

Neurodermitis ist eine Umwelterkrankung

D. Luschkova¹, K. Zeiser^{1,2}, A. Ludwig¹ und C. Traidl-Hoffmann^{1,3}

¹Lehrstuhl und Hochschulambulanz für Umweltmedizin, Medizinische Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, ²Professur für Soziologie mit Schwerpunkt Gesundheitsforschung, Philosophisch-Sozialwissenschaftliche Fakultät, Universität Augsburg, Augsburg, ³Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos Wolfgang, Schweiz

Schlüsselwörter

Neurodermitis – atopisches Ekzem – Umweltfaktoren – Umwelterkrankung – Hygienehypothese – Luftschadstoffe – Ernährung – psychosoziale Faktoren – Biodiversität – Dysbiose des Mikrobioms – *S. aureus* – Pollen – Allergenität – Ambrosia – Klimawandel – Klimaresilienz

Key words

atopic eczema – neurodermatitis – environmental factors – hygiene hypothesis – air pollutants – nutrition – psychosocial factors – biodiversity – microbiome dysbiosis – *S. aureus* – pollen – allergenicity – ambrosia – climate change – climate resilience

Erstpublikation in Allergologie select, mit freundlicher Genehmigung der Autoren

Zitierung:

Luschkova D, Zeiser K, Ludwig A, Traidl-Hoffmann C. Atopic eczema is an environmental disease. *Allergol Select.* 2021 August 23; 5: 244-250. DOI 10.5414/ALX02258E.

Neurodermitis ist eine Umwelterkrankung

Es wird immer deutlicher, dass soziale, biogene und anthropogene Umweltfaktoren sowie die Ernährung zur Entstehung und Aufrechterhaltung von Neurodermitis beitragen. Soziale Benachteiligung und Stress wirken sich negativ auf Neurodermitis-Beschwerden aus. Gesellschaftlicher Wandel führte in den letzten Jahrzehnten zu einem „westlich“ geprägten Lebensstil, der mit hohen Neurodermitis-Prävalenzen in Industrieländern assoziiert ist. Urbanisierung führt zur Zunahme von Luftverschmutzung und Abnahme von Biodiversität, was die Entstehung und den Verlauf von Neurodermitis negativ beeinflusst. Der Klimawandel verändert die Allergenität von Pollen, wodurch es bei einigen PatientInnen zur Verstärkung von Neurodermitis-Beschwerden während der Pollensaison kommen kann. Protektive Faktoren aus der Natur und der sozialen Umwelt zur Prävention von Neurodermitis und zur Förderung von „Klimaresilienz“ sollen in Zukunft stärker berücksichtigt und erforscht werden.

Atopic eczema is an environmental disease

It is obvious that social, biogenic, and anthropogenic environmental factors, as well as nutrition contribute to the development and course of atopic eczema. Social deprivation and stress have a negative impact on atopic eczema symptoms, and social change in recent decades has led to a “westernized” lifestyle associated with high prevalence of atopic dermatitis in industrialized countries. Urbanization leads to an increase in air pollution and a decrease in biodiversity, which negatively affects atopic eczema. Climate change alters the allergenicity of pollen, which increases atopic eczema symptoms in some patients during the pollen season. Protective natural and social factors for the

prevention of neurodermatitis and for the promotion of “climate resilience” should be given greater consideration in future research.

Einleitung

Sowohl die erbliche Veranlagung als auch die Umwelt eines Menschen prägen seine Gesundheit. Manche Krankheitsbilder entstehen ausschließlich durch Umweltfaktoren, andere, wie zum Beispiel Neurodermitis, werden durch Umweltfaktoren zumindest begünstigt, ausgelöst oder aufrechterhalten. Neurodermitis (atopisches Ekzem (AE), atopische Dermatitis) zählt weltweit zu den häufigsten chronischen Erkrankungen. Etwa 2,5 – 3,5% der Erwachsenen und 10 – 15% der Kinder in westlichen Industrieländern sind daran erkrankt [1]. Dem AE kommt außerdem eine besondere Bedeutung bei der Entstehung von weiteren allergischen Erkrankungen zu. Durch die epidermale Barrierestörung wird die Haut durchlässiger für Allergene und Triggerfaktoren, eine Sensibilisierung wird begünstigt. Heuschnupfen, Asthma und manifeste Allergien entwickeln sich meist später im Verlauf des sogenannten „Atopischen Marsches“.

Im 19. Jahrhundert ging man davon aus, die Erkrankung werde durch eine Entzündung der Nerven verursacht. Daraus leitet sich der Begriff „Neurodermitis“ ab. Danach galt lange Zeit eine genetische Prädisposition als einziger Grund für die Entstehung der Erkrankung. Obwohl die genetische Komponente bei der Neigung zu trockener Haut

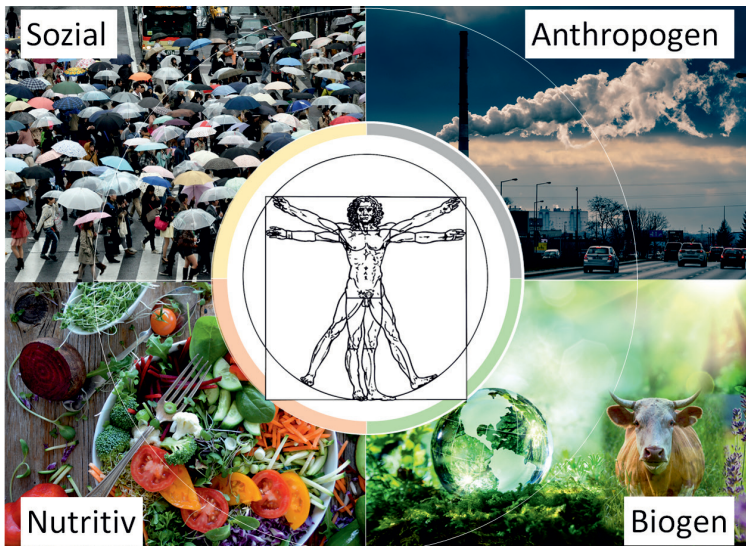


Abb. 1. Verschiedene Umweltfaktoren, die sich gegenseitig beeinflussen.

Ein weit gefasster Umweltbegriff schließt die soziale Umwelt mit ein und berücksichtigt unter anderem Effekte von psychosozialen Stress oder sozialer Unterstützung auf das AE

und Atopie eine Rolle spielt, gibt es auch Hinweise darauf, dass eine Vielzahl von Umweltfaktoren das AE beeinflusst. Die Zunahme der Prävalenz des AE wie auch von anderen atopischen Erkrankungen in den letzten Jahrzehnten in den meisten Industrieländern lässt vermuten, dass die Ursachen eher in Veränderungen der Umwelt als in genetischen Faktoren liegen.

Durch die Erforschung der Umweltfaktoren kann das Krankheitsbild besser verstanden werden. Darauf aufbauend können Präventionsmaßnahmen entwickelt werden. Dieser Artikel bietet eine Übersicht über Umweltfaktoren, die im Zusammenhang mit Neurodermitis stehen.

Was ist Umwelt?

Für den Umweltbegriff existieren verschiedene Definitionen. Umwelt kann eng gefasst als die den Menschen umgebende Natur oder umfassender als alle auf ein Lebewesen einwirkenden Umgebungsfaktoren definiert werden. In diesem Artikel wird der Umweltbegriff weit gefasst und bezieht (psycho-)soziale, anthropogene, nutritive und biogene Aspekte mit ein (Abb. 1).

Soziale Umwelt

In Bezug auf die soziale Umwelt gibt es zahlreiche Risiko- und Schutzfaktoren, die miteinander interagieren und Gesundheit beeinträchtigen oder fördern können (Abb. 2).

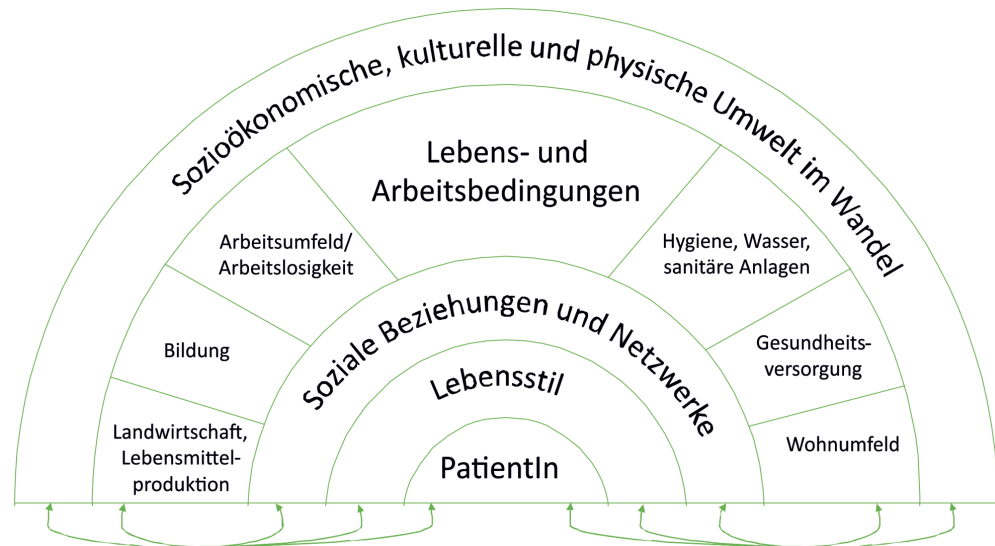
So hat sich ein sozialer Gradient bei der Symptomstärke gezeigt, d. h. Menschen aus niedrigeren sozioökonomischen Statusgruppen weisen tendenziell stärkere Beschwerden auf. Dies trifft auch beim AE zu, obwohl die Prävalenz tendenziell einem umgekehrten sozialen Gradienten entspricht, d. h. die Erkrankung tritt häufiger bei hohem Sozialstatus auf [3]. Auch struktureller Rassismus ist mit der Symptomstärke assoziiert. Zum Beispiel zeigte eine Studie aus Amerika, dass afroamerikanische Kinder eher sozioökonomisch benachteiligt waren und stärkere AE-Beschwerden aufwiesen [4].

Im Zuge des gesellschaftlichen Wandels beobachten SoziologInnen neben einer zunehmenden Urbanisierung, die unter anderem zur Zunahme von Luftschadstoffen führt, auch eine Zunahme wahrgenommener Stressbelastung. Gleichzeitig hat sich gezeigt, dass pränataler Stress das Risiko für AE erhöht [5] und AE-PatientInnen berichten häufig, dass Stress ihre Beschwerden auslöst bzw. verstärkt [6]. Gesellschaftliche Normen von Schönheit und Gesundheit, die bei sichtbaren Hauterkrankungen zu Stigmatisierungserfahrungen führen, können zusätzlichen Stress und psychische Folgerkrankungen auslösen, wodurch eine Art „Teufelskreis“ entstehen kann. Darüber hinaus wird Gesundheit immer mehr als ein Problem definiert, das die Betroffenen selbstverantwortlich lösen müssen. Dies kann bei Betroffenen mit AE zusätzlich zu Schuldgefühlen führen, wenn das nicht gelingt.

Weitere gesellschaftliche Entwicklungen können sich nicht nur negativ, sondern auch förderlich auf AE auswirken. Ein Beispiel ist die Digitalisierung, die nicht nur zu „digitalem Stress“ führen kann, sondern auch zur Entwicklung von Neurodermitis-Apps beigetragen hat, die Betroffene bei der Dokumentation ihrer Beschwerden und deren Auslösern unterstützen. Diese Apps können behilflich sein, besser mit der Erkrankung umzugehen.

Auch das Gesundheitswesen und im Besonderen die Ausgestaltung der Kostenerstat-

Abb. 2. Soziale Umweltfaktoren im Zusammenhang mit Neurodermitis, Regenbogenmodell. Modifiziert nach [2].



Verringerte Diversität des Mikrobioms in läsionaler Haut und Wachstum des *S. aureus* führen zu einer Verschlechterung des Hautbilds

tung spielen eine zentrale Rolle für die Symptomstärke. AE ist mit erheblichen Kosten für die Betroffenen verbunden [7]. Um insbesondere Betroffene aus prekären sozioökonomischen Verhältnissen zu entlasten, wird beispielsweise seit einigen Jahren gefordert, dass Krankenkassen die Basistherapie erstatten sollten. Auch andere Maßnahmen, die in der letzten AWMF Leitlinie „Neurodermitis“ als hilfreich bewertet wurden (zum Beispiel Entspannungstraining oder Verhaltenstherapie bei entsprechender Indikation) werden bislang nicht ausreichend gefördert und in Anspruch genommen [8]. Obwohl ca. drei Viertel aller Betroffenen angeben, dass ihre Symptome stress- oder psychisch bedingt sind, erhält nur ungefähr ein Viertel der Betroffenen psychotherapeutische Unterstützung [1].

Konflikte in der Familie, Partnerschaft oder am Arbeitsplatz können ebenfalls Stress auslösen, der AE-Beschwerden verstärken kann. Das soziale Umfeld kann aber auch förderlich für Menschen mit AE sein. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf, um herauszufinden, inwiefern soziale Unterstützung oder soziale Netzwerke einen positiven Einfluss auf AE haben könnten [6].

Diversität der Umwelt als protektiver Faktor

Es steht außer Frage, dass Menschen, die in Industrieländern und insbesondere in Städten leben, weniger verschiedenen Mikroorganismen wie Viren, Bakterien, Pilzen und Parasiten ausgesetzt sind. Die sogenannte „Urwald-“ oder „Hygiene-Hypothese“ erklärt die Zunahme atopischer Erkrankungen durch die Abnahme von immunstimulierenden Reizen.

Dafür sprechen Beobachtungen bei den traditionell lebenden Amish und Hutterer in den USA. Beide Gemeinschaften sind landwirtschaftlich geprägt. Im Gegensatz zu den Amish arbeiten die Hutterer jedoch mit modernen Maschinen. Kinder der Amish zeigen ein geringeres Allergierisiko als Kinder der Hutterer. Im Hausstaub der Amish fand man einen höheren Gehalt an Bakterien-Bestandteilen, die das Immunsystem protektiv beeinflussen [9]. Es wird zudem vermutet, dass der Aufenthalt in Tierställen, insbesondere Kuhställen, und der Kontakt zu Stallstaubkomponenten (β -Lactoglobulin) vor allergischen Erkrankungen schützen (sogenannter „Bauernhof-Effekt“) [10].

Die neu entstandene „Biodiversitätshypothese“ erweitert die Hygienehypothese. Sie besagt, dass der Kontakt mit der Natur das menschliche Mikrobiom bereichert, das Immunsystem fördert und somit vor Aller-

Luftschadstoffe können die epidermale Barriere beeinträchtigen und die Entstehung oder Manifestation des AE bei Kindern begünstigen

gien und entzündlichen Krankheiten schützt [11]. Biodiversität ist die Vielfalt aller lebenden Organismen und deren Interdependenzen auf der Erde. Passiver (Umgebung des Wohnsitzes) und aktiver (Lebensstil, Hobbies, Tierkontakte) Kontakt mit Umweltmikroorganismen spielt eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung von Allergien. Finnische ForscherInnen haben gezeigt, dass Jugendliche, die unmittelbar neben einer artenreichen Vegetation und Landnutzungsart wohnten, weniger häufig eine Atopie aufwiesen [12]. Kinderreiche Familien oder ein Hund im Haushalt können ebenfalls eine schützende Wirkung entfalten.

Biologische Vielfalt und funktionierende Ökosysteme sind eine wichtige Grundlage für unsere Gesundheit, unsere Nahrung und Ressourcen. Der menschliche Körper ist aus ökologischer Sicht ein Lebensraum für ein breites Spektrum an Mikroorganismen – das Mikrobiom. Es orchestriert die Interaktion zwischen unseren Zellen und der Umwelt. Es ist bekannt, dass AE-PatientInnen eine Dysbiose des Hautmikrobioms aufweisen. Läsionale Haut und eine verringerte Diversität des Mikrobioms gehen Hand in Hand und werden von einem übermäßigen Wachstum des pathogenen *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) begleitet (Abb. 3). Dieser Krankheitserreger ist wiederum mit einer Verschlechterung des Hautbildes bei Erkrankten assoziiert [13]. Insbesondere die ersten Lebensmonate scheinen ein „kritisches Fenster“ zu sein. Studien zeigen, dass die Besiedlung der Haut mit kommensalen, d. h. uns nützlichen, Staphylokokken innerhalb der ersten Monate nach der Geburt das Risiko, später an AE zu erkranken, senkt [14]. Säuglinge, die mit dem pathogenen *S. aureus* besiedelt waren, zeigten hingegen ein erhöhtes Risiko an AE zu erkranken [15].

Auch ein vielfältiges Darmmikrobiom scheint eine positive Wirkung zu haben. Beispielsweise konnte gezeigt werden, dass Säuglinge, die ein AE entwickelt hatten, eine geringere Anzahl an Bifidobakterien in den Stuhlproben aufwiesen [16]. Muttermilch und eine Gabe von Probiotika sollen die Entwicklung eines gesunden Darmmikrobioms unterstützen und sogar die negativen Effekte einer Antibiotika-Behandlung (zum Beispiel bei Kaiserschnitt-Geburten) auf Neugeborene beheben [17]. Darüber hinaus scheint eine

vielfältige Ernährung vor Allergien zu schützen, gerade auch bei Risiko-Kindern in den ersten Lebensjahren.

Ein weiteres Beispiel ist eine verstärkte Hygiene durch Detergenzien. Sie können das Mikrobiom und die Schutzfunktion der Hautbarriere beeinträchtigen und die Empfindlichkeit der Haut gegenüber Triggersubstanzen bei AE erhöhen. Insbesondere im Rahmen der aktuellen COVID-19-Pandemie ist die Handhygiene angestiegen. Weitere Schutzmaßnahmen wie Abstandsregelungen, Verminderung der sozialen Kontakte und Reisebarrieren könnten das menschliche Mikrobiom auch in globalem Rahmen beeinflussen [18].

Anthropogene Luftschadstoffe im Freien und in Innenräumen

Die Richtlinie 2008/50/EG über Qualität und saubere Luft in Europa legt Grenzwerte für Kohlenmonoxid (CO), Schwefeldioxid (SO₂), Stickstoffdioxid (NO₂), Benzol und Feinstaubemissionen (PM₁₀, PM_{2,5}) fest. Die Emissionen entstehen maßgeblich bei der Verbrennung von fossilen Brennstoffen. Kinder, die nahe stark befahrener Straßen aufwachsen, zeigen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung atopischer Erkrankungen. Zudem können Luftschadstoffe den Schweregrad eines manifesten AE bei Kindern erhöhen [19]. Schadstoffe (zum Beispiel Feinstaubpartikel) können bis in die tieferen Schichten der Haut vordringen und die epidermale Barriere beeinträchtigen. Proinflammatorische Reaktionen, oxidativer Stress sowie epigenetische Prägungen werden außerdem als mögliche Wirkmechanismen erforscht.

Ähnliche Effekte zeigt die Exposition mit flüchtigen organischen Verbindungen (VOCs) in Innenräumen, zum Beispiel aus Baumaterialien und Einrichtungsgegenständen. Schadstoff-Konzentrationen unterhalb der jeweiligen Grenzwerten können bereits Symptome auslösen [20]. Dies ist insofern bedeutsam, als wir zunehmend mehr Zeit in Innenräumen verbringen. Außerdem erhöhen Renovierungsarbeiten, Streichen der Wände und neue Möbel das AE-Risiko, insbesondere bei Neugeborenen [21]. Eine weitere Studie belegte, dass ein Kombinationseffekt

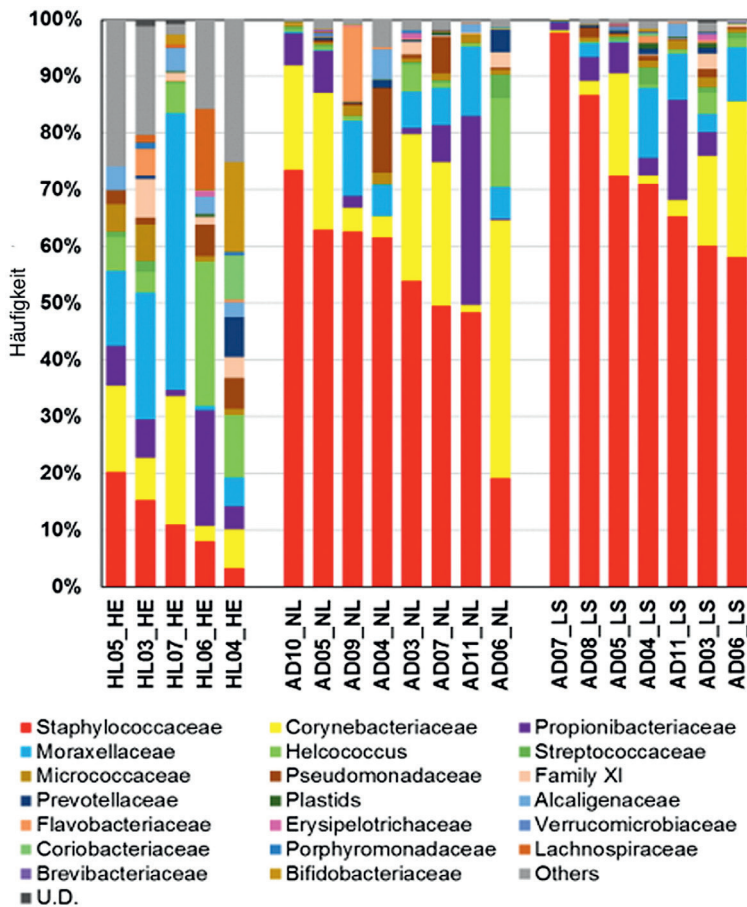


Abb. 3. Mikrobiomanalyse bei Gesunden und bei AE-PatientInnen. Bei Gesunden (HE) ist das Hautmikrobiom von verschiedenen Bakterienspezies besiedelt, bei AE-PatientInnen (AD) nimmt die Diversität des Mikrobioms ab. Insbesondere bei lässionaler Haut (LS) ist die Dysbiose der Hautflora besonders ausgeprägt. Modifiziert nach [13].

Durch den Klimawandel steigen die Produktion und Allergenität der Pollen. Dies kann zu einer Zunahme von AE-Exazerbationen führen

von VOC und Allergenen von Hausstaubmilben die Schädigung der Hautbarriere bei auf Hausstaubmilben Sensibilisierten mit AE sogar verstärken kann [22]. Der wichtigste allergieauslösende Faktor in Innenräumen ist jedoch Tabakrauch. Tabakrauch wirkt sich auf Kinder atopischer Eltern deutlich stärker aus als auf Kinder nicht atopischer Eltern. So scheint ein Zusammenhang zwischen der genetischen Suszeptibilität und der Schadstoffeinwirkung zu bestehen [23].

Klimawandel und biotische Faktoren

Anthropogene Luftschadstoffe sind zudem die wichtigste Ursache der globalen Erwärmung, des Klimawandels. Die AE-Symptomstärke ist mit jahreszeitlichen Schwankungen assoziiert. Bei Kindern löst die Witterung im Herbst und Winter häufig Exazerbationen aus, bei Erwachsenen häufiger auch im Sommer. Hitze und fehlende nächtliche Abkühlung der Luft können zudem den Juckreiz und den Schlafverlust verstärken. Extreme Wetterlagen könnten daher das Krankheitsbild verschlechtern.

Zudem beeinflussen Luftverschmutzung und der Klimawandel die Flora und Fauna der Erde. Insbesondere die windbestäubten Pflanzen und ihre Pollen sind ein zentraler Faktor für das Entstehen allergischer Erkrankungen. 80% der Erwachsenen, die an AE erkrankt sind, sind durch spezifische IgE-Antikörper auf Inhalations- oder Nahrungsmittelallergene sensibilisiert. Es wurden mehrere Studien veröffentlicht, die einen Zusammenhang zwischen dem Schweregrad des AE und der Sensibilisierung belegen. Es besteht eine saisonale Variabilität: Im Sommer und insbesondere an Tagen mit hoher Pollenbelastung können sich Beschwerden der sensibilisierten PatientInnen verstärken. Insbesondere bei den Ekzemen im Kopf- und Halsbereich ist eine Aeroallergen-Sensibilisierung oft für eine AE-Exazerbation während der Pollensaison verantwortlich (Abb. 4) [24].

Es wird vermutet, dass der Klimawandel einen Einfluss auf Beginn und Dauer des Pollenflugs und die Pollenkonzentration hat. Dies kann sich sowohl auf die Zeitspanne des Auftretens als auch auf die Symptomstärke auswirken. Phänologische Merkmale der Pflanzen reagieren sehr sensibel auf Veränderungen der Umweltfaktoren, insbesondere auf die Temperaturvariabilität [25]. Eine höhere Pollenproduktion und ein früherer Beginn der Pollensaison konnte in wärmeren Jahren und an Standorten mit erhöhten Temperaturen, wie zum Beispiel in urbanen Gebieten nachgewiesen werden. Luftschadstoffe wirken als zusätzliche Stressoren auf die Pflanzen. Sie können mit Veränderungen in Protein- und Metabolitenprofilen der Pollen reagieren und ihre Allergenität steigern [26].



Abb. 4. Während der Pollensaison kann sich das Hautbild insbesondere im Kopf- und Halsbereich bei aeroallergen-sensibilisierten AE-PatientInnen verschlechtern. Hochschulambulanz für Umweltmedizin, Universitätsklinikum Augsburg.

Pflanzenarten. Exemplarisch hierfür ist die Invasion der Ambrosiapflanze (Abb. 5). *Ambrosia artemisiifolia* (beifußblättriges Traubenkraut) stammt ursprünglich aus Nordamerika und wurde mit den Getreidevorräten nach Europa gebracht. Aufgrund der Kreuzreaktivität mit Beifuß ist eine Neusensibilisierung gegen *Ambrosia*-Pollen nicht notwendig, um allergische Symptome hervorzurufen. Die hochallergenen Pollen der spätblühenden Pflanze (August bis Oktober) verlängern daher die Symptome der sensibilisierten Personen bis in den Herbst.

Der Klimawandel bringt neue Ökosysteme hervor, biologische Invasionen werden beschleunigt und Vegetationsphasen werden global verändert. Arten mit großer Flexibilität im Erscheinungsbild und ihrer Physiologie können besser auf den Klimawandel reagieren. Wie gut der Mensch damit zurecht kommt, hängt insbesondere davon ab, wie gut sich die vulnerablen Bevölkerungsgruppen den globalen Veränderungen anpassen können.

Zum Beispiel zeigen Birkenpollen, die in Regionen mit einem hohen atmosphärischen Ozongehalt gesammelt wurden, eine erhöhte Menge am Hauptallergen Bet v 1 in Pollenproben [27]. Ein globaler CO₂-Anstieg kann, insbesondere in Kombination mit steigender Lufttemperatur, die Allergenität der Pollen verändern [28]. Zudem entstehen durch Veränderung der Umweltfaktoren neue Vegetationsnischen für zuvor nichtheimische

Schlussfolgerungen

Neurodermitis ist eine Umwelterkrankung. Eine Vielzahl der Umweltfaktoren, die das AE auslösen oder verstärken, ist jedoch vom Menschen beeinflussbar. Menschen mit AE stellen eine vulnerable Bevölkerungsgruppe dar, die durch den Klimawandel, die zunehmende Erderwärmung, Luftver-

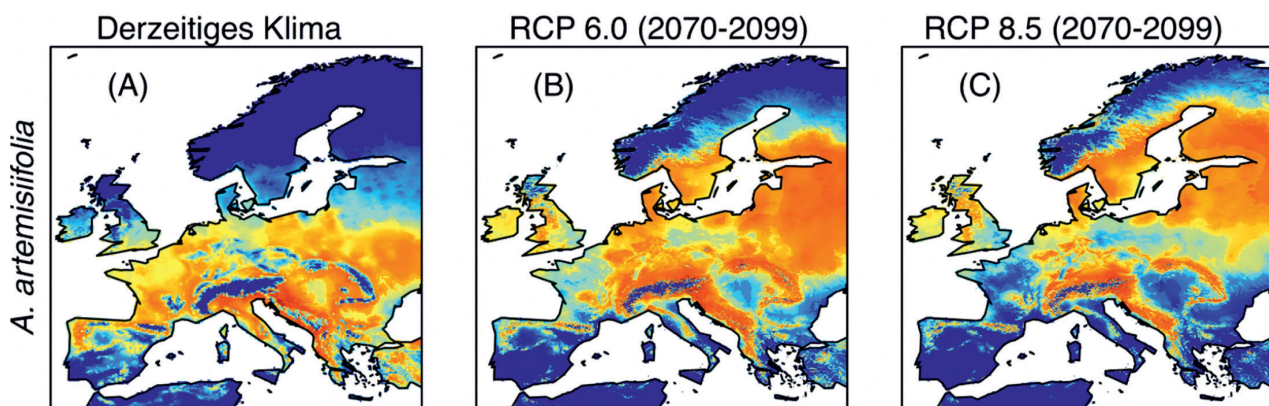


Abb. 5. Habitateignung in Europa von *Ambrosia artemisiifolia* bei gegenwärtigen Klimabedingungen sowie die zukünftigen IPCC-Klima-Szenarien RCP 6.0 und RCP 8.5 für die Jahre 2070 bis 2099. Modifiziert nach [29], Creative Commons CC-BY 4.0.

schmutzung sowie steigendem Stress belastet werden. Die Urbanisierung hat die Biodiversität reduziert und unseren Lebensstil verändert. Unser Immunsystem muss sich erst dieser relativ neuen Situation anpassen. Auch wenn keine Rückkehr zum traditionellen bäuerlichen Leben möglich ist, empfiehlt es sich, natürliche Faktoren in das moderne Stadtleben einzubringen, zum Beispiel durch eine Stadtplanung, die ausreichend Grünflächen vorsieht. Daneben fördern ein diverses Mikrobiom und vielfältige Ernährung die Gesundheit. Das Monitoring der Pollenmenge und -flugzeiten in der Luft und die Korrelation mit der Symptomstärke sind ebenfalls von Bedeutung. Die Erforschung der protektiven Faktoren aus der Natur und der sozialen Umwelt zur Vorbeugung von Neurodermitis sollte insgesamt gefördert werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Literatur

- [1] Augustin M, Glaeske G, Hagenström K. Neurodermitisreport. Ergebnisse von Routinedaten-Analysen der Techniker Krankenkasse aus den Jahren 2016 bis 2019. 2021.
- [2] Dahlgren G, Whitehead M. Policies and strategies to promote social equity in health. 1991.
- [3] Ofenloch RF, Schuttelaar ML, Svensson Å, Bruze M, Naldi L, Cazzaniga S, Elsner P, Gonçalo M, Diepgen TL. Socioeconomic Status and the prevalence of skin and atopic diseases in five European countries. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99: 309-314. [CrossRef PubMed](#)
- [4] Tackett KJ, Jenkins F, Morrell DS, McShane DB, Burkhart CN. Structural racism and its influence on the severity of atopic dermatitis in African American children. *Pediatr Dermatol.* 2020; 37: 142-146. [CrossRef PubMed](#)
- [5] Braig S, Weiss JM, Stalder T, Kirschbaum C, Rothenbacher D, Genuneit J. Maternal prenatal stress and child atopic dermatitis up to age 2 years: The Ulm SPATZ health study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017; 28: 144-151. [CrossRef PubMed](#)
- [6] Zeiser K, Hammel G, Kirchberger I, Traidl-Hoffmann C. Social and psychosocial effects on atopic eczema symptom severity – a scoping review of observational studies published from 1989 to 2019. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021; 35: 835-843. [CrossRef PubMed](#)
- [7] Zink AGS, Arents B, Fink-Wagner A, Seitz IA, Mensing U, Wettemann N, de Carlo G, Ring J. Out-of-pocket costs for individuals with atopic eczema: a cross-sectional study in nine European countries. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99: 263-267. [CrossRef PubMed](#)
- [8] Werfel T, Aberer W, Ahrens F, Augustin M, Biedermann T, Diepgen T, et al. Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis] Entwicklungsstufe: S2k [ICD 10: L20.8, L20.9, L28.0] AWMF-Registernummer: 013-027 2015 [Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-0271_S2k_Neurodermitis_2020-06-abgelaufen.pdf].
- [9] Stein MM, Hrusch CL, Gozdz J, Igartua C, Pivniouk V, Murray SE, Ledford JG, Marques Dos Santos M, Anderson RL, Metwali N, Neilson JW, Maier RM, Gilbert JA, Holbreich M, Thorne PS, Martinez FD, von Mutius E, Vercelli D, Ober C, Sperling AI. Innate immunity and asthma risk in Amish and Hutterite farm children. *N Engl J Med.* 2016; 375: 411-421. [CrossRef PubMed](#)
- [10] Roth-Walter F, Affify SM, Pacios LF, Blokhuis BR, Redegeld F, Regner A, et al. Cow's milk protein β -lactoglobulin confers resilience against allergy by targeting complexed iron into immune cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2021; 147: 321-334.e4. [PubMed](#)
- [11] Haahtela T. A biodiversity hypothesis. *Allergy.* 2019; 74: 1445-1456. [PubMed](#)
- [12] Hanski I, von Hertzen L, Fyhrquist N, Koskinen K, Torppa K, Laatikainen T, Karisola P, Auvinen P, Paulin L, Mäkelä MJ, Vartiainen E, Kosunen TU, Alenius H, Haahtela T. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012; 109: 8334-8339. [CrossRef PubMed](#)
- [13] Altunbulakli C, Reiger M, Neumann AU, Garzorz-Stark N, Fleming M, Huelpuesch C, et al. Relations between epidermal barrier dysregulation and Staphylococcus species-dominated microbiome dysbiosis in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2018; 142: 1643-1647.e12. [PubMed](#)
- [14] Kennedy EA, Connolly J, Hourihane JOB, Fallon PG, McLean WHI, Murray D, Jo JH, Segre JA, Kong HH, Irvine AD. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139: 166-172. [CrossRef PubMed](#)
- [15] Meylan P, Lang C, Mermoud S, Johannsen A, Norrenberg S, Hohl D, Vial Y, Prod'homme G, Greub G, Kypriotou M, Christen-Zaech S. Skin colonization by Staphylococcus aureus precedes the clinical diagnosis of atopic dermatitis in infancy. *J Invest Dermatol.* 2017; 137: 2497-2504. [CrossRef PubMed](#)
- [16] Björkstén B, Sepp E, Julge K, Voor T, Mikelsaar M. Allergy development and the intestinal microflora during the first year of life. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 516-520. [CrossRef PubMed](#)
- [17] Korpela K, Salonen A, Vepsäläinen O, Suomalainen M, Kolmeder C, Varjosalo M, Miettinen S, Kukkonen K, Savilahti E, Kuitunen M, de Vos WM. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in anti-

- biotic-treated and in caesarean-born infants. Microbiome. 2018; 6: 182. [CrossRef PubMed](#)
- [18] *Finlay BB, Amato KR, Azad M, Blaser MJ, Bosch TCG, Chu H, Dominguez-Bello MG, Ehrlich SD, Elinav E, Geva-Zatorsky N, Gros P, Guillemin K, Keck F, Korem T, McFall-Ngai MJ, Melby MK, Nichter M, Pettersson S, Poinar H, Rees T, et al.* The hygiene hypothesis, the COVID pandemic, and consequences for the human microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021; 118: e2010217118. [CrossRef PubMed](#)
- [19] *Kim J, Kim EH, Oh I, Jung K, Han Y, Cheong H-K, Ahn K.* Symptoms of atopic dermatitis are influenced by outdoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol.* 2013; 132: 495-498.e1. [PubMed](#)
- [20] *Kim E-H, Kim S, Lee JH, Kim J, Han Y, Kim Y-M, Kim GB, Jung K, Cheong HK, Ahn K.* Indoor air pollution aggravates symptoms of atopic dermatitis in children. *PLoS One.* 2015; 10: e0119501. [CrossRef PubMed](#)
- [21] *Herbarth O, Fritz GJ, Rehwagen M, Richter M, Röder S, Schlink U.* Association between indoor renovation activities and eczema in early childhood. *Int J Hyg Environ Health.* 2006; 209: 241-247. [CrossRef PubMed](#)
- [22] *Huss-Marp J, Eberlein-König B, Breuer K, Mair S, Ansel A, Darsow U, Krämer U, Mayer E, Ring J, Behrendt H.* Influence of short-term exposure to airborne Der p 1 and volatile organic compounds on skin barrier function and dermal blood flow in patients with atopic eczema and healthy individuals. *Clin Exp Allergy.* 2006; 36: 338-345. [Cross-Ref PubMed](#)
- [23] *Peden DB.* The epidemiology and genetics of asthma risk associated with air pollution. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 213-219, quiz 220. [CrossRef PubMed](#)
- [24] *Werfel T, Heratizadeh A, Niebuhr M, Kapp A, Roessner LM, Karch A, et al.* Exacerbation of atopic dermatitis on grass pollen exposure in an environmental challenge chamber. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136: 96-103.e9. [PubMed](#)
- [25] *Traidl-Hoffmann C.* [Allergy – an environmental disease]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2017; 60: 584-591. [CrossRef PubMed](#)
- [26] *Damialis A, Traidl-Hoffmann C, Treudler R.* Climate change and pollen allergies. Biodiversity and health in the face of climate change. In: Marselle MR, Stadler J, Korn H, Irvine KN, Bonn A (eds) . *Biodiversity and Health in the Face of Climate Change.* Cham: Springer; 2019. p. 47-66.
- [27] *Beck I, Jochner S, Gilles S, McIntyre M, Buters JT, Schmidt-Weber C, Behrendt H, Ring J, Menzel A, Traidl-Hoffmann C.* High environmental ozone levels lead to enhanced allergenicity of birch pollen. *PLoS One.* 2013; 8: e80147. [CrossRef PubMed](#)
- [28] *Zhao F, Durner J, Winkler JB, Traidl-Hoffmann C, Strom TM, Ernst D, Frank U.* Pollen of common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.): Illumina-based de novo sequencing and differential transcript expression upon elevated NO₂/O₃. *Environ Pollut.* 2017; 224: 503-514. [CrossRef PubMed](#)
- [29] *Rasmussen K, Thyrring J, Muscarella R, Borchsenius F.* Climate-change-induced range shifts of three allergenic ragweeds (*Ambrosia* L.)

in Europe and their potential impact on human health. *PeerJ.* 2017; 5: e3104. [CrossRef PubMed](#)



Daria Luschkova
Lehrstuhl für Umweltmedizin
Medizinische Fakultät,
Universität Augsburg
Stenglinstraße 2
86156 Augsburg
daria.luschkova@tum.de