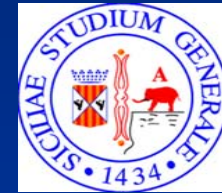


AMBIENTE INQUINATO E BAMBINO: CONSEGUENZE SULL'APPARATO RESPIRATORIO



Mario La Rosa

Dipartimento di Pediatria,

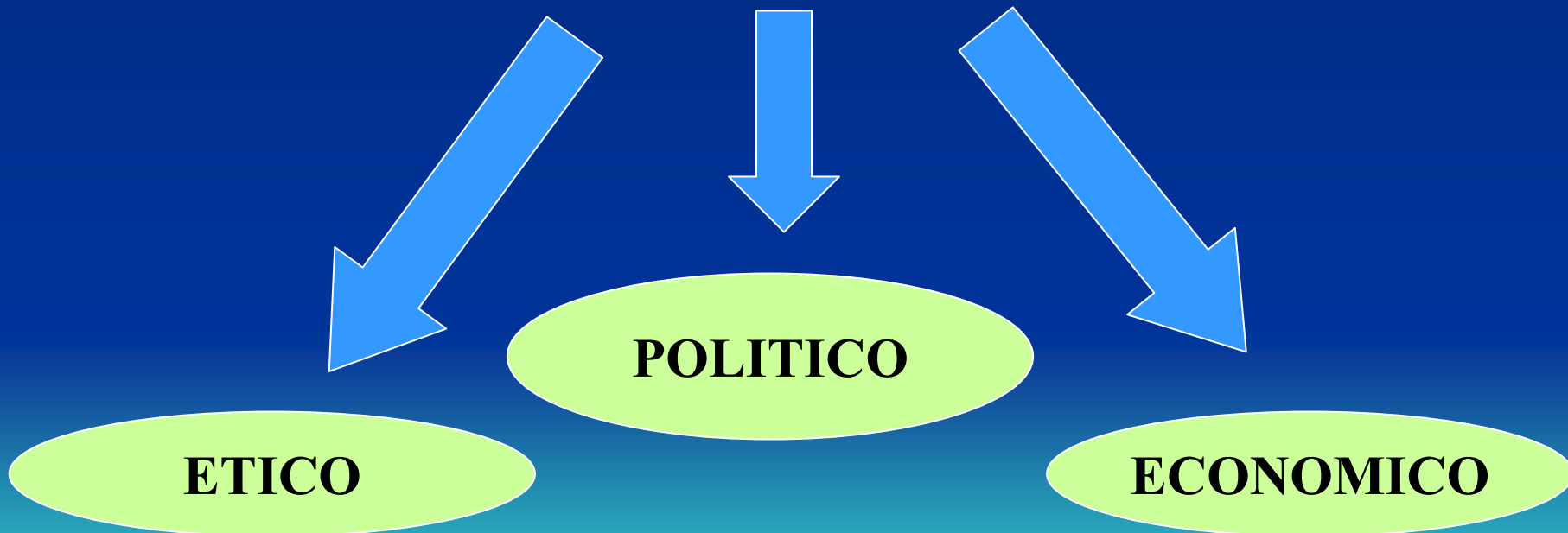


UO Complessa Broncopneumologia, Allergologia e Fibrosi
Cistica,

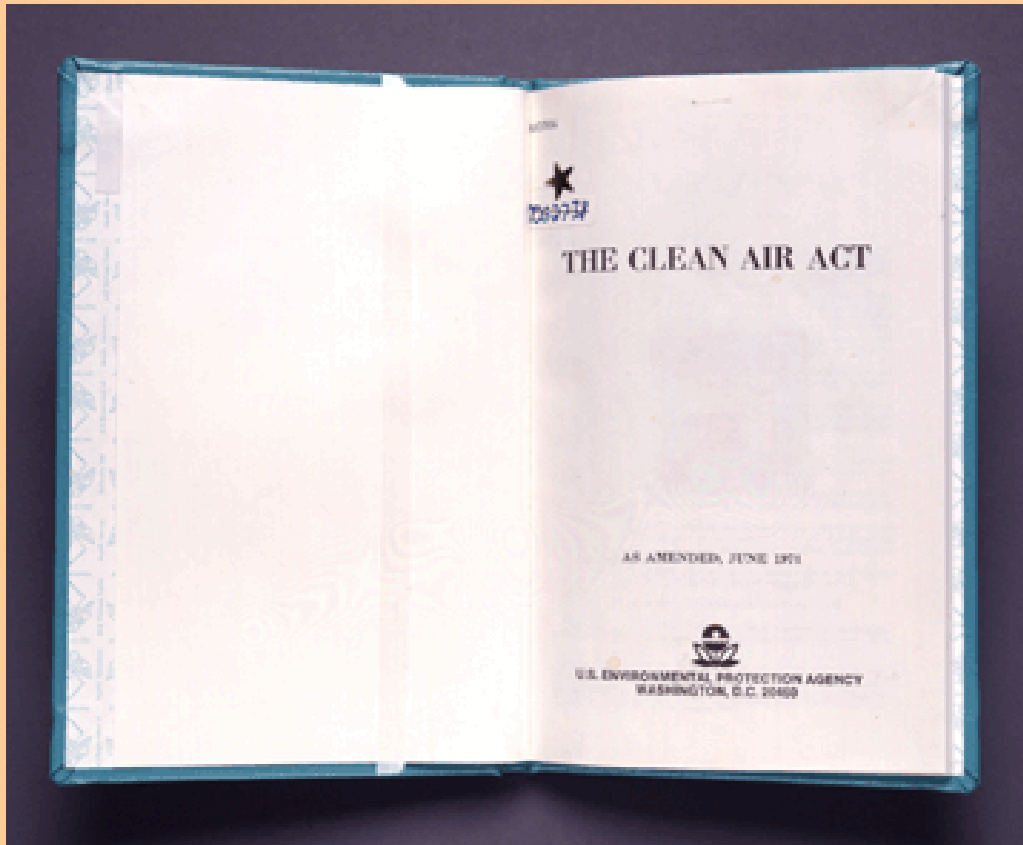
Università degli Studi di Catania

INQUINAMENTO AMBIENTALE

UN PROBLEMA PER LA
SALUTE, MA ANCHE...



The Clean Air Act 1970



Negli USA obbligava al monitoraggio dei livelli ambientali di SO₂, NO₂, O₃, CO, piombo e particolato.



Particle pollution is a complex mixture derived from many sources



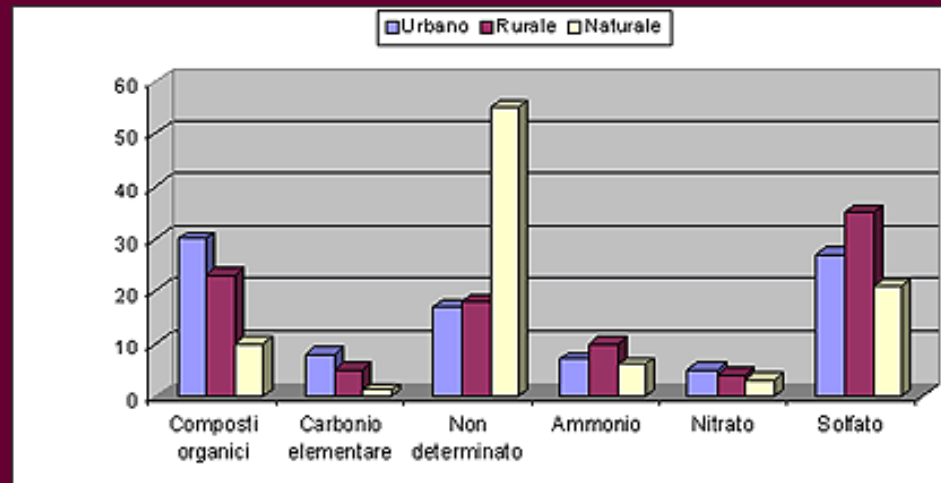
Eruzione Etna 2002



Particolato sospeso (polveri fini)

Sostanze sospese in aria (fibre, particelle carboniose, metalli, silice, inquinanti liquidi o solidi) le cui particelle hanno un diametro fino a 500 micron .

- Le particelle più fini (PM 2,5 micron) provengono in genere dalla combustione nei motori di mezzi di trasporto, nelle centrali elettriche, nelle impianti domestici di riscaldamento.
- Le particelle più grandi (PM 10 micron) sono generalmente sollevate da veicoli che viaggiano su strade non asfaltate, o dalla movimentazione di materiale, o da operazioni di molatura, o infine dal vento.



Composizione del Materiale Particolato

Particolato sospeso: nocività



E' una questione di dimensioni

Le particelle di diametro superiore a $10\ \mu\text{m}$ si fermano nelle mucose rinofaringeee.

Le particelle di diametro compreso tra 5 e $10\ \mu\text{m}$ raggiungono la trachea e i bronchi.

Le particelle con diametro inferiore a $5\ \mu\text{m}$ possono penetrare fino agli alveoli polmonari.

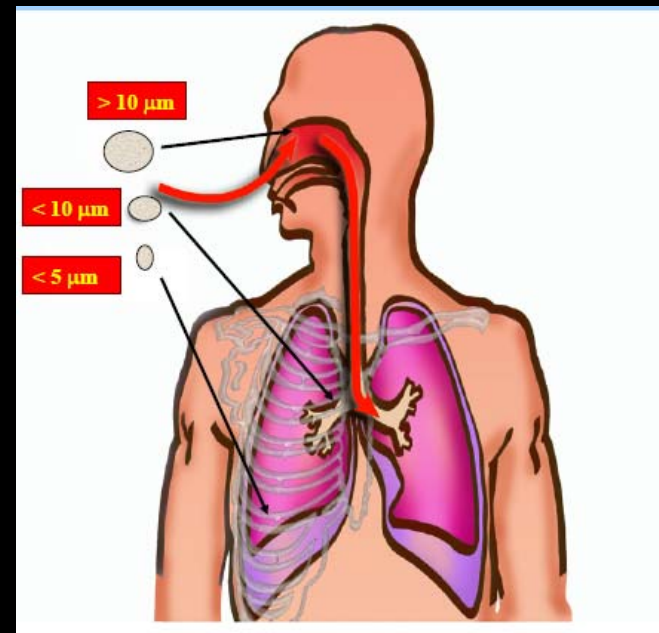
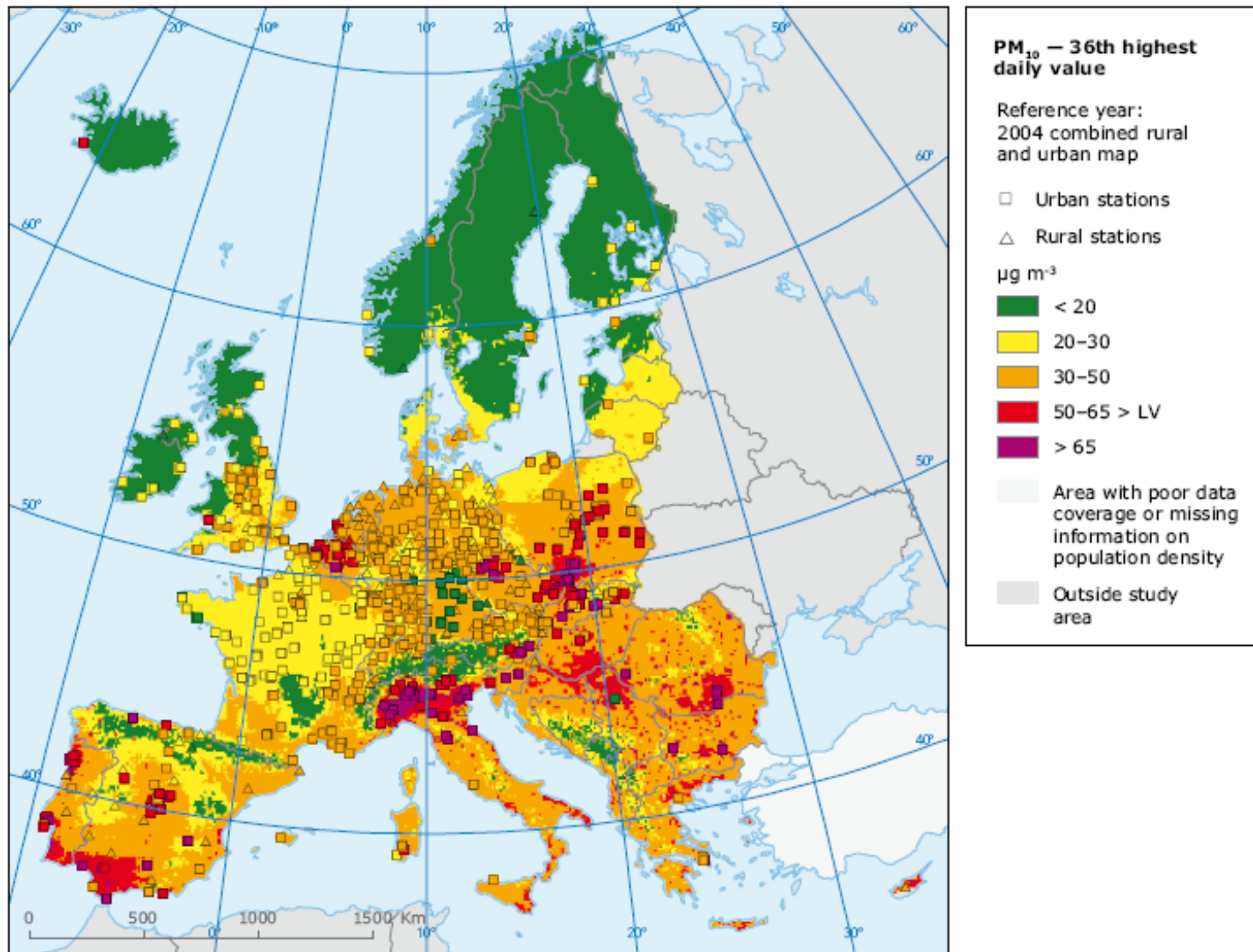
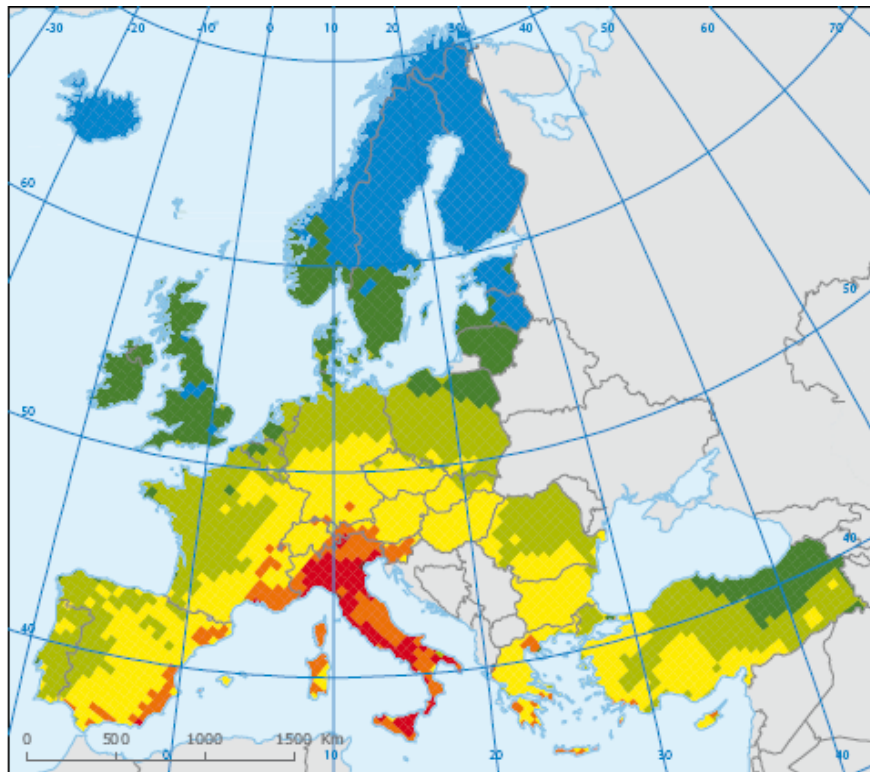


Figure 3.14 PM_{10} concentrations in Europe 2004 showing the 36th highest daily value

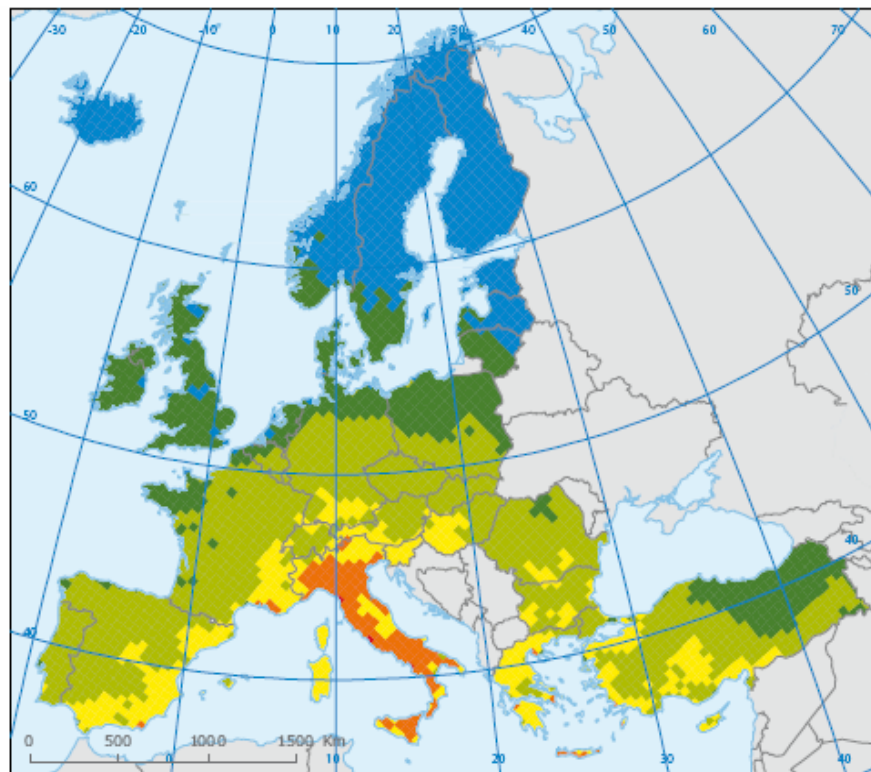


Concentrazioni di ozono in Europa

2000

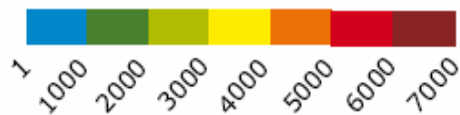


2010



Modelled rural ozone concentrations expressed as SOMO35 for the year 2000 (left) and for the year 2010 (right)

ppb/days



Outside study area

Perché i bambini sono più predisposti?

- Apparato respiratorio in via di sviluppo
- Suscettibilità ai tossici inalati durante la fase di morfogenesi polmonare
- Ridotto sistema immunitario nelle mucose
- Maggiore ventilazione/minuto
- Frequente respirazione orale
- Volumi di aria inalata maggiore per Kg di peso (più alta concentrazione di inalanti)

Meccanismi di flogosi bronchiale indotta dagli inquinanti

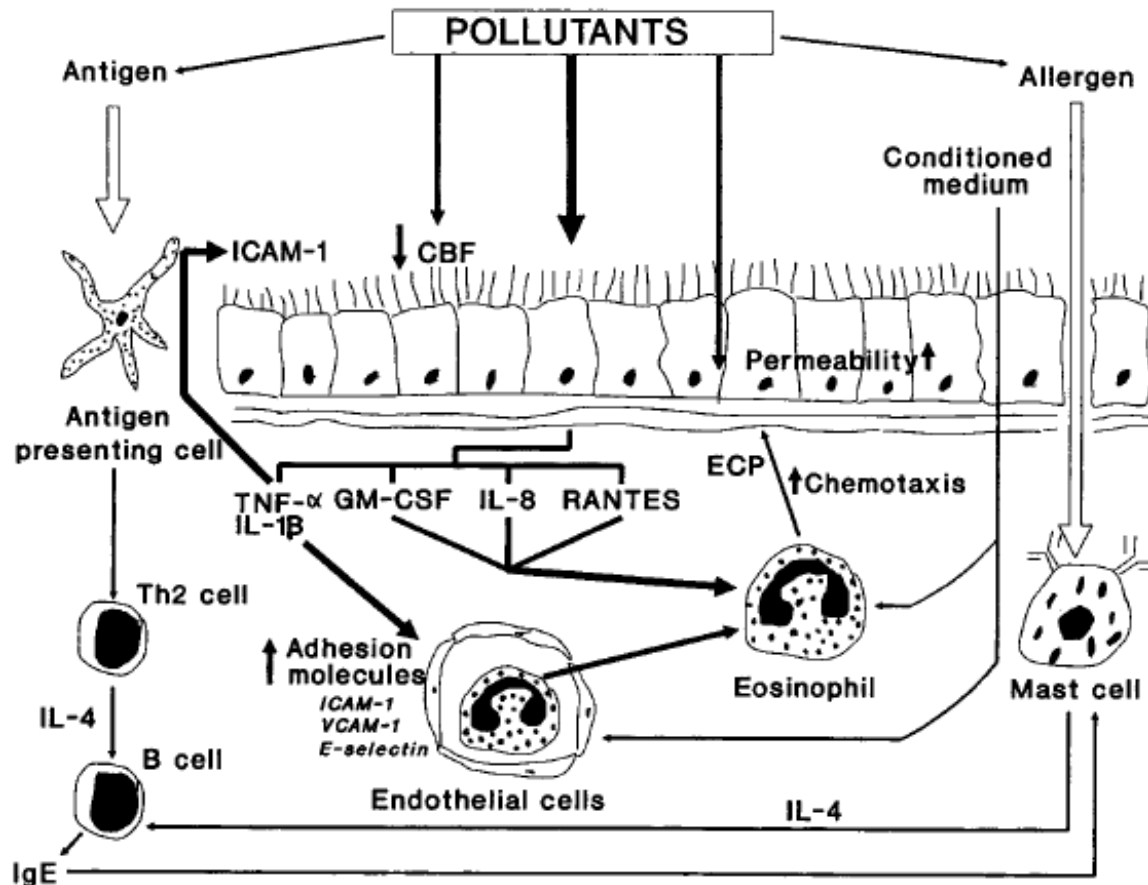
- Danno epiteliale e aumento della permeabilità
- Riduzione dell'attività ciliare
- Riduzione della riserva di antiossidanti
- Rilascio di citochine infiammatorie e molecole di adesione con impegno di cellule infiammatorie:
 - Eosinofili
 - Mastociti
 - Linfociti

Effetti dell'inquinamento da particolato e da altri agenti nelle vie aeree

- Tosse
- Ridotta funzione polmonare
- Infiammazione
- Asma
- Bronchite cronica
- Allergie



Meccanismi di flogosi bronchiale indotta da inquinanti



Interazione tra inquinanti aerei e pollini: alcune evidenze

- NO_2 , SO_2 e CO possono provocare modificazioni nella composizione delle proteine solubili dei granuli pollinici
- NO_2 ed O_3 provocano, sulle mucose nasali di soggetti allergici, incremento della proteina cationica nel liquido di lavaggio nasale
- Il Particolato Atmosferico può trasportare non solo inquinanti ma anche particelle allergeniche paucimicroniche non veicolate da granuli pollinici
- I Composti Organici Volatili portano ad un incremento del rilascio di allergene

Le evidenze relative alle emissioni dei motori diesel

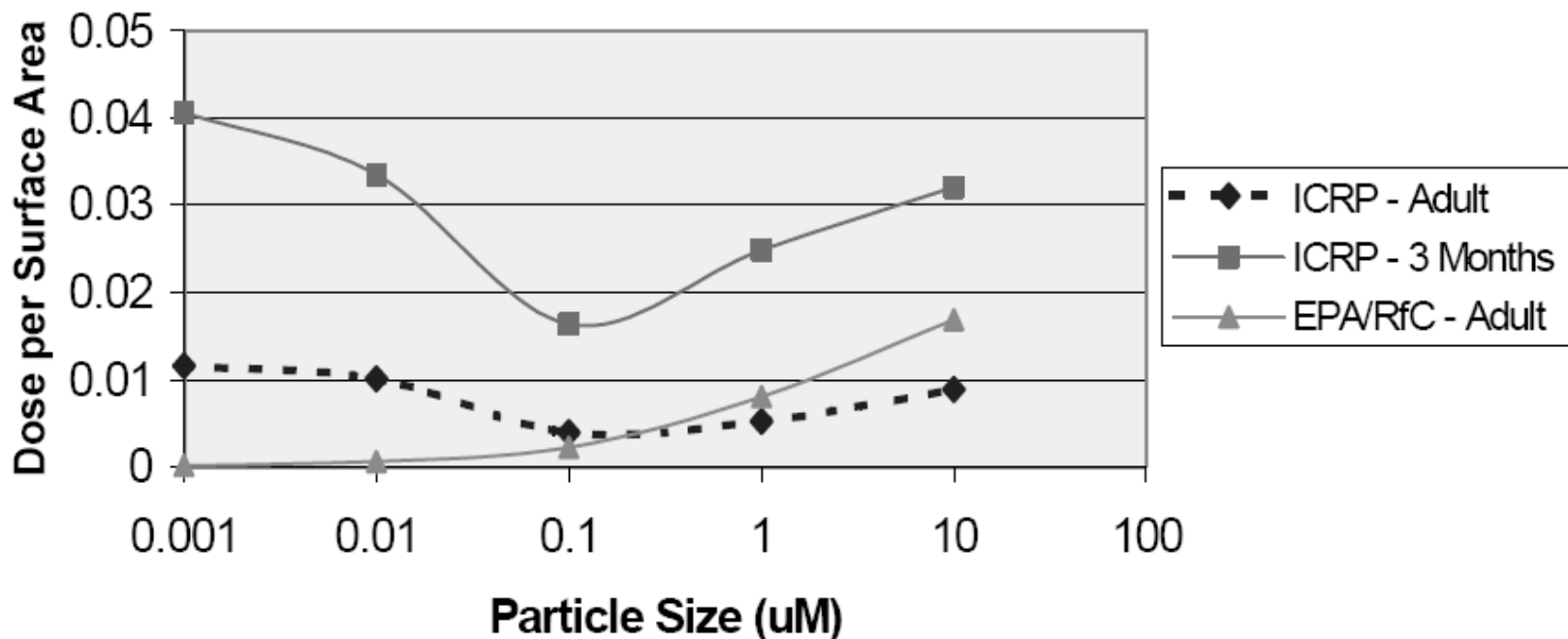
- Associazione con il cancro del polmone
- Aumentato stimolo della risposta allergica ed infiammatoria
- Peggioramento dei sintomi nei riniti e negli asmatici

Alcuni dati sperimentali...



Deposizione di particelle inalanti nell'apparato respiratorio di bambini e adulti

Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A, 68:573–615, 2005



ICRP=dati dell' International Commission of Radiological Protection

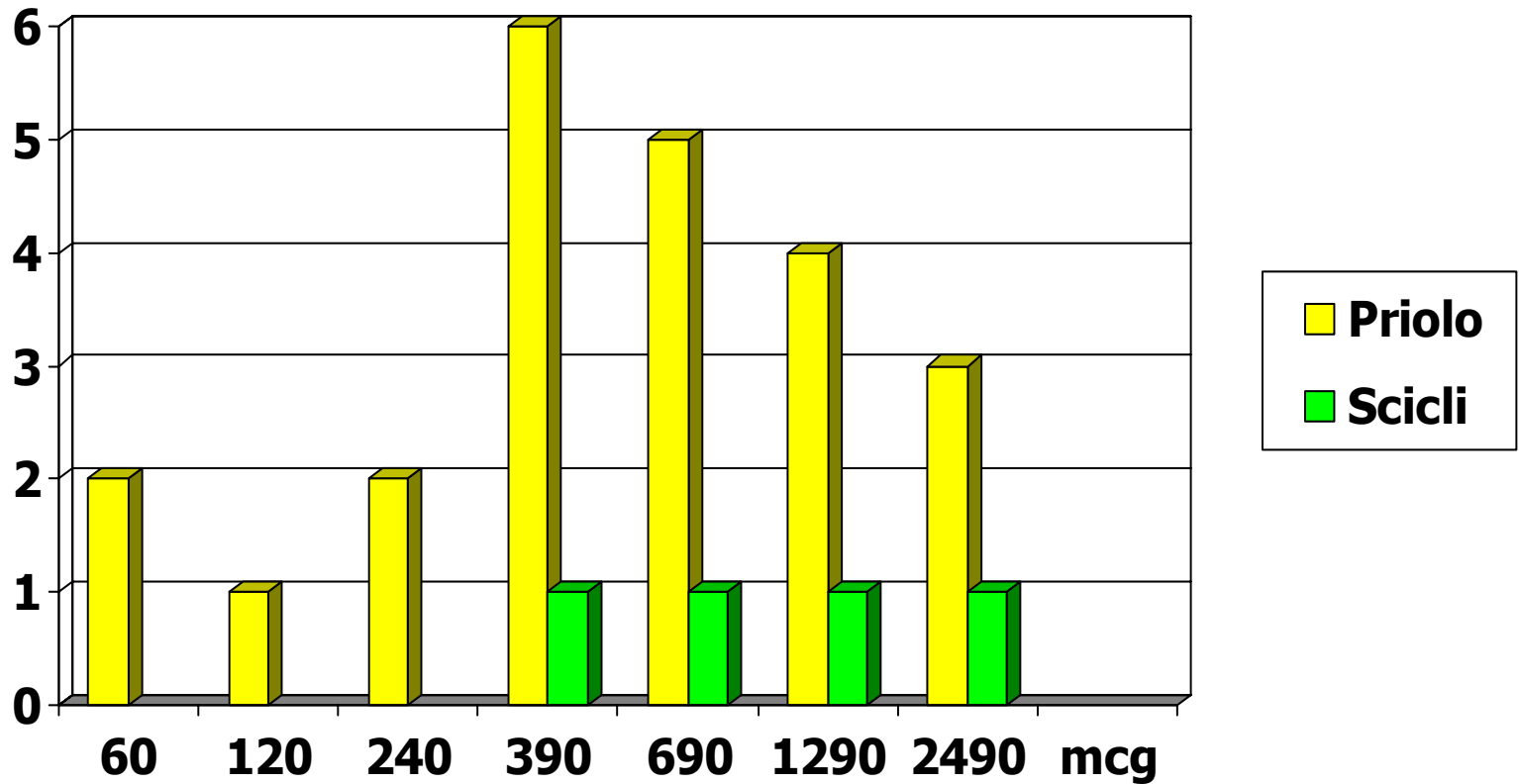
EPA=dati dell'Environmental Protection Agency

Effects of Industrial Air Pollution on Pulmonary Response to Methacoline in Schoolchildren

¹Department of Pediatrics, University of Catania,² Padova

³Department of Pediatrics and Microbiology and the International Center for Interdisciplinary Studies of Immunology, Georgetown University School of Medicine, Washington D.C., USA

PD₂₀Fev₁: Dose di Metacolina che determina un decremento del 20% di FEV₁



Studies of delayed hypersensitivity responses in children in an industrialized region of Italy

¹Department of Pediatrics, University of Catania

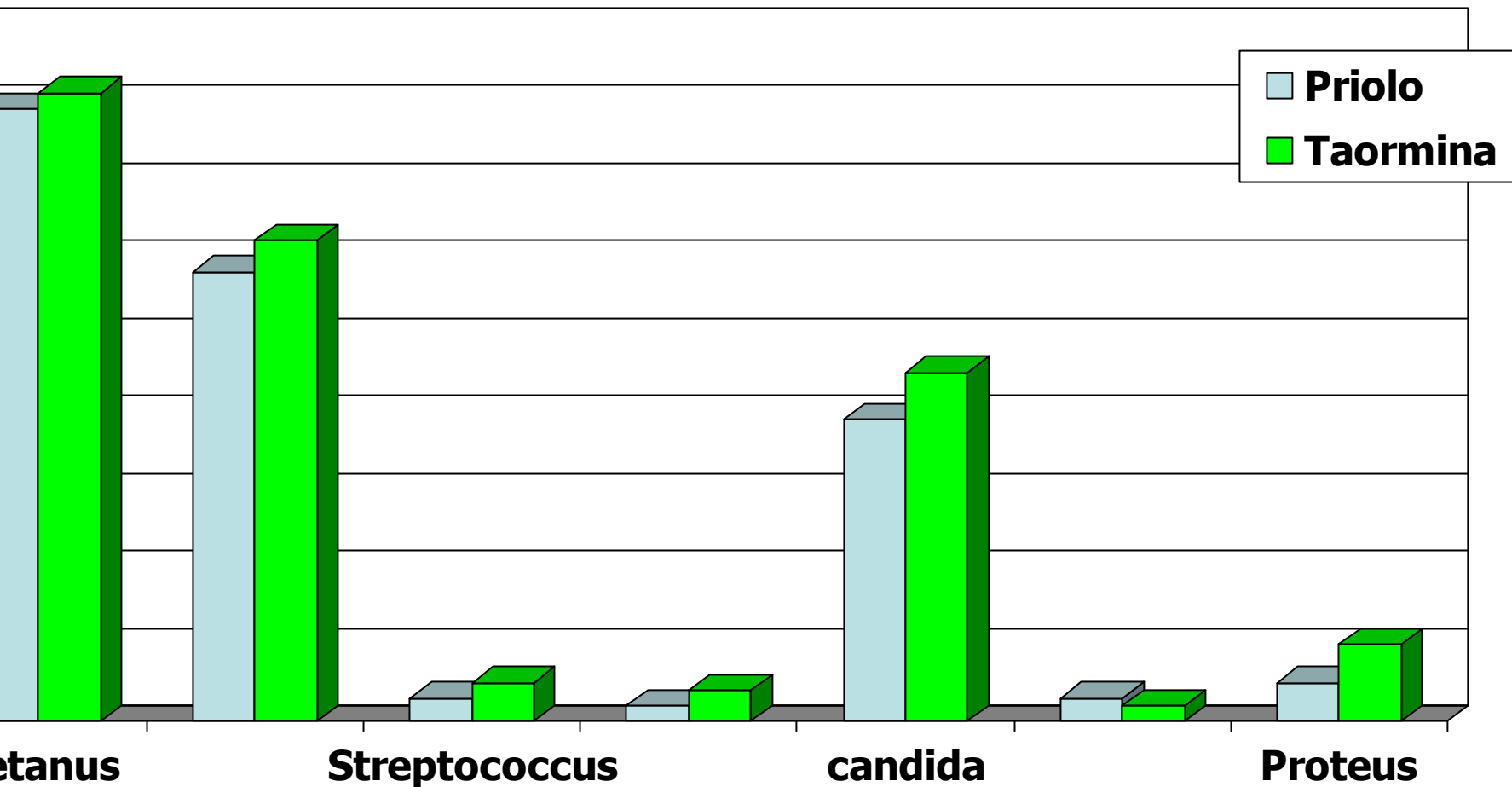
²Chair of Pediatric Hematology, University of Catania

³Department of Internal Medicine, Division of Allergy, University of Messina

⁴Department of Pediatrics and Microbiology and the International Center for Interdisciplinary Studies of Immunology, Georgetown University School of Medicine, Washington D.C., USA

Annals of Allergy, vol. 66, n.11, 1991. Pag. 487-489

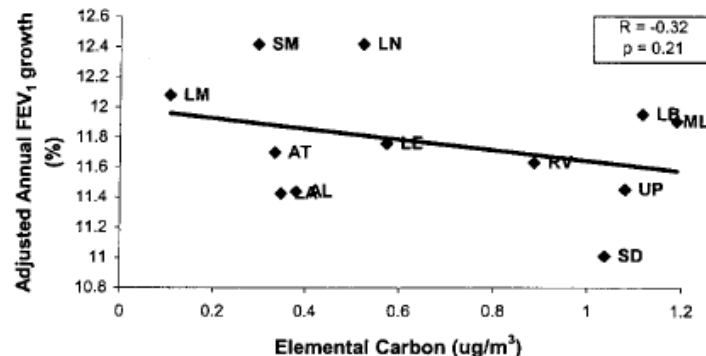
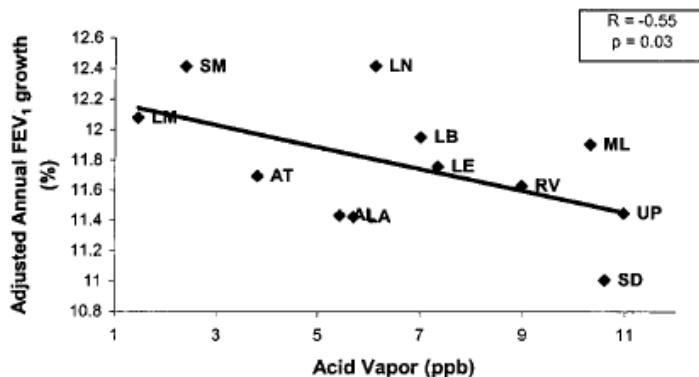
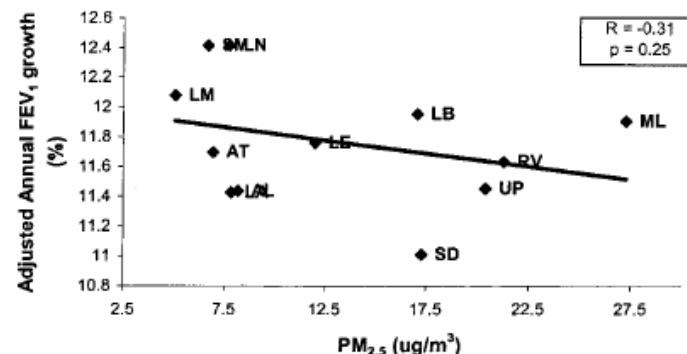
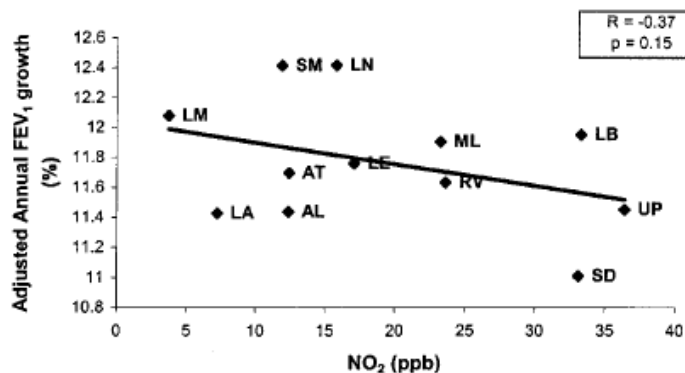
Percentuale di reazioni positive ai seguenti antigeni



Association between Air Pollution and Lung Function Growth in Southern California Children

Results from a Second Cohort

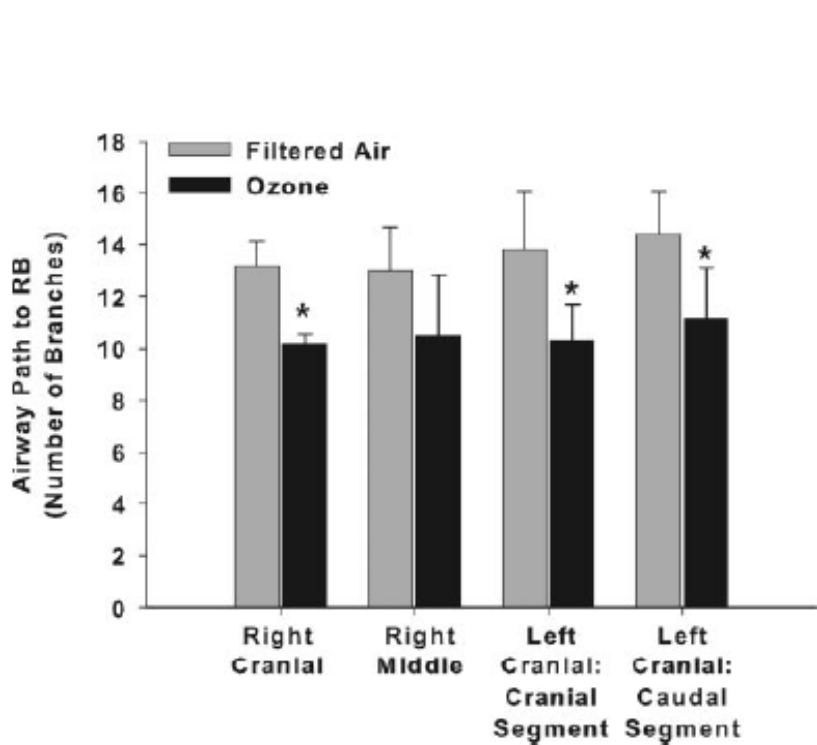
Am J Respir Crit Care Med Vol 166. pp 76–84, 2002



Relazione inversa tra l'incremento annuale del FEV1 e la concentrazione di alcuni inquinanti atmosferici

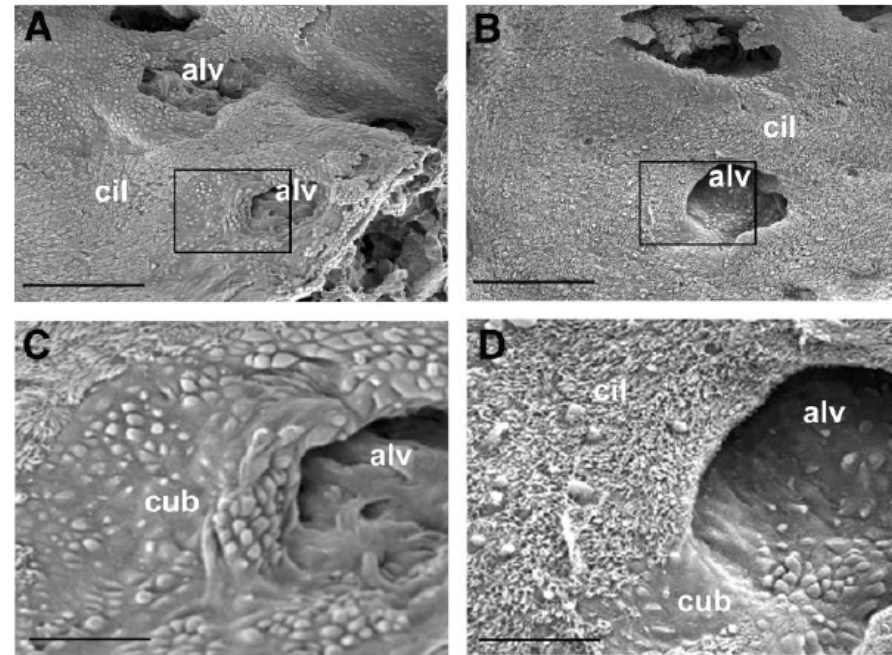
L'esposizione ciclica all'ozono altera lo sviluppo post-natale delle vie aeree distali nel polmone di scimmia

Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 291:644-650, 2006.



Aria

Ozono



Ridotto numero di bronchioli respiratori dopo esposizione a ozono

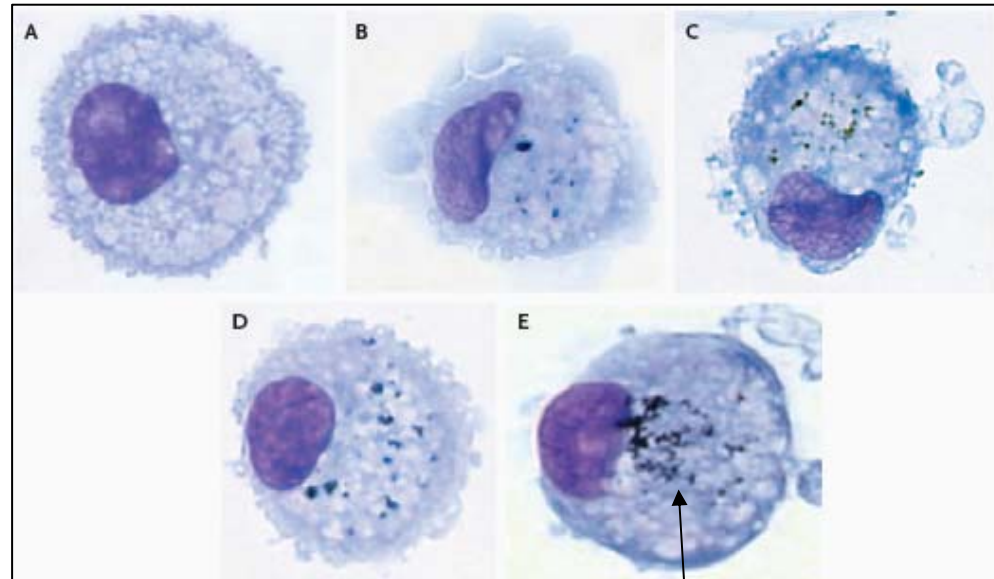
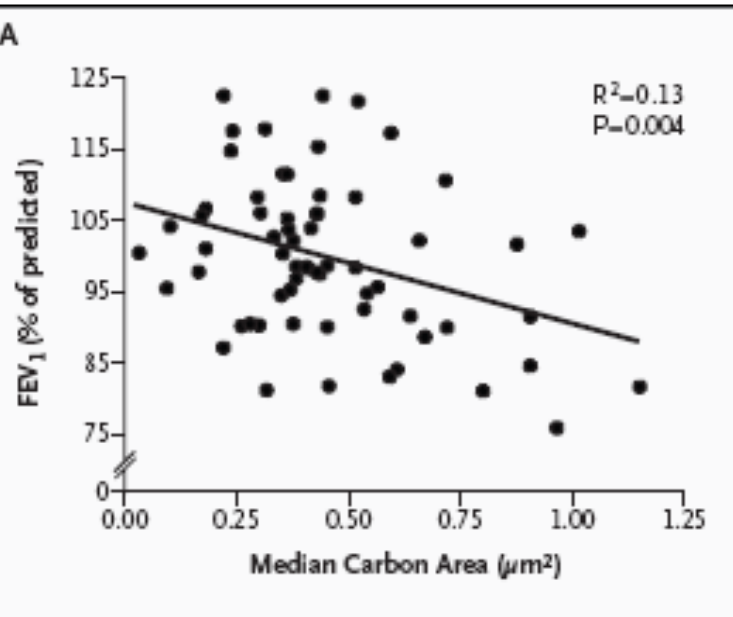
Alterazione dell'epitelio ciliato dopo esposizione a ozono

Carbon in Airway Macrophages and Lung Function in Children

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

2006

Macrofagi nello spunto



Relazione inversa tra la concentrazione di carbone nei macrofagi e la funzione polmonare

Alta concentrazione di carbone

Sintomi respiratori e fattori inquinanti esterni ed interni nel bambino

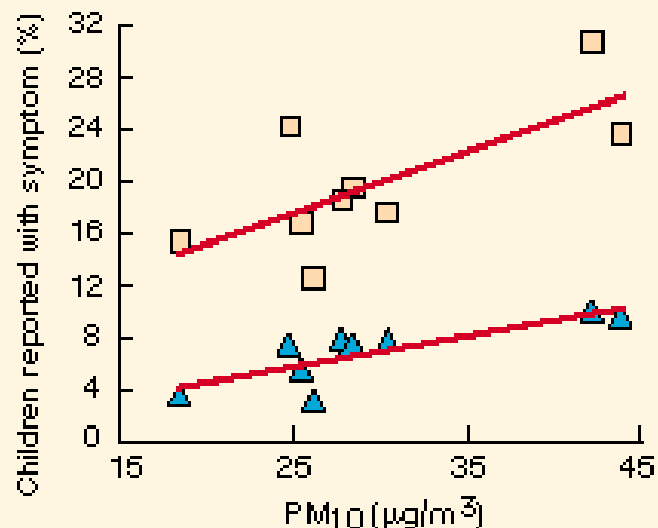


Figure 2: Proportion of children with chest colds (\blacktriangle) and night cough (\square) by annual mean PM₁₀ for each study area, showing trend line of best fit (unadjusted).

4: Logistic regression analysis* showing odds ratios (95% confidence interval) for the full model, for each of the primary health outcomes†

	Night cough	Chest colds	Wheeze
Ambient air quality			
PM ₁₀ ‡ (per 10 µg/m ³ increase)	1.344§ (1.185–1.526)	1.430§ (1.121–1.823)	1.130 (0.927–1.378)
SO ₂ (per 1 ppbm increase)	0.903 (0.796–1.024)	0.958 (0.780–1.177)	0.995 (0.832–1.191)
Home environment			
Unflued gas heating	0.887 (0.709–1.109)	0.764 (0.496–1.175)	1.342§ (1.044–1.726)
Adults smoking indoors	0.997 (0.810–1.227)	1.679§ (1.290–2.186)	1.164 (0.853–1.589)
Indoor cats	1.049 (0.839–1.313)	1.116 (0.737–1.690)	1.112 (0.741–1.671)
Individual factors			
Sex (male vs female)	1.034 (0.843–1.269)	1.017 (0.679–1.522)	1.632§ (1.279–2.083)
Age	1.034 (0.914–1.171)	1.186 (0.950–1.480)	1.380§ (1.159–1.644)
Mother's allergy	1.549§ (1.266–1.896)	1.612§ (1.147–2.265)	2.011§ (1.459–2.771)

* Logistic regression analysis using generalised estimating equations. † Night cough for longer than two weeks without a cold; four or more chest colds in past 12 months; four or more episodes of wheeze in past 12 months. ‡ Particles with aerodynamic diameter less than 10µm. § Significant association.

**Relazione tra
concentrazione di PM10 e
sintomi respiratori**

Fine Particulate Matter (PM_{2.5}) Air Pollution and Selected Causes of Postneonatal Infant Mortality in California

Tracey J. Woodruff,¹ Jennifer D. Parker,² and Kenneth C. Schoendorf²

Environ Health Perspect 114:786–790 (2006)

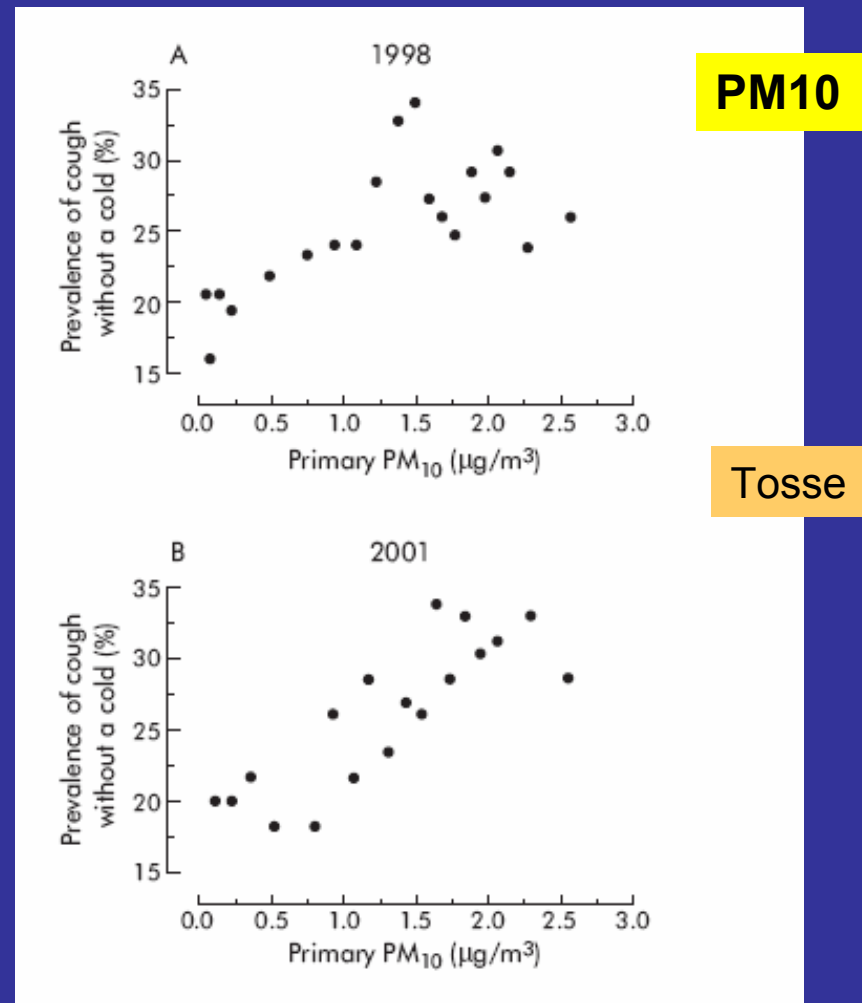
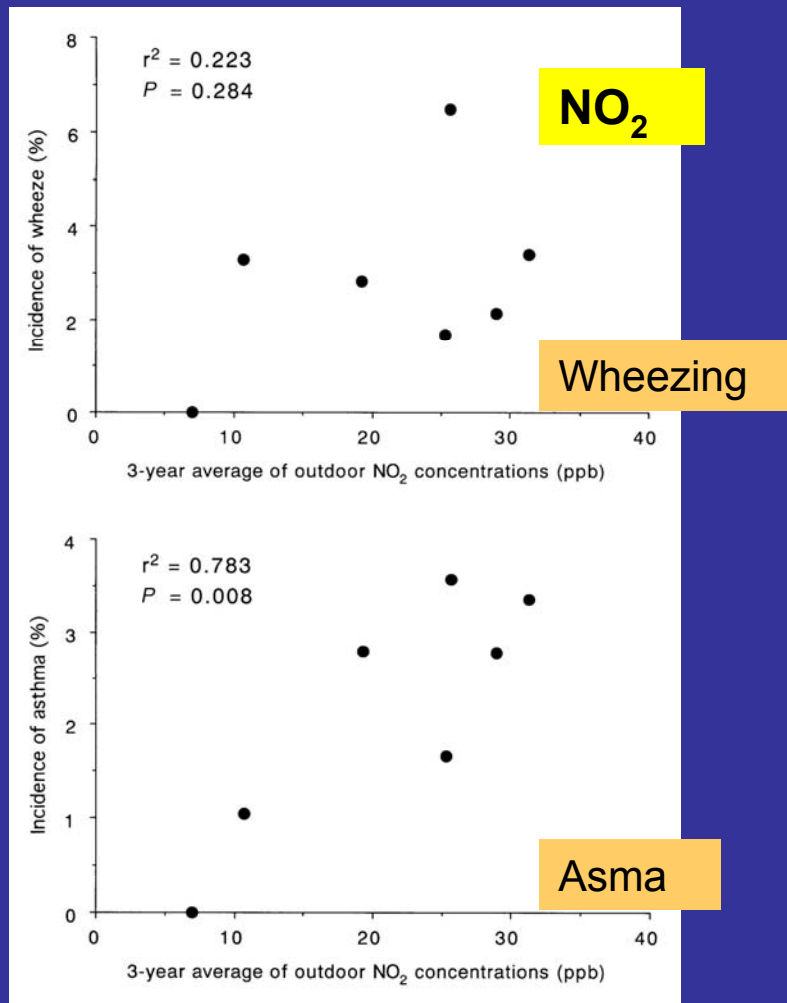
Table 3. ORs (95% CIs) for total and cause-specific postneonatal mortality and PM_{2.5}^a in California, 1999–2000.

Cause of postneonatal death	Unadjusted	Adjusted for maternal characteristics ^b
All causes	1.15 (1.00–1.32)	1.07 (0.93–1.24)
Respiratory	2.15 (1.15–4.02)	2.13 (1.12–4.05)
SIDS	0.86 (0.61–1.22)	0.82 (0.55–1.23)
External causes	0.91 (0.56–1.47)	0.83 (0.50–1.39)

^aOR for a 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in PM_{2.5}. ^bAdjusted for maternal race, education, age, marital status, and parity.

L'inquinamento da particolato è associato ad aumentata mortalità respiratoria post-natale

L'incidenza e la prevalenza dei sintomi respiratori indotti da inquinanti sono dose-dipendenti

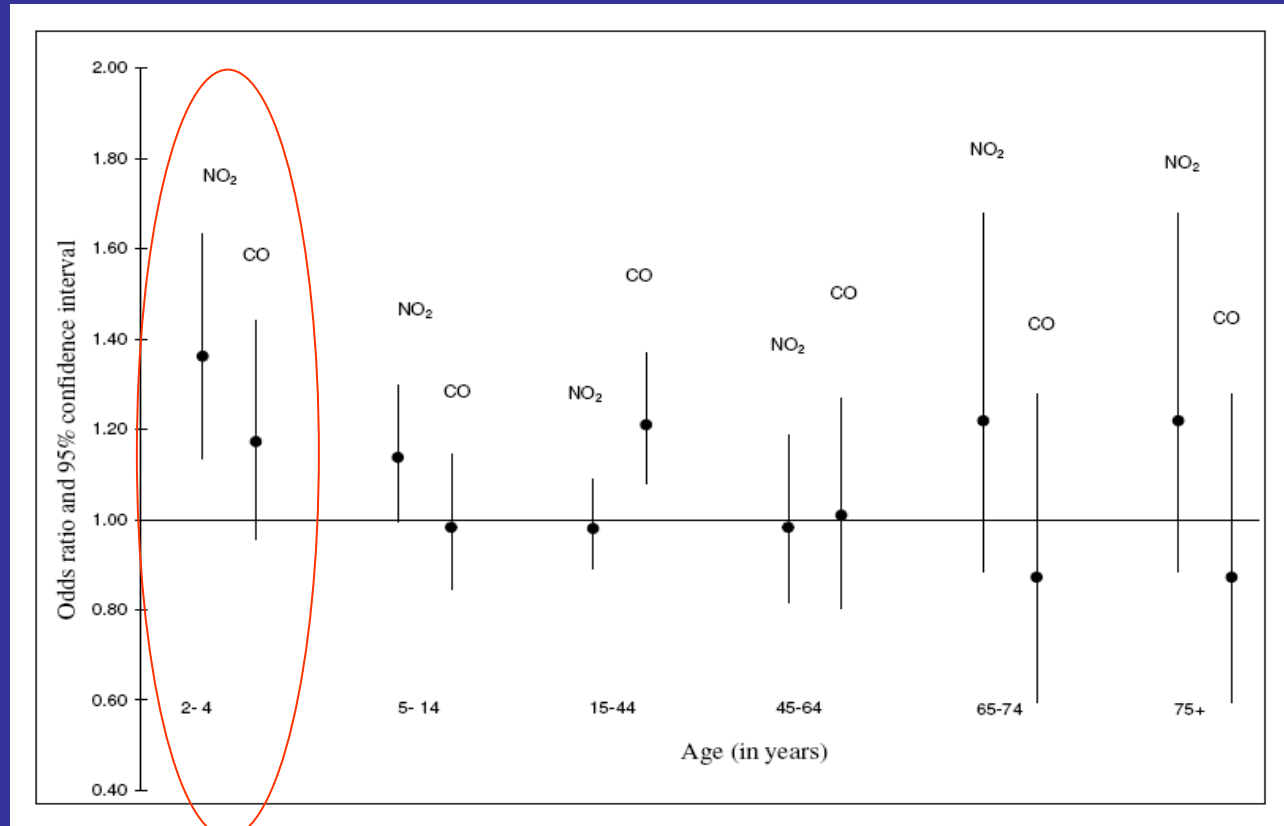


Effect of outdoor and indoor nitrogen dioxide on respiratory symptoms in schoolchildren

Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children

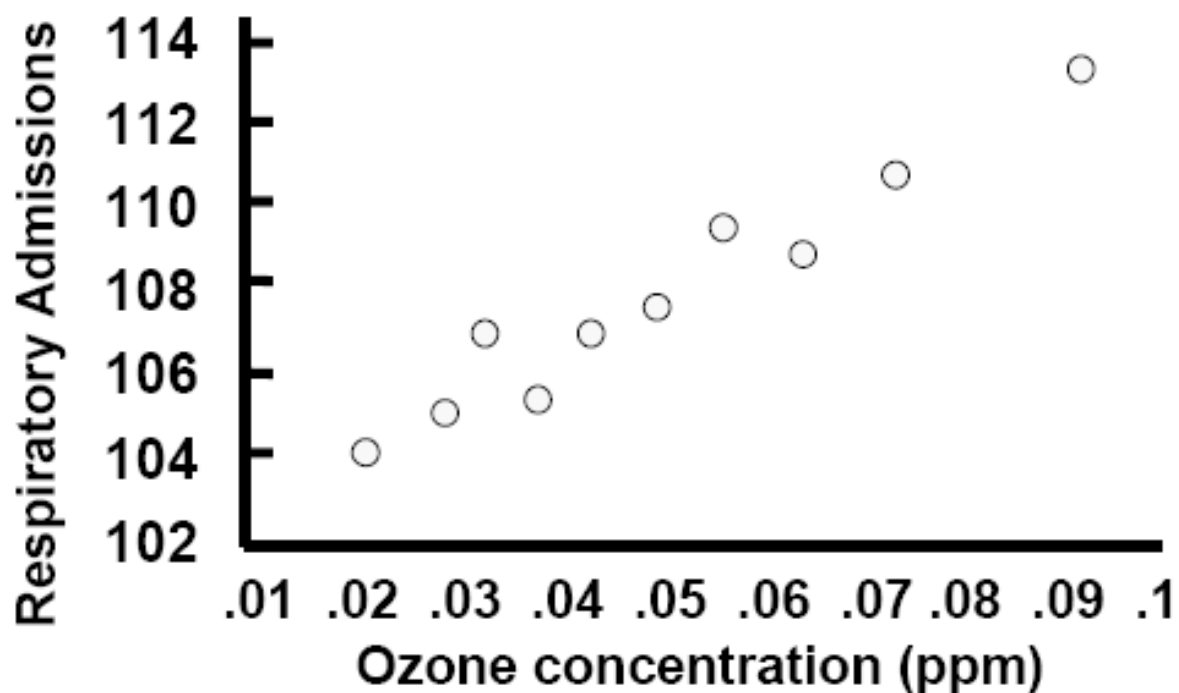
Outdoor air pollution and emergency department visits for asthma among children and adults: A case-crossover study in northern Alberta, Canada

Environmental Health 2007, 6:40



L'incremento dei livelli di NO₂ e CO nell'atmosfera aumenta il rischio di ricoveri per asma soprattutto tra i bambini di 2-4 anni

Respiratory Hospital Admissions by Daily Maximum Ozone Level, Lagged One Day (Burnett et al, 1994)



Lung Radiology and Pulmonary Function of Children Chronically Exposed to Air Pollution

Environ Health Perspect 114:1432–1437 (2006).

Table 1. Range of scores for hyperinflation and interstitial markings in children from Tlaxcala and SWMC.

Reading/cohort (n)	Severity			
	0	+	++	+++
Hyperinflation				
Tlaxcala	18	1	0	0
SWMC*	79	72	56	23
Interstitial markings				
Tlaxcala	19	0	0	0
SWMC**	109	112	9	0

249 bambini sani

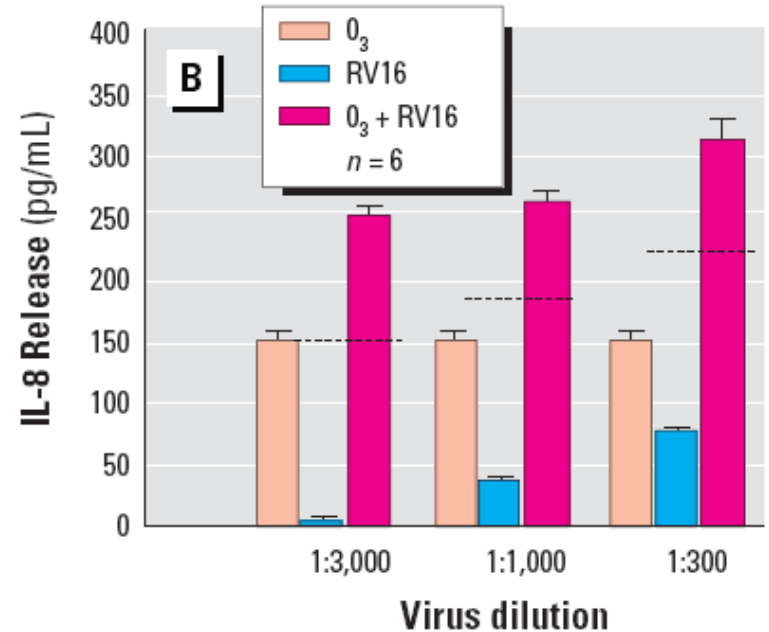
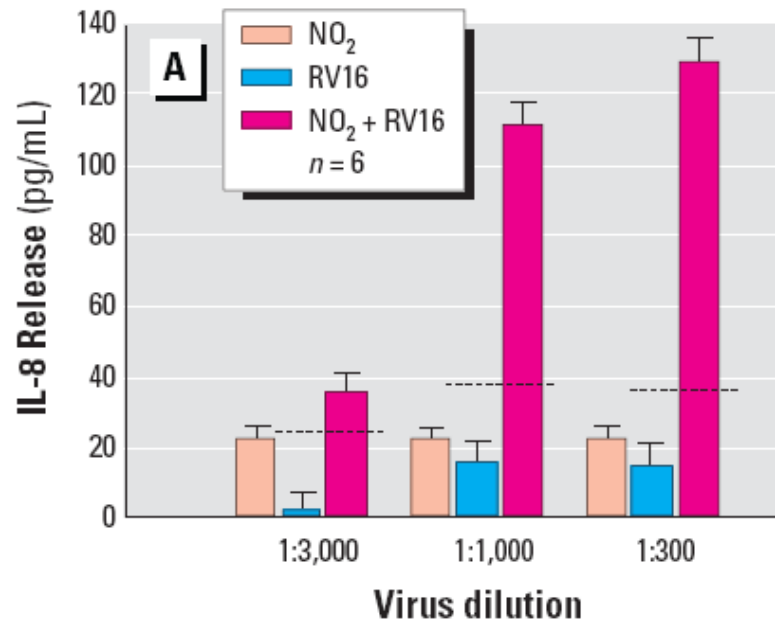
Tlaxcala= zona a bassa concentrazione di ozono e PM

SWMC (South-West Mexico City)= livello di ozono e PM superiore a quello consentito dalle normative USA

Ozono e PM
causano
iperinflazione
polmonare e
ispessimento
interstiziale

Synergism between Rhinovirus Infection and Oxidant Pollutant Exposure Enhances Airway Epithelial Cell Cytokine Production

Environ Health Perspect 110:665–670 (2002)



Gli inquinanti atmosferici potenziano la risposta flogogena indotta dai virus nella mucosa respiratoria

Air pollution and allergy: you are what you breathe

Andrew Saxon & David Diaz-Sanchez

NATURE IMMUNOLOGY VOLUME 6 NUMBER 3 MARCH 2005

How does air pollution affect asthma and allergic rhinitis? Particulate and gaseous pollution drive proallergic inflammation through the generation of oxidative stress, which is regulated by individual genetic susceptibility.



Esistono i “geni di suscettibilità agli inquinanti”?

Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort

M. Brauer*, G. Hoek[#], H.A. Smit[¶], J.C. de Jongste⁺, J. Gerritsen[§], D.S. Postma^f, M. Kerkhof** and B. Brunekreef[#]

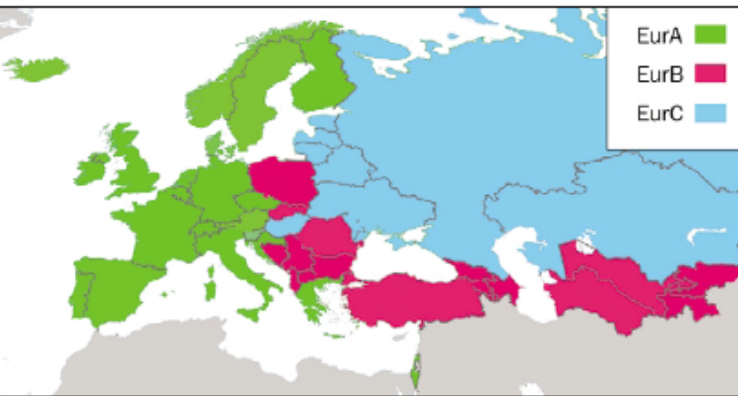
Eur Respir J 2007; 29: 879–888

	OR (95% CI)			
	Unadjusted	Subjects n	Adjusted [#]	Subjects n
Any allergen positive				
PM2.5	1.46 (1.13–1.88)*	704	1.55 (1.13–2.11)*	502
Soot	1.37 (1.09–1.71)*	704	1.45 (1.11–1.91)*	502
NO ₂	1.27 (1.03–1.55)*	704	1.32 (1.03–1.70)*	502
Any indoor allergen positive				
PM2.5	1.14 (0.82–1.57)	732	1.03 (0.69–1.55)	524
Soot	1.12 (0.85–1.49)	732	1.02 (0.71–1.46)	524
NO ₂	1.01 (0.78–1.32)	732	0.97 (0.69–1.36)	524
Any outdoor allergen positive				
PM2.5	0.92 (0.59–1.44)	685	0.93 (0.54–1.58)	488
Soot	0.91 (0.62–1.36)	685	0.95 (0.59–1.52)	488
NO ₂	0.94 (0.66–1.36)	685	0.92 (0.59–1.43)	488
Any food allergen positive				
PM2.5	1.59 (1.20–2.11)*	708	1.75 (1.23–2.47)*	506
Soot	1.50 (1.18–1.92)*	708	1.64 (1.21–2.23)*	506
NO ₂	1.41 (1.13–1.76)*	708	1.49 (1.13–1.97)*	506
Total IgE >100 IU·mL⁻¹				
PM2.5	0.99 (0.75–1.30)	738	0.84 (0.59–1.18)	529
Soot	0.95 (0.75–1.21)	738	0.80 (0.59–1.09)	529
NO ₂	0.97 (0.77–1.21)	738	0.81 (0.60–1.09)	529

Associazione tra inquinamento atmosferico e positività agli allergeni in bambini di 4 anni

Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe

Lancet 2004; 363: 2032–39



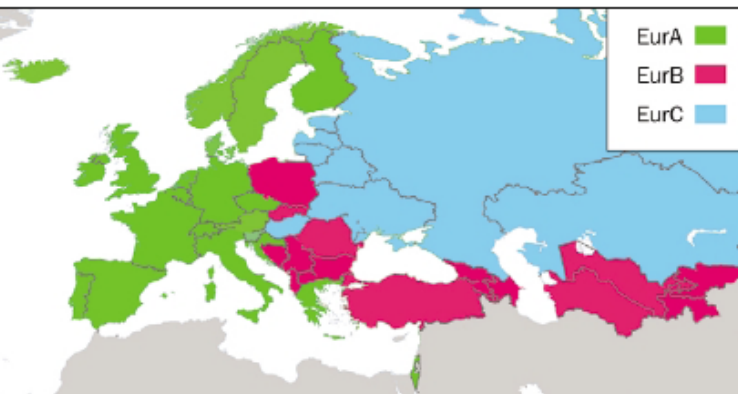
Definition of the three European WHO subregions

Risk factor	Type of exposure measure	EurA	EurB	EurC
Outdoor air pollution	PM10 outdoor concentration ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	24.84* 35.96†	67.01* 53.86†	55.67* 61.00†
Indoor air pollution	Prevalence of exposure to smoke from indoor solid fuel use (% of households using solid fuels x ventilation factor)	0	20.5	6.4
Inadequate water and sanitation	% of population in scenarios I–VI (as defined in text)	100% in II	12% in VI 1% in Vb 8% in Va	1% in VI 5% in Va 94% in IV 79% in IV
Lead	Blood lead concentration ($\mu\text{g}/\text{L}$)	28‡ 45§	39‡ 149	62‡ 55§

In Europa occidentale si registrano livelli più bassi di inquinanti atmosferici e degli ambienti interni

Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe

Lancet 2004; 363: 2032–39



Definition of the three European WHO subregions

Subregion	Deaths		
	Number	% from all causes	Number per 10 000 children
Outdoor air pollution (0–4 years)*			
A	178 [3]	0·8 [<0·1]	0·08 [0]
B	10 617 [3387]	7·5 [2·4]	5·91 [1·88]
C	3001 [471]	5·8 [0·9]	2·64 [0·42]
Total	13 796 [3861]	6·4 [1·8]	2·68 [0·75]
Indoor air pollution (0–4 years)†			
A	0	0	0
B	9289	6·6	5·17
C	556	1·1	0·49
Total	9845	4·6	1·91

Ciò si traduce in una più bassa mortalità e morbilità infantile

Gli inquinanti di origine interna sono ascrivibili :

- alla presenza di persone, animali, piante
- alle attività che si svolgono negli ambienti
- agli impianti di condizionamento
- ai materiali per la costruzione
- ai materiali e prodotti per le finiture
- ai materiali di arredo e corredo
- ai prodotti di largo consumo

Inquinanti ambientali

- **Fumo di tabacco:** Particolato respirabile; ossido di carbonio; composti organici volatili.
- **Forni a gas:** Biossido di azoto; ossido di carbonio.
- **Forni a legna e caminetti:** Particolato respirabile; ossido di carbonio; idrocarburi policiclici aromatici.
- **Materiali da costruzione:** Radon; formaldeide.
- **Arredamenti e prodotti di consumo:** Formaldeide; composti organici volatili.
- **Caldaie a gas:** Biossido di azoto; ossido di carbonio.
- **Polvere:** Agenti biologici;
- **Materiale isolante:** Asbesto, fibre di vetro.
- **Superfici umide:** Agenti biologici; particolato respirabile.

Effetti del fumo passivo in età pediatrica: realtà o mito?

- Aumentato rischio di SIDS
- Aumentata prevalenza di wheezing, asma e malattie allergiche nei primi anni di vita
- Aumentata prevalenza di rinite, sinusite bronchite e polmonite nel primo anno di vita
- Aumentata prevalenza di patologie otoiatriche (otite media)

Summary of effects of parental smoking on the respiratory health of children and implications for research

Derek G Cook, David P Strachan

Thorax 1999;54:357-366

Health Effects Related to Environmental Tobacco Smoke Exposure in Children in the United States

Arch Pediatr Adolesc Med. 2001;155:36-41

Table 3. Outcomes Among Children, Using Logistic Regression Models*

Outcome	Cotinine Tertile†	Fully Adjusted ORs (95% CIs) by Age Group, y			
		4-6‡ (n = 1533)	7-11‡ (n = 2225)	12-16‡ (n = 1642)	4-16§ (N = 5400)
Current asthma	High →	5.3 (2.2-12.7)	0.8 (0.3-2.0)	1.7 (0.7-7.3)	1.5 (0.8-2.7)
	Medium	1.3 (0.4-3.7)	1.7 (0.8-3.4)	0.7 (0.3-1.7)	1.1 (0.6-1.9)
Ever asthma	High →	2.3 (1.1-5.1)	0.8 (0.4-1.8)	1.5 (0.7-3.3)	1.3 (0.8-2.2)
	Medium	0.7 (0.3-1.6)	1.6 (0.9-2.6)	0.8 (0.4-1.8)	1.1 (0.7-1.7)
≥3 Episodes of wheezing in past year	High →	3.8 (1.7-8.3)	1.5 (0.6-3.7)	0.9 (0.3-2.2)	1.3 (0.8-2.1)
	Medium	1.8 (0.8-4.5)	1.6 (0.9-3.1)	0.7 (0.3-1.6)	1.1 (0.7-1.6)
Wheezing apart from cold in past year	High →	4.8 (2.4-9.9)	1.5 (0.7-3.3)	0.9 (0.3-2.2)	1.8 (1.1-2.8)
	Medium	1.6 (0.5-4.9)	1.1 (0.6-2.2)	0.7 (0.3-2.0)	1.0 (0.6-1.6)
≥6 Days of school absence in past year	High	1.7 (0.8-3.4)	1.5 (0.9-2.4)	3.2 (1.8-5.7)	2.0 (1.4-2.8)
	Medium	1.3 (0.6-2.8)	0.9 (0.6-1.4)	1.5 (0.9-2.4)	1.1 (0.8-1.5)
FEV ₁ /FVC<0.8	High	...	1.7 (0.7-4.0)	2.0 (0.9-4.3)	1.8 (1.3-2.4)
	Medium	...	0.8 (0.9-1.7)	1.1 (0.6-2.1)	1.0 (0.7-1.4)

I livelli sierici di cotinina sono predittivi di morbidità respiratoria soprattutto nei bambini tra i 4 e i 6 anni

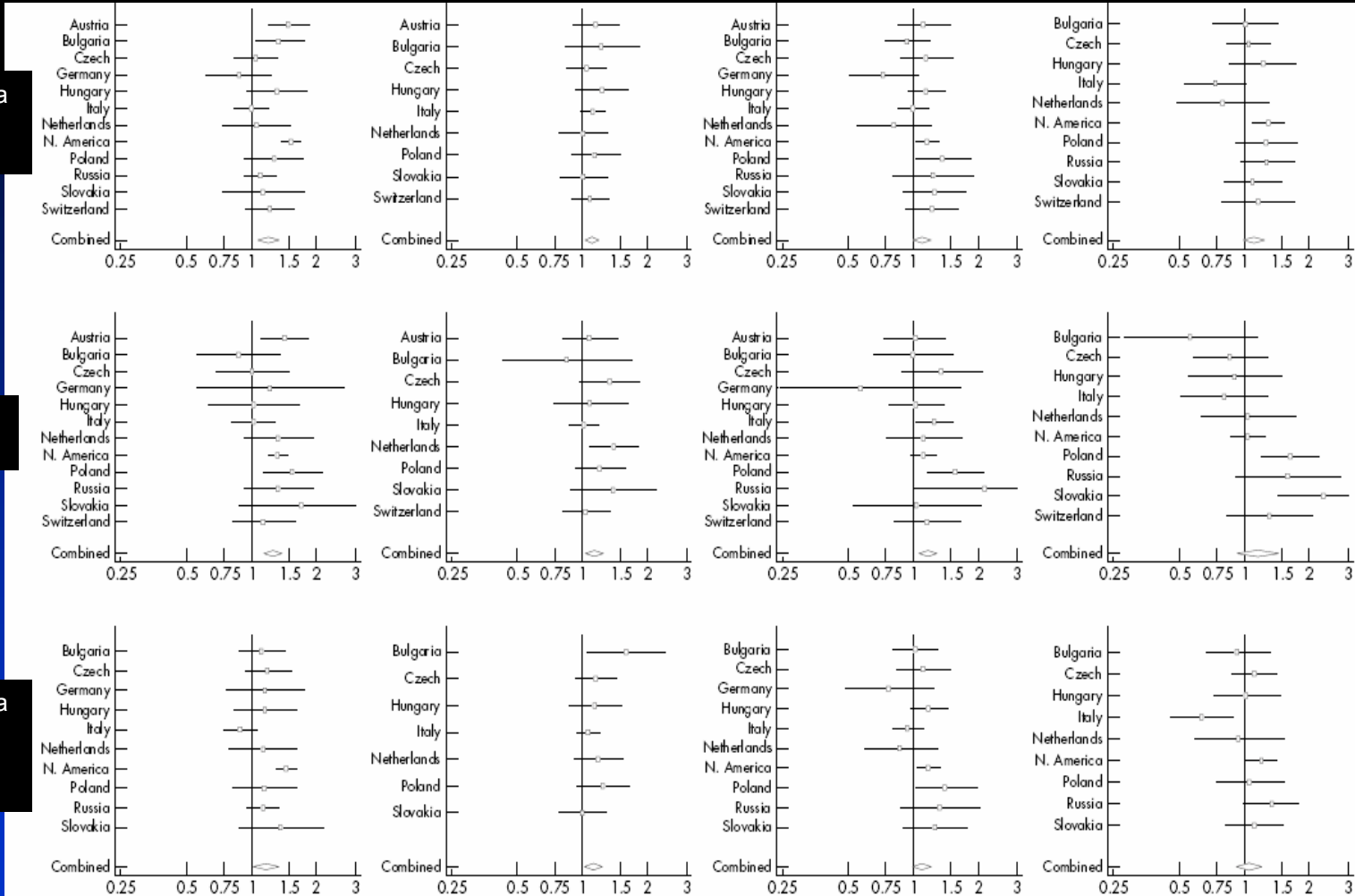
Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure

Tob. Control 2006;15:294-301

Esposizione a fumo passivo in atto

Fumo in gravidanza

Esposizione a fumo passivo nei primi due anni di vita



Wheeze

Nocturnal cough

Asthma

Waken by wheeze

Meccanismi proposti per gli effetti respiratori del fumo passivo

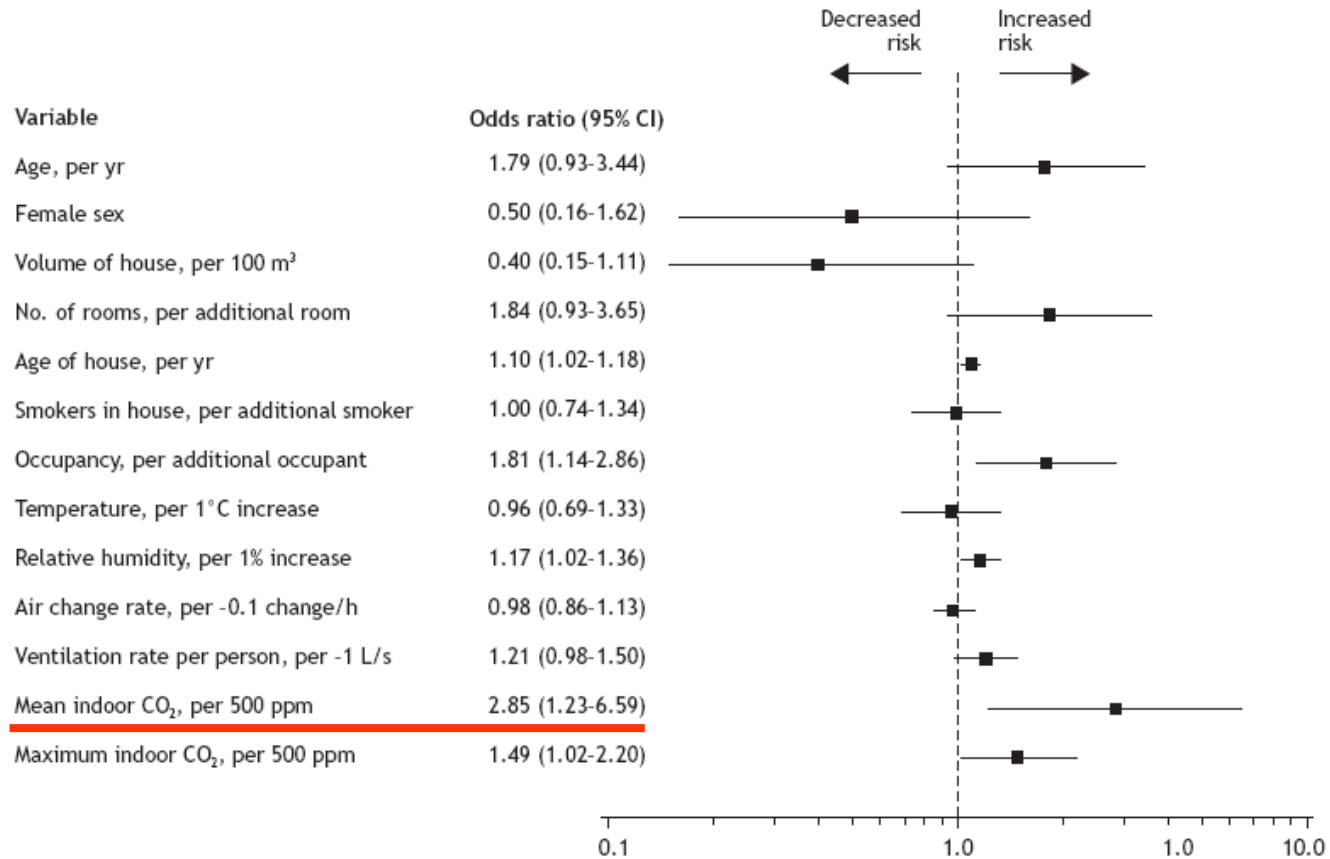
- Stimolazione sensoriale → irritazione e broncospasmo
- Edema delle mucose → otite media
- Riduzione clearance mucociliare → tosse e infezioni
- Ipertrofia ghiandole mucose → tosse cronica

Effetti respiratori di altri inquinanti interni

- **Particolato totale sospeso:**
 - Incremento della frequenza di sintomi respiratori cronici
- **Biossido di azoto:**
 - Probabile abbassamento della soglia di sensibilizzazione a vari allergeni
 - Incremento della frequenza di sintomi respiratori cronici
 - In soggetti asmatici: incremento del numero di episodi broncospastici e ridotta risposta alla terapia antiasmatica
- **Formaldeide**
 - Possibili fenomeni broncoreattivi in soggetti asmatici

Indoor air quality and the risk of lower respiratory tract infections in young Canadian Inuit children

CMAJ 2007;177(2):155-60



L'inquinamento interno da CO₂ rappresenta il fattore di rischio più importante per le infezioni respiratorie

Gas cooking and reduced lung function in school children

Atmospheric Environment 40 (2006) 3349–3354

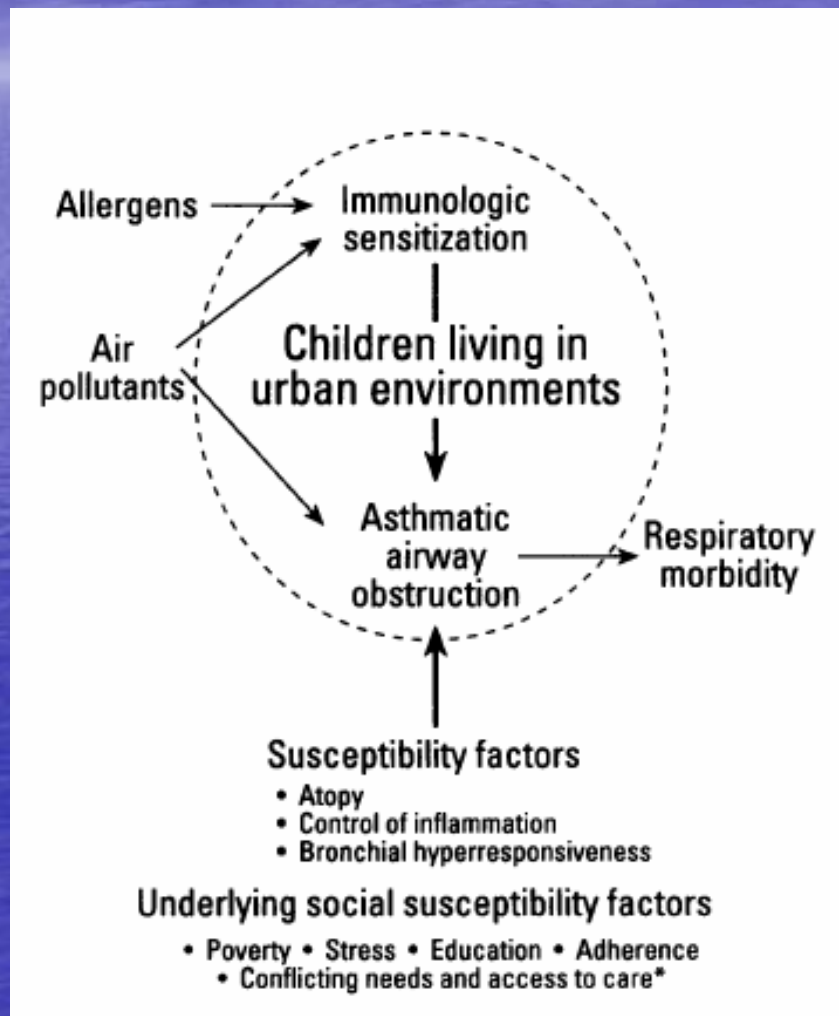
Riduzione in % dei parametri respiratori rispetto ai predetti

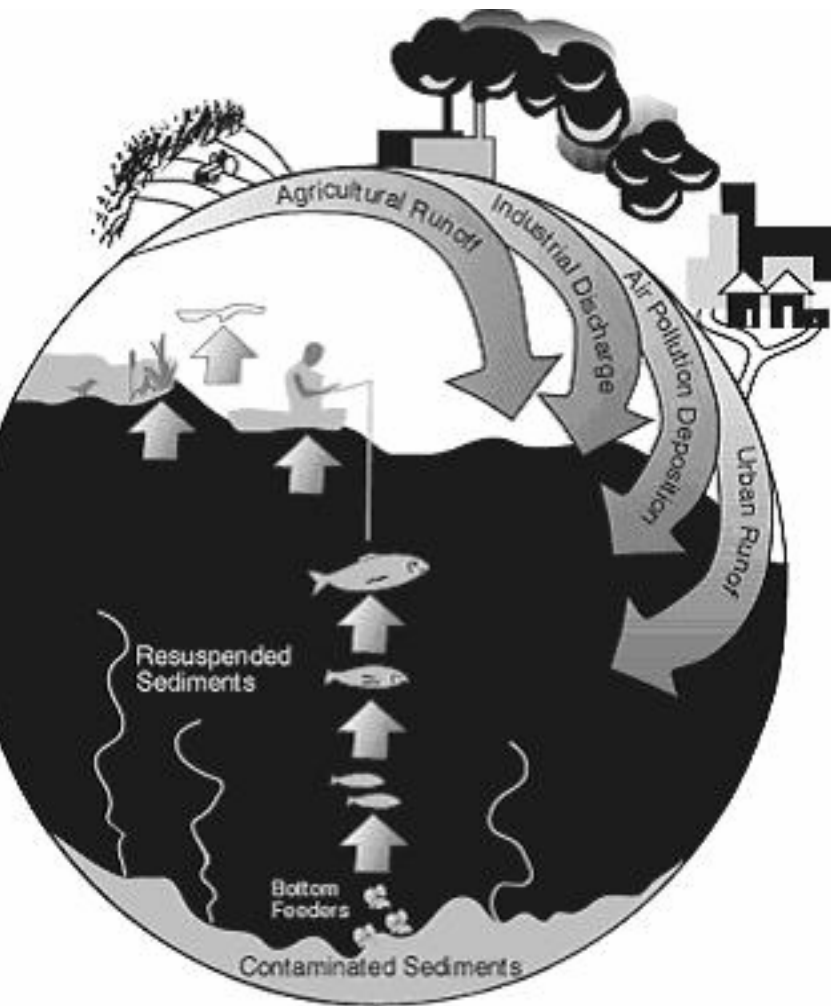
	Basic model % change (95% CI)	Adjusted model % change (95% CI)
FVC	1.3 (−0.2; 2.7)	2.0 (0.1; 3.7)
FEV ₁	1.6 (0.1; 3.1)	2.0 (0.2; 3.8)
PEF	2.7 (0.5; 4.9)	3.4 (0.8; 6.0)
MMEF	2.5 (−0.6; 5.4)	1.6 (−2.2; 5.2)
MEF ₂₅	1.7 (−2.0; 5.4)	1.1 (−3.5; 5.4)
MEF ₅₀	3.0 (−0.2; 6.0)	1.9 (−1.9; 5.6)
MEF ₇₅	2.6 (0.2; 5.1)	2.6 (−0.4; 5.5)

Adjusted model: corretto per fattori confondenti quali età, sesso etc.

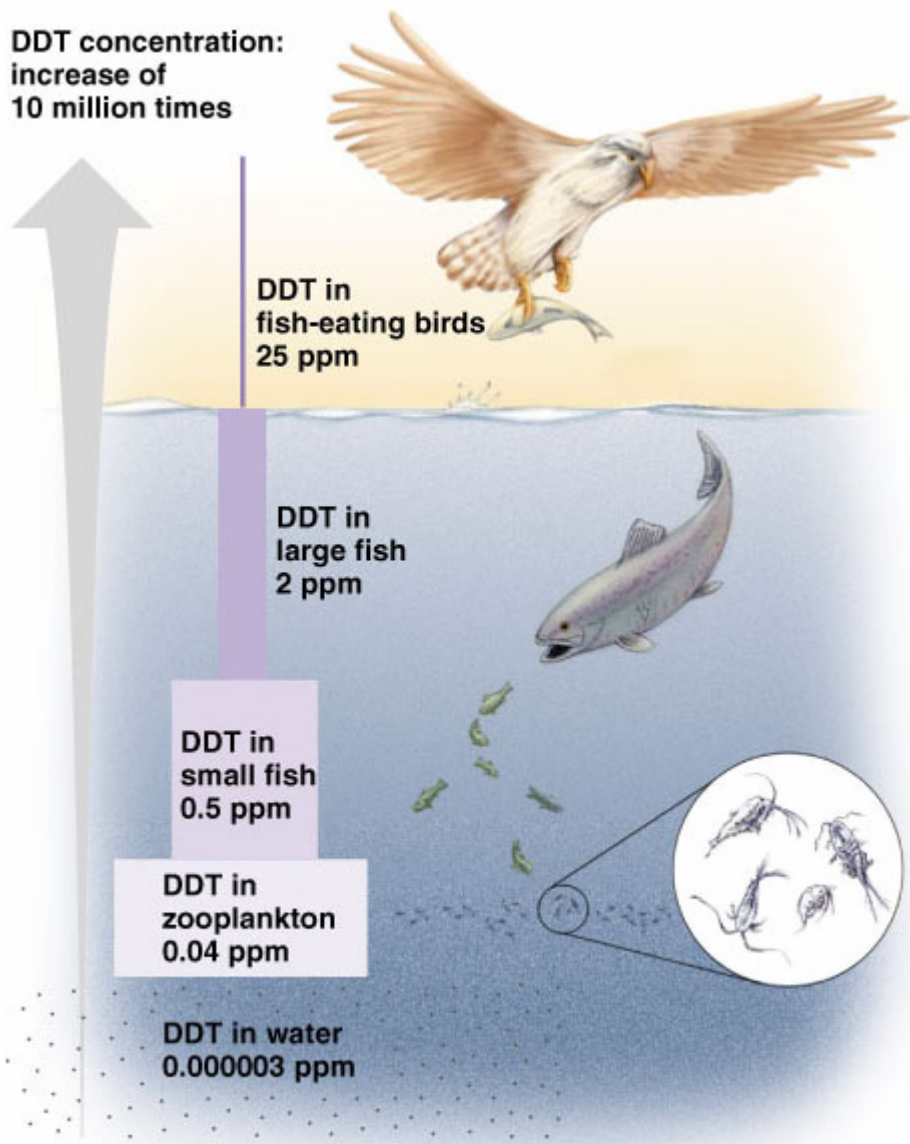
Ridotta funzione respiratoria e uso di cucine a gas

Modello di interazione tra l'inquinamento ambientale e l'asma





DDT concentration:
increase of
10 million times



Conclusioni

Le Autorità ed i cittadini devono dedicare sempre più attenzione all'ambiente che costituisce una risorsa esauribile.

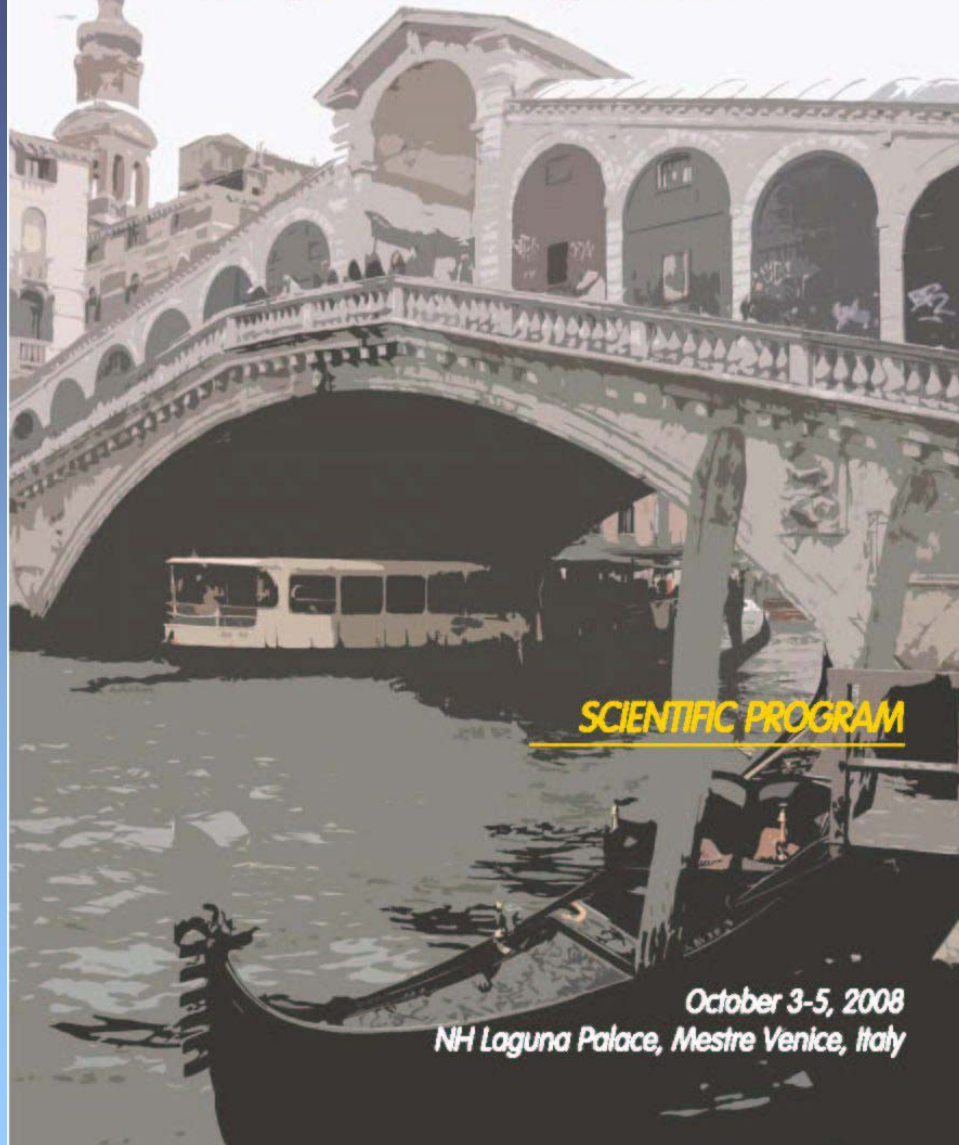
Il benessere dell'uomo deve essere promosso attraverso interventi mirati nei settori della natura, dei trasporti e nei metodi di costruire le case.

Lo studio di energie alternative è un obbligo imprescindibile





*3rd International Symposium:
New Horizons in Treatment Modalities for
Allergic & Immunologic Diseases*



SCIENTIFIC PROGRAM

*October 3-5, 2008
NH Laguna Palace, Mestre Venice, Italy*