

## ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

# Παιδικό βρογχικό άσθμα Αιτιοπαθογενετικός ρόλος της ατμοσφαιρικής ρύπανσης

Το βρογχικό άσθμα είναι η πιο συχνή χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας. Ευθύνεται για τις περισσότερες επισκέψεις των παιδιών στον ιατρό, αποτελεί μια από τις συχνότερες διαγνώσεις κατά την εισαγωγή των παιδιών στο νοσοκομείο και σε αυτό καταλογίζεται ένας μεγάλος αριθμός σχολικών απουσιών συγκριτικά τόσο με άλλες χρόνιες νόσους όσο και με άλλα αναπνευστικά νοσήματα στα παιδιά. Η αιτιοπαθογένεια του βρογχικού άσθματος σε όλη της την έκταση είναι ακόμη άγνωστη, αλλά φαίνεται να σχετίζεται τόσο με γενετικούς όσο και με περιβαλλοντικούς παράγοντες. Τα τελευταία χρόνια, στη διεθνή βιβλιογραφία έχει δοθεί μεγάλη έμφαση στο ρόλο που διαδραματίζει η ατμοσφαιρική ρύπανση στην εκδήλωση της νόσου σε παιδιά και στην επιδείνωση της συχνότητας και της έντασης των ασθματικών κρίσεων, με τους αερορυπαντές να συμβάλλουν –άλλος περισσότερο και άλλος λιγότερο– στην εκδήλωση ή την επιδείνωση της νόσου κατά την παιδική ηλικία. Στόχος της έρευνας ήταν η διερεύνηση της διεθνούς βιβλιογραφίας σχετικά με τους αιτιολογικούς παράγοντες της νόσου, καθώς και η διαπίστωση της συσχέτισης της εκδήλωσης του βρογχικού άσθματος, τόσο ως χρόνιας νόσου όσο και των κρίσεων αυτού, με την ατμοσφαιρική ρύπανση κατά την παιδική ηλικία. Σύμφωνα με τα δημοσιευμένα στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας, το βρογχικό άσθμα ως χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας σχετίζεται με τα επίπεδα της ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ατμοσφαιρικής ρύπανσης και των προσαγωγών των παιδιών στα τμήματα επείγοντων περιστατικών των νοσοκομείων, των εισαγωγών των παιδιών στο νοσοκομείο και των επισκέψεων στα εξωτερικά ιατρεία λόγω ασθματικών συμπτωμάτων. Επίσης, η εκδήλωση του άσθματος φαίνεται να συσχετίζεται με τη διαμονή των παιδιών σε βιομηχανική περιοχή. Εκτός όμως από την εκδήλωση ασθματικών συμπτωμάτων με την ατμοσφαιρική ρύπανση, υπάρχουν ενδείξεις ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση έχει σχέση και με τον περιορισμό της αναπνευστικής λειτουργίας αλλά και της πνευμονικής ανάπτυξης των παιδιών.

### 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αλλεργικό βρογχικό άσθμα, το οποίο εμφανίζεται στις ηλικίες των 5–30 ετών, παρουσιάζεται μετά από έκθεση σε κάποιο αλλεργιογόνο. Τότε ευαισθητοποιείται το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού και παράγει αντισώματα. Ακολουθεί μια φλεγμονώδης απάντηση των αεραγωγών, η οποία οδηγεί σε υπεραντιδραστικότητα τους. Σε έναν ευαισθητοποιημένο οργανισμό, μικρές ποσότητες αλλεργιογόνου μπορεί να προκαλέσουν αυξημένη φλεγμονώδη απάντηση. Έχει εκτιμηθεί ότι το 80% του άσθματος στα παιδιά είναι αλλεργικής αιτιολογίας. Σε πολύ μικρότερο ποσοστό ανευρίσκεται και το ιδιοπαθές άσθμα, όπου δεν

ανιχνεύεται εξωτερικός παράγοντας υπεύθυνος για την εμφάνισή του. Αξίζει να σημειωθεί η ύπαρξη του βρεφικού άσθματος, κατά το οποίο παρουσιάζονται κρίσεις άσθματος, δηλαδή περιορισμός του εισπνεόμενου αέρα από στένωση των αεραγωγών, μετά από ιογενή λοίμωξη. Το εν λόγω σύνδρομο περιορίζεται καθώς μεγαλώνει το παιδί.<sup>1–4</sup>

Το βρογχικό άσθμα αποτελεί μια από τις πιο συχνές χρόνιες νόσους της παιδικής ηλικίας, με διαρκώς αυξανόμενα ποσοστά κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Η αιτιοπαθογένειά του στα παιδιά δεν είναι πλήρως γνωστή σε όλη της την έκταση, αλλά φαίνεται να ευθύνονται τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες, με σημαντικότερους την

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2011, 28(5):621–629  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2011, 28(5):621–629

Ε. Παπαδημητρίου,<sup>1</sup>  
Δ. Καραγιάννης,<sup>2</sup>  
Ε. Ριζά,<sup>1</sup>  
Α. Λινού<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

<sup>2</sup>Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο», Αθήνα

<sup>3</sup>Ινστιτούτο Προληπτικής, Περιβαλλοντικής και Εργασιακής Ιατρικής, "Prolepsis", Αθήνα

Air pollution as a cause of asthma in children – A review

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Άσθμα  
Ατμοσφαιρική ρύπανση  
Βιομηχανική περιοχή  
Εξωτερικό περιβάλλον  
Παιδική ηλικία

Υποβλήθηκε 13.12.2010  
Εγκρίθηκε 27.12.2010

ατμοσφαιρική ρύπανση, τους παράγοντες του οικιακού περιβάλλοντος του παιδιού και τις λοιμώξεις.

Η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση φαίνεται να σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά ασθματικών συμπτωμάτων στα παιδιά. Τα ποσοστά της ατμοσφαιρικής ρύπανσης είναι υψηλότερα σε βιομηχανικές περιοχές, όπου τα ασθματικά συμπτώματα στα παιδιά είναι συχνότερα. Τα υψηλότερα επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης οδηγούν σε συχνότερες νοσηλείες παιδιών λόγω άσθματος, καθώς και σε προσαγωγές στα τμήματα επειγόντων περιστατικών (ΤΕΠ) των νοσοκομείων. Επίσης, η έκθεση στην ατμοσφαιρική ρύπανση οδηγεί σε μειωμένη αναπνευστική λειτουργία των παιδιών, όπως αυτή προσδιορίζεται με τις ειδικές μετρήσεις που πραγματοποιούνται κατά τη σπυρομέτρηση.

## 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Διερευνήθηκε η διεθνής επιστημονική βιβλιογραφία, με τη χρήση των μηχανών αναζήτησης. Πιο συγκεκριμένα, επιλέχθηκαν οι βάσεις δεδομένων Medline, μέσω της υπηρεσίας PubMed, καθώς και οι μηχανές αναζήτησης Scopus και Science Direct. Τα κριτήρια για την επιλογή των συγκεκριμένων βιβλιογραφικών δεδομένων ήταν έρευνες που έχουν δημοσιευτεί κατά την τελευταία δεκαετία στην αγγλική γλώσσα, άρθρα που αναφέρονται στην εκδήλωση βρογχικού άσθματος κατά την παιδική ηλικία και άρθρα που διερευνούσαν τη συσχέτιση του βρογχικού άσθματος στα παιδιά με τους διάφορους αιτιολογικούς παράγοντες, μεταξύ των οποίων και η ατμοσφαιρική ρύπανση. Χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις ευρετηρίου "asthma", "childhood", "air pollution", "ambient environment", "indoor environment", "urban areas", "rural areas", "industrial areas", "parental occupation". Εντοπίστηκαν 822 άρθρα, από τα οποία μελετήθηκαν τα 295 και, τελικά, χρησιμοποιήθηκαν τα 71.

## 3. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Με βάση τα δεδομένα της επιδημιολογικής διερεύνησης, το άσθμα είναι η συχνότερη χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας στη σύγχρονη κοινωνία. Τα ποσοστά των προσβεβλημένων παιδιών διαφέρουν μεταξύ των χωρών, αλλά υπολογίζεται ότι στη δυτική Ευρώπη και στις ΗΠΑ το ποσοστό ανέρχεται κατά μέσο όρο στο 10–20% των παιδιών.<sup>5</sup>

Τις τελευταίες δεκαετίες παρατηρείται μια αύξηση στον επιπολασμό του άσθματος. Συγκεκριμένα, οι Akinbami et al<sup>6</sup> αναφέρουν ότι κατά το χρονικό διάστημα 1980–1996 ο επιπολασμός του άσθματος αυξήθηκε κατά ένα ποσοστό της τάξης του 4,3% ανά έτος κατά μέσο όρο (3,6–6,2%) μεταξύ των παιδιών από τη γέννηση έως τα 7 έτη της

ζωής τους. Το μέγιστο ποσοστό παρατηρήθηκε το 1995 και ανερχόταν στο 7,5%. Έκτοτε και έως το 2000, ο επιπολασμός του άσθματος φαίνεται να παραμένει σταθερός. Το 2001, σε >5.000.000 παιδιά ηλικίας 5–17 ετών στις ΗΠΑ διαγνώστηκε βρογχικό άσθμα.<sup>7</sup>

Η αύξηση στον επιπολασμό της νόσου κατά τις τελευταίες δεκαετίες αποτελεί και την αιτία για τις περισσότερες σχολικές απουσίες των παιδιών από οποιαδήποτε άλλη χρόνια παιδική νόσο. Σε μια έρευνα, η οποία διενεργήθηκε στο Los Angeles, μελετήθηκαν 528 παιδιά, τα οποία χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες – μία με διαγνωσμένο άσθμα, μία με υψηλές πιθανότητες και μία με χαμηλές πιθανότητες απόκτησης άσθματος. Διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά με διαγνωσμένο άσθμα απουσίασαν κατά μέσο όρο 2 ημέρες παραπάνω ανά σχολικό έτος, σε σχέση με τα παιδιά των δύο άλλων ομάδων. Πιο συγκεκριμένα, τα ασθματικά παιδιά απουσίασαν 5,2 ημέρες ανά έτος και οι απουσίες οι οποίες σχετιζόνταν με αναπνευστικά συμπτώματα ήταν 2,7 ημέρες. Τα παιδιά των άλλων δύο ομάδων απουσίασαν 3,2 ημέρες ανά έτος, από τις οποίες οι 1,3–1,4 ημέρες σχετιζόνταν με αναπνευστικά συμπτώματα.<sup>8</sup> Οι Bener et al, σε μια έρευνά τους στο Qatar και σε παιδιά ηλικίας 6–12 ετών, απέδειξαν ότι τα παιδιά με άσθμα είχαν περισσότερες σχολικές απουσίες απ' ό,τι τα υγιή παιδιά. Συγκεκριμένα, ο μέσος αριθμός απουσιών ήταν 8 ημέρες ανά έτος για τα ασθματικά παιδιά, 4 ημέρες για τα μη ασθματικά και 7 ημέρες για τα παιδιά με συριγμό.<sup>9</sup>

## 4. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΒΡΟΓΧΙΚΟΥ ΑΣΘΜΑΤΟΣ

### 4.1. Παράγοντες στο οικιακό περιβάλλον

Παρ' όλο που το άσθμα είναι η πιο συχνή χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας στο δυτικό κόσμο, οι πραγματικές του αιτίες είναι ακόμη άγνωστες. Όμως, υπάρχουν σημαντικές ενδείξεις ότι τόσο η γενετική προδιάθεση όσο και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες συμβάλλουν στην εκδήλωση της νόσου.<sup>10,11</sup>

Το παθητικό κάπνισμα είναι ένας από τους σημαντικότερους ενδοοικιακούς αιτιολογικούς παράγοντες για το παιδικό βρογχικό άσθμα.<sup>12,13</sup> Έχει διαπιστωθεί ότι στα σπίτια των καπνιζόντων οι συγκεντρώσεις των αιωρούμενων σωματιδίων με μέγεθος από 2,5–10 μm (particulate matter with aerodynamic diameter <2,5 μm: PM<sub>2,5</sub>) και των αιωρούμενων σωματιδίων με μέγεθος από 0,15–2,5 μm (particulate matter with aerodynamic diameter <10 μm: PM<sub>10</sub>), που αποτελούν τους πιο σημαντικούς αερορυπαντές που απελευθερώνονται κατά το κάπνισμα, είναι κατά 33–54 μg/m<sup>3</sup> υψηλότερες απ' ό,τι στα σπίτια των μη καπνιζόντων,

με κάθε τσιγάρο να προσθέτει 1,0 μg/m<sup>3</sup> στις συγκεντρώσεις των PM<sub>2,5</sub> και των PM<sub>10</sub>.<sup>14</sup> Επίσης, η αυξημένη υγρασία στην κατοικία μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση ασθματικών συμπτωμάτων.<sup>15,16</sup>

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη παιδικού βρογχικού άσθματος είναι η παρουσία κατοικίδιων ζώων και φυτών μέσα στο σπίτι, η μορφή ενέργειας που χρησιμοποιείται για τη μαγειρική και τη θέρμανση του σπιτιού και η χρήση μοκέτας στο υπνοδωμάτιο του παιδιού.<sup>17</sup> Επιπρόσθετα, τα αλλεργιογόνα που προέρχονται από την παρουσία εντόμων μέσα στο σπίτι, όπως οι κατσαρίδες, καθώς και τρωκτικών στο υπνοδωμάτιο του παιδιού, έχουν συσχετιστεί με ευαισθητοποίηση των ασθματικών παιδιών σε αυτά τα συγκεκριμένα αλλεργιογόνα.<sup>18</sup> Οι παράγοντες κινδύνου στο οικιακό περιβάλλον που επηρεάζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης της νόσου παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

#### 4.2. Λοιμώδεις παράγοντες – ιογενείς και μικροβιακές λοιμώξεις

Εκτενής αναφορά γίνεται στη βιβλιογραφία για το ρόλο των ιογενών και των μικροβιακών λοιμώξεων στην εκδήλωση βρογχικού άσθματος,<sup>19–21</sup> με αντικρουόμενες απόψεις σχετικά με τον πιθανό ρόλο τους. Ιογενείς λοιμώξεις έχουν διαπιστωθεί στο 80–85% των παιδιών που παρουσιάζουν οξύ συριγμό ή εξάρσεις άσθματος.<sup>22</sup> Οι ιοί που ευθύνονται συχνότερα για τις εξάρσεις άσθματος είναι ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (respiratory syncytial virus, RSV) κυρίως στα βρέφη και ο ιός της παραϊνφλουέντζας και οι ρινοϊοί για παιδιά ηλικίας >2 ετών.<sup>23</sup> Υπάρχουν, βέβαια, και στοιχεία τα οποία συνδέουν τις λοιμώξεις από το *Mycoplasma pneumoniae*<sup>24</sup> και τα *Chlamydia pneumoniae*<sup>25</sup> με την εκδήλωση άσθματος στα παιδιά.<sup>26</sup> Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι λοιμώδεις παράγοντες που επηρεάζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης βρογχικού άσθματος στα παιδιά.

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί η αναφερόμενη στη βιβλιογραφία ως “hygiene hypothesis”, σύμφωνα με την

**Πίνακας 1.** Αιτιολογία παιδικού βρογχικού άσθματος – Παράγοντες κινδύνου στο οικιακό περιβάλλον.

Ενδο-οικιακοί παράγοντες κινδύνου
Πηγή ενέργειας για το μαγείρεμα
Πηγή ενέργειας για τη θέρμανση του σπιτιού
Υγρασία
Κατοικίδια μέσα στο σπίτι
Φυτά μέσα στο σπίτι
Παθητικό κάπνισμα

**Πίνακας 2.** Αιτιολογία παιδικού βρογχικού άσθματος – Βιολογικοί παράγοντες κινδύνου.

Λοιμώξεις
Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV)
Ρινοϊοί
Ιός της παραϊνφλουέντζας
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>

οποία οι λοιμώξεις νωρίς κατά την παιδική ηλικία μπορούν να προστατέψουν το παιδί έναντι του άσθματος.<sup>27–30</sup>

Τα τελευταία χρόνια γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στη διεθνή βιβλιογραφία για την ατμοσφαιρική ρύπανση ως αιτία των εξάρσεων ασθματικών κρίσεων στα παιδιά, των αυξημένων προσαγωγών παιδιών στα ΤΕΠ των νοσοκομείων λόγω ασθματικών κρίσεων, της νοσηλείας αυτών, της αύξησης της χρήσης βρογχοδιασταλτικών από τα ασθματικά παιδιά, καθώς και της ελάττωσης της πνευμονικής λειτουργίας των παιδιών. Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται τα συστατικά της ατμοσφαιρικής ρύπανσης που ενδέχεται να οδηγήσουν σε εκδήλωση ασθματικών συμπτωμάτων στα παιδιά.

#### 4.3. Ατμοσφαιρική ρύπανση

Με τον όρο ατμοσφαιρική ρύπανση υποδηλώνεται η ύπαρξη αιωρούμενων σωματιδίων (particulate matter, PM), όζοντος (O<sub>3</sub>), διοξειδίου του αζώτου (NO<sub>2</sub>), διοξειδίου του θείου (SO<sub>2</sub>) και μονοξειδίου του άνθρακα (CO) στον εισπνεόμενο αέρα.

Τα αιωρούμενα σωματίδια είναι ένα σύνθετο αερόλυμα από στερεή και υγρή οργανική και ανόργανη ύλη, που μπορεί να περιλαμβάνει σκόνη, καπνό, γύρη, σταγονίδια οξέων και δευτερεύοντα αέρια.<sup>31</sup> Τα αιωρούμενα σωματίδια της ατμόσφαιρας έχουν περιγραφεί σε κατανομές τριών μεγεθών: Αδρής διαμέτρου, με μέγεθος από 2,5–10 μm (coarse: PM<sub>10</sub>), λεπτής διαμέτρου, με μέγεθος από 0,15–2,5 μm (fine: PM<sub>2,5</sub>) και πολύ λεπτής διαμέτρου, με μέγεθος <0,15

**Πίνακας 3.** Αιτιολογία παιδικού βρογχικού άσθματος – Παράγοντες κινδύνου στο ευρύ περιβάλλον.

Χαρακτηριστικά ατμοσφαιρικής ρύπανσης
Αιωρούμενα σωματίδια με διάμετρο <2,5 μm (PM <sub>2,5</sub> )
Αιωρούμενα σωματίδια με διάμετρο <10 μm (PM <sub>10</sub> )
Διοξείδιο του αζώτου (NO <sub>2</sub> )
Διοξείδιο του θείου (SO <sub>2</sub> )
Όζον (O <sub>3</sub> )

μm (ultrafine: PM).<sup>32</sup> Στον πίνακα 4 φαίνεται η σύνθεση των αιωρούμενων σωματιδίων στα διάφορα μεγέθη τους.<sup>33</sup>

Το όζον (O<sub>3</sub>) είναι ένα ιδιαίτερα δραστικό αέριο. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι μόνο 7–10 min. Συνεπώς, τα επίπεδα του όζοντος είναι πολύ χαμηλά μέσα στο σπίτι.<sup>34</sup> Το όζον, επίσης, παρουσιάζει μια ιδιαίτερη εποχική και ημερήσια κατανομή, επειδή δεν εκπέμπεται από πηγές ρύπανσης, αλλά παράγεται από φωτοχημικές αντιδράσεις στην ατμόσφαιρα.<sup>35</sup>

Το διοξείδιο του αζώτου (NO<sub>2</sub>) είναι ένα χρώματος καφέ δραστικό αέριο, το οποίο μπορεί να προκαλέσει ερεθισμό στους πνεύμονες και να ελαττώσει την αντίσταση του οργανισμού σε αναπνευστικές λοιμώξεις.

Το μονοξείδιο του άνθρακα (CO) είναι ένα άοσμο και άχρωμο αέριο, το οποίο έχει την ιδιότητα να συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη πιο εύκολα σε σχέση με το οξυγόνο, οπότε ελαττώνεται η ικανότητα του οργανισμού να μεταφέρει οξυγόνο σε όργανα και ιστούς. Προέρχεται κυρίως από τις εξατμίσεις των οχημάτων.<sup>36</sup>

Ένας μηχανισμός που έχει προταθεί για να εξηγήσει τον τρόπο με τον οποίο οι ρυπαντές της ατμόσφαιρας οδηγούν στην εκδήλωση άσθματος αφορά στην παραγωγή ελευθέρων ριζών οξυγόνου στους αεραγωγούς.<sup>37,38</sup> Οι ελεύθερες ρίζες οξυγόνου μπορούν να προκαλέσουν καταστροφή του επιθηλίου των αεραγωγών και να διεγείρουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στα επεισόδια του άσθματος. Επίσης, ένας άλλος μηχανισμός που ενδεχομένως οδηγεί σε επεισόδια άσθματος είναι η πιθανή ικανότητα των αερορυπαντών να διαμορφώσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των αλλεργιογόνων της ατμόσφαιρας και έτσι να ενισχύσουν την απάντηση ενός αλλεργικού ασθματικού απόμου στα εξωγενή αλλεργιογόνα.<sup>39,40</sup>

**Πίνακας 4.** Συστατικά του αιωρούμενου σωματιδίου (PM) στα διάφορα μεγέθη του.

Συστατικά του PM	Τα τρία μεγέθη του PM		
	Αδρής διαμέτρου αιωρούμενα σωματίδια (Coarse: PM <sub>10</sub> )	Λεπτής διαμέτρου αιωρούμενα σωματίδια (Fine: PM <sub>2,5</sub> )	Πολύ λεπτής διαμέτρου αιωρούμενα σωματίδια (Ultrafine)
Οργανικός άνθρακας	+	++	+++
Στοιχειακός άνθρακας	+	++	+++
Μέταλλα	+++	++	+
Πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες	+	+	+++

Αξίζει εδώ να σημειωθεί ότι κατά την έρευνα PEACE,<sup>41</sup> μια πολυκεντρική μελέτη στην οποία διερευνήθηκαν οι οξείες επιδράσεις του PM<sub>10</sub> του καπνού (black smoke), του διοξειδίου του θείου και του διοξειδίου του αζώτου στο αναπνευστικό σύστημα 1.621 παιδιών ηλικίας 6–12 ετών σε 14 κέντρα της Ευρώπης, οι μέσες συγκεντρώσεις των ρυπογόνων ουσιών που βρέθηκαν ήταν: PM<sub>10</sub>: από 11,2 μg/m<sup>3</sup> στο Όσλο έως 98,8 μg/m<sup>3</sup> στην Αθήνα, καπνός: από 4,5 μg/m<sup>3</sup> στο Malmo έως 109,2 μg/m<sup>3</sup> στην Αθήνα, SO<sub>2</sub>: από 2,7 μg/m<sup>3</sup> στην Umea έως 113,9 μg/m<sup>3</sup> στην Πράγα, NO<sub>2</sub>: από 8,9 μg/m<sup>3</sup> στο Malmo έως 74,9 μg/m<sup>3</sup> στην Αθήνα. Γίνεται επομένως αντιληπτό ότι τα ποσοστά της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην Αθήνα είναι από τα υψηλότερα της Ευρώπης.

#### 4.4. Διαμονή σε βιομηχανική περιοχή: Συσχέτιση με ασθματικά συμπτώματα στα παιδιά

Στη διεθνή βιβλιογραφία, ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στη σχέση μεταξύ της διαμονής των παιδιών κοντά σε κάποιο εργοστάσιο, σε βιομηχανική περιοχή, και της εκδήλωσης άσθματος ή αναπνευστικών συμπτωμάτων.

Σε δύο έρευνες, στον Καναδά και στο Ηνωμένο Βασίλειο, βρέθηκε ότι η διαμονή κοντά σε κάποιο εργοστάσιο προκάλεσε αύξηση των προσαγωγών στο νοσοκομείο λόγω ασθματικής κρίσης. Συγκεκριμένα, οι Smargiassi et al έδειξαν ότι στα παιδιά ηλικίας 2–4 ετών που μελέτησαν, η αύξηση της συγκέντρωσης του SO<sub>2</sub> από τις εκπομπές ενός διυλιστηρίου σχετιζόταν με αύξηση των ασθματικών κρίσεων.<sup>42</sup> Στη δεύτερη έρευνα διαπιστώθηκε ότι η διαμονή κοντά σε ορυχείο κοκ-οπτάνθρακα παρουσίαζε κατά 7–8% μεγαλύτερο κίνδυνο ασθματικής κρίσης και προσαγωγής σε νοσοκομείο στα παιδιά ηλικίας <5 ετών.<sup>43</sup> Επομένως, όσο μικρότερη είναι η απόσταση της κατοικίας του παιδιού από βιομηχανική περιοχή, τόσο συχνότερα απαντώνται ασθματικά συμπτώματα στα παιδιά που διαμένουν σε αυτή. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώθηκε και σε αντίστοιχη έρευνα που διεξήχθη στο Ισραήλ σε 550 παιδιά, ηλικίας 0–14 ετών.<sup>44</sup> Στην Ευρώπη, και συγκεκριμένα στην Ιταλία, οι Carta et al μελέτησαν 273 παιδιά σε δύο περιοχές σε απόσταση 2 και 15 km από βιομηχανική περιοχή. Χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο που αφορούσε στα αναπνευστικά συμπτώματα και διενεργήθηκε σπιρομέτρηση. Διαπιστώθηκε ότι η διαμονή στην περιοχή που απείχε μόλις 2 km από τη βιομηχανική ζώνη είχε ως αποτέλεσμα μειωμένη αναπνευστική λειτουργία.<sup>45</sup>

Σε παρόμοια συμπεράσματα οδηγούν και έρευνες κατά τις οποίες έχουν συγκριθεί δύο περιοχές, μια βιομηχανική και μια αστική ή αγροτική, όπως είναι οι έρευνες των Bener et al, των Cara et al και των Ranzi et al, όπου διαπι-

στώθηκε ότι η έκθεση σε αερορυπαντές, η συγκέντρωση των οποίων ήταν σημαντικά υψηλότερη στη βιομηχανική περιοχή, αύξησε την επίπτωση του παιδικού άσθματος και των άλλων αλλεργικών νοσημάτων.<sup>46-48</sup> Παρομοίως, οι Wichmann et al έδειξαν ότι τα παιδιά που διέμεναν κοντά σε διυλιστήριο πετρελαίου παρουσίαζαν περισσότερες κρίσεις άσθματος, περισσότερα αναπνευστικά συμπτώματα –συριγμό, δύσπνοια, νυκτερινό βήχα– και μειωμένη αναπνευστική λειτουργία, με μείωση του βίαια εκπνεόμενου όγκου αέρα σε 1 sec (forced expiratory volume in 1 sec, FEV<sub>1</sub>) κατά 13%, σε σχέση με τα παιδιά που διέμεναν σε άλλες περιοχές.<sup>49</sup>

## 5. ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΡΥΠΑΝΣΗΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

### 5.1. Εκδήλωση αναπνευστικών συμπτωμάτων

Η ατμοσφαιρική ρύπανση έχει συσχετιστεί στη διεθνή βιβλιογραφία με την εκδήλωση αναπνευστικών συμπτωμάτων σε ασθματικά και μη παιδιά. Αποτελεί αφ' ενός αιτία αυξημένης νοσηρότητας και αφ' ετέρου παράγοντα που επηρεάζει την αντίσταση στη νόσο.

Οι Rabinovitch et al μελέτησαν την επίδραση των PM<sub>2,5</sub> σωματιδίων σε παιδιά με επίμονο άσθμα στο Denver του Colorado των ΗΠΑ. Βρέθηκε ότι οι επιδράσεις στην υγεία σημειώθηκαν μέσα σε λίγα min ή ώρες μετά από την έκθεση σε αιωρούμενα σωματίδια. Αύξηση κατά ένα εύρος τεταρτημορίου (interquartile range) στα πρωινά μέγιστα επίπεδα των PM fine σχετιζόταν με 3,8% κατά μέσο όρο αύξηση στα βρογχοδιασταλτικά εισπνεόμενα που χρησιμοποιούνταν από τα παιδιά στο σχολείο, άρα και στα συμπτώματά τους. Η επίδραση ήταν πιο έντονη στα παιδιά με σοβαρό άσθμα σε σχέση με τα παιδιά που είχαν ήπιο και μέσης βαρύτητας άσθμα.<sup>50</sup>

Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται και από αντίστοιχες έρευνες στην Κίνα αλλά και τις ΗΠΑ. Συγκεκριμένα, στην έρευνα των Pan et al δείχθηκε ότι συμπτώματα όπως ο βήχας, η απόχρεμψη και το άσθμα ήταν συχνότερα σε περιοχές όπου τα επίπεδα των PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> και SO<sub>2</sub> ήταν υψηλότερα.<sup>51</sup> Οι Akinbami et al έδειξαν ότι τα παιδιά που διέμεναν σε περιοχές με υψηλότερες συγκεντρώσεις όζοντος και PM ήταν πιο πιθανό να έχουν ασθματικά συμπτώματα ή να παρουσιάσουν ασθματική κρίση.<sup>52</sup> Στην Αυστραλία, οι Jalaludin et al μελέτησαν 148 παιδιά, ηλικίας 6–12 ετών με ιστορικό συριγμού και βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων PM<sub>10</sub> και των επισκέψεων στον ιατρό λόγω κρίσης άσθματος, καθώς και μεταξύ του NO<sub>2</sub> και του παραγωγικού βήχα.<sup>53</sup>

Στην Ελλάδα, και σε αντίστοιχη έρευνα που διενεργήθηκε από τους Priftis et al, όπου έγινε σύγκριση μιας αστικής περιοχής με μια αγροτική, διαπιστώθηκε ότι τα επίπεδα των NO<sub>2</sub> και των SO<sub>2</sub> ήταν υψηλότερα στην αστική περιοχή και εκεί τα παιδιά παρουσίαζαν συχνότερα μη ειδικά αναπνευστικά συμπτώματα, όπως βήχα.<sup>54</sup>

Η περιοχή κατοικίας των παιδιών (αστική, βιομηχανική, αγροτική) και η συσχέτισή της με τα ασθματικά συμπτώματα αναφέρονται εκτενώς στη διεθνή βιβλιογραφία. Τα παιδιά που διαμένουν σε αστικές-βιομηχανικές περιοχές, όπου παρουσιάζεται και υψηλότερη συγκέντρωση αερορυπαντών, εκδηλώνουν σημαντικά περισσότερο βήχα, απόχρεμψη, ρινίτιδα, πνευμονία, λοιμώξεις του αναπνευστικού, καθώς και ελαττωμένη αναπνευστική λειτουργία.<sup>55</sup>

Άλλες έρευνες ενοχοποιούν και το όζον για τα συμπτώματα άσθματος στα παιδιά, όπως αυτή κατά την οποία μελετήθηκαν παιδιά με άσθμα σε 12 πολιτείες της Καλιφόρνιας, όπου βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των ασθματικών συμπτωμάτων και των NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, CO και του O<sub>3</sub>, γεγονός το οποίο δεν συνέβαινε για τα παιδιά που δεν έπασχαν από άσθμα.<sup>56</sup>

Επίσης, έχει παρατηρηθεί ότι οι πολυκυκλικό αρωματικό υδρογονάνθρακες (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) σχετίζονται με την εμφάνιση ευαισθησίας σε ασθματικά συμπτώματα και βρογχίτιδας στα παιδιά.<sup>57</sup>

Η επίδραση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην επίπτωση άσθματος και αναπνευστικών συμπτωμάτων στα παιδιά μελετήθηκε στην ηλικία των 10 ετών στην αρχή της έρευνας και στην ηλικία των 15 ετών κατά την επανεκτίμηση, σε παιδιά που μετοίκησαν σε περιοχές με διαφορετικά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης. Τα παιδιά που μετακόμισαν σε περιοχές με χαμηλότερα επίπεδα PM<sub>10</sub> παρουσίασαν βελτίωση της αναπνευστικής τους λειτουργίας.<sup>58</sup>

### 5.2. Προσαγωγή στα τμήματα επειγόντων περιστατικών – νοσηλείες

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι έρευνες, στις οποίες συσχετίζονται τα υψηλά επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης με τις προσαγωγές των παιδιών στα ΤΕΠ των νοσοκομείων, καθώς και με τη νοσηλεία τους. Συγκεκριμένα, στην έρευνα των Nastos et al, στην Αθήνα, παρατηρήθηκε αύξηση των προσαγωγών των παιδιών στο νοσοκομείο με την αύξηση της συγκέντρωσης του PM<sub>10</sub>.<sup>59</sup> Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα αντίστοιχης έρευνας που διενεργήθηκε στο Hong Kong, όπου τα επίπεδα των PM<sub>10</sub>, PM<sub>2,5</sub>, NO<sub>2</sub> και O<sub>3</sub> φάνηκε να σχετίζονται με τις προσαγωγές στο νοσοκομείο.<sup>60</sup>

Οι Lin et al μελέτησαν τις νοσηλείες λόγω άσθματος

σε παιδιά ηλικίας 6–12 ετών στο Toronto και τη συσχέτισή τους με τα επίπεδα των  $PM_{10}$  και  $PM_{2.5}$ . Διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση και μάλιστα η επίδραση των συγκεκριμένων αερορυπαντών στη νοσηλεία λόγω άσθματος ήταν τόσο μεγαλύτερη όσο περισσότερες ήταν οι ημέρες έκθεσης στην ατμοσφαιρική ρύπανση.<sup>61</sup> Σε αντίστοιχη έρευνα που διεξήχθη στη Νέα Ζηλανδία και όπου μελετήθηκαν οι εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω αναπνευστικών προβλημάτων σε παιδιά τριών ηλικιακών ομάδων (<1 έτους, 1–4 ετών, 5–14 ετών), διαπιστώθηκαν σημαντικές αυξήσεις σε εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω πνευμονίας και οξείας βρογχίτιδας στα παιδιά ηλικίας 0, 1–4 ετών και άσθματος σε παιδιά 5–14 ετών. Οι συγκεκριμένες αυξήσεις συσχετίστηκαν σημαντικά με τις συγκεντρώσεις στην ατμόσφαιρα των σωματιδίων  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$ ,  $NO_2$  και  $SO_2$ .<sup>62</sup> Σε έρευνα όμως που εκπονήθηκε στη Seoul (Ν. Κορέα), σε παιδιά ηλικίας <14 ετών, ενοχοποιήθηκε και το όζον για την αύξηση των εισαγωγών των παιδιών στο νοσοκομείο λόγω άσθματος.<sup>63</sup>

Στην Ευρώπη και συγκεκριμένα στη Ρώμη (Ιταλία) βρέθηκε ότι οι εισαγωγές στο νοσοκομείο λόγω αναπνευστικών λοιμώξεων σχετίζονταν με τη συγκέντρωση του όζοντος. Με τη συγκέντρωση του  $NO_2$  και του CO σχετίζονταν οι νοσηλείες λόγω άσθματος.<sup>64</sup>

### 5.3. Μείωση αναπνευστικής λειτουργίας

Σύμφωνα με την πρόσφατη βιβλιογραφία, αρκετοί ερευνητές, για να προσδιορίσουν την επίδραση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην αναπνευστική λειτουργία των παιδιών, χρησιμοποίησαν τη σπιρομέτρηση, δηλαδή τις μετρήσεις της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (forced vital capacity, FVC), του  $FEV_1$ , της μέγιστης εκπνευστικής ροής (peak expiratory flow rate, PEF) και της μέγιστης εκπνευστικής ροής στο 50% της εκπνοής (forced expiratory flow 50%,  $MEF_{50}$ ).

Η περισσότερο εκτεταμένη έρευνα προς την κατεύθυνση αυτή έχει διενεργηθεί στις ΗΠΑ και συγκεκριμένα στη νότια Καλιφόρνια. Οι Gauderman et al κατέδειξαν ελάττωση κατά 10% στο δείκτη αύξησης ανά έτος του  $FEV_1$  στις περισσότερες μολυσμένες περιοχές. Οι αερορυπαντές που σχετίστηκαν με αυτή την ελάττωση ήταν τα  $PM_{10}$ ,  $PM_{2.5}$  και τα ανόργανα οξέα που ορίζονται ως το άθροισμα των νιτρικών, των μυρμηκικών και των ακετοξικών οξέων.<sup>65</sup> Στην ίδια περιοχή, οι Delfino et al μελέτησαν σε 19 παιδιά με άσθμα, ηλικίας 9–17 ετών, τις αλλαγές του  $FEV_1$  σε σχέση με την καθημερινή προσωπική έκθεση σε  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  και  $O_3$  για 2 εβδομάδες. Διαπιστώθηκε μείωση του  $FEV_1$  με την αύξηση της έκθεσης στο PM. Η συσχέτιση δεν παρουσίασε στατιστική σημαντικότητα για το  $NO_2$  και το  $O_3$ .<sup>66</sup>

Η έκθεση στο  $PM_{2.5}$  σχετίστηκε με ελάττωση των MPEF, PEF και  $FEV_1$  σε αντίστοιχη έρευνα που διενεργήθηκε στο Seattle,<sup>67</sup> ενώ στο Μεξικό διαπιστώθηκε ότι η ελάττωση των FVC και  $FEV_1$  σχετιζόταν σημαντικά με τις συγκεντρώσεις των  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  και  $O_3$ .<sup>68</sup>

Στην Αυστραλία, δύο έρευνες αναφέρθηκαν στην επίδραση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην αναπνευστική λειτουργία των παιδιών. Συγκεκριμένα, οι Jalaludin et al μελέτησαν την επίδραση του όζοντος στην PEF 148 παιδιών με ιστορικό συριγμού και βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μείωσης της PEF και της συγκέντρωσης του όζοντος στην ατμόσφαιρα την ίδια ημέρα.<sup>69</sup> Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της έρευνας των Erton et al στη Νέα Ζηλανδία, όπου διαπιστώθηκε ότι αυξημένα επίπεδα ατμοσφαιρικής ρύπανσης σχετίζονταν στατιστικώς σημαντικά με την αναπνευστική λειτουργία ασθματικών παιδιών –μείωση των PEF και  $FEV_1$ – γεγονός που δεν παρατηρήθηκε στα υγιή παιδιά.<sup>70</sup>

Στην Ευρώπη, σε έρευνα η οποία διενεργήθηκε στην Αυστρία, μελετήθηκε η επίδραση του  $PM_{10}$  καθώς και άλλων αερορυπαντών στην πνευμονική λειτουργία 975 παιδιών. Διαπιστώθηκε ότι αύξηση του  $PM_{10}$  κατά 10  $\mu g/m^3$  οδηγούσε σε μείωση της  $FEV_1$  κατά 84 mL/έτος και της MEF κατά 329 mL/έτος. Επίσης, οι υψηλές συγκεντρώσεις του  $NO_2$  και του  $O_3$  είχαν αρνητική επίδραση στην αναπνευστική λειτουργία των παιδιών.<sup>71</sup>

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι η διεθνής βιβλιογραφία ασχολείται πολύ με την αιτιοπαθογένεια του βρογχικού άσθματος στα παιδιά, ενώ ιδιαίτερη αναφορά γίνεται στο ρόλο της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, καθώς και στους άλλους παράγοντες που ήδη αναφέρθηκαν και οι οποίοι φαίνεται να επηρεάζουν την εκδήλωση αναπνευστικών συμπτωμάτων στα παιδιά, τις προσαγωγές στα ΤΕΠ των νοσοκομείων, τις νοσηλείες στο νοσοκομείο, τις σχολικές απουσίες, τη συχνότητα χρήσης βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων και την ανταπόκριση στην αντιασθματική αγωγή. Ακόμα, φαίνεται να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της εκδήλωσης ασθματικών συμπτωμάτων και της διαμονής σε βιομηχανική περιοχή. Από τη διερεύνηση της διεθνούς επιστημονικής βιβλιογραφίας διαπιστώθηκε επίσης ότι με την ατμοσφαιρική ρύπανση σχετίζεται ο περιορισμός της αναπνευστικής λειτουργίας των παιδιών, όπως αυτή εκτιμάται κατά τη σπιρομέτρηση με τον προσδιορισμό των τιμών της FVC, του  $FEV_1$ , της PEF και της  $MEF_{50}$ .

Τα τελευταία χρόνια, μεγάλο είναι το ενδιαφέρον των ερευνητών για το σύγχρονο τρόπο ζωής και την επίδραση

των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων, οι οποίοι φαίνεται ότι επηρεάζουν την εκδήλωση βρογχικού άσθματος στα παιδιά. Σε αυτούς συγκαταλέγονται η παιδική παχυσαρκία, η καθιστική ζωή και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα των παιδιών, σε συνδυασμό με την έκθεση στη βία, το stress των γονέων και των παιδιών και την εργασία των γονέων. Η μελέτη των σχετικών παραγόντων αποτελεί

αντικείμενο επόμενης εργασίας. Ωστόσο, είναι προφανές ότι παρεμβάσεις για τη μείωση της έκθεσης των παιδιών στους ρυπαντές της ατμόσφαιρας, καθώς και στους λοιπούς παράγοντες κινδύνου, θα περιορίσουν σημαντικά τις εκδηλώσεις αναπνευστικών συμπτωμάτων, άσθματος αλλά και τα περιστατικά νοσηλείας εξ αιτίας αυτών στα παιδιά.

## ABSTRACT

### Air pollution as a cause of asthma in children – A review

E. PAPADIMITRIOU,<sup>1</sup> D. KARAGIANNIS,<sup>2</sup> E. RIZA,<sup>1</sup> A. LINOS<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Hygiene, Epidemiology and Medical Statistics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, <sup>2</sup>"Hippokration" General Hospital, Athens, <sup>3</sup>Institute of Preventive Medicine, Environmental and Occupational Health, "Prolepsis", Athens, Greece

*Archives of Hellenic Medicine 2011, 28(5):621–629*

Bronchial asthma is a very common chronic disease in childhood. It is responsible for the majority of children's medical consultations, and is the most common cause of hospitalization of children and of school absenteeism, when compared to other chronic and respiratory diseases in childhood. The full extent of the causal factors of bronchial asthma is still not known, but it appears that genetic and environmental factors are both implicated. Recently, it has been shown that air pollution contributes greatly to the development of the disease and to the increase in the frequency and the severity of asthmatic attacks. Air pollutants appear to play a decisive role in the onset and the deterioration of bronchial asthma in childhood. The aim of this review was to investigate the scientific literature on the causal factors of the disease, and specifically air pollution, correlated with the onset of bronchial asthma, as an acute and chronic disease of childhood. The published scientific evidence points towards a causal relationship between air pollution and chronic bronchial asthma. A statistically significant association has been documented between air pollution and children's medical consultations, hospital admissions and office visits. Living in an industrial area further contributes to the onset of bronchial asthma. Apart from the development of typical bronchial asthmatic symptoms, air pollution is associated with restriction of respiratory function, and with respiratory underdevelopment in children.

**Key words:** Air pollution, Ambient environment, Asthma, Childhood, Industrial areas

## Βιβλιογραφία

1. LAU S, ILLI S, SOMMERFELD C, NIGGEMANN B, BERGMANN R, VON MUTIUS E ET AL. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: A cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet* 2000, 356:1392–1397
2. KATTAN M, MITCHELL H, EGGLESTON P, GERGEN P, CRAIN E, REDLINE S ET AL. Characteristics of inner-city children with asthma: The National Cooperative Inner-City Asthma Study. *Pediatr Pulmonol* 1997, 24:253–262
3. NELSON HS, SZEFLER SJ, JACOBS J, HUSS K, SHAPIRO G, STERNBERG AL. The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function, and bronchial hyperresponsiveness in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 1999, 104:775–785
4. EGGLESTON PA. Environmental causes of asthma in inner city children. The National Cooperative Inner City Asthma Study. *Clin Rev Allergy Immunol* 2000, 18:311–324
5. KABESCH M. Gene by environment interactions and the development of asthma and allergy. *Toxicol Lett* 2006, 162:43–48
6. AKINBAMI LJ, SCHOENDORF KC. Trends in childhood asthma: Prevalence, health care utilization and mortality. *Pediatrics* 2002, 110:315–322
7. AMERICAN LUNG ASSOCIATION. Trends in asthma morbidity and mortality. The association, New York, 2003. Available at: <http://www.lungusa.org>
8. BONILLA S, KEHL S, KWONG KY, MORPHEW T, KACHRU R, JONES CA. School absenteeism in children with asthma in a Los Angeles inner city school. *J Pediatr* 2005, 147:802–806
9. BENER A, KAMAL M, SHANKS NJ. Impact of asthma and air pollution on school attendance of primary school children: Are they at increased risk of school absenteeism? *J Asthma* 2007, 44:249–252
10. KAUFFMANN F; POST GENOME RESPIRATORY EPIDEMIOLOGY GROUP.

- Post-genome respiratory epidemiology: A multidisciplinary challenge. *Eur Respir J* 2004, 24:471–480
11. VERCELLI D. Genetics, epigenetics, and the environment: Switching, buffering, releasing. *J Allergy Clin Immunol* 2004, 113:381–386
  12. BENTON AS, WANG Z, LERNER J, FOERSTER M, TEACH SJ, FREISHTAT RJ. Overcoming heterogeneity in pediatric asthma: Tobacco smoke and asthma characteristics within phenotypic clusters in an African American cohort. *J Asthma* 2010, 47:728–734
  13. PIRASTU R, BELLU C, GRECO P, PELOSI U, PISTELLI R, ACCETTA G ET AL. Indoor exposure to environmental tobacco smoke and dampness: Respiratory symptoms in Sardinian children – DRIAS study. *Environ Res* 2009, 109:59–65
  14. BREYSSE PN, BUCKLEY TJ, WILLIAMS D, BECK CM, JO SJ, MERRIMAN B ET AL. Indoor exposures to air pollutants and allergens in the homes of asthmatic children in inner-city Baltimore. *Environ Res* 2005, 98:167–176
  15. KARVONEN AM, HYVÄRINEN A, ROPONEN M, HOFFMANN M, KORPPI M, REMES S ET AL. Confirmed moisture damage at home, respiratory symptoms and atopy in early life: A birth-cohort study. *Pediatrics* 2009, 124:e329–e338
  16. HAGMOLEN OF TEN HAVE W, VAN DEN BERG NJ, VAN DER PALEN J, VAN AALDEREN WM, BINDELS PJ. Residential exposure to mould and dampness is associated with adverse respiratory health. *Clin Exp Allergy* 2007, 37:1827–1832
  17. BREYSSE PN, DIETTE GB, MATSUI EC, BUTZ AM, HANSEL NN, McCORMACK MC. Indoor air pollution and asthma in children. *Proc Am Thorac Soc* 2010, 7:102–106
  18. EGGLESTON PA, BUCKLEY TJ, BREYSSE PN, WILLS-KARP M, KLEEBERGER SR, JAAKKOLA JJ. The environment and asthma in US inner cities. *Environ Health Perspect* 1999, 107(Suppl 3):439–450
  19. JACKSON DJ, LEMANSKE RF Jr. The role of respiratory virus infections in childhood asthma inception. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010, 30:513–522
  20. MAFFEY AF, BARRERO PR, VENIALGO C, FERNÁNDEZ F, FUSE VA, SAIA M ET AL. Viruses and atypical bacteria associated with asthma exacerbation in hospitalized children. *Pediatr Pulmonol* 2010, 45:619–625
  21. JACKSON DJ, GANGNON RE, EVANS MD, ROBERG KA, ANDERSON EL, PAPPAS TE ET AL. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *Am J Respir Crit Care Med* 2008, 178:667–672
  22. JOHNSTON SL, PATTEMORE PK, SANDERSON G, SMITH S, LAMPE F, JOSEPHS L ET AL. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *Br Med J* 1995, 310:1225–1229
  23. RAKES GP, ARRUDA E, INGRAM JM, HOOVER GE, ZAMBRANO JC, HAYDEN FG ET AL. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses. *Am J Respir Crit Care Med* 1999, 159:785–790
  24. TANG LF, SHI YC, XU YC, WANG CF, YU ZS, CHEN ZM. The change of asthma-associated immunological parameters in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Asthma* 2009, 46:265–269
  25. SCHMIDT SM, MÜLLER CE, WIERSBITZKY SK. Inverse association between *Chlamydia pneumoniae* respiratory tract infection and initiation of asthma or allergic rhinitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2005, 16:137–144
  26. MARTIN RJ, KRAFT M, CHU HW, BERNES EA, CASSELL GH. A link between chronic asthma and chronic infection. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107:595–601
  27. MALLIA P, JOHNSTON SL. Respiratory viruses: Do they protect from or induce asthma? *Allergy* 2002, 57:1118–1129
  28. VON MUTIUS E, ILLI S, HIRSCH T, LEUPOLD W, KEIL U, WEILAND SK. Frequency of infections and risk of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness in children. *Eur Respir J* 1999, 14:4–11
  29. LIU AH. Hygiene theory and allergy and asthma prevention. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007, 21(Suppl 3):2–7
  30. PLATTS-MILLS TA, ERWIN E, HEYMANN P, WOODFOLK J. Is the hygiene hypothesis still a viable explanation for the increased prevalence of asthma? *Allergy* 2005, 60(Suppl 79):25–31
  31. SLAUGHTER JC, LUMLEY T, SHEPPARD L, KOENIG JQ, SHAPIRO GG. Effects of ambient air pollution on symptom severity and medication use in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003, 91:346–353
  32. SIOUTAS C, DELFINO RJ, SINGH M. Exposure assessment for atmospheric ultrafine particles (UFPs) and implications in epidemiologic research. *Environ Health Perspect* 2005, 113:947–955
  33. LIN, SIOUTAS C, CHO A, SCHMITZ D, MISRA C, SEMPF J ET AL. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect* 2003, 111:455–460
  34. WESCHLER CJ. Ozone in indoor environments: Concentration and chemistry. *Indoor Air* 2000, 10:269–288
  35. LEE K, XUE J, GEYH AS, OZKAYNAK H, LEADERER BP, WESCHLER CJ ET AL. Nitrous acid, nitrogen dioxide, and ozone concentrations in residential environments. *Environ Health Perspect* 2002, 110:145–150
  36. AMERICAN LUNG ASSOCIATION. Asthma. 8/2001. Available at: <http://www.lungusa.org/asthma/index.html>
  37. SURESH R, SHALLY A, MAHDI AA, PATEL DK, SINGH VK, RITA M. Assessment of association of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons with bronchial asthma and oxidative stress in children: A case control study. *Indian J Occup Environ Med* 2009, 13:33–37
  38. McCUNNEY RJ. Asthma, genes, and air pollution. *J Occup Environ Med* 2005, 47:1285–1291
  39. BARCK C, LUNDAHL J, HALLDÉN G, BYLIN G. Brief exposures to NO<sub>2</sub> augment the allergic inflammation in asthmatics. *Environ Res* 2005, 97:58–66
  40. SVARTENGREN M, STRAND V, BYLIN G, JÄRUP L, PERSHAGEN G. Short-term exposure to air pollution in a road tunnel enhances the asthmatic response to allergen. *Eur Respir J* 2000, 15:716–724
  41. ROEMER W, CLENCH-AAS J, ENGLERT N, HOEK G, KATSOUYANNI K, PEKANANEN J ET AL. Inhomogeneity in response to air pollution in European children (PEACE project). *Occup Environ Med* 1999, 56:86–92
  42. SMARGIASSI A, KOSATSKY T, HICKS J, PLANTE C, ARMSTRONG B, VILLENEUVE PJ ET AL. Risk of asthmatic episodes in children exposed to sulfur dioxide stack emissions from a refinery point source in Montreal, Canada. *Environ Health Perspect* 2009, 117:653–659
  43. AYLIN P, BOTTLE A, WAKEFIELD J, JARUP L, ELLIOTT P. Proximity to coke works and hospital admissions for respiratory and



- cardiovascular disease in England and Wales. *Thorax* 2001, 56:228–233
44. KARAKIS I, KORDYSH E, LAHAV T, BOLOTIN A, GLAZER Y, VARDI H ET AL. Life prevalence of upper respiratory tract diseases and asthma among children residing in rural area near a regional industrial park: Cross-sectional study. *Rural Remote Health* 2009, 9:1092
  45. CARTA P, ARU G, CARTA L, CARTA R, CASULA F, CARACOIS ET AL. Respiratory risk among students in an industrialized area of Sardinia: Role of smoking and air pollution. *G Ital Med Lav Ergon* 2007, 29(Suppl 3):824–827
  46. BENER A, EHLAYEL M, SABBAH A. The pattern and genetics of pediatric extrinsic asthma risk factors in polluted environment. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007, 39:58–63
  47. CĂRA AC, DEGRYSE J, VAN DEN AKKER M, DINANT GJ, MANOLOVICI C, BUNTINX F. Impact of early childhood air pollution on respiratory status of school children. *Eur J Gen Pract* 2010, 16:133–138
  48. RANZI A, CAMBINI M, SPATTINI A, GALASSI C, SESTI D, BEDESHI M ET AL. Air pollution and respiratory status in asthmatic children: Hints for a locally based preventive strategy. AIRE study. *Eur J Epidemiol* 2004, 19:567–576
  49. WICHMANN FA, MÜLLER A, BUSI LE, CIANNI N, MASSOLO L, SCHLINK U ET AL. Increased asthma and respiratory symptoms in children exposed to petrochemical pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 123:632–638
  50. RABINOVITCH N, STRAND M, GELFANDE E. Particulate levels are associated with early asthma worsening in children with persistent disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006, 173:1098–1105
  51. PAN G, ZHANG S, FENG Y, TAKAHASHI K, KAGAWA J, YU L ET AL. Air pollution and children's respiratory symptoms in six cities of Northern China. *Respir Med* 2010, 104:1903–1911
  52. AKINBAMI LJ, LYNCH CD, PARKER JD, WOODRUFF TJ. The association between childhood asthma prevalence and monitored air pollutants in metropolitan areas, United States, 2001–2004. *Environ Res* 2010, 110:294–301
  53. JALALUDIN BB, O'TOOLE BI, LEEDER SR. Acute effects of urban ambient air pollution on respiratory symptoms, asthma medication use, and doctor visits for asthma in a cohort of Australian children. *Environ Res* 2004, 95:32–42
  54. PRIFTIS KN, ANTHRACOPOULOS MB, PALIATSOS AG, TZAVELAS G, NIKOLAOU-PAPAPANAGIOTOU A, DOURIDAS P ET AL. Different effects of urban and rural environments in the respiratory status of Greek schoolchildren. *Respir Med* 2007, 101:98–106
  55. QIAN Z, CHAPMAN RS, HU W, WEI F, KORN LR, ZHANG JJ. Using air pollution based community clusters to explore air pollution health effects in children. *Environ Int* 2004, 30:611–620
  56. MCCONELL R, BERHANE K, GILLILAND F, MOLITOR J, THOMAS D, LURMANN F ET AL. Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:790–797
  57. HERTZ-PICCIOTTO I, BAKER RJ, YAP PS, DOSTÁL M, JOAD JP, LIPSETT M ET AL. Early childhood, lower respiratory illness and air pollution. *Environ Health Perspect* 2007, 115:1510–1518
  58. AVOL EL, GAUDERMAN WJ, TAN SM, LONDON SJ, PETERS JM. Respiratory effects of relocating to areas of differing air pollution levels. *Am J Respir Crit Care Med* 2001, 164:2067–2072
  59. NASTOS PT, PALIATSOS AG, ANTHRACOPOULOS MB, ROMA ES, PRIFTIS KN. Outdoor particulate matter and childhood asthma admissions in Athens, Greece: A time-series study. *Environ Health* 2010, 9:45
  60. LEE SL, WONG WH, LAU YL. Association between air pollution and asthma admission among children in Hong Kong. *Clin Exp Allergy* 2006, 36:1138–1146
  61. LIN M, CHEN Y, BURNETT RT, VILLENEUVE PJ, KREWSKI D. The influence of ambient coarse particulate matter on asthma hospitalization in children: case-crossover and time-series analyses. *Environ Health Perspect* 2002, 110:575–581
  62. BARNETT AG, WILLIAMS GM, SCHWARTZ J, NELLER AH, BESTT, PETROESCHEVSKY AL ET AL. Air pollution and child respiratory health: A case-crossover study in Australia and New Zealand. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171:1272–1278
  63. LEE JT, KIM H, SONG H, HONG YC, CHO YS, HYUN YJ ET AL. Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology* 2002, 13:481–484
  64. FUSCO D, FORASTIERE F, MICHELOZZI P, SPADEA T, OSTRO B, ARCA M ET AL. Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *Eur Respir J* 2001, 17:1143–1150
  65. GAUDERMAN WJ, GILLILAND GF, VORA H, AVOL E, STRAM D, MCCONNELL R ET AL. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: Results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2002, 166:76–84
  66. DELFINO RJ, QUINTANA PJ, FLORO J, GASTAÑAGA VM, SAMIMI BS, KLEINMAN MT ET AL. Association of FEV<sub>1</sub> in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environ Health Perspect* 2004, 112:932–941
  67. TRENGA CA, SULLIVAN JH, SCHILDCROUT JS, SHEPHERD KP, SHAPIRO GG, LIU LJ ET AL. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest* 2006, 129:1614–1622
  68. ROJAS-MARTINEZ R, PEREZ-PADILLA R, OLAIZ-FERNANDEZ G, MENDOZA-ALVARADO L, MORENO-MACIAS H, FORTOUL T ET AL. Lung function growth in children with long-term exposure to air pollution in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 2007, 176:377–384
  69. JALALUDIN BB, CHEY T, O'TOOLE BI, SMITH WT, CAPON AG, LEEDER SR. Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a cohort of Australian children. *Int J Epidemiol* 2000, 29:549–557
  70. EPTON MJ, DAWSON RD, BROOKS WM, KINGHAM S, ABERKANET, CAVANAGH JA ET AL. The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: A panel study. *Environ Health* 2008, 7:16
  71. HORAK F Jr, STUDNICKA M, GARTNER C, SPENGLER JD, TAUBER E, URBANEK R ET AL. Particulate matter and lung function growth in children: A 3-yr follow-up study in Austrian schoolchildren. *Eur Respir J* 2002, 19:838–845
- Corresponding author:  
E. Papadimitriou, 26 Kleisouras street, GR-154 52 Psychiko, Greece  
e-mail: e.papad@yahoo.gr; epapadim@med.uoa.gr