzyme activity in the epidermis of hairless mice. *J Invest Dermatol* 104(3): 401-404
- PANCONESI E (2000):** Psychosomatic dermatology: past and future. *Int J Dermatol* 39(10): 732-734
- PANCONESI E, ARGENTIERI S (2000):** Epistemological aspects of psychosomatic dermatology. *Dermatol Psychosom* 1: 53-55
- PANISSET F, TREFFEL P, FAIVRE B, LECOMTE PB, AGACHE P (1992):** Transepidermal water loss related to volar forearm sites in humans. *Acta Derm Venereol* 72(1): 4-5
- PARRA JL, PAYE M (2003):** EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 16(3): 188-202
- PATERSON DL, SWINDELLS S, MOHR J, BRESTER M, VERGIS EN, SQUIER C, WAGENER MM, SINGH N (2000):** Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann Intern Med* 133(1): 21-30
- PETRO AJ, KOMOR JA (1989):** Correction to absolute values of evaporation rates measured by the SevoMed<sup>®</sup> Evaporimeter. *Bioeng Skin* 3: 271

## **V LITERATUR**

---

- PHAGOO SB, WILSON NM, SILVERMAN M (1991):** Skin prick testing using allergen-coated lancets: a comparison between a multiple lancet device and a single lancet applied with varying pressures. *Clin Exp Allergy* 21(5): 589-593
- PICARDI A, ABENI D (2001):** Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychother Psychosom* 70(3): 118-136
- PIÉRARD GE (1998):** EEMCO guidance for the assessment of skin colour. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 10(1): 1-11
- PIÉRARD GE, LETAWE C, DOWLATI A, PIÉRARD-FRANCHIMONT C (1995):** Effect of hormone replacement therapy for menopause on the mechanical properties of skin. *J Am Geriatr Soc* 43(6): 662-665
- PIÉRARD-FRANCHIMONT C, LETAWE C, GOFFIN V, PIÉRARD GE (1995):** Skin water-holding capacity and transdermal estrogen therapy for menopause: a pilot study. *Maturitas* 22(2): 151-154
- PINKUS H (1966):** Tape stripping in dermatological research. A review with emphasis on epidermal biology. *G Ital Dermatol Minerva Dermatol* 107(5): 1115-1126
- PINKUS H (1952):** Examination of the epidermis by the strip method. II. Biometric data on regeneration of the human epidermis. *J Invest Dermatol* 19(6): 431-447
- PINKUS H (1951):** Examination of the epidermis by the strip method of removing horny layers. I. Observations on thickness of the horny layer, and on mitotic activity after stripping. *J Invest Dermatol* 16(6): 383-386
- PINNAGODA J, TUPKER RA (1995):** Measurement of transepidermal water loss. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 173-178
- PINNAGODA J (1994):** Hardware and Measuring Principles: Evaporimetric. In: ELSNER P, BERARDESCA E, MAIBACH HI [eds]: *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. CRC Press. Boca Raton Florida: 51-57
- PINNAGODA J, TUPKER RA, AGNER T, SERUP J (1990):** Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 22(3): 164-178
- PINNAGODA J, TUPKER RA, COENRAADS PJ, NATER JP (1989a):** Prediction of susceptibility to an irritant response by transepidermal water loss. *Contact Dermatitis* 20(5): 341-346
- PINNAGODA J, TUPKER RA, COENRAADS PJ, NATER JP (1989b):** Comparability and reproducibility of the results of water loss measurements: a study of 4 evaporimeters. *Contact Dermatitis* 20(4): 241-246
- PINNAGODA J, TUPKER RA, SMIT JA, COENRAADS PJ, NATER JP (1989c):** The intra- and inter-individual variability and reliability of transepidermal water loss measurements. *Contact Dermatitis* 21(4): 255-259
- PINNAGODA J, TUPKER RA, COENRAADS PJ, NATER JP (1989d):** Transepidermal water loss with and without sweat gland inactivation. *Contact Dermatitis* 21(1): 16-22.
- PIRILÄ V (1975):** Chamber test versus patch test for epicutaneous testing. *Contact Dermatitis* 1(1): 48-52
- PIVARNIK JM, MARICHAL CJ, SPILLMAN T, MORROW JR JR (1992):** Menstrual cycle phase affects temperature regulation during endurance exercise. *J Appl Physiol* 72(2): 543-548
- PLAUMANN M, BUSSE A, WALTER U (2006):** Grundlagen zu Stress. In: KKH KAUFMÄNNISCHE KRANKENKASSE [Hrsg]: *Stress? Ursachen, Erklärungsmodelle und präventive Ansätze – Weißbuch Prävention*. Springer Medizin Verlag. Heidelberg: 3-12
- PLEWIG G, JANSEN T, SCHÜRER NY (1997):** Das Stratum corneum. *Hautarzt* 48(7): 510-521
- PLEWIG G, STEINER R, LEDOLTER A (1987):** Electrophoretic mobility of corneocytes measured by laser Doppler spectroscopy. *Arch Dermatol Res* 279 Suppl: S97-103
- PLEWIG G, MARPLES RR (1970):** Regional differences of cell sizes in the human stratum corneum. I. *J Invest Dermatol* 54(1): 13-8

## **V LITERATUR**

---

- PLEWIG G** (1970): Regional differences of cell sizes in the human stratum corneum. II. Effects of sex and age. *J Invest Dermatol* 54(1): 19-23
- PÖSL H, SCHIRREN CG** (1966): Beeinflussung des pH-Wertes der Hautoberfläche durch Seifen, Waschmittel und synthetische Detergentien. *Der Hautarzt* 17(1): 37-40
- POMERLEAU OF, POMERLEAU CS** (1990): Cortisol response to a psychological stressor and/or nicotine. *Pharmacol Biochem Behav* 36(1): 211-213
- POMERLEAU OF, ROSECRANS J** (1989): Neuroregulatory effects of nicotine. *Psychoneuroendocrinology* 14(6): 407-423
- PONEC M, WEERHEIM A, LANKHORST P, WERTZ P** (2003): New acylceramide in native and reconstructed epidermis. *J Invest Dermatol* 120(4): 581-588
- PORTO JA** (1953): The use of cellophane tape in the diagnosis of *Tinea versicolor*. *J Invest Dermatol* 21(4): 229-231
- POST A, GLOOR M, GEHRING W** (1992): Über den Einfluß der Hautwaschung auf den Haut-pH-Wert. *Dermatol Monschr* 178: 216-222
- POTTS RO, FRANCOEUR ML** (1991): The influence of stratum corneum morphology on water permeability. *J Invest Dermatol* 96(4): 495-499
- PRALL JK, THEILER RF, BOWSER PA, WALSH M** (1986): The effectiveness of cosmetic products in alleviating a range of skin dryness conditions as determined by clinical and instrumental techniques. *Int J Cosmet Sci* 8: 159
- PRATER E, GORING HD, SCHUBERT H** (1978): Sodium lauryl sulphate--a contact allergen. *Contact Dermatitis* 4(4): 242-243
- PRECHT M, KRAFT R** (1993): *Bio-Statistik II. 5. völlig überarbeitete Auflage.* Oldenbourg Verlag. München Wien
- PRECHT M, KRAFT R** (1992): *Bio-Statistik I. 5. völlig überarbeitete Auflage.* Oldenbourg Verlag. München Wien
- PRECHT M** (1987): *Biostatistik. 4. Aufl. R.* Oldenbourg. München Wien
- PROKSCH E, BRASCH J, STERRY W** (1996): Integrity of the permeability barrier regulates epidermal Langerhans cell density. *Br J Dermatol* 134(4): 630-638
- PROKSCH E** (1994): Bedeutung der Permeabilitätsbarriere der Haut für das irritativ-toxische und das allergische Kontaktekzem. *Allergologie* 17(8): 346-249
- PROKSCH E, HOLLERAN WM, MENON GK, ELIAS PM, FEINGOLD KR** (1993): Barrier function regulates epidermal lipid and DNA synthesis. *Br J Dermatol* 128(5): 473-482
- PROKSCH E** (1992): Regulation der epidermalen Permeabilitätsbarriere durch Lipide und Hyperproliferation. *Hautarzt* 43(6): 331-338
- PROKSCH E; STERRY W** (1992): Epidermal Langerhans cell density correlates with permeability barrier. *J Invest Dermatol* 98: 553A
- PROKSCH E, FEINGOLD KR, MAO-QIANG M, ELIAS PM** (1991): Barrier function regulates epidermal DNA synthesis. *J Clin Invest* 87(5): 1668-1667
- PROKSCH E, ELIAS PM, FEINGOLD KR** (1990): Regulation of 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase activity in murine epidermis. Modulation of enzyme content and activation state by barrier requirements. *J Clin Invest* 85(3): 874-882
- PROKSCH E** (1989): Die Permeabilitätsbarriere der Epidermis und ihre Beeinflussung durch Detergentien und Lokalthapeutika. *Ärztl Kosmetologie* 19: 424-443
- PROPPE A** (1952): Geschlechtsgebundene Dermatosen. *Z Haut Geschl Kr* 13: 166-174
- PROTTEY C** (1976): Essential fatty acids and the skin. *Br J Dermatol* 94(5): 579-585
- PRUESSNER JC, HELLHAMMER DH, KIRSCHBAUM C** (1999): Burnout, perceived stress, and cortisol responses to awakening. *Psychosom Med* 61(2): 197-204

## **V LITERATUR**

---

- PRUESSNER JC, KIRSCHBAUM C, MEINLSCHMID G, HELHAMMER DH (2003):** Two formulas for computation of the area under the curve represent measures of total hormone concentration versus time-dependent change. *Psychoneuroendocrinology* 28(7): 916-931
- PRÜBNER JC (1998):** Freie Cortisolspiegel am Morgen: Untersuchung zu Anstieg, Stabilität, soziodemographischen und psychologischen Variablen. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades des Fachbereich I der Universität Trier. Cuvillier Verlag. Göttingen
- PRUESSNER JC, WOLF OT, HELHAMMER DH, BUSKE-KIRSCHBAUM A, VON AUER K, JOBST S, KASPERS T, KIRSCHBAUM C (1997):** Free cortisol levels after awakening: a reliable biological marker for the assessment of adrenocortical activity. *Life Sci* 61(26): 2539-2549
- PSCHYREMBEL W (1998):** Klinisches Wörterbuch: mit klinischen Syndromen und Nomina Anatomica. 254. Neubearb. Aufl. Walter de Gruyter. Berlin New York
- PSCHYREMBEL W (1982):** Klinisches Wörterbuch. 258. Neubearb. Aufl. Walter de Gruyter. Berlin New York
- PUNNONEN R, LÖVGREN T, KOUVONEN I (1980):** Demonstration of estrogen receptors in the skin. *J Endocrinol Invest* 3(3): 217-221
- QUEILLE-ROUSSEL C, PONCET M, SCHAEFER H (1991):** Quantification of skin-colour changes induced by topical corticosteroid preparations using the Minolta Chroma Meter. *Br J Dermatol* 124(3): 264-270
- QUIRIN M (2005):** Self-System and Regulation of Negative Affect. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften des Fachbereiches der Humanwissenschaften. Universität Osnabrück
- RAAP U, WERFEL T, JAEGER B, SCHMID-OTT G (2003):** Atopische Dermatitis und psychischer Stress. *Hautarzt* 54(10): 925-929
- RABUNG S, SCHMIDT C, HÜTHNER G, SCHAUENBURG H (2003):** The influence of psychosocial stressors on neuroimmunological parameters and skin conditions in a patient with atopic dermatitis. *Dermatol Psychosom* 4: 207-214
- RANASINGHE AW, WERTZ PW, DOWNING DT, MACKENZIE IC (1986):** Lipid composition of cohesive and desquamated corneocytes from mouse ear skin. *J Invest Dermatol* 86(2): 187-190
- RAWLINGS AV, SCOTT IR, HARDING CR, BOWSER PA (1994):** Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 103(5): 731-741
- REED JT, GHADIALLY R, ELIAS PM (1995):** Skin type, but neither race nor gender, influence epidermal permeability barrier function. *Arch Dermatol* 131(10): 1134-1138
- REID RL, YEN SS (1981):** Premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 139(1): 85-104
- REINBERG AE, TOUITOU Y, SOUDANT E, BERNARD D, BAZIN R, MECHKOURI M (1996):** Oral contraceptives alter circadian rhythm parameters of cortisol, melatonin, blood pressure, heart rate, skin blood flow, transepidermal water loss, and skin amino acids of healthy young women. *Chronobiol Int* 13(3): 199-211
- RICE RH, GREEN H (1977):** Cornified envelope of terminally differentiated human keratinocytes consists of cross-linked protein. *Cell* 11: 417-422
- RIEGER M (1989):** The apparent pH of the skin. *Cosmet Toiletries* 104: 53-60
- RIETSCHEL RL, FOWLER JF JR [eds] (2001):** Fisher's contact dermatitis. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia
- RING EFJ (1995):** Thermal Imaging of skin temperature. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: Handbook of non-invasive methods and skin. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 457-471
- RIPPKE F, SCHREINER V, SCHWANITZ HJ (1999):** Das saure Hornschichtmilieu: Neuere Erkenntnisse zur Physiologie und Pathophysiologie des Haut-pH-Wertes. *Dermatosen* 47(6): 230-245
- ROCKWELL E (1955):** Study of several factors influencing contact dermatitis and sensitization. *J Invest Dermatol* 24: 35-49

## **V LITERATUR**

---

- RODRIGUES L, PEREIRA LM (1998):** Basal transepidermal water loss: right/left forearm differences and motoric dominance. *Skin Res Technol* 4: 135-137
- ROELFSEMA F, VAN DEN BERG G, FRÖLICH M, VELDHUIS JD, VAN EIJK A, BUURMAN MM, ETMAN BH (1993):** Sex-dependent alteration in cortisol response to endogenous adrenocorticotropin. *J Clin Endocrinol Metab* 77(1): 234-240
- ROGERS J, HARDING C, MAYO A, BANKS J, RAWLINGS A (1996):** Stratum corneum lipids: the effect of ageing and the seasons. *Arch Dermatol Res* 288(12): 765-770
- ROGIERS V (2001):** EEMCO Guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14: 117-128
- ROGIERS V (1995):** Transepidermal water loss measurements in patch test assessment: the need for standardisation. *Curr Probl Dermatol* 23: 152-158
- ROGIERS V, DERDE MP, VERLEYE G, ROSEEUW D (1990):** Standardized conditions needed for skin surface hydration measurements. *Cosmet Toiletries* 105: 73-82
- ROHLEDER N, KUDIELKA BM, HELLHAMMER DH, WOLF JM, KISCHBAUM C (2002):** Age and sex steroid-related changes in glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production after psychosocial stress. *J Neuroimmunol* 126(1-2): 69-77
- ROHOLD AE, HALKIER-SØRENSEN L, ANDERSEN KE, THESTRUP-PEDERSEN K (1994):** Nickel patch test reactivity and the menstrual cycle. *Acta Derm Venereol* 74(5): 383-385
- ROPER SS, JONES HE (1982):** A new look at conditioned hyperirritability. *J Am Acad Dermatol* 7(5): 643-650
- ROSKOS KV, GUY RH, MAIBACH HI (1986):** Persutaneous Absorption in the Aged. *Dermatol Clin* 4: 455-463
- ROTHENBORG HW, MENNE T, SJOLIN KE (1977):** Temperature dependent primary irritant dermatitis from lemon perfume. *Contact Dermatitis* 3(1): 37-48
- ROUGIER A, LOTTE C, CORCUFF P, MAIBACH HI (1988):** Relationship between skin permeability and corneocyte size according to anatomic site, age and sex in man. *J Soc Cosmet Chem* 39: 15-26
- RUINI C, OTTOLINI F, RAFANELLI C, TOSSANI E, RYFF CD, FAVA GA (2003):** The relationship of psychological well-being to distress and personality. *Psychother Psychosom* 72(5): 268-275
- RYAN RM, DECI EL (2001):** On happiness and human potentials: a review of research on hedonic and eudaimonic well-being. *Annu Rev Psychol* 52: 141-166
- RYSTEDT I (1985a):** Factors influencing the occurrence of hand eczema in adult with a history of atopic dermatitis in childhood. *Contact Dermatitis* 12: 185-191
- RYSTEDT I (1985b):** Work related hand eczema in atopics. *Contact Dermatitis* 12: 164-171
- SACHS L (2004):** *Angewandte Statistik. Anwendung statistischer Methoden.* 11. überarb. und aktualisierte Aufl. Springer-Verlag. Heidelberg
- SALFELD K (1964):** Zur Frage der Alkalineutralisation und Alkaliresistenz der Altershaut. *Arch klin exp Derm* 219: 632-637
- SANDBY-MØLLER J, POULSEN T, WULF HC (2003):** Epidermal thickness at different body sites: relationship to age, gender, pigmentation, blood content, skin type and smoking habits. *Acta Derm Venereol* 83(6): 410-413
- SANDERS D, WARNER P, BÄCKSTRÖM T, BANCROFT J (1983):** Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle. I. Changes in mood and physical state: description of subjects and method. *Psychosom Med* 45(6): 487-501
- SANTEN RJ, BARDIN CW (1973):** Episodic luteinizing hormone secretion in man. Pulse analysis, clinical interpretation, physiologic mechanisms. *J Clin Invest* 52(10): 2617-2628
- SARGENT F II, WEINMAN KP (1966):** Eccrine sweat gland activity during the menstrual cycle. *J Appl Physiol* 21(6): 1685-1687

- SATO J, DENDA M, NAKANISHI J, NOMURA J, KOYAMA J (1998):** Cholesterol sulfate inhibits proteases that are involved in desquamation of stratum corneum. *J Invest Dermatol* 111(2): 189-193
- SATOR PG, SCHMIDT JB, RABE T, ZOUBOULIS CC (2004):** Skin aging and sex hormones in women -- clinical perspectives for intervention by hormone replacement therapy. *Exp Dermatol* 13 Suppl 4: 36-40
- SATOR PG, SCHMIDT JB, HÖNIGSMANN H (2003):** Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 48(3): 352-358
- SATOR PG, SCHMIDT JB, SATOR MO, HUBER JC, HÖNIGSMANN H (2001):** The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study. *Maturitas* 39(1): 43-55
- SAYAR K, UGURAD I, KURAL Y, ACAR B (2000):** The psychosometric assessment of acne vulgaris patients. *Dermatol Psychosom* 1: 62-65
- SCHAEFER H, REDELMEIER TE (2001):** Skin Penetration. In: RYCROFT RJG, MENNÉ T, FROSCHE PJ, LEPOITTEVIN JP [eds]: Textbook of contact dermatitis. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg New York: 211-225
- SCHÄFFLER A, MENSCHEN N (1999):** Mensch Körper Krankheit. Anatomie, Physiologie, Krankheitsbilder. Lehrbuch und Atlas für die Berufe im Gesundheitswesen. 3. überarbeitete und erweiterte Auflage. Urban & Fischer Verlag. München Jena
- SCHAICH B, KORTING HC (1992):** Einfluß von Kosmetika und Dermatika auf die Hautlipide. *Hautarzt* 43(7): 403-408
- SCHÄFFLER A, MENSCHEN N (1999) [Hrsg]:** Anatomie, Physiologie, Krankheitslehre: Lehrbuch und Atlas für die Berufe im Gesundheitswesen. 3. Aufl. Urban & Fischer Verlag. München Jena
- SHELL H, HORNSTEIN OP, SCHWARZ W (1980):** Human epidermal cell proliferation with regard to circadian variation of plasma cortisol. *Dermatologica* 161(1): 12-21
- SCHEUPLEIN RJ (1978):** Permeability of the skin: a review of major concepts. *Curr Probl Dermatol* 7: 172-186
- SCHEUPLEIN RJ (1976):** Percutaneous absorption after twenty-five years: or "old wine in new wineskins". *J Invest Dermatol* 67(1): 31-38
- SCHEUPLEIN RJ, BLANK HI (1971):** Permeability of the skin. *Physiol Rev* 51(4): 702-747
- SCHEUPLEIN RJ (1967):** Mechanism of percutaneous absorption. II. Transient diffusion and the relative importance of various routes of skin penetration. *J Invest Dermatol* 48(1): 79-88
- SCHEUPLEIN RJ (1965):** Mechanism of percutaneous adsorption. I. Routes of penetration and the influence of solubility. *J Invest Dermatol* 45(5): 334-346
- SCHIEFERSTEIN G, KRICH-HLOBIL K (1982):** Alkalinisation und Alkali-resistenz bei Hautgesunden und Ekzemkranken. *Dermatosen* 30(1): 7-13
- SCHINDLER AE (1987):** Grundlagen der gynäkologischen Endokrinologie. In: LAURITZEN C [Hrsg]: Gynäkologische Endokrinologie. Band 1. 2. Aufl. Urban & Schwarzenberg. München Wien Baltimore: 97-122
- SCHLESINGER, T (2005):** Sekundäre Prävention in der Berufsdermatologie: Ein Vergleich unterschiedlich komplexer Schulungsmaßnahmen unter Berücksichtigung ausgewählter Berufe des Gesundheitswesens. Logos Verlag. Berlin
- SCHLIEMANN-WILLERS S, WIGGER-ALBERTI W, ELSNER P (2001):** Efficacy of a new class of perfluoropolyethers in the prevention of irritant contact dermatitis. *Acta Derm Venereol* 81(6): 392-394
- SCHLOTZ W, HELLHAMMER J, SCHULZ P, STONE AA (2004):** Perceived work overload and chronic worrying predict weekend-weekday differences in the cortisol awakening response. *Psychosom Med* 66(2): 207-214
- SCHLÜTER-WIGGER W, ELSNER P (1996):** Efficacy of 4 commercially available protective creams in the repetitive irritation test (RIT). *Contact Dermatitis* 34(4): 278-283

- SCHMID-OTT G, KUNSEBECK HW, JAGER B, SITTIG U, HOFSTE N, OTT R, MALEWSKI P, LAMPRECHT F (2005):** Significance of the stigmatization experience of psoriasis patients: a 1-year follow-up of the illness and its psychosocial consequences in men and women. *Acta Derm Venereol* 85(1): 27-32
- SCHMID-OTT G, KUENSEBECK HW, JAEGER B, WERFEL T, FRAHM K, RUITMAN J, KAPP A, LAMPRECHT F (1999):** Validity study for the stigmatization experience in atopic dermatitis and psoriatic patients. *Acta Derm Venereol* 79(6): 443-447
- SCHMID-OTT G, JAEGER B, KUENSEBECK HW, OTT R, LAMPRECHT F (1996):** Dimensions of stigmatization in patients with psoriasis in a "Questionnaire on Experience with Skin Complaints". *Dermatology* 193(4): 304-310
- SCHMIDT-MATTHIESEN H (1985):** Gynäkologische Organerkrankungen (mit Ausnahme maligner Erkrankungen). Das Endometrium. In: SCHMIDT-MATTHIESEN H [Hrsg]: *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 6. überarb Aufl. Schattauer. Stuttgart New York: 456ff
- SCHMIDT-REINWALD A, PRUESSNER JC, HELLHAMMER DH, FEDERENKO I, ROHLEDER N, SCHÜRMEYER TH, KIRSCHBAUM C (1999):** The cortisol response to awakening in relation to different challenge tests and a 12-hour cortisol rhythm. *Life Sci* 64(18): 1653-1660
- SCHNEIDER G, GIELER U (2001):** Psychosomatische Dermatologie-aktueller Forschungsstand. *Z Psychosom Med Psychother* 47(4): 307-331
- SCHNYDER UW, GLOOR M, TAUGNER M (1977)** Über die sozialmedizinische Bedeutung von Alkaliresistenz, Alkalinisation und Hautoberflächenlipidmenge bei Neurodermitis atopica und Ichthyosis vulgaris. *Dermatosen* 25(3): 101-107
- SCHÖBEL K (1994):** Gerbstoffe, Liposomen und Fettsäuren in dermatologischen Externa. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Naturwissenschaften des Fachbereichs Biologie/Chemie. Universität Osnabrück
- SCHÖNESHÖFER M, WAGNER GG (1977):** Sex differences in corticosteroids in man. *J Clin Endocrinol Metab* 45(4): 814-817
- SCHREINER V, MAERKER U, HOPPE U (1996):** Dependence of barrier repair in human skin on intra- and extracellular pH (abstract). *J Invest Dermatol* 106: 917
- SCHRIFTLICHTUNG (2000):** Haut und Psyche – die Lücke schließt sich. *Dermatol Psychosom* 1(suppl 1): 6-7
- SCHUBERT H, ZIEGLER A, ZIEGLER V, APEL R (1974):** Die Alkaliresistenz der Haut bei Jugendlichen und ihre Bewertung. *Berufsdermatosen* 22(4): 160-168
- SCHÜRER NY (2002):** Implementation of fatty acid carriers to skin irritation and the epidermal barrier. *Contact Dermatitis* 47(4): 199-205
- SCHÜRER NY (1998):** Beeinflussung der epidermalen Barriere durch Externa. *Kosmetische Medizin* 19(5): 294-298
- SCHÜRER NY, G. PLEWIG G, ELIAS PM (1991):** Stratum corneum lipid function. *Dermatologica* 183(2): 77-94
- SCHÜRER NY, ELIAS PM (1991):** The biochemistry and function of stratum corneum lipids. *Adv Lipid Res* 24: 27-56
- SCHUMACHER J, KLAIBERG A, BRÄHLER E (2003):** Diagnostik von Lebensqualität und Wohlbefinden – Eine Einführung. In: SCHUMACHER J, KLAIBERG A, BRÄHLER E [Hrsg]: *Diagnostische Verfahren zu Lebensqualität und Wohlbefinden*. Hogrefe. Göttingen
- SCHULTHEISS E (1964):** Eigenuntersuchungen und Alkaliresistenzprobe. *Arch klin exp Dermatol* 219: 638-648
- SCHULZ P, KIRSCHBAUM C, PRUESSNER JC, HELLHAMMER DH (1998):** Increased free cortisol secretion after awakening in chronically stressed individuals due to work overload. *Stress Med* 14: 91-97
- SCHULZ D, KORTING GW (1987):** Zur weiteren Kenntnis der Alkaliresistenz-Probe. *Dermatosen* 35(3): 91-94

## **V LITERATUR**

---

- SCHWANITZ HJ** (1993): Hautphysiologische Untersuchungsmethoden. Relevanz und Stellenwert für die Kosmetologie. *TW Dermatol* 23: 19-24
- SCHWARZE J** (1990): Grundlagen der Statistik I. Beschreibende Verfahren. Verlag Neue Wirtschafts-Briefe. Herne Berlin
- SCHWED A, FALLAB CL, BURNIER M, WAEBER B, KAPPENBERGER L, BURNAND B, DARIOLI R** (1999): Electronic monitoring of compliance to lipid-lowering therapy in clinical practice. *J Clin Pharmacol* 39(4): 402-409
- SCHWINDT DA, WILHELM KP, MAIBACH HI** (1998): Water diffusion characteristics of human stratum corneum at different anatomical sites in vivo. *J Invest Dermatol* 111(3): 385-389
- SCHWINDT DA, WILHELM KP, MILLER DL, MAIBACH HI** (1998): Cumulative irritation in older and younger skin: a comparison. *Acta Derm Venereol* 78(4): 279-283
- SEIDENARI S, FRANCOMANO M, MANTOVANI L** (1998): Baseline biophysical parameters in subjects with sensitive skin. *Contact Dermatitis* 38(6): 311-315
- SEIDENARI S, BELLETTI B, SCHIAVI ME** (1996): Skin reactivity to sodium lauryl sulfate in patients with respiratory atopy. *J Am Acad Dermatol* 35(1): 47-52
- SEIDENARI S, PEPE P, DI NARDO A** (1995): Sodium hydroxide-induced irritant dermatitis as assessed by computerized elaboration of 20 MHz B-scan images and by TEWL measurement: a method for investigating skin barrier function. *Acta Derm Venereol* 75(2): 97-101
- SEIDENARI S, BELLETTI B** (1994): Instrumental evaluation of subclinical irritation induced by sodium lauryl sulfate. *Contact Dermatitis* 30(3): 175
- SEITZ JC, WHITMORE CG** (1988): Measurement of erythema and tanning responses in human skin using a tri-stimulus colorimeter. *Dermatologica* 177(2): 70-75
- SERUP J** (1998): Legal situation and study of efficacy and tolerability of topical products on human skin using non-invasive methods. *Curr Probl Dermatol* 26: 203-208
- SERUP J** (1995a): Precipitation for a bioengineering study: strategy standards and definitions. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 17-21
- SERUP J** (1995b): The spectrum of irritancy and application of bioengineering techniques. *Curr Probl Dermatol* 23: 131-143
- SERUP J** (1995c): Bioengineering and the skin: standardization. *Clin Dermatol* 13(4): 293-297
- SERUP J** (1994): Bioengineering and the skin: from standard error to standard operating procedure. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh). 185: 5-8
- SERUP J, AGNER T** (1990): Colorimetric quantification of erythema--a comparison of two colorimeters (Lange Micro Color and Minolta Chroma Meter CR-200) with a clinical scoring scheme and laser-Doppler flowmetry. *Clin Exp Dermatol* 15(4): 267-272
- SERUP J, BLICHMANN C** (1987): Epidermal hydration of psoriasis plaques and the relation to scaling. Measurement of electrical conductance and transepidermal water loss. *Acta Derm Venereol* 67(4): 357-359
- SERUP J, STABERG B** (1987): Differentiation of allergic and irritant reactions by transepidermal water loss. *Contact Dermatitis* 16(3): 129-132
- SHAH MG, MAIBACH HI** (2001): Estrogen and skin. An overview. *Am J Clin Dermatol* 2(3): 143-150
- SHAH A, RAO KH, RUEDI B, MAGRINI G** (1984): Determination of fertility interval with ovulation time estimation using differential skin surface temperature (DST) measurement. *Fertil Steril* 41(5): 771-774
- SHAW JC** (2000): Low-dose adjunctive spironolactone in the treatment of acne in women: a retrospective analysis of 85 consecutively treated patients. *J Am Acad Dermatol* 43(3): 498-502
- SHELDRAKE P, CORMACK M** (1976): Variations in menstrual cycle symptom reporting. *J Psychosom Res* 20(3): 169-177



- SHELLEY WB, SHELLEY ED, TALANIN NY, SANTOSO-PHAM J (1995):** Estrogen dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 32(1): 25-31
- SHENEFELT PD (1996):** Epidemiology of irritant contact dermatitis. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 17-22
- SHEU HM, LEE JY, CHAI CY, KUO KW (1997):** Depletion of stratum corneum intercellular lipid lamellae and barrier function abnormalities after long-term topical corticosteroids. *Br J Dermatol* 136(6): 884-890
- SHUSTER S, BLACK MM, MCVITIE E (1975):** The influence of age and sex on skin thickness, skin collagen and density. *Br J Dermatol* 93(6): 639-643
- SILBERNAGEL S, DESPOPOULOS A (1991):** *Taschenatlas der Physiologie*. 4. überarb. Aufl. Georg Thieme Verlag und Deutscher Taschenbuch Verlag. Stuttgart New York München
- SINGER AJ, SHALLAT J, VALENTINE SM, DOYLE L, SAYAGE V, THODE HC JR. (1998):** Cutaneous tape stripping to accelerate the anesthetic effects of EMLA cream: a randomized, controlled trial. *Acad Emerg Med* 5(11): 1051-1056
- SLOMINSKI A (2005):** Neuroendocrine system of the skin. *Dermatology* 211(3): 199-208
- SLOMINSKI A, ZBYTEK B, SZCZESNIEWSKI A, SEMAK I, KAMINSKI J, SWEATMAN T, WORTSMAN J (2005):** CRH stimulation of corticosteroids production in melanocytes is mediated by ACTH. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 288(4): E701-706
- SLOMINSKI A, WORTSMAN J (2000):** Neuroendocrinology of the skin. *Endocr Rev* 21(5): 457-487
- SLOMINSKI AT, BOTCHKAREV V, CHOUDHRY M, FAZAL N, FECHNER K, FURKERT J, KRAUSE E, ROLOFF B, SAYEED M, WEI E, ZBYTEK B, ZIPPER J, WORTSMAN J, PAUS R (1999):** Cutaneous expression of CRH and CRH-R. Is there a "skin stress response system?" *Ann N Y Acad Sci* 885: 287-311
- SLOMINSKI A, MIHM CM (1996):** Potential mechanism of skin response to stress. *Int J Dermatol* 35(12): 849-51.
- SMIT HA, PINNAGODA J, TUPKER RA, BUREMA J, COENRAADS PJ, NATER JP (1990):** Variability in transepidermal water loss of the skin: evaluation of a method to assess susceptibility to contact dermatitis in epidemiological studies. *Int Arch Occup Environ Health* 62(7): 509-512
- SMOLLE J (1998):** Grundlagen der Dermatologie. In: HENZ BM, KERL H, ROSENBAACH T, STERRY W [Hrsg]: *Dermatologie und Venerologie*. 2. Aufl. Walter de Gruyter. Berlin New York: 1-16
- SMYTH J, OCKENFELS MC, PORTER L, KIRSCHBAUM C, HELLHAMMER DH, STONE AA (1998):** Stressors and mood measured on a momentary basis are associated with salivary cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology* 23(4): 353-370
- SNELL RS, TURNER R (1966):** Skin pigmentation in relation to the menstrual cycle. *J Invest Dermatol* 47(2): 147-155
- SNELL RS, BISCHITZ PG (1960):** The effect of large doses of estrogen and estrogen and progesterone on melanin pigmentation. *J Invest Dermatol* 35: 73-82
- SONDELL B, THORNELL LE, EGELRUD T (1995):** Evidence that stratum corneum chymotryptic enzyme is transported to the stratum corneum extracellular space via lamellar bodies. *J Invest Dermatol* 104(5): 819-823
- SPEARMAN RI (1970):** Some light microscopical observations on the stratum corneum of the guinea-pig, man and common seal. *Br J Dermatol* 83(5): 582-590
- SPECKMANN EJ, WITTKOWSKI W (1998):** *Bau und Funktion des menschlichen Körpers: praxisorientierte Anatomie und Physiologie*. 19. völlig neu bearbeitete Auflage. Urban und Schwarzenberg. München Wien Baltimore
- SPIER HW, SIXT I (1955):** Untersuchung über die Abhängigkeit des Ausfalles der Ekzem-Läppchenproben von der Hornschichtdicke. *Hautarzt* 6(4): 152-159
- SPRUIT D, MALTEN KE (1968):** Estimation of the injury of human skin by alkaline liquids. *Berufsdermatosen* 16(1): 11-24

- STABERG B, SERUP J (1988):** Allergic and irritant skin reactions evaluated by laser doppler flowmetry. *Contact Dermatitis* 18: 40-45
- STEGNER HE (1981):** Gynäkologie und Geburtshilfe. 2. durchges. Aufl. Ferdinand Enke Verlag. Stuttgart
- STEPHENS CJ (1997):** Perimenstrual eruptions. *Clin Dermatol* 15(1): 31-34
- STERNBERG EM (2001):** Neuroendocrine regulation of autoimmune/inflammatory disease. *J Endocrinol* 169(3): 429-435
- STOLL S, SHALITA AR, WEBSTER GF, KAPLAN R, DANESH S, PENSTEIN A (2001):** The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 45(6): 957-960
- STOLZ R, HINNEN U, ELSNER P (1997):** An evaluation of the relationship between 'atopic skin' and skin irritability in metalworker trainees. *Contact Dermatitis* 36(6): 281-284
- STRANAHAN D, RAUSCH D, DENG A, GASPARI A (2006):** The role of intradermal skin testing and patch testing in the diagnosis of autoimmune progesterone dermatitis. *Dermatitis* 17(1): 39-42
- STRAUB B, APPELT H, DAUB U, DE VRIES I (1990):** Generationsunterschied im Menstruationserleben und in der Einstellung zur Menstruation. *Psychother Psychosom Med Psychol* 40(2): 48-56
- STRAUSS JS, KLIGMAN AM (1961):** The effect of progesterone and progesterone-like compounds on the human sebaceous gland. *J Invest Dermatol* 36: 309
- SUGÁR M, SCHNETZ E, FARTASCH M (1999):** Does sodium lauryl sulfate concentration vary with time? *Contact Dermatitis* 40(3): 146-149
- SUGINO K, IMOKAWA G, MAIBACH H (1993):** Ethnic differences of stratum corneum lipid in relation to stratum corneum function. *J Invest Dermatol* 100: 587
- SUZUKI Y, NOMURA J, HORI J, KOYAMA J, TAKAHASHI M, HORII I (1993):** Detection and characterization of endogenous protease associated with desquamation of stratum corneum. *Arch Dermatol Res* 285(6): 372-377
- SWARTZENDRUBER DC, WERTZ PW, KITKO DJ, MADISON KC, DOWNING DT (1989):** Molecular models of the intercellular lipid lamellae in mammalian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 92(2): 251-257
- SWARTZENDRUBER DC, WERTZ PW, MADISON KC, DOWNING DT (1987):** Evidence that the corneocyte has a chemically bound lipid envelope. *J Invest Dermatol* 88(6): 709-713
- SZAKALL A (1955):** Über die Eigenschaften, Herkunft und physiologischen Funktionen der H-Ionenkonzentration bestimmenden Wirkstoffe in der verhornten Epidermis. *Arch Klin Exp Dermatol* 201: 331-360
- TABATA N, TAGAMI H, KLIGMAN AM (1998):** A twenty-four-hour occlusive exposure to 1% sodium lauryl sulfate induces a unique histopathologic inflammatory response in the xerotic skin of atopic dermatitis patients. *Acta Derm Venereol* 78(4): 244-247
- TAGAMI H, KOBAYASHI H, KIKUCHI K (2002):** A portable device using a closed chamber system for measuring transepidermal water loss: comparison with the conventional method. *Skin Res Technol* 8(1): 7-12
- TAGAMI H, OHI M, IWATSUKI K, KANAMARU Y, YAMADA M, ICHIJO B (1980):** Evaluation of the skin surface hydration in vivo by electrical measurement. *J Invest Dermatol* 75(6): 500-507
- TAKIWAKI H, MIYAOKA Y, SKREBOVA N, KOHNO H, ARASE S (2002a):** Skin reflectance-spectra and colour-value dependency on measuring-head aperture area in ordinary reflectance spectrophotometry and tristimulus colourimetry. *Skin Res Technol* 8(2): 94-97
- TAKIWAKI H, MIYAOKA Y, KOHNO H, ARASE S (2002b):** Graphic analysis of the relationship between skin colour change and variations in the amounts of melanin and haemoglobin. *Skin Res Technol* 8(2): 78-83
- TAKIWAKI H, SERUP J (1995):** Measurement of erythema and melanin indices. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: Handbook of non-invasive methods and skin. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 377-384

- TAKIWAKI H, OVERGAARD L, SERUP J (1994):** Comparison of narrow-band reflectance spectrophotometric and tristimulus colorimetric measurements of skin color. Twenty-three anatomical sites evaluated by the Dermaspectrometer and the Chroma Meter CR-200. *Skin Pharmacol* 7(4): 217-225
- TAKIWAKI H, SERUP J (1994a):** Measurement of color parameters of psoriatic plaques by narrow-band reflectance spectrophotometry and tristimulus colorimetry. *Skin Pharmacol* 7(3): 145-150
- TAKIWAKI H, SERUP J (1994b):** Variation in color and blood flow of the forearm skin during orthostatic maneuver. *Skin Pharmacol* 7(4): 226-230
- TAMER E, IKIZOGLU G, TOY GG, ALLI N (2003):** Comparison of nickel patch test reactivity in phases of the menstrual cycle. *Int J Dermatol* 42(6): 455-458
- TAUBERT HD (1985):** Die geschlechtsspezifische Entwicklung der Frau und ihre Störungen. In: SCHMIDT-MATTHIESEN H [Hrsg]: *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 6. überarb Aufl. Schattauer. Stuttgart New York: 3-144
- TAYLOR JR, SATO K, MORRIS D, DOBSON RL (1969):** Variation in sweat gland function during the menstrual cycle. *J Invest Dermatol* 53(3): 234-237
- TESHIMA H, KUBO C, KIHARA H, IMADA Y, NAGATA S, AGO Y, IKEMI Y (1982):** Psychosomatic aspects of skin disease from standpoint of immunology. *Psychother Psychosom* 37: 165-175
- TERSMAN Z, COLLINS A, ENEROTH P (1991):** Cardiovascular responses to psychological and physiological stressors during the menstrual cycle. *Psychosom Med* 53(2): 185-197
- THEWES G, MUTSCHLER E, VAUPEL P (1991):** *Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen*. 4. durchges. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH. Stuttgart
- THUNE P, NILSEN T, HANSTAD IK, GUSTAVSEN T, LÖVIG DAHL H (1988):** The water barrier function of the skin in relation to the water content of stratum corneum, pH and skin lipids. The effect of alkaline soap and syndet on dry skin in elderly, non-atopic patients. *Acta Derm Venereol* 68(4): 277-283
- TIMMER C (1996):** Disinfectants. In: van der Valk PGM, Maibach HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 77-86
- TOKUMURA F, OHYAMA K, FUJISAWA H, NUKATSUKA H (1999):** Seasonal variation in adhesive tape stripping of the skin. *Skin Res Technol* 5: 208-212
- TREFFEL P, GABARD B (1996):** Measurement of sodium lauryl sulfate-induced skin irritation. *Acta Derm Venereol* 76(5): 341-343
- TREFFEL P, PANISSET F, FAIVRE B, AGACHE P (1994):** Hydration, transepidermal water loss, pH and skin surface parameters: correlations and variations between dominant and non-dominant forearms. *Br J Dermatol* 130(3): 325-328
- TREGEAR RT, DIRNHUBER P (1962):** The mass of keratin removed from the stratum corneum by stripping with adhesive tape. *J Invest Dermatol* 38: 375-381
- TRIEBSKORN A (1988):** Meßmethoden zum Symptom "Trockene Haut". *Z Hautkr* 63 (Suppl 3): 16-19
- TRIEBSKORN A, GLOOR M, GREINER F (1983):** Comparative investigations on the water content of the stratum corneum using different methods of measurement. *Dermatologica* 167(2): 64-69
- TRONNIER H (1966):** Die potentiometrische Titration als Methode zur Bestimmung der Alkaliempfindlichkeit der Haut. *Berufsdermatosen* 14(6): 296-308
- TRONNIER H (1981a):** Vergleichende Messungen der Hornschichthydratation. *Fette Seifen Anstrichmittel* 83(11): 442-449
- TRONNIER H (1981b):** Stratum corneum: Reaktion gegen Alkali- und Säureeinwirkung. In: KLASCHKA F [Hrsg]: *Stratum corneum: Struktur und Funktion*. Grosse. Berlin: 113-126
- TRONNIER H, BUSSIUS H (1961):** Über die Zusammenhänge zwischen dem pH-Wert der Haut und ihre Alkalinisationsfähigkeit. *Zeitschrift für Haut und Geschlechtskrankheiten* 30(6): 177-195

## **V LITERATUR**

---

- TSAI JC, SHEN LC, SHEU HM, LU CC (2003):** Tape stripping and sodium dodecyl sulfate treatment increase the molecular weight cutoff of polyethylene glycol penetration across murine skin. *Arch Dermatol Res* 295(4): 169-174
- TSAI JC, WEINER ND, FLYNN GL, FERRYJ (1991):** Properties of adhesive tapes used for stratum corneum stripping. *Int J Pharm* 72: 227-231
- TSCHUDIN S, BITZER J (2005):** Die Frau mit Menstruationsstörungen. In: RIECHER-RÖSSLER A, BITZER J [Hrsg]: *Frauengesundheit*. 1. Aufl. Elsevier Urban & Fischer. München Jena
- TSUCHIYA T, HORII I (1996):** Epidermal cell proliferative activity assessed by proliferating cell nuclear antigen (PCNA) decreases following immobilization-induced stress in male Syrian hamsters. *Psychoneuroendocrinology* 21(1): 111-117
- TSUCHIYA T, HORII I (1995):** Immobilization-induced stress decreases lipogenesis in sebaceous glands as well as plasma testosterone levels in male Syrian hamsters. *Psychoneuroendocrinology* 20(2): 221-230
- TUPKER RA, SCHUUR J, COENRAADS PJ (1997):** Irritancy of antiseptics tested by repeated open exposures on the human skin, evaluated by non-invasive methods. *Contact Dermatitis* 37(5): 213-217
- TUPKER RA, WILLIS C, BERARDESCA E, LEE CH, FARTASCH M, AGNER T, SERUP J (1997):** Guidelines on sodium lauryl sulfate (SLS) exposure tests. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 37(2): 53-69
- TUPKER RA (1996):** Detergents and cleansers. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 71-75
- TUPKER RA, COENRAADS PJ, FIDLER V, DE JONG MC, VAN DER MEER JB, DE MONCHY JG (1995a):** Irritant susceptibility and weal and flare reactions to bioactive agents in atopic dermatitis. I. Influence of disease severity. *Br J Dermatol* 133(3): 358-364
- TUPKER RA, COENRAADS PJ, FIDLER V, DE JONG MC, VAN DER MEER JB, DE MONCHY JG (1995b):** Irritant susceptibility and weal and flare reactions to bioactive agents in atopic dermatitis. II. Influence of season. *Br J Dermatol* 133(3): 365-370
- TUPKER RA, PINNAGODA J, COENRAADS PJ, NATER JP (1993):** Transepidermal water loss measurements by means of an evaporimeter. In: FROSCHE PJ, KLIGMAN AM [eds]: *Noninvasive methods for the quantification of skin functions*. Springer Verlag. Berlin Heidelberg: 56-70
- TUPKER RA, PINNAGODA J, COENRAADS PJ, NATER JP (1990):** Susceptibility to irritants: role of barrier function, skin dryness and history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 123(2): 199-205
- TUPKER RA, PINNAGODA J, NATER JP (1990):** The transient and cumulative effect of sodium lauryl sulphate on the epidermal barrier assessed by transepidermal water loss: inter-individual variation. *Acta Derm Venereol* 70(1): 1-5
- TUPKER RA, COENRAADS PJ, PINNAGODA J, NATER JP (1989a):** Baseline transepidermal water loss (TEWL) as a prediction of susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Contact Dermatitis* 20(4): 265-269
- TUPKER RA, PINNAGODA J, COENRAADS PJ, NATER JP (1989b):** The influence of repeated exposure to surfactants on the human skin as determined by transepidermal water loss and visual scoring. *Contact Dermatitis* 20(2): 108-114
- TUREK FW, SWANN J, EARNEST DJ (1984):** Role of the circadian system in reproductive phenomena. *Recent Prog Horm Res* 40: 143-183
- UMMENHOFER B (1981):** Hornschichtphysiologische Grundlagen der Prävention und Rehabilitation von Berufsekrezen. *Dermatosen* 29(4): 102-106
- UMMENHOFER B (1980):** Zur Methodik der Alkaliresistenzprüfung. *Dermatosen* 28(4): 104-109
- UPDEGRAFF DM (1964):** A Cultural Method of Quantitatively Studying the Microorganisms in the Skin. *J Invest Dermatol* 43: 129-137

## **V LITERATUR**

---

- URANO R, SAKABE K, SEIKI K, OHKIDO M (1995):** Female sex hormone stimulates cultured human keratinocyte proliferation and its RNA- and protein-synthetic activities. *J Dermatol Sci* 9(3): 176-184
- VAN DEN KERCKHOVE E, STAES F, FLOUR M, STAPPAERTS K, BOECKX W (2001):** Reproducibility of repeated measurements on healthy skin with Minolta Chromameter CR-300. *Skin Res Technol* 7(1): 56-59
- VAN DER MOLEN RG, SPIES F, VAN 'T NOORDENDE JM, BOELSMA E, MOMMAAS AM, KOERTEN HK (1997):** Tape stripping of human stratum corneum yields cell layers that originate from various depths because of furrows in the skin. *Arch Dermatol Res* 289(9): 514-518
- VAN DER VALK PG, MAIBACH HI (1990):** A functional study of the skin barrier to evaporative water loss by means of repeated cellophane-tape stripping. *Clin Exp Dermatol* 15(3): 180-182
- VAN DER VALK PG, MAIBACH HI (1989a):** Potential for irritation increases from the wrist to the cubital fossa. *Br J Dermatol* 121(6): 709-712
- VAN DER VALK PG, MAIBACH HI (1989b):** Post-application occlusion substantially increases the irritant response of the skin to repeated short-term sodium lauryl sulfate (SLS) exposure. *Contact Dermatitis* 21(5): 335-338
- VAN DER VALK PG, NATER JP, BLEUMINK E (1985a):** The influence of low concentrations of irritants on skin barrier function as determined by water vapour loss. *Dermatol Beruf Umwelt* 33(3): 89-91
- VAN DER VALK PG, NATER JP, BEUMINK E (1985b):** Vulnerability of the skin to surfactants in different groups of eczema patients and controls as measured by water vapour loss. *Clin Exp Dermatol* 10(2): 98-103
- VAN DER VALK PG, NATER JP, BLEUMINK E (1984):** Skin irritancy of surfactants as assessed by water vapor loss measurements. *J Invest Dermatol* 82(3): 291-293
- VAN ECK MM, NICOLSON NA, BERKHOF H, SULON J (1996a):** Individual differences in cortisol responses to a laboratory speech task and their relationship to responses to stressful daily events. *Biol Psychol* 43(1): 69-84
- VAN ECK M, BERKHOF H, NICOLSON N, SULON J (1996b):** The effects of perceived stress, traits, mood states, and stressful daily events on salivary cortisol. *Psychosom Med* 58(5): 447-458
- VAN NESTE D (1994):** Skin-hydration in detergent-induced irritant dermatitis. In: ELSNER P, BERARDESCA E, MAIBACH HI [eds]: *Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum*. CRC Press, Boca Raton Florida: 223-233
- VAN NESTE D, DE BROUWER B (1992):** Monitoring of skin response to sodium lauryl sulphate: clinical scores versus bioengineering methods. *Contact Dermatitis* 27(3): 151-156
- VAN NESTE D, MAHMOUD G, MASMOUDI M (1987):** Experimental induction of rough dermatitic skin in humans. *Contact Dermatitis* 16: 27-33
- VARDY D, BESSER A, AMIR M, GESTHALTER B, BITON A, BUSKILA D (2002):** Experiences of stigmatization play a role in mediating the impact of disease severity on quality of life in psoriasis patients. *Br J Dermatol* 147(4): 736-742
- VELLUTINI M, VIEGI G, PARRINI D, PEDRESCHI M, BALDACCI S, MODENA P, BIAVATI P, SIMONI M, CARROZZI L, GIUNTINI C (1997):** Serum immunoglobulins E are related to menstrual cycle. *Eur J Epidemiol* 13(8): 931-935
- VERDIER-SEVRAIN S, YAAR M, CANTATORE J, TRAISH A, GILCHREST BA (2004):** Estradiol induces proliferation of keratinocytes via a receptor mediated mechanism. *Faseb J* 18(11): 1252-1254
- VERTUANI S, ZIOSI P, SOLAROLI N, BUZZONI V, CARLI M, LUCCHI E, VALGIMIGLI L, BARATTO G, MAFREDINI S (2003):** Determination of antioxidant efficacy of cosmetic formulations by non-invasive measurements. *Skin Res Technol* 9(3): 245-253
- VOORHORST R (1975):** Standardization of allergens by an improved skin-testing technique. *Dev Biol Stand* 29: 352-361

## **V LITERATUR**

---

- WACEK A** (1953): Weitere Untersuchungen aus dem Gebiet der Alkali- und Säureabwehr der Haut. *Dermatologica* 107(6): 369-417
- WAGNER G, PORSCHEL W** (1962): Klinisch-analytische Studie zum Neurodermitisproblem. *Dermatologica* 125: 1-32
- WAHLBERG JE** (1996): Clinical overview of irritant dermatitis. In: VAN DER VALK PGM, MAIBACH HI [eds]: *The irritant contact dermatitis syndrome*. CRC Press. Boca Raton New York London Tokyo: 1-6
- WAHLBERG JE** (1984) Skin irritancy from alkaline solutions assessed by laser Doppler flowmetry. *Contact Dermatitis* 10(2): 111
- WAMBOLDT MZ, LAUDENSLAGER M, WAMBOLDT FS, KELSAY K, HEWITT J** (2003): Adolescents with atopic disorders have an attenuated cortisol response to laboratory stress. *J Allergy Clin Immunol* 111(3): 509-514
- WANG XP, SCHUNCK M, KALLEN KJ, NEUMANN C, TRAUTWEIN C, ROSE-JOHN S, PROKSCH E** (2004): The interleukin-6 cytokine system regulates epidermal permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol* 123(1): 124-131
- WARING MJ, MONGER L, HOLLINGSBEE DA, MARTIN GP, MARIOTT C** (1993): Assessment of corticosteroid induced skin blanching: evaluation of the Minolta Chromameter CR-200. *Int J Pharm* 94: 211-222
- WARNER RR, BOISSY YL, LILLY NA, SPEARS MJ, MCKILLOP K, STOWN KJ** (1999): Water disturbs stratum corneum lipid lamellae: Damage similar to surfactants. *J Invest Dermatol* 113: 960-966
- WARNER P, BANCROFT J** (1988): Mood, sexuality, oral contraceptives and the menstrual cycle. *J Psychosom Res* 32(4-5): 417-427
- WATERHOUSE DM, CALZONE KA, MELE C, BRENNER DE** (1993): Adherence to oral tamoxifen: a comparison of patient self-report, pill counts, and microelectronic monitoring. *J Clin Oncol* 11(6): 1189-1197
- WATKINSON A, HARDING C, MOORE A, COAN P** (2001a): Water modulation of stratum corneum chymotryptic enzyme activity and desquamation. *Arch Dermatol Res* 293(9): 470-476
- WATKINSON A, HARDING CR, RICHARDSON J, KING IA** (2001b): Desmocollin isotypes in the corneodesmosome; processing during stratum corneum maturation (abstract). *J Invest Dermatol* 117: 141
- WATKINSON A** (1999): Stratum corneum thiol protease (SCTP): a novel cysteine protease of late epidermal differentiation. *Arch Dermatol Res* 291(5): 260-268
- WATSON D, CLARK LA, TELLEGEN A** (1988): Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol* 54(6): 1063-1070
- WATSON D, TELLEGEN A** (1985): Toward a consensual structure of mood. *Psychol Bull* 98(2): 219-235
- WEATHERALL IL, COOMBS BD** (1992): Skin color measurements in terms of CIELAB color space values. *J Invest Dermatol* 99(4): 468-473
- WEBSTER D, FRANCE JT, SHAPIRO LJ, WEISS, R** (1978): X-linked ichthyosis due to steroid-sulphatase deficiency. *Lancet* 1(8055): 70-72
- WEDIG JH, MAIBACH HI** (1981): Percutaneous penetration of dipyrithione in man: effect of skin color (race). *J Am Acad Dermatol* 5(4): 433-438
- WEFERS H, MELNIK BC, FLUR M, BLUHM C, LEHMANN P, PLEWIG G** (1991): Influence of UV irradiation on the composition of human stratum corneum lipids. *J Invest Dermatol* 96(6): 959-962
- WEIGAND DA, GAYLOR JR** (1974): Irritant reaction in Negro and Caucasian skin. *South Med J* 67(5): 548-551
- WEIGAND DA, HAYGOOD C, GAYLOR JR** (1974): Cell layers and density of Negro and Caucasian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 62(6): 563-568

- WEIGMANN** HJ, LINDEMANN U, ANTONIOU C, TSIKRIKAS GN, STRATIGOS AI, KATSAMBAS A, STERRY W, LADEMANN J (2003): UV/VIS absorbance allows rapid, accurate, and reproducible mass determination of corneocytes removed by tape stripping. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 16(4): 217-227
- WEIGMANN** H, LADEMANN J, MEFFERT H, SCHAEFER H, STERRY W (1999): Determination of the horny layer profile by tape stripping in combination with optical spectroscopy in the visible range as a prerequisite to quantify percutaneous absorption. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 12(1-2): 34-45
- WEIB** C (2002): *Basiswissen Medizinische Statistik*. 2. überarb. und erw. Aufl. Springer. Berlin Heidelberg New York Barcelona Hongkong London Mailand Paris Tokio
- WELLS** GC (1957): The effect of hydrocortisone on standardized skin-surface trauma. *Br J Dermatol* 69(1): 11-8
- WELZEL** J, METKER C, WOLFF HH, WILHELM KP (1998): SLS-irritated human skin shows no correlation between degree of proliferation and TEWL increase. *Arch Dermatol Res* 290(11): 615-620
- WELZEL** J, WILHELM KP, WOLFF HH (1996): Skin permeability barrier and occlusion: no delay of repair in irritated human skin. *Contact Dermatitis* 35(3): 163-168
- WERNER** J (1992): *Biomathematik und medizinische Statistik*. 2. Auflage. Urban + Schwarzenberg. München Wien Baltimore
- WERNER** Y (1986): The water content of the stratum corneum in patients with atopic dermatitis. Measurement with the Corneometer CM 420. *Acta Derm Venereol* 66(4): 281-284
- WERNER** Y, LINDBERG M (1985): Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 65(2): 102-105
- WERTZ** PW, DOWNING DT (1991): Epidermal lipids. In: GOLDSMITH LA [eds]: *Physiologie, Biochemistry, and Molecular Biology of the skin*. Oxford University press. New York Oxford. Volume 1: 205-236
- WERTZ** PW, SWARTZENDRUBER DC, KITKO DJ, MADISON KC, DOWNING DT (1989): The role of the corneocyte lipid envelopes in cohesion of the stratum corneum. *J Invest Dermatol* 93(1): 169-172
- WERTZ** PW, DOWNING DT, FREINKEL RK, TRACZYK TN (1984): Sphingolipids of the stratum corneum and lamellar granules of fetal rat epidermis. *J Invest Dermatol* 83(3): 193-195
- WERTZ** PW, DOWNING DT (1982): Glycolipids in mammalian epidermis: structure and function in the water barrier. *Science* 217(4566): 1261-1262
- WESTERHOF** W (1995): CIE Colorimetry. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 385-397
- WESTERHOF** W, ESTEVEZ-USCANGA O, MEENS J, KAMMEYER A, DUROCQ M, CARIO I (1990): The relation between constitutional skin color and photosensitivity estimated from UV-induced erythema and pigmentation dose-response curves. *J Invest Dermatol* 94(6): 812-816
- WESTERHOF** W, VAN HASSET BAAM, KAMMEYER A (1986): Quantifikation of UV-induced erythema with a portable computer controlled chromameter. *Photodermatology* 3: 310-314
- WIDMER** J, ELSNER P, BURG G (1994): Skin irritant reactivity following experimental cumulative irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 30(1): 35-39
- WIENERT** V, HEGNER G, SICK H (1981): Ein Verfahren zur Bestimmung des relativen Wassergehaltes des Stratum corneum der menschlichen Haut. *Arch Dermatol Res* 270(1): 67-75
- WIGGER-ALBERTI** W, KREBS A, ELSNER P (2000): Experimental irritant contact dermatitis due to cumulative epicutaneous exposure to sodium lauryl sulphate and toluene: single and concurrent application. *Br J Dermatol* 143(3): 551-556
- WIGGER-ALBERTI** W, CADUFF L, BURG G, ELSNER P (1999): Experimentally induced chronic irritant contact dermatitis to evaluate the efficacy of protective creams in vivo. *J Am Acad Dermatol* 40(4): 590-596

## **V LITERATUR**

---

- WIGGER-ALBERTI W, ROUGIER A, RICHARD A, ELSNER P (1998):** Efficacy of protective creams in a modified repeated irritation test. Methodological aspects. *Acta Derm Venereol* 78(4): 270-273
- WILCOXON LA, SCHRADER SL, SHERIF CW (1976):** Daily self-reports on activities, life events, moods, and somatic changes during the menstrual cycle. *Psychosom Med* 38(6): 399-417
- WILHELM KP (1998):** Possible pitfalls in hydration measurements. *Curr Probl Dermatol* 26: 223-234
- WILHELM KP (1996):** Bioengineering Verfahren in der Verträglichkeitsprüfung. *Parfümerie und Kosmetik* 77(4): 236-243
- WILHELM KP (1995):** Irritant dermatitis: experimental aspects. *Curr Probl Dermatol* 23: 144-151
- WILHELM KP, FREITAG G, WOLFF HH (1994a):** Surfactant-induced skin irritation and skin repair. Evaluation of the acute human irritation model by noninvasive techniques. *J Am Acad Dermatol* 30(6): 944-949
- WILHELM KP, FREITAG G, WOLFF HH (1994b):** Surfactant-induced skin irritation and skin repair: evaluation of a cumulative human irritation model by noninvasive techniques. *J Am Acad Dermatol* 31(6): 981-987
- WILHELM KP, CUA AB, MAIBACH HI (1993):** Surfactant-induced stratum corneum hydration in vivo: prediction of the irritation potential of anionic surfactants. *J Invest Dermatol* 101(3): 310-315
- WILHELM KP, CUA AB, MAIBACH HI (1991):** Skin aging. Effect on transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and casual sebum content. *Arch Dermatol* 127(12): 1806-1809
- WILHELM D, ELSNER P, MAIBACH HI (1991):** Standardized trauma (tape stripping) in human vulvar and forearm skin. Effects on transepidermal water loss, capacitance and pH. *Acta Derm Venereol* 71(2): 123-126
- WILHELM KP, MAIBACH HI (1990a):** Factors predisposing to cutaneous irritation. *Dermatol Clin* 8(1): 17-22
- WILHELM KP, MAIBACH HI (1990b):** Susceptibility to irritant dermatitis induced by sodium lauryl sulfate. *J Am Acad Dermatol* 23(1): 122-124
- WILHELM KP, PASCHE F, SURBER C, MAIBACH HI (1990):** Sodium hydroxide-induced subclinical irritation. A test for evaluating stratum corneum barrier function. *Acta Derm Venereol* 70(6): 463-467
- WILHELM KP, MAIBACH HI (1989):** Skin color reflectance measurements for objective quantification of erythema in human beings. *J Am Acad Dermatol* 21(6): 1306-1308
- WILHELM KP, SURBER C, MAIBACH HI (1989):** Quantification of sodium lauryl sulfate irritant dermatitis in man: comparison of four techniques: skin color reflectance, transepidermal water loss, laser Doppler flow measurement and visual scores. *Arch Dermatol Res* 281(4): 293-295
- WILKIN JK (1993):** The red face: flushing disorders. *Clin Dermatol* 11(2): 211-223
- WILLIAMS ML, ELIAS PM (1993):** From basket weave to barrier. Unifying concepts for the pathogenesis of the disorders of cornification. *Arch Dermatol* 129(5): 626-629
- WILLIAMS M, CUNLIFFE WJ (1973):** Explanation for premenstrual acne. *Lancet* 2(7837): 1055-1057
- WILLIS CM (2001):** Ultrastructure of irritant and allergic contact dermatitis. In: RYCROFT RJG, MENNÉ T, FROSCH PJ, LEPOITTEVIN JP [eds]: *Textbook of contact dermatitis*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York: 149-157
- WILLIS CM, STEPHENS CJ, WILKINSON JD (1993):** Differential patterns of epidermal leukocyte infiltration in patch test reactions to structurally unrelated chemical irritants. *J Invest Dermatol* 101(3): 364-370



## **V LITERATUR**

---

- WILLIS CM, STEPHENS CJ, WILKINSON JD (1992):** Differential effects of structurally unrelated chemical irritants on the density of proliferating keratinocytes in 48 h patch test reactions. *J Invest Dermatol* 99(4): 449-453
- WILLIS CM, STEPHENS CJ, WILKINSON JD (1991):** Selective expression of immune-associated surface antigens by keratinocytes in irritant contact dermatitis. *J Invest Dermatol* 96(4): 505-511
- WILLIS CM, STEPHENS CJ, WILKINSON JD (1990):** Differential effects of structurally unrelated chemical irritants on the density and morphology of epidermal CD1+ cells. *J Invest Dermatol* 95(6): 711-716
- WILLIS CM, STEPHENS CJ, WILKINSON JD (1989):** Epidermal damage induced by irritants in man: a light and electron microscopic study. *J Invest Dermatol* 93(5): 695-699
- WILLIS CM, STEPHENS JM, WILKINSON JD (1988):** Experimentally-induced irritant contact dermatitis. Determination of optimum irritant concentrations. *Contact Dermatitis* 18(1): 20-24
- WILMER JL, BURLESON FG, KAYAMA F, KANNO J, LUSTER MI (1994):** Cytokine induction in human epidermal keratinocytes exposed to contact irritants and its relation to chemical-induced inflammation in mouse skin. *J Invest Dermatol* 102(6): 915-922
- WOLF OT, SCHOMMER NC, HELLHAMMER DH, McEWEN BS, KIRSCHBAUM C (2001):** The relationship between stress induced cortisol levels and memory differs between men and women. *Psychoneuroendocrinology* 26(7): 711-720
- WOLF J (1940):** Das Oberflächenrelief der menschlichen Haut. *Z mikrosk anat Forsch* 47: 351-400
- WOLF J (1939):** Die innere Struktur der Zellen des Stratum desquamans der menschlichen Epidermis. *Z mikrosk anat Forsch* 46: 170-202
- WOOD JC, WILLIAMS EA, BARLEY VL, COWDELL RH (1969):** The activity of hydrolytic enzymes in the human endometrium during the menstrual cycle. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 76(8): 724-728
- WOOD LC, STALDER AK, LIOU A, CAMPBELL IL, GRUNFELD C, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1997):** Barrier disruption increases gene expression of cytokines and the 55 kD TNF receptor in murine skin. *Exp Dermatol* 6(2): 98-104
- WOOD LC, ELIAS PM., CALHOUN C, TSAI JC, GRUNFELD C, FEINGOLD KR (1996):** Barrier disruption stimulates interleukin-1 alpha expression and release from a pre-formed pool in murine epidermis. *J Invest Dermatol* 106(3): 397-403
- WOOD LC, FEINGOLD KR, SEQUEIRA-MARTIN SM, ELIAS PM, GRUNFELD C (1994):** Barrier function coordinately regulates epidermal IL-1 and IL-1 receptor antagonist mRNA levels. *Exp Dermatol* 3(2): 56-60
- WOOD LC, JACKSON SM, ELIAS PM, GRUNFELD C, FEINGOLD KR (1992):** Cutaneous barrier perturbation stimulates cytokine production in the epidermis of mice. *J Clin Invest* 90(2): 482-487
- WORRET WI (2000):** Bioengineering in der Praxis. *Akt Dermatol* 26: 178-182
- WOZNIAK KD (1972):** Alkaliresistenzprobe und Nitrazingelb-Test bei Ekzemen. *Dtsch Geswesen* 27(4): 184-188
- WRIGHT, RJ (2005):** Stress and atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 116(6): 1301-1306
- WÜST S, FEDERENKO I, HELLHAMMER DH, KIRSCHBAUM C (2000a):** Genetic factors, perceived chronic stress, and the free cortisol response to awakening. *Psychoneuroendocrinology* 25(7): 707-720
- WÜST S, WOLF J, HELLHAMMER DH, FEDERENKO I, SCHOMMER N, KIRSCHBAUM C (2000b):** The cortisol awakening response - normal values and confounds. *Noise Health* 2(7): 79-88
- WULFHORST B (2002)** Theorie der Gesundheitspädagogik. Legitimation, Aufgabe und Funktionen von Gesundheitserziehung. *Grundlagentexte Gesundheitswissenschaften*. Juventa Verlag GmbH Weinheim
- WULFHORST B (1996):** Hardening-Effekt. Untersuchung zur Induktionsmöglichkeit durch Irritantien. *Sharker Verlag*. Aachen

## **V LITERATUR**

---

- WULFHORST B, SCHWANITZ HJ (2001):** Hautkrankheiten und Hautschutz. Für Unternehmer, Beschäftigte, Betriebsärzte, Sicherheitsfachkräfte, Betriebs- und Personalräte. Schriftreihe „Theorie und Praxis der Prävention“ des Bundesverbandes der Unfallkassen in Zusammenarbeit mit den Berufsgenossenschaften für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege. München
- YANG L, MAO-QIANG M, TALJEBINI M, ELIAS PM, FEINGOLD KR (1995):** Topical stratum corneum lipids accelerate barrier repair after tape stripping, solvent treatment and some but not all types of detergent treatment. *Br J Dermatol* 133(5): 679-685
- YARDLEY HJ, SUMMERLY R (1981):** Lipid composition and metabolism in normal and diseased epidermis. *Pharmacol Ther* 13(2): 357-383
- YELL JA, BURGE SM (1993):** The effect of hormonal changes on cutaneous disease in lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 129(1): 18-22
- YODER PS (1970):** Effects upon the palmar sweat index of hormonal changes related to the menstrual cycle. *Nurs Res* 19(2): 165-168
- YOSIPOVITCH G, XIONG GL, HAUS E, SACKETT-LUNDEEN L, ASHKENAZI I, MAIBACH HI (1998):** 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* 110(1): 20-23
- YOSIPOVITCH G, MAIBACH HI (1996):** Skin surface pH: a protective acid mantle. *Cosmet Toiletries* 11: 101-102
- YOSIPOVITCH G, TUR E, COHEN O, RUSECKI Y (1993):** Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients. Possible correlation to candidal intertrigo. *Diabetes Care* 16(4): 560-563
- ZEECK A, EICK S, KRONE B, SCHRÖDER K (1992):** Chemie für Mediziner. 2. Aufl. Urban und Schwarzenberg. München Wien Baltimore
- ZETTERSTEN E, MAN MQ, SATO J, DENDA M, FARRELL A, GHADIALLY R, WILLIAMS ML, FEINGOLD KR, ELIAS PM (1998):** Recessive x-linked ichthyosis: role of cholesterol-sulfate accumulation in the barrier abnormality. *J Invest Dermatol* 111(5): 784-790
- ZHAI H, MAIBACH HI (2002):** Occlusion vs. skin barrier function. *Skin Res Technol* 8(1): 1-6
- ZHAI H, POBLETE N, MAIBACH HI (1998):** Stripped skin model to predict irritation potential of topical agents in vivo in humans. *Int J Dermatol* 37(5): 386-389
- ZIENICKE H (1990):** Hautfeuchtigkeit (Transepidermaler Wasserverlust): Meßmethoden und Abhängigkeit vom Waschverfahren. In: BRAUN-FALCO O, KORTING HC [Hrsg]: *Hautreinigung mit Syndets*. Springer. Berlin Heidelberg New York Paris Tokyo Hong Kong: 137-147
- ZIMMERMAN M, CORYELL W (1987):** The dexamethasone suppression test in healthy controls. *Psychoneuroendocrinology* 12: 245-251
- ZLOTOGORSKI A (1987):** Distribution of skin surface pH on the forehead and cheek of adults. *Arch Dermatol Res* 279(6): 398-401
- ZLOTOGORSKI A, DIKSTEIN S (1995):** Measurement of skin surface pH. In: SERUP J, JEMEC GBE [eds]: *Handbook of non-invasive methods and the skin*. CRC Press. Boca Raton Ann Arbor London Tokyo: 223-225
- ZUANG V, BERARDESCA E (1998):** Designing and performing clinical studies with bioengineering techniques. *Curr Probl Dermatol* 26: 209-216
- ZUANG V, RONA C, DISTANTE F, BERARDESCA E (1997):** The use of a capacitance device to evaluate the hydration of human skin. *J Appl Cosmetol* 15: 95-102
- ZUR HORST-MEYER H, HEIDELMANN G (1953):** Menstruationszyklus, Gravidität und akrale Hautdurchblutung. *Schweiz Med Wochenschr* 83(19): 450-452

**VI ANHANG**

<b>VI.I Verzeichnisse</b>	<b>I</b>
VI.I.I Abkürzungsverzeichnis	I
VI.I.II Abbildungsverzeichnis	V
VI.I.III Tabellenverzeichnis	IX
<b>VI.II Probandenaufklärung</b>	<b>XVI</b>
<b>VI.III Cortisoltagebuch</b>	<b>XVIII</b>
<b>VI.IV Beschreibungen</b>	<b>XXVIII</b>
VI.IV.I Beschreibung der Serumhormonanalyse	XXVIII
VI.IV.II Beschreibung der Speichelcortisolanalyse	XXXI
<b>VI.V Teststellen-Schablone</b>	<b>XXXII</b>
<b>VI.VI Datenerfassungsprotokoll</b>	<b>XXXIV</b>
<b>VI.VII Fragebögen</b>	<b>XXXVII</b>
VI.VII.I Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten	XXXVII
VI.VII.II Information zur Beantwortung der Fragebögen	XLI
VI.VII.III Fragebogen: explizite Befindlichkeit (BEF-explizit)	XLII
VI.VII.IV Fragebogen: implizite Befindlichkeit (IPANAT)	XLIII
VI.VII.V Fragebogen: Allgemeine Depressionsskala (ADS)	XLV
VI.VII.VI Fragebogen: Well-Being Index der WHO (WHO-5)	XLVI
VI.VII.VII Fragebogen: Perceived Stress Questionnaire (PSQ)	XLVII
VI.VII.VIII Fragebogen: Perceived Stress Scale (PSS)	XLVIII
<b>VI.VIII Erinnerungshilfen</b>	<b>XLIX</b>
<b>VI.IX Ergebnisse der deskriptiven Statistik</b>	<b>L</b>
VI.IX.I Probandinnenkollektiv	L
VI.IX.Ia Angaben zum Probandinnenkollektiv	L
VI.IX.Ib Hormonwerte im Serum	LIV
VI.IX.II Teilkollektiv TK <sub>Zyklus</sub>	LV
VI.IX.IIa Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK <sub>Zyklus</sub>	LV
VI.IX.IIb Visueller Score des Teilkollektivs TK <sub>Zyklus</sub>	LXII
VI.IX.IIc Anzahl der Abrisse (© Tapestripping) des Teilkollektivs TK <sub>Zyklus</sub>	LXII
VI.IX.III Gesamtes Probandinnenkollektiv GK <sub>Psyche</sub>	LXIII
VI.IX.IIIa Psychisches Befinden an Tag 1 in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens	LXIII
VI.IX.IIIb Hautphysiologische Parameter des gesamten Probandinnenkollektivs GK <sub>Psyche</sub>	LXIV
VI.IX.IIIc Visueller Score des gesamten Probandinnenkollektivs GK <sub>Psyche</sub>	LXXI
VI.IX.III d Anzahl der Abrisse (© Tapestripping) des gesamten Probandinnenkollektivs GK <sub>Psyche</sub>	LXXI
VI.IX.IV Teilkollektiv TK <sub>Cortisol</sub>	LXXIII
VI.IX.IVa Speichelcortisol an Tag 1 in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten	LXXIII
VI.IX.IVb Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK <sub>Cortisol</sub>	LXXIV
VI.IX.IVc Visueller Score des Teilkollektivs TK <sub>Cortisol</sub>	LXXVII
VI.IX.IVd Anzahl der Abrisse (© Tapestripping) des Teilkollektivs TK <sub>Cortisol</sub>	LXXVII
<b>VI.X Ergebnisse der analytischen Statistik</b>	<b>LXXVIII</b>
VI.X.I Teilkollektiv TK <sub>Zyklus</sub>	LXXVIII
VI.X.Ia Vorüberlegungen	LXXVIII
VI.X.Ib Basiswerte	LXXVIII
VI.X.Ic Induktion einer Irritation (einschließlich Regeneration)	LXXXI
VI.X.Id Kontrollstellen	XCI
VI.X.Ie Vergleich Untersuchungsphase T1 mit T2	XCIV
VI.X.II Gesamtes Probandinnenkollektiv GK <sub>Psyche</sub>	XCVII
VI.X.IIa Psychisches Befinden	XCVII
VI.X.IIb Vergleich Zeitpunkt höheres Wohlbefinden mit Zeitpunkt niedrigeres Wohlbefinden	XCVIII
VI.X.III Teilkollektiv TK <sub>Cortisol</sub>	CXVIII
VI.X.IIIa Speichelcortisolwerte	CXVIII
VI.X.IIIb Vergleich Zeitpunkt der höheren Cortisolwerte mit Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte	CXIX



<b>VI.I VERZEICHNISSE</b>
---------------------------

**VI.I.I ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS****Allgemein**

Abb.	Abbildung
ADS	Allgemeine Depressionsskala
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
aMW	arithmetrische Mittelwert
Aqua dest.	Aqua destillata, destilliertes Wasser
AUC <sub>G</sub>	Area under the curve with respect to the ground
AUC <sub>I</sub>	Area under the curve with respect to increase
BEF	Befindlichkeitsfragebogen
BMI	Bodymaß-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
chron.	chronisch
CIE	Commission Internationale de L`Eclairage
CRF	Corticotropin Releasing Faktor
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
dA	dominanter Arm
deutl.	deutlich
d. h.	das heißt
etc.	et cetera (und so weiter)
DMSO	Dimethylsulfoxid
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GK	gesamtes Probandenkollektiv
GK <sub>Psyche</sub>	gesamtes Probandenkollektiv (Psyche)
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
h	Stunde(n) (Abkürzung für hora = Stunde)
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
HPA-Achse	hypothalamic-pituitary-adrenal axis, Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
H WB	höheres Wohlbefinden
H Werte	höhere Werte
IL	Interleukin
IPA	Isopropylalkohol
IPANAT	Implicit Positive and Negative Affect Test
IQR	Interquartilabstand
klin.	Klinische
LH	Luteinisierendes Hormon
Luftf.	Luftfeuchtigkeit
m	molar(e)
MAX	Maximum
MIN	Minimum
min	Minuten
mind.	mindestens
ms	Millisekunde
n	Anzahl
N	Einheitenzeichen für die Krafteinheit Newton
N	Normalität
na	negativer Affekt
ndA	nicht-dominanter Arm
NaCl	Natriumchlorid-Lösung
NaOH	Natronlauge
NEICS	neuro-endocrino-immuno-cuteaneous system
NICE	neuro-immuni-cuteaneous-endocrine
NLS	Natriumlaurylsulfat

NMF	Natural Moisturizing Factors
N WB	niedrigeres Wohlbefinden
N Werte	niedrigere Werte
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
pa	positiver Affekt
PA	Pyramidenarray
po	präovulatorisch
pm	prämenstruell
PSS	Perceived Stress Scale
PSQ	Perceived Stress Questionnaire
Q1	unteres bzw. 25% Quartil (auch erstes Quartil)
Q2	Median bzw. 50% Quartil
Q3	oberes bzw. 75% Quartil (auch drittes Quartil)
RHF	relative Hornschichtfeuchte
rel.	relativ(e)
SD	Standardabweichung
s.	siehe
sog.	sogenannt(e)
SWB	subjektives Wohlbefinden
T1	Untersuchungsphase 1
T2	Untersuchungsphase 2
Tab.	Tabelle
TAPE	Tapestripping
TEWL	transepidermaler Wasserverlust
TK <sub>Cortisol</sub>	Teilkollektiv des Probandenkollektivs (Cortisol)
TK <sub>Zyklus</sub>	Teilkollektiv des Probandenkollektivs (Zyklus)
TNF	Tumornekrosefaktor
u.	und
u. a.	unter anderem
usw.	und so weiter
vgl.	vergleiche
vs.	versus (lat. gegen)
wässr.	wässrig(e)
WB	Wohlbefinden
WBI	Well Being Index
WHO	World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation
z. B.	zum Beispiel

## Zeitschriften

Acad Emerg Med	Academic emergency medicine
Acta Derm Venereol	Acta dermato-venereologica
Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)	Acta dermato-venereologica Supplementum
Acta Psychiatr Scand	Acta psychiatrica Scandinavica
Adv Lipid Res	Advances in lipid research
Akt Dermatol	Aktuelle Dermatologie
Am J Clin Dermatol	American journal of clinical dermatology
Am J Med Sci	The American journal of the medical sciences
Am J Obstet Gynecol	American journal of obstetrics and gynecology
Am J Physiol Endocrinol Metab	American journal of physiology: Endocrinology and metabolism
Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol	American journal of physiology: Regulatory; integrative, and comparative physiology
Am Psychol	American Psychologist
Ann Clin Biochem	Annals of clinical biochemistry
Ann Intern Med	Annals of Internal Medicine
Ann N Y Acad Sci	Annals of the New York Academy of Sciences
Annu Rev Psychol	Annual review of psychology
Ärztl Kosmetol	Ärztliche Kosmetologie

Arch Dermatol	Archives of dermatology
Arch Dermatol Res	Archives of Dermatological Research
Arch Environ Health	Archives of environmental health
Arch Fam Med	Archives of family medicine
Arch Gen Psychiatry	Archives of general psychiatry
Arch Klin Exp Dermatol	Archiv für klinische und experimentelle Dermatologie
Australas J Dermatol	The Australasian journal of dermatology
Aviat Space Environ Med	Aviation, space & environmental medicine
Biochim Biophys Acta	Biochimica et biophysica acta
Bioeng Skin	Bioengineering and the skin
Biol Psychiatry	Biological psychiatry
Biol Psychol	Biological psychology
Biophys J	Biophysical journal
Br J Dermatol	British Journal of Dermatology
Br J Obstet Gynaecol	British Journal of Obstetrics and Gynaecology
Br Med J	British medical journal
Cell Tissue Res	Cell & tissue research
Chem Pharm Bull	Chemical & pharmaceutical bulletin
Clin Auton Res	Clinical autonomic research
Clin Chim Acta	Clinica chimica acta
Clin Dermatol	Clinics in dermatology
Clin Endocrinol (Oxf)	Clinical endocrinology <Oxford>
Clin Exp Allergy	Clinical & experimental allergy
Clin Exp Dermatol	Clinical and Experimental Dermatology
Clin Sci (Lond)	Clinical science
Clin Ther	Clinical Therapeutics
Clin Toxicol	Clinical toxicology
Cosmet Toiletries	Cosmetics and toiletries
Chronobiol Int	Chronobiology international
Curr Probl Dermatol	Current Problems in Dermatology
Derm Beruf Umwelt	Dermatosen in Beruf und Umwelt
Dermatol Beruf Umwelt	Dermatologie in Beruf und Umwelt
Dermatol Clin	Dermatologic clinics
Dermatol Monschr	Dermatologische Monatschrift
Dermatol Psychosom	Dermatology + psychosomatics
Dermatol Ther	Dermatologic therapy
Dermatol Wochenschr	Dermatologische Wochenschrift
Dev Biol Stand	Developments in biological standardization
Dtsch Med Wschr	Deutsche medizinische Wochenschrift
Endocr Rev	Endocrine reviews
Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci	European archives of psychiatry and clinical neuroscience
Eur J Appl Physiol Occup Physiol	European journal of applied physiology and occupational physiology
Eur J Cell Biol	European journal of cell biology
Eur J Clin Chem Clin Biochem	European journal of clinical chemistry and clinical biochemistry
Eur J Epidemiol	European journal of epidemiology
Exp Clin Endocrinol	Experimental and clinical endocrinology
Exp Dermatol	Experimental dermatology
Faseb J	The FASEB journal
Fertil Steril	Fertility and sterility
Gen Hosp Psychiatry	General hospital psychiatry : psychiatry, medicine and primary care
G Ital Dermatol Minerva Dermatol	Giornale italiano di dermatologia, Minerva dermatologica
Horm Res	Hormone research
Int Arch Occup Environ Health	International archives of occupational and environmental health
Int J Cosmet Sci	International journal of cosmetic science
Int J Dermatol	International journal of dermatology

Int J Pharm	International journal of pharmaceutics
Int J Psychophysiol	International journal of psychophysiology
Jama	The journal of the American Medical Association
J Am Acad Dermatol	Journal of the American Academy of Dermatology
J Am Geriatr Soc	Journal of the American Geriatrics Society
J Allergy Clin Immunol	The journal of allergy and clinical immunology
J Appl Cosmetol	Journal of Applied Cosmetology
J Appl Physiol	Journal of Applied Physiology
J Biol Chem	The journal of biological chemistry
J Cell Biol	The journal of cell biology
J Cell Sci	Journal of cell science
J Clin Endocrinol Metab	The journal of clinical endocrinology & metabolism
J Clin Invest	The journal of clinical investigation
J Clin Microbiol	Journal of clinical microbiology
J Clin Oncol	Journal of clinical oncology
J Clin Pharmacol	The journal of clinical pharmacology
J Consult Clin Psychol	Journal of consulting and clinical psychology
J Cosmet Sci	Journal of cosmetic science
J Dermatol	The Journal of dermatology
J Dermatol Sci	Journal of dermatological science
J Dtsch Dermatol Ges	Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft
J Endocrinol	The journal of endocrinology
J Endocrinol Invest	Journal of endocrinological investigation
J Eur Acad Dermatol Venereol	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology
J Histochem Cytochem	The journal of histochemistry & cytochemistry
J Invest Dermatol	The Journal of Investigative Dermatology
J Invest Dermatol Symp Proc	The Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings
J Lipid Res	Journal of Lipid Research
J Neuroimmunol	Journal of neuroimmunology
J Obstet Gynaecol Br Commonw	The journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth
J Obstet Gynaec Brit Emp	The journal of obstetrics and gynaecology of the British Empire
J Pers Soc Psychol	Journal of Personality and Social Psychology
J Pharmacol Exp Ther	The journal of pharmacology and experimental therapeutics
J Psychosom Res	Journal of psychosomatic research
J Reprod Med	Journal of Reproductive Medicine
J Soc Cosmet Chem	Journal of the Society of Cosmetic Chemists
J Soc Psychol	The journal of social psychology
J Steroid Biochem Mol Biol	Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology
J Ultrastruct Res	Journal of ultrastructure research
J Vasc Res	Journal of vascular research
J Vasc Surg	Journal of vascular surgery
Lab Invest	Laboratory investigation
Life Sci	Life sciences
Med Sci Sports Exerc	Medicine and science in sports and exercise
Microsc Res Tech	Microscopy research and technique
Münch Med Wochenschr	Münchener medizinische Wochenschrift
Nurs Res	Nursing research
Occup Environ Dermatol	Occupational and Environmental Dermatology
Pediatr Clin North Am	The pediatric clinics of North America
Pfluegers Arch	Pflügers Archiv : European journal of physiology
Pharmacol Biochem Behav	Pharmacology, biochemistry and behavior
Pharmacol Ther	Pharmacology & therapeutics
Pharm Unserer Zeit	Pharmazie in unserer Zeit
Physiol Rev	Physiological reviews
Psychosom Med	Psychosomatic Medicine
Psychother Psychosom	Psychotherapy and psychosomatics
Psychol Bull	Psychological Bulletin



Psychol Rep	Psychological reports
PZ	Pharmazeutische Zeitung
Recent Prog Horm Res	Recent progress in hormone research
Scan J Work Environ Health	Scandinavian Journal of Work and Environmental Health
Schweiz Med Wochenschr	Schweizerische medizinische Wochenschrift
Skin Pharmacol	Skin Pharmacology
Skin Pharmacol Appl Skin Physiol	Skin pharmacology and applied skin physiology
Skin Pharmacol Physiol	Skin pharmacology and physiology
Skin Res Technol	Skin Research and Technology
Soc Sci Med	Social science & medicine
South Med J	Southern medical journal
TW Dermatol	TW Dermatologie
Zbl Haut (Geschl Kr)	Zentralblatt Haut- und Geschlechtskrankheiten
Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg	Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene
Z Haut Geschlechtskr	Zeitschrift für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Z Hautkr	H + G : Zeitschrift für Hautkrankheiten
Z mikrosk anat Forsch	Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung
Z Psychosom Med Psychother	Zeitschrift für psychosomatische Medizin und Psychotherapie

## VI.I.II ABBILDUNGSVERZEICHNIS

### Teil II

- Abb. II 1.1: Schematische Darstellung der Epidermis ([SCHÜRER 1998](#))
- Abb. II 1.2: Schematische Darstellung des Stratum corneum „brick and mortar model“ ([HARDING 2004](#))
- Abb. II 1.3: Differenzierungsgang der Keratinozyten (nach [FRITSCH 1998](#))
- Abb. II 1.4: Synthese der lipidhaltigen Lamellar bodies im Stratum granulosum, die Exozytose am Übergang zum Stratum corneum und Bildung der interzellulären Lipidschichten (nach [FRITSCH 1998](#))
- Abb. II 2.1: Wirkung der weiblichen Sexualhormone und Regulation der Hormonabgabe ([THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#))
- Abb. II 2.2: Menstruationszyklus ([SILBERNAGEL/DESPOPOULOS 1991](#))
- Abb. II 3.1: Stoffwechselwirkung von Cortisol und Regulation der Cortisolausschüttung ([THEWS/MUTSCHLER/VAUPEL 1991](#))

### Teil III

- Abb. III 2.1: Materialien für die okklusive NLS-Applikation: FinnChamber on Scanpor<sup>®</sup> mit Filterpapierscheiben, Fixomull<sup>®</sup> stretch, eppendorf<sup>®</sup>-Pipette und Pipettenspitzen zum Auftragen von NLS
- Abb. III 2.2: Materialien für die Applikation von Isopropylalkohol: Petrischale und Tupfer aus Verbandsmull (Gazin<sup>®</sup>)
- Abb. III 2.3: Flussdiagramm zum `Schnellen Modifizierten Alkali Resistenz Test´ (SMART) ([JOHN 2002](#))
- Abb. III 2.4: Materialien für die okklusive NaOH-Applikation: Glasblöckchen, eppendorf<sup>®</sup>-Pipette und Pipettenspitzen zum Auftragen von NaOH, Zellstofftupfer
- Abb. III 2.5: Okklusive Applikation von NaOH und NaCl unter Glasblöckchen in benachbartem Hautareal
- Abb. III 2.6: Material für das Tapestripping: Blenderm<sup>™</sup>
- Abb. III 2.7: Durchführung des Tapestripings ([DICKEL ET AL. 2004](#))
- Abb. III 2.8: Instrument zur Induktion einer Mikroperforation: Pyramidenarray
- Abb. III 2.9: TEWAmeter TM 210<sup>®</sup>
- Abb. III 2.10: Schnitt durch die Messsonde des TEWAmeters<sup>®</sup> ([WORRET 2000](#))
- Abb. III 2.11: Corneometer CM 825 PC<sup>®</sup>

- Abb. III 2.12: Schematische Darstellung des Messsonden-Aufbaus des Corneometers<sup>®</sup> (nach WILHELM 1998, BAREL/CLARYS 1995c)
- Abb. III 2.13: Elektrisches Streufeld erzeugt durch die Messsonde im oberen Teil der Epidermis (nach WILHELM 1998, COURAGE 1994)
- Abb. III 2.14: Chromameter CR-300<sup>®</sup>
- Abb. III 2.15: Messkopf des Chromameter<sup>®</sup> (nach FEYL 2003, FULLERTON ET AL. 1996, WILHELM 1996)
- Abb. III 2.16: Dreidimensionales Farbsystem aus Farbton, Sättigung und Helligkeit zur Charakterisierung einer Farbe (WORRET 2000)
- Abb. III 2.17: Dreidimensionale Darstellung des L\*a\*b\*-Farbraums
- Abb. III 2.18: Skin-pH-meter pH 900<sup>®</sup>
- Abb. III 2.19: Einstabmesskette mit Flachmembran (GALSTER 1990)
- Abb. III 2.20: Materialien für die Blutentnahme: S-Monovetten<sup>®</sup>, Monovetten<sup>®</sup>-Kanülen, Staubbinde, Außencontainer für Blut und Serum, Gazin<sup>®</sup>-Tupfer, Hansamed<sup>®</sup>-Pflaster
- Abb. III 2.21: Durchführung der Speichelprobensammlung
- Abb. III 2.22: Materialien für die Speichelsammlung: Salivetten<sup>®</sup>, Compliance-Box
- Abb. III 2.23: Materialien für die Auswertung der mittels Compliance-Box gespeicherten Daten: MEMS<sup>®</sup> 6 Kommunikator, MEMS<sup>®</sup> 6 TrackCap
- Abb. III 2.24: Lokalisation der Teststellen am volaren Unter- und Oberarm
- Abb. III 3.1: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters Hauttemperatur (n=30)
- Abb. III 3.2: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters TEWL (n=30)
- Abb. III 3.3: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters RHF (n=30)
- Abb. III 3.4: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters L\* (n=30)
- Abb. III 3.5: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters a\* (n=30)
- Abb. III 3.6: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters b\* (n=30)
- Abb. III 3.7: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Basiswerte des Parameters pH (n=30)
- Abb. III 3.8: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des negativen Affekts vom Fragebogen BEF-explizit (n=30)
- Abb. III 3.9: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens ADS (n=30)
- Abb. III 3.10: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens WBI-5 (n=30)
- Abb. III 3.11: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Summenscores des Fragebogens PSS (n=30)
- Abb. III 3.12: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Speichelcortisolwerte in Form des Flächenmaß AUC<sub>G</sub> (n=29)
- Abb. III 3.13: Absolute Klassenhäufigkeiten für die Tagescortisolwerte, arithmetischer Mittelwert aMW (n= 29)
- Abb. III 4.1.1: Boxplot der LH-Konzentration im Serum (Einheit IU/l) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.2: Boxplot der FSH-Konzentration im Serum (Einheit IU/l) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.3: Boxplot der Progesteron-Konzentration im Serum (Einheit ng/dl) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.4: Boxplot der E2 (17β-Östradiol)-Konzentration im Serum (Einheit pg/ml) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.5: Häufigkeiten der Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklusdauer in Tagen (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.6: Mediane des TEWL an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.7: Mediane der RHF an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.8: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.9: Mediane der a\*-Werte an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.10: Mediane des Visuellen Score an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. III 4.1.11: Mediane des TEWL an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

- Abb. III 4.1.12: Mediane der RHF an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.13: Mediane der  $L^*$ -Werte an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.14: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.15: Mediane des TEWL an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.16: Mediane der RHF an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.17: Mediane der  $L^*$ -Werte an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.18: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.19: Mediane des Visuellen Score an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.20: Mediane des TEWL an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.21: Mediane des TEWL nach x Abrissen und nach Irritation an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.22: Mediane der RHF an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.23: Mediane der  $L^*$ -Werte an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.24: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.25: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.26: Mediane des TEWL an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.27: Mediane der RHF an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.28: Mediane der  $L^*$ -Werte an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.1.29: Mediane der  $a^*$ -Werte an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv  $TK_{Zyklus}$ )
- Abb. III 4.2.1: Häufigkeiten des höheren Wohlbefindens in Untersuchungsphase T1 und T2 sowie gleiches Wohlbefinden in beiden Phasen, basierend auf den Summenscores der einzelnen Fragebögen (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.2: Boxplots: Summenscores der einzelnen Fragebögen in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.3: Boxplots: Summenscores der einzelnen Fragebögen zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens (H WB) und des niedrigeren Wohlbefindens (N WB) (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.4: Mediane des RHF an der Teststelle ① NaOH zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des positiven Affektes IPANAT ( $\sum pa$  IPANAT) (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.5: Mediane des TEWL an der Teststelle ④ IPA zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des negativen Affektes IPANAT ( $\sum$  IPANAT) (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.6: Mediane des RHF an der Teststelle ① NaOH zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\sum$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.7: Mediane des RHF an der Teststelle ⑤ PA zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\sum$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv  $GK_{Psyche}$ )
- Abb. III 4.2.8: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle ⑥ TAPE zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den

- Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\sum$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)
- Abb. III 4.3.1: Häufigkeiten der höheren Cortisolwerte in Untersuchungsphase T1 und T2, basierend auf Variablen AUC<sub>G</sub>, AUC<sub>I</sub> und aMW (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)
- Abb. III 4.3.2: Boxplots Cortisolwerte: Flächenmaße AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub> sowie arithmetischer Mittelwert (aMW) in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)
- Abb. III 4.3.3: Boxplots Cortisolwerte: Flächenmaße AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub> sowie arithmetischer Mittelwert (aMW) zu den Zeitpunkten mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)
- Abb. III 4.3.4: Mediane der RHF an der Teststelle ⑥ TAPE zum Zeitpunkt mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) des Flächenmaßes AUC<sub>I</sub>, (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

## Anhang

### Teil VI.X.II

- Abb. VI.IX.II 1: Mediane des TEWL-Wertes an der Teststelle ① NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 2: Mediane der RHF an der Teststelle ① NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 3: Mediane der L\*-Werte an der Teststelle ① NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 4: Mediane der a\*-Werte an der Teststelle ① NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 5: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ① NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 6: Mediane des TEWL-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 7: Mediane des RHF-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 8: Mediane des L\*-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 9: Mediane des a\*-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 10: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 11: Mediane des Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 12: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 13: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 14: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 15: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ⑤ NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 16: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)
- Abb. VI.IX.II 17: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ⑦ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

### Teil VI.X.III

- Abb. VI.IX.III 1: Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle ② Kontrolle zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\sum$  PSQ), gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

- Abb. VI.IX.III 2: Mediane der Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle © Kontrolle zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\Sigma$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)
- Abb. VI.IX.III 3: Mediane des TEWL an der Teststelle © NaCl zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore der Perceived Stress Scale ( $\Sigma$  PSS) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

#### Teil VI.X.IV

- Abb. VI.IX.IV 1: Mediane der Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle © Kontrolle zum Zeitpunkt mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) des arithmetischen Mittelwertes (aMW) (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

### VI.I.III TABELLENVERZEICHNIS

#### Teil II

- Tab. II 1.1: Alkaliresistenztestungen und ihre gebräuchlichsten Modifikationen. Bei der Umrechnung der NaOH-Konzentration in wässriger Lösung wurde folgende Beziehung zugrunde gelegt: 1 normal (N) = 1 molar = 1 mol/l (verändert nach [UMMENHOFER 1980](#) und [JOHN 2001](#))
- Tab. II 2.1: Kriterien der Einteilung des Menstruationszyklus in sechs Phasen ([SANDERS ET AL. 1983](#))
- Tab. II 2.2: Die drei Phasen des Menstruationszyklus (am Beispiel eines 28tägigen Zyklus) ([GOERKE/BALZEN 1998](#))
- Tab. II 3.1: Hauptwirkungen von Cortisol (aus [KIRSCHBAUM 1991](#)<sup>803</sup>, zitiert nach [KIRSCHBAUM/HELLHAMMER 1999](#))
- Tab. II 3.2: Klassifikationen von Erkrankungen in der psychosomatischen Dermatologie mit Beispielen (nach [PICARDI/ABENI 2001](#), [SCHNEIDER/GIELER 2001](#), [PANCONESI 2000](#), [PANCONESI/ARGENTIERI 2000](#))
- Tab. II 3.3: Neuromediatoren und Hormone in der Haut (nach [MISERY 2001](#), [MISERY 1997](#))

#### Teil III

- Tab. III 2.1: Häufig und in dieser Studie verwendete nicht-invasive hautphysiologische Messverfahren und die erfassten Parameter ([JOHN 2001](#), [WORRET 2000](#), [ILIEV/HINNEN/ELSNER 1998](#), [AGNER 1996](#), [FARTASCH ET AL. 1993](#))
- Tab. III 2.2: Vom Labor angegebene Referenzwerte für die Untersuchungsparameter LH, FSH, Progesteron, E<sub>2</sub> im Serum
- Tab. III 2.3: Unterskalen und zugehörige Items des Fragebogens BEF-explizit
- Tab. III 2.4: Items des Fragebogens IPANAT
- Tab. III 2.5: Ermittelte Untersuchungszeitpunkte aufgrund der angegebenen individuellen durchschnittlichen Zyklusdauer
- Tab. III 3.1: Formmaße Schiefe und Kurtosis für die Basiswerte der Parameter Hauttemperatur, TEWL, RHF, L\*, a\*, b\* und Hautoberflächen-pH
- Tab. III 3.2: In dieser Studie verwendete nicht-parametrische Testverfahren für ordinalskalierte und nichtnormalverteilte intervallskalierte Variablen ([SACHS 2004](#), [BÜHL/ZÖFEL 2002](#))
- Tab. III 3.3: Exemplarische Kritische Werte für den Wilcoxon-Paardifferenztest ([SACHS, 2004](#), [WEIß 2002](#))
- Tab. III 3.4: Exemplarische kritische Werte von U für den Mann-Whitney-U-Test ([SACHS, 2004](#), [WEIß 2002](#))
- Tab. III 4.1.1: Mediane der Basiswerte der hautphysiologischen Parameter (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

<sup>803</sup> Literaturangabe nach [KIRSCHBAUM/HELLHAMMER \(1999\)](#): KIRSCHBAUM C (1991): Die Messung von Cortisol im Speichel – Eine Methode der Biologischen Psychologie. Huber. Bern

- Tab. III 5.2.1: Hautoberflächentemperatur-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.2: TEWL-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.3: TEWL-Durchschnittswerte an der Innen-/Flexorseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.4: RHF-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.5: RHF-Durchschnittswerte an der Innenseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.6: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.7: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte an der Innen-/Flexorseite des Oberarms, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.8: pH-Durchschnittswerte am volaren Unterarm, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.9: TEWL-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.10: RHF-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.11: L\*a\*b\*-Durchschnittswerte nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.12: Durchschnittliche Angaben zu klinischen Zeichen nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.13: Prozentuale Angaben zur positiven Reaktion nach NLS-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.14: TEWL-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.15: RHF-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.16: a\*-Durchschnittswerte nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.17: Prozentuale Angaben zur positiven Reaktion hautgesunder Probanden nach NaOH-Exposition, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.18: TEWL-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.19: RHF-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.2.20: pH-Durchschnittswerte nach Tapestripping, Ergebnisse aus bisher durchgeführten Untersuchungen
- Tab. III 5.3: Zusammenfassende Darstellungen der Ergebnisse des Vergleichs der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren Wohlbefindens mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Wohlbefindens
- Tab. III 5.4: Zusammenfassende Darstellungen der Ergebnisse des Vergleichs der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt des höheren Speichelcortisols mit dem Zeitpunkt des niedrigeren Speichelcortisols

## Anhang

### Teil VI.IX.I

- Tab. VI.IX.I 1: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 1: Alter
- Tab. VI.IX.I 2: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 2: Größe, Gewicht, Body-Maß-Index
- Tab. VI.IX.I 3: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 3: Händigkeit
- Tab. VI.IX.I 4: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 4: schulischer Abschluss, Berufstätigkeit, Familienstand

- Tab. VI.IX.I 5: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 5: Stärke der Menstruationsblutung
- Tab. VI.IX.I 6: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 6: Zeitpunkt der Menarche
- Tab. VI.IX.I 7: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 7: durchschnittliche Zyklusdauer, durchschnittliche Dauer der Menstruationsblutung
- Tab. VI.IX.I 8: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 8: Anzahl Gravidität und Partus
- Tab. VI.IX.I 9: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 9: hormonelle Kontrazeption, Gravidität und Laktationszeit während der Studie
- Tab. VI.IX.I 10: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 10: Regelmäßigkeit des Zyklus
- Tab. VI.IX.I 11: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 11: vermutete und tatsächliche Zyklusdauer
- Tab. VI.IX.I 12: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 12: Ernährung im Allgemeinen
- Tab. VI.IX.I 13: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 13: Rauchgewohnheiten
- Tab. VI.IX.I 14: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 14: internistische Erkrankungen, Medikamenteneinnahme im letzten Monat
- Tab. VI.IX.I 15: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 15: Hauttyp, atopische Diathese (Neurodermitis, Heuschnupfen, allergisches Asthma), Hauttrockenheit, Verwendung von Hautpflegemitteln, Hauterkrankungen
- Tab. VI.IX.I 16: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 16: Testareal (Hauterkrankungen, Lokaltherapeutika, Hautpflegemittel)
- Tab. VI.IX.I 17: Konzentration der Hormone im Serum zum Untersuchungszeitpunkt T1-Tag1 und T2-Tag1, gesamtes Probandenkollektiv (GK) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>)

### Teil VI.IX.II

- Tab. VI.IX.II 1: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ① NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=0)
- Tab. VI.IX.II 2: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 3: Hautphysiologische Parameter, Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 4: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 5: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 6: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 7: Hautphysiologische Parameter, Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 8: TEWL nach x Abrissen, Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 9: Visueller Score, Teststelle ① NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 10: Visueller Score, Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 11: Visueller Score, Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.IX.II 12: Anzahl der Abrisse, Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

### Teil VI.IX.III

- Tab. VI.IX.III 1: Höheres Wohlbefinden (anhand der Summenscores der einzelnen Fragebögen ermittelt) in der Untersuchungsphasen T1 bzw. T2 und gleiches Wohlbefinden in beiden Phasen, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.IX.III 2: Summenscores verschiedener Fragebögen zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höherem Wohlbefinden und zum Zeitpunkt mit niedrigerem Wohlbefinden, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.IX.III 3: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle ① NaCl, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 4: Mediane der hautphysiologische Parameter, Teststelle ① NaOH, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 5: Mediane der hautphysiologische Parameter, Messstelle ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 6: Mediane der hautphysiologische Parameter, Teststelle ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 7: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle ④ IPA, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

- Tab. VI.IX.III 8: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 9: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle ⑥ TAPE gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 10: Mediane Visueller Score, Teststelle ① NaOH, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 11: Mediane Visueller Score, Teststelle ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)
- Tab. VI.IX.III 12: Mediane Anzahl der Abrisse, Teststelle ⑥ TAPE, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

#### Teil II.IX.IV

- Tab. VI.IX.IV 1: Höhere Werte der Flächenmaße AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground) und AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase) sowie des arithmetischen Mittelwertes (aMW) in den Untersuchungsphasen T1 bzw. T2, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> (n=29)
- Tab. VI.IX.IV 2: AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground), AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase) und aMW (arithmetischer Mittelwert) zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> (n=29)
- Tab. VI.IX.IV 3: Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>
- Tab. VI.IX.IV 4: Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>
- Tab. VI.IX.IV 5: Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere aMW (arithmetischer Mittelwert), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>
- Tab. VI.IX.IV 6: Mediane Visueller Score, Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>
- Tab. VI.IX.IV 7: Mediane Visueller Score, Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>
- Tab. VI.IX.IV 8: Mediane Anzahl der Abrisse, Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

#### Teil VI.X.I

- Tab. VI.X.I 1: Vergleich der Hormonwerte zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte an allen Messstellen (lokalisationsbedingte Unterschiede), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 3: Vergleich der Ausgangswerte des Hautoberflächen-pH an den Messstellen ② Kontrolle und ⑥ TAPE (lokalisationsbedingte Unterschiede), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (dominanter Arm T1-Tag1/nicht-dominanter Arm T1-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (rechts BASIS/links BASIS), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (BASIS T1-Tag1/BASIS T2-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (basis T1-Tag1/BASIS T2-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 8: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 9: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 10: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 11: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 12: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 13: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 14: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 15: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 16: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 17: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ④ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)



- Tab. VI.X.I 18: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 19: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 20: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 21: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 22: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 23: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 24: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Abrissen an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 25: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 26: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 27: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 28: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 29: Vergleich der Hautoberflächen-pH-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 30: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 31: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 32: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 33: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 34: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 35: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Exposition an Teststelle ⑩ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 36: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Exposition an Teststelle ⑩ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 37: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle ⑩ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 38: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle ⑩ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 39: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle ⑩ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 40: Vergleich der TEWL-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 41: Vergleich der RHF-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 42: Vergleich der L\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 43: Vergleich der a\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 44: Vergleich der b\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 45: Vergleich der Hautoberflächen-pH-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 46: Vergleich der Hautoberflächen-Temperatur Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 47: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 48: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ⑤ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 49: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 50: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 51: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ⑥ TAPE nach Abrissen, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

- Tab. VI.X.I 52: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ④ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 53: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ⑥ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)
- Tab. VI.X.I 54: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

### Teil VI.X.II

- Tab. VI.X.II 1: Vergleich der Summenscores der Fragebögen zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1 und zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA BEF-explizit) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 3: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA BEF-explizit) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA BEF-explizit) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA BEF-explizit) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA BEF-explizit) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA BEF-explizit) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 8: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA IPANAT) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 9: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA IPANAT) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 10: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  pA IPANAT) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 11: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA IPANAT) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 12: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA IPANAT) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 13: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  nA IPANAT) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 14: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  ADS) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 15: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  ADS) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 16: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  ADS) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 17: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  WBI-5) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 18: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  WBI-5) für die Teststellen ⑥ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)
- Tab. VI.X.II 19: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum$  WBI-5) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

- Tab. VI.X.II 20: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststellen ① NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )
- Tab. VI.X.II 21: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )
- Tab. VI.X.II 22: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )
- Tab. VI.X.II 23: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststelle ⑤ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )
- Tab. VI.X.II 24: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststellen ① NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )
- Tab. VI.X.II 25: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{\text{Psyche}}$ )

### Teil VI.X.III

- Tab. VI.X.III 1: Vergleich der Cortisolwerte  $AUC_G$  (area under the curve with respect to the ground,)  $AUC_I$  (area under the curve with respect to increase) und aMW (arithmetischer Mittelwert) zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_G$  (area under the ground with respect to the ground), für die Teststellen ① NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 3: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_G$  (area under the ground with respect to the ground), für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_G$  (area under the ground with respect to the ground), für die Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_I$  (area under the ground with respect to increase), für die Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_I$  (area under the ground with respect to increase), für die Teststellen ① NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_I$  (area under the ground with respect to increase), für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 8: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststellen ① NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 9: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststellen ⑥ TAPE, ④ IPA und ③ NLS, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )
- Tab. VI.X.III 10: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststelle ⑤ PA, Teilkollektiv ( $TK_{\text{Cortisol}}$ )

## Probandenaufklärung

Sie haben sich bereit erklärt, an einer experimentellen Studie zum Einfluss des weiblichen Zyklus und des psychischen Wohlbefindens auf die Haut teilzunehmen. In dieser Studie soll untersucht werden, ob die Irritabilität (Reizbarkeit, Empfindlichkeit) und die Regeneration (Wiederherstellung) der Epidermis (Oberhaut) durch verschiedene Zyklusphasen und durch das psychische Befinden beeinflusst wird, um somit weitere Informationen über den Zusammenhang von Psyche und Haut bzw. Menstruationszyklus und Haut zu bekommen.

Während der experimentellen Studie werden Sie von Mitarbeiterinnen der Arbeitsgruppe Gesundheitswissenschaften, Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. Schwanitz betreut. Ihre Angaben werden vertraulich behandelt. Zur Auswertung gelangen nur die anonymisierten Protokollbögen, so dass die Datenschutzbelange gewahrt sind.

Damit die Effekte des weiblichen Zyklus auf die Irritabilität und die Regeneration der Haut erfasst werden können, wird die Untersuchung zu zwei Zeitpunkten während verschiedener Zyklusphasen durchgeführt. Zur Erfassung der Zyklusphasen ist neben der terminlichen Festlegung eine Blutentnahme zur Bestimmung des hormonellen Status notwendig. Die Beantwortung von verschiedenen Fragebögen und die Messung des Cortisolspiegels im Speichel dienen der Erfassung des psychischen Wohlbefindens. Zur Beurteilung der Effekte des Menstruationszyklus und des psychischen Wohlbefindens auf die Irritabilität und die Regenerationsfähigkeit der Haut, ist eine Messung der hautphysiologischen Parameter an allen Untersuchungstagen notwendig, sowie die Applikation von drei unterschiedlichen Irritantien und die Irritation mittels Tapestripings („Tesafilmabriss“) und Pyramindenarray.

Daraus ergeben sich für Sie vier Termine (2x2), für die zwischen ca. 60 und 120 min eingeplant werden müssen, wobei die Untersuchung am ersten Tag einer Untersuchungsreihe mehr Zeit in Anspruch nimmt.

Die Messstellen liegen überwiegend an den Unterarminnenseiten, wobei sich an einem Arm 2 und am anderen Arm 3 Stellen befinden. Weiter befindet sich eine Messstelle an der Oberarminnenseite. Die Größe der Messstelle beträgt zwischen einem Durchmesser von ca. 1,5 cm bis hin zu einer Fläche von 2,5 x 3 cm. Während des Untersuchungszeitraumes sollten an den Unterarmen keine Pflegeprodukte angewandt werden und diese möglichst nur mit Wasser gewaschen werden.

Am ersten Untersuchungstag sollen Sie selber morgens und über den Tag Speichel mit Hilfe eines Wattestabes sammeln, den sie einige Minuten im Mund belassen. Dies dient zur Ermittlung des Cortisolwertes im Speichel. Die Speichelsammlung soll am Morgen zu fünf Zeitpunkten erfolgen: direkt nach dem Erwachen und 30 min, 45 min, 60 min sowie 75 min nach dem Aufwachen. Über den Tag verteilt sollen weitere Speichelproben um 8, um 11, um 15 und um 20 Uhr von Ihnen gesammelt werden.

Weiterhin werden an diesem Untersuchungstag drei unterschiedliche Irritantien auf ihre Haut aufgebracht. Das erste Irritanz ist das Tensid Natriumlaurylsulfat (häufiger Be-

standteil in Waschmitteln und Shampoos) in einer Konzentration von 0,5%, das für 24 Stunden okklusiv (also unter einem Testpflaster) aufgetragen wird. Natriumlaurylsulfat ist nicht geeignet Allergien auszulösen und hat lediglich eine irritierende Wirkung auf die Epidermis. Als zweites wird 0,5 molare Natronlauge für 2 x 10 Minuten unter einem Glasblöckchen auf die Haut aufgetragen. Diese Testung wird im Rahmen von berufsdermatologischen Fragestellungen häufig eingesetzt, um die Hautempfindlichkeit zu erfassen. Die dritte Substanz, die auf die Haut aufgetragen wird, ist Isopropylalkohol, ein organisches Lösungsmittel, welches unter anderem in Kosmetika, Desinfektionsmitteln sowie Antiseptika Verwendung findet und die Fette aus der Epidermis herauslösen kann. Mit Hilfe eines Baumwolltupfers wird Isopropylalkohol auf die Haut aufgebracht und leicht eingerieben. Mechanisch wird die Haut mit Hilfe eines „Tesafilmmabstrisses“ irritiert und durch den Pyramidenarray wird auf einer Fläche von 10 x 10 mm eine Mikroperforation (kleine Poren) der Haut induziert.

Die Irritationseffekte und die Regenerationsprozesse werden mit nicht-invasiven (oberflächlichen) hautphysiologischen Messgeräten erfasst, sowie anhand einer klinischen Bewertungsskala eingeschätzt.

Die oben beschriebenen Irritationen, bzw. die Induktionen (Auslösungen) subakuter leichter Hautirritationen, sind im Rahmen dieser Untersuchung erwünscht.

Als Hautreaktionen werden Hautfältelungen, Rötungen und leichte Schuppungen, Trockenheit sowie eventuell bei empfindlich reagierenden Probanden eine leichte Erhabenheit des Testfeldes durch Entzündungsflüssigkeit erwartet. Die Verwendung der Irritantien in der hier vorgesehenen Konzentration, Applikationsart und -zeit ist in der Literatur häufig beschrieben worden. Aufgrund der Ergebnisse dieser Untersuchungen und eigener Vorstudien kann davon ausgegangen werden, dass unvorhergesehene stärkere Epidermisschädigungen als die erwünschten leichten Irritationseffekte nach allen Erwartungen mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit nicht auftreten können.

Sollten Sie stärkere, als die oben beschriebenen, erwünschten Hautreaktionen an sich feststellen, melden Sie dies bitte unter der Telefonnummer 0541/ 4051810 (Sekretariat).

Des Weiteren dürfen Sie nicht gleichzeitig an anderen klinischen Studien teilnehmen.

Sie können Ihr Einverständnis zur Teilnahme jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, zurückziehen.

**Hiermit erkläre ich mich bereit, an der oben beschriebenen Studie teilzunehmen. Ich habe die oben stehenden Informationen gelesen, verstanden und bin zusätzlich mündlich über Ziele und Ablauf sowie über die zu erwartenden Irritationseffekte aufgeklärt worden.**

Osnabrück, den

2003

.....

**Unterschrift des Probanden**



Fachbereich Humanwissenschaften  
Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie

# **Cortisoltagebuch**

mit Anleitung zur Speichelsammlung  
und Fragebogen

Probandinnen-Nummer: ..... Datum: .....  
Probandinnen-Initialen: .....

Compliance-Box  
MEMS® 6 TrackCap 38 mm

Serien-Nummer: .....

## **Gebrauchsanweisung zur Benutzung der Salivetten<sup>®</sup> und des Plastikbehälters bei der Bestimmung des Cortisolspiegels**

Einige generelle Hinweise (BITTE SORGFÄLTIG LESEN):

### **Warum Speichelproben?**

- Im Speichel ist ein Hormon enthalten, dessen Ausschüttung im Körper z.B. mit Stress zusammenhängt. Dieses so genannte „Stresshormon“ heißt Cortisol und kann unter anderem im Speichel gemessen werden.

### **Wie werden die Speichelproben entnommen?**

- Anbei erhalten Sie beschriftete Plastikröhrchen (Salivetten<sup>®</sup>) und einen Plastikbehälter (Compliance-Box), die Sie bitte nach dem unten angegebenen Zeitplan benutzen sollen.
- Auf den Salivetten<sup>®</sup> steht zunächst ein Code, danach folgt die Beschriftung m1 bis m5 bzw. t1 bis t4.
- Bitte achten Sie darauf, jeweils die richtige Salivette<sup>®</sup> zu verwenden. Kontrollieren Sie die Beschriftung vor jeder Speichelsammlung.

Durchführung der Speichelsammlung:

- Nehmen Sie eine Watterolle aus dem Plastikbehälter und verschließen Sie ihn wieder.
- Nehmen Sie die Watterolle in den Mund und kauen Sie leicht auf ihm herum, um den Speichelfluss anzuregen. Die Verweildauer jeder Watterolle im Mund ist je nach Speichelfluss 45 sec. bis 4 min. Wichtig ist, dass die Watterolle vollständig mit Speichel voll gesogen ist.
- Stecken Sie anschließend die Watterolle in das Plastikröhrchen der zu benutzenden Salivetten<sup>®</sup> (Beschriftung beachten!) und verschließen Sie es mit dem Plastikstopfen.
- Drücken Sie die Watterolle NICHT aus, da möglichst viel Speichel für die Analyse benötigt wird.

**Wie oft sollen Speichelproben genommen werden? (ZEITPLAN)**

- Die Zeiteinhaltung ist für die Ergebnisse entscheidend, deshalb ist es SEHR WICHTIG, dass Sie sich bemühen, diesen Zeitplan einzuhalten.
- Durch das Öffnen des Plastikbehälters wird in einem Mikrochip die Zeit der Benutzung erfasst. Zusätzlich notieren Sie bitte bei jeder Probenentnahme die genaue Uhrzeit in diesem Tagebuch.
  
- Notieren Sie Ihre Aufwachzeit!
- Nehmen Sie morgens
  - **direkt nach dem Aufwachen** (möglichst noch vor dem Aufstehen, also liegend) das mit **m1** beschriftete Röhrchen (Salivette<sup>®</sup>) zur Hand. Entnehmen Sie dem Plastikbehälter bitte eine Watterolle, durchfeuchten es mit Speichel und verfahren wie zuvor angegeben. Nach der Probenentnahme m1 dürfen Sie aufstehen.
  - **30 min** nach dem Aufwachen bitte die Watterolle in die Salivette<sup>®</sup> **m2**.
  - **45 min** nach dem Aufwachen bitte die Watterolle in die Salivette<sup>®</sup> **m3**.
  - **60 min** nach dem Aufwachen bitte die Watterolle in die Salivette<sup>®</sup> **m4**.
  - **75 min** nach dem Aufwachen bitte die Watterolle in die Salivette<sup>®</sup> **m5**.

Außerdem:

- um **08.00 Uhr** durchfeuchten Sie bitte durch Kaubewegungen eine Watterolle mit Speichel und stecken Sie sie in Salivette<sup>®</sup> **t1**,
- um **11.00 Uhr** die Watterolle in Salivette<sup>®</sup> **t2**,
- um **15.00 Uhr** die Watterolle in Salivette<sup>®</sup> **t3**,
- um **20.00 Uhr** die Watterolle in Salivette<sup>®</sup> **t4**.

Danach ist die Speichelsammlung beendet.

**Wie werden die Proben gelagert?**

- Die Proben müssen kühl gelagert werden, um zu verhindern, dass sich Bakterien darauf vermehren. Deshalb bewahren Sie die benutzten Salivetten<sup>®</sup> bis zur Rückgabe an die Versuchsleiterin BITTE IM KÜHLSCHRANK auf.
- Bemühen Sie sich bitte in der Zeit, in der Sie die benutzten Salivetten<sup>®</sup> nicht im Kühlschrank lagern können, diese möglichst kühl aufzubewahren.



**Was muss beachtet werden?**

- Bitte putzen Sie NICHT unmittelbar vor der Speichelsammlung die Zähne (warten Sie mindestens 15 min).
- Bitte frühstücken Sie ERST NACH der m5 oder t1 (08.00 Uhr) Speichelsammlung, da die Speichelsammlungen m1 bis m5 nüchtern durchgeführt werden sollten. Falls notwendig können Sie nach der ersten Probe etwas trinken (Wasser).
- Rauchen Sie bitte NICHT 30 min vor der Speichelentnahme
- Trinken Sie bitte NICHT 30 min vor der Probenentnahme säurehaltige, alkoholische oder koffeinhaltige Getränke (Wasser ist erlaubt)
- Nehmen Sie bitte NICHT 30 min vor der Speichelentnahme Nahrungsmittel zu sich.
- Wenn möglich spülen Sie ihren Mund mit Leitungswasser bevor Sie eine Speichelprobe entnehmen. Schlucken Sie ein oder zwei Mal, um verbleibendes Wasser oder Nahrungsmittelreste aus der Mundhöhle zu entfernen.
- Bitte entnehmen Sie aus dem Plastikbehälter immer nur eine Watterolle und verschließen Sie den Behälter wieder. Die anderen Watterollen müssen in dem geschlossenen Behälter verbleiben, um die Hormonanalyse nicht zu beeinträchtigen.

**Was ist, wenn mir ein Fehler bei der Speichelsammlung unterläuft?**

- Sollten Sie einmal zu spät an die Probenentnahme denken, holen Sie diese schnellstmöglich nach. Steht jedoch bereits die nachfolgende Probe an, entfällt die Probe, die Sie vergessen haben.
- Generell gilt, falls Ihnen ein Fehler bei der Speichelsammlung unterläuft (Vertauschen der Reihenfolge, Verschieben der Messzeitpunkte, etc.) so notieren Sie dies bitte in diesem Tagebuch.

**Tagebuch**

- Begleitend zu der Sammlung von Speichelproben füllen Sie bitte dieses Tagebuch aus, das Ihnen zusammen mit den Salivetten<sup>®</sup> und dem Plastikbehälter überreicht wurde.

Bitte bringen Sie die Salivetten<sup>®</sup>, den Plastikbehälter und das Tagebuch am Ende der Sammelphase mit zur Versuchsleiterin.

## Anleitung für das Cortisoltagebuch

Das Ausfüllen des Tagebuches ist an die Zeitpunkte gebunden, an denen Sie die Speichelproben entnehmen.

Pro Tag sind 9 Speichelproben zu entnehmen. Bitte nehmen Sie die entsprechenden Eintragungen im Tagebuch vor, **während** Sie die Watterolle durch Kaubewegungen mit Speichel durchfeuchten. Tragen Sie bei jeder Entnahme die genaue Uhrzeit ein.

Nach der letzten Speichelsammlung beantworten Sie bitte zusätzlich den zweiten Teil (Fragen) des Tagebuches.

Bitte verwenden Sie zum Ausfüllen einen Kugelschreiber und KEINEN Bleistift oder Filzstift.

### Beispiel zum Ausfüllen

**Probe t3**  
nachmittags (15 Uhr)

**15 : 03** Uhrzeit

# Untersuchungsphase T1 T2

## Speichelsammlung nach dem Aufwachen

Aufwachzeit
<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit

Schlafdauer
..... Stunden

Schlafqualität
sehr gut      ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩      sehr schlecht

<b>Probe m1</b> direkt nach dem Aufwachen	<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit
--	---

<b>Probe m2</b> 30 min nach dem Aufwachen	<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit
--	---

<b>Probe m3</b> 45 min nach dem Aufwachen	<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit
--	---

<b>Probe m4</b> 60 min nach dem Aufwachen	<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit
--	---

<b>Probe m5</b> 75 min nach dem Aufwachen	<div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> : <div style="border: 1px dashed black; display: inline-block; width: 40px; height: 20px; vertical-align: middle;"></div> Uhrzeit
--	---

# Speichelsammlung im Tagesverlauf

**Probe t1**  
Morgens (8 Uhr)                      :                      Uhrzeit

**Probe t2**  
vormittags (11 Uhr)                      :                      Uhrzeit

**Probe t3**  
nachmittags (15 Uhr)                      :                      Uhrzeit

**Probe t4**  
abends (20 Uhr)                      :                      Uhrzeit

# Fehler bei der Speichelsammlung

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

## Fragen

### Zum heutigen Tag (Tag der Speichelsammlung)

In welchem Ausmaß erlebten oder erwarteten Sie heute aufregende bzw. stressige Ereignisse?

überhaupt nicht      ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩      sehr viel

Wie schätzen Sie ganz allgemein Ihre Gesundheit am heutigen Tag ein? Es geht Ihnen gesundheitlich ...

sehr schlecht      ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩      sehr gut

#### Bezogen auf den heutigen Tag, was trifft auf Sie zu?

	ja	nein
sportliche Aktivitäten falls ja, Art der Aktivität: .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
..... ..... von ca. .... Uhr bis ca. .... Uhr		
nächtlicher Schlafmangel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Müdigkeit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Schmerzen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Herz- o. Kreislaufbeschwerden	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medikamenteneinnahme falls ja, welche? .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....		
Alkoholkonsum falls ja, Menge: .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....		
Zigarettenkonsum falls ja, Anzahl: .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
.....		

**Zum gestrigen Tag (Tag vor der Speichelsammlung)**

<b>Bezogen auf den gestrigen Tag, was traf auf Sie zu?</b>	ja	nein
sportliche Aktivitäten <span style="float: right;"><input type="radio"/></span> falls ja, Art der Aktivität: ..... ..... ..... von ca. .... Uhr bis ca. .... Uhr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medikamenteneinnahme <span style="float: right;"><input type="radio"/></span> falls ja, welche? ..... .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Alkoholkonsum <span style="float: right;"><input type="radio"/></span> falls ja, Menge: ..... .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zigarettenkonsum <span style="float: right;"><input type="radio"/></span> falls ja, Anzahl: ..... .....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Zur Arbeitszeit**

Arbeitszeit zur Zeit der Probenentnahme	
<input type="radio"/> frei	
<input type="radio"/> Frühschicht	insgesamt ca. .... Stunden pro Tag
<input type="radio"/> Spätschicht	von ca. .... Uhr bis ca. .... Uhr
<input type="radio"/> normal	
<input type="radio"/> Sonstiges: ..... ..... .....	
Arbeiten Sie im Schichtdienst?	
<input type="radio"/> ja	
<input type="radio"/> nein	
falls ja, haben Sie in den letzten 6 Tagen die Schicht gewechselt?	
<input type="radio"/> ja	
<input type="radio"/> nein	
falls ja, vor ..... Tagen	



**Vielen Dank für Ihre Bemühungen!**

**Bei Fragen wenden Sie sich bitte an**

**Dipl.-Ghl. Sonja Eickhorst**

Fachbereich Humanwissenschaften  
Fachgebiet Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie  
Sedanstraße 115  
D-49090 Osnabrück

Telefon (0541) 405 1830  
Telefax (0541) 969 2445  
e-mail: soeickho@uos.de

**oder an das**

**Sekretariat**  
von Prof. Dr. Dr. H.J. Schwanitz  
Telefon (0541) 405 1810

**VI.IV BESCHREIBUNG****VI.IV.I BESCHREIBUNG DER SERUMHORMONANALYSE**

Die folgenden Angaben sind den ADVIA Centaur<sup>®</sup> Testanleitungen (Bayer Corporation) entnommen.

**Probenentnahme- und handhabung**

Für alle im Folgenden aufgeführten Tests werden Serumproben empfohlen.

Das National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) hat folgende Empfehlungen für die Handhabung und Lagerung von Blutproben herausgegeben:

- Alle Blutproben sind unter Beachtung der üblichen Vorsichtsmaßnahmen für Venenpunktion zu entnehmen
- Proben vor dem Zentrifugieren ausreichend gerinnen lassen
- Reagenzgläser stets verschlossen und aufrecht aufbewahren
- Proben, die länger als 8 Stunden bei Raumtemperatur gelagert wurden, dürfen nicht mehr verwendet werden
- Ist der Test nicht innerhalb von 8 Stunden beendet, Proben fest verschließen und bei 2°C bis 8°C lagern
- Proben, die nicht innerhalb von 48 Stunden getestet werden, bei mindestens -20°C einfrieren
- Proben nur einmal einfrieren und nach dem Auftauen gründlich mischen

Bevor Proben in das System geladen werden, vergewissern Sie sich, dass

- die Proben frei von Fibrin und anderen Partikeln sind
- die Proben frei von Luftblasen sind

**LH (ADVIA Centaur<sup>®</sup> LH-Test)****Testprinzip**

Der ADVIA Centaur<sup>®</sup> LH-Test ist ein an zwei Stellen ansetzender Sandwich-Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie, bei dem jeweils konstante Mengen zweier Antikörper, die auf die Beta-Untereinheit des intakten LH-Moleküls spezifisch sind, eingesetzt werden. Der erste Antikörper, im Lite-Reagenz, ist ein mit Acridiniumester markierter, monoklonaler Maus-anti-LH-Antikörper. Der zweite Antikörper, in der Solid Phase, ist ein monoklonaler Maus-anti-LH-Antikörper, der kovalent an paramagnetische Partikel gebunden ist.

Das System<sup>804</sup> führt automatisch die folgenden Schritte durch:

- dispensiert 50µl Probe einer Küvette
- dispensiert 100µl Lite-Reagenz und inkubiert es 5,0 Minuten lang bei 37°C
- dispensiert 400µl Solid Phase und inkubiert sie 2,5 Minuten lang bei 37°C
- trennt, aspiriert und reinigt die Küvette mit entionisiertem Wasser
- dispensiert jeweils 300µl Reagenz A (Säure) und Reagenz b (Base), um die Chemilumineszenz-Reaktion auszulösen
- druckt die Ergebnisse entsprechend den gewählten Optionen aus

Zwischen der Menge an LH in der Patientenprobe und dem vom System gemessenen relativen Lichteinheit (RLUs) besteht eine direkt-proportionale Beziehung.

<sup>804</sup> ADVIA Centaur<sup>®</sup>-System



**Sensitivität und Messbereich**

Der ADVIA Centaur® LH-Test kann LH-Konzentrationen bis zu 200 mIU/ml (IU/l) messen, wobei die untere Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) bei 0,07 mIU/ml (IU/l) liegt. Die analytische Sensitivität wird definiert als die LH-Konzentration, die den RLUs entspricht, die zwei Standardabweichungen größer als die mittlere RLUs von 20 wiederholten Bestimmungen des LH-Nullstandards sind.

**FSH (ADVIA Centaur® FSH-Test)****Testprinzip**

Der ADVIA Centaur® FSH-Test ist ein an zwei Stellen ansetzender Sandwich-Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie, bei dem jeweils konstante Mengen zweier Antikörper, die spezifisch nur das intakte FSH-Molekül erkennen, eingesetzt werden. Der erste Antikörper, im Lite-Reagenz, ist ein mit Acridiniumester markierter, polyklonaler Schaf-anti-FSH-Antikörper. Der zweite Antikörper, in der Solid Phase, ist ein monoklonaler Maus-anti-FSH-Antikörper, der kovalent an paramagnetische Partikel gebunden ist.

Das System<sup>805</sup> führt automatisch die folgenden Schritte durch:

- dispensiert 100µl Probe einer Küvette
- dispensiert 50µl Lite-Reagenz und inkubiert es 5,0 Minuten lang bei 37°C
- dispensiert 225µl Solid Phase und inkubiert sie 2,5 Minuten lang bei 37°C
- trennt, aspiriert und reinigt die Küvette mit entionisiertem Wasser
- dispensiert jeweils 300µl Reagenz A (Säure) und Reagenz b (Base), um die Chemilumineszenz-Reaktion auszulösen
- druckt die Ergebnisse entsprechend den gewählten Optionen aus

Zwischen der Menge an FSH in der Patientenprobe und dem vom System gemessenen relativen Lichteinheit (RLUs) besteht eine direkt-proportionale Beziehung.

**Sensitivität und Messbereich**

Der ADVIA Centaur® FSH-Test kann FSH-Konzentrationen bis zu 200 mIU/ml (IU/l) messen, wobei die untere Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) bei 0,3 mIU/ml (IU/l) liegt. Die analytische Sensitivität wird definiert als die FSH-Konzentration, die den RLUs entspricht, die zwei Standardabweichungen größer als die mittlere RLUs von 9 wiederholten Bestimmungen des FSH-Nullstandards sind.

**Progesteron (ADVIA Centaur® Progesteron-Test (PRGE))****Testprinzip**

Der ADVIA Centaur® Progesteron-Test ist ein kompetitiver Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie. Progesteron in der Patientenprobe bindet an einem mit Acridiniumester markierten monoklonalen Maus-Anti-Progesteron-Antikörper im Lite-Reagenz. Nicht gebundene Antikörper binden an ein Progesteron-Derivat in der Solid Phase, welches kovalent an paramagnetische Partikel gebunden ist.

Das System<sup>806</sup> führt automatisch die folgenden Schritte durch:

- dispensiert 20µl Probe und 90µl Releasing Agens einer Küvette
- dispensiert 100µl Lite-Reagenz und inkubiert es 2,5 Minuten lang bei 37°C

<sup>805</sup> ADVIA Centaur®-System

<sup>806</sup> ADVIA Centaur®-System

- dispensiert 200µl Solid Phase und inkubiert sie 5,0 Minuten lang bei 37°C
- trennt, aspiriert und reinigt die Küvette mit entionisiertem Wasser
- dispensiert jeweils 300µl Reagenz A (Säure) und Reagenz b (Base), um die Chemilumineszenz-Reaktion auszulösen
- druckt die Ergebnisse entsprechend den gewählten Optionen aus

Zwischen der Menge an Progesteron in der Patientenprobe und dem vom System gemessenen relativen Lichteinheit (RLUs) besteht eine umgekehrt proportionale Beziehung.

#### **Sensitivität und Messbereich**

Der ADVIA Centaur<sup>®</sup> Progesteron-Test kann Progesteron-Konzentrationen bis zu 60 ng/ml (190,8 nmol/l) messen, wobei die untere Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) bei 0,15 ng/ml (0,48 nmol/l) liegt. Die analytische Sensitivität wird definiert als die Progesteron-Konzentration, die den RLUs entspricht, die zwei Standardabweichungen größer als die mittlere RLUs von 24 wiederholten Bestimmungen des Progesteron-Nullstandards sind.

### **Östradiol (ADVIA Centaur<sup>®</sup> Östradiol-6-III-Assay (E<sub>2</sub>-6-III))**

#### **Testprinzip**

Das ADVIA Centaur<sup>®</sup> Östradiol-6-III-Assay ist ein kompetitiver Immunoassay unter Anwendung der direkten Chemilumineszenz-Technologie. Die Testbezeichnung ergibt sich aus der Koppelung des Östradiolimmunogens an die spezifitätserhöhende sechste Position, die die Produktion eines hochspezifischen Antikörpers ermöglicht. Dieser 17β-Östradiol-6-Antikörper erlaubt einen vielfältigen Einsatz des ADVIA Centaur<sup>®</sup> Östradiol-6-Assays. Das Östradiol in der Patientenprobe konkurriert mit dem mit Acridiniumester markierten Östradiol im Lite-Reagenz um eine begrenzte Menge an Kaninchen-Anti-Östradiol-Antikörpern im Antikörper-Reagenz. Das Kaninchen-Anti-Östradiol wird vom Maus-Anti-Kaninchen-IgG eingefangen, das an paramagnetische Partikel in der Festphase gebunden ist.

Das System<sup>807</sup> führt automatisch die folgenden Schritte durch:

- Abgabe von 750µl der Probe und 50µl Antikörper-Reagenz in eine Küvette und Inkubation für 30 Minuten bei 37°C
- Abgabe von 50µl des Lite-Reagenzes und 250µl der Festphase und Inkubation für 19 Minuten bei 37°C
- Trennung, Aspirierung und Reinigung der Küvette mit entionisiertem Wasser
- Zugabe von 300µl Reagenz A (Säure) und Reagenz b (Base), um die Chemilumineszenz-Reaktion auszulösen
- Ausgabe der Ergebnisse gemäß der gewählten Optionen

Zwischen der Östradiolmenge in der Patientenprobe und dem vom System gemessenen relativen Lichteinheit (RLUs) besteht ein umgekehrt proportionales Verhältnis.

#### **Sensitivität und Messbereich**

Der ADVIA Centaur<sup>®</sup> Östradiol-6-Assay kann Östradiol-Konzentrationen bis zu 1000 pg/ml (3670 pmol/l) messen, wobei die untere Nachweisgrenze (analytische Sensitivität) bei 7,0 pg/ml (25,7 pmol/l) liegt. Die analytische Sensitivität wird definiert als die Östradiol-Konzentration, die den RLUs entspricht, die zwei Standardabweichungen größer als die mittlere RLUs von 20 wiederholten Bestimmungen des Östradiol-6-Nullstandards liegen.

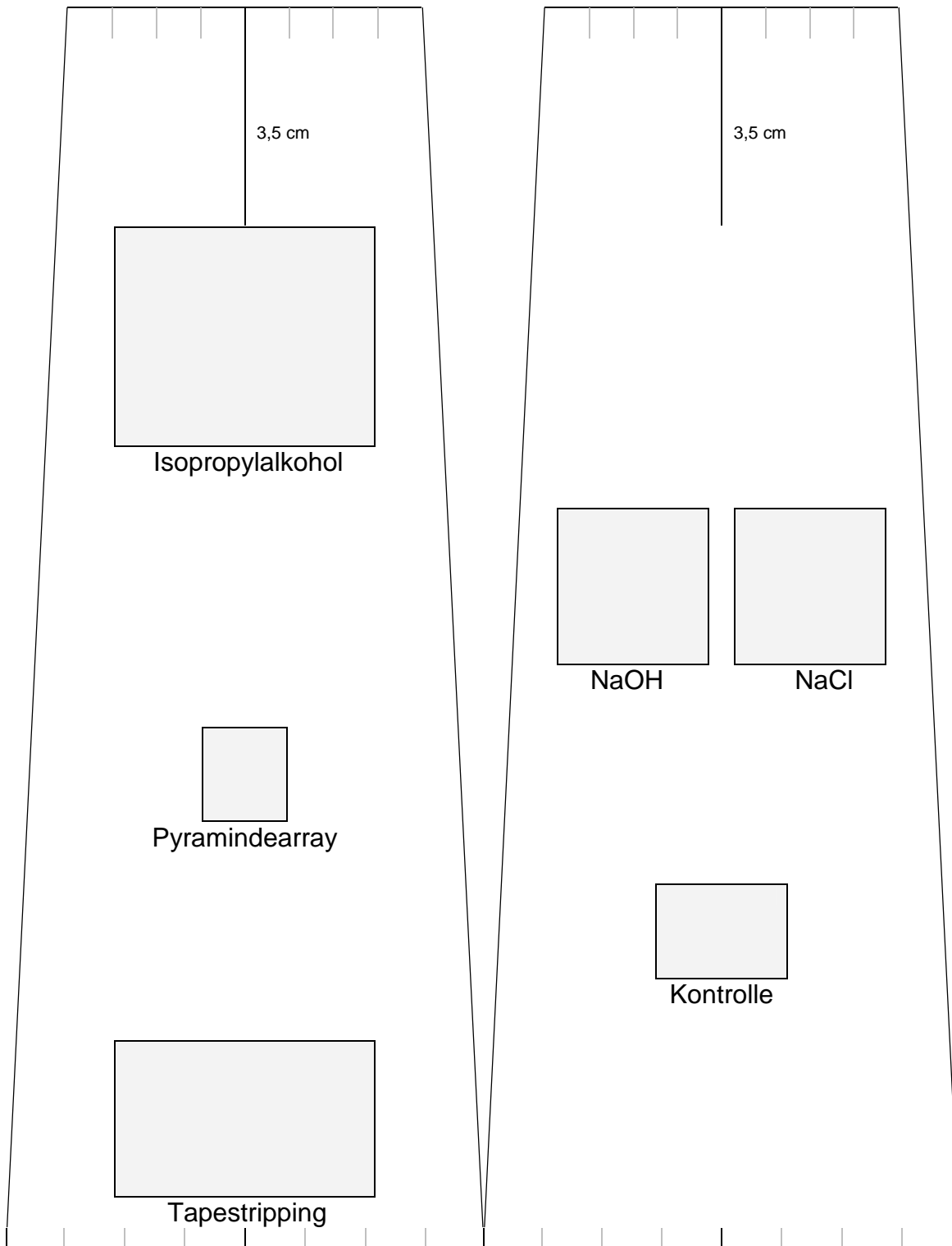
---

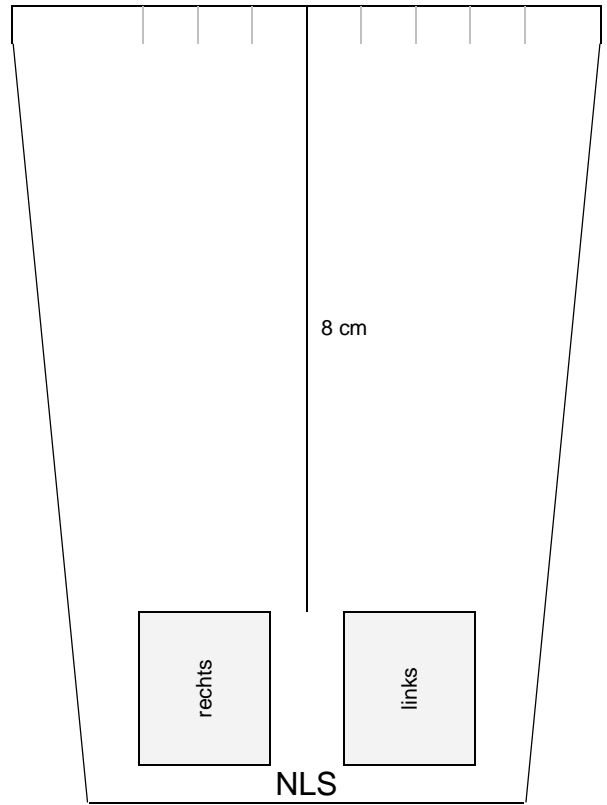
<sup>807</sup> ADVIA Centaur<sup>®</sup>-System

## VI.IV.II BESCHREIBUNG DER SPEICHEL CORTISOLANALYSE

Die folgenden Angaben sind vom biochemischen Labor der Universität Trier (bzw. Dr. Andrea Gierens, Fachbereich I, Universität Trier, Abt. Klinische und theoretische Psychobiologie) zur Verfügung gestellt worden:

Der quantitative Nachweis von Cortisol im Speichel erfolgte mittels eines zeitverzögerten Fluoreszenz-Immunoassays im Doppelansatz (DRESSENDÖRFER ET AL. 1992, S. 683ff). 96-Well Maxisorb Mikrotiterplatten (Nunc, Wiesbaden) wurden mit Kaninchen-Anti-Schaf Immunglobulin (Dako, Hamburg) beschichtet. Nach 48-stündiger Inkubation bei 4°C und dreimaligem Waschen mit detergenzhaltigem Natriumphosphatpuffer (pH = 7.5), wurde die Platte mit einem ovinem Cortisol Antiserum bestückt und erneut für 48 Stunden im Kühlschrank gelagert. Zur Erstellung einer Eichkurve wurde Cortisol (Sigma, St.Louis; USA) in absteigenden Konzentrationen von 100-0nmol/l in künstlichem Speichel gelöst. Außerdem dienten drei verschiedene Speichelproben als Kontrollen für den oberen, mittleren und unteren Messbereich des Analyseverfahrens. Nach dreimaligem Waschen der Platte wurden je 50µl der Standards, Kontrollen und Speichelproben in Doppelansätzen in die Mikrotiterplatte pipettiert. Durch Hinzufügen von 50µl eines biotin-konjugierten Cortisols in jedes Well trat das Cortisol der Proben mit der biotin-gekoppelten Verbindung in Konkurrenz um die Bindungsstelle am immobilisierten ovinen Antikörper. Nach 30-minütiger Inkubation bei RT, wurde durch dreimaliges Waschen das überschüssige nicht-gebundene Cortisol sowie das nicht gebundene biotin-konjugierte Cortisol entfernt. Die Zugabe von 200µl/Well Europium-Streptavidin (Wallac, Turku; Finnland) ermöglichte in der folgenden 30minütigen Inkubationszeit die Ausbildung einer kovalenten Bindung zwischen Streptavidin und Biotin. Anschließend wurde mittels sechsmaligem Waschens das überschüssige Europium-Streptavidin entfernt. Pipettieren von 200µl/Well einer Verstärkerlösung (Pharmacia, Freiburg) induzierte die Fluoreszenz des Europiums, die nach 15minütiger Inkubation auf einem Schüttler mittels eines DELFIA-Fluorometers (Wallac, Turku, Finnland) quantifiziert wurde. Die in Counts gemessene Fluoreszenz reflektierte die Menge des gebundenen biotin-konjugierten Cortisols und stand somit im reziproken Verhältnis zu dem im Saliva vorhandenen Cortisol. Anhand der Messwerte der Standardproben wurde die Eichkurve erstellt, die zur Ermittlung der Cortisolkonzentrationen der Probandenproben diente. Der Variationskoeffizient für die Intraassay Beziehung lag zwischen 4.0% und 6.7% und für den Interassay Vergleich bei 7.1-9.0%.





**Datenerfassungsprotokoll**

Probandinnen-Nummer: .....  
 Probandinnen-Initialen: .....

Untersuchungsphase <input type="radio"/> T1 <input type="radio"/> T2	..... Tag nach der Menstruation
--	---------------------------------

Labor				
	Datum	Uhrzeit	Raumtemperatur in °C	relative Luftfeuchtigkeit in %
Tag 1				
Tag 2				

Messstellen		
<input type="radio"/> rechts	① NaCl	Unterarm
<input type="radio"/> links	② Kontrolle	Unterarm
<input type="radio"/> rechts	③ NLS	Oberarm
<input type="radio"/> links	④ Isopropylalkohol	Unterarm
<input type="radio"/> rechts	⑤ PA	Unterarm
<input type="radio"/> links	⑥ Tape stripping	Unterarm

Händigkeit
<input type="radio"/> rechts
<input type="radio"/> links

Akklimationszeit
..... min

**HAUTPHYSIOLOGISCHE PARAMETER**

**Basiswerte Tag 1**

Visueller Score						
1 = Nihili 2 = Seifeneffekt 3 = geringes Erythem und/oder minimale Vesikulation und/oder maximal eine Erosion 4 = deutliches Erythem und/oder deutliches Ödem und/oder Vesikulation und/oder mind. 2 Erosionen 5 = sehr deutliche(s) Erythem/Vesikulation/Ödem und/oder ≥ 5 Erosionen <b>Testabbruch:</b> Wenn deutliche klinische Reaktivität (Stufe > 3) nach den ersten 10 min NaOH-Provokation, bzw. jederzeit bei deutlichen subjektiven Beschwerden						
rechts	① NaCl	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
	① NaOH	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
	③ NLS	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
links	① NaCl	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
	① NaOH	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
	③ NLS	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
1 = Nihili 2 = Seifeneffekt 3 = geringes Erythem und/oder Ödem 4 = deutliche(s) Erythem und/oder Ödem und/oder Vesikulation 5 = sehr deutliche(s) Erythem und/oder Ödem und/oder Vesikulation und /oder Nekrosenbildung						
rechts	③ NLS	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
links	③ NLS	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

<b>Hauttemperatur</b> (Thermophil System M 220, Ultrakust)						
rechts	② Kontrolle			links	② Kontrolle	

<b>TEWL</b> in g/m <sup>2</sup> /h	Ø-Wert (TEWAmeter TM 210®, Courage & Khazaka)						
rechts	④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE.	③ NLS
links	④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE.	③ NLS

<b>Hautfarbe</b> (Chromameter CR-300®, Minolta)										
rechts							④ IPA			
							L*	a*	b*	
① NaCl			① NaOH			⑤ PA				
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*		
② Kontrolle			⑥ TAPE.			③ NLS				
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*		
links							④ IPA			
							L*	a*	b*	
① NaCl			① NaOH			⑤ PA				
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*		
② Kontrolle			⑥ TAPE.			③ NLS				
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*		

<b>RHF</b> (Corneometer CM 825 PC®, Courage & Khazaka)							
rechts	④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE.	③ NLS
links	④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE.	③ NLS

<b>Hautoberflächen-pH</b> (Skin-pH meter pH 900®, Courage & Khazaka)						
rechts	② Kontrolle			links	② Kontrolle	

Hautoberflächen-pH		(Skin-pH meter pH 900®, Courage & Khazaka)			
rechts	⑥ TAPE			links	⑥ TAPE

**Nach Irritation Tag 1**

⑤ PA					
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	TEWL	RHF	L*	Hautfarbe	
				a*	b*

④ Isopropylalkohol					
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	TEWL	RHF	L*	Hautfarbe	
				a*	b*

⑩ NaCl						
<input type="radio"/> re <input type="radio"/> li	<input type="radio"/> D <input type="radio"/> kF	TEWL	RHF	L*	Hautfarbe	
					a*	b*
nach 10 min				Messung des TEWL und der RHF 10 min nach der NaCl-Exposition		
nach 20 min						
Visueller Score						
nach 10 min		<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
nach 20 min		<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

⑪ NaOH						
<input type="radio"/> re <input type="radio"/> li	<input type="radio"/> D <input type="radio"/> kF	TEWL	RHF	L*	Hautfarbe	
					a*	b*
nach 10 min				Messung des TEWL und der RHF 10 min nach der NaCl-Exposition		
nach 20 min						
Visueller Score						
nach 10 min		<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5
nach 20 min		<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

⑥ Tapestripping									
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	TEWL	Basis	3	6	9	12	15		
				18	21	24	27	30	33
			> 3-fach erhöht nach X Abrissen						
				36	39	42	45	48	51



⑥ Tapestripping						
nach Irritation	RHF		Hautfarbe			pH
			L*	a*	b*	

Nach Irritation Tag 2

Visueller Score						
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	① NaCl					
	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	
	① NaOH					
	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	
	③ NLS					
	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	

Hauttemperatur				(Thermophil System M 220, Ultrakust)		
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	② Kontrolle					

TEWL in g/m <sup>2</sup> /h	Ø-Wert						(TEWAmeter TM 210 <sup>®</sup> , Courage & Khazaka)
	① NaCl	① NaOH	② Kontrolle	③ NLS	④ IPA	⑤ PA	⑥ TAPE.

Hautfarbe									(Chromameter CR-300 <sup>®</sup> , Minolta)			
						L*	① NaCl		a*	b*		
① NaOH			② Kontrolle			③ NLS						
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*				
④ IPA			⑤ PA			⑥ TAPE.						
L*	a*	b*	L*	a*	b*	L*	a*	b*				

RHF								(Corneometer CM 825 PC <sup>®</sup> , Courage & Khazaka)		
	① NaCl	① NaOH	② Kontrolle	③ NLS	④ IPA	⑤ PA	⑥ TAPE.			

Hautoberflächen-pH						(Skin-pH meter pH 900 <sup>®</sup> , Courage & Khazaka)		
<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	② Kontrolle			<input type="radio"/> rechts <input type="radio"/> links	⑥ TAPE			

Messungen an Messstelle ③ NLS nach ..... min

## Fragebogen zur Erfassung der Probandendaten

Probandinnen-Nummer: .....  
 Probandinnen-Initialen: .....

Datum: .....

Bitte beantworten Sie die Fragen zu Ihrer Person und zum Testareal.  
 Bitte lesen Sie die Fragen genau durch, bevor Sie diese beantworten.

### Zur Person

Alter: ..... Jahre	Geburtsdatum: .....
Body-Maß-Index	
Größe: ..... m	BMI: .....
Gewicht: ..... kg	<b>Bitte nicht beantworten</b>

schulischer Abschluss: .....
Beruf
berufliche Tätigkeit: .....
.....
Berufsjahre: ..... Jahre

Familienstand	
<input type="radio"/> ledig	<input type="radio"/> geschieden/getrennt
<input type="radio"/> in einer festen Partnerschaft	<input type="radio"/> verwitwet
<input type="radio"/> verheiratet	<input type="radio"/> sonstiges: .....

Menstruation	
Alter zum Zeitpunkt der Menarche (erste Periode): ..... Jahre	
durchschnittliche Dauer des Menstruationszyklus: ..... Tage	
regelmäßige Periode <input type="radio"/> ja	
<input type="radio"/> nein	
Stufen Sie die Regelmäßigkeit Ihrer Periode für das letzte Jahr ein	
<input type="radio"/> regelmäßig $\pm$ 2 Tage	<input type="radio"/> regelmäßig $\pm$ 3-6 Tage
<input type="radio"/> regelmäßig $\pm$ 1-2 Wochen	<input type="radio"/> variiert mehr als $\pm$ 2 Wochen
durchschnittliche Dauer der Menstruationsblutung: ..... Tage	
Stärke der Menstruationsblutung <input type="radio"/> keine Blutung	
<input type="radio"/> leichte Blutung	
<input type="radio"/> mittlere Blutung	
<input type="radio"/> starke Blutung	
<input type="radio"/> sehr starke Blutung	
erster Tag der letzten Periode (Datum): .....	

Verwenden Sie hormonelle Kontrazeptiva? <input type="radio"/> nein	
<input type="radio"/> ja	
falls ja, welches?	
<input type="radio"/> Einphasen-Präparat	<input type="radio"/> Dreimonatsspritze
<input type="radio"/> Zweiphasen-Präparat	<input type="radio"/> Intrauterinpessar (Spirale, Mirena®)
<input type="radio"/> Dreiphasen-Präparat	<input type="radio"/> Implantat
<input type="radio"/> Minipille	<input type="radio"/> sonstiges: .....
Präparat (Handelsname): .....	

## Schwangerschaften/ Geburten

Anzahl der Schwangerschaften: .....

Zeitraum der letzten Schwangerschaft: .....

Anzahl der Geburten: .....

Zeitpunkt der letzten Geburt: .....

Sind Sie derzeit schwanger?  nein  
 ja  
 weiß nicht

Stillen Sie derzeit?  nein  
 ja

## Rauchgewohnheiten

 Nichtraucher Raucher

falls Raucher, wie viele Zigaretten pro Tag?

 0 bis 5 5 bis 10 10 bis 15 sonstiges: .....

Sind Sie Vegetarierin  nein  
 ja

Sind Sie Veganerin?  nein  
 ja

## Wie ernähren Sie sich im Allgemeinen?

 übliche gemischte Kost überwiegend pflanzliche Kost sonstiges: ..... weiß nicht

## Wie viel trinken Sie im Allgemeinen pro Tag?

 0 bis 0,5 l 2 bis 2,5 l 0,5 bis 1 l 2,5 bis 3 l 1 bis 1,5 l sonstiges: ..... 1,5 bis 2 lLeiden Sie an (schweren) internistischen Erkrankungen?  nein ja

falls ja, welche? .....

seit wann? .....

Haben Sie im letzten Monat Medikamente nehmen müssen?  nein ja

falls ja, welche? .....

wie lange? .....

## Leiden oder litten Sie an folgende Erkrankungen?

Neurodermitis  nein ja

falls ja, (seit) wann? .....

Heuschnupfen  nein ja

falls ja, (seit) wann? .....

Allergisches Asthma  nein ja

falls ja, (seit) wann? .....

Leiden oder litten Sie an einer Hauterkrankung? <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja falls ja, welche? ..... ..... (seit) wann? .....
--

Leiden Sie im Allgemeinen an trockener Haut? <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja falls ja, schätzen Sie bitte die Trockenheit Ihrer Haut auf folgender Skala ein überhaupt nicht trocken ① ② ③ ④ ⑤ ⑥ ⑦ ⑧ ⑨ ⑩ sehr trocken
--

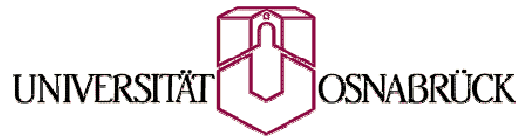
Welcher Hauttyp sind Sie? <input type="radio"/> Typ I    Haut: hell            Haare: rötlich bis rotblond            Augen: blau, grün <input type="radio"/> Typ II    Haut: hell                Haare: blond bis hellbraun            Augen: blau, grau, braun <input type="radio"/> Typ III    Haut: hellbraun        Haare: dunkelblond bis braun        Augen: braun <input type="radio"/> Typ IV    Haut: hellbraun bis mittelbraun    Haare: dunkelbraun                    Augen: braun
---

### Zum Testareal

Verwenden Sie im Allgemeinen Hautpflege Mittel im Bereich des Testareals (Unter- bzw. Oberarm)? <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja falls ja, welches? ..... wie oft? .....
---

Beginn des Untersuchungszeitraums ... Hauterkrankungen im Bereich des Testareals? <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja Verwendung von dermatologischen Lokalthérapeutika im Bereich des Testareals <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja Verwendung von Hautpflege Mitteln im Bereich des Testareals <input type="radio"/> nein <input type="radio"/> ja
---

**Bitte denken Sie daran,  
während des Untersuchungszeitraums  
keine Pflegemittel im Testareal anzuwenden  
und diese möglichst nur mit Wasser zu waschen!**



**Untersuchung zur Irritabilität und Regeneration der epidermalen Barriere in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus und dem psychischen Wohlbefinden.**

Sehr geehrte Teilnehmerin,

Die im Rahmen dieser Untersuchung verwendeten Fragebögen werden allen an der Studie teilnehmenden Personen vorgelegt. Ihre Antworten werden *anonym* ausgewertet, das heißt, dass ein Rückschluss auf Ihre Person nicht möglich ist.

Manche Fragen werden Ihnen bekannt vorkommen oder unwichtig erscheinen. Dennoch ist wichtig, dass Sie **alle Fragen gewissenhaft und vollständig bearbeiten**.

Lesen Sie bitte die Anweisungen, die auf den Fragebögen stehen, genau durch und beantworten Sie die Fragen entsprechend.

Berücksichtigen Sie bitte, dass sich die Fragen auf **unterschiedliche Zeitspannen** beziehen.

Versuchen Sie bitte, die Fragen spontan zu beantworten und nicht zu lange zu überlegen. Es kann vorkommen, dass es Ihnen schwer fällt, sich für eine Antwort zu entscheiden. Auch dann: Überlegen Sie nicht lange und wählen Sie eine Antwort aus, die am ehesten auf Sie zutrifft.

Und nun kann es losgehen.

## Fragebogen zur Befindlichkeit

Probandinnen-Nummer: .....

Datum: .....

Probandinnen-Initialen: .....

Bitte schätzen Sie anhand der aufgelisteten Eigenschaftswörter ein,  
wie Sie sich am heutigen Tag fühlen.  
Entscheiden Sie spontan ohne lange nachzudenken,  
welche der vier Antwortmöglichkeiten am ehesten auf Sie zutrifft.

Am heutigen Tag fühle ich mich ...	überhaupt			
	nicht	etwas	ziemlich	sehr
1. ... freudig	①	②	③	④
2. ... hilflos	①	②	③	④
3. ... aktiv	①	②	③	④
4. ... angespannt	①	②	③	④
5. ... träge	①	②	③	④
6. ... aggressiv	①	②	③	④
7. ... gutgelaunt	①	②	③	④
8. ... ratlos	①	②	③	④
9. ... wach	①	②	③	④
10. ... beunruhigt	①	②	③	④
11. ... lahm	①	②	③	④
12. ... wütend	①	②	③	④
13. ... fröhlich	①	②	③	④
14. ... gehemmt	①	②	③	④
15. ... tatkräftig	①	②	③	④
16. ... verkrampft	①	②	③	④
17. ... lustlos	①	②	③	④
18. ... gereizt	①	②	③	④
19. ... traurig	①	②	③	④
20. ... ängstlich	①	②	③	④
21. ... besorgt	①	②	③	④

## IPANAT

Probandinnen-Nummer: .....  
 Probandinnen-Initialen: .....

Datum: .....

Die folgenden Wörter sind aus einer Kunstsprache. Sie sollen Stimmungen ausdrücken. In allen Sprachen gibt es Wörter, die das, was sie bezeichnen, schon im Klang ausdrücken. Das nennt man „Lautmalerei“ (z.B. das Wort „Rasseln“ hört sich schon ein wenig wie ein Rasseln an).

Bitte beurteilen Sie bei jedem der folgenden Wörter, wie stark sie vom Klang her verschiedene Stimmungen ausdrücken (z.B. wie stark drückt das Kunstwort „FILNU“ die folgenden Stimmungen aus: gutgelaunt, ratlos, tatkräftig, etc.).  
Versuchen Sie sich dabei **von Ihrem Gefühl** leiten zu lassen.

		passt gar nicht	passt etwas	passt ziemlich	passt sehr gut
1. PIRWU	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
	besorgt	①	②	③	④
2. VIKES	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
	besorgt	①	②	③	④
3. ZAHM	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
	besorgt	①	②	③	④

		passt gar nicht	passt etwas	passt ziemlich	passt sehr gut
4. TALEP	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
besorgt	①	②	③	④	
5. BELNI	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
besorgt	①	②	③	④	
6. SUKOV	gutgelaunt	①	②	③	④
	ratlos	①	②	③	④
	tatkräftig	①	②	③	④
	verkrampft	①	②	③	④
	träge	①	②	③	④
	entspannt	①	②	③	④
	aggressiv	①	②	③	④
besorgt	①	②	③	④	



## Fragebogen zum Befinden

Probandinnen-Nummer: .....  
 Probandinnen-Initialen: .....

Datum: .....

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Aussagen die Antwort an, die Ihrem Befinden während der letzten Woche am besten entspricht/entsprochen hat

Während der letzten Woche ...	selten oder überhaupt nicht (weniger als 1 Tag)	manchmal (1 bis 2 Tage)	öfters (3 bis 4 Tage)	meistens, die ganze Zeit (5 bis 7 Tage)
1. ... haben mich Dinge beunruhigt, die mir sonst nichts ausmachen.	①	②	③	④
2. ... hatte ich kaum Appetit.	①	②	③	④
3. ... konnte ich meine trübsinnige Laune nicht loswerden, obwohl mich meine Freunde/ Familie versuchten aufzumuntern.	①	②	③	④
4. ... kam ich mir genauso gut vor wie andere.	①	②	③	④
5. ... hatte ich Mühe, mich zu konzentrieren.	①	②	③	④
6. ... war ich deprimiert/ niedergeschlagen.	①	②	③	④
7. ... war alles anstrengend für mich.	①	②	③	④
8. ... dachte ich voll Hoffnung an die Zukunft.	①	②	③	④
9. ... dachte ich, mein Leben ist ein einziger Fehlschlag.	①	②	③	④
10. ... hatte ich Angst.	①	②	③	④
11. ... habe ich schlecht geschlafen.	①	②	③	④
12. ... war ich fröhlich gestimmt.	①	②	③	④
13. ... habe ich weniger als sonst geredet.	①	②	③	④
14. ... fühlte ich mich einsam.	①	②	③	④
15. ... waren die Leute unfreundlich zu mir.	①	②	③	④
16. ... habe ich das Leben genossen.	①	②	③	④
17. ... musste ich weinen.	①	②	③	④
18. ... war ich traurig.	①	②	③	④
19. ... hatte ich das Gefühl, dass mich die Leute nicht leiden können.	①	②	③	④
20. ... konnte ich mich zu nichts aufraffen.	①	②	③	④

$\sum \text{ pos} \dots + \sum \text{ neg} \dots = \sum \text{ ADS} \dots$

$\sum \text{ pos} \dots - 4 \times \sum \text{ neg} \dots = \text{LK} \dots$

## Fragebogen zum Wohlbefinden

Probandinnen-Nummer: .....

Datum: .....

Probandinnen-Initialen: .....

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihr Wohlbefinden.  
 Auf jede Frage gibt es 5 mögliche Antworten.  
 Bitte kreuzen Sie jeweils die Zahl an, die Ihre Antwort ausdrückt.  
 Geben Sie auf jede Frage nur eine Antwort.

In den letzten zwei Wochen ...	die ganze Zeit	meistens	etwas mehr als die Hälfte der Zeit	etwas weniger als die Hälfte der Zeit	ab und zu	zu keinem Zeitpunkt
1. ... war ich froh und guter Laune.	⑤	④	③	②	①	①
2. ... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	⑤	④	③	②	①	①
3. ... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.	⑤	④	③	②	①	①
4. ... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	⑤	④	③	②	①	①
5. ... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten.	⑤	④	③	②	①	①

## PSQ-Fragebogen

Probandinnen-Nummer: .....  
 Probandinnen-Initialen: .....

Datum: .....

Bitte kreuzen Sie in diesem Fragebogen an, inwieweit die hier aufgelisteten Aussagen auf ihre momentane Situation zutreffen (Zahl zwischen ① und ④).  
 Geben Sie auf jede Frage nur eine Antwort.

	fast nie	manchmal	häufig	meistens
1. Ihre Probleme scheinen sich aufzutürmen.	①	②	③	④
2. Sie haben viele Sorgen.	①	②	③	④
3. Sie haben Angst vor der Zukunft.	①	②	③	④
4. Sie fürchten, Ihre Ziele nicht erreichen zu können.	①	②	③	④
5. Sie fühlen sich frustriert.	①	②	③	④
6. Sie fühlen sich angespannt.	①	②	③	④
7. Sie fühlen sich ausgeruht.	④	③	②	①
8. Sie fühlen sich erschöpft.	①	②	③	④
9. Sie haben Probleme, sich zu entspannen.	①	②	③	④
10. Sie fühlen sich ruhig.	④	③	②	①
11. Sie haben das Gefühl, Dinge zu tun, die Sie wirklich mögen.	④	③	②	①
12. Sie haben Spaß.	④	③	②	①
13. Sie sind leichten Herzens.	④	③	②	①
14. Sie sind voller Energie.	④	③	②	①
15. Sie fühlen sich sicher und geschützt.	④	③	②	①
16. Sie haben viel zu tun.	①	②	③	④
17. Sie haben genug Zeit für sich.	④	③	②	①
18. Sie fühlen sich unter Termindruck.	①	②	③	④
19. Sie fühlen sich gehetzt.	①	②	③	④
20. Sie haben das Gefühl, dass zu viele Forderungen an Sie gestellt werden.	①	②	③	④

## PSS-Fragebogen

Probandinnen-Nummer: .....

Datum: .....

Probandinnen-Initialen: .....

Entscheiden Sie sich für eine Antwort, wie oft Sie die angesprochenen Erlebnisse in der letzten Woche erlebt haben.

Bitte kreuzen Sie jeweils die Zahl an, die Ihre Antwort am ehesten ausdrückt (Zahl zwischen ① und ④). Geben Sie auf jede Frage nur eine Antwort.

Wie oft während der letzten Woche ...?		nie	fast nie	manch -mal	ziem- lich oft	sehr oft
1.	... haben Sie sich über etwas Unerwartetes aufgeregt.	①	②	③	④	⑤
2.	... hatten Sie das Gefühl, wichtige Dinge in Ihrem Leben nicht beeinflussen zu können.	①	②	③	④	⑤
3.	... fühlten Sie sich nervös und angespannt.	①	②	③	④	⑤
4.	... waren Sie zuversichtlich, Ihre persönlichen Probleme in den Griff zu bekommen.	①	②	③	④	⑤
5.	... hatten Sie das Gefühl, Dinge entwickeln sich nach Ihren Vorstellungen.	①	②	③	④	⑤
6.	... stellten Sie fest, dass Sie all die Dinge, die Sie zu tun hatten, nicht bewältigen könnten.	①	②	③	④	⑤
7.	... waren Sie in der Lage, Ärgernisse aus Ihrem Leben zu meistern.	①	②	③	④	⑤
8.	... hatten Sie das Gefühl, das Leben im Großen und Ganzen zu meistern.	①	②	③	④	⑤
9.	... waren Sie verärgert über Dinge, die Sie nicht kontrollieren konnten.	①	②	③	④	⑤
10.	... hatten Sie den Eindruck, dass Ihnen die Schwierigkeiten über den Kopf wachsen und Sie sie nicht meistern konnten	①	②	③	④	⑤

## Untersuchungstermine

Für Frau .....

1. Untersuchungstag

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Bitte entnehmen Sie an diesem Tag die Speichelproben für die Cortisolbestimmung.

2. Untersuchungstag

Datum: ..... Uhrzeit: .....

3. Untersuchungstag

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Bitte entnehmen Sie an diesem Tag die Speichelproben für die Cortisolbestimmung.

4. Untersuchungstag

Datum: ..... Uhrzeit: .....

Bitte denken Sie daran, dass während des Untersuchungszeitraumes im Bereich der Messstellen keine Pflegeprodukte angewendet werden dürfen und diese möglichst nur mit Wasser gewaschen werden.

Lokalisation der Messstellen: Unterarmnennenseiten, Oberarmnennenseiten



**Universität Osnabrück**  
Fachbereich  
Humanwissenschaften

Dipl.-Ghl. **Sonja Eickhorst**  
Fachgebiet Dermatologie,  
Umweltmedizin und Gesundheitstheorie  
Sedanstraße 115  
D-49090 Osnabrück

Telefon (0541) 405 1830  
Telefax (0541) 969 2445  
E-Mail: soeickho@uos.de

## Bitte melden bei nächster Menstruation

Sehr geehrte Frau .....

Sie haben mich als Probandin bei der Studie „Irritabilität und Regeneration der epidermalen Barriere in Abhängigkeit vom weiblichen Zyklus und dem psychischen Wohlbefinden“ unterstützt.

Dafür nochmals herzlichen Dank.

Die Untersuchung ist nun abgeschlossen, doch ich benötige von Ihnen noch die Angabe, wann die nächste Menstruationsblutung nach der Untersuchung eingesetzt hat, damit ich die tatsächliche Dauer des Zyklus berechnen kann.

Bitte informieren Sie mich telefonisch oder besser per E-Mail über das Datum des ersten Tages der Periode.

Vielen Dank bereits im Voraus.

**VI.IX DESKRIPTIVE STATISTIK**

**VI.IX.I PROBANDINNENKOLLEKTIV**

**VI.IX.Ia Angaben zum Probandinnenkollektiv**

**Tab. VI.IX.I 1: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 1: Alter**

		n	50%Q2	MIN	MAX	25%Q1	75%Q3
Alter (in Jahren)	GK <sub>Psyche</sub>	30	25,17	20	36	22,55	28,50
	TK <sub>Zyklus</sub>	20	<b>25,25</b>	<b>20</b>	<b>31</b>	<b>23,00</b>	<b>29,40</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	25,00	20	36	22,45	28,75

50%Q2, 25%Q1 und 75%Q3 aus gruppierten Daten berechnet

**Tab. VI.IX.I 2: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 2: Größe, Gewicht, Body-Maß-Index**

		n	50%Q2	MIN	MAX	25%Q1	75%Q3
Größe (in Meter)	GK <sub>Psyche</sub>	30	1,7075	1,60	1,78	1,6400	1,7400
	TK <sub>Zyklus</sub>	20	<b>1,7067</b>	<b>1,60</b>	<b>1,78</b>	<b>1,6450</b>	<b>1,7450</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	1,7100	1,60	1,78	1,6475	1,7425
Gewicht (in Kilogramm)	GK <sub>Psyche</sub>	30	59,750	52	84	57,600	64,000
	TK <sub>Zyklus</sub>	20	<b>59,800</b>	<b>53</b>	<b>83</b>	<b>57,500</b>	<b>64,500</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	59,625	52	84	57,400	64,500
Body-Maß-Index	GK <sub>Psyche</sub>	30	20,990	17,59	28,37	20,150	22,480
	TK <sub>Zyklus</sub>	20	<b>20,955</b>	<b>18,13</b>	<b>28,37</b>	<b>20,175</b>	<b>22,345</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	20,900	17,59	28,37	20,125	22,345

50%Q2, 25%Q1 und 75%Q3 aus gruppierten Daten berechnet

**Tab. VI.IX.I 3: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 3: Händigkeit**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
Händigkeit	rechts	27	90,0	18	90,0	26	89,7
	links	3	10,0	2	10,0	3	10,3

**Tab. VI.IX.I 4: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 4: schulischer Abschluss, Berufstätigkeit, Familienstand**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
schulischer Abschluss	Hauptschulab.	2	6,6	1	5,0	1	3,4
	Realschulab.	3	10,0	2	10,0	3	10,3
	Abitur	22	73,3	15	75,0	22	75,9
	FH-schulreife <sup>808</sup>	3	10,0	2	10,0	3	10,3
Berufstätigkeit	Student	18	60,0	12	60,0	18	62,1
	im Beruf	12	40,0	8	40,0	11	37,9
Familienstand	ledig	15	50	11	55,0	15	51,7
	fester Partner	14	46,7	9	45,0	13	44,8
	verheiratet	1	3,3	0	0,0	1	3,4

**Tab. VI.IX.I 5: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 5: Stärke der Menstruationsblutung**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
Stärke der Menstrua- tionsblutung	leichte Blutung	1	3,3	0	0,0	1	3,4
	mittlere Blut.	25	83,3	17	85,0	24	82,8
	starke Blutung	4	13,3	3	15,0	4	13,8

<sup>808</sup> FH-schulreife = Fachhochschulreife

**Tab. VI.IX.I 6: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 6: Zeitpunkt der Menarche**

		N	50%Q2	MIN	MAX	25%Q1	75%Q3
Alter zum Zeitpunkt der Menarche	GK <sub>Psyche</sub>	30	12,882	10	16	12,000	13,867
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>12,667</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>11,750</b>	<b>13,667</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	12,824	10	16	11,950	13,821

**Tab. VI.IX.I 7: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 7: durchschnittliche Zyklusdauer, durchschnittliche Dauer der Menstruationsblutung**

		n	50%Q2	MIN	MAX	25%Q1	75%Q3
Alter zum Zeitpunkt der Menarche	GK <sub>Psyche</sub>	30	12,882	10	16	12,000	13,867
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>12,667</b>	<b>10</b>	<b>16</b>	<b>11,750</b>	<b>13,667</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	12,824	10	16	11,950	13,821
durchschnittliche Zyklusdauer (kürzeste Dauer, in Tagen) Angaben im Fragebogen	GK <sub>Psyche</sub>	30	28,36	24	31	27,29	29,55
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>28,18</b>	<b>24</b>	<b>30</b>	<b>27,27</b>	<b>29,14</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	28,29	24	31	27,25	29,45
durchschnittliche Zyklusdauer (längste Dauer, in Tagen) Angaben im Fragebogen	GK <sub>Psyche</sub>	30	28,73	24	34	27,36	30,10
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>28,44</b>	<b>25</b>	<b>34</b>	<b>27,33</b>	<b>29,63</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	28,64	24	34	27,32	30,06
durchschnittliche Zyklusdauer (kürzeste Dauer, in Tagen) Angaben im Vorfeld der Studie	GK <sub>Psyche</sub>	30	28,27	22	31	27,15	29,36
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>28,08</b>	<b>22</b>	<b>30</b>	<b>27,10</b>	<b>28,92</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	28,20	22	31	27,12	29,25
durchschnittliche Zyklusdauer (längste Dauer, in Tagen) Angaben im Vorfeld der Studie	GK <sub>Psyche</sub>	30	29,24	25	32	28,08	30,18
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>29,14</b>	<b>27</b>	<b>32</b>	<b>28,20</b>	<b>29,86</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	29	29,18	25	23	28,04	30,05
durchschnittliche Dauer der Menstruationsblutung (kürzeste Dauer, in Tagen)	GK <sub>Psyche</sub>	<sup>809</sup> 29	4,50	3	8	3,90	5,12
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>4,44</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3,82</b>	<b>5,00</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	<sup>810</sup> 28	4,48	3	8	3,87	5,08
durchschnittliche Dauer der Menstruationsblutung (längste Dauer, in Tagen)	GK <sub>Psyche</sub>	<sup>811</sup> 29	4,85	4	8	4,36	5,50
	TK <sub>Zyklus</sub>	<b>20</b>	<b>4,88</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>4,42</b>	<b>5,50</b>
	TK <sub>Cortisol</sub>	<sup>812</sup> 28	4,84	4	8	4,33	5,50

50%Q2, 25%Q1 und 75%Q3 aus gruppierten Daten berechnet

**Tab. VI.IX.I 8: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 8: Anzahl Gravidität und Partus**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
Anzahl Gravidität	0	25	83,3	<b>18</b>	<b>90,0</b>	25	86,2
	1	5	16,7	<b>2</b>	<b>10,0</b>	4	13,8
Anzahl Partus	0	28	93,3	<b>19</b>	<b>95,0</b>	27	93,1
	1	2	6,7	<b>1</b>	<b>5,0</b>	2	6,9

**Tab. VI.IX.I 9: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 9: hormonelle Kontrazeption, Gravidität und Laktationszeit während der Studie**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
hormonelle Kontrazeption	nein	30	100,0	<b>20</b>	<b>100,0</b>	29	100,0
	ja	0	0,0	<b>0</b>	<b>0,0</b>	0	0,0
Gravidität während Studie	nein	30	100,0	<b>20</b>	<b>100,0</b>	29	100,0
	ja	0	0,0	<b>0</b>	<b>0,0</b>	0	0,0
Laktationszeit während Studie	nein	30	100,0	<b>20</b>	<b>100,0</b>	29	100,0
	ja	0	0,0	<b>0</b>	<b>0,0</b>	0	0,0

<sup>809</sup> fehlende Angabe einer Probandin

<sup>810</sup> fehlende Angabe einer Probandin

<sup>811</sup> fehlende Angabe einer Probandin

<sup>812</sup> fehlende Angabe einer Probandin

**Tab. VI.IX.I 10: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 10: Regelmäßigkeit des Zyklus**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
regelmäßiger Zyklus	ja	30	100,0	20	100,0	29	100,0
	nein	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Einstufung der Re- gelmäßigkeit	± 2 Tage	15	50,0	10	50,0	15	51,7
	± 3-6 Tage	14	46,7	10	50,0	13	44,8
	± 1-2 Wochen	1	3,3	0	0,0	1	3,4

**Tab. VI.IX.I 11: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 11: vermutete und tatsächliche Zyklusdauer**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
vermutete durchschnittliche Zyklusdauer im Vorfeld der Untersuchung (in Tagen)	24	1	3,3	1	5,0	1	3,4
	25	1	3,3	0	0,0	1	3,4
	26	2	6,7	1	5,0	2	6,9
	27	3	10,0	3	15,0	3	10,3
	28	8	26,7	6	30,0	8	27,6
	29	5	16,7	4	20,0	5	17,2
	30	8	26,7	5	25,0	7	24,1
tatsächliche Zyklusdauer während der Untersuchung (in Tagen)	31	2	6,7	0	0,0	2	6,9
	20	1	3,3	0	0,0	1	3,4
	24	2	6,7	0	0,0	2	6,9
	26	4	13,3	4	20,0	4	13,8
	27	4	13,3	2	10,0	4	13,8
	28	5	16,7	5	25,0	5	17,2
	29	5	16,7	5	25,0	5	17,2
Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklus- dauer (in Tagen)	30	1	3,3	1	5,0	1	3,4
	31	5	16,7	3	15,0	5	17,2
	33	2	6,7	0	0,0	2	6,9
	36	1	3,3	0	0,0	0	0,0
	-6	1	3,3	0	0,0	1	3,4
	-4	2	6,7	0	0,0	2	6,9
	-2	2	6,7	2	10,0	2	6,9
Differenz zwischen vermuteter und tatsächlicher Zyklus- dauer (in Tagen)	-1	9	30,0	7	35,0	9	31,0
	0	4	13,3	3	15,0	4	13,8
	1	4	13,3	3	15,0	4	13,8
	2	5	16,7	4	20,0	5	17,2
	3	2	6,7	0	0,0	2	6,9
	6	1	3,3	0	0,0	0	0,0

**Tab. VI.IX.I 12: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 12: Ernährung im Allgemeinen**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
Vegetarierin	nein	27	90,0	17	85,0	26	89,7
	ja	3	10,0	3	15,0	3	10,3
Veganerin	nein	29	96,7	19	95,0	28	96,6
	fehlend	1	3,3	1	5,0	1	3,4
Ernährung im Allge- meinen	übliche gemisch- te Kost	22	73,3	15	75,0	22	75,9
	überwiegend pflanzlich	8	26,7	5	25,0	7	24,1
Trinkmenge im Allgemeinen (in Liter)	0,5 bis 1,0	3	10,0	1	5,0	2	6,9
	1,0 bis 1,5	10	33,3	7	35,5	10	34,5
	1,5 bis 2,0	7	23,3	6	30,0	7	24,1
	2,0 bis 2,5	5	16,7	1	5,0	5	17,2
	2,5 bis 3,0	5	16,7	5	25,0	5	17,2



**Tab. VI.IX.I 13: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 13: Rauchgewohnheiten**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
Rauchgewohnheiten	Nichtraucher	20	66,7	16	80,0	20	69,0
	Raucher	10	33,3	4	20,0	9	31,0
Anzahl der Zigaretten pro Tag	Nichtraucher	20	66,7	16	80,0	20	69,0
	0-5	5	16,7	2	10,0	5	17,2
	5-10	2	6,7	1	5,0	2	6,9
	10-15	2	6,7	0	0,0	1	3,4
	15-20	1	3,3	1	5,0	1	3,4

**Tab. VI.IX.I 14: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 14: internistische Erkrankungen, Medikamenteneinnahme im letzten Monat**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
internistische Erkrankungen	nein	29	96,7	19	95,0	28	96,6
	ja <sup>813</sup>	1	3,3	1	5,0	1	3,4
Medikamente im letzten Monat	nein	15	50,0	11	55,0	14	48,3
	ja <sup>814</sup>	15	50,0	9	45,0	15	51,7

**Tab. VI.IX.I 15: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 15: Hauttyp, atopische Diathese (Neurodermitis, Heuschnupfen, allergisches Asthma), Hauttrockenheit, Verwendung von Hautpflegemitteln, Hauterkrankungen**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
Hauttyp	Typ I	2	6,7	2	10,0	2	6,9
	Typ II	18	60,0	10	50,0	18	62,1
	Typ III	10	33,3	8	40,0	9	31,0
	Typ IV	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Leiden an Neurodermitis	nein	25	83,3	17	85,0	25	86,2
	ja	5	16,7	3	15,0	4	13,8
Leiden an Heuschnupfen	nein	22	73,3	14	70,0	21	72,4
	ja	8	26,7	6	30,0	8	27,6
Leiden an allergischem Asthma	nein	28	93,3	18	90,0	27	93,1
	ja	2	6,7	2	10,0	2	6,9
Einschätzung der Hauttrockenheit	nicht trocken	9	30,0	7	35,0	9	31,0
	3	2	6,7	1	5,0	2	6,9
	4	2	6,7	2	10,0	2	6,9
	5	3	10,0	1	5,0	3	10,3
	6	4	13,3	2	10,0	3	10,3
	7	8	26,7	6	30,0	8	27,6
	8	2	6,7	1	5,0	2	6,9
Verwendung von Hautpflegemitteln	nein	9	30,0	5	25,0	8	27,6
	ja <sup>815</sup>	21	70,0	15	75,0	21	72,4
Leiden an Hauterkrankung	nein	23	76,7	17	85,0	23	79,3
	ja <sup>816</sup>	7	23,3	3	15,0	6	20,7

<sup>813</sup> Ventrikelseptumdefekt seit Geburt<sup>814</sup> Die verwendeten Medikamente wurden, aufgrund des Zeitpunktes der letzten Einnahme, für die Untersuchung als irrelevant eingestuft.

Genannt wurde: Chromohexal, Salbutamolsulfat, Paracetamol, Estriol-Salbe, Antiallergikum, TMP-ratiopharm 100, Cortison, Antibiotika, Ibuprofen 400mg, Gelomytol, Parol (500mg Paracetamol), Aspirin, Ebenol 0,25, Jodit 200

<sup>815</sup> Die Hautpflegemittel wurden während der Untersuchung nicht an den Messstellen verwendet und wurden somit als irrelevant eingestuft.

Genannt wurde: Körperlotion, Duschgel, Bodylotion, Avocado-Creme, Penaten-Öl, Hautlotion, Duschcreme, Body Lotion (Seba med), Körpermilch, Nivea Körperlotion Q 10, Dove Body Silk, Nivea Lotion, Hautöl, Dove Body Lotion, Nivea Body-Milk

<sup>816</sup> Die Erkrankungen der Haut befanden sich nicht im Bereich der Messstellen und wurden somit als irrelevant für die Untersuchung eingestuft.

Genannt wurde: Neurodermitis, Lebensmittelallergie, Akne, verschiedene Allergien, allergisches Kontaktekzem, Ekzeme bei Stress, im Winter trockene Stellen an Armbeugen und Hals

**Tab. VI.IX.I 16: Angaben zum Probandenkollektiv, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>), Teil 16: Testareal (Hauterkrankungen, Lokaltherapeutika, Hautpflegemittel)**

		GK <sub>Psyche</sub> n = 30		TK <sub>Zyklus</sub> n = 20		TK <sub>Cortisol</sub> n = 29	
		Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent	Häufig- keiten	Prozent
Hauterkrankungen im Testareal	nein	30	100,0	20	100,0	29	100,0
	ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lokaltherapeutika im Testareal	nein	30	100,0	20	100,0	29	100,0
	ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Hautpflegemittel im Testareal	nein	30	100,0	20	100,0	29	100,0
	ja	0	0,0	0	0,0	0	0,0

**VI.IX.Ib Hormonwerte im Serum**

**Tab. VI.IX.I 17: Konzentration der Hormone im Serum zum Untersuchungszeitpunkt T1-Tag1 und T2-Tag1, gesamtes Probandenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>) und Teilkollektive (TK<sub>Zyklus</sub>, TK<sub>Cortisol</sub>)**

		GK <sub>Psyche</sub>		TK <sub>Zyklus</sub>		TK <sub>Cortisol</sub>	
		T1-Tag1	T2-Tag1	T1-Tag1	T2-Tag1	T1-Tag1	T2-Tag1
LH (IU/l)	50%Q2	9,300	3,650	9,300	3,100	8,700	3,600
	MIN	3,4	,9	3,4	,9	3,4	,9
	MAX	99,2	28,7	99,2	8,4	99,2	28,7
	25%Q1	5,750	2,600	6,125	2,025	5,700	2,500
	75%Q3	15,500	6,625	25,250	3,800	17,200	6,000
FSH (IU/l)	50%Q2	5,000	2,400	4,400	2,050	4,800	2,400
	MIN	2,8	,6	2,8	,6	2,8	,6
	MAX	17,2	7,4	17,2	3,4	17,2	7,4
	25%Q1	3,800	1,700	3,650	1,550	3,800	1,700
	75%Q3	6,450	3,325	7,950	2,900	6,050	3,250
Progesteron (ng/dl)	50%Q2	139,50	1011,00	141,00	1317,00	140,00	1029,00
	MIN	54	77	58	255	58	77
	MAX	1449	2801	277	2801	1449	2801
	25%Q1	102,00	303,00	100,50	808,75	103,50	310,00
	75%Q3	208,75	2015,50	199,50	2098,75	215,50	2021,00
E2 (17β-Östradiol) (pg/ml)	50%Q2	88,00	89,50	115,00	102,00	91,00	91,00
	MIN	15	7	47	16	15	7
	MAX	340	245	340	245	340	245
	25%Q1	56,00	53,75	56,25	80,50	56,50	60,00
	75%Q3	158,00	122,00	223,75	146,00	166,00	128,00

VI.IX.II TEILKOLLEKTIV TK<sub>Zyklus</sub>VI.IX.II.a Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>Tab. VI.IX.II 1: Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

® NaCl		T1					T2			
		Tag 1				Tag 2	Tag 1			Tag 2
		basis	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag später	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag später
TEWL	50%Q2	9,000	10,800	7,700	7,350	6,000	9,100	8,350	8,650	7,950
	MIN	4,4	5,5	5,1	5,0	3,4	3,2	4,3	4,3	1,6
	MAX	13,8	15,8	11,7	11,3	15,5	15,9	13,1	14,1	13,5
	25%Q1	6,625	6,500	6,725	6,075	4,800	7,550	6,950	7,725	7,300
	75%Q3	12,500	13,775	9,275	8,275	9,325	11,975	10,300	10,400	9,575
RHF	50%Q2	41,00	43,00	43,00	44,00	42,00	40,50	38,00	38,00	39,50
	MIN	28	27	31	31	25	25	30	26	26
	MAX	56	56	57	51	52	53	49	58	50
	25%Q1	36,00	36,00	36,50	40,25	35,00	35,25	35,00	36,00	36,00
	75%Q3	45,00	46,75	45,00	48,00	45,75	46,25	40,75	42,50	44,50
L*	50%Q2	66,5250	65,7950	66,2600	66,5650	66,8400	66,1200	66,1650	66,5350	65,9100
	MIN	61,94	61,37	59,91	60,69	58,71	60,70	61,67	61,78	61,83
	MAX	69,89	70,95	71,20	71,21	70,74	70,67	70,75	71,44	70,52
	25%Q1	64,2500	63,7375	65,3425	64,1500	64,1975	65,2450	65,0475	65,2975	64,2775
	75%Q3	68,2225	66,9775	68,8200	68,5225	67,8275	68,2100	67,5425	68,4450	68,6675
a*	50%Q2	8,6900	9,2500	8,3100	8,3900	8,7850	8,4000	8,8450	8,2350	8,6700
	MIN	5,91	5,36	4,33	5,42	5,03	5,23	4,77	4,69	4,33
	MAX	10,77	11,75	11,64	11,77	12,39	10,82	10,33	10,55	11,10
	25%Q1	7,5150	7,6075	6,6625	6,8025	6,6175	7,3875	7,3825	6,9650	7,0725
	75%Q3	9,9325	9,8475	9,4950	9,2550	9,8000	9,4900	9,4925	9,6175	9,6975
b*	50%Q2	15,4100	15,3150	15,7450	15,3900	15,1200	14,0450	15,2350	14,7800	14,4000
	MIN	10,37	10,20	9,85	11,19	10,28	9,04	9,94	9,17	9,31
	MAX	19,38	20,85	20,63	20,51	21,04	18,51	18,98	18,72	18,13
	25%Q1	12,4300	12,9725	13,3525	13,1825	13,3775	12,3550	12,8225	12,2075	13,0175
	75%Q3	16,6800	16,9625	16,9100	17,1350	16,8950	16,4200	16,4025	16,8000	16,0600

Tab. VI.IX.II 2: Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

① NaOH		T1					T2			
		Tag 1				Tag 2	Tag 1			Tag 2
		basis	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.
TEWL	50%Q2	9,400	9,650	11,400	12,300	7,600	9,350	12,850	15,550	10,350
	MIN	5,1	4,1	7,7	7,7	4,0	4,2	7,3	7,8	2,3
	MAX	17,6	14,7	15,2	19,4	19,5	15,6	20,1	22,9	25,9
	25%Q1	7,525	7,700	10,675	9,700	5,450	6,800	11,025	13,900	6,850
	75%Q3	10,950	11,700	13,475	15,825	13,500	10,750	15,675	19,300	13,150
RHF	50%Q2	40,00	41,00	42,50	45,00	31,00	39,00	42,00	46,50	34,00
	MIN	29	30	28	38	22	26	31	33	23
	MAX	59	62	67	68	50	54	56	60	48
	25%Q1	35,00	36,75	36,75	42,00	29,00	34,50	38,25	37,00	30,25
	75%Q3	46,00	47,25	46,75	56,75	40,75	43,75	48,25	52,75	38,75
L*	50%Q2	66,3950	65,9950	66,5000	66,1300	65,7450	65,7350	65,7350	66,8250	65,5300
	MIN	61,42	59,57	61,53	60,38	60,44	63,13	63,07	61,86	61,68
	MAX	70,07	70,28	70,73	71,57	71,25	70,97	69,68	69,74	70,28
	25%Q1	64,2575	63,2725	63,2800	62,5625	63,0150	64,1975	64,1475	63,6950	63,5450
	75%Q3	68,7100	67,5000	67,8300	68,0225	66,9200	68,4600	67,6175	68,1850	66,8200
a*	50%Q2	8,6300	8,5200	8,1900	8,8700	8,9450	8,6800	8,5750	9,2900	8,8950
	MIN	5,46	5,99	5,52	5,71	6,21	4,66	5,61	5,31	4,95
	MAX	11,87	12,52	10,35	12,86	11,03	10,96	11,46	14,61	12,83
	25%Q1	7,2250	7,4225	6,8800	6,9650	7,3225	6,7075	7,1925	7,3725	7,8100
	75%Q3	9,6600	9,9250	9,2850	10,2175	10,0825	9,7475	9,6725	11,2825	10,2300
b*	50%Q2	15,7250	15,3800	15,5950	15,4650	15,6150	15,1500	14,9100	15,0650	15,1950
	MIN	9,38	10,31	10,06	10,86	10,25	10,95	10,19	11,03	11,02
	MAX	18,89	20,78	19,87	20,00	19,43	18,09	17,98	18,84	18,60
	25%Q1	12,8625	13,5650	12,9250	13,6350	12,9875	13,1400	13,1250	13,7725	13,2225
	75%Q3	16,8050	16,4325	17,4200	17,2625	17,1875	16,6075	16,6275	17,0200	16,8800

Tab. VI.IX.II 3: *Hautphysiologische Parameter, Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

@ Kontrolle		T1			T2	
		Tag 1		Tag 2	Tag 1	Tag 2
		basis	BASIS	1 Tag später	BASIS	1 Tag später
TEWL	50%Q2	12,900	12,900	9,050	12,650	9,000
	MIN	7,4	6,1	3,3	7,2	3,4
	MAX	18,4	17,3	11,9	18,6	15,6
	25%Q1	10,900	11,025	5,975	10,650	7,425
	75%Q3	14,400	14,675	10,950	14,150	10,950
RHF	50%Q2	41,50	45,00	43,50	41,00	41,00
	MIN	29	26	27	25	25
	MAX	63	61	57	55	49
	25%Q1	37,00	36,75	35,75	38,00	36,25
	75%Q3	46,50	49,50	46,75	44,50	43,75
L*	50%Q2	65,6050	66,1750	65,7050	66,1850	65,9100
	MIN	62,72	61,43	59,94	62,61	62,42
	MAX	71,00	69,93	70,38	70,44	71,23
	25%Q1	64,1700	63,8925	64,6500	63,8400	64,0925
	75%Q3	68,0725	68,0900	67,5175	68,8225	69,1850
a*	50%Q2	7,7500	8,2700	7,9200	7,5800	7,9400
	MIN	5,91	5,40	5,42	5,59	4,85
	MAX	10,42	11,11	10,85	10,10	10,39
	25%Q1	6,3725	6,4950	6,7825	6,3475	6,3350
	75%Q3	9,1100	9,0350	8,8350	9,6500	8,9700
b*	50%Q2	15,2550	15,8450	15,3600	15,1350	15,4600
	MIN	9,95	10,86	9,31	10,62	10,41
	MAX	20,05	19,01	18,95	18,46	18,01
	25%Q1	13,5625	15,0475	14,6600	14,3000	13,4650
	75%Q3	17,3200	17,7075	17,0700	16,5450	16,6150
pH	50%Q2	5,450	5,350	5,350	5,550	5,200
	MIN	4,5	4,5	4,3	4,7	4,6
	MAX	6,6	6,6	6,2	6,8	6,2
	25%Q1	5,100	4,925	5,100	5,225	5,000
	75%Q3	5,875	5,700	5,500	5,875	5,575
Temperatur	50%Q2	30,350	29,600	29,950	30,000	29,800
	MIN	27,8	26,9	28,3	28,3	27,2
	MAX	31,6	31,8	32,6	31,2	31,4
	25%Q1	29,050	28,975	29,225	28,825	28,950
	75%Q3	31,050	30,400	31,075	30,275	30,350

Tab. VI.IX.II 4: *Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

@ NLS		T1			T2	
		Tag 1		Tag 2	Tag 1	Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	BASIS	n. Irr.
TEWL	50%Q2	11,750	12,150	24,300	11,700	26,150
	MIN	6,2	4,9	14,5	4,8	7,3
	MAX	18,4	15,9	41,7	21,4	47,4
	25%Q1	10,750	9,950	20,850	9,475	23,150
	75%Q3	14,300	13,625	31,775	13,400	33,300
RHF	50%Q2	42,00	41,00	27,50	39,00	31,00
	MIN	25	30	18	30	20
	MAX	55	55	52	49	51
	25%Q1	36,75	36,25	23,00	36,25	25,75
	75%Q3	45,50	46,00	41,00	42,50	36,00
L*	50%Q2	66,4800	66,5300	66,3800	66,1300	65,8150
	MIN	60,45	59,76	58,97	62,70	61,57
	MAX	71,83	70,54	70,28	71,14	72,83
	25%Q1	62,9875	63,8175	63,9875	64,2450	64,0825
	75%Q3	67,8500	68,2850	67,6050	68,4325	67,9600
a*	50%Q2	7,8300	7,9800	9,4650	8,2450	9,4900
	MIN	5,06	5,54	6,87	4,26	4,25
	MAX	11,24	10,94	12,74	10,67	12,86
	25%Q1	7,1450	6,9125	7,8150	6,4900	8,2050
	75%Q3	8,9625	9,0750	10,6975	9,1250	10,7575
b*	50%Q2	15,5500	16,0800	15,8050	16,0550	15,2400
	MIN	9,99	11,53	10,32	11,18	11,53
	MAX	21,60	20,99	19,88	19,57	19,65
	25%Q1	14,3850	14,7375	14,7675	13,4050	13,7600
	75%Q3	17,1525	17,7375	17,2675	16,7725	16,6800

Tab. VI.IX.II 5: *Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

④ IPA		T1				T2		
		Tag 1			Tag 2	Tag 1		Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.
TEWL	50%Q2	9,350	8,700	10,150	10,950	8,850	11,950	12,000
	MIN	4,0	4,6	4,7	7,0	2,2	5,0	4,8
	MAX	16,8	16,8	16,1	19,3	15,7	17,7	21,7
	25%Q1	5,250	5,350	7,825	8,750	5,100	8,725	10,150
	75%Q3	13,875	11,775	11,725	13,800	11,100	15,200	13,575
RHF	50%Q2	40,00	41,50	37,50	38,50	39,00	36,50	38,50
	MIN	29	31	26	27	29	30	30
	MAX	65	52	49	50	48	44	45
	25%Q1	37,00	36,25	33,00	34,00	35,50	35,00	34,25
	75%Q3	46,75	46,50	43,50	42,50	44,75	39,00	40,00
L*	50%Q2	65,7200	66,1000	65,5050	67,2650	66,9250	66,3800	65,8850
	MIN	61,45	61,10	60,41	61,23	61,20	61,56	61,75
	MAX	70,35	71,44	71,38	70,59	70,37	73,35	72,00
	25%Q1	63,5575	63,8200	63,2100	64,0650	64,4000	64,1050	64,6100
	75%Q3	67,3125	67,7950	69,2100	68,6350	68,0775	68,3250	68,4400
a*	50%Q2	9,4950	9,0200	11,8100	8,1000	8,8050	11,2350	8,8700
	MIN	5,53	5,64	6,44	5,34	5,72	6,00	4,91
	MAX	12,03	12,37	16,78	12,49	11,11	18,71	12,08
	25%Q1	7,8325	7,3175	8,6925	6,6775	7,4600	8,9750	7,8225
	75%Q3	10,4350	10,4900	15,8025	10,2375	9,7450	13,4625	9,8025
b*	50%Q2	14,3600	14,3000	15,2900	14,3800	14,8350	14,6900	14,8800
	MIN	10,52	9,52	11,20	9,79	8,45	10,33	9,46
	MAX	19,17	18,60	18,36	19,32	18,03	18,48	18,41
	25%Q1	12,4175	12,7575	12,9925	12,7050	12,8650	12,6875	12,2075
	75%Q3	16,1750	16,4550	17,2050	16,5275	15,8775	16,1275	15,9775

Tab. VI.IX.II 6: *Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

④ PA		T1				T2				
		Tag 1			Tag 2	Tag 1			Tag 2	
		basis	BASIS	n. Irr.	20 min n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	20 min n. Irr.	1 Tag n. Irr.
TEWL	50%Q2	10,900	11,000	5,650	5,000	11,400	10,350	5,150	5,200	9,500
	MIN	5,5	7,7	2,8	3,5	5,3	4,2	2,9	2,0	5,2
	MAX	17,5	17,0	11,7	9,7	19,1	15,2	10,3	12,1	21,1
	25%Q1	8,075	9,500	5,100	4,400	9,575	7,900	4,400	4,200	7,600
	75%Q3	12,575	12,025	7,550	6,125	13,675	13,925	8,125	6,875	11,675
RHF	50%Q2	42,50	40,00	41,00	38,50	45,00	40,50	40,50	40,50	42,50
	MIN	30	31	32	29	27	25	26	25	27
	MAX	61	61	54	55	60	50	50	49	52
	25%Q1	38,25	36,25	38,00	35,00	38,25	34,25	36,25	34,25	37,50
	75%Q3	45,75	47,50	47,00	47,75	50,75	45,50	44,75	43,00	46,75
L*	50%Q2	65,7150	65,4050	65,3250	64,9050	65,6500	66,1250	65,9300	65,6700	65,5850
	MIN	61,05	63,04	62,22	61,98	61,28	62,31	61,58	61,82	61,51
	MAX	70,11	71,08	70,31	68,47	70,66	70,51	71,63	70,77	71,76
	25%Q1	63,6575	63,9300	63,2725	63,1125	63,8125	64,2850	63,5650	63,0975	64,5000
	75%Q3	67,7900	68,1750	67,6575	67,3425	68,0925	67,8675	66,8475	66,7625	67,7300
a*	50%Q2	8,0300	7,6950	9,5750	9,9350	7,8900	7,9600	9,2550	9,5550	8,1750
	MIN	5,50	5,32	5,57	6,27	5,52	5,30	6,34	7,02	4,17
	MAX	9,74	9,95	12,05	11,98	10,84	10,52	11,89	12,00	10,26
	25%Q1	6,8325	6,6325	8,7500	8,8075	6,7375	6,9400	8,4850	8,6375	6,6450
	75%Q3	9,2675	9,1200	10,5150	10,6650	9,0125	8,9075	10,4375	10,4100	8,4775
b*	50%Q2	15,6800	15,1100	15,8450	15,0800	15,3550	15,4650	15,8750	15,3950	15,4500
	MIN	10,31	10,40	10,98	10,60	9,98	9,66	10,67	11,41	9,81
	MAX	19,28	18,67	18,81	19,12	19,19	18,60	18,53	17,91	17,94
	25%Q1	14,6325	13,3625	13,9925	13,4150	13,6450	13,6775	13,9825	13,3900	13,8500
	75%Q3	17,1125	16,8500	17,3800	16,4725	16,2025	16,7925	16,5325	16,8425	16,6025

Tab. VI.IX.II 7: *Hautphysiologische Parameter, Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

© TAPE		T1				T2		
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.
TEWL	50%Q2	12,250	13,350	45,200	25,050	12,250	47,400	24,800
	MIN	7,7	5,8	19,9	12,9	6,4	23,4	12,3
	MAX	19,8	16,6	62,6	37,6	20,6	71,5	49,8
	25%Q1	10,850	11,525	37,450	18,225	9,900	35,275	17,450
	75%Q3	14,825	14,925	48,375	32,250	16,850	58,650	37,725
RHF	50%Q2	41,50	40,00	55,00	51,00	41,00	58,00	53,50
	MIN	28	29	41	39	24	34	38
	MAX	63	57	82	65	55	72	62
	25%Q1	36,25	36,25	48,00	49,00	35,25	51,00	48,25
	75%Q3	46,00	47,00	62,00	56,75	44,00	60,75	57,00
L*	50%Q2	65,8150	65,4450	63,2650	65,1250	66,3450	63,1400	65,4300
	MIN	61,27	62,72	59,79	60,44	61,74	58,30	62,18
	MAX	70,93	70,15	67,09	69,54	69,93	67,02	70,14
	25%Q1	64,3150	64,2975	61,7325	64,3075	63,8100	61,6575	63,7825
	75%Q3	68,3375	67,8975	64,8475	67,0350	67,4875	64,2825	67,1450
a*	50%Q2	8,6150	8,2950	15,4600	10,2850	8,5150	15,6100	10,9050
	MIN	5,74	5,64	11,43	6,68	5,72	12,43	7,66
	MAX	9,92	10,51	19,43	13,35	11,12	18,52	14,44
	25%Q1	6,6850	6,7925	14,4400	9,2325	7,5775	14,4600	9,0450
	75%Q3	9,5375	9,5750	16,2200	11,8025	9,1775	17,3525	12,4225
b*	50%Q2	15,7400	15,9250	14,9400	16,0100	15,1950	15,4350	16,1050
	MIN	10,57	10,37	10,54	10,14	10,16	10,21	10,44
	MAX	19,11	19,86	17,20	19,76	19,09	17,92	18,36
	25%Q1	13,8100	14,8650	14,1225	14,8450	13,8850	13,5075	14,5500
	75%Q3	17,6650	17,0625	16,1200	16,8725	16,2125	16,4025	16,8125
pH	50%Q2	5,300	5,300	5,300	5,350	5,450	5,400	5,300
	MIN	4,4	4,2	5,1	4,8	4,6	5,1	4,7
	MAX	6,1	6,8	5,7	6,8	6,3	5,8	6,2
	25%Q1	5,025	4,925	5,100	5,100	5,200	5,225	5,125
	75%Q3	5,675	5,675	5,400	5,675	5,900	5,500	5,750

Tab. VI.IX.II 8: *TEWL nach x Abrissen, Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)*

© TAPE		3	6	9	12	15	18	21	24	27	Abrisse	T1	Tag 1
TEWL	gültig	20	20	20	20	20	20	20	20	18			
	fehlend	0	0	0	0	0	0	0	0	2			
	50%Q2	6,750	8,900	11,100	13,000	15,250	16,050	18,900	20,300	22,300			
	MIN	4,5	5,9	7,1	9,2	9,8	10,7	12,6	13,4	14,6			
	MAX	10,3	15,1	18,1	20,9	25,0	26,5	38,3	46,2	48,6			
	25%Q1	5,450	7,625	9,225	10,225	12,350	13,575	14,950	16,850	18,750			
	75%Q3	7,375	10,425	12,650	14,850	18,025	20,375	23,125	27,250	31,750			
	<b>30</b>	<b>33</b>	<b>36</b>	<b>39</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>45</b>	<b>51</b>	<b>54</b>	Abrisse			
TEWL	gültig	17	15	11	8	5	3	1	1	1		T1	Tag 1
	fehlend	3	5	9	12	15	17	19	19	19			
	50%Q2	23,500	26,900	31,500	35,450	35,500	45,000	48,100	51,700	57,100			
	MIN	17,4	19,9	23,0	26,5	29,2	39,4	48,1	51,7	57,1			
	MAX	62,6	48,7	47,7	46,1	58,3	47,4	48,1	51,7	57,1			
	25%Q1	20,350	23,600	26,800	29,975	31,750	39,400	48,100	51,700	57,100			
	75%Q3	34,650	35,800	36,800	44,900	50,400	47,400	48,100	51,700	57,100			
	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>21</b>	<b>24</b>	<b>27</b>	Abrisse			
TEWL	gültig	20	20	20	20	20	20	20	19	16		T2	Tag 1
	fehlend	0	0	0	0	0	0	0	1	4			
	50%Q2	7,250	9,900	11,750	14,000	16,900	18,900	21,650	24,200	24,100			
	MIN	4,2	5,7	6,6	7,0	10,3	11,0	12,4	16,0	16,3			
	MAX	12,9	17,6	21,7	27,9	35,1	43,3	46,2	59,0	57,6			
	25%Q1	6,050	8,225	10,150	11,625	13,975	15,200	17,450	19,900	20,150			
	75%Q3	8,550	11,300	14,475	16,400	19,100	23,325	30,275	36,300	29,875			
	<b>30</b>	<b>33</b>	<b>36</b>	<b>39</b>	<b>41</b>	<b>42</b>	<b>45</b>	<b>51</b>	<b>54</b>	Abrisse			
TEWL	gültig	14	13	7	5	2	1	1	0	0		T2	Tag 1
	fehlend	6	7	13	15	18	19	19	20	20			
	50%Q2	29,800	35,100	40,800	38,500	48,150	55,100	71,500	/	/			
	MIN	18,5	23,4	27,9	32,2	45,5	55,1	71,5	/	/			
	MAX	58,7	65,6	61,7	55,6	50,8	55,1	71,5	/	/			
	25%Q1	22,800	26,100	28,600	33,400	45,500	55,100	71,500	/	/			
	75%Q3	39,375	48,350	61,300	52,450	50,800	55,100	71,500	/	/			

Kontrollstelle: Natriumchlorid (NaCl) Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>

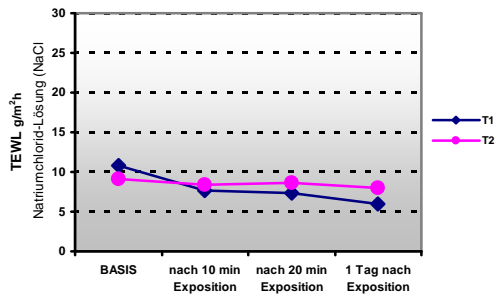


Abb. VI.IX.II 1:  
Mediane des TEWL-Wertes an der Teststelle @ NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

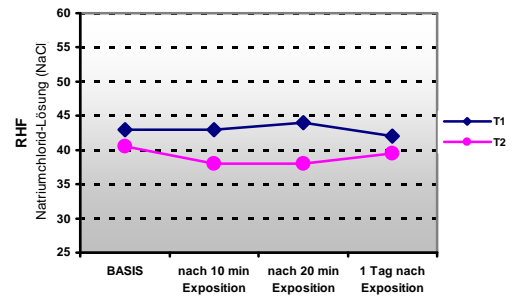


Abb. VI.IX.II 2:  
Mediane des RHF-Wertes an der Teststelle @ NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

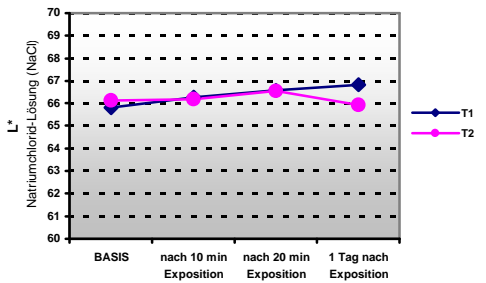


Abb. VI.IX.II 3:  
Mediane des L\*-Wertes an der Teststelle @ NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

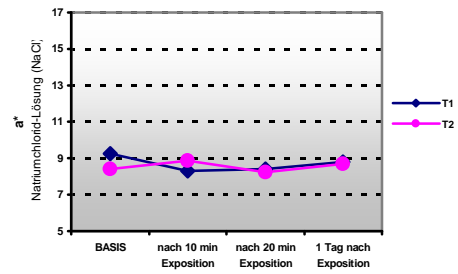


Abb. VI.IX.II 4:  
Mediane des a\*-Wertes an der Teststelle @ NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

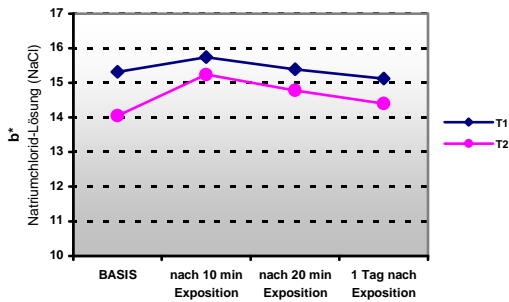


Abb. VI.IX.II 5:  
Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle @ NaCl in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

Kontrollstelle: Kontrolle Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>

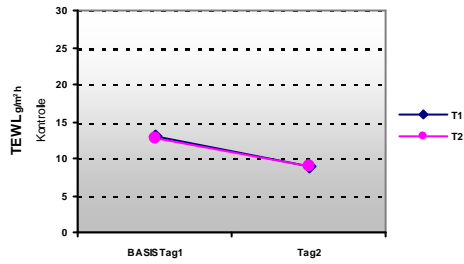


Abb. VI.IX.II 6:  
Mediane des TEWL-Wertes an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

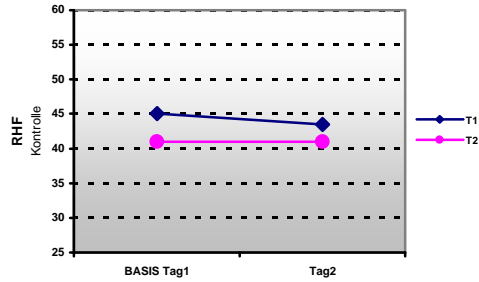


Abb. VI.IX.II 7:  
Mediane des RHF-Wertes an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

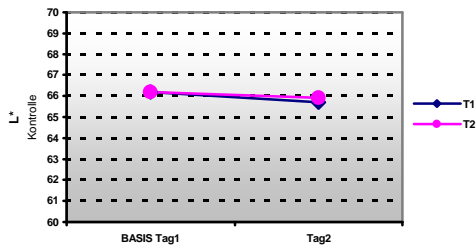


Abb. VI.IX.II 8:  
Mediane des L\*-Wertes an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

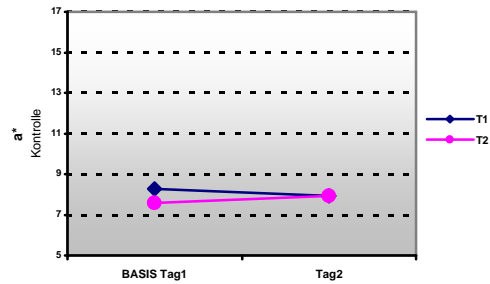


Abb. VI.IX.II 9:  
Mediane des a\*-Wertes an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

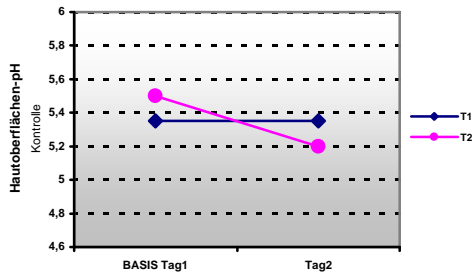


Abb. VI.IX.II 10:  
Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

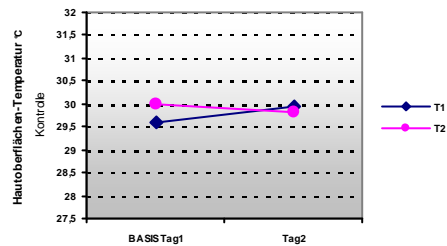


Abb. VI.IX.II 11:  
Mediane des Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle @ Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)



**b\*-Werte Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>**

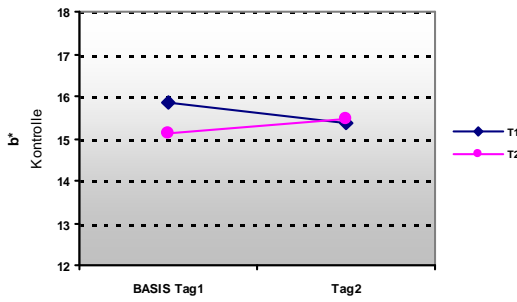


Abb. VI.IX.II 12: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ② Kontrolle in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

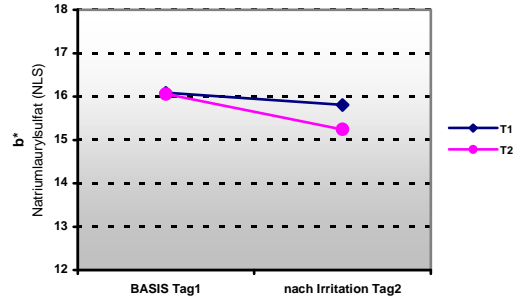


Abb. VI.IX.II 13: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ③ NLS in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

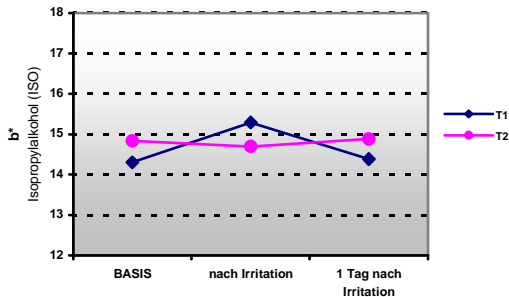


Abb. VI.IX.II 14: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ④ IPA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

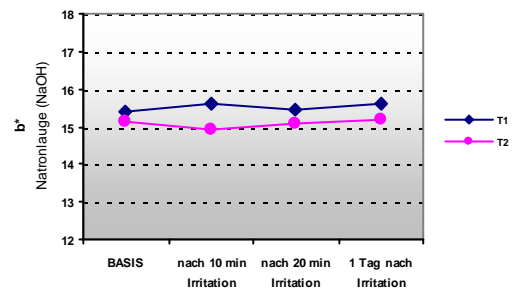


Abb. VI.IX.II 15: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ① NaOH in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

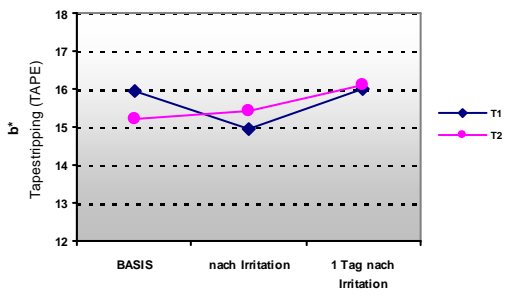


Abb. VI.IX.II 16: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ⑥ TAPE in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

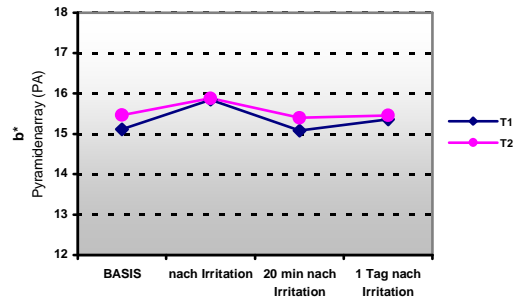


Abb. VI.IX.II 17: Mediane des b\*-Wertes an der Teststelle ⑤ PA in den Untersuchungsphasen T1 und T2 (Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub>)

VI.IX.IIb Visueller Score des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>

Tab. VI.IX.II 9: Visueller Score, Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

© NaCl		T1					T2			
		Tag 1		Tag 2			Tag 1		Tag 2	
		basis	BASIS	n. 10 min	n. 20 min	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.
Visuell	50%Q2	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	MIN	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	MAX	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	25%Q1	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
	75%Q3	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00

Tab. VI.IX.II 10: Visueller Score, Teststelle @ NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

© NaOH		T1					T2			
		Tag 1		Tag 2			Tag 1		Tag 2	
		basis	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.
Visuell	50%Q2	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,50	2,00
	MIN	1	1	2	2	1	1	2	2	1
	MAX	1	1	3	5	2	1	3	5	3
	25%Q1	1,00	1,00	2,00	2,00	1,00	1,00	2,00	2,25	2,00
	75%Q3	1,00	1,00	2,00	4,00	2,00	1,00	3,00	4,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,16	2,86	1,60	/	2,40	3,42	2,24
	25%Q1 <sup>a</sup>	/	/	1,56	2,14	1,10	/	/ <sup>b</sup>	2,50	1,54
	75%Q3 <sup>a</sup>	/	/	2,68	3,73	/ <sup>b</sup>	/	2,90	4,30	2,82

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet

<sup>b</sup> Die untere Grenze des ersten Intervalls oder die obere Grenze des letzten Intervalls sind unbekannt. Einige Perzentile sind undefiniert.

Tab. VI.IX.II 11: Visueller Score, Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

© NLS		T1			T2	
		Tag 1		Tag 2	Tag 1	Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	BASIS	n. Irr.
Visuell	50%Q2	1,00	1,00	2,00	1,00	3,00
	MIN	1	1	1	1	1
	MAX	1	1	3	1	4
	25%Q1	1,00	1,00	2,00	1,00	2,00
	75%Q3	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,42	/	2,86
	25%Q1 <sup>1a</sup>	/	/	1,82	/	2,14
	75%Q3 <sup>a</sup>	/	/	2,95	/	3,57

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet

VI.IX.IIc Anzahl der Abrisse (© Tapestripping) des Teilkollektivs TK<sub>Zyklus</sub>

Tab. VI.IX.II 12: Anzahl der Abrisse, Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

© TAPE			T1		T2					
			Tag 1	Tag 1	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozent	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozent
Anzahl der Abrisse	50%Q2	36,00	33,00	21	/	0	0	1	5,0	5,0
	MIN	24	21	24	2	10,0	10,0	3	15,0	20,0
	MAX	54	48	27	1	5,0	15,0	2	10,0	30,0
	25%Q1	30,75	27,00	30	2	10,0	25,0	1	5,0	35,0
	75%Q3	41,25	38,25	33	4	20,0	45,0	6	30,0	65,0
	Median <sup>a</sup>	35,57	33,00	36	3	15,0	60,0	2	10,0	75,0
	25%Q1 <sup>1a</sup>	31,00	27,00	39	3	15,0	75,0	3	15,0	90,0
	75%Q3 <sup>a</sup>	40,80	37,20	42	2	10,0	85,0	1	5,0	95,0
				45	2	10,0	95,0	/	0	95,0
				48	/	0	95,0	1	5,0	100,0
			51	/	0	95,0	/	0	/	
			54	1	5,0	100,0	/	0	/	

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet

VI.IX.III GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK<sub>PSYCHE</sub>

## VI.IX.III.a Psychisches Befinden an Tag 1 in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und zum Zeitpunkt des höheren und des niedrigeren Wohlbefindens

Tab. VI.IX.III.1: Höheres Wohlbefinden (anhand der Summscores der einzelnen Fragebögen ermittelt) in der Untersuchungsphasen T1 bzw. T2 und gleiches Wohlbefinden in beiden Phasen, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

	(n=30)							
	Höheres Wohlbefinden in T1		Höheres Wohlbefinden in T2		Wohlbefinden gleich in T1 und T2		Nicht ausgewertet	
	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
pa BEF-explicit	15	50,0	12	40,0	2	6,7	1	3,3
na BEF-explicit	14	46,7	12	40,0	3	10,0	1	3,3
pa IPANAT	15	50,0	10	33,3	5	16,7	/	/
na IPANAT	10	33,3	17	56,7	3	10,0	/	/
ADS	15	50,0	11	35,7	4	13,3	/	/
WBI-5	12	40,0	17	56,7	1	3,3	/	/
PSQ	15	50,0	15	50,0	/	/	/	/
PSS	19	63,3	8	26,7	3	10,0	/	/

Tab. VI.IX.III.2: Summscores verschiedener Fragebögen zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höherem Wohlbefinden und zum Zeitpunkt mit niedrigerem Wohlbefinden, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

		GK <sub>Psyche</sub>					
		N	Min	Max	25% Q1	50% Q2	75% Q3
Σ pa BEF-explicit	T1	29	,33	5,67	2,6667	3,3333	4,0000
	T2	29	,67	5,67	2,1667	3,0000	4,0000
	Höheres Wohlbefinden	29	1,67	5,67	3,1667	4,0000	4,3333
	Niedrigeres Wohlbefinden	29	,33	5,67	2,0000	2,6667	3,3333
Σ na BEF-explicit	T1	29	,00	9,67	1,1667	1,8333	3,2500
	T2	29	,00	11,33	0,8750	1,7500	4,0417
	Höheres Wohlbefinden	29	,00	9,67	0,7083	1,5000	3,2500
	Niedrigeres Wohlbefinden	29	,00	11,33	1,5833	2,5000	4,3750
Σ pa IPANAT	T1	30	1,50	5,67	2,6250	3,5833	4,0083
	T2	30	1,83	5,33	3,1667	3,6667	4,2500
	Höheres Wohlbefinden	30	1,50	5,00	3,3333	3,8667	4,5000
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	1,83	5,67	2,4583	3,3333	4,0000
Σ na IPANAT	T1	30	1,40	8,83	3,1667	3,7500	5,0417
	T2	30	1,00	6,67	2,3083	3,9167	4,8333
	Höheres Wohlbefinden	30	1,00	6,50	2,2500	3,6333	4,5000
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	1,40	8,83	3,2917	4,6667	5,5417
Σ ADS	T1	30	4	43	8,00	13,00	20,25
	T2	30	4	46	9,75	14,00	20,00
	Höheres Wohlbefinden	30	4	43	6,75	11,00	15,25
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	4	46	10,75	16,50	23,50
Σ WBI-5	T1	30	2	20	11,00	14,00	18,00
	T2	30	1	22	10,75	14,00	17,00
	Höheres Wohlbefinden	30	2	22	11,00	14,00	17,00
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	1	20	9,00	12,50	15,00
Σ PSQ	T1	30	27	74	35,75	40,50	46,25
	T2	30	24	78	35,75	40,50	49,00
	Höheres Wohlbefinden	30	24	74	36,00	40,50	47,00
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	27	78	37,50	43,00	50,00
Σ PSS	T1	30	5	30	11,00	14,50	18,00
	T2	30	4	35	9,75	13,00	17,25
	Höheres Wohlbefinden	30	4	30	11,00	14,00	17,75
	Niedrigeres Wohlbefinden	30	6	35	12,00	15,00	22,00

Bei den hier aufgeführten Werten ist zu beachten, dass einige Probandinnen nicht alle Fragebögen vollständig ausgefüllt haben, sondern vereinzelt Items in einer der beiden Untersuchungsphasen nicht angekreuzt haben. Für die Auswertung wurde bei diesen Probandinnen das entsprechende Item aus der Auswertung herausgenommen und der Summscore nur aus den in beiden Phasen beantworteten Fragen berechnet.

**VI.IX.IIIb Hautphysiologische Parameter des gesamten Probandinnenkollektivs GK<sub>Psyche</sub>**

**Tab. VI.IX.III 3: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle @ NaCl, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)**

© NaCl		Mediane									
		H WB					N WB				
		Tag 1					Tag 2				
		basis	BASIS	n. 10 min Exp.	n. 20 min Exp.	1 Tag später	BASIS	n. 10 min Exp..	n. 20 min Exp.	1 Tag später	
Σ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	9,100	11,000	8,400	8,300	7,600	10,100	8,300	8,100	8,200	
	RHF	41,00	42,00	40,00	41,00	41,00	41,00	40,00	41,00	40,00	
	L*	66,1400	65,7900	66,2000	67,2200	66,2000	66,3600	66,2400	67,0500	67,0300	
	a*	8,6900	8,8500	8,8400	8,2900	8,6500	8,2600	7,8700	8,0500	8,4200	
	b*	15,6800	15,0800	14,3400	15,0000	14,9500	14,4200	15,5300	15,1400	14,4600	
Σ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	10,100	9,200	8,600	8,300	7,350	11,200	8,400	7,900	8,300	
	RHF	41,50	42,00	40,50	40,50	41,00	42,00	40,00	42,50	41,50	
	L*	66,6050	66,1100	66,2000	67,3300	66,4450	66,1700	66,5250	66,7750	67,1800	
	a*	7,8850	8,5050	8,2550	8,2650	8,4700	8,9550	8,3800	8,3900	8,5350	
	b*	15,3350	15,1200	15,5100	15,0300	14,8950	14,3550	14,6050	15,0400	14,4000	
Σ pa I- PANAT (n=25)	TEWL	9,000	10,100	8,300	8,300	7,700	9,000	8,400	7,800	7,300	
	RHF	39,00	41,00	38,00	40,00	40,00	43,00	42,00	42,00	42,00	
	L*	66,5000	65,8000	65,8200	66,5000	66,5200	65,6200	66,2000	66,5700	65,5700	
	a*	8,6600	9,0600	8,1300	8,5500	8,7700	8,8500	8,3900	8,3500	8,8000	
	b*	15,3800	14,5900	15,2100	15,5600	14,8400	15,7100	15,8200	16,0200	15,5100	
Σ na I- PANAT (n=27)	TEWL	10,800	11,200	7,900	8,200	7,700	10,400	8,500	8,100	8,200	
	RHF	40,00	42,00	40,00	42,00	42,00	42,00	40,00	41,00	40,00	
	L*	66,5000	66,7900	66,1300	67,0500	67,0300	65,6200	66,2000	66,3300	65,9300	
	a*	7,9100	8,5600	8,1300	8,2300	8,4200	8,8500	8,3700	8,2900	8,8000	
	b*	15,2700	14,4200	15,2100	15,1400	14,4600	15,3400	16,0200	15,7200	15,4000	
Σ ADS (n=26)	TEWL	10,550	9,100	8,700	8,450	7,950	11,100	8,200	8,200	8,000	
	RHF	41,00	43,00	41,00	42,50	40,50	42,00	39,50	40,50	41,00	
	L*	66,9550	66,0350	66,7000	66,9600	66,6050	66,5850	66,5250	67,3350	67,1800	
	a*	8,2500	8,3050	8,0150	8,2350	8,4100	8,7250	8,4750	8,1550	8,7000	
	b*	14,9200	14,3950	14,7950	15,1000	14,4300	14,6600	14,0350	14,9050	14,6250	
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	8,900	12,200	8,400	8,100	8,300	9,000	8,400	8,200	7,400	
	RHF	41,00	42,00	40,00	42,00	41,00	42,00	40,00	41,00	42,00	
	L*	66,5300	65,9800	66,4500	67,2400	67,2400	66,0900	66,2000	66,5000	66,2000	
	a*	8,4800	8,5600	8,2600	8,2900	8,6500	8,7200	8,3900	8,2400	8,5400	
	b*	15,2700	14,4200	14,4700	14,9400	14,4000	14,5900	15,5300	15,3800	14,9500	
Σ PSQ (n=30)	TEWL	8,900	9,600	8,200	7,950	7,550	11,200	8,400	8,350	8,250	
	RHF	39,00	41,50	40,00	41,00	39,50	42,50	41,00	43,50	43,00	
	L*	66,5000	66,2550	66,4000	67,1450	66,6600	65,8400	65,9400	66,4150	66,4800	
	a*	8,2400	9,0400	8,1950	8,0900	8,7100	8,5500	8,5000	8,3350	8,5750	
	b*	15,3250	14,5050	15,0300	15,0300	14,3800	15,2250	15,4650	15,6050	15,4550	
Σ PSS (n=27)	TEWL	8,800	9,100	7,900	8,800	7,700	11,200	8,500	7,900	7,300	
	RHF	42,00	42,00	40,00	41,00	42,00	42,00	41,00	42,00	41,00	
	L*	66,5000	66,0900	66,2000	67,2400	65,9300	65,7900	66,1300	67,0500	67,0300	
	a*	8,1400	8,7300	8,4400	8,0200	8,4200	9,0200	8,2500	8,3800	8,7700	
	b*	15,2900	14,4200	14,8500	15,1400	14,4000	15,1600	15,2100	15,5600	14,9500	

Tab. VI.IX.III 4: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle  $\odot$  NaOH, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

$\odot$ NaOH		Mediane								
		H WB					N WB			
		Tag 1				Tag 2	Tag 1			Tag 2
		basis	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag später	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag später
$\sum$ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	10,200	10,500	12,700	15,000	9,800	9,600	12,600	14,450	10,350
	RHF	39,00	42,00	39,00	46,00	34,00	40,00	42,00	45,00	34,00
	L*	66,0450	66,1100	65,8400	66,6850	65,9900	66,5550	66,8200	66,9700	65,9250
	a*	8,4350	8,2550	8,3300	8,7600	9,0800	7,8400	8,0650	8,9950	8,8450
	b*	15,5250	15,1700	15,4950	15,3900	15,4850	15,9300	16,4200	16,1250	15,6700
$\sum$ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	10,300	10,200	12,400	15,300	10,400	9,350	12,600	13,750	9,850
	RHF	41,50	42,00	42,00	45,00	34,50	40,00	41,00	47,50	
	L*	66,3350	67,4000	67,0400	67,3000	66,6350	65,8900	65,5250	65,7850	65,7450
	a*	8,4150	7,9450	8,4450	8,8150	8,8600	8,9450	8,3950	9,2150	9,0550
	b*	15,5250	14,9900	15,1050	14,8150	15,0400	15,9250	16,2400	16,0050	16,0650
$\sum$ pa I- PANAT (n=25)	TEWL	9,000	9,400	12,300	13,700	9,500	9,400	12,900	15,100	9,600
	RHF	40,00	40,00	39,00	45,00	33,00	42,00	43,00	47,00	35,00
	L*	65,8700	66,6800	65,6200	66,4600	65,7300	65,9000	66,7300	66,5800	65,9600
	a*	8,7200	8,1700	8,5100	9,4700	8,8600	8,8700	8,2800	8,9100	9,2400
	b*	14,4100	14,7900	15,4600	15,4100	15,3900	15,1900	15,4200	15,2100	15,2300
$\sum$ na I- PANAT (n=27)	TEWL	9,700	10,000	12,400	15,100	9,700	9,900	12,900	14,900	9,600
	RHF	39,00	41,00	42,00	48,00	34,00	39,00	39,00	44,00	33,00
	L*	66,3900	66,4300	66,4300	66,8600	65,7300	65,9000	65,7600	65,8000	65,9600
	a*	8,6600	7,9000	8,2600	8,9100	8,8600	8,9800	8,2800	8,8300	8,9500
	b*	16,0800	15,7900	15,7300	15,8900	15,5000	15,4400	15,4600	15,5200	15,6600
$\sum$ ADS (n=26)	TEWL	10,750	9,400	12,700	14,950	9,600	10,250	12,750	15,900	9,800
	RHF	40,50	40,50	41,50	44,00	34,00	40,00	40,00	48,00	34,00
	L*	67,0150	66,5550	66,3700	66,7200	65,9250	66,1900	66,8250	66,9750	65,9700
	a*	7,9000	8,1450	8,0650	8,8950	8,9200	8,0350	8,4450	9,1500	8,8750
	b*	15,4200	15,9250	15,9700	15,9300	15,7000	15,7400	15,8150	15,4450	15,4850
$\sum$ WBI-5 (n=29)	TEWL	9,700	10,600	12,900	15,600	10,500	9,400	12,500	15,000	9,500
	RHF	42,00	40,00	41,00	48,00	34,00	40,00	42,00	46,00	35,00
	L*	66,4100	66,0200	65,6200	65,8000	65,7300	66,4300	66,6500	67,0100	65,9600
	a*	8,5300	8,2800	8,5300	8,9500	8,9200	7,9000	8,2800	8,9600	8,8600
	b*	15,3700	15,4400	15,1500	15,4100	15,4000	15,7900	15,5700	15,2500	15,5000
$\sum$ PSQ (n=30)	TEWL	9,750	9,800	12,350	14,600	9,550	10,000	12,700	15,050	10,250
	RHF	38,50	40,00	40,00	45,50	32,50	41,00	43,00	47,00	34,50
	L*	66,3350	66,1100	65,7700	66,3750	65,2800	66,1050	66,5600	66,6850	66,3150
	a*	8,4050	8,2700	8,3400	8,8900	8,9250	8,0900	8,2700	8,9600	8,9300
	b*	15,4750	15,6150	15,4400	15,3900	15,4350	15,3150	15,5100	15,5700	15,4400
$\sum$ PSS (n=27)	TEWL	10,300	9,400	12,300	15,100	9,700	10,600	12,400	13,500	8,900
	RHF	42,00	42,00	43,00	51,00	35,00	39,00	40,00	45,00	34,00
	L*	66,4000	66,0200	66,7300	66,7900	65,6700	66,0300	65,7600	66,5800	65,9600
	a*	8,6600	8,3100	8,2800	8,9600	8,9000	8,2300	8,2800	8,6100	8,9500
	b*	15,4300	15,5800	14,9400	15,2000	14,9200	15,1900	15,9000	15,5200	15,5000

Tab. VI.IX.III 5: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle Ø Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

Ø Kontrolle		Mediane				
		H WB			N WB	
		Tag 1	Tag 2	Tag 1	Tag 2	
		basis	BASIS	1 Tag später	BASIS	1 Tag später
Σ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	13,000	13,100	9,300	12,100	9,400
	RHF	44,00	43,00	42,00	42,00	41,00
	L*	66,0400	65,9600	66,2100	66,4200	65,7200
	a*	7,9300	8,1700	7,7100	7,8400	7,8200
	b*	15,0200	15,7700	15,5000	15,6900	15,3000
	pH	5,500	5,500	5,100	5,400	5,300
	Temp.	29,800	29,900	30,100	30,200	30,100
Σ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	13,400	12,350	9,250	12,700	9,750
	RHF	43,50	43,00	42,00	42,50	42,50
	L*	66,2900	66,3700	66,2250	66,1750	65,9850
	a*	7,8050	8,0800	7,9000	7,9250	7,9900
	b*	15,5000	15,5550	15,3700	15,6900	15,5600
	pH	5,400	5,400	5,250	5,300	5,150
	Temp.	29,900	29,900	29,950	30,150	30,400
Σ pa IPANAT (n=25)	TEWL	11,800	12,100	9,300	12,700	9,900
	RHF	42,00	40,00	40,00	43,00	42,00
	L*	66,1000	66,1300	65,7600	66,2700	66,2100
	a*	7,9100	7,9200	7,8200	8,0100	8,1900
	b*	15,3600	15,5900	15,3000	16,0800	15,8700
	pH	5,400	5,500	5,200	5,300	5,200
	Temp.	30,000	29,800	29,700	30,100	30,200
Σ na IPANAT (n=27)	TEWL	12,400	12,800	8,800	12,500	9,400
	RHF	42,00	43,00	42,00	42,00	41,00
	L*	66,1000	66,2700	65,7200	66,1300	65,5600
	a*	7,7900	7,8400	7,8200	8,2000	8,1800
	b*	15,3900	15,7200	15,1700	15,6900	15,5000
	pH	5,400	5,500	5,400	5,300	5,200
	Temp.	29,900	29,900	29,700	30,100	30,200
Σ ADS (n=26)	TEWL	12,350	12,800	9,650	12,050	9,300
	RHF	42,00	43,00	42,50	42,50	41,00
	L*	66,2500	66,3950	66,3200	66,1400	66,1350
	a*	7,9950	7,9550	8,1700	7,9250	7,7150
	b*	15,7800	15,6250	15,2650	15,6350	15,3650
	pH	5,400	5,350	5,200	5,400	5,200
	Temp.	30,450	30,250	29,950	29,950	30,250
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	12,400	12,600	9,500	12,700	9,300
	RHF	44,00	43,00	43,00	42,00	41,00
	L*	65,9600	66,2000	66,0600	66,4200	66,2100
	a*	7,7900	8,1700	8,0600	7,8400	7,8200
	b*	15,3600	15,2700	15,3000	16,0800	15,8700
	pH	5,400	5,500	5,200	5,400	5,200
	Temp.	30,000	29,900	30,200	30,100	29,900
Σ PSQ (n=30)	TEWL	12,100	12,300	9,250	13,200	9,650
	RHF	42,00	42,50	40,50	42,50	43,00
	L*	65,9650	66,2000	65,8050	66,2200	66,3550
	a*	7,8250	8,1850	8,0850	7,8800	7,9900
	b*	15,6650	15,6250	15,1100	16,2000	16,2900
	pH	5,550	5,600	5,400	5,300	5,100
	Temp.	29,650	29,650	29,400	30,150	30,350
Σ PSS (n=27)	TEWL	11,800	12,100	9,000	12,600	9,900
	RHF	44,00	43,00	42,00	42,00	41,00
	L*	66,0800	66,2400	65,7600	66,1500	66,4000
	a*	7,9100	8,1700	8,1900	8,0100	8,1600
	b*	15,3900	15,5200	15,3100	15,7200	15,4200
	pH	5,400	5,300	5,200	5,300	5,200
	Temp.	30,000	30,000	29,700	29,800	30,200

Tab. VI.IX.III 6: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

③ NLS		Mediane				
		H WB			N WB	
		Tag 1		Tag 2	Tag 1	Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	BASIS	n. Irr.
Σ pa BEF. explizit (n=27)	TEWL	13,600	12,200	26,300	12,100	26,000
	RHF	39,00	39,00	31,00	41,00	28,00
	L*	66,4700	66,1700	65,8800	66,8500	66,4900
	a*	7,6500	8,1500	9,6100	7,6600	9,2300
	b*	15,6200	16,3200	15,9300	15,9600	15,2600
Σ na BEF. explizit (n=26)	TEWL	13,400	12,300	25,950	12,100	25,850
	RHF	39,00	40,00	32,50	41,00	29,50
	L*	66,7550	66,1300	65,8100	66,5750	66,6550
	a*	7,5250	7,8150	9,3350	8,1600	9,2800
	b*	15,9650	15,6900	15,6750	15,7750	15,4250
Σ pa I- PANAT (n=25)	TEWL	12,900	11,000	25,800	12,200	24,900
	RHF	36,00	38,00	27,00	41,00	31,00
	L*	66,4200	65,5300	66,8200	66,5400	65,7500
	a*	7,9800	8,1200	8,9200	7,4600	10,1700
	b*	16,4000	16,1500	15,0300	16,4800	16,3400
Σ na I- PANAT (n=27)	TEWL	13,200	11,900	25,600	12,100	25,200
	RHF	39,00	38,00	30,00	41,00	31,00
	L*	66,1900	66,2100	66,4900	65,7900	65,6500
	a*	7,8000	7,8600	9,0200	7,9200	10,1700
	b*	16,0200	16,1500	15,5900	16,4800	16,4100
Σ ADS (n=26)	TEWL	12,550	12,250	25,500	11,550	25,200
	RHF	40,00	42,50	30,00	39,50	31,00
	L*	67,6350	66,7600	66,3750	66,1900	66,1100
	a*	7,6500	7,4350	9,3500	8,0500	8,9900
	b*	16,3300	16,5550	15,7250	15,7700	15,9450
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	12,500	11,800	25,900	12,100	24,600
	RHF	39,00	40,00	28,00	41,00	31,00
	L*	66,4100	66,2100	65,9500	66,4200	66,4200
	a*	7,9000	8,1200	9,0600	7,7600	9,3700
	b*	16,1300	15,4200	15,3500	15,9600	15,9300
Σ PSQ (n=30)	TEWL	13,300	11,450	25,400	12,250	27,250
	RHF	38,00	38,00	30,50	41,50	31,00
	L*	66,4150	66,3150	66,3450	65,9800	65,6950
	a*	7,8850	8,1050	9,1800	7,8150	9,6400
	b*	16,0600	15,7850	15,1950	16,2200	16,0550
Σ PSS (n=27)	TEWL	13,500	11,600	26,300	12,100	24,800
	RHF	39,00	40,00	31,00	40,00	32,00
	L*	66,4400	66,1700	65,8800	65,3300	66,2700
	a*	7,8700	8,1500	8,9200	7,6600	9,6000
	b*	16,1300	15,4200	15,0500	16,3500	15,7800

Tab. VI.IX.III 7: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle @ IPA, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

⊙ IPA		Mediane						
		H WB				N WB		
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.
Σ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	9,800	8,800	11,800	10,300	9,000	11,500	13,500
	RHF	41,00	41,00	37,00	39,00	42,00	38,00	40,00
	L*	65,7100	65,8600	66,3700	66,7900	66,7100	66,3100	67,1100
	a*	8,8200	8,8400	11,9200	8,8500	8,4300	11,2200	8,4600
	b*	14,8400	14,8400	14,7300	14,6200	15,1800	15,4300	14,9500
Σ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	9,600	8,850	12,200	12,350	8,500	11,300	12,950
	RHF	41,00	42,50	37,00	40,00	40,00	38,00	39,00
	L*	66,1750	66,6800	65,8950	67,0900	66,2900	66,3800	67,1500
	a*	8,7250	8,7150	12,2400	8,3850	8,7800	10,3050	8,5900
	b*	14,0700	14,6600	15,2200	14,6800	15,2850	15,1650	14,7850
Σ pa I- PANAT (n=25)	TEWL	9,800	7,700	11,700	12,900	9,300	10,500	11,300
	RHF	40,00	39,00	38,00	38,00	45,00	37,00	40,00
	L*	65,7100	65,6000	66,3700	65,9600	66,2400	65,9600	67,0700
	a*	9,2600	9,2300	11,2500	8,9700	8,8400	11,7000	9,0700
	b*	14,5200	14,2700	14,9100	14,8900	15,4400	15,4200	14,8300
Σ na I- PANAT (n=27)	TEWL	10,200	8,700	13,900	13,200	8,900	9,800	11,100
	RHF	42,00	40,00	37,00	40,00	44,00	37,00	39,00
	L*	65,8800	66,2400	66,3700	66,2100	65,9300	65,5600	67,1300
	a*	8,8800	8,7700	11,6500	8,4600	8,9700	11,9200	9,0700
	b*	15,0200	14,7100	15,0500	15,3500	15,0900	15,4300	14,7500
Σ ADS (nb=26)	TEWL	9,550	9,650	12,650	13,550	8,350	11,800	11,400
	RHF	41,00	41,00	37,00	40,00	41,00	37,50	39,00
	L*	66,0300	66,7750	66,3400	67,1400	66,0950	66,2050	66,0100
	a*	8,2750	8,6650	11,4350	8,5900	8,3850	11,5850	9,0450
	b*	14,4500	14,9250	15,1650	14,9200	14,9000	14,6600	14,3600
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	11,100	7,700	11,500	12,900	9,900	13,300	12,800
	RHF	40,00	44,00	38,00	40,00	40,00	36,00	40,00
	L*	65,7900	66,2400	65,5200	66,7900	67,1000	66,3900	67,0700
	a*	8,8200	8,8400	11,9200	8,7200	8,6600	10,8600	8,8500
	b*	14,5200	14,6100	15,4200	14,8700	15,0900	14,9100	14,7500
Σ PSQ (n=30)	TEWL	9,750	8,350	11,150	12,700	9,400	11,600	12,850
	RHF	40,00	39,00	37,00	39,00	44,00	38,00	40,00
	L*	65,7600	66,0500	65,7600	65,8850	66,3950	66,3700	67,2550
	a*	9,2150	8,5750	12,1600	9,1800	8,9050	10,8050	8,2000
	b*	14,5400	14,5800	15,1350	14,8800	15,1550	15,0550	14,7900
Σ PSS (n=27)	TEWL	10,200	8,300	11,500	11,500	8,600	11,100	12,800
	RHF	41,00	41,00	37,00	40,00	40,00	36,00	40,00
	L*	65,6900	65,9100	66,3700	66,7900	65,9300	65,6600	67,1100
	a*	9,1000	8,8400	10,8600	8,9700	8,6600	11,7000	9,0300
	b*	14,5700	15,3500	15,1300	14,8300	14,7100	15,3000	14,5300



Tab. VI.IX.III 8: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

⊙ PA		Mediane								
		H WB					N WB			
		Tag 1				Tag 2	Tag 1			Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	20 min n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	20 min n. Irr.	1 Tag n. Irr.
Σ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	11,800	11,300	5,500	5,300	10,600	10,900	5,500	4,600	11,300
	RHF	42,00	41,00	41,00	41,00	43,00	41,00	41,00	39,00	43,00
	L*	66,1500	65,5300	65,4100	64,7900	65,6000	66,8000	65,9600	65,6100	66,1100
	a*	7,9200	7,9200	9,7200	9,9800	8,0900	7,4900	9,0800	9,8700	8,1600
	b*	14,7700	15,5700	15,8500	15,2700	15,5400	15,8400	16,0200	15,5100	15,4500
Σ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	10,700	10,700	5,450	4,850	11,000	10,900	6,250	4,900	11,700
	RHF	42,50	41,00	42,00	41,00	42,50	41,00	42,00	41,50	45,00
	L*	66,3800	66,4700	65,4350	64,9850	65,8950	66,1100	65,7250	65,5200	65,9900
	a*	7,9000	7,9400	9,5800	10,2050	8,2900	7,5500	9,2350	9,7800	7,6550
	b*	14,8500	15,6050	15,6200	15,2700	15,4500	15,3950	15,9400	15,2700	15,5650
Σ na I- PANAT (n=25)	TEWL	10,500	10,100	5,400	5,100	10,500	10,900	5,500	4,700	10,700
	RHF	38,00	39,00	40,00	39,00	41,00	43,00	43,00	42,00	43,00
	L*	65,9800	65,7900	65,6000	65,1800	65,3200	66,4800	65,5900	65,0200	66,1100
	a*	8,0000	7,9700	9,5600	9,9300	8,0600	7,6200	9,7600	10,2600	8,1600
	b*	15,0800	15,5700	15,9000	15,5200	15,7400	15,5700	16,0000	15,2700	15,4500
Σ na I- PANAT (n=27)	TEWL	11,300	11,100	5,400	5,300	11,300	10,900	5,500	4,900	9,800
	RHF	42,00	40,00	41,00	39,00	43,00	45,00	42,00	41,00	43,00
	L*	66,1500	66,2900	65,9000	65,6100	65,8500	65,7300	65,2400	64,4300	65,6000
	a*	7,9400	7,9200	9,3100	9,6900	8,2600	7,6400	9,5500	10,1500	8,0300
	b*	15,3700	15,5700	15,8800	15,5600	15,3400	15,5700	16,0600	15,2700	15,8500
Σ ADS (n=26)	TEWL	10,600	10,950	5,500	4,700	10,600	10,450	5,450	4,750	10,700
	RHF	42,00	40,50	42,00	39,00	43,00	41,00	41,00	41,00	43,00
	L*	66,1100	66,8800	65,8150	65,6050	66,3050	66,2550	65,7200	64,6100	65,9950
	a*	7,8700	7,6300	9,0750	10,0750	7,9850	7,4650	9,5750	9,9000	8,1250
	b*	15,2250	15,5600	15,9400	15,3400	15,3950	15,4650	15,6200	15,2950	15,6400
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	12,300	10,800	5,500	4,900	10,500	11,100	5,800	4,800	11,300
	RHF	42,00	41,00	41,00	41,00	45,00	41,00	42,00	41,00	42,00
	L*	66,2300	65,7500	65,2400	64,7900	65,6800	66,4600	65,8500	65,6000	
	a*	7,9200	7,7300	9,2400	9,6900	8,0900	7,5400	9,3000	9,9800	8,0600
	b*	14,9300	15,5700	15,8800	15,5100	15,5400	15,2200	15,8800	15,2700	15,4500
Σ PSQ (n=30)	TEWL	10,500	10,700	5,550	5,250	10,150	11,100	5,500	4,650	11,500
	RHF	39,00	39,00	39,50	38,00	41,50	42,50	43,50	42,00	44,50
	L*	66,3250	66,1950	65,7200	65,3150	65,5850	66,1450	65,5550	65,3500	65,9800
	a*	7,9100	7,7200	9,7400	9,7800	8,1250	7,6950	9,1100	10,0750	8,1100
	b*	15,0550	15,5000	15,8900	15,5150	15,4400	15,3950	15,9400	15,2700	15,5650
Σ PSS (nb=27)	TEWL	10,700	10,900	5,500	4,600	10,400	10,600	5,500	4,900	11,300
	RHF	42,00	41,00	43,00	41,00	43,00	41,00	42,00	38,00	43,00
	L*	66,1500	66,4600	65,9600	65,5600	66,2000	65,7500	64,7700	64,7900	65,6800
	a*	8,0000	7,8000	9,2300	9,6900	8,0900	7,6600	9,6000	10,2600	8,1600
	b*	14,7700	15,7100	15,9000	15,5200	15,5400	15,1300	15,8800	15,1300	15,3600

Tab. VI.IX.III 9: Mediane der hautphysiologischen Parameter, Teststelle @ TAPE, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

© TAPE		Mediane						
		H WB				N WB		
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. Irr.	1 Tag n. Irr.
Σ pa BEF- explizit (n=27)	TEWL	13,100	13,300	46,200	26,300	12,500	44,300	25,100
	RHF	37,00	41,00	54,00	53,00	41,00	55,00	52,00
	L*	65,7900	65,8000	63,3100	65,3200	66,5000	63,1600	64,9200
	a*	8,1000	8,6500	15,3300	10,8600	8,1000	15,5800	11,0300
	b*	16,0000	15,3000	14,8500	16,0900	15,9000	15,3100	16,0300
	pH	5,400	5,400	5,300	5,300	5,400	5,400	5,300
Σ na BEF- explizit (n=26)	TEWL	13,450	13,250	46,800	28,150	13,300	43,450	25,050
	RHF	39,00	43,00	55,50	53,00	41,50	54,50	53,00
	L*	65,7100	66,2450	63,3100	65,4300	66,3650	62,9050	65,0100
	a*	8,1000	8,0650	15,3950	11,2850	8,3800	15,7050	10,2850
	b*	16,0150	15,4300	14,8750	16,1050	15,9500	15,2300	15,8600
	pH	5,400	5,300	5,350	5,350	5,300	5,300	5,250
Σ pa IPA- NAT (n=25)	TEWL	12,300	11,700	44,300	25,100	12,500	42,500	23,900
	RHF	38,00	41,00	52,00	52,00	43,00	57,00	54,00
	L*	65,7900	66,0300	62,9700	64,9200	66,0700	62,8500	65,2600
	a*	8,2600	8,6000	15,4600	11,5200	8,1300	15,6500	11,1300
	b*	16,0000	15,9000	15,1500	15,8900	15,6600	15,3100	16,2800
	pH	5,400	5,400	5,400	5,300	5,300	5,400	5,300
Σ na IPA- NAT (n=27)	TEWL	12,900	13,300	44,300	27,900	12,800	46,300	25,100
	RHF	38,00	42,00	58,00	55,00	43,00	54,00	52,00
	L*	66,0700	66,3300	63,1600	65,3200	65,7000	62,7500	64,9200
	a*	8,2600	8,3900	15,2900	10,8600	8,5600	15,6500	11,1300
	b*	15,9200	15,9500	15,3100	16,2800	15,6600	15,1500	16,0300
	pH	5,400	5,400	5,400	5,400	5,300	5,300	5,300
Σ ADS (n=26)	TEWL	12,650	12,650	42,600	25,050	13,250	46,000	25,100
	RHF	39,50	42,50	56,50	52,50	41,00	54,00	53,50
	L*	66,1000	66,5450	63,5100	65,4300	66,3500	63,3100	65,2200
	a*	8,5200	8,1150	15,6450	10,8600	8,4000	15,3950	11,0350
	b*	15,9750	15,7800	14,9200	15,8300	15,9800	14,9150	16,1050
	pH	5,400	5,300	5,300	5,200	5,400	5,300	5,300
Σ WBI-5 (n=29)	TEWL	13,000	12,800	45,900	26,300	13,200	45,000	24,100
	RHF	38,00	41,00	54,00	54,00	43,00	58,00	53,00
	L*	66,2900	66,0700	63,3100	64,9200	66,3600	63,1600	65,5400
	a*	8,0900	8,2000	15,4600	11,1200	8,1300	15,6400	10,8600
	b*	16,0000	15,6600	14,9800	15,9900	15,9500	14,9400	16,1200
	pH	5,400	5,300	5,300	5,300	5,300	5,400	5,300
Σ PSQ (n=30)	TEWL	12,950	12,550	45,700	28,100	13,200	43,800	24,650
	RHF	38,00	40,00	53,50	52,50	43,00	57,00	53,00
	L*	66,1000	66,3500	63,1400	64,4000	66,0950	63,1900	65,4000
	a*	8,0950	8,4750	15,7050	11,3150	8,1300	15,6350	10,8600
	b*	15,6850	15,9800	14,9200	15,9600	15,4800	15,4400	16,2450
	pH	5,500	5,400	5,400	5,500	5,200	5,300	5,200
Σ PSS (n=27)	TEWL	13,700	12,800	45,000	27,900	13,300	45,500	24,300
	RHF	38,00	43,00	58,00	55,00	41,00	54,00	52,00
	L*	65,8700	66,1600	62,9600	65,3200	66,0300	63,1600	64,9700
	a*	8,4600	8,3900	15,9500	11,1300	8,1300	15,6500	10,6900
	b*	16,0000	15,6600	15,4200	16,0900	15,9000	14,8300	15,9900
	pH	5,300	5,300	5,400	5,300	5,200	5,300	5,300

VI.IX.IIIc Visueller Score des gesamten Probandinnenkollektivs GK<sub>Psyche</sub>Tab. VI.IX.III 10: Mediane Visueller Score, Teststelle @ NaOH, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

Visueller Score @ NaOH		H WB					N WB			
		Tag 1		Tag 2			Tag 1		Tag 2	
		basis	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.
∑ pa BEF- explizit (n=27)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,31	2,84	2,05	/	2,24	3,13	2,00
∑ na BEF- explizit (n=26)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,27	2,79	2,13	/	2,20	3,11	1,86
∑ pa IPANAT (n=25)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,21	3,00	2,00	/	2,28	2,94	2,00
∑ na IPANAT (n=27)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,27	3,00	2,17	/	2,26	2,94	1,86
∑ ADS (n=26)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,27	3,00	1,95	/	2,24	2,89	2,05
∑ WBI-5 (n=29)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,29	3,00	1,78	/	2,21	2,90	2,15
∑ PSQ (n=30)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,24	2,73	1,96	/	2,30	3,29	2,00
∑ PSS (n=27)	Median	1,00	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,22	3,06	1,96	/	2,31	2,84	1,95

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet.Tab. VI.IX.III 11: Mediane Visueller Score, Teststelle @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

Visueller Score @ NLS		H WB			N WB	
		Tag 1		Tag 2	Tag 1	Tag 2
		basis	BASIS	n. Irr.	BASIS	n. Irr.
∑ pa BEF- explizit (n=27)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,67	/	2,56
∑ na BEF- explizit (n=26)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,64	/	2,60
∑ pa IPANAT (n=25)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,50	/	2,65
∑ na IPANATt (n=27)	Median	1,00	1,00	2,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,48	/	2,56
∑ ADS (n=26)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,50	/	2,64
∑ WBI-5 (n=29)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,59	/	2,58
∑ PSQ (n=30)	Median	1,00	1,00	2,50	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,50	/	2,63
∑ PSS (n=27)	Median	1,00	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	/	2,52	/	2,52

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet.VI.IX.III d Anzahl der Abrisse (@ Tape stripping) des gesamten Probandinnenkollektivs GK<sub>Psyche</sub>Tab. VI.IX.III 12: Mediane Anzahl der Abrisse, Teststelle @ TAPE, gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub> (n=30)

@ TAPE	Anzahl der Abrisse			
	Median		Median <sup>a</sup>	
	H WB	N WB	H WB	N WB
∑ pa BEF-explizit (n=27)	33,00	33,00	32,33	33,67
∑ na BEF-explizit (n=26)	33,00	33,00	32,73	32,57
∑ pa IPANAT (n=25)	33,00	33,00	33,50	34,67
∑ na IPANAT (n=27)	33,00	36,00	32,67	35,25
∑ ADS (n=26)	33,00	33,00	32,75	33,60
∑ WBI-5 (n=29)	33,00	33,00	33,00	32,75
∑ PSQ (n=30)	33,00	33,00	32,57	33,55
∑ PSS (n=27)	33,00	36,00	31,33	35,57

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet.

**Kontrollstellen: Natriumchlorid (NaCl) und Kontrolle gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>**

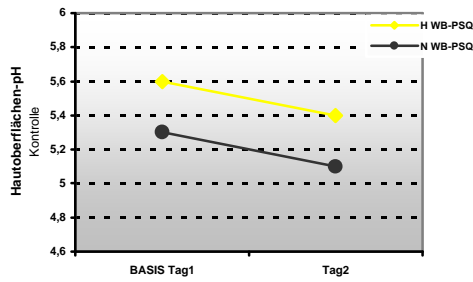


Abb. VI.IX.III 1:

Mediane des Hautoberflächen-pH an der Teststelle @ Kontrolle zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\Sigma$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

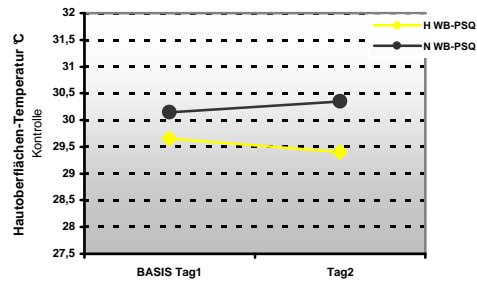


Abb. VI.IX.III 2:

Mediane der Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle @ Kontrolle zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore des Perceived Stress Questionnaire ( $\Sigma$  PSQ) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

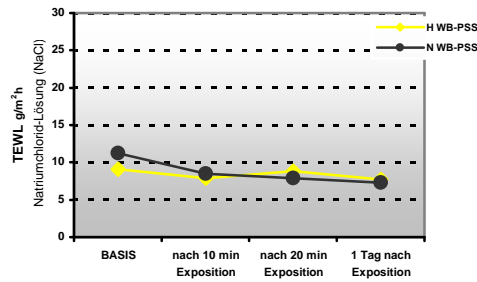


Abb. VI.IX.III 3:

Mediane des TEWL an der Teststelle @ NaCl zum Zeitpunkt mit höherem (H WB) und niedrigerem Wohlbefinden (N WB) - ermittelt durch den Summenscore der Perceived Stress Scale ( $\Sigma$  PSS) (gesamtes Probandinnenkollektiv GK<sub>Psyche</sub>)

VI.IX.IV TEILKOLLEKTIV TK<sub>CORTISOL</sub>

## VI.IX.IVa Speichelcortisol an Tag 1 in den Untersuchungsphasen T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten

**Tab. VI.IX.IV 1: Höhere Werte der Flächenmaße AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground) und AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase) sowie des arithmetischen Mittelwertes (aMW) in den Untersuchungsphasen T1 bzw. T2, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> (n=29)**

	Höhere Werte in T1		Höhere Werte in T2		Nicht ausgewertet	
	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent	Häufigkeiten	Prozent
AUC <sub>G</sub>	12	41,5	16	55,2	1	3,4
AUC <sub>I</sub>	14	48,3	14	48,3	1	3,4
aMW	13	44,8	16	55,2	/	/

**Tab. VI.IX.IV 2: AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground), AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase) und aMW (arithmetischer Mittelwert) zum Untersuchungszeitpunkt T1 und T2 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub> (n=29)**

		TK <sub>Cortisol</sub>					
		N	Min	Max	25% Q1	50% Q2	75% Q3
AUC <sub>G</sub>	T1	28	421,85	2005,630	1057,1938	1304,5800	1770,5013
	T2	28	365,03	2963,620	917,3950	1424,7250	1982,8588
	Höhere AUC <sub>G</sub>	28	714,08	2962,620	1164,0563	1554,7800	1984,6638
	Niedrigere AUC <sub>G</sub>	28	365,03	1005,632	742,8063	1205,3275	1654,6863
AUC <sub>I</sub>	T1	28	-293,3400	1577,5550	59,79500	407,04000	720,10875
	T2	28	-196,5800	1604,9750	174,17875	413,07500	1031,8400
	Höhere AUC <sub>I</sub>	28	-24,0150	1604,9750	394,90250	863,91250	1294,6650
	Niedrigere AUC <sub>I</sub>	28	-293,3400	749,3000	-41,376250	140,45500	442,44000
aMW	T1	29	3,6375	15,1150	5,111667	7,010000	8,765000
	T2	29	3,2600	15,3500	4,773750	6,842500	8,523750
	Höhere aMW	29	4,2074	15,3500	6,713750	8,082500	9,940000
	Niedrigere aMW	29	3,2600	11,6500	4,314583	5,687500	7,430000

Bei der Darstellung der deskriptiven Statistik des arithmetischen Mittelwertes (aMW) ist zu beachten, dass nicht alle Probandinnen die gesamten Speichelproben durchführen und somit nicht alle Tagescortisolwerte (t1 bis t4) vorlagen. Bei diesen Probandinnen wurde der aMW aus den Cortisolwerten berechnet, die in beiden Untersuchungsphasen vorhanden waren.

VI.IX.IVb Hautphysiologische Parameter des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub>

Tab. VI.IX.IV 3: Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

(n=28)		Mediane							
		Höhere AUC <sub>G</sub>				Niedrigere AUC <sub>G</sub>			
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2	
<b>ⓐ NaOH</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	9,350	12,550	15,000	9,800	9,900	12,050	14,400	9,500
	RHF	40,00	43,00	47,50	33,50	42,00	41,00	46,50	36,00
	L*	65,8900	65,7350	66,1300	65,8450	66,6200	66,9750	67,4300	66,2200
	a*	9,0500	8,4350	8,9950	9,0550	7,7150	8,0850	8,6400	8,5300
	b*	15,6200	15,2600	15,5450	15,4950	14,8800	15,5650	15,1400	15,4350
<b>ⓑ PA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	10,900	5,650	4,950	9,650	10,450	5,050	4,400	10,900
	RHF	41,00	42,50	41,00	43,50	40,50	40,50	39,00	42,00
	L*	66,4000	65,8750	65,5850	65,8500	66,2300	65,5000	65,1000	65,9400
	a*	7,6300	9,2750	9,9900	8,0600	7,8250	9,2900	9,9650	8,1100
	b*	15,2300	15,8800	15,2700	15,4400	15,2900	15,6200	15,2700	15,3550
<b>ⓒ TAPE</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	11,550	40,850		23,900	13,200	45,200		27,450
	RHF	42,50	56,00		53,00	41,00	54,00		52,50
	L*	66,6200	62,7500		64,8700	66,0400	63,3100		65,4900
	a*	8,0800	16,0250		11,1900	8,6050	15,3950		10,9450
	b*	15,7200	15,0450		15,8300	15,9250	14,8750		16,1650
	pH	5,300	5,350		5,200	5,350	5,300		5,300
<b>ⓓ IPA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	9,150	10,950		11,950	8,250	11,400		12,150
	RHF	41,00	38,00		39,00	41,50	37,00		40,00
	L*	66,0750	66,3800		66,8500	66,5800	65,6250		66,6400
	a*	8,9050	10,8050		9,1200	8,6300	12,2750		8,1400
	b*	15,1350	14,9750		14,8800	14,5800	14,9800		14,6400
<b>ⓔ NLS</b>		<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>
	TEWL	12,150			24,900	11,650			26,550
	RHF	41,00			31,00	40,00			31,00
	L*	66,1900			65,9150	66,3300			66,1400
	a*	8,2300			9,6700	7,6650			9,1450
	b*	16,5100			15,0900	15,7700			15,7600
<b>ⓕ NaCl</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	9,850	8,350	8,300	7,700	9,600	8,150	7,900	7,950
	RHF	43,00	40,00	41,00	41,00	40,00	40,00	42,00	42,50
	L*	65,8350	66,2000	66,4150	66,4800	66,4600	66,6500	67,3400	67,3250
	a*	9,0750	8,4750	8,3100	8,8000	8,4000	8,1950	8,2600	8,4700
	b*	14,3950	14,7950	15,2600	14,4000	14,7100	15,0400	14,8250	14,6500
<b>ⓖ Kontrolle</b>		<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>
	TEWL	12,750			9,400	12,100			9,350
	RHF	42,50			41,00	43,00			43,00
	L*	66,1950			65,9550	66,4700			66,3550
	a*	8,1850			8,2250	7,8700			7,7350
	b*	15,5550			15,2700	15,7150			15,3700
	pH	5,450			5,100	5,350			5,250
	Temp.	29,900			30,000	29,850			31,100

Tab. VI.IX.IV 4: *Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere AUC<sub>i</sub> (area under the curve with respect to increase), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>*

(n=28)		Mediane							
		Höhere AUC <sub>i</sub>				Niedrigere AUC <sub>i</sub>			
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2	
<b>ⓐ NaOH</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	8,800	12,450	15,100	8,850	10,150	12,450	14,300	10,350
	RHF	40,00	43,00	48,00	35,00	40,50	41,00	44,50	34,00
	L*	66,0750	66,5400	66,6850	65,7150	66,6200	66,5000	66,9650	66,1350
	a*	8,9250	8,2800	8,9900	9,0550	7,7750	8,1800	8,6400	8,7000
	b*	15,6200	15,2400	15,2250	15,5350	14,8250	15,5650	15,4450	15,3950
<b>ⓑ PA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	11,350	5,500	4,950	10,650	10,350	5,400	4,400	10,600
	RHF	41,50	43,00	42,00	44,00	39,00	39,50	39,00	41,50
	L*	66,1450	65,8750	65,5400	65,8500	66,6300	65,5500	65,3500	65,9400
	a*	7,5300	9,1850	9,5550	7,9850	7,9400	9,4250	10,2050	8,1750
	b*	15,3950	15,9400	15,2700	15,5650	15,1850	15,6200	15,2700	15,3000
<b>ⓒ TAPE</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	13,000	45,100		24,200	12,050	42,600		25,050
	RHF	42,50	58,50		54,50	40,50	53,50		51,50
	L*	66,4350	63,0600		65,0200	66,1150	63,2650		65,3200
	a*	8,1650	15,8300		10,9900	8,2600	15,6050		11,2750
	b*	15,9500	15,1800		15,9300	15,6350	14,8750		16,0400
	pH	5,250	5,350		5,300	5,450	5,300		5,300
<b>ⓓ IPA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	9,450	10,850		11,000	7,550	11,600		12,900
	RHF	41,00	38,00		39,00	42,00	37,00		40,00
	L*	65,9200	66,3250		65,9200	66,3250	65,9200		67,1400
	a*	8,8050	11,2800		9,1800	8,9050	11,4500		8,1400
	b*	15,3950	14,7900		14,8500	14,3550	15,1750		14,6800
<b>ⓔ NLS</b>		<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>
	TEWL	11,250			24,700	12,050			26,600
	RHF	41,00			31,00	40,00			30,50
	L*	66,1300			65,9150	66,7600			66,1350
	a*	8,1300			9,7800	7,5950			9,0400
	b*	16,0250			15,6850	15,9800			15,3050
<b>ⓕ NaCl</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	9,550	8,350	8,000	7,650	9,700	8,350	8,200	7,950
	RHF	43,00	41,00	43,50	41,50	40,00	39,00	40,50	42,00
	L*	66,3700	66,4000	66,5350	66,8200	65,9300	66,2200	67,3300	66,5650
	a*	8,7900	8,7000	8,4700	8,5950	8,4950	8,2550	8,2350	8,8650
	b*	14,3550	14,5500	15,0700	14,4300	14,8550	15,3050	15,0000	14,6000
<b>ⓖ Kontrolle</b>		<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>
	TEWL	12,750			10,050	12,300			8,900
	RHF	42,50			42,00	43,00			42,00
	L*	66,0550			65,8050	66,4700			66,3550
	a*	8,0900			8,1500	7,9550			7,9000
	b*	15,6450			15,6450	15,6250			15,2000
	pH	5,300			5,200	5,450			5,200
	Temp.	29,800			29,500	29,900			30,150

Tab. VI.IX.IV 5: *Mediane der hautphysiologischen Parameter, höhere und niedrigere aMW (arithmetischer Mittelwert), Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>*

(n=29)		Mediane							
		Höherer aMW				Niedrigerer aMW			
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2	
<b>① NaOH</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Irr.</b>	<b>n. 20 min Irr.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	9,900	12,600	13,800	10,500	8,300	12,400	15,000	9,500
	RHF	40,00	43,00	48,00	34,00	42,00	41,00	46,00	35,00
	L*	66,8100	66,3100	66,7900	66,0000	66,1800	66,7300	66,9700	65,7300
	a*	8,1700	8,4900	9,0300	8,9200	8,3100	8,2600	8,9100	8,9400
	b*	14,8600	15,1500	15,2500	15,1600	15,5800	15,7300	15,4100	15,5000
<b>② PA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>	<b>20 min n. Irr.</b>	<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	10,300	5,500	4,900	11,300	11,300	5,500	4,800	10,600
	RHF	42,00	42,00	41,00	45,00	40,00	40,00	39,00	43,00
	L*	66,4800	65,6000	65,6000	66,1100	66,0000	65,8500	65,0900	65,8500
	a*	7,6600	9,1400	9,8700	8,0600	7,6200	9,6000	9,9800	8,1600
	b*	15,2400	15,8800	15,2700	15,3600	15,5700	15,8800	15,4100	15,4500
<b>③ TAPE</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	12,800	44,300		25,000	12,500	45,900		26,300
	RHF	42,00	54,00		53,00	41,00	55,00		53,00
	L*	66,1600	63,3100		65,1800	66,3700	62,9700		65,2600
	a*	8,1000	15,6500		11,0300	8,3900	15,5800		10,8600
	b*	15,4900	15,1500		15,9900	15,9500	14,9400		16,0300
	pH	5,200	5,200		5,300	5,400	5,400		5,300
<b>④ IPA</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. Irr.</b>		<b>1 Tag n. Irr.</b>
	TEWL	7,700	11,700		13,000	8,900	10,800		11,100
	RHF	43,00	38,00		39,00	39,00	37,00		40,00
	L*	66,2600	65,6600		67,0700	66,3400	66,3900		66,9100
	a*	8,8400	11,9900		8,4600	8,8400	10,8600		8,9700
	b*	14,6100	15,2000		14,8300	15,4600	14,9100		14,7500
<b>⑤ NLS</b>		<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>	<b>BASIS</b>			<b>n. Irr.</b>
	TEWL	12,000			26,000	11,900			24,600
	RHF	41,00			32,00	39,00			31,00
	L*	66,2100			66,0100	66,4200			66,2700
	a*	7,6700			9,9700	8,1200			9,1300
	b*	15,9600			15,1300	15,8100			15,5900
<b>⑥ NaCl</b>		<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>	<b>n. 10 min Exp.</b>	<b>n. 20 min Exp.</b>	<b>1 Tag später</b>
	TEWL	11,000	8,500	7,900	7,700	9,000	8,000	8,100	7,600
	RHF	43,00	41,00	42,00	41,00	41,00	40,00	41,00	42,00
	L*	66,3600	65,8200	67,0500	67,0300	65,8800	66,4500	67,2400	66,4400
	a*	8,7200	8,4400	8,3800	8,5400	8,5600	8,3700	7,8300	8,6500
	b*	14,4200	15,2100	15,0000	14,8400	14,5900	14,8500	15,3800	14,4600
<b>⑦ Kontrolle</b>		<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>	<b>BASIS</b>			<b>1 Tag später</b>
	TEWL	12,600			9,900	12,100			8,800
	RHF	42,00			42,00	43,00			41,00
	L*	66,2700			66,3200	65,9600			65,7600
	a*	7,9900			8,0600	8,0100			7,6800
	b*	15,4000			15,3000	15,7700			15,4200
	pH	5,300			5,200	5,500			5,200
	Temp.	30,200			30,100	29,600			29,500



VI.IX.IVc Visueller Score des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub>

Tab. VI.IX.IV 6: Mediane Visueller Score, Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

Visueller Score		Höher				Niedriger			
		Tag 1		Tag 2		Tag 1		Tag 2	
		BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.	BASIS	n. 10 min Irr.	n. 20 min Irr.	1 Tag n. Irr.
<b>① NaOH</b>									
AUC <sub>G</sub> (n=28)	Median	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,25	3,21	1,95	/	2,30	2,75	2,00
AUC <sub>I</sub> (n=28)	Median	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,30	3,06	2,00	/	2,25	2,89	1,96
aMW	Median	1,00	2,00	3,00	2,00	1,00	2,00	3,00	2,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,36	3,32	2,05	/	2,21	2,73	1,92

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet.

Tab. VI.IX.IV 7: Mediane Visueller Score, Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

Visueller Score		Höher		Niedriger	
		Tag 1	Tag 2	Tag 1	Tag 2
		BASIS	n. Irr.	BASIS	n. Irr.
<b>③ NLS</b>					
AUC <sub>G</sub> (n=28)	Median	1,00	2,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,46	/	2,65
AUC <sub>I</sub> (n=28)	Median	1,00	2,50	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,52	/	2,59
aMW	Median	1,00	3,00	1,00	3,00
	Median <sup>a</sup>	/	2,64	/	2,54

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet

VI.IX.IVd Anzahl der Abrisse (⑥ Tapestripping) des Teilkollektivs TK<sub>Cortisol</sub>

Tab. VI.IX.IV 8: Mediane Anzahl der Abrisse, Teststelle ⑥ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

⑥ TAPE	Anzahl der Abrisse			
	Median		Median <sup>a</sup>	
	Höher	Niedriger	Höher	Niedriger
AUC <sub>G</sub> (n=28)	33,00	33,00	32,33	33,82
AUC <sub>I</sub> (n=28)	33,00	33,00	32,10	34,33
aMW	33,00	33,00	33,00	33,30

<sup>a</sup> Aus gruppierten Daten berechnet

Kontrollstellen: Kontrolle Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>

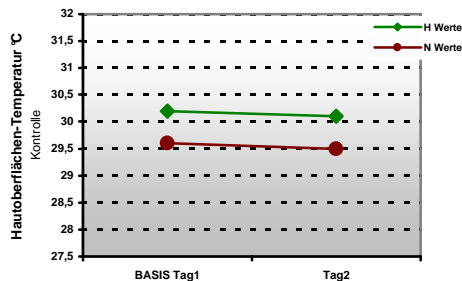


Abb. VI.IX.IV 1: Mediane der Hautoberflächen-Temperatur an der Teststelle ⑥ Kontrolle zum Zeitpunkt mit höheren Werten (H Werte) und niedrigeren Werten (N Werte) des arithmetischen Mittelwertes (aMW) (Teilkollektiv TK<sub>Cortisol</sub>)

<b>VI.X</b>	<b>ANALYTISCHE STATISTIK</b>
-------------	------------------------------

<b>VI.X.I</b>	<b>TEILKOLLEKTIV TK<sub>ZYKLUS</sub></b>
---------------	--

<b>VI.X.Ia</b>	<b>Vorüberlegungen</b>
----------------	------------------------

**Tab. VI.X.I 1: Vergleich der Hormonwerte zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p
LH	T2-Tag1 < T1-Tag1	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
	T2-Tag1 > T1-Tag1	Positive Ränge	0	,00	,00	
	T2-Tag1 = T1-Tag1	Bindungen	0			
FSH	T2-Tag1 < T1-Tag1	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
	T2-Tag1 > T1-Tag1	Positive Ränge	0	,00	,00	
	T2-Tag1 = T1-Tag1	Bindungen	0			
Progesteron	T2-Tag1 < T1-Tag1	Negative Ränge	20	,00	,00	,000 ***
	T2-Tag1 > T1-Tag1	Positive Ränge	0	10,50	210,00	
	T2-Tag1 = T1-Tag1	Bindungen	0			
E2 (17β-Östradiol)	T2-Tag1 < T1-Tag1	Negative Ränge	11	11,05	126,50	,422
	T2-Tag1 > T1-Tag1	Positive Ränge	9	9,28	83,50	
	T2-Tag1 = T1-Tag1	Bindungen	0			

<b>VI.X.Ib</b>	<b>Basiswerte</b>
----------------	-------------------

**Tab. VI.X.I 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte an allen Messstellen (lokalisationsbedingte Unterschiede), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Kruskal-Wallis-Test			distal	← Unterarm →		proximal	Oberarm	p		
			auf gleicher Höhe							
			④ IPA	① NaCl	① NaOH	⑤ PA	② Kontrolle	⑥ TAPE	③ NLS	
BASIS T1-Tag1	TEWL	mittlerer Rang	46,88	64,00	52,33	66,47	91,30	93,28	79,25	,001 **
	RHF	mittlerer Rang	69,65	70,38	71,07	69,95	80,68	64,88	66,90	,993
	L*	mittlerer Rang	71,63	67,65	64,72	73,00	71,35	71,28	73,88	,172
	a*	mittlerer Rang	82,07	85,15	77,13	56,38	64,95	67,93	59,90	,346
	b*	mittlerer Rang	55,95	65,65	67,63	64,55	80,97	77,40	81,35	,935
BASIS T2-Tag1	TEWL	mittlerer Rang	48,28	59,58	53,90	67,22	91,15	92,13	81,25	,001 **
	RHF	mittlerer Rang	67,32	73,05	66,60	70,38	75,57	74,88	65,70	,999
	L*	mittlerer Rang	71,30	73,57	71,03	67,30	70,97	67,78	71,55	,647
	a*	mittlerer Rang	80,18	76,07	74,18	62,20	62,65	75,22	63,00	,728
	b*	mittlerer Rang	62,58	60,33	68,22	75,35	74,32	73,22	79,47	,976
basis T1-Tag1	TEWL	mittlerer Rang	60,03	53,05	49,00	66,65	92,10	86,57	86,10	,001 **
	RHF	mittlerer Rang	69,82	65,38	67,72	76,80	72,50	70,72	70,55	,985
	L*	mittlerer Rang	63,50	74,60	73,30	68,10	71,88	71,97	70,15	,118
	a*	mittlerer Rang	90,82	78,70	74,75	61,63	56,20	67,82	63,58	,614
	b*	mittlerer Rang	57,05	63,75	68,03	77,05	74,07	76,57	76,97	,987

**Tab. VI.X.I 3: Vergleich der Ausgangswerte des Hautoberflächen-pH an den Messstellen ② Kontrolle und ⑥ TAPE (lokalisationsbedingte Unterschiede), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			② Kontrolle	⑥ TAPE	p
BASIS T1-Tag1	pH	mittlerer Rang	20,83	20,17	,862
		Rangsumme	416,50	403,50	
BASIS T2-Tag1	pH	mittlerer Rang	20,95	20,05	,820
		Rangsumme	419,00	401,0	
basis T1-Tag1	pH	mittlerer Rang	22,33	18,67	,327
		Rangsumme	446,50	373,50	

**Tab. VI.X.I 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (dominanter Arm T1-Tag1/nicht-dominanter Arm T1-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*	pH	Temp.	
⑥ NaCl	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,602	,799	,799	,620	,968			
		Mittlerer Rang	dA	19,50	21,00	20,98	19,55	20,40			
			ndA	21,50	20,00	20,02	21,45	20,60			
		Rangsumme	dA	390,00	420,00	419,50	391,00	408,00			
ndA	430,00		400,00	400,50	429,00	412,00					
① NaOH	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,841	,341	,799	,904	,738			
		Mittlerer Rang	dA	20,90	22,27	21,00	20,75	19,85			
			ndA	20,10	18,73	20,00	20,25	21,15			
		Rangsumme	dA	418,00	445,50	420,00	415,00	397,00			
ndA	402,00		374,50	400,00	405,00	423,00					
② Kontrolle	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,698	,947	,547	,478	,862	,883	,620	
		Mittlerer Rang	dA	19,75	20,63	21,65	19,15	20,15	20,77	21,45	
			ndA	21,25	20,38	19,35	21,85	20,85	20,23	19,55	
		Rangsumme	dA	395,00	412,50	433,00	383,00	403,00	415,50	429,00	
ndA	425,00		407,50	387,00	437,00	417,00	404,50	391,00			
③ NLS	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,718	,989	,989	,779	,968			
		Mittlerer Rang	dA	19,83	20,48	20,45	21,05	20,60			
			ndA	21,17	20,52	20,55	19,95	20,40			
		Rangsumme	dA	396,50	409,50	409,00	421,00	412,00			
ndA	423,50		410,50	411,00	399,00	408,00					
④ IPA	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,678	,925	,583	,989	,799			
		Mittlerer Rang	dA	19,73	20,67	21,55	20,55	21,00			
			ndA	21,27	20,33	19,45	20,45	20,00			
		Rangsumme	dA	394,50	413,50	431,00	411,00	420,00			
ndA	425,50		406,50	389,00	409,00	400,00					
⑤ PA	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,758	,547	,659	,659	,799			
		Mittlerer Rang	dA	21,08	21,65	21,35	19,67	20,00			
			ndA	19,92	19,35	19,65	21,33	21,00			
		Rangsumme	dA	421,50	433,00	427,00	393,50	400,00			
ndA	398,50		387,00	393,00	426,50	420,00					
⑥ TAPE	dominanter A. T1-Tag1 / n.-domin. A. T1-Tag1	p		,602	,718	,799	,678	,925	,779		
		Mittlerer Rang	dA	19,50	21,17	20,98	19,73	20,30	19,98		
			ndA	21,50	19,83	20,02	21,27	20,70	21,02		
		Rangsumme	dA	390,00	423,50	419,50	394,50	406,00	399,50		
ndA	430,00		396,50	400,50	425,50	414,00	420,50				

Tab. VI.X.I 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (rechts BASIS/links BASIS), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*	pH	Temp.
⑥ NaCl	rechts BASIS / links BASIS	p		,698	,583	,495	,277	1,000		
		Mittlerer Rang	re	21,23	21,55	19,20	22,55	20,50		
			li	19,77	19,45	21,80	18,45	20,50		
		Rang-summe	re	424,50	431,00	384,00	451,00	410,00		
li	395,50		389,00	436,00	369,00	410,00				
① NaOH	rechts BASIS / links BASIS	p		,242	,565	,779	,758	,547		
		Mittlerer Rang	re	22,70	21,60	21,02	21,08	19,35		
			li	18,30	19,40	19,98	19,92	21,65		
		Rang-summe	re	454,00	432,00	420,50	421,50	387,00		
li	366,00		388,00	399,50	398,50	433,00				
② Kontrolle	rechts BASIS / links BASIS	p		,640	1,000	,461	,602	,799	,327	,583
		Mittlerer Rang	re	21,40	20,50	19,10	21,48	20,00	18,67	21,52
			li	19,60	20,50	21,90	19,52	21,00	22,33	19,48
		Rang-summe	re	428,00	410,00	382,00	429,50	400,00	373,50	430,50
li	392,00		410,00	438,00	390,50	420,00	446,50	389,50		
③ NLS	rechts BASIS / links BASIS	p		,640	,327	,529	,620	,659		
		Mittlerer Rang	re	19,63	18,67	19,30	21,45	19,65		
			li	21,38	22,33	21,70	19,55	21,35		
		Rang-summe	re	392,50	373,50	386,00	429,00	393,00		
li	427,50		446,50	434,00	391,00	427,00				
④ IPA	rechts BASIS / links BASIS	p		,602	,640	,277	,478	,398		
		Mittlerer Rang	re	21,50	21,38	22,55	19,15	22,10		
			li	19,50	19,63	18,45	21,85	18,90		
		Rang-summe	re	430,00	427,50	451,00	383,00	442,00		
li	390,00		392,50	369,00	437,00	378,00				
⑤ PA	rechts BASIS / links BASIS	p		,221	,478	,738	,620	,698		
		Mittlerer Rang	re	22,77	21,85	21,15	19,55	21,25		
			li	18,23	19,15	19,85	21,45	19,75		
		Rang-summe	re	455,50	437,00	423,00	391,00	425,00		
li	364,50		383,00	397,00	429,00	395,00				
⑥ TAPE	rechts BASIS / links BASIS	p		,779	,547	,820	,883	,429	,398	
		Mittlerer Rang	re	21,05	19,38	20,92	20,23	21,98	22,10	
			li	19,95	21,63	20,08	20,77	19,02	18,90	
		Rang-summe	re	421,00	387,50	418,50	404,50	439,50	442,00	
li	399,00		432,50	401,50	415,50	380,50	378,00			

Tab. VI.X.I 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (BASIS T1-Tag1/BASIS T2-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*	pH	Temp
⑥ NaCl	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,620	,529	,478	,369	,341		
		Mittlerer Rang	T1	21,42	21,70	19,17	22,20	444,00		
			T2	19,58	19,30	21,83	18,80	376,00		
		Rang-summe	T1	428,50	434,00	383,50	22,30	446,00		
T2	391,50		386,00	436,50	18,70	374,00				
① NaOH	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,678	,211	,461	,698	,583		
		Mittlerer Rang	T1	21,27	22,85	19,10	21,25	21,55		
			T2	19,73	18,15	21,90	19,75	19,45		
		Rang-summe	T1	425,50	457,00	382,00	425,00	431,00		
T2	394,50		363,00	438,00	395,00	389,00				
② Kontrolle	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,620	,192	,698	,799	,165	,253	,820
		Mittlerer Rang	T1	21,45	22,95	19,75	21,00	23,10	18,35	20,05
			T2	19,55	18,05	21,25	20,00	17,90	22,65	20,95
		Rang-summe	T1	429,00	459,00	395,00	420,00	462,00	367,00	401,00
T2	391,00		361,00	425,00	400,00	358,00	453,00	419,00		
③ NLS	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,640	,341	,841	,758	,414		
		Mittlerer Rang	T1	21,38	22,27	20,10	19,90	22,05		
			T2	19,63	18,73	20,90	21,10	18,95		
		Rang-summe	T1	427,50	445,50	402,00	398,00	441,00		
T2	392,50		374,50	418,00	422,00	379,00				
④ IPA	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,678	,253	,758	,678	,989		
		Mittlerer Rang	T1	21,27	22,63	19,90	21,27	20,45		
			T2	19,73	18,38	21,10	19,73	20,55		
		Rang-summe	T1	425,50	452,50	398,00	425,50	409,00		
T2	394,50		367,50	422,00	394,50	411,00				
⑤ PA	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,583	,445	,968	,659	,799		
		Mittlerer Rang	T1	21,52	21,95	20,60	19,65	20,00		
			T2	19,48	19,05	20,40	21,35	21,00		
		Rang-summe	T1	430,50	439,00	412,00	393,00	400,00		
T2	389,50		381,00	408,00	427,00	420,00				
⑥ TAPE	BASIS T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,989	,883	,968	,738	,221	,221	
		Mittlerer Rang	T1	20,45	20,77	20,42	19,85	22,77	18,23	
			T2	20,55	20,23	20,58	21,15	18,23	22,77	
		Rang-summe	T1	409,00	415,50	408,50	397,00	455,50	364,50	
T2	411,00		404,50	411,50	423,00	364,50	455,50			

Tab. VI.X.I 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter - Ausgangswerte (basis T1-Tag1/BASIS T2-Tag1), Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*	pH	Temp.
① NaCl	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,799	,862	,841	,659	,678		
		Mittlerer Rang	T1	20,00	20,85	20,10	21,35	21,30		
			T2	21,00	20,15	20,90	19,65	19,70		
		Rang-summe	T1	400,00	417,00	402,00	427,00	426,00		
			T2	420,00	403,00	418,00	393,00	394,00		
② NaOH	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,904	,495	,925	,904	,698		
		Mittlerer Rang	T1	20,73	21,77	20,30	20,73	21,23		
			T2	20,27	19,23	20,70	20,27	19,77		
		Rang-summe	T1	414,50	435,50	406,00	414,50	424,50		
			T2	405,50	384,50	414,00	405,50	395,50		
③ Kontrolle	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,738	,678	,925	,820	,698	,640	,201
		Mittlerer Rang	T1	21,13	21,27	20,30	20,08	21,25	19,60	22,90
			T2	19,88	19,73	20,70	20,92	19,75	21,40	18,10
		Rang-summe	T1	422,50	425,50	406,00	401,50	425,00	392,00	458,00
			T2	397,50	394,50	414,00	418,50	395,00	428,00	362,00
④ NLS	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,495	,242	,698	,820	,758		
		Mittlerer Rang	T1	21,77	22,70	19,75	20,95	21,08		
			T2	19,23	18,30	21,25	20,05	19,92		
		Rang-summe	T1	435,50	454,00	395,00	419,00	421,50		
			T2	384,50	366,00	425,00	401,00	398,50		
⑤ IPA	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,341	,398	,461	,211	,758		
		Mittlerer Rang	T1	22,30	22,10	19,10	22,85	19,90		
			T2	18,70	18,90	21,90	18,15	21,10		
		Rang-summe	T1	446,00	442,00	382,00	457,00	398,00		
			T2	374,00	378,00	438,00	363,00	422,00		
⑥ PA	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,862	,253	,841	,779	,461		
		Mittlerer Rang	T1	20,83	22,63	20,10	21,02	21,90		
			T2	20,17	18,38	20,90	19,98	19,10		
		Rang-summe	T1	416,50	452,50	402,00	420,50	438,00		
			T2	403,50	367,50	418,00	399,50	382,00		
⑦ TAPE	basis T1-Tag1 / BASIS T2-Tag1	p		,738	,678	,989	,904	,547	,149	
		Mittlerer Rang	T1	19,88	21,30	20,48	20,25	21,65	17,80	
			T2	21,13	19,70	20,52	20,75	19,35	23,20	
		Rang-summe	T1	397,50	426,00	409,50	405,00	433,00	356,00	
			T2	422,50	394,00	410,50	415,00	387,00	464,00	

VI.X.Ic Induktion einer Irritation (einschließlich Regeneration)

Natriumlaurylsulfat (NLS)

Tab. VI.X.I 8: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				③ NLS		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
TEWL	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***	
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00		
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor. Irr.	Negative Ränge	1	1,00	1,00	,000 ***		
		n. Irr. > vor. Irr.	Positive Ränge	19	11,00	209,00			
		n. Irr. = vor. Irr.	Bindungen	0					

Tab. VI.X.I 9: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				③ NLS		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
RHF	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	16	11,88	190,00	,001 ***	
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	4	5,00	20,00		
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor. Irr.	Negative Ränge	17	10,85	184,50	,003 **		
		n. Irr. > vor. Irr.	Positive Ränge	3	8,50	25,50			
		n. Irr. = vor. Irr.	Bindungen	0					

**Tab. VI.X.I 10: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				③ NLS	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
L*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	12	12,25	147,00	,117
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	7,88	63,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor. Irr.	Negative Ränge	15	9,00	135,00	,263
			n. Irr. > vor. Irr.	Positive Ränge	5	15,00	75,00	
			n. Irr. = vor. Irr.	Bindungen	0			

**Tab. VI.X.I 11: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				③ NLS	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
a*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	3	4,00	12,00	,001 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	17	11,65	198,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor. Irr.	Negative Ränge	4	3,50	14,00	,001 ***
			n. Irr. > vor. Irr.	Positive Ränge	16	12,25	196,00	
			n. Irr. = vor. Irr.	Bindungen	0			

**Tab. VI.X.I 12: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				③ NLS	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	12	12,00	144,00	,145
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	8,25	66,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor. Irr.	Negative Ränge	10	12,50	125,00	,455
			n. Irr. > vor. Irr.	Positive Ränge	10	8,50	85,00	
			n. Irr. = vor. Irr.	Bindungen	0			

**Isopropylalkohol (IPA)**

**Tab. VI.X.I 13: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				④ IPA	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
TEWL	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	7	9,57	67,00	,260
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	12	10,25	123,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	1			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	6	10,75	64,50	,131
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	14	10,39	145,50	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	5	3,70	18,50	,001 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	15	12,77	191,50	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	9	10,28	92,50	,641	
		1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	11	10,68	117,50		
		1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 14: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				④ IPA	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
RHF	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	14	11,00	154,00	,017 *
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	5	7,20	36,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	1			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	8	10,63	85,00	,687
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	11	9,55	105,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	1			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	10	13,05	130,50	,152
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	9	6,61	59,50	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	1			
T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	8	8,94	71,50	,541	
		1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	10	9,95	99,50		
		1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	2				

**Tab. VI.X.I 15: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			④ IPA		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
L*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	11	10,27	113,00	,765
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	9	10,78	97,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	8	8,19	65,50	,140
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	12	12,04	144,50	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	9	10,67	96,00	,737
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	11	10,36	114,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
		T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	10	10,80	108,00
1 Tag n. Irr. > n. Irr.				Positive Ränge	10	10,20	102,00	
1 Tag n. Irr. = n. Irr.				Bindungen	0			

**Tab. VI.X.I 16: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			④ IPA		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
a*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	5	4,20	21,00	,002 **
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	15	12,60	189,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	18	11,50	207,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	2	1,50	3,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	2	2,50	5,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	18	11,39	205,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
		T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	17	11,65	198,00
1 Tag n. Irr. > n. Irr.				Positive Ränge	2	4,00	12,00	
1 Tag n. Irr. = n. Irr.				Bindungen	0			

**Tab. VI.X.I 17: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			④ IPA		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	5	9,80	49,00	,037 *
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	15	10,73	161,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	15	10,53	158,00	,048 *
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	5	10,40	52,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	10	11,80	118,00	,627
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	10	9,20	92,00	
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
		T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	12	10,33	124,00
1 Tag n. Irr. > n. Irr.				Positive Ränge	8	10,75	86,00	
1 Tag n. Irr. = n. Irr.				Bindungen	0			

Natronlauge (NaOH)

Tab. VI.X.I 18: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle  $\odot$  NaOH, Teilkollektiv TK<sub>zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			$\odot$ NaOH	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
TEWL	T1	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	7,64	53,50	,055
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	13	12,04	156,50	
			n. 10 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	7	7,50	52,50	,087
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	12	11,46	137,50	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	1			
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n. 20 min Irr.	Negative Ränge	17	10,50	178,50	,006 **	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	3	10,50	31,50		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	6,93	48,50	,035 *	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	13	12,42	161,50		
		n. 20 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
T2	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	3	8,33	25,00	,003 **	
		n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	17	10,88	185,00		
		n. 10 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	4	6,88	27,50	,004 **	
		n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	16	11,41	182,50		
		n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n. 20 min Irr.	Negative Ränge	18	1,00	1,00	,001 ***	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	2	10,50	189,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	1	8,83	79,50	,000 ***	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	18	11,86	130,50		
		n. 20 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	1				

Tab. VI.X.I 19: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle  $\odot$  NaOH, Teilkollektiv TK<sub>zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			$\odot$ NaOH	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
RHF	T1	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	9	10,06	90,50	,856
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	10	9,95	99,50	
			n. 10 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	1			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	1	4,50	4,50	,000 ***
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	18	10,31	185,50	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	1			
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n. 20 min Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	4	6,00	24,00	,002 **	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	16	11,63	186,00		
		n. 20 min Irr. = vor Irr.	Bindungen					
T2	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	5	7,50	37,50	,020 *	
		n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	14	10,89	152,50		
		n. 10 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	1				
	Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	9	7,50	67,50	,161	
		n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	11	12,95	142,50		
		n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n. 20 min Irr.	Negative Ränge	18	11,39	205,00	,000 ***	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	2	2,50	5,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	3	4,67	14,00	,002 **	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	15	10,47	157,00		
		n. 20 min Irr. = vor Irr.	Bindungen	2				



**Tab. VI.X.I 20: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle  $\odot$  NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			$\odot$ NaOH	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p	
L*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	9,57	67,00	,156
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	13	11,00	143,00	
			n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	12	10,50	126,00	,433
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	8	10,50	84,00	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	12	11,79	141,50	,173
			1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	8	8,56	68,50	
			1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0			
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	8	10,81	86,50	,490	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	12	10,29	123,50		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	14	10,86	152,00	,079
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	6	9,67	58,00	
			n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	8	12,44	99,50	,837
n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.			Positive Ränge	12	9,21	110,50		
n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.			Bindungen	0				
Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.		1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	11	12,64	139,00	,204	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	9	7,89	71,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
Vergleich vor und nach 20 min Irr.		n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	13	10,65	138,50	,211	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	7	10,21	71,50		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 21: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle  $\odot$  NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			$\odot$ NaOH	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p	
a*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	12	12,54	150,50	,089
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	7,44	59,50	
			n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	6	6,67	40,00	,015*
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	14	12,14	170,00	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	11	10,41	114,50	,723
			1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	9	10,61	95,50	
			1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0			
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	11,71	82,00	,390	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	13	9,85	128,00		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	10	8,65	86,50	,490
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	10	12,35	123,50	
			n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	7	8,57	60,00	,159
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	12	10,83	130,00	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0			
Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.		1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	10	12,20	122,00	,526	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	10	8,80	88,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
Vergleich vor und nach 20 min Irr.		n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	8,57	60,00	,093	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	13	11,54	150,00		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				

Tab. VI.X.I 22: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				① NaOH	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	6	15,33	92,00	,627
			n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	14	8,43	118,00	
			n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	10	9,00	90,00	,575
			n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	10	12,00	120,00	
			n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0			
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	13	9,92	129,00	,370	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	7	11,57	81,00		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	10	9,50	95,00	,709	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	10	11,50	115,00		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				
T2	Vergleich vor und nach 10 min Irr.	n. 10 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	12	11,25	135,00	,263	
		n. 10 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	9,38	75,00		
		n. 10 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich n. 10 und n. 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < n. 10 min Irr.	Negative Ränge	2	7,00	14,00	,001 ***	
		n. 20 min Irr. > n. 10 min Irr.	Positive Ränge	18	10,89	196,00		
		n. 20 min Irr. = n. 10 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich n. 20 min Irr. u. 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < n.20 min Irr.	Negative Ränge	10	12,55	125,50	,444	
		1 Tag n. Irr. > n. 20 min Irr.	Positive Ränge	10	8,45	84,50		
		1 Tag n. Irr. = n. 20 min Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich vor und nach 20 min Irr.	n. 20 min Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	8	8,94	71,50	,211	
		n. 20 min Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	12	11,54	138,50		
		n. 20 min Irr = vor Irr.	Bindungen	0				

**Tapestripping (TAPE)**

Tab. VI.X.I 23: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				② TAPE	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
TEWL	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
		Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 24: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Abrissen an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE			N	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
TEWL	T1	Vergleich vor Irr. und n. 3 Abrissen	n. 3 Abr. < vor Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***		
			n. 3 Abr. > vor Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00			
			n. 3 Abr. = vor Irr.	Bindungen	0					
		Vergleich n. 3. und n. 6 Abrissen	n. 6 Abr. < n. 3 Abr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***		
			n. 6 Abr. > n. 3 Abr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00			
			n. 6 Abr. = n. 3 Abr.	Bindungen	0					
		Vergleich n. 6. und n. 9 Abrissen	n. 9 Abr. < n. 6 Abr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***		
			n. 9 Abr. > n. 6 Abr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00			
			n. 9 Abr. = n. 6 Abr.	Bindungen	0					
	Vergleich n. 9. und n. 12 Abrissen	n. 12 Abr. < n. 9 Abr.	Negative Ränge	3	2,00	6,00	,000 ***			
		n. 12 Abr. > n. 9 Abr.	Positive Ränge	17	12,00	204,00				
		n. 12 Abr. = n. 9 Abr.	Bindungen	0						
	Vergleich n. 12. und n. 15 Abrissen	n. 15 Abr. < n. 12 Abr.	Negative Ränge	1	3,00	3,00	,000 ***			
		n. 15 Abr. > n. 12 Abr.	Positive Ränge	19	10,89	207,00				
		n. 15 Abr. = n. 12 Abr.	Bindungen	0						
	Vergleich n. 15. und n. 18 Abrissen	n. 18 Abr. < n. 15 Abr.	Negative Ränge	3	8,33	25,00	,003 **			
		n. 18 Abr. > n. 15 Abr.	Positive Ränge	17	10,88	185,00				
		n. 18 Abr. = n. 15 Abr.	Bindungen	0						
	Vergleich n. 18. und n. 21 Abrissen	n. 21 Abr. < n. 18 Abr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***			
		n. 21 Abr. > n. 18 Abr.	Positive Ränge	17	9,00	153,00				
		n. 21 Abr. = n. 18 Abr.	Bindungen	3						
	T2	Vergleich vor Irr. und n. 3 Abrissen	n. 3 Abr. < vor Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***		
			n. 3 Abr. > vor Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00			
			n. 3 Abr. = vor Irr.	Bindungen	0					
			Vergleich n. 3. und n. 6 Abrissen	n. 6 Abr. < n. 3 Abr.	Negative Ränge	0	,00		,00	,000 ***
				n. 6 Abr. > n. 3 Abr.	Positive Ränge	20	10,50		210,00	
				n. 6 Abr. = n. 3 Abr.	Bindungen	0				
			Vergleich n. 6. und n. 9 Abrissen	n. 9 Abr. < n. 6 Abr.	Negative Ränge	1	1,00		1,00	,000 ***
n. 9 Abr. > n. 6 Abr.				Positive Ränge	19	11,00	209,00			
n. 9 Abr. = n. 6 Abr.				Bindungen	0					
Vergleich n. 9. und n. 12 Abrissen		n. 12 Abr. < n. 9 Abr.	Negative Ränge	1	1,00	1,00	,000 ***			
		n. 12 Abr. > n. 9 Abr.	Positive Ränge	19	11,00	209,00				
		n. 12 Abr. = n. 9 Abr.	Bindungen	0						
Vergleich n. 12. und n. 15 Abrissen		n. 15 Abr. < n. 12 Abr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***			
		n. 15 Abr. > n. 12 Abr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00				
		n. 15 Abr. = n. 12 Abr.	Bindungen	0						
Vergleich n. 15. und n. 18 Abrissen		n. 18 Abr. < n. 15 Abr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***			
		n. 18 Abr. > n. 15 Abr.	Positive Ränge	19	10,00	190,00				
		n. 18 Abr. = n. 15 Abr.	Bindungen	1						
Vergleich n. 18. und n. 21 Abrissen		n. 21 Abr. < n. 18 Abr.	Negative Ränge	1	2,00	2,00	,000 ***			
		n. 21 Abr. > n. 18 Abr.	Positive Ränge	19	10,95	208,00				
		n. 21 Abr. = n. 18 Abr.	Bindungen	0						

Tab. VI.X.I 25: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE			n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p
RHF	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***	
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00		
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	12	11,58	139,00	,076		
		1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	7	7,29	51,00			
		1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	1					
	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***	
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00		
			n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0				
Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	12	10,83	130,00	,159			
	1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	7	8,57	60,00				
	1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	1						

Tab. VI.X.I 26: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
L*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	19	11,00	209,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	1	1,00	1,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	1	4,00	4,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	19	10,84	206,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
T2	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	19	11,00	209,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	1	1,00	1,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	1	4,00	4,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	19	10,84	206,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 27: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
a*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	19	11,00	209,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	1	1,00	1,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
T2	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 28: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	15	11,87	178,00	,006 **
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	5	6,40	32,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	4	4,00	16,00	,001 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	16	12,13	194,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	0			
T2	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	13	10,08	131,00	,332
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	7	11,29	79,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	3	5,00	15,00	,001 ***
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	16	10,94	175,00	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	1			

Tab. VI.X.I 29: Vergleich der Hautoberflächen-pH-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			© TAPE		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
pH	T1	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	11	9,23	101,50	,793
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	11,06	88,50	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	1			
	T1	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	4	6,38	25,50	,088
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	10	7,95	79,50	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	6			
T2	T2	Vergleich vor und nach Irritation	n. Irr. < vor Irr	Negative Ränge	12	9,75	117,00	,169
			n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	6	9,00	54,00	
			n. Irr = vor Irr.	Bindungen	2			
	T2	Vergleich nach Irr. und 1 Tag nach Irr.	1 Tag n. Irr. < n. Irr.	Negative Ränge	10	8,95	89,50	,861
			1 Tag n. Irr. > n. Irr.	Positive Ränge	8	10,19	81,50	
			1 Tag n. Irr. = n. Irr.	Bindungen	2			

## Pyramidenarray (PA)

Tab. VI.X.I 30: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				@ PA			p	
				N	Mittlerer Rang	Rangsumme		
TEWL	T1	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	18	11,36	204,50	,000 ***
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	2	2,75	5,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	14	10,14	142,00	,059
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	5	9,60	48,00	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	1			
	T1	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	0	,00	,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	20	10,50	210,00	
			1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	20	10,50	210,00	,000 ***
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	0	,00	,00	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
T2		Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	14	9,86	138,00	,218
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	6	12,00	72,00	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0			
T2	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	1	1,50	1,50	,000 ***	
		1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	19	10,97	208,50		
		1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0				

Tab. VI.X.I 31: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				@ PA			p	
				n	Mittlerer Rang	Rangsumme		
RHF	T1	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	7	7,64	53,50	,709
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	8,31	66,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	5			
	T1	Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	12	9,71	116,50	,173
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	6	9,08	54,50	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	2			
	T1	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	7	8,07	56,50	,120
			1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	12	11,13	133,50	
			1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	1			
	T2	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	6	5,92	35,50	,280
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	8	8,69	69,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	6			
T2		Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	12	7,50	90,00	,017 *
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	2	7,50	15,00	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	6			
T2	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	4	4,75	19,00	,004 **	
		1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	14	10,86	152,00		
		1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	1				

**Tab. VI.X.I 32: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			⊙ PA	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
L*	T1	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	15	11,90	178,50	,006 **
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	5	6,30	21,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	13	12,38	161,00	,037 *
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	7	7,00	49,00	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	4	9,50	38,00	,012 *
			1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	16	10,75	172,00	
			1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	16	10,53	168,50	,018 *
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	4	10,38	41,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
Vergleich direkt und 20 nach Irritation		20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	11	12,50	137,50	,225	
		20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	9	8,06	72,50		
		20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0				
Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.		1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	6	6,83	41,00	,017 *	
		1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	14	12,07	169,00		
		1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 33: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			⊙ PA	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
a*	T1	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	2	4,50	9,00	,000 ***
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	18	11,17	201,00	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	5	9,80	49,00	,037 *
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	15	10,73	161,00	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	18	11,44	206,00	,000 ***
			1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	2	2,00	4,00	
			1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	1	2,00	2,00	,000 ***
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	19	10,95	108,00	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
Vergleich direkt und 20 nach Irritation		20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	9	7,67	69,00	,295	
		20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	10	12,10	121,00		
		20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	1				
Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.		1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	19	10,79	105,00	,000 ***	
		1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	1	5,00	5,00		
		1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 34: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Irritation an Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			⊙ PA	n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
b*	T1	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	4	8,25	33,00	,007 **
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	16	11,06	177,00	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich direkt und 20 nach Irritation	20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	15	12,10	181,50	,004 **
			20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	5	5,70	28,50	
			20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.	1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	9	11,06	99,50	,837
			1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	11	10,05	110,50	
			1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und direkt nach Irritation	direkt n. Irr. < vor Irr.	Negative Ränge	6	9,08	54,50	,059
			direkt n. Irr. > vor Irr.	Positive Ränge	14	11,11	155,50	
			direkt n. Irr. = vor Irr.	Bindungen	0			
Vergleich direkt und 20 nach Irritation		20 min n. Irr. < direkt n. Irr.	Negative Ränge	17	10,35	176,00	,008 **	
		20 min n. Irr. > direkt n. Irr.	Positive Ränge	3	11,33	34,00		
		20 min n. Irr. = direkt n. Irr.	Bindungen	0				
Vergleich 20 min n. Irr. und 1 Tag n. Irr.		1 Tag n. Irr. < 20 min n. Irr.	Negative Ränge	10	12,60	126,00	,433	
		1 Tag n. Irr. > 20 min n. Irr.	Positive Ränge	10	8,40	84,00		
		1 Tag n. Irr. = 20 min n. Irr.	Bindungen	0				

## VI.X.Id Kontrollstellen

## Natriumchlorid-Lösung (NaCl)

Tab. VI.X.I 35: Vergleich der TEWL-Werte vor und nach Exposition an Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			@ NaCl		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
TEWL	T1	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	12	14,33	172,00	,012*
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	8	4,75	38,00	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	14	10,64	149,00	,100
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	6	10,17	61,00	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	12	9,25	11,00	,823
			1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	8	12,38	99,00	
			1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	11	13,18	145,00	,135
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	9	7,22	65,00	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
T2		Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	8	9,50	76,00	,445
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	11	10,36	114,00	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	1			
T2	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	11	10,77	118,50	,046*	
		1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	6	5,75	34,50		
		1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	3				

Tab. VI.X.I 36: Vergleich der RHF-Werte vor und nach Exposition an Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest			@ NaCl		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
RHF	T1	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	10	8,15	81,50	,479
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	6	9,08	54,50	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	4			
	T1	Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	6	6,08	36,50	,032*
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	12	11,21	134,50	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	2			
	T1	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	12	10,04	120,50	,006**
			1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	4	3,88	15,50	
			1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	4			
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	12	9,71	116,50	,058
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	5	7,30	36,50	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	3			
T2		Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	7	6,14	43,00	,331
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	8	9,63	77,00	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	5			
T2	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	6	11,58	69,50	,484	
		1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	12	8,46	101,50		
		1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	2				

**Tab. VI.X.I 37: Vergleich der L\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ NaCl	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
L*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	6	7,25	43,50	,022*
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	14	11,89	166,50	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	9	11,11	100,00	,825
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	11	10,00	110,00	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	12	11,42	137,00	,232
			1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	8	9,13	73,00	
			1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	12	11,83	142,00	,167
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	8	8,50	68,00	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.		n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	7	8,57	60,00	,093	
		n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	13	11,54	150,00		
		n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0				
Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.		1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	12	12,08	145,00	,135	
		1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	8	8,13	65,00		
		1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 38: Vergleich der a\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ NaCl	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
a*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	16	11,34	181,50	,004**
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	4	7,13	28,50	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	10	8,95	89,50	,563
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	10	12,05	125,50	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	10	9,00	90,00	,575
			1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	10	12,00	120,00	
			1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	7	13,71	96,00	,737
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	13	8,77	114,00	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.		n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	14	12,07	169,00	,017*	
		n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	6	6,83	41,00		
		n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0				
Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.		1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	7	9,29	65,00	,135	
		1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	13	11,15	145,00		
		1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0				

**Tab. VI.X.I 39: Vergleich der b\*-Werte vor und nach Exposition an Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ NaCl	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	9	10,06	90,50	,588
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	11	10,86	119,50	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
	T1	Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.	n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	8	11,75	94,00	,681
			n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	12	9,67	116,00	
			n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.	1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	13	10,62	138,00	,218
			1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	7	10,29	72,00	
			1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0			
	T2	Vergleich vor und nach 10 min Exp.	n. 10 min Exp. < vor Exp.	Negative Ränge	12	8,83	106,00	,970
			n. 10 min Exp. > vor Exp.	Positive Ränge	8	12,00	104,00	
			n. 10 min Exp. = vor Exp.	Bindungen	0			
Vergleich n. 10 und n. 20 min Exp.		n. 20 min Exp. < n. 10 min Exp.	Negative Ränge	10	9,40	94,00	,681	
		n. 20 min Exp. > n. 10 min Exp.	Positive Ränge	10	11,60	116,00		
		n. 20 min Exp. = n. 10 min Exp.	Bindungen	0				
Vergleich n. 20 min Exp. u. 1 Tag n. Exp.		1 Tag n. Exp. < n.20 min Exp.	Negative Ränge	10	12,30	123,00	,502	
		1 Tag n. Exp. > n. 20 min Exp.	Positive Ränge	10	8,70	87,00		
		1 Tag n. Exp. = n. 20 min Exp.	Bindungen	0				



## Kontrolle

Tab. VI.X.I 40: Vergleich der TEWL-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
TEWL	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	17	11,94	203,00	,000 ***
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	3	2,33	7,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	18	10,44	188,00	,000 ***
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	1	2,00	2,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	1			

Tab. VI.X.I 41: Vergleich der RHF-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
RHF	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	9	8,78	79,00	,278
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	6	6,83	41,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	5			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	7	12,43	87,00	,948
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	11	7,64	84,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	2			

Tab. VI.X.I 42: Vergleich der L\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
L*	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	10	12,35	123,50	,490
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	10	8,65	86,50	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	11	9,64	106,00	,970
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	9	11,56	104,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 43: Vergleich der a\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
a*	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	8	13,69	109,50	,867
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	12	8,38	100,50	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	11	10,55	116,00	,681
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	9	10,44	94,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 44: Vergleich der b\*-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
b*	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	15	10,93	164,00	,005 **
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	4	6,50	26,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	1			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	10	10,20	102,00	,911
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	10	10,80	108,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			

Tab. VI.X.I 45: Vergleich der Hautoberflächen-pH-Werte Tag1 und Tag2 an Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)

Wilcoxon-Paardifferenzentest				⊙ Kontrolle	n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
pH	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	13	10,77	140,00	,190
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	7	10,00	70,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	0			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	13	11,08	114,00	,048 *
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	6	7,67	46,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	1			

**Tab. VI.X.I 46: Vergleich der Hautoberflächen-Temperatur Tag1 und Tag2 an Messstelle ② Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Wilcoxon-Paardifferenzentest			② Kontrolle		n	Mittlerer Rang	Rang-summe	p
Temp.	T1	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	5	9,90	49,50	,117
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	13	9,35	121,50	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	2			
	T2	Vergleich Tag1 und Tag2	Tag2 < Tag1	Negative Ränge	10	9,90	99,00	,556
			Tag2 > Tag1	Positive Ränge	8	9,00	72,00	
			Tag2 = Tag1	Bindungen	2			

**VI.X.Ie Vergleich Untersuchungsphase T1 mit T2**

**Tab. VI.X.I 47: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ③ NLS, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			TEWL	RHF	L*	a*	b*		
③ NLS	nach Irritation T1-Tag2	nach Irritation T2-Tag2	p		,289	,529	,779	,883	,327
			Mittlerer Rang	T1	18,52	19,30	19,95	20,20	22,35
				T2	22,48	21,70	21,05	20,80	18,65
		Rang-summe	T1	370,50	386,00	399,00	19,88	447,00	
			T2	449,50	434,00	421,00	21,13	373,00	

**Tab. VI.X.I 48: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ⑤ IPA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			TEWL	RHF	L*	a*	b*		
⑤ IPA	nach Irr. T1-Tag1	nach Irr. T2-Tag1	p		,192	,799	,583	,698	,341
			Mittlerer Rang	T1	18,08	20,98	19,48	21,25	22,30
				T2	22,92	20,02	21,52	19,75	18,70
			Rang-summe	T1	361,50	419,50	389,50	425,00	446,00
			T2	458,50	400,50	430,50	395,00	374,00	
	1 Tag nach Irr. T1-Tag2	1 Tag nach Irr. T2-Tag2	p		,369	,620	,947	,718	,698
			Mittlerer Rang	T1	18,83	21,42	20,38	19,80	21,25
				T2	22,17	19,58	20,63	21,20	19,75
			Rang-summe	T1	376,50	428,50	407,50	396,00	425,00
					T2	443,50	391,50	412,50	424,00

**Tab. VI.X.I 49: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle ① NaOH, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			TEWL	RHF	L*	a*	b*		
① NaOH	nach 10 min Irr. T1-Tag1	nach 10 min Irr. T2-Tag1	p		,142	,841	,841	,398	,414
			Mittlerer Rang	T1	17,77	20,13	20,10	18,90	22,05
				T2	23,23	20,88	20,90	22,10	18,95
			Rang-summe	T1	355,50	402,50	402,00	378,00	441,00
			T2	464,50	417,50	218,00	442,00	379,00	
	nach 20 min Irr. T1-Tag1	nach 20 min Irr. T2-Tag1	p		,007**	,512	,583	,620	,620
			Mittlerer Rang	T1	15,63	21,73	19,45	19,55	21,45
				T2	25,38	19,27	21,55	21,45	19,55
			Rang-summe	T1	312,50	434,50	389,00	391,00	429,00
			T2	507,50	385,50	404,00	429,00	391,00	
	1 Tag nach Irr. T1-Tag2	1 Tag nach Irr. T2-Tag2	p		,341	,620	,883	,862	,620
			Mittlerer Rang	T1	18,70	19,58	20,20	20,15	21,45
			T2	22,30	21,42	20,80	20,85	19,55	
Rang-summe			T1	374,00	391,50	404,00	403,00	429,00	
		T2	446,00	428,50	416,00	407,00	391,00		

**Tab. VI.X.I 50: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle @ TAPE, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*	ph
⑥ TAPE	nach Irr. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,429</b>	<b>,698</b>	<b>,678</b>	<b>,495</b>	<b>,841</b>	<b>,096</b>
		Mittlerer Rang	T1	19,00	19,75	21,30	19,23	20,10	17,40
			T2	22,00	21,25	19,70	21,77	20,90	23,60
		Rang-summe	T1	380,00	395,00	426,00	384,50	402,00	348,00
		T2	440,00	425,00	394,00	435,50	418,00	472,00	
	nach Irr. T2-Tag1	<b>p</b>		<b>883</b>	<b>,883</b>	<b>,718</b>	<b>,620</b>	<b>,738</b>	<b>,925</b>
		Mittlerer Rang	T1	20,20	20,23	21,17	19,58	21,15	20,70
			T2	20,80	20,77	19,83	21,42	19,85	20,30
Rang-summe		T1	404,00	404,50	423,50	391,50	423,00	414,00	
	T2	416,00	415,40	396,50	428,50	397,00	406,00		

**Tab. VI.X.I 51: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle @ TAPE nach Abrissen, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	TEWL				
⑥ TAPE	nach 3 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,134</b>	nach 6 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,201</b>	
		Mittlerer Rang	T1	17,73		Mittlerer Rang	T1	18,13	
			T2	23,27			T2	22,88	
		Rang-summe	T1	354,50		Rang-summe	T1	362,50	
		T2	465,50			T2	457,50		
	nach 3 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,301</b>		nach 6 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,277</b>
		Mittlerer Rang	T1	18,55			Mittlerer Rang	T1	18,48
			T2	22,45				T2	22,52
		Rang-summe	T1	371,00	Rang-summe		T1	369,50	
		T2	449,00		T2	450,50			
	nach 9 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,301</b>	nach 12 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,108</b>	
		Mittlerer Rang	T1	18,58		Mittlerer Rang	T1	17,50	
			T2	22,42			T2	23,50	
		Rang-summe	T1	371,50		Rang-summe	T1	350,00	
		T2	448,50		T2	470,00			
	nach 9 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,121</b>	nach 12 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,108</b>	
Mittlerer Rang		T1	17,63	Mittlerer Rang		T1	17,50		
		T2	23,38			T2	23,50		
Rang-summe		T1	352,50	Rang-summe		T1	350,00		
	T2	426,50		T2	470,00				
nach 15 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,121</b>	nach 18 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,108</b>		
	Mittlerer Rang	T1	17,63		Mittlerer Rang	T1	17,50		
		T2	23,38			T2	23,50		
	Rang-summe	T1	352,50		Rang-summe	T1	350,00		
	T2	426,50		T2	470,00				
nach 15 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,121</b>	nach 18 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,108</b>		
	Mittlerer Rang	T1	17,63		Mittlerer Rang	T1	17,50		
		T2	23,38			T2	23,50		
	Rang-summe	T1	352,50		Rang-summe	T1	350,00		
	T2	426,50		T2	470,00				
nach 21 Abrissen. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,121</b>	nach 21 Abrissen T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,108</b>		
	Mittlerer Rang	T1	17,63		Mittlerer Rang	T1	17,50		
		T2	23,38			T2	23,50		
	Rang-summe	T1	352,50		Rang-summe	T1	350,00		
	T2	426,50		T2	470,00				

**Tab. VI.X.I 52: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle @ PA, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test				TEWL	RHF	L*	a*	b*
⑥ PA	direkt nach Irr. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,301</b>	<b>,429</b>	<b>,989</b>	<b>,862</b>	<b>,820</b>
		Mittlerer Rang	T1	22,45	21,98	20,55	20,83	20,95
			T2	18,55	19,02	20,45	20,17	20,05
		Rang-summe	T1	449,00	439,50	411,00	416,50	419,00
		T2	371,00	380,50	409,00	403,50	401,00	
	direkt nach Irr. T2-Tag1	<b>p</b>		<b>,925</b>	<b>,602</b>	<b>,883</b>	<b>,947</b>	<b>,925</b>
		Mittlerer Rang	T1	20,67	21,50	20,80	20,65	20,30
			T2	20,33	19,50	20,20	20,35	20,70
		Rang-summe	T1	413,50	430,00	416,00	413,00	406,00
		T2	406,50	390,00	404,00	407,00	414,00	
	20 min nach Irr. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,081</b>	<b>,429</b>	<b>1,000</b>	<b>,968</b>	<b>,989</b>
		Mittlerer Rang	T1	23,75	22,00	20,50	20,40	20,45
		T2	17,25	19,00	20,50	20,60	20,55	
Rang-summe		T1	475,00	440,00	410,00	408,00	409,00	
	T2	345,00	380,00	410,00	412,00	411,00		
1 Tag nach Irr. T1-Tag2	<b>p</b>		<b>,081</b>	<b>,429</b>	<b>1,000</b>	<b>,968</b>	<b>,989</b>	
	Mittlerer Rang	T1	23,75	22,00	20,50	20,40	20,45	
		T2	17,25	19,00	20,50	20,60	20,55	
	Rang-summe	T1	475,00	440,00	410,00	408,00	409,00	
	T2	345,00	380,00	410,00	412,00	411,00		
1 Tag nach Irr. T2-Tag2	<b>p</b>		<b>,081</b>	<b>,429</b>	<b>1,000</b>	<b>,968</b>	<b>,989</b>	
	Mittlerer Rang	T1	23,75	22,00	20,50	20,40	20,45	
		T2	17,25	19,00	20,50	20,60	20,55	
	Rang-summe	T1	475,00	440,00	410,00	408,00	409,00	
	T2	345,00	380,00	410,00	412,00	411,00		

**Tab. VI.X.I 53: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Teststelle @ NaCl, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			TEWL	RHF	L*	a*	b*	
⊙ NaCl	nach 10 min Exp. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,369</b>	<b>,049*</b>	<b>,779</b>	<b>,461</b>	<b>,495</b>
		Mittlerer Rang	T1	18,80	24,13	21,05	19,13	21,80
			T2	22,20	16,88	19,95	21,88	19,20
		Rangsumme	T1	376,00	482,50	421,00	382,50	436,00
	T2		444,00	337,50	399,00	437,50	384,00	
	nach 20 min Exp. T1-Tag1	<b>p</b>		<b>,017*</b>	<b>,024*</b>	<b>,799</b>	<b>,904</b>	<b>,529</b>
		Mittlerer Rang	T1	16,10	24,63	20,20	20,75	21,70
			T2	24,90	16,38	21,00	20,25	19,30
		Rangsumme	T1	322,00	492,50	400,00	415,00	434,00
	T2		498,00	327,50	420,00	405,00	386,00	
	1 Tag nach Exp. T1-Tag2	<b>p</b>		<b>,414</b>	<b>,461</b>	<b>,947</b>	<b>,989</b>	<b>,640</b>
		Mittlerer Rang	T1	18,98	21,88	20,65	20,52	21,40
T2			22,02	19,13	20,35	20,48	19,60	
Rangsumme		T1	379,50	437,50	413,00	410,50	428,00	
	T2	440,50	382,50	407,00	409,50	392,00		

**Tab. VII.X.I 54: Vergleich der hautphysiologischen Parameter der Untersuchungsphase T1 mit T2 für die Messstelle @ Kontrolle, Teilkollektiv TK<sub>Zyklus</sub> (n=20)**

Mann-Whitney-U-Test			TEWL	RHF	L*	a*	b*	pH	Temp.	
⊙ Kontrolle	T1-Tag2	<b>p</b>		<b>,758</b>	<b>,327</b>	<b>,718</b>	<b>,758</b>	<b>,799</b>	<b>,799</b>	<b>,327</b>
		Mittlerer Rang	T1	19,92	22,33	19,83	21,10	20,98	21,00	22,33
	T2		21,08	18,67	21,17	19,90	20,02	20,00	18,67	
	T2-Tag2	Rangsumme	T1	398,50	446,50	396,50	422,00	419,50	420,00	446,50
			T2	421,50	373,50	423,50	398,00	400,50	400,00	373,50

VI.X.II GESAMTES PROBANDINNENKOLLEKTIV GK<sub>PSYCHE</sub>

## VI.X.IIa Psychisches Befinden

Tab. VI.X.II 1: Vergleich der Summenscores der Fragebögen zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1 und zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden, gesamtes Probandinnekkollektiv (GK)

Mann-Whitney-U-Test		n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
∑ pA BEF-explizit	T1	29	31,59	916,00	,346	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	29	27,41		795,00
	Gesamt	58				
∑ pA BEF-explizit	Höheres Wohlbefinden	27	37,93	1024,00	,000***	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	27	17,07		461,00
	Gesamt	54				
∑ nA BEF-explizit	T1	29	30,10	873,00	,785	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	29	28,90		838,00
	Gesamt	58				
∑ nA BEF-explizit	Höheres Wohlbefinden	26	22,21	577,50	,041*	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	26	30,79		800,50
	Gesamt	52				
∑ pA IPANAT	T1	30	28,65	859,50	,411	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	32,35		970,50
	Gesamt	60				
∑ pA IPANAT	Höheres Wohlbefinden	25	30,88	772,00	,009**	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	25	20,12		503,00
	Gesamt	50				
∑ nA IPANAT	T1	30	31,38	941,50	,695	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	29,62		868,50
	Gesamt	60				
∑ nA IPANAT	Höheres Wohlbefinden	27	21,79	566,50	,010**	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	27	32,80		918,50
	Gesamt	54				
∑ ADS	T1	30	29,88	896,50	,784	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	31,12		933,50
	Gesamt	60				
∑ ADS	Höheres Wohlbefinden	26	20,69	538,00	,006**	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	26	32,31		840,00
	Gesamt	52				
∑ WBI-5	T1	30	30,87	926,00	,870	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	30,13		904,00
	Gesamt	60				
∑ WBI-5	Höheres Wohlbefinden	29	35,78	1037,50	,004**	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	29	23,22		673,50
	Gesamt	58				
∑ PSQ	T1	30	30,20	906,00	,894	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	30,80		924,00
	Gesamt	60				
∑ PSQ	Höheres Wohlbefinden	30	25,85	775,50	,039*	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	30	35,15		1054,50
	Gesamt	60				
∑ PSS	T1	30	32,48	974,50	,378	
	Vergleich: Phase T1 und T2	T2	30	28,52		855,50
	Gesamt	60				
∑ PSS	Höheres Wohlbefinden	27	23,72	640,50	,077	
	Vergleich: Höheres und niedrigeres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden	27	31,28		844,50
	Gesamt	54				

Eine niedrigere Probandinnezahl (n ≤ 30) beim Vergleich des höheren mit dem niedrigeren Wohlbefinden ergibt sich daraus, dass die Probandinne unberücksichtigt blieben, bei denen keine Unterschiede der Fragebogen-Summenscores erfasst wurden.

VI.X.IIb Vergleich Zeitpunkt höheres Wohlbefinden mit Zeitpunkt niedrigeres Wohlbefinden

Tab. VI.X.II 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA BEF-explizit) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test				Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p			
@ NaCl							@ NaOH							
$\Sigma$ pA BEF-explizit (n=27)	TEWL	BASIS	H WB	27,81	751,00	,695	TEWL	BASIS	H WB	26,71	694,50	,920		
			N WB	26,15	680,00				N WB	26,29	683,50			
		n. 10 min Exp.	H WB	27,93	754,00	,842		n. 10 min Irritation	H WB	26,60	691,50	,963		
			N WB	27,07	731,00				N WB	26,40	686,50			
		n. 20 min Exp.	H WB	27,98	755,50	,822		n. 20 min Irritation	H WB	27,25	708,50	,721		
			N WB	27,02	729,50				N WB	25,75	669,50			
		1 Tag n. Exp.	H WB	26,69	720,50	,703		1 Tag n. Irr.	H WB	25,67	667,50	,694		
			N WB	28,31	764,50				N WB	27,33	710,50			
		L*	BASIS	H WB	26,67	720,00		,697	L*	BASIS	H WB	26,79	696,50	,891
				N WB	28,33	765,00					N WB	26,21	681,50	
			n. 10 min Exp.	H WB	27,22	735,00		,897		n. 10 min Irritation	H WB	26,37	685,50	,949
				N WB	27,78	750,00					N WB	26,63	692,50	
	n. 20 min Exp.		H WB	27,61	745,50	,959	n. 20 min Irritation	H WB		26,62	692,00	,956		
			N WB	27,39	739,50			N WB		26,38	686,00			
	1 Tag n. Exp.		H WB	28,00	756,00	,815	1 Tag n. Irr.	H WB		27,23	708,00	,728		
			N WB	27,00	729,00			N WB		25,77	670,00			
	a*		BASIS	H WB	28,89	780,00	,516	a*		BASIS	H WB	26,00	676,00	,812
				N WB	26,11	705,00					N WB	27,00	702,00	
			n. 10 min Exp.	H WB	30,63	827,00	,144			n. 10 min Irritation	H WB	27,27	709,00	,714
				N WB	24,37	658,00					N WB	25,73	669,00	
		n. 20 min Exp.	H WB	27,80	750,50	,890	n. 20 min Irritation		H WB	26,02	676,50	,819		
			N WB	27,20	734,50				N WB	26,98	701,50			
		1 Tag n. Exp.	H WB	27,93	754,00	,842	1 Tag n. Irr.		H WB	27,58	717,00	,608		
			N WB	27,07	731,00				N WB	25,42	661,00			
b*		BASIS	H WB	26,78	723,00	,736	b*		BASIS	H WB	25,90	673,50	,777	
			N WB	28,22	762,00					N WB	27,10	704,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	25,19	680,00	,280			n. 10 min Irritation	H WB	23,98	623,50	,231	
			N WB	29,81	805,00					N WB	29,02	754,50		
	n. 20 min Exp.	H WB	25,89	699,00	,452	n. 20 min Irritation		H WB	25,23	656,00	,546			
		N WB	29,11	786,00				N WB	27,77	722,00				
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,78	723,00	,736	1 Tag n. Irr.		H WB	25,17	654,50	,528			
		N WB	28,22	762,00				N WB	27,83	723,50				
	RHF	BASIS	H WB	27,98	755,50	,822		RHF	BASIS	H WB	27,90	725,50	,503	
			N WB	27,02	729,50					N WB	25,10	652,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	27,28	736,50	,917			n. 10 min Irritation	H WB	27,46	714,00	,647	
			N WB	27,72	748,50					N WB	25,54	664,00		
n. 20 min Exp.		H WB	26,19	707,00	,538	n. 20 min Irritation	H WB		26,58	691,00	,971			
		N WB	28,81	778,00			N WB		26,42	687,00				
1 Tag n. Exp.		H WB	28,28	763,50	,716	1 Tag n. Irr.	H WB		26,62	692,00	,956			
		N WB	26,72	721,50			N WB		26,38	686,00				
$\Sigma$ pA BEF-explizit (n=27)		Mann-Whitney-U-Test				Mittlerer Rang	Rangsumme		p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	P
		@ Kontrolle								@ Kontrolle				
		TEWL	BASIS Tag1	H WB	28,96	782,00	,494		RHF	BASIS Tag1	H WB	28,61	772,50	,603
				N WB	26,04	703,00					N WB	26,39	712,50	
	Tag2			H WB	27,59	745,00		Tag2			H WB	28,19	761,00	
	N WB		27,41	740,00	N WB	26,81	724,00							
	L*		BASIS Tag1	H WB	26,17	706,50	,533	pH		BASIS Tag1	H WB	28,59	772,00	,609
				N WB	28,83	778,50					N WB	26,41	713,00	
		Tag2	H WB	27,76	749,50	Tag2			H WB	25,83	697,50	,434		
	N WB	27,24	735,50	N WB	29,17	787,50								
	a*	BASIS Tag1	H WB	28,74	776,00	,562	Temp	BASIS Tag1	H WB	25,56	690,00		,363	
			N WB	26,26	709,00				N WB	29,44	795,00			
		Tag2	H WB	27,65	746,50			Tag2	H WB	26,98	728,50	,808		
	N WB	27,35	738,50	N WB	28,02	756,50								
	b*	BASIS Tag1	H WB	26,74	722,00	,723		BASIS Tag1	H WB	26,74	722,00			
			N WB	28,26	763,00				N WB	28,26	763,00			
		Tag2	H WB	27,61	745,50			Tag2	H WB	27,61	745,50	,959		
	N WB	27,39	739,50	N WB	27,39	739,50								

**Tab. VI.X.II 3: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA BEF-explicit) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
						Höheres Wohlbefinden-	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ pA BEF-explicit (n=27)	⑥ TAPE						④ IPA					
	TEWL	BASIS	H WB	28,61	772,50	,604	TEWL	BASIS	H WB	26,83	724,50	,755
			N WB	26,39	712,50			N WB	28,17	760,50		
		Nach Irritation	H WB	27,65	746,50	,945	Nach Irritation	H WB	28,04	757,00	,802	
			N WB	27,35	738,50		N WB	26,96	728,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	26,81	724,00	,749	1 Tag n. Irritation	H WB	23,41	632,00	,056		
		N WB	28,19	761,00		N WB	31,59	853,00				
	L*	BASIS	H WB	26,69	720,50	,703	L*	BASIS	H WB	25,24	681,50	,291
			N WB	28,31	764,50			N WB	29,76	803,50		
		Nach Irritation	H WB	27,07	731,00	,842	Nach Irritation	H WB	27,83	751,50	,876	
			N WB	27,93	754,00		N WB	27,17	733,50			
	1 Tag n. Irritation	H WB	28,43	767,50	,655	1 Tag n. Irritation	H WB	27,22	735,00	,897		
		N WB	26,57	717,50		N WB	27,78	750,00				
	a*	BASIS	H WB	28,81	778,00	,539	a*	BASIS	H WB	29,26	790,00	,411
			N WB	26,19	707,00			N WB	25,74	695,00		
		Nach Irritation	H WB	29,09	785,50	,457	Nach Irritation	H WB	27,13	732,50	,863	
			N WB	25,91	699,50		N WB	27,87	752,50			
	1 Tag n. Irritation	H WB	26,83	724,50	,755	1 Tag n. Irritation	H WB	26,87	725,50	,769		
		N WB	28,17	760,50		N WB	28,13	759,50				
	b*	BASIS	H WB	25,98	701,50	,478	b*	BASIS	H WB	27,30	737,00	,924
			N WB	29,02	783,50			N WB	27,70	748,00		
		Nach Irritation	H WB	26,96	728,00	,802	Nach Irritation	H WB	24,41	659,00	,149	
			N WB	28,04	757,00		N WB	30,59	826,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	27,07	731,00	,842	1 Tag n. Irritation	H WB	26,31	710,50	,580		
		N WB	27,93	754,00		N WB	28,69	774,50				
	RHF	BASIS	H WB	28,74	776,00	,562	RHF	BASIS	H WB	27,44	741,00	,979
			N WB	26,26	709,00			N WB	27,56	744,00		
		Nach Irritation	H WB	28,06	757,50	,795	Nach Irritation	H WB	27,02	729,50	,822	
N WB			26,94	727,50	N WB		27,98	755,50				
1 Tag n. Irritation	H WB	30,06	811,50	,232	1 Tag n. Irritation	H WB	27,37	739,00	,951			
	N WB	24,94	673,50		N WB	27,63	746,00					
pH	BASIS	H WB	27,83	751,50	,876							
		N WB	27,17	733,50								
	Nach Irritation	H WB	28,69	774,50	,574							
		N WB	26,31	710,50								
1 Tag n. Irritation	H WB	27,37	739,00	,951								
	N WB	27,63	746,00									
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
③ NLS						Höheres Wohlbefinden-	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ pA BEF-explicit (n=27)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	28,57	771,50	,616	b*	BASIS Tag 1	H WB	27,15	733,00	,869
			N WB	26,43	713,50			N WB	27,85	752,00		
		n. Irr. Tag 2	H WB	28,02	756,50	,809	n. Irr. Tag 2	H WB	27,78	750,00	,897	
			N WB	26,98	728,50		N WB	27,22	735,00			
	L*	BASIS Tag 1	H WB	26,44	714,00	,622	RHF	BASIS Tag 1	H WB	25,22	681,00	,286
			N WB	28,56	771,00			N WB	29,78	804,00		
		n. Irr. Tag 2	H WB	26,70	721,00	,710		n. Irr. Tag 2	H WB	27,98	755,50	,822
			N WB	28,30	764,00			N WB	27,02	729,50		
	a*	BASIS Tag 1	H WB	28,74	776,00	,562						
			N WB	26,26	709,00							
		n. Irr. Tag 2	H WB	29,13	786,50	,447						
			N WB	25,87	698,50							

Tab. VI.X.II 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA BEF-explicit) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ pA BEF-explicit (n=27)	Ⓢ PA					Ⓢ PA						
	TEWL	BASIS	H WB	29,87	806,50	,268	b	BASIS	H WB	26,72	721,50	,716
			N WB	25,13	678,50			N WB	28,28	763,50		
		Nach Irritation.	H WB	28,02	756,50	,808	b	Nach Irritation.	H WB	26,81	724,00	,749
			N WB	26,98	728,50			N WB	28,19	761,00		
		10 min n. Irr.	H WB	29,24	789,50	,416	b	10 min n. Irr.	H WB	26,65	719,50	,691
			N WB	25,76	695,50			N WB	28,35	765,50		
		1 Tag n. Irr.	H WB	26,85	725,00	,762	b	1 Tag n. Irr.	H WB	27,56	744,00	,979
			N WB	28,15	760,00			N WB	27,44	741,00		
	L*	BASIS	H WB	25,74	695,00	,411	RHF	BASIS	H WB	27,83	751,50	,876
			N WB	29,26	790,00			N WB	27,17	733,50		
		Nach Irritation.	H WB	25,43	686,50	,333	RHF	Nach Irritation.	H WB	27,54	743,50	,986
			N WB	29,57	798,50			N WB	27,46	741,50		
		10 min n. Irr.	H WB	24,57	663,50	,172	RHF	10 min n. Irr.	H WB	27,33	738,00	,938
			N WB	30,43	821,50			N WB	27,67	747,00		
		1 Tag n. Irr.	H WB	26,56	717,00	,659	RHF	1 Tag n. Irr.	H WB	26,15	706,00	,527
			N WB	28,44	768,00			N WB	28,85	779,00		
	a*	BASIS	H WB	29,33	792,00	,392	b	BASIS	H WB	29,33	792,00	
			N WB	25,67	693,00			N WB	25,67	693,00		
		Nach Irritation.	H WB	30,39	820,50	,177	b	Nach Irritation.	H WB	30,39	820,50	
N WB			24,61	664,50	N WB			24,61	664,50			
10 min n. Irr.		H WB	29,39	793,50	,378	b	10 min n. Irr.	H WB	29,39	793,50		
		N WB	25,61	691,50			N WB	25,61	691,50			
1 Tag n. Irr.		H WB	27,61	745,50	,959	b	1 Tag n. Irr.	H WB	27,61	745,50		
		N WB	27,39	739,50			N WB	27,39	739,50			

Tab. VI.X.II 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  nA BEF-explicit) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ nA BEF-explicit (n=26)	Ⓢ PA					Ⓢ PA						
	TEWL	BASIS	H WB	27,17	706,50	,749	b	BASIS	H WB	26,33	684,50	,934
			N WB	25,83	671,50			N WB	26,67	693,50		
		Nach Irritation.	H WB	24,92	648,00	,453	b	Nach Irritation.	H WB	25,31	658,00	,570
			N WB	28,08	730,00			N WB	27,69	720,00		
		10 min n. Irr.	H WB	26,21	681,50	,891	b	10 min n. Irr.	H WB	25,81	671,00	,742
			N WB	26,79	696,50			N WB	27,19	707,00		
		1 Tag n. Irr.	H WB	27,06	703,50	,791	b	1 Tag n. Irr.	H WB	25,69	668,00	,701
			N WB	25,94	674,50			N WB	27,31	710,00		
	L*	BASIS	H WB	26,31	684,00	,927	RHF	BASIS	H WB	27,15	706,00	,755
			N WB	26,69	694,00			N WB	25,85	672,00		
		Nach Irritation.	H WB	24,79	644,50	,415	RHF	Nach Irritation.	H WB	25,50	663,00	,634
			N WB	28,21	733,50			N WB	27,50	715,00		
		10 min n. Irr.	H WB	25,54	664,00	,647	RHF	10 min n. Irr.	H WB	25,85	672,00	,755
			N WB	27,46	714,00			N WB	27,15	706,00		
		1 Tag n. Irr.	H WB	25,77	670,00	,728	RHF	1 Tag n. Irr.	H WB	24,17	628,50	,267
			N WB	27,23	708,00			N WB	28,83	749,50		
	a*	BASIS	H WB	27,96	727,00	,487	b	BASIS	H WB	27,96	727,00	
			N WB	25,04	651,00			N WB	25,04	651,00		
		Nach Irritation.	H WB	28,06	729,50	,459	b	Nach Irritation.	H WB	28,06	729,50	
N WB			24,94	648,50	N WB			24,94	648,50			
10 min n. Irr.		H WB	28,02	728,50	,470	b	10 min n. Irr.	H WB	28,02	728,50		
		N WB	24,98	649,50			N WB	24,98	649,50			
1 Tag n. Irr.		H WB	28,52	741,50	,337	b	1 Tag n. Irr.	H WB	28,52	741,50		
		N WB	24,48	636,50			N WB	24,48	636,50			



**Tab. VI.X.II 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\sum nA$  BEF-explicit) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden-Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
						@ NaCl	@ NaOH					
$\sum nA$ BEF-explicit (n=26)	TEWL	BASIS	H WB	25,87	672,50	,763	BASIS	H WB	27,88	725,00	,510	
			N WB	27,13	705,50			N WB	25,12	653,00		
		n. 10 min Exp.	H WB	26,88	699,00	,855	n. 10 min Irritation	H WB	25,94	674,50	,791	
			N WB	26,12	679,00			N WB	27,06	703,50		
		n. 20 min Exp.	H WB	27,98	727,50	,481	n. 20 min Irritation	H WB	28,04	729,00	,464	
		N WB	25,02	650,50			N WB	24,96	649,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	23,58	613,00	,164	1 Tag n. Irr.	H WB	26,46	688,00	,985		
		N WB	29,42	765,00			N WB	26,54	690,00			
	L*	BASIS	H WB	27,08	704,00	,784	BASIS	H WB	28,33	736,50	,385	
			N WB	25,92	674,00			N WB	24,67	641,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	26,73	695,00	,913	n. 10 min Irritation	H WB	28,90	751,50	,235	
			N WB	26,27	683,00			N WB	24,10	626,50		
		n. 20 min Exp.	H WB	27,06	703,50	,791	n. 20 min Irritation	H WB	28,85	750,00	,264	
		N WB	25,94	674,50			N WB	24,15	628,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,77	696,00	,898	1 Tag n. Irr.	H WB	29,31	762,00	,182		
		N WB	26,23	682,00			N WB	23,69	616,00			
	a*	BASIS	H WB	26,40	686,50	,964	BASIS	H WB	24,52	637,50	,346	
			N WB	26,60	691,50			N WB	28,48	740,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	27,19	707,00	,742	n. 10 min Irritation	H WB	26,04	677,00	,826	
			N WB	25,81	671,00			N WB	26,96	701,00		
		n. 20 min Exp.	H WB	27,04	703,00	,798	n. 20 min Irritation	H WB	26,29	683,50	,920	
		N WB	25,96	675,00			N WB	26,71	694,50			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,79	696,50	,891	1 Tag n. Irr.	H WB	25,87	672,50	,763		
		N WB	26,21	681,50			N WB	27,13	705,50			
b*	BASIS	H WB	26,38	686,00	,956	BASIS	H WB	25,48	662,50	,628		
		N WB	26,62	692,00			N WB	27,52	715,50			
	n. 10 min Exp.	H WB	26,37	685,50	,949	n. 10 min Irritation	H WB	24,96	649,00	,464		
		N WB	26,63	692,50			N WB	28,04	729,00			
	n. 20 min Exp.	H WB	26,46	688,00	,985	n. 20 min Irritation	H WB	25,08	652,00	,498		
	N WB	26,54	690,00			N WB	27,92	726,00				
1 Tag n. Exp.	H WB	25,42	661,00	,608	1 Tag n. Irr.	H WB	23,75	617,50	,191			
	N WB	27,58	717,00			N WB	29,25	760,50				
RHF	BASIS	H WB	27,23	708,00	,727	BASIS	H WB	27,37	711,50	,680		
		N WB	25,77	670,00			N WB	25,63	666,50			
	n. 10 min Exp.	H WB	27,00	702,00	,811	n. 10 min Irritation	H WB	27,83	723,50	,527		
		N WB	26,00	676,00			N WB	25,17	654,50			
	n. 20 min Exp.	H WB	25,71	668,50	,707	n. 20 min Irritation	H WB	23,60	613,50	,166		
	N WB	27,29	709,50			N WB	29,40	764,50				
1 Tag n. Exp.	H WB	26,73	695,00	,912	1 Tag n. Irr.	H WB	28,13	731,50	,436			
	N WB	26,27	683,00			N WB	24,87	646,50				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden-Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
@ Kontrolle						@ Kontrolle						
$\sum nA$ BEF-explicit (n=26)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	27,04	703,00	,798	RHF	BASIS Tag1	H WB	27,21	707,50	,734
			N WB	25,96	675,00				N WB	25,79	670,50	
		Tag2	H WB	25,42	661,00	,608		Tag2	H WB	25,90	673,50	,776
		N WB	27,58	717,00			N WB	27,10	704,50			
	L*	BASIS Tag1	H WB	26,37	685,50	,949	pH	BASIS Tag1	H WB	28,21	733,50	,414
			N WB	26,63	692,50				N WB	24,79	644,50	
		Tag2	H WB	25,75	669,50	,721		Tag2	H WB	27,65	719,00	,581
		N WB	27,25	708,50			N WB	25,35	659,00			
	a*	BASIS Tag1	H WB	26,83	697,50	,876	Temp	BASIS Tag1	H WB	26,31	684,00	,927
			N WB	26,17	680,50				N WB	26,69	694,00	
		Tag2	H WB	27,02	702,50	,805		Tag2	H WB	24,15	628,00	,264
		N WB	25,98	675,50			N WB	28,85	750,00			
	b*	BASIS Tag1	H WB	26,42	687,00	,971						
			N WB	26,58	691,00							
		Tag2	H WB	26,12	679,00	,855						
	N WB	26,88	699,00									

**Tab. VI.X.II 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  nA BEF-explicit) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
<b>③ TAPE</b>												
$\Sigma$ nA BEF-explicit (n=26)	TEWL	BASIS	H WB	27,94	726,50	,492	TEWL	BASIS	H WB	26,25	682,50	,905
			N WB	25,06	651,50				N WB	26,75	695,50	
		Nach Irritation	H WB	27,35	711,00	,687		Nach Irritation	H WB	28,00	728,00	,475
		N WB	25,65	667,00			N WB	25,00	650,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	26,85	698,00	,869	1 Tag n. Irritation	H WB	23,48	610,50	,151		
		N WB	26,15	680,00			N WB	29,52	767,50			
	L*	BASIS	H WB	26,67	693,50	,934	L*	BASIS	H WB	26,62	692,00	,956
			N WB	26,33	684,50				N WB	26,38	686,00	
		Nach Irritation	H WB	27,56	716,50	,615		Nach Irritation	H WB	25,00	650,00	,475
		N WB	25,44	661,50			N WB	28,00	728,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	27,50	715,00	,634	1 Tag n. Irritation	H WB	26,65	693,00	,942		
		N WB	25,50	663,00			N WB	26,35	685,00			
a*	BASIS	H WB	26,27	683,00	,913	a*	BASIS	H WB	25,37	659,50	,589	
		N WB	26,73	695,00				N WB	27,63	718,50		
	Nach Irritation	H WB	26,21	681,50	,891		Nach Irritation	H WB	27,90	725,50	,504	
	N WB	26,79	696,50			N WB	25,10	652,50				
1 Tag n. Irritation	H WB	27,56	716,50	,615	1 Tag n. Irritation	H WB	25,73	669,00	,714			
	N WB	25,44	661,50			N WB	27,27	709,00				
b*	BASIS	H WB	25,25	656,50	,552	b*	BASIS	H WB	25,63	666,50	,680	
		N WB	27,75	721,50				N WB	27,37	711,50		
	Nach Irritation	H WB	25,06	651,50	,493		Nach Irritation	H WB	26,38	686,00	,956	
	N WB	27,94	726,50			N WB	26,62	692,00				
1 Tag n. Irritation	H WB	25,60	665,50	,667	1 Tag n. Irritation	H WB	26,35	685,00	,942			
	N WB	27,40	712,50			N WB	26,65	693,00				
RHF	BASIS	H WB	26,88	699,00	,854	RHF	BASIS	H WB	27,63	718,50	,588	
		N WB	26,12	679,00				N WB	25,37	659,50		
	Nach Irritation	H WB	26,48	688,50	,993		Nach Irritation	H WB	26,21	681,50	,891	
	N WB	26,52	689,50			N WB	26,79	696,50				
1 Tag n. Irritation	H WB	26,37	685,50	,949	1 Tag n. Irritation	H WB	28,13	731,50	,433			
	N WB	26,63	692,50			N WB	24,87	646,50				
pH	BASIS	H WB	26,15	680,00	,869							
		N WB	26,85	698,00								
	Nach Irritation	H WB	27,27	709,00	,710							
	N WB	25,73	669,00									
1 Tag n. Irritation	H WB	27,50	715,00	,633								
	N WB	25,50	663,00									
<b>Mann-Whitney-U-Test</b>												
<b>③ NLS</b>												
$\Sigma$ nA BEF-explicit (n=26)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	26,85	698,00	,869	b*	BASIS Tag 1	H WB	26,04	677,00	,826
			N WB	26,15	680,00				N WB	26,96	701,00	
		n. Irr. Tag 2	H WB	26,73	695,00	,913		n. Irr. Tag 2	H WB	26,50	689,00	,100
		N WB	26,27	683,00			N WB	26,50	689,00			
	L*	BASIS Tag 1	H WB	26,88	699,00	,855	RHF	BASIS Tag 1	H WB	26,38	686,00	,956
			N WB	26,12	679,00				N WB	26,62	692,00	
		n. Irr. Tag 2	H WB	26,50	689,00	,1000		n. Irr. Tag 2	H WB	27,98	727,50	,480
		N WB	26,50	689,00			N WB	25,02	650,50			
	a*	BASIS Tag 1	H WB	25,42	661,00	,608						
			N WB	27,58	717,00							
		n. Irr. Tag 2	H WB	27,77	722,00	,546						
		N WB	25,23	656,00								

**Tab. VI.X.II 8: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA IPANAT) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
						@ NaCl	@ NaOH					
$\Sigma$ pA IPANAT (n=25)	TEWL	BASIS	H WB	26,06	651,50	,786	BASIS	H WB	25,78	644,50	,892	
			N WB	24,94	623,50			N WB	25,22	630,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	25,84	646,00	,869	n. 10 min Irritation	H WB	26,08	652,00	,778	
			N WB	25,16	629,00			N WB	24,92	623,00		
		n. 20 min Exp.	H WB	23,78	594,50	,404	n. 20 min Irritation	H WB	27,36	684,00	,367	
		N WB	27,22	680,50			N WB	23,64	591,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	24,30	607,50	,560	1 Tag n. Irr.	H WB	25,84	646,00	,869		
		N WB	26,70	667,50			N WB	25,16	629,00			
	L*	BASIS	H WB	24,70	617,50	,698	BASIS	H WB	25,00	625,00	,808	
			N WB	26,30	657,50			N WB	26,00	650,00		
		n. 10 min Exp.	H WB	25,80	645,00	,884	n. 10 min Irritation	H WB	26,30	657,50	,698	
			N WB	25,20	630,00			N WB	24,70	617,50		
		n. 20 min Exp.	H WB	25,26	631,50	,907	n. 20 min Irritation	H WB	25,90	647,50	,846	
		N WB	25,74	643,50			N WB	25,10	627,50			
	1 Tag n. Exp.	H WB	25,16	629,00	,869	1 Tag n. Irr.	H WB	25,84	646,00	,869		
		N WB	25,84	646,00			N WB	25,16	629,00			
	a*	BASIS	H WB	25,24	631,00	,900	BASIS	H WB	25,66	641,50	,938	
			N WB	25,76	644,00			N WB	25,34	633,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	26,52	663,00	,621	n. 10 min Irritation	H WB	25,86	646,50	,861	
			N WB	24,48	612,00			N WB	25,14	628,50		
		n. 20 min Exp.	H WB	25,46	636,50	,985	n. 20 min Irritation	H WB	24,60	615,00	,662	
		N WB	25,54	638,50			N WB	26,40	660,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,08	652,00	,778	1 Tag n. Irr.	H WB	26,90	672,50	,497		
		N WB	24,92	623,00			N WB	24,10	602,50			
b*	BASIS	H WB	26,38	659,50	,669	BASIS	H WB	25,78	644,50	,892		
		N WB	24,62	615,50			N WB	25,22	630,50			
	n. 10 min Exp.	H WB	26,28	657,00	,705	n. 10 min Irritation	H WB	26,04	651,00	,793		
		N WB	24,72	618,00			N WB	24,96	624,00			
	n. 20 min Exp.	H WB	26,94	673,50	,485	n. 20 min Irritation	H WB	25,90	647,50	,846		
	N WB	24,06	601,50			N WB	25,10	627,50				
1 Tag n. Exp.	H WB	26,38	659,50	,669	1 Tag n. Irr.	H WB	25,78	644,50	,892			
	N WB	24,62	615,50			N WB	25,22	630,50				
RHF	BASIS	H WB	26,80	670,00	,527	BASIS	H WB	26,86	671,50	,508		
		N WB	24,20	605,00			N WB	24,14	603,50			
	n. 10 min Exp.	H WB	28,06	701,50	,213	n. 10 min Irritation	H WB	29,80	745,00	,037*		
		N WB	22,94	573,50			N WB	21,20	530,00			
	n. 20 min Exp.	H WB	26,64	666,00	,579	n. 20 min Irritation	H WB	28,00	700,00	,225		
	N WB	24,36	609,00			N WB	23,00	575,00				
1 Tag n. Exp.	H WB	27,54	688,50	,321	1 Tag n. Irr.	H WB	27,76	694,00	,272			
	N WB	23,46	586,50			N WB	23,24	581,00				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
@ Kontrolle						@ Kontrolle						
$\Sigma$ pA IPANAT (n=25)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	27,20	680,00	,409	RHF	BASIS Tag1	H WB	28,14	703,50	,199
			N WB	23,80	595,00				N WB	22,86	571,50	
		Tag2	H WB	26,94	673,50	,485		Tag2	H WB	27,90	697,50	,243
		N WB	24,06	601,50			N WB	23,10	577,50			
	L*	BASIS Tag1	H WB	25,78	644,50	,892	pH	BASIS Tag1	H WB	24,00	600,00	,465
			N WB	25,22	630,50				N WB	27,00	675,00	
		Tag2	H WB	25,58	639,50	,969		Tag2	H WB	22,98	574,50	,218
		N WB	25,42	635,50			N WB	28,02	700,50			
	a*	BASIS Tag1	H WB	25,70	642,50	,923	Temp	BASIS Tag1	H WB	27,40	685,00	,356
			N WB	25,30	632,50				N WB	23,60	590,00	
		Tag2	H WB	25,90	647,50	,846		Tag2	H WB	28,40	710,00	,159
		N WB	25,10	627,50			N WB	22,60	565,00			
	b*	BASIS Tag1	H WB	26,74	668,50	,548						
			N WB	24,26	606,50							
		Tag2	H WB	27,04	676,00	,455						
	N WB	23,96	599,00									

**Tab. VI.X.II 9: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA IPANAT) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P							
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden										
<b>③ TAPE</b>						<b>④ IPA</b>											
$\Sigma$ pA IPANAT (n=25)	TEWL	BASIS	H WB	27,76	694,00	,273	TEWL	BASIS	H WB	26,98	674,50	,473					
			N WB	23,24	581,00				N WB	24,02	600,50						
		Nach Irritation	H WB	26,48	662,00			,635	Nach Irritation	H WB	24,82		620,50	,741			
			N WB	24,52	613,00					N WB	26,18		654,50				
		1 Tag n. Irritation	H WB	26,58	664,50				,600	1 Tag n. Irritation	H WB		24,12		603,00	,503	
			N WB	24,42	610,50						N WB		26,88		672,00		
	L*	BASIS	H WB	25,76	644,00	,900	BASIS			H WB	26,88	672,00	,503				
			N WB	25,24	631,00					N WB	24,12	603,00					
		Nach Irritation	H WB	24,62	615,50		,669	Nach Irritation		H WB	25,38	634,50		,954			
			N WB	26,38	659,50					N WB	25,62	640,50					
		1 Tag n. Irritation	H WB	26,36	659,00			,677	1 Tag n. Irritation	H WB	24,74	618,50			,712		
			N WB	24,64	616,00					N WB	26,26	656,50					
	a*	BASIS	H WB	24,70	617,50	,698			BASIS	H WB	24,80	620,00	,734				
			N WB	26,30	657,50					N WB	26,20	655,00					
		Nach Irritation	H WB	26,40	660,00		,662		Nach Irritation	H WB	26,38	659,50		,669			
			N WB	24,60	615,00					N WB	24,62	615,50					
		1 Tag n. Irritation	H WB	25,48	637,00			,992	1 Tag n. Irritation	H WB	25,94	648,50			,831		
			N WB	25,52	638,00					N WB	25,06	626,50					
	b*	BASIS	H WB	24,72	618,00	,705			BASIS	H WB	27,38	684,50	,362				
			N WB	26,28	657,00					N WB	23,62	590,50					
		Nach Irritation	H WB	25,02	625,50		,816		Nach Irritation	H WB	26,14	653,50		,756			
			N WB	25,98	649,50					N WB	24,86	621,50					
		1 Tag n. Irritation	H WB	25,78	644,50			,892	1 Tag n. Irritation	H WB	25,68	642,00			,930		
			N WB	25,22	630,50					N WB	25,32	633,00					
RHF	BASIS	H WB	28,04	701,00	,217	BASIS			H WB	27,86	696,50	,251					
		N WB	22,96	574,00					N WB	23,14	578,50						
	Nach Irritation	H WB	28,52	713,00		,142	Nach Irritation		H WB	24,64	616,00		,676				
		N WB	22,48	562,00					N WB	26,36	659,00						
	1 Tag n. Irritation	H WB	29,08	727,00			,082	1 Tag n. Irritation	H WB	26,70	667,50			,558			
		N WB	21,92	548,00					N WB	24,30	607,50						
pH	BASIS	H WB	23,90	597,50	,437												
		N WB	27,10	677,50													
	Nach Irritation	H WB	25,56	639,00		,976											
		N WB	25,44	636,00													
	1 Tag n. Irritation	H WB	25,36	634,00			,946										
		N WB	25,64	641,00													
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P			Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P					
③ NLS								④ NLS									
$\Sigma$ pA IPANAT (n=25)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	28,14	703,50	,200		b*	BASIS Tag 1	H WB	26,68	667,00	,567				
			N WB	22,86	571,50					N WB	24,32	608,00					
		n. Irr. Tag 2	H WB	25,20	630,00		,884		n. Irr. Tag 2	H WB	28,40	710,00		,159			
			N WB	25,80	645,00					N WB	22,60	565,00					
		L*	BASIS Tag 1	H WB	26,40				660,00	,662	BASIS Tag 1	H WB			29,06	726,50	,084
				N WB	24,60				615,00			N WB			21,94	548,50	
	n. Irr. Tag 2		H WB	24,74	618,50	,712		n. Irr. Tag 2	H WB		28,74	718,50	,115				
			N WB	26,26	656,50				N WB		22,26	556,50					
	a*		BASIS Tag 1	H WB	22,88		572,00	,204									
				N WB	28,12		703,00										
		n. Irr. Tag 2	H WB	27,70	692,50		,286										
			N WB	23,30	582,50												

**Tab. VI.X.II 10: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  pA IPANAT) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden - Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						@ PA						
$\Sigma$ pA IPANAT (n=25)	@ PA	TEWL	BASIS	H WB	28,20	705,00	,190	BASIS	H WB	25,52	638,00	,992
			N WB	22,80	570,00	N WB		25,48	637,00			
	Nach Irritation.	H WB	25,80	645,00	,884	Nach Irritation.	H WB	25,38	634,50	,954		
		N WB	25,20	630,00		N WB	25,62	640,50				
	10 min n. Irr.	H WB	23,72	593,00	,388	10 min n. Irr.	H WB	24,76	619,00	,720		
		N WB	27,28	682,00		N WB	26,24	656,00				
	1 Tag n. Irr.	H WB	25,88	647,00	,854	1 Tag n. Irr.	H WB	24,56	614,00	,648		
		N WB	25,12	628,00		N WB	26,44	661,00				
	L*	BASIS	H WB	26,32	658,00	,691	RHF	BASIS	H WB	28,64	716,00	,127
			N WB	24,68	617,00			N WB	22,36	559,00		
		Nach Irritation.	H WB	25,58	639,50	,969		Nach Irritation.	H WB	28,46	711,50	,150
			N WB	25,42	635,50			N WB	22,54	563,50		
		10 min n. Irr.	H WB	25,20	630,00	,884		10 min n. Irr.	H WB	29,02	725,50	,087
			N WB	25,80	645,00			N WB	21,98	549,50		
		1 Tag n. Irr.	H WB	26,80	670,00	,528		1 Tag n. Irr.	H WB	27,18	679,50	,414
			N WB	24,20	605,00			N WB	23,82	595,50		
	a*	BASIS	H WB	24,90	622,50	,771	RHF	BASIS	H WB	28,64	716,00	,127
			N WB	26,10	652,50			N WB	22,36	559,00		
		Nach Irritation.	H WB	25,20	630,00	,884		Nach Irritation.	H WB	28,46	711,50	,150
			N WB	25,80	645,00			N WB	22,54	563,50		
10 min n. Irr.		H WB	26,14	653,50	,756	10 min n. Irr.		H WB	29,02	725,50	,087	
		N WB	24,86	621,50		N WB		21,98	549,50			
1 Tag n. Irr.		H WB	25,22	630,50	,892	1 Tag n. Irr.		H WB	27,18	679,50	,414	
		N WB	25,78	644,50		N WB		23,82	595,50			

**Tab. VI.X.II 11: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  nA IPANAT) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden - Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						@ PA						
$\Sigma$ nA IPANAT (n=27)	@ PA	TEWL	BASIS	H WB	27,04	730,00	,829	BASIS	H WB	27,37	739,00	,952
			N WB	27,96	755,00	N WB		27,63	746,00			
	Nach Irritation.	H WB	27,87	752,50	,863	b*	Nach Irritation.	H WB	26,54	716,50	,653	
		N WB	27,13	732,50			N WB	28,46	768,50			
	10 min n. Irr.	H WB	30,26	817,00	,197	10 min n. Irr.	H WB	27,44	741,00	,979		
		N WB	24,74	668,00		N WB	27,56	744,00				
	1 Tag n. Irr.	H WB	30,50	823,50	,161	1 Tag n. Irr.	H WB	26,39	712,50	,604		
		N WB	24,50	661,50		N WB	28,61	772,50				
	L*	BASIS	H WB	28,41	767,00	,672	RHF	BASIS	H WB	25,59	691,00	,372
			N WB	26,59	718,00			N WB	29,41	794,00		
		Nach Irritation.	H WB	28,30	764,00	,710		Nach Irritation.	H WB	26,22	708,00	,550
			N WB	26,70	721,00			N WB	28,78	777,00		
		10 min n. Irr.	H WB	29,17	787,50	,436		10 min n. Irr.	H WB	26,28	709,50	,567
			N WB	25,83	697,50			N WB	28,72	775,50		
		1 Tag n. Irr.	H WB	27,48	742,00	,993		1 Tag n. Irr.	H WB	28,76	776,50	,556
			N WB	27,52	743,00			N WB	26,24	708,50		
	a*	BASIS	H WB	27,83	751,50	,876	RHF	BASIS	H WB	28,64	716,00	,127
			N WB	27,17	733,50			N WB	22,36	559,00		
		Nach Irritation.	H WB	26,52	716,00	,647		Nach Irritation.	H WB	28,46	711,50	,150
			N WB	28,48	769,00			N WB	22,54	563,50		
10 min n. Irr.		H WB	26,54	716,50	,653	10 min n. Irr.		H WB	29,02	725,50	,087	
		N WB	28,46	768,50		N WB		21,98	549,50			
1 Tag n. Irr.		H WB	26,96	728,00	,802	1 Tag n. Irr.		H WB	27,18	679,50	,414	
		N WB	28,04	757,00		N WB		23,82	595,50			

Tab. VI.X.II 12: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  nA IPANAT) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ nA IPANAT (n=27)	@ NaCl					@ NaOH						
	TEWL	BASIS	H WB	27,96	755,00	,829	BASIS	H WB	26,87	725,50	,769	
			N WB	27,04	730,00			N WB	28,13	759,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	27,72	748,50	,917	n. 10 min Irritation	H WB	26,52	716,00	,647	
			N WB	27,28	736,50			N WB	28,48	769,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	28,43	767,50	,665	n. 20 min Irritation	H WB	28,59	772,00	,610		
		N WB	26,57	717,50			N WB	26,41	713,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,76	722,50	,729	1 Tag n. Irr.	H WB	26,46	714,50	,628		
		N WB	28,24	762,50			N WB	28,54	770,50			
	L*	BASIS	H WB	29,76	803,50	,291	BASIS	H WB	28,65	773,50	,592	
			N WB	25,24	681,50			N WB	26,35	711,50		
		n. 10 min Exp.	H WB	27,15	733,00	,869	n. 10 min Irritation	H WB	28,30	764,00	,710	
			N WB	27,85	752,00			N WB	26,70	721,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	28,13	759,50	,769	n. 20 min Irritation	H WB	28,11	759,00	,775		
		N WB	26,87	725,50			N WB	26,89	726,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	28,26	763,00	,723	1 Tag n. Irr.	H WB	27,04	730,00	,829		
		N WB	26,74	722,00			N WB	27,96	755,00			
	a*	BASIS	H WB	26,52	716,00	,647	BASIS	H WB	26,93	727,00	,789	
			N WB	28,48	769,00			N WB	28,07	758,00		
		n. 10 min Exp.	H WB	27,24	735,50	,904	n. 10 min Irritation	H WB	25,70	694,00	,401	
			N WB	27,76	749,50			N WB	29,30	791,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	27,74	749,00	,910	n. 20 min Irritation	H WB	27,48	742,00	,993		
		N WB	27,26	736,00			N WB	27,52	743,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,37	712,00	,598	1 Tag n. Irr.	H WB	26,39	712,50	,604		
	N WB	28,63	773,00			N WB	28,61	772,50				
b*	BASIS	H WB	26,63	719,00	,684	BASIS	H WB	27,39	739,50	,959		
		N WB	28,37	766,00			N WB	27,61	745,50			
	n. 10 min Exp.	H WB	26,43	713,50	,616	n. 10 min Irritation	H WB	27,09	731,50	,849		
		N WB	28,57	771,50			N WB	27,91	753,50			
n. 20 min Exp.	H WB	26,56	717,00	,659	n. 20 min Irritation	H WB	26,09	704,50	,511			
	N WB	28,44	768,00			N WB	28,91	780,50				
1 Tag n. Exp.	H WB	26,81	724,00	,749	1 Tag n. Irr.	H WB	27,57	744,50	,972			
	N WB	28,19	761,00			N WB	27,43	740,50				
RHF	BASIS	H WB	28,65	773,50	,591	BASIS	H WB	28,74	776,00	,561		
		N WB	26,35	711,50			N WB	26,26	709,00			
	n. 10 min Exp.	H WB	28,46	768,50	,652	n. 10 min Irritation	H WB	29,02	783,50	,477		
		N WB	26,54	716,50			N WB	25,98	701,50			
n. 20 min Exp.	H WB	29,17	787,50	,435	n. 20 min Irritation	H WB	30,31	818,50	,188			
	N WB	25,83	697,50			N WB	24,69	666,50				
1 Tag n. Exp.	H WB	29,57	798,50	,331	1 Tag n. Irr.	H WB	29,13	786,50	,445			
	N WB	25,43	686,50			N WB	25,87	698,50				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
@ Kontrolle		Höheres Wohlbefinden				Niedrigeres Wohlbefinden						
$\Sigma$ nA IPANAT (n=27)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	28,48	769,00	,647	RHF	BASIS Tag1	H WB	27,33	738,00	,938
			N WB	26,52	716,00				N WB	27,67	747,00	
		Tag2	H WB	27,09	731,50	,849		Tag2	H WB	28,72	775,50	,567
		N WB	27,91	753,50			N WB	26,28	709,50			
	L*	BASIS Tag1	H WB	29,35	792,50	,387	pH	BASIS Tag1	H WB	27,54	743,50	,986
			N WB	25,65	692,50				N WB	27,46	741,50	
		Tag2	H WB	28,93	781,00	,505		Tag2	H WB	29,98	809,50	,243
		N WB	26,07	704,00			N WB	25,02	675,50			
	a*	BASIS Tag1	H WB	25,70	694,00	,401	Temp	BASIS Tag1	H WB	26,41	713,00	,610
			N WB	29,30	791,00				N WB	28,59	772,00	
		Tag2	H WB	25,63	692,00	,382		Tag2	H WB	25,43	686,50	,332
		N WB	29,37	793,00			N WB	29,57	798,50			
b*	BASIS Tag1	H WB	26,87	725,50	,769							
		N WB	28,13	759,50								
	Tag2	H WB	25,59	691,00	,373							
	N WB	29,41	794,00									

Tab. VI.X.II 13: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma nA$  IPANAT) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv ( $GK_{Psyche}$ )

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p							
						Höheres Wohlbefinden-	Niedrigeres Wohlbefinden										
Mann-Whitney-U-Test						@ TAPE		@ IPA									
						@ IPA											
$\Sigma nA$ IPANAT (n=27)	TEWL	BASIS	H WB	27,19	734,00	,883	TEWL	BASIS	H WB	27,17	733,50	,876					
			N WB	27,81	751,00			N WB	27,83	751,50							
		Nach Irritation	H WB	26,69	720,50			Nach Irritation	H WB	32,07	866,00		,033*				
			N WB	28,31	764,50			N WB	22,93	619,00							
		1 Tag n. Irritation	H WB	25,93	700,00			1 Tag n. Irritation	H WB	29,54	797,50			,341			
			N WB	29,07	785,00			N WB	25,46	687,50							
	L*	BASIS	H WB	29,57	798,50	,333	L*	BASIS	H WB	28,56	771,00	,622					
			N WB	25,43	686,50			N WB	26,44	714,00							
		Nach Irritation	H WB	29,11	786,00			Nach Irritation	H WB	28,94	781,50		,500				
			N WB	25,89	699,00			N WB	26,06	703,50							
		1 Tag n. Irritation	H WB	29,31	791,50			1 Tag n. Irritation	H WB	28,22	762,00			,736			
			N WB	25,69	693,50			N WB	26,78	723,00							
	a*	BASIS	H WB	25,80	696,50	,426	a*	BASIS	H WB	26,54	716,50	,653					
			N WB	29,20	788,50			N WB	28,46	768,50							
		Nach Irritation	H WB	25,96	701,00			Nach Irritation	H WB	25,63	692,00		,382				
			N WB	29,04	784,00			N WB	29,37	793,00							
		1 Tag n. Irritation	H WB	26,31	710,50			1 Tag n. Irritation	H WB	25,22	681,00			,287			
			N WB	28,69	774,50			N WB	29,78	804,00							
	b*	BASIS	H WB	27,81	751,00	,883	b*	BASIS	H WB	27,83	751,50	,876					
			N WB	27,19	734,00			N WB	27,17	733,50							
		Nach Irritation	H WB	26,98	728,50			Nach Irritation	H WB	27,31	737,50		,931				
			N WB	28,02	756,50			N WB	27,69	747,50							
		1 Tag n. Irritation	H WB	27,37	739,00			1 Tag n. Irritation	H WB	27,78	750,00			,897			
			N WB	27,63	746,00			N WB	27,22	735,00							
	RHF	BASIS	H WB	26,37	712,00	,597	RHF	BASIS	H WB	26,87	725,50	,768					
			N WB	28,63	773,00			N WB	28,13	759,50							
		Nach Irritation	H WB	29,39	793,50			Nach Irritation	H WB	29,07	785,00		,461				
N WB			25,61	691,50	N WB			25,93	700,00								
1 Tag n. Irritation		H WB	27,39	739,50	1 Tag n. Irritation			H WB	29,83	805,50	,273						
		N WB	27,61	745,50	N WB			25,17	679,50								
pH	BASIS	H WB	28,85	779,00	,527												
		N WB	26,15	706,00													
	Nach Irritation	H WB	28,46	768,50								,648					
		N WB	26,54	716,50													
	1 Tag n. Irritation	H WB	28,33	765,00							,696						
		N WB	26,67	720,00													
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P							
						Höheres Wohlbefinden-							Niedrigeres Wohlbefinden				
$\Sigma nA$ IPANAT (n=27)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	26,93	727,00	,789	b*	BASIS Tag 1	H WB	26,74		722,00	,723				
			N WB	28,07	758,00			N WB	28,26	763,00							
		n. Irr. Tag 2	H WB	29,06	784,50			n. Irr. Tag 2	H WB	26,24	708,50	,556					
			N WB	25,94	700,50			N WB	28,76	776,50							
		L*	BASIS Tag 1	H WB	28,13			759,50	,769	RHF	BASIS Tag 1			H WB	25,83	697,50	,435
				N WB	26,87			725,50			N WB			29,17	787,50		
	n. Irr. Tag 2		H WB	29,63	800,00	n. Irr. Tag 2	H WB	26,48			715,00		,634				
			N WB	25,37	685,00	N WB	28,52	770,00									
	a*		BASIS Tag 1	H WB	27,33	738,00	,938										
				N WB	27,67	747,00											
		n. Irr. Tag 2	H WB	24,70	667,00	,191											
			N WB	30,30	818,00												

Tab. VI.X.II 14: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  ADS) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
@ NaCl						Höheres Wohlbefinden-Niedrigeres Wohlbefinden						
$\Sigma$ ADS (n=26)	TEWL	BASIS	H WB	28,04	729,00	,464	TEWL	BASIS	H WB	27,69	720,00	,570
			N WB	24,96	649,00				N WB	25,31	658,00	
		n. 10 min Exp.	H WB	24,79	644,50	,415		n. 10 min Irritation	H WB	27,12	705,00	,770
			N WB	28,21	733,50				N WB	25,88	673,00	
		n. 20 min Exp.	H WB	25,62	666,00	,674		n. 20 min Irritation	H WB	28,23	734,00	,410
	N WB		27,38	712,00	N WB		24,77		644,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	25,98	675,50	,805	1 Tag n. Irr.	H WB	26,52	689,50	,993		
		N WB	27,02	702,50			N WB	26,48	688,50			
	L*	BASIS	H WB	26,79	696,50	,891	L*	BASIS	H WB	26,94	700,50	,833
			N WB	26,21	681,50				N WB	26,06	677,50	
		n. 10 min Exp.	H WB	26,33	684,50	,934		n. 10 min Irritation	H WB	27,67	719,50	,577
			N WB	26,67	693,50				N WB	25,33	658,50	
		n. 20 min Exp.	H WB	27,37	711,50	,680		n. 20 min Irritation	H WB	27,23	708,00	,728
	N WB		25,63	666,50	N WB		25,77		670,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	27,58	717,00	,607	1 Tag n. Irr.	H WB	26,46	688,00	,985		
		N WB	25,42	661,00			N WB	26,54	690,00			
	a*	BASIS	H WB	27,56	716,50	,615	a*	BASIS	H WB	25,83	671,50	,749
			N WB	25,44	661,50				N WB	27,17	706,50	
		n. 10 min Exp.	H WB	27,62	718,00	,596		n. 10 min Irritation	H WB	27,21	707,50	,735
			N WB	25,38	660,00				N WB	25,79	670,50	
		n. 20 min Exp.	H WB	26,38	686,00	,956		n. 20 min Irritation	H WB	27,88	725,00	,510
	N WB		26,62	692,00	N WB		25,12		653,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,67	693,50	,934	1 Tag n. Irr.	H WB	26,71	694,50	,920		
		N WB	26,33	684,50			N WB	26,29	683,50			
b*	BASIS	H WB	25,67	667,50	,694	b*	BASIS	H WB	26,08	678,00	,840	
		N WB	27,33	710,50				N WB	26,92	700,00		
	n. 10 min Exp.	H WB	25,29	657,50	,564		n. 10 min Irritation	H WB	25,67	667,50	,694	
		N WB	27,71	720,50				N WB	27,33	710,50		
	n. 20 min Exp.	H WB	25,12	653,00	,510		n. 20 min Irritation	H WB	26,19	681,00	,884	
N WB		27,88	725,00	N WB		26,81		697,00				
1 Tag n. Exp.	H WB	25,35	659,00	,583	1 Tag n. Irr.	H WB	25,88	673,00	,770			
	N WB	27,65	719,00			N WB	27,12	705,00				
RHF	BASIS	H WB	25,06	651,50	,492	RHF	BASIS	H WB	25,65	667,00	,687	
		N WB	27,94	726,50				N WB	27,35	711,00		
	n. 10 min Exp.	H WB	24,90	647,50	,447		n. 10 min Irritation	H WB	27,52	715,50	,627	
		N WB	28,10	730,50				N WB	25,48	662,50		
	n. 20 min Exp.	H WB	23,42	609,00	,142		n. 20 min Irritation	H WB	27,46	714,00	,647	
N WB		29,58	769,00	N WB		25,54		664,00				
1 Tag n. Exp.	H WB	27,12	705,00	,769	1 Tag n. Irr.	H WB	26,33	684,50	,934			
	N WB	25,88	673,00			N WB	26,67	693,50				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
@ Kontrolle						Höheres Wohlbefinden-Niedrigeres Wohlbefinden						
$\Sigma$ ADS (n=26)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	26,27	683,00	,913	RHF	BASIS Tag1	H WB	25,25	656,50	,551
			N WB	26,73	695,00				N WB	27,75	721,50	
		Tag2	H WB	27,17	706,50	,749		Tag2	H WB	24,88	647,00	,441
	N WB		25,83	671,50	N WB		28,12		731,00			
	L*	BASIS Tag1	H WB	26,83	697,50	,876	pH	BASIS Tag1	H WB	27,29	709,50	,707
			N WB	26,17	680,50				N WB	25,71	668,50	
		Tag2	H WB	26,52	689,50	,993		Tag2	H WB	26,67	693,50	,934
	N WB		26,48	688,50	N WB		26,33		684,50			
	a*	BASIS Tag1	H WB	25,33	658,50	,577	Temp	BASIS Tag1	H WB	24,83	645,50	,426
			N WB	27,67	719,50				N WB	28,17	732,50	
		Tag2	H WB	25,62	666,00	,674		Tag2	H WB	26,92	700,00	,840
	N WB		27,38	712,00	N WB		26,08		678,00			
b*	BASIS Tag1	H WB	26,06	677,50	,833		BASIS Tag1	H WB	26,94	700,50		
		N WB	26,94	700,50				N WB	25,40	660,50		
	Tag2	H WB	25,40	660,50	,602		Tag2	H WB	27,60	717,50		
N WB		27,60	717,50	N WB		27,60		717,50				



**Tab. VI.X.II 15: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  ADS) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p								
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden											
<b>⊙ TAPE</b>						<b>⊙ IPA</b>												
$\Sigma$ ADS (n=26)	TEWL	BASIS	H WB	26,87	698,50	,862	TEWL	BASIS	H WB	23,83	619,50	,203						
			N WB	26,13	679,50				N WB	29,17	758,50							
		Nach Irritation	H WB	25,87	672,50			,763	Nach Irritation	H WB	26,81		697,00	,884				
			N WB	27,13	705,50					N WB	26,19		681,00					
		1 Tag n. Irritation	H WB	25,17	654,50			,528	1 Tag n. Irritation	H WB	24,15		628,00	,264				
			N WB	27,83	723,50					N WB	28,85		750,00					
	L*	BASIS	H WB	26,00	676,00	,812	L*	BASIS	H WB	25,73	669,00	,714						
			N WB	27,00	702,00				N WB	27,27	709,00							
		Nach Irritation	H WB	27,08	704,00			,784	Nach Irritation	H WB	26,48		688,50	,993				
			N WB	25,92	674,00					N WB	26,52		689,50					
		1 Tag n. Irritation	H WB	27,46	714,00			,647	1 Tag n. Irritation	H WB	25,81		671,00	,742				
			N WB	25,54	664,00					N WB	27,19		707,00					
	a*	BASIS	H WB	26,90	699,50	,848	a*	BASIS	H WB	25,02	650,50	,481						
			N WB	26,10	678,50				N WB	27,98	727,50							
		Nach Irritation	H WB	26,37	685,50			,949	Nach Irritation	H WB	26,29		683,50	,920				
			N WB	26,63	692,50					N WB	26,71		694,50					
		1 Tag n. Irritation	H WB	24,90	647,50			,448	1 Tag n. Irritation	H WB	27,25		708,50	,721				
			N WB	28,10	730,50					N WB	25,75		669,50					
	b*	BASIS	H WB	27,15	706,00	,756	b*	BASIS	H WB	27,23	708,00	,728						
			N WB	25,85	672,00				N WB	25,77	670,00							
		Nach Irritation	H WB	26,42	687,00			,971	Nach Irritation	H WB	25,42		661,00	,608				
			N WB	26,58	691,00					N WB	27,58		717,00					
		1 Tag n. Irritation	H WB	27,94	726,50			,493	1 Tag n. Irritation	H WB	25,54		664,00	,647				
			N WB	25,06	651,50					N WB	27,46		714,00					
RHF	BASIS	H WB	26,13	679,50	,862	RHF	BASIS	H WB	26,23	682,00	,898							
		N WB	26,87	698,50				N WB	26,77	696,00								
	Nach Irritation	H WB	24,88	647,00			,442	Nach Irritation	H WB	27,00		702,00	,812					
		N WB	28,12	731,00					N WB	26,00		676,00						
	1 Tag n. Irritation	H WB	26,92	700,00			,840	1 Tag n. Irritation	H WB	27,58		717,00	,680					
		N WB	26,08	678,00					N WB	25,42		661,00						
pH	BASIS	H WB	28,06	729,50	,458													
		N WB	24,94	648,50														
	Nach Irritation	H WB	26,02	676,50							,817							
		N WB	26,98	701,50														
	1 Tag n. Irritation	H WB	28,08	730,00								,451						
		N WB	24,92	648,00														
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p								
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden											
<b>⊙ NLS</b>						<b>⊙ NLS</b>												
$\Sigma$ ADS (n=26)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	26,02	676,50	,819	b*	BASIS Tag 1	H WB	25,92	674,00	,784						
			N WB	26,98	701,50				N WB	27,08	704,00							
		n. Irr. Tag 2	H WB	25,10	652,50			,504	n. Irr. Tag 2	H WB	27,40		712,50	,667				
			N WB	27,90	725,50					N WB	25,60		665,50					
		L*	BASIS Tag 1	H WB	25,42			661,00	,608	RHF	BASIS Tag 1		H WB	23,81	619,00	,199		
				N WB	27,58			717,00					N WB	29,19	759,00			
	n. Irr. Tag 2		H WB	25,81	671,00	,742	n. Irr. Tag 2	H WB			26,75	695,50	,905					
			N WB	27,19	707,00			N WB			26,25	682,50						
	a*		BASIS Tag 1	H WB	27,81	723,00	,534											
				N WB	25,19	655,00												
		n. Irr. Tag 2	H WB	27,27	709,00	,714												
			N WB	25,73	669,00													

Tab. VI.X.II 16: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  ADS) für die Teststelle  $\textcircled{S}$  PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
$\textcircled{S}$ PA						$\textcircled{S}$ PA					
$\Sigma$ ADS (n=26)	TEWL	BASIS	H WB	26,56	690,50		BASIS	H WB	26,52	689,50	
			N WB	26,44	687,50			N WB	26,48	688,50	
		Nach Irritation.	H WB	27,81	723,00		Nach Irritation.	H WB	26,33	684,50	
			N WB	25,19	655,00			N WB	26,67	693,50	
		10 min n. Irr.	H WB	26,02	676,50		10 min n. Irr.	H WB	26,38	686,00	
	N WB		26,98	701,50	N WB			26,62	692,00		
	1 Tag n. Irr.	H WB	26,40	686,50		1 Tag n. Irr.	H WB	26,85	698,00		
		N WB	26,60	691,50			N WB	26,15	680,00		
	L*	BASIS	H WB	25,77	670,00		BASIS	H WB	25,92	674,00	
			N WB	27,23	708,00			N WB	27,08	704,00	
		Nach Irritation.	H WB	24,69	642,00		Nach Irritation.	H WB	24,63	640,50	
			N WB	28,31	736,00			N WB	28,37	737,50	
		10 min n. Irr.	H WB	24,90	647,50		10 min n. Irr.	H WB	25,69	668,00	
	N WB		28,10	730,50	N WB			27,31	710,00		
	1 Tag n. Irr.	H WB	26,15	680,00		1 Tag n. Irr.	H WB	25,75	669,50		
N WB		26,85	698,00	N WB			27,25	708,50			
a*	BASIS	H WB	25,15	654,00		BASIS	H WB	25,15	654,00		
		N WB	27,85	724,00			N WB	27,85	724,00		
	Nach Irritation.	H WB	28,63	744,50		Nach Irritation.	H WB	28,63	744,50		
		N WB	24,37	633,50			N WB	24,37	633,50		
	10 min n. Irr.	H WB	26,92	700,00		10 min n. Irr.	H WB	26,92	700,00		
N WB		26,08	678,00	N WB			26,08	678,00			
1 Tag n. Irr.	H WB	26,17	680,50		1 Tag n. Irr.	H WB	26,17	680,50			
	N WB	26,83	697,50			N WB	26,83	697,50			

Tab. VI.X.II 17: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  WBI-5) für die Teststelle  $\textcircled{S}$  PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
$\textcircled{S}$ PA						$\textcircled{S}$ PA					
$\Sigma$ WBI-5 (n=29)	TEWL	BASIS	H WB	31,36	909,50		BASIS	H WB	29,05	842,50	
			N WB	27,64	801,50			N WB	29,95	868,50	
		Nach Irritation.	H WB	31,78	921,50		Nach Irritation.	H WB	28,62	830,00	
			N WB	27,22	789,50			N WB	30,38	881,00	
		10 min n. Irr.	H WB	30,43	882,50		10 min n. Irr.	H WB	28,53	827,50	
	N WB		28,57	828,50	N WB			30,47	883,50		
	1 Tag n. Irr.	H WB	28,97	840,00		1 Tag n. Irr.	H WB	29,21	847,00		
		N WB	30,03	871,00			N WB	29,79	864,00		
	L*	BASIS	H WB	30,93	897,00		BASIS	H WB	30,38	881,00	
			N WB	28,07	814,00			N WB	28,62	830,00	
		Nach Irritation.	H WB	30,14	874,00		Nach Irritation.	H WB	29,74	862,50	
			N WB	28,86	837,00			N WB	29,26	848,50	
		10 min n. Irr.	H WB	30,72	891,00		10 min n. Irr.	H WB	29,95	868,50	
	N WB		28,28	820,00	N WB			29,05	842,50		
	1 Tag n. Irr.	H WB	30,93	897,00		1 Tag n. Irr.	H WB	26,40	765,50		
N WB		28,07	814,00	N WB			32,60	945,50			
a*	BASIS	H WB	29,76	863,00		BASIS	H WB	29,76	863,00		
		N WB	29,24	848,00			N WB	29,24	848,00		
	Nach Irritation.	H WB	29,31	850,00		Nach Irritation.	H WB	29,31	850,00		
		N WB	29,69	861,00			N WB	29,69	861,00		
	10 min n. Irr.	H WB	30,31	879,00		10 min n. Irr.	H WB	30,31	879,00		
N WB		28,69	832,00	N WB			28,69	832,00			
1 Tag n. Irr.	H WB	29,48	855,00		1 Tag n. Irr.	H WB	29,48	855,00			
	N WB	29,52	856,00			N WB	29,52	856,00			

Tab. VI.X.II 18: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  WBI-5) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
$\Sigma$ WBI-5 (n=29)			<b>@ NaCl</b>			<b>@ NaOH</b>						
			<b>TEWL</b>						<b>TEWL</b>			
			BASIS	H WB	26,60	771,50	,191	BASIS	H WB	26,64	772,50	,197
				N WB	32,40	939,50			N WB	32,36	938,50	
			n. 10 min Exp.	H WB	29,12	844,50	,864	n. 10 min Irritation	H WB	29,17	846,00	,883
				N WB	29,88	866,50			N WB	29,83	865,00	
			n. 20 min Exp.	H WB	28,55	828,00	,669	n. 20 min Irritation	H WB	28,24	819,00	,570
				N WB	30,45	883,00			N WB	30,76	892,00	
			1 Tag n. Exp.	H WB	28,21	818,00	,560	1 Tag n. Irr.	H WB	28,36	822,50	,608
				N WB	30,79	893,00			N WB	30,64	888,50	
			BASIS	H WB	30,05	871,50	,803	BASIS	H WB	30,62	888,00	,613
				N WB	28,95	839,50			N WB	28,38	823,00	
			n. 10 min Exp.	H WB	28,86	837,00	,774	n. 10 min Irritation	H WB	30,59	887,00	,624
				N WB	30,14	874,00			N WB	28,41	824,00	
			n. 20 min Exp.	H WB	29,17	846,00	,883	n. 20 min Irritation	H WB	30,64	888,50	,608
				N WB	29,83	865,00			N WB	28,36	822,50	
			1 Tag n. Exp.	H WB	28,93	839,00	,797	1 Tag n. Irr.	H WB	29,95	868,50	,840
				N WB	30,07	872,00			N WB	29,05	842,50	
			BASIS	H WB	28,14	816,00	,539	BASIS	H WB	27,53	798,50	,375
				N WB	30,86	895,00			N WB	31,47	912,50	
			n. 10 min Exp.	H WB	29,69	861,00	,932	n. 10 min Irritation	H WB	27,67	802,50	,410
				N WB	29,31	850,00			N WB	31,33	908,50	
			n. 20 min Exp.	H WB	29,43	853,50	,975	n. 20 min Irritation	H WB	28,19	817,50	,555
				N WB	29,57	857,50			N WB	30,81	893,50	
1 Tag n. Exp.	H WB	28,03	813,00	,509	1 Tag n. Irr.	H WB	27,72	804,00	,423			
	N WB	30,97	898,00			N WB	31,28	907,00				
BASIS	H WB	30,05	871,50	,803	BASIS	H WB	30,24	877,00	,738			
	N WB	28,95	839,50			N WB	28,76	834,00				
n. 10 min Exp.	H WB	30,93	897,00	,519	n. 10 min Irritation	H WB	29,97	869,00	,834			
	N WB	28,07	814,00			N WB	29,03	842,00				
n. 20 min Exp.	H WB	30,86	895,00	,539	n. 20 min Irritation	H WB	29,33	850,50	,938			
	N WB	28,14	816,00			N WB	29,67	860,50				
1 Tag n. Exp.	H WB	29,78	863,50	,901	1 Tag n. Irr.	H WB	28,74	833,50	,732			
	N WB	29,22	847,50			N WB	30,26	877,50				
BASIS	H WB	29,19	846,50	,888	BASIS	H WB	30,90	896,00	,528			
	N WB	29,81	864,50			N WB	28,10	815,00				
n. 10 min Exp.	H WB	29,72	862,00	,919	n. 10 min Irritation	H WB	29,50	855,50	1,000			
	N WB	29,28	849,00			N WB	29,50	855,50				
n. 20 min Exp.	H WB	29,76	863,00	,907	n. 20 min Irritation	H WB	27,31	792,00	,323			
	N WB	29,24	848,00			N WB	31,69	919,00				
1 Tag n. Exp.	H WB	28,76	834,00	,738	1 Tag n. Irr.	H WB	30,57	886,50	,629			
	N WB	30,24	877,00			N WB	28,43	824,50				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	P		
<b>@ Kontrolle</b>						<b>@ Kontrolle</b>						
BASIS	Tag1	H WB	28,03	813,00	,509	RHF	H WB	29,81	864,50	,889		
		N WB	30,97	898,00			N WB	29,19	846,50			
Tag2	Tag2	H WB	28,81	835,50	,756	Tag2	H WB	27,57	799,50	,383		
		N WB	30,19	875,50			N WB	31,43	911,50			
BASIS	Tag1	H WB	29,84	865,50	,876	pH	H WB	27,97	811,00	,488		
		N WB	29,16	845,50			N WB	31,03	900,00			
Tag2	Tag2	H WB	29,53	856,50	,988	Tag2	H WB	28,76	834,00	,737		
		N WB	29,47	854,50			N WB	30,24	877,00			
BASIS	Tag1	H WB	28,83	836,00	,762	Temp	H WB	29,19	846,50	,889		
		N WB	30,17	875,00			N WB	29,81	864,50			
Tag2	Tag2	H WB	29,57	857,50	,975	Tag2	H WB	27,69	803,00	,414		
		N WB	29,43	853,50			N WB	31,31	908,00			
BASIS	Tag1	H WB	31,14	903,00	,460							
		N WB	27,86	808,00								
Tag2	Tag2	H WB	30,34	880,00	,703							
		N WB	28,66	831,00								

Tab. VI.X.II 19: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  WBI-5) für die Teststellen ① TAPE, ② IPA und ③ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
① TAPE						④ IPA						
$\Sigma$ WBI-5 (n=29)	TEWL	BASIS	H WB	30,84	894,50	,544	TEWL	BASIS	H WB	32,93	955,00	,122
			N WB	28,16	816,50				N WB	26,07	756,00	
		Nach Irritation	H WB	31,57	915,50	,351		Nach Irritation	H WB	29,81	864,50	,889
		N WB	27,43	795,50			N WB	29,19	846,50			
	1 Tag n. Irritation	H WB	28,59	829,00	,680	1 Tag n. Irritation	H WB	29,60	858,50	,963		
		N WB	30,41	882,00			N WB	29,40	852,50			
	L*	BASIS	H WB	30,98	898,50	,504	L*	BASIS	H WB	32,28	936,00	,211
			N WB	28,02	812,50				N WB	26,72	775,00	
		Nach Irritation	H WB	29,64	859,50	,950		Nach Irritation	H WB	30,86	895,00	,539
	N WB	29,36	851,50		N WB		28,14	816,00				
1 Tag n. Irritation	H WB	30,62	888,00	,613	1 Tag n. Irritation	H WB	29,67	860,50	,938			
	N WB	28,38	823,00			N WB	29,33	850,50				
a*	BASIS	H WB	28,05	813,50	,514	a*	BASIS	H WB	28,31	821,00	,592	
		N WB	30,95	897,50				N WB	30,69	890,00		
	Nach Irritation	H WB	29,47	854,50	,988		Nach Irritation	H WB	28,64	830,50	,697	
	N WB	29,53	856,50			N WB	30,36	880,50				
1 Tag n. Irritation	H WB	28,83	836,00	,762	1 Tag n. Irritation	H WB	29,29	849,50	,926			
	N WB	30,17	875,00			N WB	29,71	861,50				
b*	BASIS	H WB	27,81	806,50	,446	b*	BASIS	H WB	29,74	862,50	,913	
		N WB	31,19	904,50				N WB	29,26	848,50		
	Nach Irritation	H WB	28,03	813,00	,509		Nach Irritation	H WB	27,93	810,00	,479	
	N WB	30,97	898,00			N WB	31,07	901,00				
1 Tag n. Irritation	H WB	27,95	810,50	,484	1 Tag n. Irritation	H WB	28,07	814,00	,519			
	N WB	31,05	900,50			N WB	30,93	897,00				
RHF	BASIS	H WB	29,22	847,50	,901	RHF	BASIS	H WB	28,16	816,50	,543	
		N WB	29,78	863,50				N WB	30,84	894,50		
	Nach Irritation	H WB	32,67	947,50	,152		Nach Irritation	H WB	29,16	845,50	,876	
	N WB	26,33	763,50			N WB	29,84	865,50				
1 Tag n. Irritation	H WB	28,22	818,50	,564	1 Tag n. Irritation	H WB	27,22	789,50	,301			
	N WB	30,78	892,50			N WB	31,78	921,50				
pH	BASIS	H WB	27,97	811,00	,488							
		N WB	31,03	900,00								
	Nach Irritation	H WB	30,55	886,00	,630							
	N WB	28,45	825,00									
1 Tag n. Irritation	H WB	27,67	802,50	,408								
	N WB	31,33	908,50									
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
③ NLS						Höheres Wohlbefinden					Niedrigeres Wohlbefinden	
$\Sigma$ WBI-5 (n=29)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	28,98	840,50	,816	b*	BASIS Tag 1	H WB	29,41	853,00	,969
			N WB	30,02	870,50				N WB	29,59	858,00	
		n. Irr. Tag 2	H WB	29,12	844,50	,864		n. Irr. Tag 2	H WB	31,07	901,00	,479
		N WB	29,88	866,50			N WB	27,93	810,00			
	L*	BASIS Tag 1	H WB	30,02	870,50	,816	RHF	BASIS Tag 1	H WB	31,10	902,00	,469
			N WB	28,98	840,50				N WB	27,90	809,00	
		n. Irr. Tag 2	H WB	29,59	858,00	,969		n. Irr. Tag 2	H WB	31,26	906,50	,427
		N WB	29,41	853,00			N WB	27,74	804,50			
	a*	BASIS Tag 1	H WB	27,83	807,00	,451						
		N WB	31,17	904,00								
n. Irr. Tag 2		H WB	30,10	873,00	,786							
	N WB	28,90	838,00									

Tab. VI.X.II 20: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden - Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	P				
						@ NaCl	@ NaOH							
$\Sigma$ PSQ (n=30)	TEWL	BASIS	H WB	28,60	858,00	,399	TEWL	BASIS	H WB	28,30	849,00	,329		
			N WB	32,40	972,00				N WB	32,70	981,00			
		n. 10 min Exp.	H WB	28,42	852,50			,355	n. 10 min Irritation	H WB	29,87		896,00	,779
			N WB	32,58	977,50					N WB	31,13		934,00	
		n. 20 min Exp.	H WB	28,65	859,50			,412	n. 20 min Irritation	H WB	31,08		932,50	,796
		N WB	32,35	970,50		N WB	29,92		897,50					
	1 Tag n. Exp.	H WB	27,28	818,50	,153	1 Tag n. Irr.	H WB	27,55	826,50	,191				
		N WB	33,72	1011,5			N WB	33,45	1003,5					
	L*	BASIS	H WB	30,90	927,00	,859	L*	BASIS	H WB	29,52	885,50	,663		
			N WB	30,10	903,00				N WB	31,48	944,50			
		n. 10 min Exp.	H WB	32,48	974,50			,379	n. 10 min Irritation	H WB	31,05		931,50	,807
			N WB	28,52	855,50					N WB	29,95		898,50	
		n. 20 min Exp.	H WB	31,73	952,00			,584	n. 20 min Irritation	H WB	30,85		925,50	,877
		N WB	29,27	878,00		N WB	30,15		904,50					
	1 Tag n. Exp.	H WB	30,60	918,00	,965	1 Tag n. Irr.	H WB	28,63	859,00	,408				
		N WB	30,40	912,00			N WB	32,37	971,00					
	a*	BASIS	H WB	30,98	929,50	,830	a*	BASIS	H WB	31,87	956,00	,544		
			N WB	30,02	900,50				N WB	29,13	874,00			
		n. 10 min Exp.	H WB	29,33	880,00			,605	n. 10 min Irritation	H WB	29,05		871,50	,520
			N WB	31,67	950,00					N WB	31,95		958,50	
n. 20 min Exp.		H WB	30,52	915,50	,994			n. 20 min Irritation	H WB	30,45	913,50		,982	
	N WB	30,48	914,50			N WB	30,55	916,50						
1 Tag n. Exp.	H WB	31,00	930,00	,824	1 Tag n. Irr.	H WB	31,97	959,00	,515					
	N WB	30,00	900,00			N WB	29,03	871,00						
b*	BASIS	H WB	29,50	885,00	,657	b*	BASIS	H WB	29,80	894,00	,756			
		N WB	31,50	945,00				N WB	31,20	936,00				
	n. 10 min Exp.	H WB	30,45	913,50			,982	n. 10 min Irritation	H WB	30,83		925,00	,882	
		N WB	30,55	916,50					N WB	30,17		905,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	29,38	881,50			,620	n. 20 min Irritation	H WB	30,20		906,00	,894	
	N WB	31,62	948,50		N WB	30,80		924,00						
1 Tag n. Exp.	H WB	29,32	879,50	,600	1 Tag n. Irr.	H WB	29,60	888,00	,690					
	N WB	31,68	950,50			N WB	31,40	942,00						
RHF	BASIS	H WB	29,23	877,00	,573	RHF	BASIS	H WB	28,60	858,00	,398			
		N WB	31,77	953,00				N WB	32,40	972,00				
	n. 10 min Exp.	H WB	27,78	833,50			,227	n. 10 min Irritation	H WB	28,00		840,00	,267	
		N WB	33,22	996,50					N WB	33,00		990,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	27,90	837,00			,248	n. 20 min Irritation	H WB	29,08		872,50	,529	
	N WB	33,10	993,00		N WB	31,92		957,50						
1 Tag n. Exp.	H WB	27,28	818,50	,153	1 Tag n. Irr.	H WB	26,00	780,00	,046*					
	N WB	33,72	1011,5			N WB	35,00	1050,0						
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich: Höheres Wohlbefinden - Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	P				
@ Kontrolle						@ Kontrolle								
$\Sigma$ PSQ (n=30)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	28,07	842,00	,280	RHF	BASIS Tag1	H WB	28,07	842,00	,280		
			N WB	32,93	988,00				N WB	32,93	988,00			
		Tag2	H WB	27,17	815,00			,139	Tag2	H WB	27,17		815,00	,139
			N WB	33,83	1015,0					N WB	33,83		1015,0	
	L*	BASIS Tag1	H WB	30,72	921,50	,923	pH	BASIS Tag1	H WB	35,48	1064,5	,027*		
			N WB	30,28	908,50				N WB	25,52	765,50			
		Tag2	H WB	29,68	890,50			,717	Tag2	H WB	35,70		1071,0	,020*
			N WB	31,32	939,50					N WB	25,30		759,00	
	a*	BASIS Tag1	H WB	30,47	914,00	,988	Temp	BASIS Tag1	H WB	26,47	794,00	,073		
			N WB	30,53	916,00				N WB	34,53	1036,0			
		Tag2	H WB	30,33	910,00			,941	Tag2	H WB	24,80		744,00	,011*
			N WB	30,67	920,00					N WB	36,20		1086,0	
	b*	BASIS Tag1	H WB	29,08	872,50	,530		BASIS Tag1	H WB	31,92	957,50			
			N WB	26,72	801,50				N WB	34,28	1028,5			
Tag2		H WB	26,72	801,50	,093									
		N WB	34,28	1028,5										

Tab. VI.X.II 21: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	P		
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden					
<b>③ TAPE</b>						<b>④ IPA</b>						
$\Sigma$ PSQ (n=30)	TEWL	BASIS	H WB	29,97	899,00	,813	TEWL	BASIS	H WB	30,07	902,00	,848
			N WB	31,03	931,00				N WB	30,93	928,00	
		Nach Irritation	H WB	30,70	921,00	,929		Nach Irritation	H WB	30,32	909,50	,935
		N WB	30,30	909,00			N WB	30,68	920,50			
	1 Tag n. Irritation	H WB	32,15	964,50	,464	1 Tag n. Irritation	H WB	30,35	910,50	,947		
		N WB	28,85	865,50			N WB	30,65	919,50			
	L*	BASIS	H WB	31,12	933,50	,784	L*	BASIS	H WB	28,50	855,00	,375
			N WB	29,88	896,50				N WB	32,50	975,00	
		Nach Irritation	H WB	30,32	909,50	,935		Nach Irritation	H WB	29,78	893,50	,751
		N WB	30,68	920,50			N WB	31,22	936,50			
	1 Tag n. Irritation	H WB	27,42	822,50	,171	1 Tag n. Irritation	H WB	29,42	882,50	,631		
		N WB	33,58	1007,5			N WB	31,58	947,50			
	a*	BASIS	H WB	29,83	895,00	,767	a*	BASIS	H WB	30,90	927,00	,859
			N WB	31,17	935,00				N WB	30,10	903,00	
		Nach Irritation	H WB	31,55	946,50	,641		Nach Irritation	H WB	31,90	957,00	,535
		N WB	29,45	883,50			N WB	29,10	873,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	32,32	969,50	,420	1 Tag n. Irritation	H WB	32,52	975,50	,371		
		N WB	28,68	860,50			N WB	28,48	854,50			
	b*	BASIS	H WB	31,87	956,00	,544	b*	BASIS	H WB	30,03	901,00	,836
			N WB	29,13	874,00				N WB	30,97	929,00	
		Nach Irritation	H WB	29,30	879,00	,595		Nach Irritation	H WB	30,00	900,00	,824
		N WB	31,70	951,00			N WB	31,00	930,00			
	1 Tag n. Irritation	H WB	30,65	919,50	,947	1 Tag n. Irritation	H WB	30,93	928,00	,848		
		N WB	30,35	910,50			N WB	30,07	902,00			
RHF	BASIS	H WB	26,75	802,50	,096	RHF	BASIS	H WB	26,78	803,50	,098	
		N WB	34,25	1027,5				N WB	34,22	1026,5		
	Nach Irritation	H WB	28,12	843,50	,290		Nach Irritation	H WB	27,80	834,00	,230	
	N WB	32,88	986,50			N WB	33,20	996,00				
1 Tag n. Irritation	H WB	29,43	883,00	,636	1 Tag n. Irritation	H WB	29,40	882,00	,623			
	N WB	31,57	947,00			N WB	31,60	948,00				
pH	BASIS	H WB	34,13	1024,0	,106							
		N WB	26,87	806,00								
	Nach Irritation	H WB	34,73	1042,0	,056							
	N WB	26,27	788,00									
1 Tag n. Irritation	H WB	36,02	1080,5	,014*								
	N WB	24,98	749,50									
<b>Mann-Whitney-U-Test</b>						<b>Vergleich:</b>						
<b>③ NLS</b>						<b>③ NLS</b>						
$\Sigma$ PSQ (n=30)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	28,25	847,50	,318	b*	BASIS Tag 1	H WB	30,03	901,00	,836
			N WB	32,75	982,50				N WB	30,97	929,00	
		n. Irr. Tag 2	H WB	29,02	870,50	,511		n. Irr. Tag 2	H WB	28,63	859,00	,408
		N WB	31,98	959,50			N WB	32,37	971,00			
	L*	BASIS Tag 1	H WB	30,25	907,50	,912	RHF	BASIS Tag 1	H WB	26,65	799,50	,087
			N WB	30,75	922,50				N WB	34,35	1030,5	
		n. Irr. Tag 2	H WB	32,13	964,00	,469		n. Irr. Tag 2	H WB	30,48	914,50	,994
		N WB	28,87	866,00			N WB	30,52	915,50			
	a*	BASIS Tag 1	H WB	31,93	958,00	,525						
			N WB	29,07	872,00							
		n. Irr. Tag 2	H WB	30,48	914,50	,994						
		N WB	30,52	915,50								

**Tab. VI.X.II 22: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSQ) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
						@ PA					
$\Sigma$ PSQ (n=30)	@ PA	TEWL	BASIS	H WB	29,43	883,00	b*	BASIS	H WB	31,03	931,00
			N WB	31,57	947,00	N WB		29,97	899,00		
	Nach Irritation.	H WB	31,18	935,50	b*	Nach Irritation.	H WB	31,08	932,50		
		N WB	29,82	894,50		N WB	29,92	897,50			
	10 min n. Irr.	H WB	30,82	924,50	b*	10 min n. Irr.	H WB	31,03	931,00		
		N WB	30,18	905,50		N WB	29,97	899,00			
	1 Tag n. Irr.	H WB	27,70	831,00	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	31,40	942,00		
		N WB	33,30	999,00		N WB	29,60	888,00			
	L*	BASIS	H WB	29,70	891,00	b*	BASIS	H WB	25,98	779,50	
			N WB	31,30	939,00		N WB	35,02	1050,5		
		Nach Irritation.	H WB	29,73	892,00	b*	Nach Irritation.	H WB	26,12	783,50	
			N WB	31,27	938,00		N WB	34,88	1046,5		
		10 min n. Irr.	H WB	29,68	890,50	b*	10 min n. Irr.	H WB	24,92	747,50	
			N WB	31,32	939,50		N WB	36,08	1082,5		
		1 Tag n. Irr.	H WB	29,08	872,50	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	27,97	839,00	
			N WB	31,92	957,50		N WB	33,03	991,00		
	a*	BASIS	H WB	30,17	905,00	b*	BASIS	H WB	25,98	779,50	
			N WB	30,83	925,00		N WB	35,02	1050,5		
		Nach Irritation.	H WB	33,00	990,00	b*	Nach Irritation.	H WB	26,12	783,50	
			N WB	28,00	840,00		N WB	34,88	1046,5		
10 min n. Irr.		H WB	30,35	910,50	b*	10 min n. Irr.	H WB	24,92	747,50		
		N WB	30,65	919,50		N WB	36,08	1082,5			
1 Tag n. Irr.		H WB	31,37	941,00	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	27,97	839,00		
		N WB	29,63	889,00		N WB	33,03	991,00			

**Tab. VI.X.II 23: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststelle @ PA, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich: Höheres Wohlbefinden- Niedrigeres Wohlbefinden		Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
						@ PA					
$\Sigma$ PSS (n=27)	@ PA	TEWL	BASIS	H WB	27,56	744,00	b*	BASIS	H WB	26,76	722,50
			N WB	27,44	741,00	N WB		28,24	762,50		
	Nach Irritation.	H WB	27,87	752,50	b*	Nach Irritation.	H WB	27,46	741,50		
		N WB	27,13	732,50		N WB	27,54	743,50			
	10 min n. Irr.	H WB	27,96	755,00	b*	10 min n. Irr.	H WB	27,24	735,50		
		N WB	27,04	730,00		N WB	27,76	749,50			
	1 Tag n. Irr.	H WB	27,59	745,00	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	27,57	744,50		
		N WB	27,41	740,00		N WB	27,43	740,50			
	L*	BASIS	H WB	26,44	714,00	b*	BASIS	H WB	26,59	718,00	
			N WB	28,56	771,00		N WB	28,41	767,00		
		Nach Irritation.	H WB	26,04	703,00	b*	Nach Irritation.	H WB	26,00	702,00	
			N WB	28,96	782,00		N WB	29,00	783,00		
		10 min n. Irr.	H WB	26,69	720,50	b*	10 min n. Irr.	H WB	27,04	730,00	
			N WB	28,31	764,50		N WB	27,96	755,00		
		1 Tag n. Irr.	H WB	27,06	730,50	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	27,24	735,50	
			N WB	27,94	754,50		N WB	27,76	749,50		
	a*	BASIS	H WB	26,54	716,50	b*	BASIS	H WB	26,59	718,00	
			N WB	28,46	768,50		N WB	28,41	767,00		
		Nach Irritation.	H WB	28,65	773,50	b*	Nach Irritation.	H WB	26,00	702,00	
			N WB	26,35	711,50		N WB	29,00	783,00		
10 min n. Irr.		H WB	28,39	766,50	b*	10 min n. Irr.	H WB	27,04	730,00		
		N WB	26,61	718,50		N WB	27,96	755,00			
1 Tag n. Irr.		H WB	28,93	781,00	b*	1 Tag n. Irr.	H WB	27,24	735,50		
		N WB	26,07	704,00		N WB	27,76	749,50			

**Tab. VI.X.II 24: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	P							
						Höheres Wohlbefinden	Niedrigeres Wohlbefinden										
$\Sigma$ PSS (n=27)	<b>@ NaCl</b>						<b>@ NaOH</b>										
	TEWL	BASIS	H WB				28,57	771,50			,616	TEWL	BASIS	H WB	29,15	787,00	,441
			N WB				26,43	713,50					N WB	25,85	698,00		
		n. 10 min Exp.	H WB				29,07	785,00			,462	n. 10 min Irritation	H WB	29,54	797,50	,341	
			N WB				25,93	700,00					N WB	25,46	687,50		
	n. 20 min Exp.	H WB	22,87				617,50	,030*			n. 20 min Irritation	H WB	24,28	655,50	,132		
		N WB	32,13				867,50					N WB	30,72	829,50			
	1 Tag n. Exp.	H WB	26,48				715,00	,634			1 Tag n. Irr.	H WB	27,96	755,00	,829		
		N WB	28,52				770,00					N WB	27,04	730,00			
	L*	BASIS	H WB				27,26	736,00			,910	L*	BASIS	H WB	27,11	732,00	,856
			N WB				27,74	749,00						N WB	27,89	753,00	
		n. 10 min Exp.	H WB				27,11	732,00			,856	n. 10 min Irritation	H WB	26,22	708,00	,551	
			N WB				27,89	753,00					N WB	28,78	777,00		
		n. 20 min Exp.	H WB				27,00	729,00			,815	n. 20 min Irritation	H WB	27,09	731,50	,849	
	N WB		28,00				756,00	N WB					27,91	753,50			
	1 Tag n. Exp.	H WB	27,48				742,00	,993			1 Tag n. Irr.	H WB	28,52	770,00	,634		
		N WB	27,52				743,00					N WB	26,48	715,00			
	a*	BASIS	H WB				27,24	735,50			,904	a*	BASIS	H WB	26,39	712,50	,604
			N WB				27,76	749,50						N WB	28,61	772,50	
		n. 10 min Exp.	H WB				27,31	737,50			,931	n. 10 min Irritation	H WB	28,56	771,00	,622	
			N WB				27,69	747,50					N WB	26,44	714,00		
	n. 20 min Exp.	H WB	28,19				761,00	,749			n. 20 min Irritation	H WB	26,59	718,00	,672		
		N WB	26,81				724,00					N WB	28,41	767,00			
	1 Tag n. Exp.	H WB	27,85				752,00	,869			1 Tag n. Irr.	H WB	27,63	746,00	,952		
N WB		27,15	733,00	N WB	27,37	739,00											
b*	BASIS	H WB	28,91	780,50	,511	b*	BASIS	H WB	27,94	754,50	,836						
		N WB	26,09	704,50				N WB	27,06	730,50							
	n. 10 min Exp.	H WB	27,85	752,00	,869	n. 10 min Irritation	H WB	28,33	765,00	,697							
		N WB	27,15	733,00			N WB	26,67	720,00								
	n. 20 min Exp.	H WB	28,80	777,50	,545	n. 20 min Irritation	H WB	27,81	751,00	,883							
N WB		26,20	707,50	N WB			27,19	734,00									
1 Tag n. Exp.	H WB	28,43	767,50	,665	1 Tag n. Irr.	H WB	28,39	766,50	,678								
	N WB	26,57	717,50			N WB	26,61	718,50									
RHF	BASIS	H WB	24,98	674,50	,238	RHF	BASIS	H WB	24,37	658,00	,143						
		N WB	30,02	810,50				N WB	30,63	827,00							
	n. 10 min Exp.	H WB	27,52	743,00	,993	n. 10 min Irritation	H WB	25,63	692,00	,381							
		N WB	27,48	742,00			N WB	29,37	793,00								
	n. 20 min Exp.	H WB	27,30	737,00	,924	n. 20 min Irritation	H WB	26,44	714,00	,622							
N WB		27,70	748,00	N WB			28,56	771,00									
1 Tag n. Exp.	H WB	26,83	724,50	,755	1 Tag n. Irr.	H WB	26,37	712,00	,597								
	N WB	28,17	760,50			N WB	28,63	773,00									
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	P							
<b>@ Kontrolle</b>						<b>@ Kontrolle</b>											
$\Sigma$ PSS (n=27)	TEWL	BASIS Tag1	H WB	27,39	739,50	,959	RHF	BASIS Tag1	H WB	27,54	743,50	,986					
			N WB	27,61	745,50				N WB	27,46	741,50						
	Tag2	H WB	29,87	806,50	,268	Tag2	H WB	26,54	716,50	,652							
		N WB	25,13	678,50			N WB	28,46	768,50								
	L*	BASIS Tag1	H WB	27,89	753,00	,856	pH	BASIS Tag1	H WB	28,06	757,50	,795					
			N WB	27,11	732,00				N WB	26,94	727,50						
	Tag2	H WB	28,67	774,00	,586	Tag2	H WB	27,26	736,00	,910							
		N WB	26,33	711,00			N WB	27,74	749,00								
	a*	BASIS Tag1	H WB	26,67	720,00	,697	Temp	BASIS Tag1	H WB	27,54	743,50	,986					
			N WB	28,33	765,00				N WB	27,46	741,50						
	Tag2	H WB	27,91	753,50	,849	Tag2	H WB	30,46	822,50	,166							
		N WB	27,09	731,50			N WB	24,54	662,50								
b*	BASIS Tag1	H WB	28,91	780,50	,511												
		N WB	26,09	704,50													
Tag2	H WB	28,30	764,00	,710													
	N WB	26,70	721,00														



**Tab. VI.X.II 25: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höherem und niedrigerem Wohlbefinden ( $\Sigma$  PSS) für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, gesamtes Probandinnenkollektiv (GK<sub>Psyche</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p							
						Höheres Wohlbefinden-	Niedrigeres Wohlbefinden										
<b>Ⓢ TAPE</b>						<b>Ⓢ IPA</b>											
$\Sigma$ PSS (n=27)	TEWL	BASIS	H WB	28,89	780,00	,516	TEWL	BASIS	H WB	26,83	724,50	,755					
			N WB	26,11	705,00				N WB	28,17	760,50						
		Nach Irritation	H WB	28,37	766,00			,684	Nach Irritation	H WB	27,85		752,00				
			N WB	26,63	719,00					N WB	27,15		733,00				
		1 Tag n. Irritation	H WB	27,35	738,50				,945	1 Tag n. Irritation	H WB		27,91	753,50			
			N WB	27,65	746,50						N WB		27,09	731,50			
	L*	BASIS	H WB	26,69	720,50	,703	L*			BASIS	H WB	26,85	725,00	,762			
			N WB	28,31	764,50						N WB	28,15	760,00				
		Nach Irritation	H WB	28,69	774,50			,580		Nach Irritation	H WB	27,20	734,50				
			N WB	26,31	710,50						N WB	27,80	750,50				
		1 Tag n. Irritation	H WB	28,04	757,00				,802	1 Tag n. Irritation	H WB	27,20	734,50				
			N WB	26,96	728,00						N WB	27,80	750,50				
a*	BASIS	H WB	26,91	726,50	,782	a*	BASIS			H WB	28,04	757,00	,802				
		N WB	28,09	758,50						N WB	26,96	728,00					
	Nach Irritation	H WB	25,80	696,50			,426	Nach Irritation		H WB	28,52	770,00					
		N WB	29,20	788,50						N WB	26,48	715,00					
	1 Tag n. Irritation	H WB	26,67	720,00				,697	1 Tag n. Irritation	H WB	28,67	774,00					
		N WB	28,33	765,00						N WB	26,33	711,00					
b*	BASIS	H WB	28,07	758,00	,789	b*			BASIS	H WB	26,93	727,00	,789				
		N WB	26,93	727,00						N WB	28,07	758,00					
	Nach Irritation	H WB	26,30	710,00			,574		Nach Irritation	H WB	28,37	766,00					
		N WB	28,70	775,00						N WB	26,63	719,00					
	1 Tag n. Irritation	H WB	27,74	749,00				,910	1 Tag n. Irritation	H WB	29,06	784,50					
		N WB	27,26	736,00						N WB	25,94	700,50					
RHF	BASIS	H WB	25,04	676,00	,249	RHF			BASIS	H WB	26,89	726,00	,775				
		N WB	29,96	809,00						N WB	28,11	759,00					
	Nach Irritation	H WB	26,28	709,50			,568		Nach Irritation	H WB	25,11	678,00					
		N WB	28,72	775,50						N WB	29,89	807,00					
	1 Tag n. Irritation	H WB	25,06	676,50				,253	1 Tag n. Irritation	H WB	26,93	727,00					
		N WB	29,94	808,50						N WB	28,07	758,00					
pH	BASIS	H WB	26,26	709,00	,561												
		N WB	28,74	776,00													
	Nach Irritation	H WB	26,06	703,50							,491						
		N WB	28,94	781,50													
	1 Tag n. Irritation	H WB	27,57	744,50								,972					
		N WB	27,43	740,50													
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p							
						Höheres Wohlbefinden-	Niedrigeres Wohlbefinden										
<b>Ⓢ NLS</b>						<b>Ⓢ NLS</b>											
$\Sigma$ PSS (n=27)	TEWL	BASIS Tag 1	H WB	28,74	776,00	,562	b*	BASIS Tag 1	H WB	28,52	770,00	,634					
			N WB	26,26	709,00				N WB	26,48	715,00						
		n. Irr. Tag 2	H WB	26,78	723,00			,736	n. Irr. Tag 2	H WB	28,41		767,00				
			N WB	28,22	762,00					N WB	26,59		718,00				
		L*	BASIS Tag 1	H WB	27,80				750,50	,890	RHF		BASIS Tag 1	H WB	27,54	743,50	,986
				N WB	27,20				734,50					N WB	27,46	741,50	
	n. Irr. Tag 2		H WB	27,37	739,00	,952	n. Irr. Tag 2		H WB			29,31	791,50				
			N WB	27,63	746,00				N WB			25,69	693,50				
	a*		BASIS Tag 1	H WB	26,11		705,00	,517									
				N WB	28,89		780,00										
		n. Irr. Tag 2	H WB	28,96	782,00		,494										
			N WB	26,04	703,00												

VI.X.III TEILKOLLEKTIV TK<sub>CORTISOL</sub>

## VI.X.IIa Speichelcortisolwerte

Tab. VI.X.III 1: Vergleich der Cortisolwerte AUC<sub>G</sub> (area under the curve with respect to the ground,) AUC<sub>I</sub> (area under the curve with respect to increase) und aMW (arithmetischer Mittelwert) zu den Untersuchungszeitpunkten T1-Tag1 und T2-Tag1 und zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Werten, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)

Mann-Whitney-U-Test		n	Mittlerer Rang	Rangsumme	p
AUC <sub>G</sub>	T1	28	25,54	715,00	,620
Vergleich: Phase T1 und T2	T2	28	27,63	663,00	
	Gesamt	56			
AUC <sub>G</sub>	H Werte (Höhere AUC <sub>G</sub> )	28	33,96	951,00	,012*
Vergleich: Höhere und niedrigere Werte (AUC <sub>G</sub> )	N Werte (Niedrigere AUC <sub>G</sub> )	28	23,04	645,00	
	Gesamt	56			
AUC <sub>I</sub>	T1	28	27,50	770,00	,646
Vergleich: Phase T1 und T2	T2	28	29,50	826,00	
	Gesamt	56			
AUC <sub>I</sub>	H Werte (Höhere AUC <sub>I</sub> )	28	38,64	1082,00	.000***
Vergleich: Höhere und niedrigere Werte (AUC <sub>I</sub> )	N Werte (Niedrigere AUC <sub>I</sub> )	28	18,36	514,00	
	Gesamt	56			
aMW	T1	29	29,66	860,00	,944
Vergleich: Phase T1 und T2	T2	29	29,34	851,00	
	Gesamt	58			
aMW	H Werte (Höherer aMW)	29	37,31	1082,00	,000***
Vergleich: Höhere und niedrigere Werte (aMW)	N Werte (Niedrigerer aMW)	29	21,69	629,00	
	Gesamt	58			

Eine niedrigere Probandinnenzahl (n ≤ 29) beim Vergleich der höheren mit den niedrigeren Werten (AUC<sub>G</sub> und AUC<sub>I</sub>) ergibt sich daraus, dass die Probandinnen unberücksichtigt blieben, bei denen einzelne Speichelsammlungen fehlten

**VI.X.IIIb Vergleich Zeitpunkt der höheren Cortisolwerte mit Zeitpunkt der niedrigeren Cortisolwerte**

**Tab. VI.X.III 2: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - AUC<sub>G</sub> (area under the ground with respect to the ground), für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	
@ NaCl						@ NaOH						
<b>AUC<sub>G</sub> (n=28)</b>	TEWL	BASIS	H Werte	28,20	789,50	,899	BASIS	H Werte	26,46	741,00	,350	
			N Werte	28,80	806,50			N Werte	30,54	855,00		
		n. 10 min Exp.	H Werte	28,57	800,00	,974	n. 10 min Irritation	H Werte	28,57	800,00	,974	
			N Werte	28,43	796,00			N Werte	28,43	796,00		
		n. 20 min Exp.	H Werte	30,23	846,50	,427	n. 20 min Irritation	H Werte	30,82	863,00	,287	
			N Werte	26,77	749,50			N Werte	26,18	733,00		
	1 Tag n. Exp.	H Werte	28,29	792,00	,922	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,89	809,00	,857		
		N Werte	28,71	804,00			N Werte	28,11	787,00			
	L*	BASIS	H Werte	26,55	743,50	,372	BASIS	H Werte	26,64	746,00	,394	
			N Werte	30,45	852,50			N Werte	30,36	850,00		
		n. 10 min Exp.	H Werte	27,86	780,00	,768	n. 10 min Irritation	H Werte	26,46	741,00	,350	
			N Werte	29,14	816,00			N Werte	30,54	855,00		
		n. 20 min Exp.	H Werte	26,96	755,00	,481	n. 20 min Irritation	H Werte	25,95	726,50	,241	
			N Werte	30,04	841,00			N Werte	31,05	869,50		
	1 Tag n. Exp.	H Werte	26,86	752,00	,451	1 Tag n. Irr.	H Werte	26,52	742,50	,363		
		N Werte	30,14	844,00			N Werte	30,48	853,50			
	a*	BASIS	H Werte	30,46	853,00	,367	BASIS	H Werte	32,09	898,50	,100	
			N Werte	26,54	743,00			N Werte	24,91	697,50		
		n. 10 min Exp.	H Werte	28,96	811,00	,831	n. 10 min Irritation	H Werte	31,86	892,00	,123	
			N Werte	28,04	785,00			N Werte	25,14	704,00		
		n. 20 min Exp.	H Werte	29,27	819,50	,725	n. 20 min Irritation	H Werte	30,61	857,00	,334	
			N Werte	27,73	776,50			N Werte	26,39	739,00		
	1 Tag n. Exp.	H Werte	29,45	824,50	,664	1 Tag n. Irr.	H Werte	31,11	871,00	,232		
		N Werte	27,55	771,50			N Werte	25,89	725,00			
	b*	BASIS	H Werte	28,57	800,00	,974	BASIS	H Werte	28,38	794,50	,954	
			N Werte	28,43	796,00			N Werte	28,63	801,50		
		n. 10 min Exp.	H Werte	27,77	777,50	,737	n. 10 min Irritation	H Werte	28,80	806,50	,889	
			N Werte	29,23	818,50			N Werte	28,20	789,50		
n. 20 min Exp.		H Werte	29,02	812,50	,812	n. 20 min Irritation	H Werte	29,34	821,50	,700		
		N Werte	27,98	783,50			N Werte	27,66	774,50			
1 Tag n. Exp.	H Werte	29,48	825,50	,652	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,25	819,00	,731			
	N Werte	27,52	770,50			N Werte	27,75	777,00				
RHF	BASIS	H Werte	29,59	828,50	,616	BASIS	H Werte	28,55	799,50	,980		
		N Werte	27,41	767,50			N Werte	28,45	796,50			
	n. 10 min Exp.	H Werte	29,39	823,00	,681	n. 10 min Irritation	H Werte	30,13	843,50	,455		
		N Werte	27,61	773,00			N Werte	26,88	752,50			
	n. 20 min Exp.	H Werte	28,25	791,00	,908	n. 20 min Irritation	H Werte	28,98	811,50	,825		
		N Werte	28,75	805,00			N Werte	28,02	784,50			
1 Tag n. Exp.	H Werte	26,96	755,00	,480	1 Tag n. Irr.	H Werte	26,21	734,00	,293			
	N Werte	30,04	841,00			N Werte	30,79	862,00				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	
@ Kontrolle						@ Kontrolle						
<b>AUC<sub>G</sub> (n=28)</b>	TEWL	BASIS Tag1	H Werte	29,36	822,00	,694	RHF	BASIS Tag1	H Werte	28,91	809,50	,850
			N Werte	27,64	774,00			N Werte	28,09	786,50		
		Tag2	H Werte	27,43	768,00	,623	Tag2	H Werte	27,80	778,50	,749	
			N Werte	29,57	828,00			N Werte	29,20	817,50		
	L*	BASIS Tag1	H Werte	27,20	761,50	,550	pH	BASIS Tag1	H Werte	28,73	804,50	,915
			N Werte	29,80	834,50			N Werte	28,27	791,50		
		Tag2	H Werte	27,75	777,00	,731	Tag2	H Werte	25,96	727,00	,242	
			N Werte	29,25	819,00			N Werte	31,04	869,00		
	a*	BASIS Tag1	H Werte	30,77	861,50	,298	Temp	BASIS Tag1	H Werte	28,86	808,00	,870
			N Werte	26,23	734,50			N Werte	28,14	788,00		
		Tag2	H Werte	30,73	860,50	,306	Tag2	H Werte	27,50	770,00	,646	
			N Werte	26,27	735,50			N Werte	29,50	826,00		
	b	BASIS Tag1	H Werte	28,63	801,50	,954						
			N Werte	28,38	794,50							
Tag2		H Werte	28,34	793,50	,941							
		N Werte	28,66	802,50								

Tab. VI.X.III 3: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - AUC<sub>G</sub> (area under the ground with respect to the ground), für die Teststellen ① TAPE, ② IPA und ③ NLS, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p						
						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte										
Mann-Whitney-U-Test			① TAPE			② IPA										
						④ IPA										
AUC <sub>G</sub> (n=28)	TEWL	BASIS	H Werte	26,41	739,50	,337	TEWL	BASIS	H Werte	30,73	860,50	,306				
			N Werte	30,59	856,50				N Werte	26,27	735,50					
		Nach Irritation	H Werte	27,73	776,50			,725	Nach Irritation	H Werte	28,96		811,00	,831		
			N Werte	29,27	819,50					N Werte	28,04		785,00			
		1 Tag n. Irritation	H Werte	28,18	789,00				,883	1 Tag n. Irritation	H Werte		30,11		843,00	,461
			N Werte	28,82	807,00						N Werte		26,89		753,00	
	L*	BASIS	H Werte	29,48	825,50	,652	L*			BASIS	H Werte	28,16	788,50		,941	
			N Werte	27,52	770,50						N Werte	28,84	807,50			
		Nach Irritation	H Werte	26,98	755,50			,486		Nach Irritation	H Werte	27,73	776,50	,241		
			N Werte	30,02	840,50						N Werte	29,27	819,50			
		1 Tag n. Irritation	H Werte	26,73	748,50				,417	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,68	803,00			,902
			N Werte	30,27	847,50						N Werte	28,32	793,00			
	a*	BASIS	H Werte	26,36	738,00	,325	a*			BASIS	H Werte	28,66	802,50		,961	
			N Werte	30,64	858,00						N Werte	28,34	793,50			
		Nach Irritation	H Werte	31,02	868,50			,248		Nach Irritation	H Werte	31,05	869,50	,184		
			N Werte	25,98	727,50						N Werte	25,95	726,50			
		1 Tag n. Irritation	H Werte	28,80	806,50				,889	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,23	790,50			,670
			N Werte	28,20	789,50						N Werte	28,77	805,50			
	b*	BASIS	H Werte	28,41	795,50	,967	b*			BASIS	H Werte	28,39	795,00		,876	
			N Werte	28,59	800,50						N Werte	28,61	801,00			
		Nach Irritation	H Werte	28,70	803,50			,928		Nach Irritation	H Werte	25,61	717,00	,725		
			N Werte	28,30	792,50						N Werte	31,39	879,00			
		1 Tag n. Irritation	H Werte	27,23	762,50				,561	1 Tag n. Irritation	H Werte	29,43	824,00			,935
			N Werte	29,77	833,50						N Werte	27,57	772,00			
RHF	BASIS	H Werte	30,14	844,00	,450	RHF	BASIS			H Werte	27,46	769,00	,634			
		N Werte	26,86	752,00						N Werte	29,54	827,00				
	Nach Irritation	H Werte	29,77	833,50			,560	Nach Irritation		H Werte	28,91	809,50		,850		
		N Werte	27,23	762,50						N Werte	28,09	786,50				
	1 Tag n. Irritation	H Werte	30,30	848,50				,407	1 Tag n. Irritation	H Werte	26,50	742,00			,355	
		N Werte	26,70	747,50						N Werte	30,50	854,00				
pH	BASIS	H Werte	28,11	787,00	,857											
		N Werte	28,89	809,00												
	Nach Irritation	H Werte	29,45	824,50							,659					
		N Werte	27,55	771,50												
	1 Tag n. Irritation	H Werte	27,13	759,50								,526				
		N Werte	29,88	836,50												
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p						
Mann-Whitney-U-Test						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte										
AUC <sub>G</sub> (n=28)	③ NLS			③ NLS												
	TEWL	BASIS	H Werte	29,71	832,00	,577	b*	BASIS	H Werte	29,43	824,00		,670			
			N Werte	27,29	764,00				N Werte	27,57	772,00					
		n. Irr. Tag 2	H Werte	26,70	747,50			,408	n. Irr. Tag 2	H Werte	27,36	766,00		,600		
			N Werte	30,30	848,50					N Werte	29,64	830,00				
	L*	BASIS	H Werte	26,80	750,50	,436	RHF		BASIS	H Werte	29,41	823,50	,675			
			N Werte	30,20	845,50					N Werte	27,59	772,50				
		n. Irr. Tag 2	H Werte	27,59	772,50			,676	n. Irr. Tag 2	H Werte	26,59	744,50		,380		
			N Werte	29,41	823,50					N Werte	30,41	851,50				
	a*	BASIS	H Werte	31,14	872,00	,255										
			N Werte	25,86	724,00											
		n. Irr. Tag 2	H Werte	28,89	809,00							,857				
N Werte			28,11	787,00												

**Tab. VI.X.III 4: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - AUC<sub>G</sub> (area under the ground with respect to the ground), für die Teststelle @ PA, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte						
⑤ PA						⑤ PA						
<b>AUC<sub>G</sub> (n=28)</b>	<b>TEWL</b>	BASIS	H Werte	30,54	855,00	<b>,350</b>	<b>p *</b>	BASIS	H Werte	27,91	781,50	<b>,787</b>
			N Werte	26,46	741,00				N Werte	29,09	814,50	
		Nach Irritation.	H Werte	31,32	877,00	<b>,195</b>		Nach Irritation.	H Werte	29,11	815,00	<b>,781</b>
			N Werte	25,68	719,00				N Werte	27,89	781,00	
		10 min n. Irr.	H Werte	29,71	832,00	<b>,577</b>		10 min n. Irr.	H Werte	28,32	793,00	<b>,935</b>
			N Werte	27,29	764,00				N Werte	28,68	803,00	
	1 Tag n. Irr.	H Werte	26,61	745,00	<b>,385</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,32	793,00	<b>,935</b>		
		N Werte	30,39	851,00			N Werte	28,68	803,00			
	<b>L *</b>	BASIS	H Werte	28,86	808,00	<b>,870</b>	<b>RHF</b>	BASIS	H Werte	29,54	827,00	<b>,634</b>
			N Werte	28,14	788,00				N Werte	27,46	769,00	
		Nach Irritation.	H Werte	30,11	843,00	<b>,461</b>		Nach Irritation.	H Werte	30,41	851,50	<b>,380</b>
			N Werte	26,89	753,00				N Werte	26,59	744,50	
10 min n. Irr.		H Werte	29,93	838,00	<b>,512</b>	10 min n. Irr.		H Werte	30,46	853,00	<b>,367</b>	
		N Werte	27,07	758,00				N Werte	26,54	743,00		
1 Tag n. Irr.	H Werte	28,75	805,00	<b>,909</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,04	813,00	<b>,805</b>			
	N Werte	28,25	791,00			N Werte	27,96	783,00				
<b>a *</b>	BASIS	H Werte	28,18	789,00	<b>,883</b>		BASIS	H Werte	28,84	807,50	<b>,876</b>	
		N Werte	28,82	807,00				N Werte	28,16	788,50		
	Nach Irritation.	H Werte	28,50	798,00	<b>1,00</b>		Nach Irritation.	H Werte	29,27	819,50	<b>,725</b>	
		N Werte	28,50	798,00				N Werte	27,73	776,50		
	10 min n. Irr.	H Werte	27,89	781,00	<b>,781</b>		10 min n. Irr.	H Werte	28,21	790,00	<b>,896</b>	
		N Werte	29,11	815,00				N Werte	28,79	806,00		
1 Tag n. Irr.	H Werte	29,02	812,50	<b>,812</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,68	803,00	<b>,935</b>			
	N Werte	27,98	783,50			N Werte	28,32	793,00				

**Tab. VI.X.III 5: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - AUC<sub>I</sub> (area under the ground with respect to increase), für die Teststelle @ PA, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p		
						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte						
⑤ PA						⑤ PA						
<b>AUC<sub>I</sub> (n=28)</b>	<b>TEWL</b>	BASIS	H Werte	32,05	897,50	<b>,103</b>	<b>p *</b>	BASIS	H Werte	28,84	807,50	<b>,876</b>
			N Werte	24,95	698,50				N Werte	28,16	788,50	
		Nach Irritation.	H Werte	29,30	820,50	<b>,712</b>		Nach Irritation.	H Werte	29,27	819,50	<b>,725</b>
			N Werte	27,70	775,50				N Werte	27,73	776,50	
		10 min n. Irr.	H Werte	31,13	871,50	<b>,228</b>		10 min n. Irr.	H Werte	28,21	790,00	<b>,896</b>
			N Werte	25,88	724,50				N Werte	28,79	806,00	
	1 Tag n. Irr.	H Werte	27,64	774,00	<b>,694</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,68	803,00	<b>,935</b>		
		N Werte	29,36	822,00			N Werte	28,32	793,00			
	<b>L *</b>	BASIS	H Werte	29,04	813,00	<b>,806</b>	<b>RHF</b>	BASIS	H Werte	30,25	847,00	<b>,421</b>
			N Werte	27,96	783,00				N Werte	26,75	749,00	
		Nach Irritation.	H Werte	29,00	812,00	<b>,819</b>		Nach Irritation.	H Werte	31,00	868,00	<b>,251</b>
			N Werte	28,00	784,00				N Werte	26,00	728,00	
10 min n. Irr.		H Werte	28,55	799,50	<b>,980</b>	10 min n. Irr.		H Werte	30,48	853,50	<b>,362</b>	
		N Werte	28,45	796,50				N Werte	26,52	742,50		
1 Tag n. Irr.	H Werte	28,71	804,00	<b>,922</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	30,79	862,00	<b>,293</b>			
	N Werte	28,29	792,00			N Werte	26,21	734,00				
<b>a *</b>	BASIS	H Werte	26,71	748,00	<b>,413</b>		BASIS	H Werte	28,84	807,50	<b>,876</b>	
		N Werte	30,29	848,00				N Werte	28,16	788,50		
	Nach Irritation.	H Werte	28,07	786,00	<b>,844</b>		Nach Irritation.	H Werte	29,27	819,50	<b>,725</b>	
		N Werte	28,93	810,00				N Werte	27,73	776,50		
	10 min n. Irr.	H Werte	27,61	773,00	<b>,682</b>		10 min n. Irr.	H Werte	28,21	790,00	<b>,896</b>	
		N Werte	29,39	823,00				N Werte	28,79	806,00		
1 Tag n. Irr.	H Werte	27,21	762,00	<b>,555</b>	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,68	803,00	<b>,935</b>			
	N Werte	29,79	834,00			N Werte	28,32	793,00				

Tab. VI.X.III 6: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - AUC<sub>I</sub> (area under the ground with respect to increase), für die Teststellen @ NaCl, @ NaOH und @ Kontrolle, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
						Höhere Cortisolwerte -	Niedrigere Cortisolwerte					
<b>@ NaCl</b>						<b>@ NaOH</b>						
<b>AUC<sub>I</sub> (n=28)</b>	TEWL	BASIS	H Werte	26,91	753,50	,466	BASIS	H Werte	24,64	690,00	,077	
			N Werte	30,09	842,50			N Werte	32,36	906,00		
		n. 10 min Exp.	H Werte	29,20	817,50	,749	n. 10 min Irritation	H Werte	29,16	816,50	,762	
			N Werte	27,80	778,50			N Werte	27,84	779,50		
	n. 20 min Exp.	H Werte	28,43	796,00	,974	n. 20 min Irritation	H Werte	30,39	851,00	,385		
		N Werte	28,57	800,00			N Werte	26,61	745,00			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	28,54	799,00	,987	1 Tag n. Irr.	H Werte	26,79	750,00	,431		
		N Werte	28,46	797,00			N Werte	30,21	846,00			
	L*	BASIS	H Werte	27,80	778,50	,749	BASIS	H Werte	28,02	784,50	,825	
			N Werte	29,20	817,50			N Werte	28,98	811,50		
		n. 10 min Exp.	H Werte	28,02	784,50	,825	n. 10 min Irritation	H Werte	28,80	806,50	,889	
			N Werte	28,98	811,50			N Werte	28,20	789,50		
	n. 20 min Exp.	H Werte	28,16	788,50	,876	n. 20 min Irritation	H Werte	27,57	772,00	,670		
		N Werte	28,84	807,50			N Werte	29,43	824,00			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	28,64	802,00	,948	1 Tag n. Irr.	H Werte	26,25	735,00	,302		
		N Werte	28,36	794,00			N Werte	30,75	861,00			
	a*	BASIS	H Werte	29,13	815,50	,774	BASIS	H Werte	30,25	847,00	,422	
			N Werte	27,88	780,50			N Werte	26,75	749,00		
		n. 10 min Exp.	H Werte	29,41	823,50	,676	n. 10 min Irritation	H Werte	29,13	815,50	,774	
			N Werte	27,59	772,50			N Werte	27,88	780,50		
	n. 20 min Exp.	H Werte	28,80	806,50	,889	n. 20 min Irritation	H Werte	29,70	831,50	,583		
		N Werte	28,20	789,50			N Werte	27,30	764,50			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	27,59	772,50	,676	1 Tag n. Irr.	H Werte	31,00	868,00	,251		
		N Werte	29,41	823,50			N Werte	26,00	728,00			
b*	BASIS	H Werte	27,98	783,50	,812	BASIS	H Werte	29,05	813,50	,799		
		N Werte	29,02	812,50			N Werte	27,95	782,50			
	n. 10 min Exp.	H Werte	27,64	774,00	,694	n. 10 min Irritation	H Werte	29,25	819,00	,731		
		N Werte	29,36	822,00			N Werte	27,75	777,00			
n. 20 min Exp.	H Werte	27,84	779,50	,762	n. 20 min Irritation	H Werte	29,16	816,50	,762			
	N Werte	29,16	816,50			N Werte	27,84	779,50				
1 Tag n. Exp.	H Werte	28,93	810,00	,844	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,34	821,50	,700			
	N Werte	28,07	786,00			N Werte	27,66	774,50				
RHF	BASIS	H Werte	29,98	839,50	,495	BASIS	H Werte	29,91	837,50	,517		
		N Werte	27,02	756,50			N Werte	27,09	758,50			
	n. 10 min Exp.	H Werte	30,34	849,50	,398	n. 10 min Irritation	H Werte	30,98	867,50	,254		
		N Werte	26,66	746,50			N Werte	26,02	728,50			
n. 20 min Exp.	H Werte	30,02	840,50	,485	n. 20 min Irritation	H Werte	30,04	841,00	,481			
	N Werte	26,98	755,50			N Werte	26,96	755,00				
1 Tag n. Exp.	H Werte	28,25	791,00	,908	1 Tag n. Irr.	H Werte	28,57	800,00	,974			
	N Werte	28,75	805,00			N Werte	28,43	796,00				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p		
<b>@ Kontrolle</b>						<b>@ Kontrolle</b>						
<b>AUC<sub>I</sub> (n=28)</b>	TEWL	BASIS	H Werte	28,05	785,50	,838	RHF	BASIS	H Werte	29,00	812,00	,818
		Tag1	N Werte	28,95	810,50				N Werte	28,00	784,00	
		H Werte	29,95	838,50	,507	Tag2	H Werte	28,45	796,50	,980		
		N Werte	27,05	757,50			N Werte	28,55	799,50			
	L*	BASIS	H Werte	28,09	786,50	,851	pH	BASIS	H Werte	26,18	733,00	,286
		Tag1	N Werte	28,91	809,50				N Werte	30,82	863,00	
		H Werte	28,55	799,50	,980	Tag2	H Werte	28,16	788,50	,876		
		N Werte	28,45	796,50			N Werte	28,84	807,50			
	a*	BASIS	H Werte	28,75	805,00	,909	Temp	BASIS	H Werte	25,66	718,50	,192
		Tag1	N Werte	28,25	791,00				N Werte	31,34	877,50	
		H Werte	28,55	799,50	,980	Tag2	H Werte	25,75	721,00	,207		
		N Werte	28,45	796,50			N Werte	31,25	875,00			
b	BASIS	H Werte	28,48	797,50	,993							
	Tag1	N Werte	28,52	798,50								
	H Werte	28,11	787,00	,857								
	N Werte	28,89	809,00									

Tab. VI.X.III 7: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten -  $AUC_I$  (area under the ground with respect to increase), für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, Teilkollektiv ( $TK_{Cortisol}$ )

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte		Mittlerer Rang	Rang-summe	p			
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte		Mittlerer Rang	Rang-summe	p			
<b>AUC<sub>I</sub> (n=28)</b>	<b>@ TAPE</b>	TEWL	BASIS	H Werte	29,41	823,50	,676	TEWL	BASIS	H Werte	31,82	891,00	,127
			N Werte	27,59	772,50	N Werte			25,18	705,00			
	Nach Irritation	H Werte	30,63	857,50	,330	TEWL	Nach Irritation	H Werte	27,88	780,50	,774		
		N Werte	26,38	738,50			N Werte	29,13	815,50				
	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,11	787,00	,857	TEWL	1 Tag n. Irritation	H Werte	26,96	755,00	,481		
		N Werte	28,89	809,00			N Werte	30,04	841,00				
	L*	BASIS	H Werte	29,77	833,50	,562	L*	BASIS	H Werte	28,89	809,00	,857	
			N Werte	27,23	762,50				N Werte	28,11	787,00		
		Nach Irritation	H Werte	28,25	791,00	,909		Nach Irritation	H Werte	29,52	826,50	,640	
			N Werte	28,75	805,00				N Werte	27,48	769,50		
	1 Tag n. Irritation	H Werte	27,34	765,50	,594	1 Tag n. Irritation	H Werte	27,57	772,00	,670			
		N Werte	29,66	830,50			N Werte	29,43	824,00				
	a*	BASIS	H Werte	26,75	749,00	,422	a*	BASIS	H Werte	27,02	756,50	,496	
			N Werte	30,25	847,00				N Werte	29,98	839,50		
		Nach Irritation	H Werte	29,43	824,00	,670		Nach Irritation	H Werte	26,61	745,00	,385	
			N Werte	27,57	772,00				N Werte	30,39	851,00		
	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,64	802,00	,948	1 Tag n. Irritation	H Werte	29,57	828,00	,623			
		N Werte	28,36	794,00			N Werte	27,43	768,00				
	b*	BASIS	H Werte	29,09	814,50	,787	b*	BASIS	H Werte	30,77	861,50	,298	
			N Werte	27,91	781,50				N Werte	26,23	734,50		
		Nach Irritation	H Werte	28,52	798,50	,993		Nach Irritation	H Werte	27,45	768,50	,629	
			N Werte	28,48	797,50				N Werte	29,55	827,50		
	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,84	807,50	,876	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,38	794,50	,954			
		N Werte	28,16	788,50			N Werte	28,63	801,50				
	RHF	BASIS	H Werte	30,00	840,00	,491	RHF	BASIS	H Werte	28,34	793,50	,941	
			N Werte	27,00	756,00				N Werte	28,66	802,50		
		Nach Irritation	H Werte	32,82	919,00	,047*		Nach Irritation	H Werte	30,68	859,00	,316	
			N Werte	24,18	677,00				N Werte	26,32	737,00		
1 Tag n. Irritation	H Werte	32,07	898,00	,101	1 Tag n. Irritation	H Werte	27,54	771,00	,655				
	N Werte	24,93	698,00			N Werte	29,46	825,00					
pH	BASIS	H Werte	27,25	763,00	,565								
		N Werte	29,75	833,00									
	Nach Irritation	H Werte	30,57	856,00	,334								
		N Werte	26,43	740,00									
1 Tag n. Irritation	H Werte	28,73	804,50	,915									
	N Werte	28,27	791,50										
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte		Mittlerer Rang	Rang-summe	p			
<b>AUC<sub>I</sub> (n=28)</b>	<b>@ NLS</b>	TEWL	BASIS	H Werte	27,64	774,00	,694	b*	BASIS	H Werte	28,25	791,00	,909
			Tag 1	N Werte	29,36	822,00			Tag 1	N Werte	28,75	805,00	
	n. Irr.	H Werte	26,18	733,00	,287	n. Irr.	H Werte	28,45	796,50	,980			
		Tag 2	N Werte	30,82			863,00	Tag 2	N Werte		28,55	799,50	
	L*	BASIS	H Werte	27,36	766,00	,600	RHF	BASIS	H Werte	29,41	823,50	,675	
			Tag 1	N Werte	29,64				830,00	Tag 1	N Werte		27,59
		n. Irr.	H Werte	28,48	797,50	,993		n. Irr.	H Werte	28,29	792,00	,922	
			Tag 2	N Werte	28,52				798,50	Tag 2	N Werte		28,71
	a*	BASIS	H Werte	30,46	853,00	,367							
			Tag 1	N Werte	26,54		743,00						
		n. Irr.	H Werte	29,70	831,50	,583							
			Tag 2	N Werte	27,30		764,50						

Tab. VI.X.III 8: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststellen @ NaCl, ① NaOH und ② Kontrolle, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
② NaCl						① NaOH						
aMW (n=29)	TEWL	BASIS	H Werte	31,48	913,00	,371	TEWL	BASIS	H Werte	32,64	946,50	,157
			N Werte	27,52	798,00				N Werte	26,36	764,50	
		n. 10 min Exp.	H Werte	30,71	890,50	,586		n. 10 min Irritation	H Werte	31,43	911,50	,384
			N Werte	28,29	820,50				N Werte	27,57	799,50	
	n. 20 min Exp.	H Werte	29,95	868,50	,840	n. 20 min Irritation	H Werte	28,90	838,00	,785		
		N Werte	29,05	842,50			N Werte	30,10	873,00			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	30,60	887,50	,619	1 Tag n. Irr.	H Werte	32,72	949,00	,146		
		N Werte	28,40	823,50			N Werte	26,28	762,00			
	L*	BASIS	H Werte	30,33	879,50	,709	L*	BASIS	H Werte	29,10	844,00	,858
			N Werte	28,67	831,50				N Werte	29,90	867,00	
		n. 10 min Exp.	H Werte	28,21	818,00	,560		n. 10 min Irritation	H Werte	28,38	823,00	,613
			N Werte	30,79	893,00				N Werte	30,62	888,00	
	n. 20 min Exp.	H Werte	28,78	834,50	,744	n. 20 min Irritation	H Werte	28,79	835,00	,750		
		N Werte	30,22	876,50			N Werte	30,21	876,00			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	29,07	843,00	,846	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,29	849,50	,926		
		N Werte	29,93	868,00			N Werte	29,71	861,50			
	a*	BASIS	H Werte	30,62	888,00	,613	a*	BASIS	H Werte	30,47	883,50	,663
			N Werte	28,38	823,00				N Werte	28,53	827,50	
		n. 10 min Exp.	H Werte	30,36	880,50	,697		n. 10 min Irritation	H Werte	31,84	923,50	,290
			N Werte	28,64	830,50				N Werte	27,16	787,50	
	n. 20 min Exp.	H Werte	31,52	914,00	,363	n. 20 min Irritation	H Werte	32,28	936,00	,211		
		N Werte	27,48	797,00			N Werte	26,72	775,00			
	1 Tag n. Exp.	H Werte	30,72	891,00	,581	1 Tag n. Irr.	H Werte	31,57	915,50	,351		
		N Werte	28,28	820,00			N Werte	27,43	795,50			
b*	BASIS	H Werte	29,43	853,50	,975	b*	BASIS	H Werte	28,74	833,50	,732	
		N Werte	29,57	857,50				N Werte	30,26	877,50		
	n. 10 min Exp.	H Werte	28,57	828,50	,675		n. 10 min Irritation	H Werte	29,12	844,50	,864	
		N Werte	30,43	882,50				N Werte	29,88	866,50		
n. 20 min Exp.	H Werte	29,74	862,50	,913	n. 20 min Irritation	H Werte	29,43	853,50	,975			
	N Werte	29,26	848,50			N Werte	29,57	857,50				
1 Tag n. Exp.	H Werte	29,00	841,00	,822	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,10	844,00	,858			
	N Werte	30,00	870,00			N Werte	29,90	867,00				
RHF	BASIS	H Werte	29,71	861,50	,925	RHF	BASIS	H Werte	27,31	792,00	,322	
		N Werte	29,29	849,50				N Werte	31,69	919,00		
	n. 10 min Exp.	H Werte	31,00	899,00	,498		n. 10 min Irritation	H Werte	31,09	901,50	,474	
		N Werte	28,00	812,00				N Werte	27,91	809,50		
n. 20 min Exp.	H Werte	30,43	882,50	,674	n. 20 min Irritation	H Werte	30,29	878,50	,720			
	N Werte	28,57	828,50			N Werte	28,71	832,50				
1 Tag n. Exp.	H Werte	29,19	846,50	,888	1 Tag n. Irr.	H Werte	29,62	859,00	,957			
	N Werte	29,81	864,50			N Werte	29,38	852,00				
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich: Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte		Mittlerer Rang	Rang-summe	P		
② Kontrolle						② Kontrolle						
aMW (n=29)	TEWL	BASIS	H Werte	31,14	903,00	,460	RHF	BASIS	H Werte	30,28	878,00	,726
		Tag1	N Werte	27,86	808,00				N Werte	28,72	833,00	
		H Werte	32,31	937,00	,205	Tag2	H Werte	31,29	907,50	,418		
	Tag2	N Werte	26,69	774,00			N Werte	27,71	803,50			
	L*	BASIS	H Werte	29,95	868,50	,840	pH	BASIS	H Werte	27,55	799,00	,379
		Tag1	N Werte	29,05	842,50				N Werte	31,45	912,00	
		H Werte	29,38	852,00	,957	Tag2	H Werte	28,83	836,00	,761		
	Tag2	N Werte	29,62	859,00			N Werte	30,17	875,00			
	a*	BASIS	H Werte	29,69	861,00	,932	Temp	BASIS	H Werte	34,22	992,50	,033*
		Tag1	N Werte	29,31	850,00				N Werte	24,78	718,50	
		H Werte	31,09	901,50	,474	Tag2	H Werte	31,91	925,50	,276		
	Tag2	N Werte	27,91	809,50			N Werte	27,09	785,50			
b	BASIS	H Werte	28,66	831,00	,703							
	Tag1	N Werte	30,34	880,00								
	H Werte	30,14	874,00	,774								
Tag2	N Werte	28,86	837,00									



**Tab. VI.X.III 9: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststellen @ TAPE, @ IPA und @ NLS, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)**

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p	
						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte					
<b>aMW (n=29)</b>	<b>@ TAPE</b>					<b>@ IPA</b>					
	TEWL	BASIS	H Werte	29,21	847,00	,895	BASIS	H Werte	26,59	771,00	,189
			N Werte	29,79	864,00			N Werte	32,41	940,00	
		Nach Irritation	H Werte	28,84	836,50	,768	Nach Irritation	H Werte	33,52	972,00	,070
			N Werte	30,16	874,50			N Werte	25,48	739,00	
		1 Tag n. Irritation	H Werte	29,19	846,50	,889	1 Tag n. Irritation	H Werte	32,98	956,50	,116
			N Werte	29,81	864,50			N Werte	26,02	754,50	
	L*	BASIS	H Werte	28,03	813,00	,509	BASIS	H Werte	28,22	818,50	,565
			N Werte	30,97	898,00			N Werte	30,78	892,50	
		Nach Irritation	H Werte	30,64	888,50	,608	Nach Irritation	H Werte	28,47	825,50	,641
			N Werte	28,36	822,50			N Werte	30,53	885,50	
		1 Tag n. Irritation	H Werte	29,50	855,50	1,000	1 Tag n. Irritation	H Werte	29,34	851,00	,944
			N Werte	29,50	855,50			N Werte	29,66	860,00	
	a*	BASIS	H Werte	29,67	860,50	,938	BASIS	H Werte	30,22	876,50	,744
			N Werte	29,33	850,50			N Werte	28,78	834,50	
		Nach Irritation	H Werte	28,83	836,00	,762	Nach Irritation	H Werte	30,88	895,50	,534
			N Werte	30,17	875,00			N Werte	28,12	815,50	
		1 Tag n. Irritation	H Werte	29,67	860,50	,938	1 Tag n. Irritation	H Werte	30,31	879,00	,715
			N Werte	29,33	850,50			N Werte	28,69	832,00	
	b*	BASIS	H Werte	29,21	847,00	,895	BASIS	H Werte	27,53	798,50	,375
			N Werte	29,79	864,00			N Werte	31,47	912,50	
		Nach Irritation	H Werte	29,24	848,00	,907	Nach Irritation	H Werte	30,84	894,50	,544
			N Werte	29,76	863,00			N Werte	28,16	816,50	
		1 Tag n. Irritation	H Werte	28,91	838,50	,791	1 Tag n. Irritation	H Werte	29,74	862,50	,913
			N Werte	30,09	872,50			N Werte	29,26	848,50	
	RHF	BASIS	H Werte	30,09	872,50	,791	BASIS	H Werte	31,28	907,00	,422
			N Werte	28,91	838,50			N Werte	27,72	804,00	
		Nach Irritation	H Werte	28,66	831,00	,703	Nach Irritation	H Werte	29,07	843,00	,846
			N Werte	30,34	880,00			N Werte	29,93	868,00	
1 Tag n. Irritation		H Werte	28,10	815,00	,528	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,67	831,50	,707	
		N Werte	30,90	896,00			N Werte	30,33	879,50		
pH	BASIS	H Werte	26,38	765,00	,158						
		N Werte	32,62	946,00							
	Nach Irritation	H Werte	25,83	749,00	,092						
		N Werte	33,17	962,00							
	1 Tag n. Irritation	H Werte	28,43	824,50	,628						
		N Werte	30,57	886,50							
Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rang-summe	P	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rang-summe	p	
						Höhere Cortisolwerte - Niedrigere Cortisolwerte					
<b>aMW (n=29)</b>	<b>@ NLS</b>					<b>@ NLS</b>					
	TEWL	BASIS Tag 1	H Werte	29,55	857,00	,981	BASIS Tag 1	H Werte	29,90	867,00	,858
			N Werte	29,45	854,00			N Werte	29,10	844,00	
		n. Irr. Tag 2	H Werte	31,97	927,00	,266	n. Irr. Tag 2	H Werte	28,38	823,00	,613
			N Werte	27,03	784,00			N Werte	30,62	888,00	
	L*	BASIS Tag 1	H Werte	29,88	866,50	,864	BASIS Tag 1	H Werte	31,62	917,00	,338
			N Werte	29,12	844,50			N Werte	27,38	794,00	
		n. Irr. Tag 2	H Werte	29,28	849,00	,919	n. Irr. Tag 2	H Werte	29,71	861,50	,926
			N Werte	29,72	862,00			N Werte	29,29	849,50	
	a*	BASIS Tag 1	H Werte	29,59	858,00	,969					
			N Werte	29,41	853,00						
		n. Irr. Tag 2	H Werte	30,67	889,50	,597					
N Werte			28,33	821,50							

Tab. VI.X.III 10: Vergleich der hautphysiologischen Parameter zum Zeitpunkt mit höheren und niedrigeren Cortisolwerten - aMW (arithmetischer Mittelwert), für die Teststelle ② PA, Teilkollektiv (TK<sub>Cortisol</sub>)

Mann-Whitney-U-Test			Mittlerer Rang	Rangsumme	p	Vergleich:		Mittlerer Rang	Rangsumme	p	
						Höhere Cortisolwerte -	Niedrigere Cortisolwerte				
② PA						② PA					
aMW (n=29)	TEWL	BASIS	H Werte	26,29	762,50	,148	BASIS	H Werte	28,78	834,50	,744
			N Werte	32,71	948,50			N Werte	30,22	876,50	
		Nach Irritation.	H Werte	27,84	807,50	,455	Nach Irritation.	H Werte	29,31	850,00	,932
			N Werte	31,16	903,50			N Werte	29,69	861,00	
	10 min n. Irr.	H Werte	31,19	904,50	,466	10 min n. Irr.	H Werte	29,60	858,50	,963	
		N Werte	27,81	806,50			N Werte	29,40	852,50		
	1 Tag n. Irr.	H Werte	30,19	875,50	,756	1 Tag n. Irr.	H Werte	27,59	800,00	,388	
		N Werte	28,81	835,50			N Werte	31,41	911,00		
	L*	BASIS	H Werte	29,07	843,00	,846	BASIS	H Werte	31,97	927,00	,265
			N Werte	29,93	868,00			N Werte	27,03	784,00	
		Nach Irritation.	H Werte	29,72	862,00	,919	Nach Irritation.	H Werte	31,05	900,50	,483
			N Werte	29,28	849,00			N Werte	27,95	810,50	
10 min n. Irr.	H Werte	30,71	890,50	,586	10 min n. Irr.	H Werte	32,14	932,00	,233		
	N Werte	28,29	820,50			N Werte	26,86	779,00			
1 Tag n. Irr.	H Werte	29,84	865,50	,876	1 Tag n. Irr.	H Werte	32,05	929,50	,249		
	N Werte	29,16	845,50			N Werte	26,95	781,50			
a*	BASIS	H Werte	29,69	861,00	,975	RHF	BASIS	H Werte	31,97	927,00	,265
		N Werte	29,31	850,00				N Werte	27,03	784,00	
	Nach Irritation.	H Werte	29,43	853,50	,901		Nach Irritation.	H Werte	31,05	900,50	,483
		N Werte	29,57	857,50				N Werte	27,95	810,50	
10 min n. Irr.	H Werte	29,22	847,50	,744	10 min n. Irr.	H Werte	32,14	932,00	,233		
	N Werte	29,78	863,50			N Werte	26,86	779,00			
1 Tag n. Irr.	H Werte	30,22	876,50	,744	1 Tag n. Irr.	H Werte	32,05	929,50	,249		
	N Werte	28,78	834,50			N Werte	26,95	781,50			