

Der diurnale Rhythmus der Haut: Mythos oder Realität?

Evaluation mittels biophysikalischer Messmethoden

Diurnal Rhythm of our Skin: Myth or Reality?

Evaluation by Using Biophysical Measurements

Autoren

M. Ostermeier, M. Kerscher

Institut

Studiengang Kosmetikwissenschaft, Universität Hamburg

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0657-4751> |

Akt Dermatol 2018; 44: 539–546

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Martina Kerscher, Abteilung Kosmetikwissenschaft, Universität Hamburg, Department Chemie, Martin-Luther-King-Platz 6, 20146 Hamburg
martina.kerscher@uni-hamburg.de

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund Bisher weisen nur wenige Studien auf tageszeitabhängige Rhythmen des transepidermalen Wasserverlustes (TEWL), der Talgproduktion und des pH-Wertes hin. Detailliertere Beschreibungen des Hautbarriere-Rhythmus' könnten für die Wahl des richtigen Zeitpunktes der dermalen Applikation von pharmazeutischen und kosmetischen Wirkstoffen von großer Bedeutung sein. Es ist denkbar, dass eine Optimierung der Wirkung oder Verträglichkeit dermatologischer Behandlungen erreicht werden kann. Somit ist es Ziel dieser Studie, den diurnalen Rhythmus der Hautbarriereparameter Hautrötung, transepidermaler Wasserverlust (TEWL), Stratum corneum-Hydratation, mechanische Eigenschaften, pH-Wert und Sebum zu erfassen.

Methoden Insgesamt 24 hautgesunde Probandinnen (21 – 39 Jahre) wurden innerhalb von 12 Stunden in einem 4-Stunden-Rhythmus an den Wangen und an der Stirn anhand biophysikalischer Messverfahren untersucht.

Ergebnisse Die Tageszeit wirkt sich auf die Barrierefunktion der Haut aus. Der mittlere Erythem-Wert ist nachmittags signifikant höher als morgens. Anhand der Datenanalyse ist zu erkennen, dass der TEWL-Mittelwert sich abends statistisch sehr signifikant gegenüber dem Mittelwert morgens unterscheidet.

Schlussfolgerung Die Erkenntnisse über die tageszeitliche Veränderung der Barrierefunktion können Aufschluss über

ideale Zeitfenster verschiedener Kosmetikbehandlungen geben. Somit bietet z. B. ein erhöhter TEWL am Abend aufgrund der Permeabilität eine bessere Absorption von Wirkstoffen mit höherem Molekulargewicht.

ABSTRACT

Background So far, only a limited number of studies have assessed the diurnal rhythm of skin barrier function. However, a more detailed knowledge of diurnal changes in important skin barrier parameters such as transepidermal water loss (TEWL), skin erythema, skin hydration, skin pH, skin sebum and mechanical properties of epidermis and dermis could be of great importance in choosing the right time of dermal application for pharmaceutical and cosmetic agents and in optimizing efficacy and tolerability of dermatocosmetic treatments. Thus, the aim of this study is to investigate the diurnal rhythm of important skin barrier parameters using evaporimetry, mexametry, corneometry, pH meter, sebumetry and cutometry.

Methods A total of 24 healthy test persons (21 – 39 years) was examined four times within a 12 hour period of time on cheeks and forehead using the above mentioned biophysical devices.

Results There was statistically significant influence of time on skin barrier function. While the mean erythema level is significantly higher in the afternoon than in the morning, TEWL reaches highest values in the evening hours as compared to all other timepoints assessed. pH, skin hydration and viscoelastic properties do not change significantly during the day.

Conclusion These findings, even if done on a limited number of subjects, provide important information about the ideal time windows for dermatocosmetic treatments as well as for the application of specific cosmetic actives. Thus, the morning hours might offer an optimal time for chemical peels or microneedling procedures due to the low erythema value while the evening hours seem to be perfect for applying larger cosmetic actives as skin barrier is significantly more open and permeable in the evening hours. Further studies should assess this phenomenon in more detail.

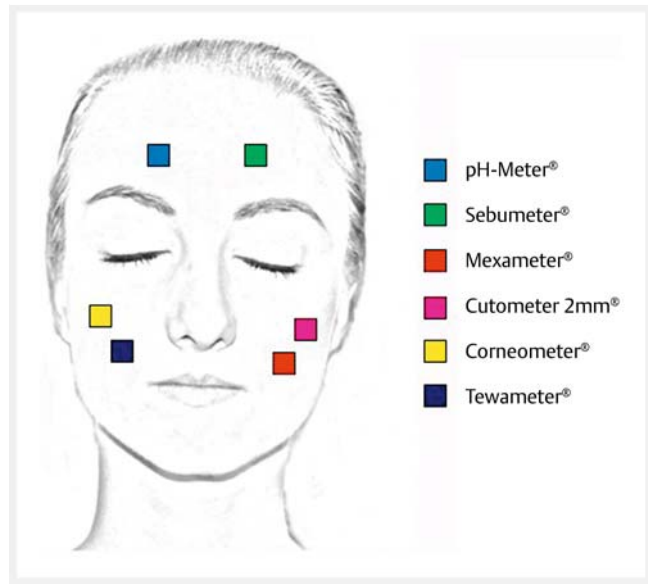
Einleitung

Der Aufbau und die Funktion der epidermalen Hautbarriere-schicht ist heute gut untersucht. Sie steuert die Wasserabgabe, verhindert die Austrocknung und das Eindringen von Substanzen [1]. Die Hautbarriere-schicht kann durch zahlreiche endogene sowie exogene Faktoren im Laufe des Lebens variieren. Währenddessen die gut untersuchten exogenen Faktoren durch Umwelteinflüsse wie z.B. UV-Strahlung, Tabakrauch, Medikamente und Ernährung bestimmt werden, umfassen endogene Faktoren die intrinsischen Einflüsse wie z.B. die Tageszeit. Obgleich die humane Epidermis zahlreichen tageszeitspezifischen Einflüssen unterliegt, wurde der diurnale Rhythmus jedoch bislang kaum erforscht. Bisher weisen nur wenige Studien darauf hin, dass verschiedene Hautfunktionen (TEWL, pH-Regulierung, Sebum-Sekretion) zirkadian reguliert werden [2–5]. Durch die Erfassung mehrerer Parameter kann eine detailliertere Beschreibung möglicher Veränderungen der Hautbarrierefunktion erfolgen und somit für die Wahl der Tageszeit kosmetischer Anwendungen von Bedeutung sein. Aus diesem Grund ist das Ziel dieser Studie, den diurnalen Rhythmus der Hautbarriereparameter Hautrötung, TEWL, Stratum corneum-Hydratation, mechanische Eigenschaften, pH-Wert und Sebum-Sekretion an den Wangen und an der Stirn innerhalb von 12 Stunden zu erfassen.

Material und Methoden

Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv bestand aus 24 weiblichen Probanden im Alter von 21 bis 39 Jahren (durchschnittliches Alter: 27,17 Jahre, $\pm 2,28$ Jahre, Median: 27,0 Jahre). Der Hauttyp der Probandinnen wurde nach Fitzpatrick auf I–III eingestuft. Alle Probandinnen waren in der Vergangenheit medizinisch unauffällig und hatten zum Studienzeitpunkt keinerlei Hautdefekte in den Testarealen. Schwangere und Stillende waren ebenso ausgeschlossen wie Personen mit vorangegangener Phototherapie, Chemotherapie und Patienten mit Hauterkrankungen. Neben dem Rauchverhalten wurden auch eine Hormon- und Medikamenteneinnahme dokumentiert. Die Probandinnen wurden angewiesen, 12 Stunden vor Studienbeginn auf die Reinigung der Wangen und Stirn mit Reinigungsprodukten und auf die Nutzung von pflegenden Produkten zu verzichten. Zudem war bis 6 Stunden vor Messbeginn sowie während des gesamten Studientages der Wasserkontakt im Gesicht untersagt. Eine weitere Voraussetzung für die Teilnahme war der Verzicht auf sportliche Aktivitäten. Nach eingehender mündlicher sowie auch schriftlicher Information über das Ziel und den Ablauf der Studie gaben die Probandinnen freiwillig ihre schriftliche Einwilligung ab. Die Durchführung der Probandenstudie erfolgte in vivo unter Standard-Klimabedingungen (20°–22 °C Raumtemperatur, 40–65 % Luftfeuchtigkeit) nach einer Akklimatisierungszeit von 20 min. Durch die Akklimatisierung sollte sichergestellt werden, dass alle Probandinnen den gleichen Bedingungen ausgesetzt sind



► **Abb. 1** Messareale der biophysikalischen Parameter des Gesichtes.

Methoden

Evaluieren wurden die Barriereparameter Hautrötung, TEWL, Stratum corneum-Hydratation, mechanische Eigenschaften, pH-Wert und Sebum-Exkretion. Die Hautbarriere-Messungen des TEWLs und der Stratum corneum-Hydratation wurden auf einer randomisierten Gesichtshälfte unterhalb des Wangenknochens durchgeführt. An der jeweiligen anderen Gesichtshälfte erfolgten oberhalb des Wangenknochens die Erythem-Messung und unterhalb des Wangenknochens die Cutometrie-Messungen. Um sicherzustellen, dass die jeweiligen Messungen an den Messterminen standardisiert vorgenommen wurden, wurde eine Schablone eingesetzt (► **Abb. 1**).

Zusätzlich wurden der pH-Wert und der Sebumgehalt an der Stirn vermessen. 13 Probandinnen begannen die Studie um 8 Uhr und 11 Probandinnen um 9 Uhr.

Die Zeiten wurden für die Auswertung wie folgt zusammengefasst:

- 1. Messung morgens: 8 bis 9 Uhr
- 2. Messung mittags: 12 bis 13 Uhr
- 3. Messung nachmittags: 16 bis 17 Uhr
- 4. Messung abends: 20 bis 21 Uhr

Mexametrie

Zur Messung der Intensität der Hautrötung wurden das Mexameter® MX 18 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) verwendet. Die Funktionsweise des Mexameters beruht auf dem Absorptionsprinzip und erfolgt mit zwei verschiedenen Wellenlängen (568 und 660 nm), die ungefähr den Hauptabsorptionsspitzen des Hämoglobins entsprechen. In der Beurteilung von Hautalterung und Entzündungsprozessen stellt der Erythemwert einen wichtigen Parameter dar [6]. Die Menge des Blutfarbstoffes Hämoglobin steigt mit der Durchblutung der Haut. In Abhängigkeit von der Stärke des Erythems und da-

mit vom Hämoglobingehalt wird mehr oder weniger grünes Licht absorbiert. Erzielte Werte werden als Verhältniszahl (Index) angegeben. Die zugrundeliegende Formel für den Erythem-index lautet [7, 8]:

$$ex = \frac{500}{\log 5} \cdot \log \text{Rot} - \text{Reflexion/Grün} - \text{Reflexion} + \log 5$$

Evaporimetrie

Der transepidermale Wasserverlust (TEWL) wurde mit dem Tewameter® TM 300 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) in g pro m und h gemessen. Die Tewameter®-Sonde misst die Wasserabdampfungsrate von der Haut indirekt durch zwei Sensorpaare (Temperatur und relative Feuchtigkeit) in einem Hohlzylinder. Jede der zwei Sonden misst den Partialdruck des Wasserdampfes: Das Gefälle zwischen den beiden Sonden ist dem Verdunstungsgrad direkt proportional. Die Erfassung des TEWL als präzises Maß irritativer Hautreaktionen ist weit verbreitet [9]. Die Barrierschicht beeinflusst die Höhe des transepidermalen Wasserverlustes, sodass ein erhöhter TEWL auf eine verminderte Barrierefunktion der Hornschicht schließen lässt und somit Wirkstoffe leichter von außen in die Haut eindringen können [10].

Corneometrie

Bei der Stratum corneum-Hydratation handelt es sich um eine kapazitative Messung der Haut. Zur Hautfeuchtigkeitsbestimmung wird ein Messkondensator des Corneometers® CM 825 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) mit konstantem Druck auf die Haut gedrückt und die gemessenen Werte werden ausgewertet. Während dieser Messung durchdringt ein elektrisches Streufeld die oberste Hautschicht und die Dielektrizität wird gemessen [11, 12]. Je höher der Wassergehalt des Stratum corneums ausfällt, desto höher liegen die Messwerte. Der Anzeigewert gibt den Grad der Feuchtigkeit auf der Hautoberfläche in einer arbiträren Einheit wieder.

Cutometrie

Das Messprinzip zur Bestimmung der Elastizität der Hautoberfläche basiert auf der sog. Saugmethode. Im Messkopf wird ein Unterdruck erzeugt, sodass das zu untersuchende Hautareal während der Messung einige Millimeter eingesogen wird. Ein optisches Messsystem misst die Lichtintensität, die in Abhängigkeit von der Penetration der Haut variiert. Dabei werden die beiden Parameter Festigkeit und Elastizität mit dem Cutometer® MP 580 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) gemessen. In der vorliegenden Arbeit orientieren sich die Einstellungen des Cutometers an Lübberding et al. aus dem Jahre 2014. Es wird ein Cutometerunterdruck von 450 mbar angelegt [13]. Die Öffnung der verwendeten Sonde besitzt einen Durchmesser von 2 mm. In ► **Abb. 2** ist zu erkennen, dass anhand der verschiedenen Teilstrecken der dabei entstehenden Deformationskurve verschiedene Parameter errechnet werden können [14].

Elastizitätsparameter

Als Basis für die Berechnung der verschiedenen Elastizitätsparameter dienen zwölf Basiswerte (R0 bis R9, F0 und F1). In der vorliegenden Arbeit wurden folgende Parameter herangezogen, um mögliche Veränderungen der Haut zu erfassen:

R0-Wert: R0 = Uf = Erste maximale Amplitude oder der höchste Punkt der ersten Kurve. Dieser Parameter gibt die maximale Eindringtiefe wieder und damit die Festigkeit. Je niedriger die Amplitude, desto fester die Haut. Somit wird das Verhalten der Haut auf passive Kraft dargestellt [15]. **R2-Wert:** Ua/Uf = Verhältnis zwischen maximaler Amplitude und Fähigkeit der Rückbildung. Der Parameter R2 gibt die Bruttoelastizität wieder. Je näher an 1 (100%), desto elastischer ist die Haut. **R5-Wert:** Ur/Ue = Nettoelastizität. Dieser Parameter gibt das Verhältnis der (elastischen) Rückbildung zur sofortigen elastischen Ausdehnung wieder. Für ein ideal elastisches System beträgt der R5-Wert 1. Der Parameter R9 ergibt sich aus der Differenz zwischen der letzten und der ersten Amplitude. Er spiegelt die Ermüdungserscheinung der Haut wider: **R9 = R3 – R0**. Je kleiner dieser Wert ist, desto niedriger die Müdigkeitserscheinungen [16].

pH-Metrie

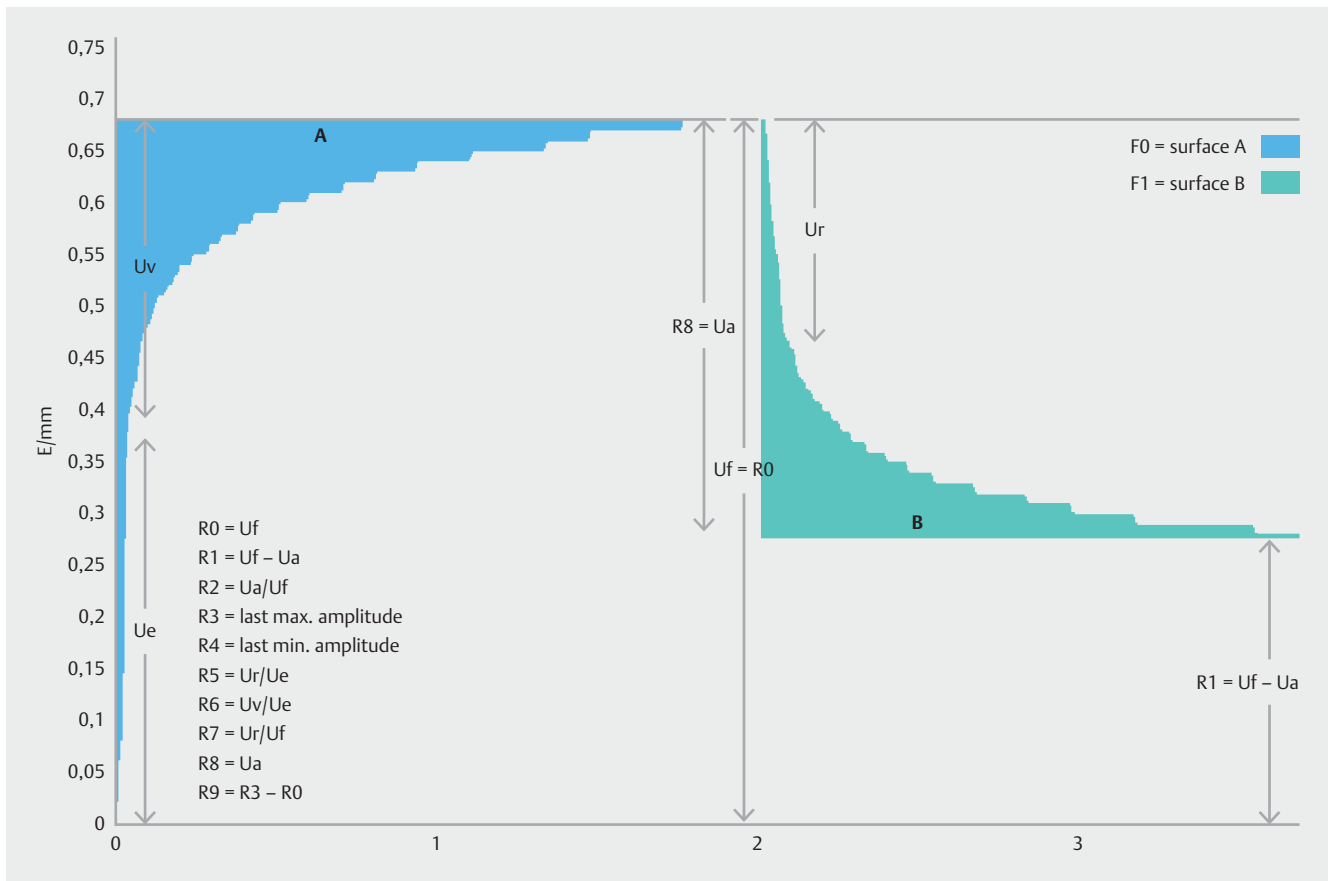
Der pH-Wert ist ein Marker für die Stabilität und Integrität des natürlichen Säureschutzmantels der Haut. Bei der Bestimmung des pH-Wertes der Hautoberfläche durch einen Skin pH-Meter® PH 905 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) handelt es sich um eine elektrochemische Messung mittels einer Glaselektrode, welche eine Sekunde lang auf die Haut aufgesetzt wird. Die Besonderheit besteht darin, dass sie an ihrer Oberfläche eine selektive Durchlässigkeit für Wasserstoffprotonen besitzt. Bringt man eine solche Glaselektrode in eine Lösung unbekanntes pH-Wertes, stellt sich über die Glaselektrode ein Gleichgewicht ein, das sich mit der Nernstschen Gleichung mathematisch fassen und woraus sich der pH-Wert ermitteln lässt [17].

Sebumetrie

Sebumeter ermöglichen die Quantifizierung der Hautoberflächenlipide und eignen sich aus diesem Grund sehr gut zur Bewertung des Hautzustandes. Zur Berechnung des Fettgehaltes wird das lipidempfindliche, aber wasserunempfindliche Kunststoffband des Sebumeters® SM 815 (Courage & Khazaka Electronic GmbH, Köln, Deutschland) 30 Sekunden lang auf das Testareal aufgebracht. Bei der Berührung mit Lipiden wird die Transparenz des Bandes erhöht. Anschließend wird der Fettgehalt mittels eines sog. Fettfleckfotometers in mg/cm² berechnet. Die Änderung der Lichtdurchlässigkeit gilt als ein Maß für den Lipidgehalt der Hautoberfläche [18].

Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Messdaten erfolgt mit dem Programm IBM SPSS-22. Die Daten werden zunächst auf Normalverteilung mittels Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Anhand der nachgewiesenen Normalverteilung aller Daten wird im Anschluss eine einfaktorische Varianzanalyse für abhängige Stichproben mit Messwiederholung (ANOVA) durchgeführt und nach Bonferroni korrigiert, um ggf. signifikante Unter-



► **Abb. 2** Schematische Darstellung der Kurve des Cutometers.

schiede zwischen den verschiedenen Tageszeiten nachzuweisen. Die Sphärität errechnet sich mittels der Greenhouse-Geisser-Korrektur, wenn die Stichprobe für einen Mauchly-Test zu gering ist. Es wird nach folgenden Signifikanzniveaus unterschieden: $p \leq 0,05$ (*) – signifikant, $p \leq 0,01$ (**) – sehr signifikant und $p \leq 0,001$ (***) – höchst signifikant.

Ergebnisse

Tageszeitabhängigkeit der Erythem-Werte

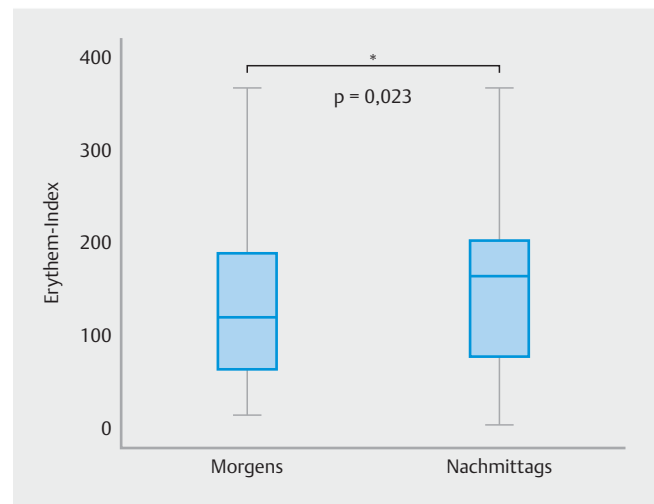
Die Tageszeit wirkt sich signifikant ($p = 0,013$) auf den Erythem-Index aus. In ► **Abb. 3** ist zu sehen, dass die Gesamtheit der erhobenen Erythem-Werte nachmittags signifikant ($p = 0,023$) höher sind als morgens. Der prozentuale Anstieg beträgt 14,22%.

► **Abb. 3** macht erkenntlich, dass der Median-Erythem-Wert im Laufe des Tages zunimmt. Zudem ist die Gesamtheit der erhobenen Werte am Morgen geringer als am Abend. Weitere signifikante Unterschiede der Tageszeiten gibt es hingegen nicht ($p \geq 0,05$).

Der prozentuale Anstieg der Mittelwerte der Wange von morgens zu abends beträgt 17,57%.

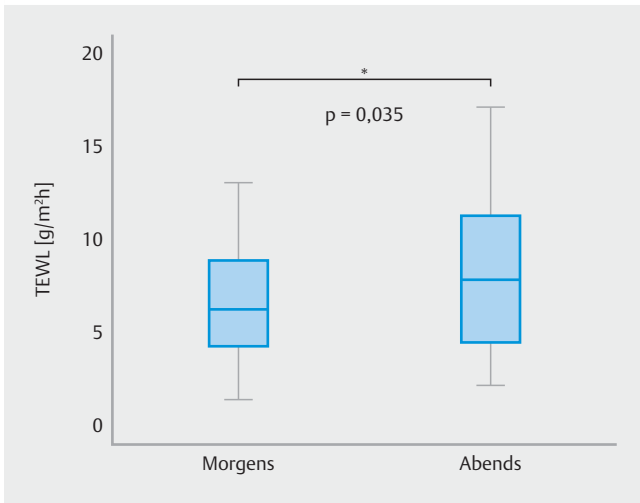
Tageszeitabhängigkeit der TEWL-Werte

Die Tageszeit wirkt sich sehr signifikant ($p = 0,005$) auf den TEWL aus. Aus ► **Abb. 4** geht hervor, dass die erhobenen mittleren TEWL-Werte abends um 32,61% ansteigen und signifikant



► **Abb. 3** Vergleich der statistisch signifikant ($p = 0,023$) unterschiedlichen Tageszeiten morgens ($n = 24$) und nachmittags ($n = 24$) der Median-Erythem-Werte.

($p = 0,035$) höher sind als morgens. ► **Abb. 4** ist zu entnehmen, dass der Median im Laufe des Tages steigt. Zwischen weiteren Messzeitpunkten unterscheidet sich der TEWL nicht.



► **Abb. 4** Vergleich der statistisch signifikant ($p = 0,035$) unterschiedlichen Tageszeiten morgens ($n = 22$) und abends ($n = 24$) der Median-TEWL-Werte.

Stratum corneum-Hydratation

Die Gesamtheit der Stratum corneum-Hydratation-Mittelwerte zeigt zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Veränderung ($p \geq 0,05$) im Vergleich zu einem anderen Messzeitpunkt. Obgleich ein Anstieg der erhobenen Stratum corneum-Hydratation im Laufe des Tages zu beobachten ist. Aus ► **Abb. 5** ist zu ersehen, dass der erhobene Mittelwert der Stratum corneum-Hydratation der Wange am Morgen am geringsten ist und ein maximaler Mittelwert am Abend zu verzeichnen ist. Die mittleren Stratum corneum-Hydratation-Werte sind am Abend prozentual um 5,78 % höher als am Morgen.

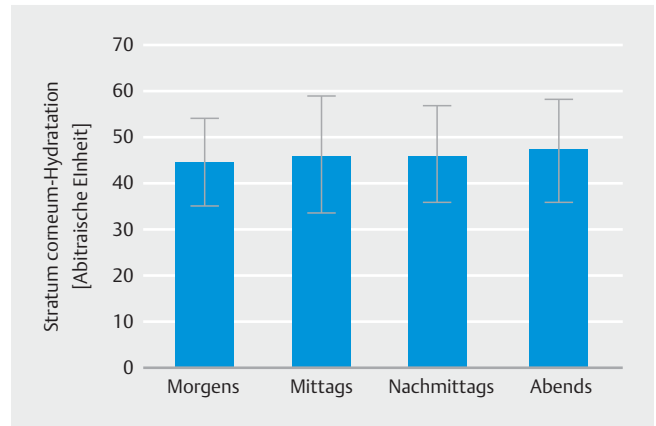
Mechanische Eigenschaften

R0: Die Tageszeit wirkt sich nicht signifikant ($p \geq 0,05$) auf die Gesamtheit der Hautfestigkeits-Werte (U_f ; R_0) aus. Dennoch ist der Mittelwert der gesamt detektierten R_0 -Werte am Abend höher als am Morgen. Anhand ► **Abb. 6** ist zu erkennen, dass die mittleren Wangenwerte abends um 7,69 % höher sind als am Morgen.

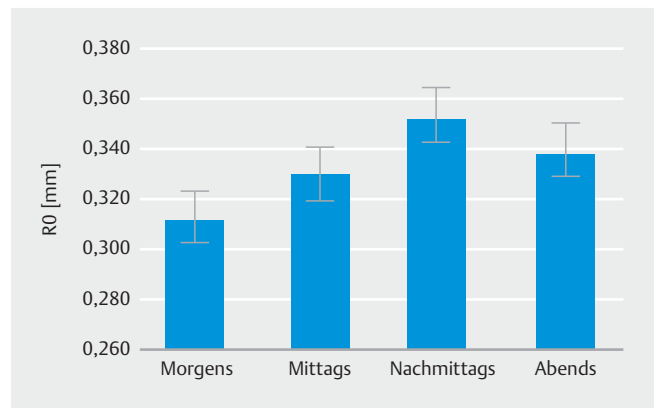
R2: Die Datenanalyse der gesamten Bruttoelastizitäts-Werte (U_a/U_f ; R_2) ergibt, dass es keinen signifikanten Unterschied ($p \geq 0,05$) zwischen den jeweiligen Tageszeiten gibt. In ► **Abb. 7** ist zu erkennen, dass die erhobenen Wangenwerte morgens niedriger sind als am Abend. Der prozentuale Unterschied beträgt 2,91 %.

R5: Obgleich ein prozentualer Abfall von 4,94 % der Gesamtheit der Nettoelastizitäts-Mittelwerte (U_v/U_e ; R_5) von morgens (-0,188 %) zu abends (0,579 +/- -0,163 %) zu beobachten ist, ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$) zwischen den jeweiligen Tageszeiten (vgl. ► **Abb. 8**).

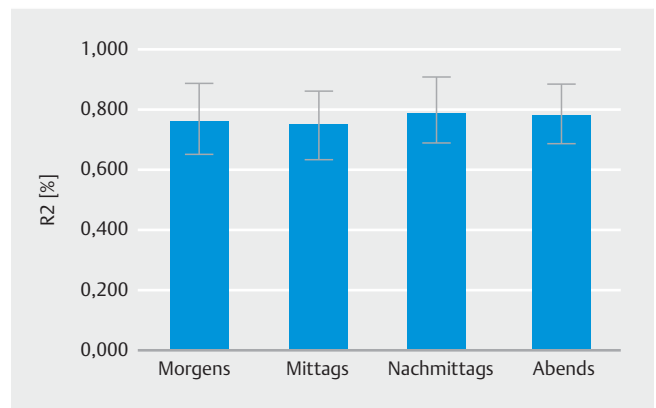
R9: Die Auswertung der Daten ergibt keinen signifikanten Unterschied ($p \geq 0,05$) der gesamten Ermüdungserscheinungs-Werte ($R_3 - R_0$; R_9) zu verschiedenen Tageszeiten. Im Vergleich aller Daten ergibt sich, dass die Hautmüdigkeit am Morgen höher ist als am Abend (► **Abb. 9**).



► **Abb. 5** Vergleich der Stratum corneum-Hydratation der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.



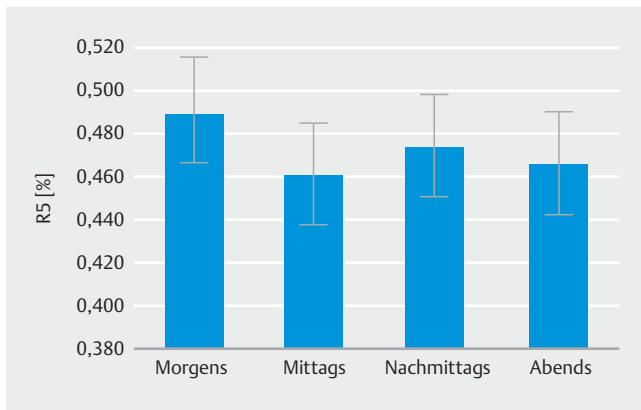
► **Abb. 6** Vergleich der Hautfestigkeit der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.



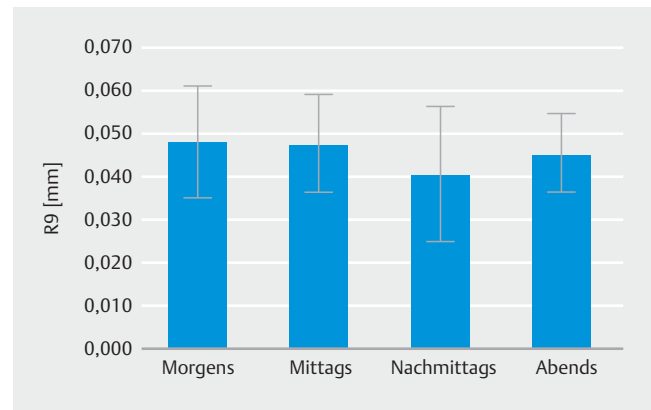
► **Abb. 7** Vergleich der Bruttoelastizität der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.

pH

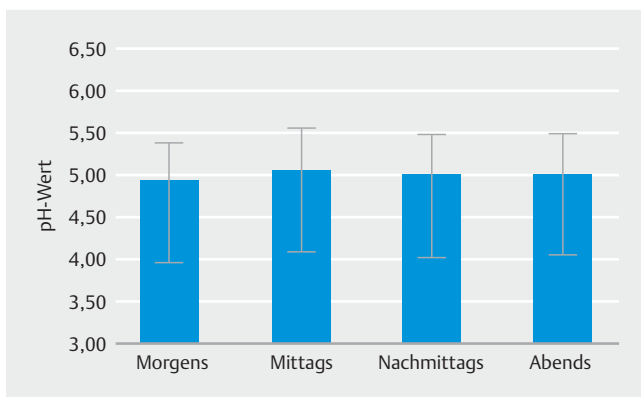
Die Datenanalyse zeigt, dass die mittleren erhobenen Hautoberflächen-pH-Werte zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Veränderung ($p \geq 0,05$) im Vergleich zu einem anderen Messzeitpunkt aufweisen (vgl. ► **Abb. 10**). Der erhobene Stirn-Wert



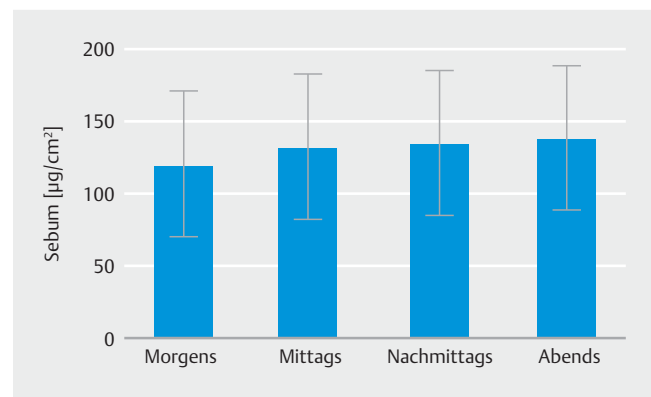
► **Abb. 8** Vergleich der Nettoelastizität der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.



► **Abb. 9** Vergleich der Müdigkeitserscheinung der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.



► **Abb. 10** Vergleich des Haut pH-Wertes der Wange zu verschiedenen Tageszeiten.



► **Abb. 11** Vergleich der Sebum-Exkretion der Stirn zu verschiedenen Tageszeiten.

am Abend unterscheidet sich prozentual zum Morgen um nur 1,99%.

Sebum-Sekretion

Ogleich in ► **Abb. 11** ein prozentualer Anstieg von 14,43% der mittleren Sebum-Werte der Stirn von morgens zu abends zu verzeichnen ist, sind auch hier keine signifikanten ($p \geq 0,05$) Unterschiede zwischen den jeweiligen Tageszeiten zu belegen.

Diskussion

Erythem

Die Auswertung der Daten belegt, dass sich der Erythem-Index zu den verschiedenen Tageszeiten signifikant ($p = 0,013$) unterscheidet. Der maximale Mittelwert der Wange wurde am Abend ermittelt und ist im Vergleich zum Morgen um 17,57% erhöht. Aus vorhergehenden Studien wurde bereits belegt, dass die Menge des Blutfarbstoffs Hämoglobin mit einer erhöhten Durchblutung ansteigt [3,4]. Damit bietet sich an, minimal-invasive Behandlungen wie das Peeling, die Mikrodermabrasion oder das Mikroneedling in den Nachmittags- und Abendstunden durchzuführen, sodass die Hautrötung bis zum nächsten Morgen kompensiert werden kann.

Zur Erforschung des diurnalen Rhythmus der Hautrötung gibt es noch keine Vergleichsstudie. Um die Ergebnisse der Untersuchung angemessen werten zu können, ist es wichtig, weitere Nachuntersuchungen durchzuführen. Behandlungsvergleiche von chemischen Peelings oder Needling-Behandlungen zu unterschiedlichen Tageszeiten könnten die vorliegenden Ergebnisse verdeutlichen.

TEWL

In der vorliegenden Arbeit erwies sich, dass die Gesamtheit der erhobenen TEWL-Werte abends signifikant höher ist als morgens. Zieht man die Resultate von vorherigen Studien hinzu, werden die in dieser Arbeit gewonnenen Ergebnisse bestätigt [3,5,19]. Der prozentuale Anstieg des Wertes der Wange, von morgens zu abends, liegt bei 32,61%. Le Fur et al. kamen auch zu dem Ergebnis, dass der TEWL der Wangen einem 24-Stunden-Rhythmus unterliegt [5]. In der vorliegenden Studie erfolgte lediglich die Evaluation über einen Zeitraum von 12 Stunden. Die erhobenen Daten können dennoch bestätigen, dass der Hautbarriereparameter von tageszeitlichen Schwankungen beeinflusst wird.

Nach Aschoff steigt die Körpertemperatur eines erwachsenen Menschen unter konstanten Bedingungen mit einer Zu-

bettgeh-Zeit von 23 Uhr von morgens zu abends an. Zudem verläuft die proximale Hauttemperatur des Kopfes und Rumpfes weitgehend parallel zur Körpertemperatur [20]. Aufgrund dessen, dass nach Rogiers der TEWL parallel mit einer erhöhten Körpertemperatur ansteigt, könnten somit die erhöhten TEWL-Werte am Abend erklärt werden [21]. Die zirkadianen Untersuchungen von Yosipovitch et al. ergeben wiederum keine Korrelation des TEWL mit der Hauttemperatur [3, 4]. Spruit et al., welcher in seinen Untersuchungen einen signifikanten Unterschied zwischen dem TEWL am Morgen und Nachmittag belegte, vermutet, dass die Hauttemperatur und TEWL ausschließlich in einem diurnalen Rhythmus korrelieren [19]. Nach Yosipovitch et al. sind diese Ergebnisse nur durch eine bisher unerforschte metabolische Funktion der Epidermis oder zirkadiane Zellfunktion zu begründen [3, 22]. Anhand der Ergebnisse vorhergehender Studien und dieser Arbeit ist die Beeinflussung des TEWL durch die Tageszeit deutlich geworden. Daher ist es wichtig, den Einfluss des TEWL auf verschiedene Behandlungen sowie die mögliche Korrelation mit der Hauttemperatur weiter zu erforschen.

Stratum corneum-Hydratation

Die Datenanalyse der Corneometrie zeigt zu keiner Zeit einen diurnalen Rhythmus. Yosipovitch et al. konnte im Jahre 1998 ebenfalls keine tageszeitliche Abhängigkeit der Stratum corneum-Hydratation entdecken [3]. Währenddessen dieser in seiner Studie einen Maximalwert gegen Nachmittag erkannte, wird der Höchstwert in der vorliegenden Studie erst gegen Abend detektiert. Die Forscher Le Fur et al. konnten hingegen einen signifikanten ($p \leq 0,05$) diurnalen Hautfeuchtigkeitsrhythmus der Unterarme feststellen, jedoch wurde auch hier keine signifikante ($p \geq 0,05$) Veränderung der Wangen-Werte ermittelt [5].

Es wurde bereits in vorhergehenden Studien belegt, dass individuelle Probandenmerkmale wie u. a. der Wasserkonsum die Stratum corneum-Hydratation sowie die Elastizität der Haut beeinflussen können [23]. Daher ist zu vermuten, dass unterschiedliche Probandenmerkmale und das individuelle Verhalten für die nicht signifikanten Ergebnisse der Stratum corneum-Hydratation verantwortlich sind.

Aus der Literatur ist bekannt, dass zwischen der relativen Hornschichtfeuchte und dem TEWL eine positive Korrelation besteht [1]. Dies stimmt mit der vorliegenden Arbeit überein. Die TEWL- und Stratum corneum-Werte steigen von morgens zu abends an.

Mechanische Eigenschaften

Die erhobenen Hautelastizitätsparameter unserer Studie erweisen sich ebenfalls nicht als signifikant tageszeitabhängig. Tsukahara et al. konnten hingegen in ihrer Untersuchung im Jahre 2001 feststellen, dass die Festigkeit der Wangen vom Morgen zum Nachmittag signifikant ($p \leq 0,05$) steigt [24]. Der gewählte Cutometer-Unterdruck sowie die Ansaugphase der vorliegenden Studie orientieren sich an Lübberding et al. [13] und stimmen nicht mit den Cutometereinstellungen von Tsukahara et al. überein. Zudem handelt es sich in der Studie von Tsukahara et al. nicht um kaukasische Probandinnen [24].

Obwohl keine signifikanten Unterschiede zu belegen sind und zudem von einer vereinzelt zufälligen Verteilung ausgegangen werden kann, sind tendenziell verschlechternde mechanische Eigenschaften am Abend zu beobachten. Um die Gegenwärtigkeit des diurnalen Rhythmus auf die mechanischen Eigenschaften gänzlich zu klären, sind weitere Studien nötig.

pH

Übereinstimmend mit Le Fur et al. wird in der vorliegenden Arbeit keine Zeitabhängigkeit des pH-Wertes entdeckt [5]. Im Kontrast zu dieser Studie fanden Yosipovitch et al. hingegen eine signifikante ($p \leq 0,05$) Veränderung zwischen den maximalen (nachmittags) und den minimalen (abends) pH-Werten des Unterarms [3]. Die Vergleichbarkeit der Studie von Yosipovitch et al. mit den vorliegenden Ergebnissen ist jedoch nicht nur aufgrund eines anderen Areals stark eingeschränkt. Yosipovitch untersuchte 1998 ein kleineres und heterogenes Probandenkollektiv, welches aus Frauen und Männern bestand. Nach Lübberding et al. sind die pH-Werte verschiedener Areale zwischen Männern und Frauen signifikant ($p \leq 0,05$) verschieden [25]. Weitere Untersuchungen des pH-Wertes sind also erforderlich, um den Einfluss der Tageszeit auf den pH-Wert zu erfassen.

Sebum

In der vorliegenden Studie ist keine statistisch signifikante ($p \geq 0,05$) Tageszeitabhängigkeit der erhobenen Sebum-Werte zu detektieren. Die Sebum-Sekretion ist einer der meist untersuchten Parameter des zirkadianen Rhythmus', deshalb war dieses Ergebnis nicht zu erwarten. Verschiedene Autoren wie z. B. Le Fur et al. konnten belegen, dass die Sebum-Sekretion gegen Mittag am höchsten ist und am späten Abend am niedrigsten [5, 27]. Zudem haben Verschoore et al. und Le Fur et al. eine zirkadiane signifikante ($p \leq 0,001$) Variation der Sebum-Werte aufgezeigt [5, 26]. Die fehlende Signifikanz der erhobenen Datenanalyse kann damit begründet werden, dass die vorliegende Studie vielfältigen Einflussfaktoren unterliegt. Dazu gehören bspw. nicht nur die Raum- sondern auch die Außentemperatur, welche insbesondere in den Sommermonaten einen Einfluss auf die Sebumexkretion ausübt [26]. Zudem können individuelle Probandenmerkmale, wie auch Unterschiede der Aktivitätsausmaße, die Messergebnisse der Sebum-Exkretion beeinflussen. Besonders auffällig ist auch eine sehr hohe Standardabweichung. Die große Streuung der erhobenen Daten kann zudem dazu beigetragen haben, dass sich die Mittelwerte nicht signifikant ($p \geq 0,05$) voneinander unterscheiden.

In der vorliegenden Arbeit wird ein maximaler Mittelwert gegen Abend detektiert und ist somit mit früheren Untersuchungen konform [28].

Der Einfluss der Hauttemperatur auf die Exkretionsrate des Sebums wurde bereits in vorgehenden Studien belegt [29]. Le Fur et al. gehen jedoch nicht von solch einer Korrelation aus. Sie argumentieren, dass die von ihnen erhobene Temperatur zwar im Laufe des Tages steige, aber nicht mit den Untersuchungen von Cuncliff übereinstimmt [5, 29]. Dieser belegte eine Erhöhung um 10% der Sebum-Exkretion pro 1 °C Temperaturerhöhung. Nach Le Fur liegen derzeit dennoch keine Erklärungen vor, die den Rhythmus der Talgexkretion begründen

können [5]. Aufgrund dessen, dass in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Unterschied der TEWL-Werte zwischen den Tageszeiten morgens und abends zu verzeichnen ist, sind weitere Untersuchungen des Einflusses der Temperatur auf die Barrierefunktion der Haut unerlässlich.

Die Beeinflussung des TEWL durch die Tageszeit ist in der vorliegenden Studie deutlich geworden. Ein erhöhter TEWL am Abend und ein geringerer Erythem-Wert am Morgen gibt Aufschluss darüber, dass abends Wirkstoffe besonders gut in die Haut absorbieren können und am Morgen die inflammatorische Aktivität sehr gering ist. Es folgt die Erkenntnis, dass die Wirkstoffpenetration insbesondere für größere Moleküle am Abend höher sein müsste als am Morgen. Wirkstoffe könnten somit am Abend vereinfacht in die Haut penetrieren, währenddessen am Morgen die intakte Hautbarriere das unkontrollierte Eindringen von chemischen oder biologischen Fremdstoffen verhindert und weniger irritative Hautreaktionen aufweist. Die Kenntnis des diurnalen Rhythmus' der Hautphysiologie ist daher sowohl für die Evaluation der Wirksamkeit von Dermato-Kosmetika als auch für den geeigneten Zeitpunkt in der Durchführung minimal-invasiver Verfahren von Bedeutung.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Taube H. Die Reservoirkapazität des Stratum corneum – ein Vergleich von vier Methoden in vitro. Berlin: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät Charité; 2011: 8–80
- [2] Denda M, Tsuchiya T. Barrier recovery rate varies time-dependently in human skin. *Br J Dermatol* 2000; 142: 881–884
- [3] Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E et al. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH, and skin temperature. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 20–23
- [4] Yosipovitch G, Sackett-Lundeen L, Goon A et al. Circadian and ultradian (12h) variations of skin blood flow and barrier function in non-irritated and irritated skin-effect of topical cortosteroids. *J Invest Dermatol* 2004; 122: 824–829
- [5] Le Fur I, Reinberg A, Lopez S et al. Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 718–724
- [6] Kindler N. Extrinsische und intrinsische Formen der Hautalterung – Vergleich klassischer Untersuchungsverfahren mit der Multiphotonen-Lasertomographie. Universität Jena; 2012: 13–71
- [7] Fullerton A, Fischer T, Lahti A et al. Guidelines for measurement of skin colour and erythema. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1996; 35: 1–10
- [8] Pierard GE. EEMCO guidance for the assessment of skin colour. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998; 10: 1–11
- [9] Tupker RA, Pinnagoda J, Coenraads PJ et al. Susceptibility to irritants: role of barrier function, skin dryness and history of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1990; 123: 199–205
- [10] Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T et al. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 164–178
- [11] Barel A, Clarys P. Measurement of epidermal capacitance. In: Serup J, Jemec G, Grove G, ed. *Handbook of non-invasive Methods and Skin*. Informa Healthcare; 2006: 337–344
- [12] Tagami H, Ohi M, Iwatsuki K et al. Evaluation of the skin surface hydration in vivo by electrical measurement. *J Invest Dermatol* 1980; 75: 500–507
- [13] Lübberding S, Krüger N, Kerscher M. Mechanical properties of human skin in vivo: a comparative evaluation in 300 men and women. *Skin Res Technol* 2014; 20: 127–135
- [14] Krüger N, Lübberding S, Oltmer M et al. Age-related changes in skin mechanical properties: A quantitative evaluation of 120 female subjects. *Skin Res Technol* 2011; 17: 141–148
- [15] Ahn S, Kim S, Lee H et al. Correlation between a Cutometer and quantitative evaluation using more topography in age-related skin elasticity. *Skin Res Technol* 2007; 13: 280–284
- [16] Information und Gebrauchsanweisung zum Cutometer MPA 580 und der Software Cutometer MPA Q. Köln: Courage Khazaka electronic GmbH; 2009
- [17] Korting HC, Hübner K, Greiner K et al. Differences in the skin surfaces pH and bacterial microflora due to the longterm application of synthetic detergent preparations of pH 5,5 and pH 7,0. *Acta Dermato Venereol* 1990; 70: 429–431
- [18] O'goshi K. Optical measurement of sebum excretion using opalescent film imprint. The Sebumeter. In: Serup J, Jemec G, Grove G, ed. *Handbook of Non-Invasive Methods and the Skin*. Informa Healthcare; 2006: 841–846
- [19] Spruit D. The interference of some substances with the water vapour loss of human skin. *Dermatologica* 1971; 142: 89–92
- [20] Aschoff J. Die innere Uhr des Menschen. Schriften der Carl Friedrich von Siemens Stiftung. München: Die Zeit 1983; 98: 133–144
- [21] Rogiers V. Transepidermal water loss measurements in patch test assessment: the need for standardisation. *Curr Probl Dermatol* 1995; 23: 152–158
- [22] Reinberg A, Koulbanis C, Soudant E et al. Day-night differences in effects of cosmetic treatments on facial skin. Effects on facial skin appearance. *Chronobiol International* 1990; 7: 69–79
- [23] Hadi H, Awadh AI, Hanif NM et al. The investigation of the skin biophysical measurements focusing on daily activities, skin care habits, and gender differences. *Skin Res Technol* 2016; 22: 247–254
- [24] Tsukahara K, Takema Y, Moriwaki S et al. Dermal fluid translocation is an important determinant of the diurnal variation in human skin thickness. *Br J Dermatol* 2001; 145: 590–596
- [25] Verschoore M, Poncet M, Krebs B et al. Circadian variations in the number of actively secreting sebaceous follicles and androgen circadian rhythms. *Chronobiol Int* 2009; 5: 349–359
- [26] Burton JL, Cuncliffe WJ, Shuster S. Circadian rhythm in sebum excretion. *Br J Derm* 1970; 82: 497–500
- [27] Lübberding S, Krueger N, Kerscher M. Skin physiology in men and women: in vivo evaluation of 300 people including TEWL, SC hydration, sebum content and skin surface pH. University of Hamburg. *Int J Cosmetic Sci* 2013; 35: 477–483
- [28] Piérard-Franchimont C, Piérard GE, Kligman A. Seasonal modulation of sebum excretion. *Dermatologica* 1990; 181: 21–22
- [29] Cunliffe WJ, Burton JL, Shuster S. The effect of local temperature variations on the sebum excretion rate. *Br J Dermatol* 1970; 83: 650–654