

Hava Kirliliği ve Alerjik Hastalıklara Etkisi

Air Pollution and its Effects on Allergic Diseases

Öz

Hava kirliliği insan sağlığını etkileyen en önemli problemlerden biridir. Alerjik hastalıkların görülme sıklığındaki artışın önemli nedenlerinden birinin hava kirliliği olduğu düşünülmektedir. Araç trafiğine maruz kalma alerji ve astım sıklığını arttırmaktadır. Ayrıca sanayi bölgesine yakın yaşayanlarda astım ve vizing oranı anlamlı olarak yüksek bulunmaktadır.

Havadaki partikül madde (PM) insan sağlığını etkileyen en önemli kirleticilerden biridir. PM'nin 10 mikrondan büyük olanları burun ve nazofarenkste tutulmakta iken, 10 mikrondan küçük olanlar büyük bronşlara kadar ulaşırlar. Çapı 2,5 mikrondan küçük olanlar alveollere ulaşabilirler ve 0,1 mikron çapında olanlar ise alveollerden intrakapiller aralığa diffüze olmaktadır.

PM ile kısa süreli karşılaşma özellikle alerjik duyarlılığı olan çocuklarda astıma bağlı yakınmaları tetiklerken, uzun süreli karşılaşma astım kontrolünde kötüleşme ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak, şehirlerimizde giderek artan hava kirliliği bir toplum sağlığı problemi olarak geleceğimizi etkilemektedir. Çözüm için gerekli önlemlerin yönetimler tarafından benimsenmesi ve tam olarak uygulanmasının sağlanması çok önemlidir.

Abstract

Air pollution is one of the most important problems affecting human health. Air pollution is reported that one of the most important reasons for the increase in the frequency of allergic diseases. Exposure to vehicle traffic increases the frequency of allergies and asthma. The rate of asthma and wheezing is significantly higher among those living near the industrial zone.

Airborne Particulate Matter (PM) is one of the most important pollutants that affect human health. The ones larger than 10 microns are kept in the nose and nasopharynx, while those smaller than 10 microns reach the large bronchi. Those with a diameter of less than 2.5 microns can reach the alveoli, and those with a diameter of 0.1 microns diffuse from the alveoli to the intracapillary space.

Prof. Dr. Nihat SAPAN
Uzm. Dr. Şükrü ÇEKİÇ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Bilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp
Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Bilim Dalı Bursa

Tel/phone: +90 224 2950000
mail: drsukrucekic@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Allerjik hastalıklar,
Hava kirliliği, Astım

Keywords:

Allergic diseases,
Air pollution, Asthma,

Geliş Tarihi - Received
05/02/2020
Kabul Tarihi - Accepted
15/03/2020

Short-term exposure with PM reveals asthma symptoms especially in children with allergic sensitivity. Long-term exposure to air pollution was associated with worsening asthma control and decreased lung function. As a result, increasing air pollution, especially in our cities, affects our future as a public health problem. It is very important for the solution to adopt the precautions on this issue as a policy issue and to ensure that it is fully implemented.

Çağımızda iç ve dış ortam hava kirliliği insan sağlığını tehdit eden önemli sorunlardan biridir ve Dünyada yaklaşık olarak 300 milyon çocuğun kirli hava soluduğu bildirilmektedir (1). Dünya sağlık örgütü verilerine göre dış ve iç ortam hava kirliliğinin 5 yaş altı çocuk ölümlerinin % 10'undan sorumlu olduğu bildirilmektedir (2).

Dünya genelinde insanların %90'ının kirli hava soluduğu, şehirlerin % 91'inde hava kirliliği sınır değerlerinin aşıldığı ve hava kirliliği nedeniyle yılda yaklaşık 4,2 milyon ölüm gerçekleştiğini bildirilmektedir (3). İki bin on dokuz yılında Dünya Sağlık Örgütü insan sağlığını tehdit eden 10 neden arasında ilk sırada hava kirliliği ve küresel ısınmaya yer vermiştir (4). Hava kirliliği ayrıca en yaygın çevresel kanserojen olarak görülmektedir (5).

Alerjik hastalıklar 20. yy'ın ortalarından itibaren artış göstermiştir ve bu artışta çevresel değişiklikler ve hava kirliliğinin önemli bir etkiye sahip olduğu düşünülmektedir (6-9).

On Avrupa kentinde yapılan bir çalışmada astımlı olguların % 14'ünün ve astım alevlenmelerinin % 15'inin trafığe bağlı hava kirliliği ile ilişkili bulunmuştur (10).

Hava kirliliğinin solunum sistemini etkilediği ana mekanizmalar; oksidatif stres ve hasar, havayolu remodelingi, inflamatuvar -immünolojik yanıtlar ve aeroallerjenlere artmış hassasiyet olarak sıralanabilir. Bu mekanizmaları düzenleyen genlerde farklılıklar, yeni astım oluşumuna veya var olan astımın kötüleşmesine neden olabilir. Ozon, azot dioksit, kükürtdioksit ve dizel-egzoz partikülleri gibi hava kirlleticilerinin; inhale alerjene verilen cevaplar üzerindeki potansiyel bir arttırıcı etkisi, aeroallerjenlere duyarlılığı artırabileceği, alerjenlerin taşınarak solunum yollarında allerjenin artması, oksidatif etkilere bağlı epitelin geçirgenliğinin artması, proteinlerin kimyasal modifikasyonu ile antijenitenin artması ve direkt bir adjuvan etkileri bulunmaktadır (insanlardaki dizel egzoz partikülleri dahil).

Sağlık bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Çevre Sağlığı Dairesi Başkanlığı hava kirliliği ile ilgili ola-

rak hazırladığı raporda "Hava Kirliliği ve Sağlık Etkileri" başlığı altında çeşitli bilgilere yer vermektedir (11). Bu rapora göre hava kirliliği tanımı "insan sağlığını veya çevresel dengeleri bozacak şekilde havanın birleşiminin değişmesine ya da havada bulunmaması gereken maddelerin havaya karışması" olarak yapılmaktadır (11). Hava kirliliği, nüfusun artması, kentlerin büyümesi, endüstrinin gelişmesiyle artan oranda ve değişen içerikte etkilerini sürdürmektedir. Trafik, ulaşım, endüstri, tarım ilaçları ve ısınmadan kaynaklanan kirleticiler hava kirliliğinin başlıca kaynakları olarak sıralanabilir. Hava kirliticilerinin çevreye ve insan sağlığına etkilerinin zaman, mekan, etki süresi, konsantrasyon ve diğer özelliklerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Hava kirliliği kalp ve akciğer hastalıklarına bağlı ölüm oranını ve bu hastalıklara bağlı hastane başvurularını artırmaktadır. Ayrıca hava kirliliği özellikle çocukların akciğer gelişimini olumsuz etkilemekte ve hava kirliliğinin yoğun olduğu bölgelerde astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik hava yolu hastalıklarının görülme riskini artırmaktadır.

Hava Kirliticiler (11)

Karbon monoksit (CO),
Azot dioksit (NO₂),
Kükürt dioksit (SO₂),
Ozon (O₃),
Partikül madde (PM),
Kurşun (Pb)

Partikül Madde (PM₁₀, PM_{2.5} Uçurozlar): Partikül madde insan sağlığını etkileyen en önemli kirliticilerden biridir. Hem fiziksel özellikleri hem de kimyasal kompozisyonu sağlık üzerine etkileri açısından oldukça önemlidir. Partikül boyutu ile sağlık üzerindeki olumsuz etkisi arasında ilişki vardır. Boyutu 10 M'den büyük olan PM'ler burun ve nazofarenkste, 10 M'den küçük olanlar bronşlarda, 1-2 mikron çapındakiler ise alveollerde birikebilirken, 0,1 mikron çapında olanlar ise alveollerden intrakapiller aralığa diffüze olmaktadır. Partikül maddeler civa, kurşun, kadmiyum gibi ağır metaller ile kanserojenik kimyasalları bünyelerinde barındırabilmektedir. Kurum, uçucu kül, benzin ve dizel egzoz partikülleri benzo(a)pyrene gibi kimyasallar içerdiğinden bunların uzun süre solunması kansere sebep olmaktadır. PM'ye maruziyetin Th2 ve Th17 fenotipik farklılaşması ile alerjik enflamasyona neden olduğu, dizel-egzoz partiküllerine maruziyet alerjik astımlı çocuklarda semptomların artması ve artmış serum IL 17 seviyeleri ile ilişkili olduğu ve

farelerde dizel egzoz partiküllerine ve ev tozu akarına maruz bırakılmasının Th2 / Th17 miks yanıtı yol açtığı gösterilmiştir (12,13).

Astımlı çocukların ve erişkinlerin prospektif kohort çalışmasında PM2.5 ve 2.5-10 m'a kısa süreli maruz kalma sonucu atopik çocuklarda astım semptomlarında artış olduğu, PM'ye uzun süreli maruz kalmanın çocuklarda kötü kontrolü astım, çocuklarda ve erişkinlerde azalmış akciğer fonksiyonları ile ilişkili olduğu ve PM2.5 veya PM10'a kısa veya uzun süreli maruz kalmanın sağlık harcamalarında artışa neden olduğu gösterilmiştir (14,15). Ayrıca PM10'a in utero maruziyetin astım için bağımsız bir risk faktörü olabileceği gösterilmiştir (16).

Ozon (O3): Ozon, atmosferin doğal bileşiminde bulunan ve stratosfer tabakasında en yüksek konsantrasyonlara ulaşan oldukça reaktif bir gazdır. Büyük oranda tropojenik kaynaklardan üretilir. Suda çözünmediğinden akciğer periferine kadar gidebilir (17). Ozon gazı solunum sisteminin derinliklerine ulaşarak, akciğerlere zarar verebilmektedir (18). Ozon gazı kentsel ve kırsal atmosferde NO2'in ve güneş ışığının varlığında gerçekleşen fotokimyasal süreçler sonucu üretilir (11).

Azot Oksitler (NOx): Azot oksitler (NOx) yüksek ısıda katı veya sıvı yakıtlar yandığında (1200 oC) oluşan oldukça reaktif gazlardır. İki önemli kaynağı motorlu taşıtlar ve termik santrallerdir. Ayrıca endüstri tesisleri, ticari ve evsel ısıtma için yakıt tüketimi diğer NOx kaynakları arasındadır. Azot oksitlerin pek çok türü renksiz ve kokusuzdur ve suda erimediği için üst solunum yollarında elimine olmadan solunum yollarının en uç noktalarına kadar inhale edilir ve buralarda olumsuz etkilerini gösterirler. Yanma sonucu genellikle azot monoksit (NO) ve az miktarda da azot dioksit (NO2) oluşur. Atmosfere salınan NO ise oksidasyon sonucu güçlü bir oksidan olan ve atmosferde oldukça yaygın olarak bulunan NO2'ye dönüşür. Kentlerde motorlu taşıt sayısındaki artışa bağlı olarak NOx konsantrasyonları artmaktadır.

Azot dioksitin astım şiddet ve sıklığı ile ilişkili olduğuna dair veriler artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda astımlı çocukların ve erişkinlerin azot dioksit ile; astım insidasnında, semptomlarında, şiddetinde artma, bronkodilatatörlere verilen yanıtta, akciğer fonksiyonlarında azalma ile akciğerde nötrofilik inflamasyonda artış ve Th2 / Th17 dengesinde bozulma olduğu gösterilmiştir (14,19).

Kükürtdioksit (SO2): Renksiz, yanmayan ve parlamayan bir gazdır ve açığa çıkan kükürt oksitlerinin yaklaşık %60'ı kömür yakılmasıyla oluşmaktadır. Renksiz, yan-

mayan ve parlamayan bir gazdır. Özellikle kömürün yakıt olarak kullanıldığı termik santraller SO2'nin en büyük kaynaklarıdır. Ayrıca orman yangınları, volkanik faaliyetler gibi doğal olaylarla da oluşur. SO2 suda çözündüğünden, solunum yollarında uç noktalarına ulaşmadan büyük ölçüde burun ve farenkste elimine edilir. Bu nedenle genel olarak burun ve farenkste irritasyona ve ana hava yollarında spazma neden olabilir. Atmosferde oluşan sülfat aerosolleri ve partikülleri rüzgarlarla çok uzun mesafelere taşınabilirler. Nemli ortamda çözülme ve güneş ışığı veya bazı kimyasalların varlığında oluşan sülfirik asitin, asit yağmurların oluşmasında önemli katkısı vardır. Kükürtdioksit astımlı bireylerde daha belirgin bronkokonstriksiyona neden olur. Çin'den yapılan bir çalışmada, özellikle atopiklerde kükürtdioksit ve astım prevalansı ve çocuklarda mevcut semptomlar arasında ilişki saptanmıştır (17).

Karbonmonoksit (CO): CO renksiz, kokusuz bir gazdır ve yakıtlardaki karbon tam olarak yanmadığında oluşur. Başlıca kaynağı içten yanmalı motorlar (%85-95) olmak üzere endüstri, odun yakılması ve orman yangınları CO emisyonlarının başlıca kaynaklarıdır. CO alveolo-kapilar membrandan kolayca difüze olup hemoglobine bağlanarak O2'ye oranla hemoglobine 200 kat daha kuvvetli bağla karboksihemoglobin oluşumuna yol açar. Bundan dolayı da dokulara O2 sunumunu engelleyerek hipoksiye yol açar.

Uçucu Organik Bileşikler (UOB): Bu sınıfta 300'ün üzerinde çok sayıda kimyasal bulunmaktadır. Uçucu Organik Bileşiklerin başlıca kaynakları; motorlu taşıtlar, eksoz emisyonları, kimyasal üretim yapan endüstri ve güç santralleridir. Ayrıca atmosferdeki UOB konsantrasyonlarını; emisyonlar, buharlaşma, depolanma ve güneş ışığı varlığında fotokimyasal reaksiyonlar belirlemektedir. Uçucu organik bileşikler içinde; benzen, toluen, etilbenzen, ksilen, stiren en fazla sağlık riski oluşturan türlerdir. Bunların sağlığa kısa ve uzun dönemli olumsuz etkileri vardır.

Hidrokarbonlar: Yakıtların tam yanmaması sonucu ortaya çıkarlar. Hidrokarbonlar fotokimyasal sise yol açarak hava kirliliğini artırıcı rol oynarlar. Atmosferik hidrokarbonların %60'ı kentsel bölgelerde bulunmaktadır. Normal düzeyde bulduklarında hidrokarbonların toksik etkileri gösterilememiştir.

Kurşun: Kurşunlu benzin kullanan araç motorlarından, insektisidlerden, sanayi tesislerinden, kömür boyalardan ve çöp yakılmasından kaynaklanan hava kirliliğine yol açan en önemli metaldir. Özellikle çocuklarda ciddi zehirlenmelere yol açmaktadır. Kurşun maruziyeti; ane-

mi, zeka geriliği ve davranış problemlerine neden olması yönünden önemlidir (11).

Şehir içi bölgelerde hava kirliliğinin %30-45 oranında kaynağı motorlu taşıtlardır. TRAP; yanma ürünleri, yanmayan kaynaklardan (örn. Yol tozları, lastik aşınması ve fren aşınması) ve nitrojen oksitler dahil ana gaz emisyonlarının karışımıdır. Bu birincil emisyonlar, ozon, nitratlar ve organik aerosol gibi ikincil kirletici maddelerin üretilmesine yol açar (20). Trafik kaynaklı hava kirliliği oksidatif reaksiyonları tetikleyerek akciğerde reaktif oksijen ürünlerinin oluşumuna ve bunlara bağlı çeşitli etkilere yol açar. Glutathion-S-transferaz gibi antioksidan enzim genlerindeki defektler hava kirleticilerine karşı astmatik cevap riskini artırabilir (18). PM'ye maruz kalmanın Th2 ve Th17 farklılaşmasına neden olarak alerjik yanıt ortaya çıktığı hayvan çalışmalarında gösterilmiştir (12). Alerjik astımlı çocuklarda dizel eksoz partiküllerine maruziyetin IL-17 düzeyini artırdığı ve semptomları ortaya çıkışını tetiklediği gösterilmiştir (21). Deneysel bir fare modelinde dizel eksoz partiküllerine ve ev tozu akar antijenine birlikte maruz kalındığında Th2/Th17 cevabın indüklendiği gösterilmiştir (12). Bunun gibi O3, NO2, SO2 ve dizel eksoz partikülleri gibi kirleticilere maruziyet inhale edilen alerjenlere yanıtı güçlendirmekte ve akciğerde inflamasyonu artırmaktadır (22-25). Solunum yollarında hastalık oluşturan virusların PM2.5 ve dizel eksoz partikülleri ile sinerjistik etki gösterdiği bildirilmektedir (26).

Havada bulunan PM özellikle oksidatif stres ve inflamasyon ile alerjik hastalıklar ve astım atağını başlatmada ve yeni astım olgularının ortaya çıkmasında etkili olmaktadır. Yüksek PM2.5 ve PM10 düzeylerine maruziyet özellikle alerjik duyarlılığı olan çocuklarda astım semptomları ile ilişkili bulunmuştur (26). Benzer şekilde çeşitli çalışmalarda dış ortam PM maruziyeti ile alerji ve astım prevalansı arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (16,17,27). Otoyola 300 metre mesafede yaşayanlarda, alerji ve astım sıklığının önemli oranda arttığı bildirilmiştir. Sanayi bölgesine 800 m mesafede yaşayanlarda da astım ve vizing sıklığı anlamlı oranda yükselmektedir (28).

Yüksek PM2.5 ve PM10 düzeyleri ile uzun süreli karşılaşma ise çocuk ve yetişkinlerde astım kontrolünde kötüleşme ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkili bulunmuştur (29). Bir doğum kohort çalışmasında PM10 ile gebelik döneminde ve erken bebeklikte karşılaşma ile astım tanısı konulma sıklığında anlamlı artış olduğu gösterilmiştir (30). Partiküler maddenin akciğer fonksiyonları ve inflamasyon üzerine olan etkileri sıklıkla NO2, SO2 ve ozon ile korelasyon göstermektedir.

Çevre mühendisleri odasının yakın zamanda yayınladığı öneri raporunda; hava kirliliği kaynaklı hastalıklar konusunda toplum bilgilendirilmesinin, hava kirliliği nedeniyle hastaneye başvuran kişiler ve hastalıkları incelenmesinin ve hava kirliliği kaynaklı hastalıkların ve ölümlerin azalması için şehir planları bu doğrultuda ilerlemesinin gerekliliğine vurgu yapılmıştır (31). Trafik kaynaklı emisyonların azaltımı için; yeşil dalga ve akıllı sinyalizasyon sistemlerinin kullanımı yaygınlaştırılmalı, ölçüm istasyonlarının uyarıları dikkate alınmalı, hava kirliliği riski olan günlerde fabrika bacalarından daha az gaz çıkışı olması, trafik yoğunluğunun azaltılması vb. özel önlemler alınmalıdır (31).

Endüstriyel faaliyetlerde baca gazının azaltılması için temiz teknolojilerin kullanılması, kentsel ve zirai atıkların kontrolünün sağlanması, atık alanlarında oluşacak metan gazının toplanması ve yakılarak enerji elde edilmesi (biogaz), yemek yapımı, ısınma ve ışıklandırma gibi evlerde kullanılan enerjinin temiz enerji olmasının desteklenmesi, yenilenebilir temiz enerji üretiminin daha da artırılması, yeni termik santrallere izin verilmemesi, ulaşım için toplu taşımanın kullanımının artırılması, hızlı, konforlu, ucuz ulaşımın desteklenmesi, kirletici vasfı yüksek yaşlı araçların trafikten çekilmelerinin sağlanması, az salım yapan araçların kullanımının desteklenmesi, benzindeki kükürt içeriğinin azaltılması, kent planlaması için binalarda enerji verimliliğinin sağlanması, yeşil alanların oluşturulması, düşük emisyon bölgelerinin belirlenmesi, atık yönetimi için atıkların azaltılmasının desteklenmesi, atık ayrıştırma, geri dönüşüm ve geri kazanımın yapılmasının sağlanması, atıklardan enerji üretiminin yapılması veya enerji üretilmeyen zamanlarda salınımların kontrolünün sağlanması, gibi önlemlerin dikkatlice izlenmesi hava kirliliğinin oluşumunun önlenmesinde önemli katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, özellikle şehirlerimizde giderek artan hava kirliliği, alerjik hastalıklar ve astımın nedenlerinden birini oluşturmaktadır. Hava kirliliği bütün dünyada bir sağlık problemi olarak geleceğimizi etkilemektedir. Çözümü için bu konudaki önlemlerin politika konusu olarak benimsenmesi ve tam olarak uygulanmasının sağlanması çok önemlidir.

Kaynaklar

1. UNICEF *Clear the air for children: the impact of air pollution on children*. Edited by. New York: UNICEF; 96. [UNICEF (Series Editor); 2016.
2. World Health Organization. *Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease*. WHO report. 2016.

- Retrieved from <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250141/1/9789241511353-eng.pdf>.
3. https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_2
 4. <https://who.int/emergencies/ten-threats-to-global-health-in-2019>
 5. International Agency for Research on Cancer (IARC) Volume 109. Agents Classified by the IARC Monographs. 2016.p.1.
 6. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006; 368(9537):733–43.
 7. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med*. 2006; 355(21):2226–35.
 8. Gehring U, Cyrus J, Sedlmeir G, Brunekreef B, Bellander T, Fischer P, et al. Traffic-related air pollution and respiratory health during the first 2 yrs of life. *Eur Respir J*. 2002; 19(4):690–8.
 9. Takizawa H. Impact of air pollution on allergic diseases. *The Korean journal of internal medicine*. 2011; 26(3):262–73.
 10. Perez L, Declercq C, Iñiguez C, Aguilera I, Badaloni C, Ballesster F, Bouland C, Chanel O, Cirarda FB, Forastiere F, Forsberg B, Haluza D, Hedlund B, Cambra K, Lacasaña M, Moshammer H, Otorepec P, Rodríguez-Barranco M, Medina S, Künzli N. Chronic burden of near-roadway traffic pollution in 10 European cities (APHEKOM network). *Eur Respir J*. 2013 Sep; 42(3):594–605.
 11. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/cevresagligi-ced/ced-birimi/havakirliligi-ve-saglik-etkileri.html>
 12. Wang P, Thevenot P, Saravia J, Ahlert T, Cormier SA. Radical-containing particles activate dendritic cells and enhance Th17 inflammation in a mouse model of asthma. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2011; 45:977–83.
 13. van Voorhis M, Knopp S, Julliard W, et al. Exposure to atmospheric particulate matter enhances Th17 polarization through the aryl hydrocarbon receptor. *PLoS One*. 2013 Dec 11; 8(12):e82545.
 14. Mann JK, Balmes JR, Bruckner TA, et al. Short-term effects of air pollution on wheeze in asthmatic children in Fresno, California. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(10):1497–502.
 15. Meng YY, Rull RP, Wilhelm M, Lombardi C, Balmes J, Ritz B. Outdoor air pollution and uncontrolled asthma in the San Joaquin Valley, California. *J Epidemiol Community Health*. 2010 Feb; 64(2):142–7.
 16. Clark NA, Demers PA, Karr CJ, et al. Effect of early life exposure to air pollution on development of childhood asthma. *Environ Health Perspect* 2010; 118: 284–90.
 17. Dong GH, Chen T, Liu MM, et al. Gender differences and effect of air pollution on asthma in children with and without allergic predisposition: northeast Chinese children health study. *PLoS One*. 2011; 6(7):e22470.
 18. Islam T, Berhane K, McConnell R, et al. Glutathione-S-transferase (GST) P1, GSTM1, exercise, ozone and asthma incidence in school children. *Thorax*. 2009; 64:197–202.
 19. Witten A, Solomon C, Abbritti E, et al. Effects of nitrogen dioxide on allergic airway responses in subjects with asthma. *J Occup Environ Med* 2005; 47: 1250–59.
 20. Health Effects Institute. Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution. Traffic-related air pollution: a critical review of the literature on emissions, exposure, and health effects. Boston, MA: Health Effects Institute, 2010.
 21. Brandt EB, Kovacic MB, Lee GB, et al. Diesel exhaust particle induction of IL-17A contributes to severe asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132:1194–1204.
 22. Kehrl HR, Peden DB, Ball B, Folinsbee LJ, Horstman D. Increased specific airway reactivity of persons with mild allergic asthma after 7.6 hours of exposure to 0.16 ppm ozone. *J Allergy Clin Immunol*. 1999; 104:1198–204.
 23. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet*. 1994; 344:1733–36.
 24. Devalia JL, Rusznak C, Herdman MJ, Trigg CJ, Tarraf H, Davies RJ. Effect of nitrogen dioxide and sulphur dioxide on airway response of mild asthmatic patients to allergen inhalation. *Lancet*. 1994; 344:1668–71.
 25. Nel AE, Diaz-Sanchez D, Ng D, Hiura T, Saxon A. Enhancement of allergic inflammation by the interaction between diesel exhaust particles and the immune system. *J Allergy Clin Immunol*. 1998; 102:539–54.
 26. Chau-Etchepare F, Hoerger JL, Kuhn BT, et al. Viruses and non-allergen environmental triggers in asthma. *J Investig Med* 2019; 67:1029–1041.
 27. Penard-Morand C, Raheison C, Charpin D, et al. Long-term exposure to close-proximity air pollution and asthma and allergies in urban children. *Eur Respir J*. 2010; 36:33–40.
 28. Schultz AA, Schauer JJ, Malecki KM. Allergic disease association with regional estimates of air pollution. *Environmental Research*, 10 Feb 2017, 155:77–85
 29. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, Gift J, Costa DL. Air pollution toxicology—a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci*. 2011; 120(suppl 1):S8–27.
 30. Jacquemin B, Kauffmann F, Pin I, et al. Air pollution and asthma control in the Epidemiological study on the Genetics and Environment of Asthma. *J Epidemiol Community Health*. 2012; 66:796–802.
 31. TMMOB Çevre Mühendisleri Odası, Hava Kirliliği Raporu – 2018.