



Hava Kirliliği ve Akciğer

Air pollution and lung

Buket Mermit Çilingir

1 Van Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Van Türkiye

ÖZ

Hava kirliliği, şehir hayatı ve endüstrileşme sonucu son yüzyılda hızlı bir artış göstermiştir. Havayı kirleten maddeler iç ortam ve dış ortam hava kirleticileri olmak üzere ikiye ayrılır. Bu maddeler akciğerde ve akciğer aracılığı ile sistemik dolaşıma geçerek tüm vücutta etkisini gösterir. Çocuklar, yaşlılar, kronik hastalığı ve genetik yatkınlığı olanlar daha kolay etkilenir. Kirlilik solunum fonksiyon kaybına, solunum yolu enfeksiyonlarında, astım ve KOAH gelişimi ve alevlenmelerinde ve akciğer kanseri gelişiminde artışa neden olur. Kirli hava ve maruziyetinin azaltılması için toplum eğitilmelidir. Bununla birlikte temel çözüm çevre ve halk sağlığı politikalarının iyileştirilmesi ile mümkündür..

Anahtar Kelimeler: hava kirliliği, akciğer hastalıkları, iç ortam, dış ortam

ABSTRACT

Air pollution has an expeditious growing for the last century depending mostly on industrialization and civic life. Elements causing air pollution have been divided into two groups; indoor pollutants and outdoor pollutants. These elements spread out to lung, and then through whole body by circulation and affects every organ. Children, old people, people who has genetical susceptibility or chronic disease are affected more easily. Pollution leads to deterioration of pulmonary functions, increase in respiratory infections increase in chronic obstructive pulmonary disease and asthma development and exacerbations and finally rises lung cancer generation. People must be trained in order to decrease air pollution and exposure. Even so the main solution is refinement of the public health and environment policies..

Keywords: air pollution, lung diseases, indoor, outdoor

Corresponding Author: Buket Mermit Çilingir

Address: VAN BÖLGE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI KLİNİĞİ VAN TÜRKİYE

E-mail: buketmermitcilingir@gmail.com

Başvuru Tarihi/Received: 16-11-2015

Kabul Tarihi/Accepted: 22-03-2016





Son yüzyılın önemli sorunlarından biri hava kirliliğinin yaratmış olduğu sağlık problemleridir. Dünya nüfusunun yarısı şehirlerde yaşamaktadır ve gün geçtikçe hava kirliliğine daha fazla maruz kalmaktadır. Endüstrileşme sonucu artan enerji talebinin petrol ve kömür gibi fosil yakıtlardan karşılanması ve motorlu araçlar artan kirliliğin temel nedenleridir. Kırsal kesimde yaşayanlar ise aydınlanma, ısınma ve pişirme amaçlı kullanılan katı yakıtların (odun, odun kömürü, hayvan dışkısı gibi) dumanına maruz kalır (1,2).

Türkiye’de köyden kente göç, artan nüfus, enerji kullanımında artış ve hızlı endüstrileşme hava kirliliğinde artışı beraberinde getirmiştir (3). Özellikle kış aylarında ve büyük şehirlerde kirlilik daha büyük boyutlardadır ve Türkiye Hava Kalitesi Koruma Yönetmeliği’nin belirlediği sınırların üzerine çıkmaktadır (4).

Hava kirliliğinin dünyada yaklaşık 1.15 milyon ölüme neden olduğu bildirilmektedir (5). Hava kirliliği iç ortam ve dış ortam olarak iki bölümde incelenebilir.

DIŞ ORTAM HAVA KİRLİTİCİLERİ:

Partikül Madde: Partikül madde (PM) havada asılı solid, likit ve hem solid hem likit partiküllerden oluşur. Aerodinamik çapı 2.5-10 µm olan kaba partiküller, 2.5 µm veya daha küçük olan ince partiküller ve 0.5 µm den küçük olan ultra küçük partiküller olarak ayrılır.

Kaba partiküller mekanik sürtünme ve ezilme sonucunda oluşur, rüzgar veya trafik ile yayılır. İnce partiküller otomobiller, güç santralleri, odun fırınları gibi yanma kaynaklarından, uçucu maddelerin yoğunlaşmasından açığa çıkar. Ultra küçük partiküller geniş yüzey alanına erişmeleri nedeni ile kardiyopulmoner sistem üzerinde daha toksik etkilere yol açabilirler (6).

Dizel egzoz dumanı hem ince partiküllerin hem de ultra ince partiküllerin kaynaklarından ve karsinojeniktir (7).

Nitrojendioksit: Çözünme özelliği az olan, akciğerlerin alveollerine kadar geçebilen yanıcı bir gazdır. En önemli kaynakları dizel ve benzinli motorlu araçlar ve güç santralleridir (8).

NO₂, respiratuar patojenlere karşı akciğerin savunma sistemini bozar, solunum sistemi enfeksiyonlarında artış görülebilir (9).

Ozon: Güneş ışığının nitrojen oksitler üzerindeki fotokimyasal etkileri sonucunda oluşur. Rüzgarın etkisiyle daha uzak bölgelere yayılır. Dış ortam ozon konsantrasyonları yaz aylarında ve öğleden sonraları en yüksek seviyelerdedir (10). Ozon, güçlü bir oksidan ve solunum yolu irritanı olarak nefes darlığı, göğüs ağrısı ve öksürüğe neden olur (8). Ozon seviyesindeki artışlar, solunum yolu hastalıklarının ve acil servis başvurularının artmasına neden olmaktadır (11,12).

Sülfürdioksit: Yüksek seviyeleri, kömür yakılan güç santrallerinin olduğu bölgelerde bulunur. Astım alevlenmelerinde artışa ve akciğer fonksiyonlarında azalmaya neden olur (8).

Karbonmonoksit: Sigara, odun, kömür gibi karbon içeren maddelerin yanması ile açığa çıkan renksiz kokusuz bir gazdır. Trafiğin yoğun olduğu bölgelerde yüksek seviyededir. CO zehirlenmesinde hipoksemi olmaksızın hipoksi görülebileceği gibi santral kökenli hipoventilasyon ile CO₂ birikimi ile nonkardiyojenik pulmoner ödeme bağlı ventilasyon/perfüzyon dengesizliği sonucu hipoksemi bulunabilir (13).



Kurşun: Yüksek kurşun seviyeleri metal işleme fabrikalarının bulunduğu bölgelerde bulunur.

Özellikle erken çocukluk döneminde nörotoksiktir ve mental retardasyona neden olabilir (14).

Dış ortam hava kirliliğine neden olan toksik maddelerden bazıları asetaldehid, arsenik bileşikleri, benzen, kadmiyum bileşikleri, karbon tetraklorür, kloroform, kömür ocağı gazları, etilen oksit, formaldehid, heksaklorobenzen, manganez bileşikleri, civa bileşikleri, nikel bileşikleri ve vinil klorürdür.

İÇ ORTAM HAVA KİRLLETİCİLERİ:

Bakteriler, Mantarlar ve Diğer Mikroorganizmalar: Bunlardan en iyi bilineni Legionella'dır. Duşlar ve su fişkırtan düzenekler sonucunda su aerosol haline gelir. Legionella salgınları kontamine suların aerosol haline gelmesi ve inhalasyonu sonucunda oluşur (15). Sonuçta ekstresek allerjik alveolit, astım, allerjik rinit, hasta bina sendromu ve enfeksiyonlar görülebilir (16,17).

Nitrojen Oksitler: Kaynakları yemek pişirmek için kullanılan gazlı ve benzinli ocaklar ve sigara dumanıdır. Kış aylarında bina içi düzeyleri bina dışı düzeylerin iki-üç katına çıkar. İnhalasyonu ile alt solunum yollarına dek ilerler. Paroksizmal öksürük, kanlı balgam, bulantı, kusma, dispne, yorgunluk ve anksiyete görülebilir (18).

Formaldehid: Kaynakları kereste ve kontrplak kullanılan ev ve mobilya malzemeleri ve sigara dumanıdır. Ayrıca kozmetik malzemelerde ve dezenfektanlarda bulunur (19).Gözlerde, burunda ve boğazda irritasyona, öksürük, göğüs ağrısı ve bronşit oluşumuna neden olur. Kronik formaldehid

inhalasyonu akciğer ve nazofarengeal kanser insidansında artışa neden olur (20).

Mineral Lifler: Asbest yüksek lifli, basınca ve ısıya dayanıklı ve yüksek elektriksel dirence sahip bir grup minerale verilen isimdir. Mineral lifler en sık tekstil alanında ve ısı, elektrik ve akustik izolasyon malzemesi olarak, fren ve debriyaj balatalarında kullanılır (21). Mineral liflere maruz kalan kişilerde plevra ve periton tümörleri ve akciğer kanseri sık görülür (22).

Radon: Kaynağı toprak veya bina yapımında kullanılan malzemelerdir. Akciğer kanserine sigaradan sonra en sık neden olan maddedir (23,24).

Uçucu Organik Bileşenler (UOB) ve Pestisitler: Kuru temizleme ile temizlenmiş giysiler, oda kokuları, mobilya koruyucuları ve güve öldürücü ilaçlar, bina yapım malzemeleri, tutkal ve daksil gibi büro malzemeleri, boya ve vernik başlıca kaynaklarıdır. Bu maddelerin akut maruziyeti santral sinir sistemi depresyonu, baş ağrısı, yorgunluk, konfüzyon, gözlerde, burunda ve boğazda yanma yaparken, kronik maruziyeti psikoorganik sendrom veya presenil demans tablosuna yol açar. Benzenin kronik maruziyeti kemik iliği hasarına ve buna bağlı olarak hematolojik hastalıklara ve lösemiye yol açabilir (25).

Diklorvos bir organofosfattır. Bazı böcek ilaçlarında kullanılmaktadır. İnhalasyonunda baş ağrısı, bulantı ve kusma görülür. Yüksek miktarlardaki inhalasyonunda bilinç bulanıklığı, solunum yolları sekresyonlarında artış ve ölüm görülebilir (26).

Çevresel Sigara Dumanı: Sigara dumanı en iyi bilinen karsinojenik maddedir. Sigaranın kendi kendine yanması sırasında açığa çıkan duman en toksik olandır. Çevresel sigara dumanı 3800'den fazla çeşit kimyasal bileşenden oluşur. Sigara dumanında bulunan



toksik maddelerden başlıcaları katran, nikotin, karbonmonoksit, karbondioksit, amonyak, nitrojen oksitler ve fenollerdir (27,28). Hayvanlar: Ekstresek allerjik alveolitis olarak da bilinen hipersensitivite pnömonisi çeşitli kimyasal maddelerin ve hayvansal proteinler kaynaklı organik tozların tekrarlayan inhalasyonları sonunda oluşan bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Etiyolojide en sık çiftçi akciğerinin nedeni olan thermophillic actinomycete'ler ve kuş besleyicilerin akciğerine yol açan kuş proteinleri vardır (29).Yapılan bir çalışmada evlerinde kuş besleyenlerde akciğer kanserinin beslemeyenlere oranla 6,7 kat daha fazla görüldüğü gösterilmiştir (30).

Besinsel Tozlar: Kahve, şeker kamışı, çay ve tütün yaprağı, saman, pamuk, keten, kenevir gibi maddelerden açığa çıkan tozlar, buğday, mısır, pirinç, arpa gibi tahıllar, inflamasyon yoluyla astım ve ekstresek allerjik alveolit gibi pek çok solunum yolu hastalığına neden olur. En sık maruz kalan kişiler çiftçiler, fırıncılar ve değirmencilerdir(31).

Kirli hava akciğer hastalıkları gelişiminde temel unsurlardandır. Ayrıca akciğer aracılığı ile sistemik dolaşıma önemli ölçüde geçen karbonmonoksit, nitrojendioksit, partikül madde, ozon gibi zararlı maddeler tüm organ ve sistemlerde zararlı etkiler oluşturur (32). Yüksek konsantrasyondaki oksidan ve prooksidanların solunum epiteline ilk kez ulaşması ile oksijen ve nitrojen serbest radikalleri açığa çıkar ve havayolunda oksidatif strese neden olur. İnflamatuar hücreler ve sitokinler, kemokinler ve adhezyon molekülleri gibi antioksidanlar ile nötralize edilemeyen bu serbest radikaller sistemik dolaşıma ulaşır, subklinik bir inflamasyon oluşturur ve tüm vücutta etkisini gösterir (33,34). **Duyarlı Gruplar:**

Çocuklar: Çocuklar hava kirliliğine çok daha duyarlıdır. Çocukların dakika ventilasyonu

daha fazladır. Çünkü bazal metabolizmaları daha hızlıdır ve dışarıda geçirdikleri süre ve fiziksel aktiviteleri erişkinlere oranla fazladır. İmmün sistemlerinin tam olarak gelişmemesi artmış solunum yolu enfeksiyonlarının nedeni olarak açıklanabilir (35). Kirliliğe bağlı irritasyon bir çocukta ciddi obstruksiyon sebebi olabilir.

Yaşlılar: Yaşlılar immün yanıtın yavaşlaması, havayolu obstruksiyonu ve egzersiz kapasitesi kısıtlılığına neden olan solunum fonksiyonlarında düşüş nedeni ile hava kirliliğine daha duyarlıdırlar. Göğüs duvarı kompliansı azalmıştır ve bu nedenle solunum hareketi için daha derin solumaları gerekir (36).

Kronik Hastalıklar: Astım, KOAH ve fibrosiz gibi bir kronik akciğer hastalığı, aritmi, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı gibi dolaşım sistemi hastalığı, ya da diyabeti olan kişiler yaştan bağımsız olarak hava kirliliğine daha duyarlıdırlar (32).

Genetik Yatkınlık: Oluşan serbest radikallere karşı solunum epiteline salınan Glutasyon-S-transferaz, süperoksit dismutaz, katalaz, tokoferol, askorbik asit gibi antioksidanlar, kirliticilerin ortaya çıkardığı serbest oksijen radikallerini nötralize edebilir. Bu antioksidanlar içinde en önemlisi Glutasyon-S-transferazdır (37). GST genindeki polimorfizm, inflamasyona ve oksidatif strese karşı verilecek cevaba ve hava kirliliğinin ortaya çıkardığı olumsuz etkilerin artışına yol açabilir. Meksika'da yapılan bir çalışmada GST gen polimorfizmi olan astımlı çocuklarda ozon maruziyetinin daha fazla olduğu, bunun da dispne ve nazal inflamasyonda artışa neden olduğu belirtilmiştir (38).

Pulmoner Fonksiyonlar ve Hava Kirliliği:

Epidemiyolojik çalışmalar, kirli gazların ve partikül maddelerin rinore, nazal obstruksiyon, laringospazm gibi üst hava yolu semptomları ve öksürük, dispne, hırıltı gibi alt solunum yolu semptomlarını arttırdığını



bildirmektedir (39). Pulmoner fonksiyonlar hava kirliliğine maruz kalanların kardiyak ve solunumsal mortalite ve morbiditesini belirlemede erken ve objektif bir ölçüttür. Londra'da orta ve ağır astımlı erişkinler ile yapılan bir çalışmada, daha çok dizel otobüs ve taksilerin çalıştığı işlek bir caddede ve bir şehir parkında, iki farklı parkurda, iki saatlik yürüyüşün ardından partikül madde ve nitrojendioksit seviyeleri ölçülmüştür. Partikül madde ve nitrojendioksit seviyelerinin, trafiğin yoğun olduğu caddede, şehir parkına göre sırası ile 3.0 ve 6.5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiş ve maruziyet sonrası trafiğin yoğun olduğu caddede FEV1'de %6.1, FVC' de %5.4 lük düşüş saptanmıştır (40). Almanya' da yaş ortalaması 54 olan 2593 kadın ile yapılan bir çalışmada, PM-10 konsantrasyonu ile pulmoner fonksiyonlar arasında güçlü bir ilişki ortaya çıkmıştır. PM- 10 konsantrasyonundaki her 7 µm/m³'lük artış FEV1' de %5.1, FVC' de %3.7 oranında düşüşe neden olmuştur (41).

Solunum Sistemi Enfeksiyonları ve Hava Kirliliği:

Bir metaanalizde biomass yakıtlarının çocuklarda pnömoni riskini arttırdığı bildirilmiştir (42). PM-10 VE PM-2.5 konsantrasyonunda her 10 µm /m³ artış, solunum enfeksiyonu riskini sırasıyla %4.4 ve %2.5 arttırmıştır (43). Romanya' da PM-2.5 konsantrasyonunda her 10 µm/m³' lük artış pnömoni nedeni ile hastaneye yatışları % 2.8 kat arttırmıştır (44).

Yaş ortalamaları 65 olan radyolojik tanı 365 toplum kökenli pnömoni olgusu, 494 kontrol grubu ile karşılaştırılmış ve grupların bir önceki yıl maruz kaldıkları NO₂, PM-2.5 VE SO₂ değerleri hesaplanmıştır. Bir yıldan fazla süre yüksek konsantrasyonda NO₂ ve PM-2.5 maruziyetinin toplum kökenli pnömoni gelişme riskini anlamlı derecede arttırdığı bildirilmiştir (45). Bir başka çalışmada ise PM-2.5 konsantrasyonunda 10 µm /m³' lük artışın sigara içmeyenlerde influenza ve pnömoniyeye

bağlı ölümleri %20 oranında arttırdığı belirtilmiştir (46).

KOAH ve Hava Kirliliği:

Sigara, KOAH gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Ancak iç ve dış ortam hava kirliliği, çocukluk çağında solunum sistemi enfeksiyonu ve pulmoner tüberküloz geçirme hikayesi, kronik astım, intrauterin gelişme geriliği, yetersiz beslenme ve düşük sosyoekonomik durum KOAH gelişimini etkilemektedir (1, 47). Hava kirliliği, KOAH hastalarında acil başvurularını ve yatış sıklığını arttırmıştır (48). Bir çalışmada KOAH ile hastaneye yatış arasında anlamlı ilişki saptanmış, bu ilişkinin kışın yazdan daha kuvvetli olduğu belirtilmiştir (49).

Almanya'da KOAH tanısı alan 4757 kadın hastanın beş yıllık takiplerinde, PM-10 değerindeki her 7 µm /m³ lük artışın, FEV1 'de % 5.1 lik düşüşe neden olduğu belirtilmiştir. Trafiğin yoğun olduğu caddelere yakın yerde yaşayan kadınlarda KOAH ilerleyişinin daha hızlı olduğu bildirilmiştir (41). 15 çalışmanın incelendiği bir metaanaliz sonucuna göre biomass dumanı maruziyetinin, KOAH gelişimi riskini 2.4 kat arttırdığı belirtilmektedir (2).

Bir başka çalışmada ise 1.1 milyon sigara içicisi ile karşılaştırıldığında , katı yakıt dumanı soluyan 3 milyon bireyde KOAH gelişme riskinin çok daha fazla olduğu sonucu ortaya konmuştur (50).

Astım ve Hava Kirliliği:

Hava kirliliği astım hastalarında solunum semptomları, kurtarıcı ilaç kullanımı, acil başvurusu ve yatış sıklığında artışa neden olur (39). Çin'de yapılan geniş ölçekli bir çalışmada hava kirliliği artışının ardından yeni tanı astımlı sayısının arttığı belirtilmiştir (51).

Atlanta olimpiyatlarında, oyunların sürdüğü üç hafta boyunca trafik %22 azalmış ve O₃, NO₂, CO VE PM-10 değerleri sırası ile %28, %7, %19, %17 oranında azalma göstermiştir. Çocuklarda astım nedeni ile istenen



konsültasyonlar %40, erişkinlerde ise acile başvurular %11-19 oranında azalmıştır (52). Brezilya' da şeker kamışı üretiminin yoğun olduğu bir bölgede yapılan çalışmada, şeker kamışının yakıldığı dönemde astıma bağlı yatış sıklığında %50 artış saptanmıştır (53). 2725 sigara içmeyen erişkinin 11 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada ise, trafik ile ilişkili PM-10 değerinde her 1 µm /mm³ lük artışın astım gelişme riskini %30 arttırdığı belirtilmiştir (54).

Akciğer Kanseri ve Hava Kirliliği:

Kirliliğin içerdiği karsinojenlerin hem direk etkisi ve hem de kronik inflamatuvar etkisi ile akciğer kanseri gelişimi artmaktadır (34). Amerika'da 500 bin erişkin ile yapılan bir çalışma PM-2.5 konsantrasyonunda 10 µm /m³ lük artışın akciğer kanseri insidansını %14 arttırdığı bildirilmiştir (55). Yapılan pek çok kohort ve vaka kontrol çalışma sonuçlarına göre hava kirliliği akciğer kanseri gelişme riskini %20 ile %30 oranında arttırmaktadır (34,56).

SONUÇ

Solunan havanın kalitesi, insan sağlığı ile direk ilişkilidir. Hava kirliliğine maruziyet intrauterin hayattan itibaren insan sağlığını tehdit eden bir problemdir. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaşayan duyarlı kişiler için hava kirliliği daha da önem kazanmaktadır. Doktor olarak hava kirliliği sonucu ortaya çıkan hastalıkları tedavi etmenin dışında, kişilere maruziyetin önlenmesi yönünde de tavsiyelerde bulunmamız gerekmektedir. Ancak, bu konunun temelden çözülmesi, çevre ve halk sağlığı koruma politikalarının artırılması ile sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. 2009;374(9691):733-43.
2. Po JY, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2011;66(3):232-9.
3. Bayram H. Türkiye'de hava kirliliği sorunu: Nedenleri, alınan önlemler ve mevcut durum. *Toraks Dergisi* 2005; 6:159-65.

4. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü. <http://www.die.gov.tr>.
5. Arbex MA, Santos Ude P, Martins LC, Saldiva PH, Pereira LA, Braga AL. Air pollution and Respiratory system. *J Bras Pneumol* 2012; 38(5): 643-55.
6. Doğan F. Endüstriyel kökenli dumanın pulmoner mortalite üzerindeki etkisi üzerine bir çalışma. *Ege Tıp Dergisi* 1992;31: 2999-302.
7. Lipsett M, Campleman S. Occupational exposure to diesel exhaust and lung cancers a meta-analysis. *Am J Public Health* 1999;89: 1009-17.
8. American Thoracic Society, Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly: Health effects of outdoor air pollution. Part 1. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 3-50.
9. Chauhan AJ, Krishna MT, Frew AJ, Holgate ST. Exposure to nitrogen dioxide (NO₂) and respiratory disease risk. *Rev Environ Health* 1998; 13: 73-90.
10. Geyh AS, Xue J, Ozkaynak H, Spengler JD. TheHarvard Southern California Chronic Ozone ExposureStudy: Assessing ozone exposures of gradeschool-age children in two southern California communities. *Environ Health Perspect* 2000;108:1-6.
11. White MC, Etzel RA, Wilcox WD, Lloyd C. Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta. *Environ Res* 1994;65:56-68.
12. Gilliland FD, Berhane K, Rappaport EB ve ark. The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology* 2001;12:43-54.
13. Delzell JE Jr. Common lung conditions: environmental pollutants and lung disease. *FP Essent*. 2013 Jun;409:32-42.
14. Schwartz J. Low-level lead exposure and children's IQ: A meta-analysis and search for a threshold. *Environ Res* 1994;65:42-55.
15. Ehrhardt J, Alabi AS, Kuczius T, et al. Population structure of Legionella spp. from environmental samples in Gabon, 2013. *Infect Genet Evol*. 2015 Jul;33:299-303.
16. Malmberg P, Rask- Andersen A, Rosenhall L. Exposure to microorganisms associated with allergic alveolitis and febrile reactions to mold dust in farmers. *Chest*. 1993 Apr;103(4):1202-9.
17. Cooley JD, Wong WC, Jumper CA, et al. Correlation between the prevalence of certain fungi and Sick Building Syndrome. *Occup Environ Med* 1998; 55: 579-584.
18. Shima M, Adachi M. Effect of outdoor and indoor nitrogen dioxide on respiratory symptoms in schoolchildren. *Int J Epidemiol* 2000;29:862-70.
19. WHO. Environmental Health Criteria for Formaldehyde. Vol 89. Geneva: World Health Organisation, 1989.
20. Blair A, Stewart PA, Hoover RN ve ark. Mortality among industrial workers exposed to formaldehyde. *J Natl Cancer Inst* 1986;76:1071-84.
21. Brown RC, Hoskins JA, Miller K, Mossman BT. Pathogenetic mechanisms of asbestos and other mineral fibres. *Mol Aspects Med* 1990;11:325-49.
22. Peto J, Seidman H, Selikoff IJ. Mesothelioma mortality in asbestos workers: Implications for models of carcinogenesis and risk assessment. *Br J Cancer* 1982;45:124-32.
23. Lee HA, Lee WK, Lim D, Park SH, Baik SJ, Kong KA, et al. Risks of Lung Cancer due to Radon Exposure among the Regions of Korea. *J Korean Med Sci* 2015 May;30(5):542-8.
24. Truta-Popa LA, Hofmann W, Cosma C. Prediction of lung cancer risk for radon exposures based on cellular alpha particle hits. *Radiat Prot Dosimetry*. 2011 May;145(2-3):218-23.
25. Wallace LA. Human exposure to volatile organic pollutants: Implications for indoor air studies. *Annu Rev Energy Environ* 2001;26:269-301.
26. Landrigan PJ, Claudio L, Markowitz SB et al. Pesticides and inner-city children: Exposures, risks, and prevention. *Environ Health Perspect* 1999;107:431-7.



27. Chiltonczyk BA, Salmun LM, Megathlin KN et al. Association between exposure to environmental tobacco smoke and exacerbations of asthma in children. *N Engl J Med* 1993;328:1665-9.
28. Klonoff-Cohen HS, Edelstein SL et al. The effect of passive smoking and tobacco exposure through breast milk on sudden infant death syndrome. *JAMA* 1995;273:795-8.
29. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Ando M, Morell F, et al; HP Study Group. Clinical diagnosis of hypersensitivity pneumonitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 952-8.
30. Holst PA, Kromhout D, Brand R. For debate: Pet birds as an independent risk factor for lung cancer. *BMJ* 1988;297:1319-21.
31. Howarth RFB. Grain dust; some effects on health. HSE Research Paper 28. London: Health and Safety Executive, 1989.
32. Brook RD, Rajagopan S, Pope CA3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331-78.
33. Perez L, Rapp R. , Künzli N. The Year of the Lung: outdoor air pollution and lung health. *Swiss Med Wkly*. 2010 Nov 18;140:w13129.
34. World Health Organization. Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen: World Health Organization; 2005.
35. Salvi S. Health effects of ambient air pollution in children. *Paediatr Respir Rev*. 2007;8(4):275-80.
36. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006;1(3):253-60.
37. Romieu I, Sienra-Monge JJ, Ramírez-Aguilar M, Moreno-Macías H, Reyes-Ruiz NI, Estela del Río-Navarro B, et al. Genetic polymorphism of GSTM1 and antioxidant supplementation influence lung function in relation to ozone exposure in asthmatic children in Mexico City. *Thorax*. 2004;59(1):8-10.
38. Romieu I, Ramirez-Aguilar M, Sienra-Monge JJ, Moreno-Macías H, del Rio-Navarro BE, David G, et al. GSTM1 and GSTP1 and respiratory health in asthmatic children exposed to ozone. *Eur Respir J*. 2006;28(5):953-9.
39. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. *Clin Exp Allergy*. 2011;41(8):1059-71.
40. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med*. 2007;357(23):2348-58.
41. Schikowski T, Sugiri D, Ranft U, Gehring U, Heinrich J, Wichmann HE, et al. Long-term air pollution exposure and living close to busy roads are associated with COPD in women. *Respir Res*. 2005; 6: 152.
42. Dherani M, Pope D, Mascarenhas M, Smith KR, Weber M, Bruce N. Indoor air pollution from unprocessed solid fuel use and pneumonia risk in children aged under five years: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 2008;86(5):390-398C.
43. Host S, Larrieu S, Pascal L, Blanchard M, Declercq C, Fabre P, et al. Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. *Occup Environ Med*. 2008;65(8):544-51.
44. Belleudi V, Faustini A, Stafoggia M, Cattani G, Marconi A, Perucci CA, et al. Impact of fine and ultrafine particles on emergency hospital admissions for cardiac and respiratory diseases. *Epidemiology*. 2010;21(3):414-23.
45. Neupane B, Jerrett M, Burnett RT, Marrie T, Arain A, Loeb M. Long-term exposure to ambient air pollution and risk of hospitalization with community-acquired pneumonia in older adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(1):47-53.
46. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, et al. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004;109(1):71-7.
47. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, 2015 (update) www.goldcopd.com.
48. Ko FW, Tam W, Wong TW, Chan DP, Tung AH, Lai CK, et al. Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong. *Thorax*. 2007;62(9):780-5.
49. Medina-Ramón M, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of ozone and PM10 on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *Am J Epidemiol*. 2006;163(6):579-88.
50. Kodgule R, Salvi S. Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12(1):82-90.
51. Watts J. Doctors blame air pollution for China's asthma increases. *Lancet*. 2006;368(9537):719-20.
52. Friedman MS, Powell KE, Hutwagner L, Graham LM, Teague WG. Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma. *JAMA*. 2001;285(7):897-905.
53. Arbex MA, Martins LC, de Oliveira RC, Pereira LA, Arbex FF, Caçado JE, et al. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *J Epidemiol Community Health*. 2007;61(5):395-400.
54. Künzli N, Bridevaux PO, Liu LJ, Garcia-Esteban R, Schindler C, Gerbase MW, et al. Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. *Thorax*. 2009;64(8):664-70.
55. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002;287(9):1132-41.
56. Laden F, Schwartz J, Speizer FE, Dockery DW. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(6):667-72.