# Bölüm 7

# Sağlık Etkileri

# Hava Kirliliği ve Solunum Sistemi Hastalıkları

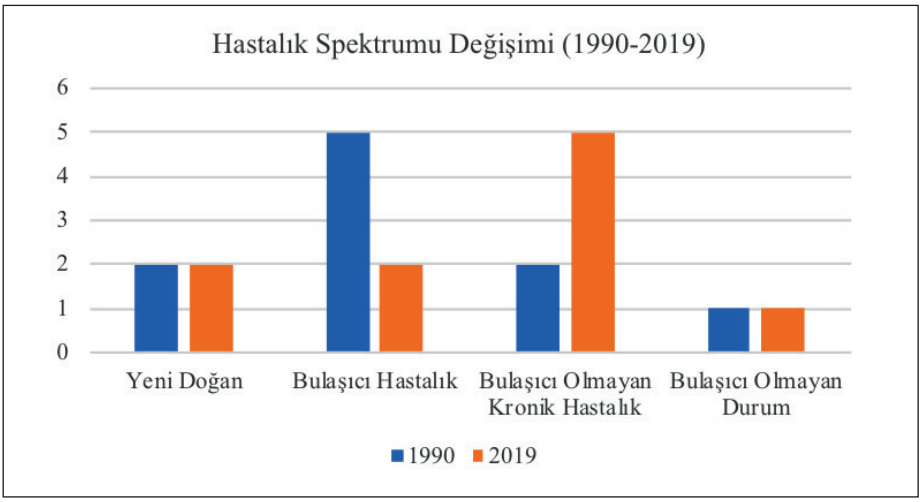
**Selin Çakmakcı Karakaya**
**Nilüfer Aykaç**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), hava kirliliğine yol açan kirleticilerin güvenilir bir "sınır değeri" olmadığını, başka bir ifadeyle her konsantrasyonda sağlığa zararlı olduğunu ifade etmektedir (1). Öte yandan akciğerler, bedenin dış ortama açılan "kapısı" olması nedeniyle söz konusu kirleticilerden en çok etkilenen organdır. Bu etkinin bir yansıması olarak Sanayi Devrimi öncesi bulaşıcı hastalıklar en önemli toplum sağlığı sorunuyken, kışkırtılmış bir kalkınma politikası nedeniyle zaman içerisinde hastalık spektrumu değişmiş ve günümüzde kronik hastalıklar ön plana geçmiştir (Tablo 1).

**Tablo 1. Toplum Sağlığı Sorunları (2)**

| 1990 | | 2019 | |
|---|---|---|---|
| Neonatal Hastalıklar | Yeni Doğan | Neonatal Hastalıklar | Yeni Doğan |
| Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları | Bulaşıcı Hastalık | İskemik Kalp Hastalığı | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık |
| Diyare | Bulaşıcı Hastalık | İnme | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık |
| İskemik Kalp Hastalığı | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık | Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları | Bulaşıcı Hastalık |
| İnme | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık | Diyare | Bulaşıcı Hastalık |
| Konjenital Doğum Defektleri | Yeni Doğan | Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık |
| Tüberküloz | Bulaşıcı Hastalık | Trafik Kazası | Bulaşıcı Olmayan Durum |
| Trafik Kazası | Bulaşıcı Olmayan Durum | Diyabet | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık |
| Kızamık | Bulaşıcı Hastalık | Bel Ağrısı | Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalık |
| Sıtma | Bulaşıcı Hastalık | Konjenital Doğum Defektleri | Yeni Doğan |

1990–2019 arası dönemde bulaşıcı olmayan hastalıkların ilk on hastalık arasındaki yerinin yükselmesinin ötesinde sayısal olarak da arttığı görülmektedir (Şekil 1).



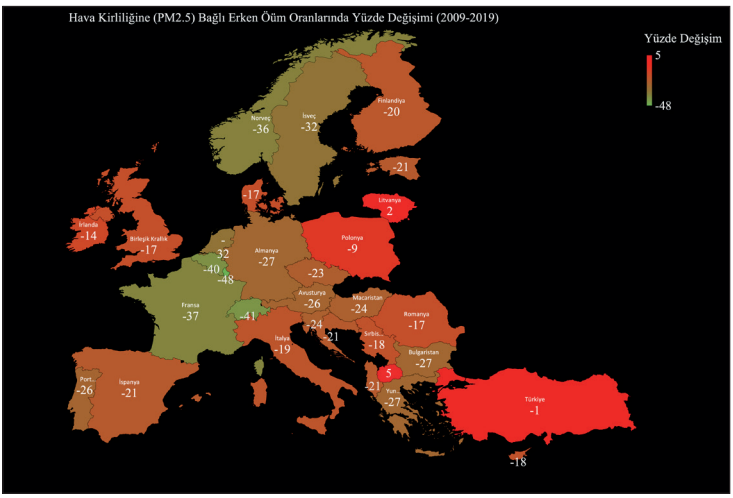

**Şekil 1. Hastalık spektrumu değişimi (1990 – 2019) (2)**

Benzer bir değişim Türkiye için de geçerlidir. Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan son istatistik yıllığı verilerine göre; 2002 yılında bulaşıcı hastalıklara bağlı DALY (Disability Adjusted Life Years) (milyon) 4,2'den 2019 yılında 1,8'e gerileyerek %57 oranında azalırken; aynı dönemde bulaşıcı olmayan hastalıklara bağlı DALY (milyon) 13,1'den 16,4'e yükselmiştir (artış oranı %26) (3). Solunum sistemi hastalıkları yükü açısından bu değişim daha çarpıcıdır: Türkiye'de 2002–2019 döneminde "Trakea, Bronş ve Akciğer Kanseri" DALY yükü açısından %97 ve "Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı" %39,3 oranında artış gösterirken, aynı dönemde "Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları" yükü %64,5 oranında azalmıştır (3).

Gerek dünyada gerekse Türkiye'de yaşanan bu değişimin temel nedenlerinden birisi sanitasyon, antibiyoterapi ve aşılanma sayesinde enfeksiyöz kökenli hastalıkların azalmasının yanı sıra başta tütün ve biyokütle olmak üzere iç ve dış ortam hava kirliliğinin artmış olmasıdır. Bu bağlamda DSÖ'nün dünya genelinde yaşayan insanların %99'unun kirli hava soluduğunu belirtmiş olması dikkat çekicidir (4). Türk Toraks Derneği tarafından yayınlanan 2021 hava kirliliği haritası da Türkiye'nin partikül madde (PM) kirliliği açısından oldukça kötü durumda olduğunu göstermektedir (Şekil 2) (5).

**Şekil 2. Partikül madde kirliliği (2021) (5)**

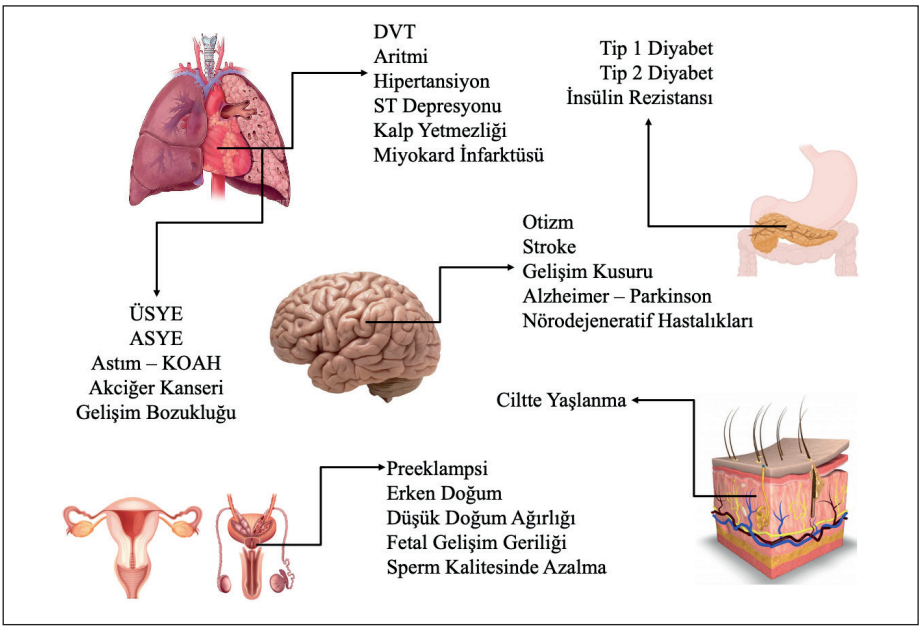
Öte yandan Ekonomik Kalkınma ve İşbirliği Örgütü (OECD) tarafından yayınlanan "Health at a Glance: Europe 2022" başlıklı rapor; 2009-2019 yılları arasında 27 Avrupa ülkesinde hava kirliliğine bağlı erken ölüm oranlarında %23 azalma gerçekleşmişken, Türkiye'de bu konuda bir azalmanın sağlanmadığını (Şekil 3) ve hava kirliliğine bağlı erken ölümleri önleme açısından Türkiye'nin, Avrupa'nın en başarısız üçüncü ülkesi olduğuna işaret etmektedir (6).




**Şekil 3. Hava kirliliğine bağlı erken ölümlerde yüzde değişim (2009-2019)**

## HAVA KİRLİLİĞİ VE SAĞLIK ETKİLERİ

Dünya Sağlık Örgütü'nün "görünmez katil" olarak tanımladığı hava kirliliği, dünyada her yıl 7,5 milyondan fazla kişinin ölümüne yol açmaktadır. DSÖ'ye göre, yıllık $PM_{2,5}$ konsantrasyonundaki 10 µg/m³'lük bir artış yetişkinler arasındaki genel ölüm oranını %6 artırır (7). Hava kirliliği; solunum, kardiyovasküler ve nörolojik sistemler başta olmak üzere insan vücudundaki tüm sistemleri etkiler ve dünyada en çok ölüme yol açan kanserler, iskemik kalp hastalıkları ve inmeye yol açar (Şekil 4) (8).




**Şekil 4. Hava kirliliğinin sağlık etkileri**

***DVT: Derin ven trombozu, ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu, ASY: Alt solunum yolu enfeksiyonu**

## HAVA KİRLİLİĞİ VE SOLUNUM SİSTEMİ

Solunan havadaki aerosollerin çapı solunum sistemine partikülün taşınabilmesini belirleyen temel faktörlerden birisidir. Herhangi bir partikülün akciğere birikmesi ancak akciğerin partikül tutma mekanizmalarını aşabilmesi ile olanaklıdır. Bilindiği üzere "impaction (çarpma)", "sedimantasyon" ve "difüzyon" akciğerin partikül tutma mekanizmalarıdır (9). Söz konusu savunma mekanizmaları partikülün aerodinamik çapına bağlıdır. Aerodinamik

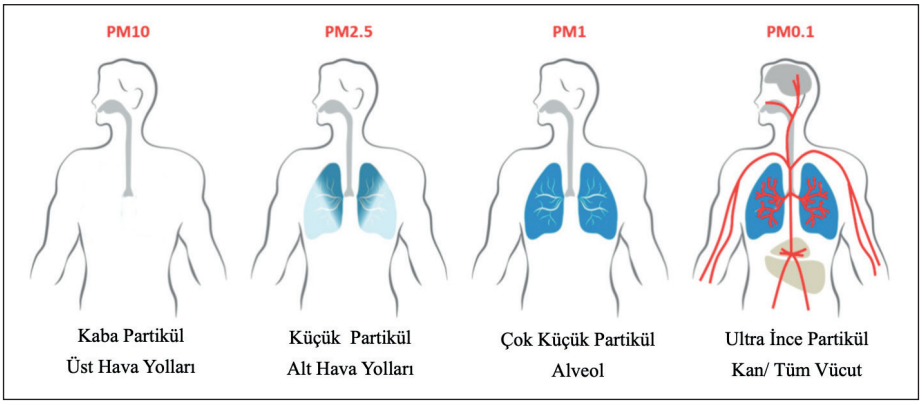
çap da partikülün fizik çapı ile dansitesinin karekökünün çarpımına eşittir (9). Aerodinamik çapı 10 mikrometrenin üzerindeki partiküller sıklıkla burun ve üst solunum yollarında tutulup dışarı atılırken, 5 mikrometrenin üzerindekiler "impaction (çarpma)", 1-5 mikrometre arasındakiler "sedimantasyon", 0.5 mikrometrenin altındaki partiküller ise "difüzyon" ile tutulurlar (9). Bu mekanizmalar arasında en etkili olan "impaction (çarpma)"dır. Bu nedenle aerodinamik çapı 5 mikrometrenin altındaki partiküllerin akciğere ulaşma ve birikme olasılığı daha fazladır. Aerodinamik çapı 0.5 mikrometrenin altındakilerin ise Brown hareketleri sayesinde akciğerin distal ve periferal alanlarına ulaşma kapasiteleri daha yüksektir.

İç ve dış ortam hava kirliliğini yaratan partikül maddeler ise aerodinamik çaplarına göre dört fraksiyondan oluşurlar. $PM_{10}$ olarak adlandırılan partikül maddelerin çapları 2,5-10 mikrometre arasındayken, $PM_{2.5}$ olanların çapları 2,5-0,1 mikrometre arasındadır. Partiküllerin aerodinamik çapı 1 mikrometrenin altında ise $PM_1$, partiküllerin aerodinamik çapları 0,1 mikrometreden küçükse $PM_{0.1}$ olarak sınıflandırılır. Aerodinamik çapa bağlı olarak $PM_{10}$ ağırlıkla ekstratorasik hava yolları ve üst trakeobronşiyal ağaçta birikirken $PM_{2.5}$ gaz değişim bölgesine ulaşabilmektedir. $PM_1$ ise akciğerin partikül tutma mekanizmalarını aşarak alveollere, $PM_{0,1}$ ise alveollerden kan-hava bariyerini geçerek kılcal damarlara girebilmektedirler (10, 11) (Tablo 2).

**Tablo 2. Partikül büyüklüğü ve penetrasyon (12)**

| Partikül Büyüklüğü | Örnek | Solunum Sistemine Penetrasyon Derecesi |
|---|---|---|
| > 11 µm | Mantar, Küf, Kül, Çimento Tozu, Allerjen | Burun ve Üst Solunum Yolu Girişi |
| 7 – 11 µm | Kül, Çimento Tozu, Allerjen | Nazal Kavite |
| 4,7 – 7 µm | Kül, Bakteri, Allerjen | Larinks |
| 3,3 – 4,7 µm | Kül, Bakteri, Allerjen | Trakea ve Bronş Bölgesi |
| 2,1 – 3,3 µm | Kül, Bakteri, Allerjen | Sekonder Bronşial Alan |
| 1,1 – 2,1 µm | Kül, Bakteri, Allerjen | Terminal Bronşioller |
| 0,65 – 1,1 µm | Bakteri, Allerjen | Bronşioller |
| 0,43 – 0,65 µm | Kurum, Allerjen | Alveoller |
| < 0,45 µm | Smog, Tütün Dumanı, Virüs, Gaz, Allerjen | Sistemik |

İletici hava yollarından ziyade solunumsal alana penetrasyon yeteneğinden dolayı hava kirliliğinin solunum sistemi üzerindeki asıl olumsuz etkisi büyük partiküllerden ziyade $PM_{2.5}$ miktarına bağlıdır (Şekil 5) (13).



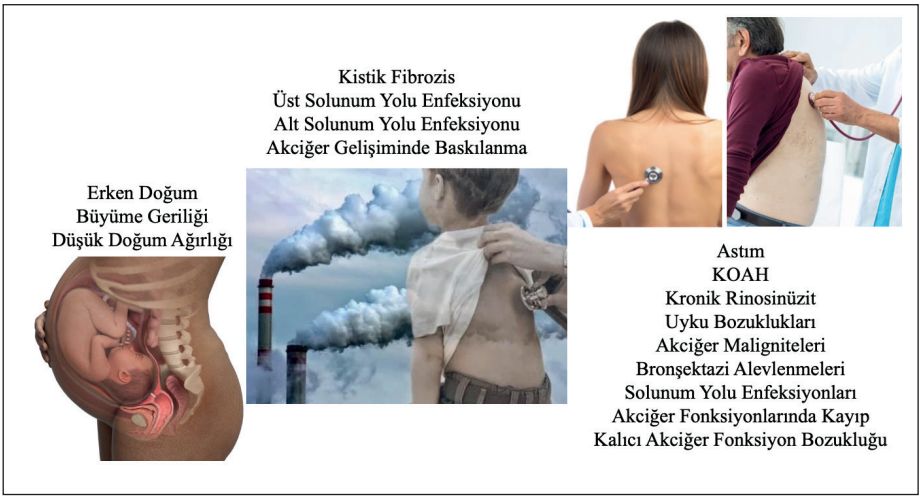

**Şekil 5. Partikül maddelerin akciğer penetrasyonu (12)**

Hava kirleticileri solunum sisteminde doğrudan hücresel hasara neden olup hücre içi sinyal yollarını ve oksidatif strese duyarlı olduğu bilinen transkripsiyon faktörlerini indüklerler (14–20). Yüksek konsantrasyondaki oksidan ve prooksidanlar solunum sisteminde oksijen ve nitrojen serbest radikalleri açığa çıkarır ve havayolunda oksidatif strese yol açarlar. Ayrıca solunum sistemi aracılığı ile sistemik dolaşıma geçen CO (Karbonmonoksit), $NO_2$ (Nitrojendioksit), PM ve $O_3$ (Ozon) gibi kirleticiler tüm organ ve sistemlerde toksik etkilere neden olurlar (20). İnflamatuar hücreler, sitokinler, kemokinler ve adezyon molekülleri gibi antioksidanlar ile nötralize edilemeyen bu serbest radikaller sistemik dolaşıma geçerek subklinik bir inflamasyon oluştururlar (21, 22). Bununla birlikte son yıllarda yapılan epidemiyolojik çalışmalar solunum mikrobiyatasındaki değişimlerin – bozuklukların akciğer kanseri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astım ve bronşit gibi solunum yolu hastalıklarının patogenezinde rol oyanayabileceğini göstermektedir. Bu bağlamda hava kirliliği ile solunum mikrobiyatasındaki bozukluklar arasındaki ilişki çok iyi bilinen ve araştırılmış bir konu değildir. Ancak kimi veriler, özellikle $PM_{2.5}$, $PM_{10}$, $SO_2$, NO ve $O_3$'ün solunum yolu mikrobiyatasını değiştirdiğine işaret etmektedir (23). İç ortam hava kirliliği ise mikrobiyata değişikliğinin yanı sıra nötrofilik inflamasyon, bakteriyel klirensin azalması, matriks metalloproteinaz aktivitesinde artış, oksidatif stres artışı, apoptozisin indüklenmesi, pulmoner sürfaktanın deaktivasyonu, mukosiliyer klirensin azalması DNA hasarı ve metilasyonu gibi epigenetik değişiklikler ve akciğer endotel hücre bariyerinde bozulmaya yol açarak solunum sisteminin sağlığını bozar (24).

Öte yandan geçmişte yapılan bilimsel araştırmalara dayanarak Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC) 2013 yılında dış ortam hava kirliliğini akciğer kanseri açısından "Grup 1 Karsinojen" olarak sınıflandırılmıştır (25).

Bununla birlikte son yıllarda çevresel toksik maddelere maruz kalmanın neden olabileceği epigenetik değişiklikler ve mekanizmalar üzerinde de durulmaktadır. Ortaya çıkan kanıtlar, dış ortam hava kirliliğinin epigenetik düzenlemesini değiştirdiğini ve potansiyel olarak çeşitli dokularda gen düzenlemesinde geçici ve kalıcı değişikliklerle sonuçlandığını göstermektedir (26).

Epidemiyolojik çalışmalar hava kirliliğinin burun akıntısı, burun tıkanıklığı, laringospazm gibi üst hava yolu semptomları ve öksürük, nefes darlığı, hırıltı gibi alt solunum yolu semptomlarını potansiyalize ettiğine işaret etmektedir (27). Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akciğer kanseri, konjestif kalp yetmezliği ve inme de dahil olmak üzere iskemik/trombotik kardiyovasküler hastalıklar hava kirliliğinin yol açtığı ya da tetiklediği temel mortalite ve morbidite nedenleridir (28, 29). Ayrıca hava kirliliği sistemik etkileri nedeniyle sempatik sinir sisteminin aktivasyonuna ve insülin direncine neden olarak metabolik sendrom ve diabetes mellitusa da yol açmaktadır (30, 31). Son olarak hava kirliliğine kronik maruziyet obstrüktif uyku apnesi (OSA) ve diğer uyku bozukluklarına yol açtığına dair araştırmalar da bulunmaktadır (Şekil 6) (8, 32).




**Şekil 6. Hava kirliliğinin solunumsal sağlık etkileri**

### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, solunum yollarında ve akciğerde zararlı partiküllere veya gazlara artan kronik inflamatuar yanıt ile karakterizedir (33). Tütün dumanı KOAH'ın en yaygın nedeniyken (34), KOAH tanılı kişilerin %20'sinin sigara içmediği tahmin edilmektedir (35).

Her ne kadar gelişmiş ülkelerde kadınlarda sigara içme davranışının yaygınlaşmasının bir sonucu olarak KOAH prevalansı ve mortalitesi kadın ve erkeklerde eşitlenmeye başlamış olsa da düşük gelirli ülkelerde tütün kullanımının dışında yetersiz akciğer gelişimi ile iç ve dış ortam hava kirliliğine bağlı olarak çok daha erken yaşlarda ve özellikle kadınlarda KOAH gelişmektedir (36, 37). Ev içerisinde havalandırması uygun olmayan ortamlarda ısınma ya da pişirme amacıyla yakılan odun, hayvan dışkısı, mahsul artıkları ve kömür iç ortamda hava kirliliğine yol açar (38). Yapılan bir metaanalizde, biyokütle dumanı maruz kalımı nedeniyle KOAH gelişme riskinin 2,4 kat arttığı belirtilmektedir (39). Dünya genelinde yaklaşık 3 milyar insanın ısınmak ya da diğer amaçlarla biyokütle yakıtı kullanıldığı dikkate alındığında, iç ortam hava kirliliğine bağlı KOAH gelişiminin risk grubunun ne kadar büyük olduğu fark edilebilir (40, 41). Öte yandan ülkemizde Balcan ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada; Doğu Anadolu Bölgesi'nde biyokütle dumanına maruz kalıp göğüs hastalıkları polikliniğine nefes darlığı ile başvuran kadınların %21,6'sında solunum fonksiyon testinde obstrüktif paterni saptanmış olup bu hastaların %73'ü GOLD 2, %27'si de GOLD 3 evre olarak sınıflandırmıştır (42).

KOAH için bir risk faktörü olarak dış ortam hava kirliliğinin rolü belirsizdir ve yetişkinlerde tütün ürünü kullanımı ile karşılaştırıldığında rolü nispeten daha azdır (43). Bununla birlikte kesitsel analizler, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ ile KOAH prevalansı arasında pozitif bir korelasyonun olduğuna işaret etmektedir (44, 45). Ayrıca KOAH tanılı hastalarda temel bir kirletici olan ozona düşük seviyelerde maruz kalımın dahi alevlenmeye yol açtığı ve gerek kurtarıcı ilaç kullanımına gerekse hastane başvurularına ve hastaneye yatışlarına neden olduğu gösterilmiştir (46).

Dış ortam kirliliğini yaratan faktörlerden birisi de orman yangınlarıdır. Orman yangınları ile KOAH gelişimi arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada; günlük ortalama $PM_{10}$ ya da $PM_{2.5}$ konsantrasyonun 99. persentili aştığı günlerde travma dışı nedenlerle (OR 1.03), solunumsal yakınmalarla (OR 1.07) ve KOAH nedenli (OR 1.12) başvurularda artış saptanmıştır (47). Çünkü bilimsel veriler, partikül madde kirliliğinin KOAH'da alevlenmeye neden olduğuna işaret etmektedir. Özellikle $PM_{2.5}$'un gerek solunum sistemine taşıdığı mikroorganizmalar gerekse kirliliğin yarattığı inflamasyon, oksidatif stres, değişen hava yolu epitel yapısı ve mukosiliyer klirensin zarar görmesi nedeniyle enfeksiyöz nedenlere bağlı alevlenmeler gelişmektedir (48). Öte yandan "siyah karbon"un, *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* gibi KOAH alevlenmesi ile ilişkili bakterilerin çoğalmasını ve virülansını etkilediği, bu bağlamda siyah karbon maruz kalımının *H. inflluenzae* suşu NTHi 162 ve 375'in biyofilm oluşturma kabiliyetini azalttığı gösterilmiştir (49). Benzer biçimde siyah kar-

bon, *M. catarrhalis* suşu M61 biyofilm oluşumu azaltmakta ve mikroorganizmanın büyüme hızını artırmaktadır.

Söz konusu nedenlerden dolayı iç ve dış ortam hava kirliliğinin azaltılması KOAH'ın gelişimi ve alevlenmesini önleyen koruyucu bir müdahaledir. Ayrıca hastalık geliştikten sonra da KOAH hastaları günlük aktivitelerini yerel hava kalitesi indeksine göre düzenlemelidir. Bu çerçevede Amerika Birleşik Devletleri'nde, yerel hava kalitesi indeksinin 50'nin üzerinde olduğu günlerde hastalara "uzun süreli veya ağır dış mekân aktiviteleri azaltılmalıdır" önerisi yapılmaktadır. Toplumsal müdahale önlemlerinin dışında KOAH tanılı hastaların N95 maskesi (veya eşdeğeri) kullanması bireysel bir önlem olarak ortam havasını kirleten maddelerin zararlı etkilerinden kaçınmak için yararlı olabilir (50).

**Astım**

Astım, çeşitli tetikleyici faktörler sonrasında gelişen ve havayolu aşırı duyarlılığının bulunduğu kronik hava yolu inflamasyonu ile karakterize heterojen bir hastalıktır. Astım, kompleks mekanizmaların etkileşimi ile ortaya çıkar, kişisel ve çevresel faktörler patogenezde önemli rol oynar (51). Obezite, hava kirliliği, tütün dumanına maruz kalım ve alerjenlere duyarlılık astım gelişimi için risk faktörleridir. Bu bağlamda nitrik oksit, nitrojen oksitler, karbon monoksit, karbondioksit, sülfür dioksit ($SO_2$), formaldehit ve biyolojik maddeler (endotoksin) önemli kirleticilerdir (52, 53). Tütün dumanı ve diğer kirleticiler, alerjenlere karşı bağışıklık tepkisini potansiyel olarak etkileyebilecek DNA metiltransferaz ekspresyonunu değiştirirler (54–56).

Epidemiyolojik çalışmalar ozon, nitrojen oksit ve asidik aerosoller gibi hava kirleticilerine maruz kalınmasının astımlı hastaların acil servis başvuruları ve hastaneye yatışlarını artırdığını ortaya koymaktadır (57). Çin'de yapılan geniş ölçekli bir çalışma, havadaki kirletici konsantrasyonu artışı ile korele yeni tanı astım sayısı artışını göstermektedir (58). Öte yandan Atlanta Olimpiyatları sırasında trafik yükünün %22 oranında azaldığı, bu azalışın $NO_2$, $PM_{10}$, CO ve $O_3$ konsantrasyonlarında sırasıyla %7, %17, %19 ve %28 oranında azalmaya yol açtığı, bu durumun da çocuklarda astım ilişkili acil servise başvuruların %11-19 oranında azalttığı gösterilmiştir (59). Öte yandan, Brezilya'da şeker kamışı üretiminin yoğun olduğu bir bölgede yapılan çalışmada ise şeker kamışının yakıldığı dönemde astıma bağlı yatış sıklığında %50 oranında artış saptanmıştır (60). Sigara içmeyen 2725 erişkinin on bir yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada ise; trafik ile ilişkili $PM_{10}$ değerinde her 1 μm/mm$^3$'lük artışın astım gelişme riskini %30 artırdığı gösterilmiştir (61). Mercan ve arkadaşlarının Kırşehir'de yaptıkları bir araştırmada da astım ve/veya KOAH hastane başvurularının, başvuru öncesi sekiz gün içerisindeki $PM_{10}$ ve $SO_2$ maruz kalımı ile pozitif yönde korele olduğu tespit edilmiştir (62).

Astım ve hava kirleticileri ilişkisinde dizel egzoz partikülleri (DEP) özel bir önem arz etmektedir. Çünkü %80 ultra ince partiküllerden oluşan dizel egzoz partikülleri ve ilişkili polisiklik aromatik hidrokarbonlar, havadaki alerjenler üzerine etki ederek maruz kalımının etkilerini, konsantrasyonu ve alerjenik biyolojik aktivitesini potansiyalize etmektedirler (63). Ayrıca dizel emisyonları, alerjene özgü immünglobulin E düzeylerini, astımın şiddetini, inflamasyonunu ve hava yolu aşırı duyarlılığını artırmaktadır (63). Özellikle atmosferde polenler veya bitki kaynaklı paucimikron partiküllerle etkileşime girebilen DEP'lerin atopik kişilerde immünglobulin E sentezi üzerinde adjuvan immünolojik etkiye sahip olduğu bilinmektedir (63). Bu kirleticiler, parçacıkların yüzeyine bağlanarak, antijen taşıyan ajanların sadece morfolojisini değil, aynı zamanda alerjenik potansiyellerini de değiştirmektedirler. Ayrıca DEP'ler duyarlı bireylerde hava yollarında inflamasyona bağlı geçirgenlik artışına yol açarak alerjenlerin mukusa daha kolay invaze olmasını ve immün hücrelerle daha kolay etkileşime geçmesine yol açmaktadırlar (64). Londra'da orta ve ağır astımlı erişkinler ile yapılan bir çalışmada; dizel otobüs ve taksilerin çalıştığı parkurlarda yapılan iki saatlik yürüyüş sonrasında kişilerin maruz kaldığı PM ve $NO_2$ seviyelerinin, trafiğin yoğun olduğu parkura kıyasla 6,5 kata kadar varan bir oranda daha yüksek olduğu gösterilmiştir (65).

Artmış astım tanısı ve artan ataklarla ilişkilendirilen ve "yeterli toksisite kanıtı" ortaya konulan başka bir kirletici formaldehittir (66). Propilen glikol(PG), glikol eterler, benzen ve formaldehit gibi uçucu organik bileşikler (VOC), solu-

num yolu epitel hattı ve mukozal membranda yüksek seviyelerde reaktiviteye sahiptirler (67). Çünkü mukozal membran yapısında zengin olarak bulunan glikoprotein polimeri olan müsin, VOC'nin yapısında yaygın olarak bulunan C–O polar bağları ile reaksiyona girmektedir. Bu kimyasal reaksiyonlar ise immünglobulin E antikorları tarafından tespit edilen bir antijen etkisi yaratmakta ve inflamatuar süreci tetiklemektedir (68).

Hava kirliliğinin önemli bir nedeni olan orman yangınları ile astım arasındaki ilişki de araştırılmış başka bir konudur. Veriler, yangınlar sonucunda açığa çıkan karbondioksit, PM ve gaz emisyonlarının astım gelişimine yol açabileceği (69) ve obstrüktif hava yolu alevlenme riskini de artıracağına işaret etmektedir (70). Benzer biçimde fırtınalar da solunabilir alerjenlerin seviyesini artırarak ve sıcaklık ve/veya nemde değişikliklere yol açarak astım alevlenmelerini tetiklemektedirler (71, 72).

Son olarak dış ortam hava kirliliğini azaltmanın koruyucu bir faaliyet olarak astım başvurularında azalmaya yol açacağı bilinmelidir. Örneğin olimpiyatlar sırasında Pekin'de uygulanan kısa süreli trafik kısıtlamalarının hava kirliliğini azaltarak astım poliklinik ziyaretlerinde önemli bir düşüşe yol açtığı gösterilmiştir (73). Bireysel düzlemde ise astımlı hastaların iç ve dış ortam hava kirliliğinden uzak durmaları, kirli havada dışarı çıkmamaları, iç ortam hava kirliliğine yol açmayacak ısıtma, pişirme ve temizlik yöntemlerinin kullanımı önerilmektedir (51).

**Diğer Solunumsal Hastalıklar**

Üst solunum yolu enfeksiyonları ile hava kirliliği arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Örneğin İzmir'de Yalnız ve arkadaşlarının yaptıkları araştırmada; $PM_{10}$ düzeyinin yüksek olduğu günlerde gençlerde üst solunum yolu enfeksiyonu ve akut bronşit, yaşlılarda ise kronik solunumsal hastalıklar ile acil servis ve polikliniklere başvurularda artış tespit edilmiştir (74). Bu araştırmada erkeklerde kronik rinit tanısı konulan hasta oranının kadınlara kıyasla daha yüksek saptanmış olması dikkat çekicidir. Öte yandan Goeminne ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; $PM_{10}$ ve $NO_2$'de 10 $\mu g/m^3$ artışın aynı gün bronşiektazi alevlenme riskinde %3,2-4,5 oranında artışa yol açtığı tespit edilmiştir (75). Ayrıca Henneberger ve arkadaşları, dizel yakıt, benzin ve iç mekân hava kirleticilerine maruz kalma ile reaktif hava yolu disfonksiyon sendromu arasında ilişki saptamışlardır (76). Hava kirliliği ile obstrüktif uyku apnesi (OSA) arasındaki ilişki halen net olmamakla beraber bu ilişkiyi destekleyen bazı kanıtlar vardır (77). Bu çerçevede özellikle yıl boyu artmış $NO_2$ ve $PM_{2.5}$'a maruz kalan kişilerde uyku apnesi olasılığının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (78, 79). Zaten hava kirliliğinin nazal inflamasyona, kronik rinosinüzite

ve üst solunum yolu inflamasyonuna yol açması ve bu sorunların üst hava yolu mekanik olarak direncinin artmasına neden olduğu dikkate alındığında hava kirliliği ile obstrüktif uyku apnesi arasındaki ilişki kolaylıkla hipotetik olarak kurulabilir (79).

***COVID-19***

Hava kirliliğinin virüslere karşı konağın doğal savunmasını bozarak kişinin viral hastalıklara yakalanma riskini artırdığı bilinmektedir. Bu bağlamda kirlilik, gerek viral enfeksiyonlara yatkınlık, gerekse de viral hastalık riskini artıran kronik hastalıklar aracılığıyla morbidite ve mortalitede artışa yol açar (80). Yapılan araştırmalarda PM, kükürt dioksit, azot dioksit, karbonmonoksit ve ozonun solunum yollarını olumsuz etkileyerek virüs enfeksiyonlara karşı olan duyarlılığı ve hastalığın şiddetini potansiyalize ettiği gösterilmiştir (81). Ayrıca $PM_{2.5}$ ve daha küçük PM'lerin havada canlı virüs parçacıkları taşıdığı ve kızamık ve SARS koronavirüsün yayılmasında rol oynadığı tespit edilmiştir (82).

Bununla birlikte COVID-19'a bağlı ölümlerin hava kirliliği seviyeleri korele olduğu gösterilmiştir (83–85). İtalya ve Çin gibi bölgelerde SARS-CoV-2'ye bağlı hastalığın hem yaygınlığının hem de ölümcüllüğün yüksek olması ile bu ülkelerin hava kirliliği seviyesi arasında doğrudan ilişki mevcuttur (83–85). Aslında bu ilişki COVID-19'a özgül bir durum değildir. Hatta 2003 yılındaki SARS salgını sırasında da hava kirliliği kalitesi ile mortalite arasında pozitif ilişkinin varlığı tespit edilmişti (86). Öte yandan COVID-19 pandemisi bu ilişkinin varlığını daha da güçlendirdi. Ayrıca bir bölgedeki nüfus yoğunluğunun hem viral bulaşmayı hem de hava kirliliğini artıran bir faktör olduğu da dikkate alınmalıdır. Bu çerçevede İtalya ve Wuhan'da SARS-CoV-2'nin bulaşma hızında hava kirliliğinin rolüne ilişkin ampirik kanıtlar sağlanmıştır (83). Veriler, $PM_{10}$, $PM_{2.5}$, $O_3$ ve $NO_2$'da her 10 $\mu g/m^3$ artışta COVID-19 tanısının sırasıyla %1,76, %2,24, %4,76 ve %6,94 oranında arttığına işaret etmektedir (85). ABD'de yapılan başka bir araştırmada ise $PM_{2.5}$ düzeylerinde her 1 mikrogram/$m^3$ artışın COVID-19'la ilişkili ölümleri yüzde 15 oranında arttığı tespit edilmiştir (87). İngiltere'de yapılan bir çalışmada da yüksek $NO_2$ ve $O_3$ maruz kalımının COVID-19'a bağlı ölümleri artırdığı tespit edilmiştir (88). Hollanda'da yapılan başka bir çalışmada ise $PM_{2.5}$ düzeylerinde her 1 mikrogram/$m^3$ artışın COVID-19'u 9,3 kat, COVID-19'a bağlı hastane yatışı ve ölümleri sırasıyla 3 ve 2,3 kat arttığı gösterilmiştir (89). Ayrıca dördü İtalya'nın kuzeyi, beşi ise İspanya'da olmak üzere saptanan uzun süreli atmosferik $NO_2$ maruziyetinin COVID-19 ölümlerine eşlik ettiğinin saptanmış olması kritik bir bulgudur (90, 91). Bilindiği üzere nitrojen dioksit sadece mortalite ile ilişkili bir kirletici değildir.

Bu bağlamda Yao ve arkadaşlarının, $NO_2$ yüksekliği ile SARS-CoV-2'nin bulaşması arasındaki pozitif korelasyonu saptamış olması önemlidir (91).

COVID-19 ile hava kirliliği ilişkisi konusunda Türkiye'den yapılan araştırmalar da önemli bilgi birikimine yol açmıştır. Konu hakkında PubMed'de Şubat 2023 tarihi itibariyle Türkiye kökenli 37 makale mevcuttur. Bu makalelerden araştırma olanların sonuçları Tablo 3'de özetlenmiştir.

**Tablo 3. Türkiye'den COVID-19 araştırma sonuçları**

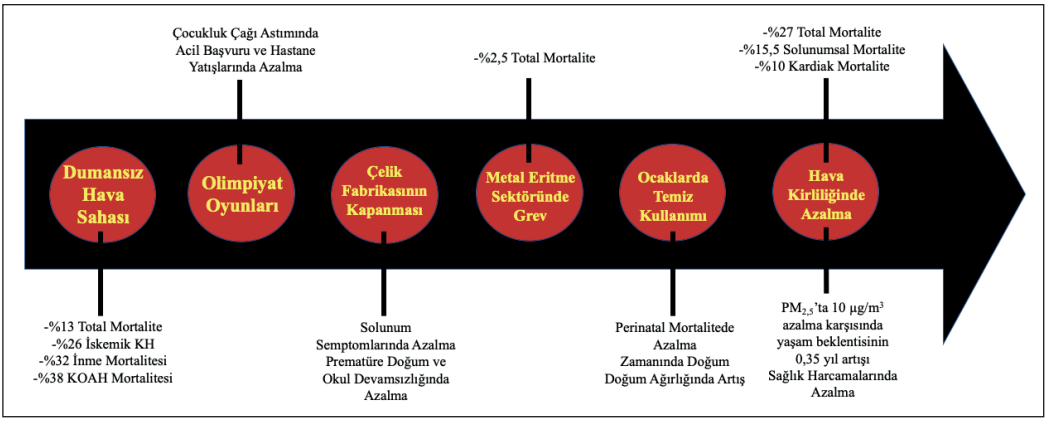
| Yazar | Bulgu(lar) | Kaynak |
|---|---|---|
| Orak N | Karantina önlemleri sayesinde son beş yılın en düşük $PM_{2.5}$ ve $SO_2$ düzeyine ulaşması | 92 |
| Aykaç N & Etiler N | $PM_{10}$, $SO_2$ ve $NO_2$ kirleticiler ile COVID-19 ölüm oranları arasında orta dereceli korelasyonun varlığı Sosyoekonomik durumdaki her %20'lik kötüleşmenin COVID-19 ölümlerinde %4'lük artışa yol açması | 93 |
| Akan AP | $PM_{10}$ ve $O_3$ maruziyetinin yüksek olduğu ve düşük rüzgâr hızının bulunduğu bölgelerde SARS-CoV-2 bulaşmasının baskın olması | 94 |
| Efe B | COVID-19 önlemleri kapsamında azal(tıl)an trafik yükünün $PM_{2.5}$, $NO_2$ konsantrasyonlarında anlamlı düşüşe neden olması | 95 |
| Ghasempour F ve ark. | COVID-19'a yönelik kapanmaların $NO_2$ kirletici düzeylerinde azalmaya yol açması | 96 |
| Orak NH & Ozdemir O | COVID-19 pandemi dönemlerinde restoran/kafe, transit ve iş yeri hareketliliği ile $PM_{10}$ ve $SO_2$ konsantrasyonları arasındaki ilişki | 97 |
| Aydın S ve ark. | Pandemi dönemindeki kapanmalara bağlı olarak $PM_{2.5}$ konsantrasyonlarında azalma ve azalan partikül maddeye bağlı olarak ozon seviyesinde artış | 98 |
| Tan E | COVID-19 nedeniyle uygulanan kapanma dönemlerinde $PM_{10}$, $PM_{2.5}$, $NO_2$ kirleticileri düzeylerinde azalma ve $O_3$ ve $SO_2$ düzeylerinde yükselme | 99 |
| Coşkun H ve ark. | SARS-CoV-2'nin bulaşması ile rüzgâr hızı ve nüfus yoğunluğunun pozitif korelasyonu | 100 |
| Keskin GA ve ark. | Hava kirleticilerinin konsantrasyonlarını dikkate alarak yapay nöral network aracılığıyla COVID-19 hasta sayısının tahmin edilmesi | 101 |

**Tablo 3. Devam**

| Yazar | Bulgu(lar) | Kaynak |
|---|---|---|
| Kayalar Ö ve ark. | Hava kirliliğine yol açan partikül maddelerde SARS-CoV-2 RNA'sının tespit edilmesi | 102 |
| Beken B ve ark. | COVID-19 hastalığını geçirmiş olmanın alerji ve astım gelişimi açısından risk faktörü olmaması | 103 |
| Yücel E ve ark. | COVID-19'a bağlı kapanmalar nedeniyle çocuklarda ev tozu akarına artan maruziyetinin astım alevlenmesine yol açmaması | 104 |

### Yazı Biterken

Hava kirliliği başta solunum sistemi hastalıkları olmak üzere pek çok hastalığa yol açmaktadır. Bu nedenle hava kirliliğinin önlenmesi temel bir koruyucu hekimlik faaliyetidir. Araştırmalar hava kirliliğinin önlenmesine yönelik atılan adımların 1 hafta ile 25 yıl arasındaki bir dönemde olumlu sonuçlara yol açtığına işaret etmektedir (Şekil 7) (105).




**Şekil 7. Kirliliğin azaltılmasının etkileri**

### Teşekkür

Üç numaralı şeklin kullanımına izin verdikleri için Doç. Dr Osman Elbek ve Prof. Dr. Kayıhan Pala'ya teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR


1. World Health Organization W. Air pollution [Internet]. [cited 2022 Sep 7]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020 Oct;396(10258):1204–22
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü Sağlık İstatistikleri Yıllığı [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 1]. Available from: https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/43399,siy2020-tur-26052022pdf.pdf?0
4. World Health Organization. (2021). WHO global air quality guidelines: particulate matter ($PM_{2.5}$ and $PM_{10}$), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
5. Olcay S, Aykaç N, Bostan P, Öztürk B. Türkiye'de 2021 yılı partikül madde açısından hava kirliliği. Türk Toraks Derneği 25. Yıllık Kongresi MS 2022
6. Health at a Glance: Europe 2022 [Internet]. OECD; 2022 [cited 2022 Nov 25]. Available from: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2022_507433b0-en
7. World Health Organization. Health Effect of Particulate Matter. [Internet]. 2013 [cited 2022 Oct 30]. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/189051/Health-effects-of-particulate-matter-final-Eng.pdf
8. Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I, Balmes J, Brook RD, Cromar K, et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. European Respiratory Journal. 2017 Jan;49(1):1600419
9. Mirici A TÜ. İnhale edilen Partikül Solunum Sistemindeki Serüveni. Toraks Dergisi. 2002;Ek 3(2):3–6
10. Xing YF, Xu YH, Shi MH, Lian YX. The impact of PM2.5 on the human respiratory system. Vol. 8, Journal of Thoracic Disease. Pioneer Bioscience Publishing; 2016. p. E69–74
11. Yang L, Li C, Tang X. The Impact of PM2.5 on the Host Defense of Respiratory System. Front Cell Dev Biol. 2020 Mar 4;8
12. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. Front Public Health. 2020 Feb 20;8:14
13. Encyclopédie de l'Environnement. Lung penetration of particles [Internet]. [cited 2023 Feb 18]. Available from: https://www.encyclopedie-environnement.org/en/health/airborne-particulate-health-effects/
14. Nel AE, Diaz-Sanchez D, Li N. The role of particulate pollutants in pulmonary inflammation and asthma: evidence for the involvement of organic chemicals and oxidative stress. Curr Opin Pulm Med. 2001 Jan;7(1):20–6

15. Bayram H. Regulation of human lung epithelial cell numbers by diesel exhaust particles. European Respiratory Journal. 2006 Feb 2;27(4):705–13
16. Bayram H, Fakili F, Gögebakan B, Bayraktar R, Öztuzcu S, Dikensoy Ö, et al. Effect of serum on diesel exhaust particles (DEP)-induced apoptosis of airway epithelial cells in vitro. Toxicol Lett. 2013 Apr;218(3):215–23
17. D'Amato G, Bergmann KC, Cecchi L, Annesi-Maesano I, Sanduzzi A, Liccardi G, et al. Climate change and air pollution. Allergo J Int. 2014 Feb 19;23(1):17–23
18. Jacob DJ, Winner DA. Effect of climate change on air quality. Atmos Environ. 2009 Jan;43(1):51–63
19. Gryparis A, Forsberg B, Katsouyanni K, Analitis A, Touloumi G, Schwartz J, et al. Acute Effects of Ozone on Mortality from the "Air Pollution and Health. Am J Respir Crit Care Med. 2004 Nov 15;170(10):1080–7
20. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux A v., et al. Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. Circulation. 2010 Jun;121(21):2331–78
21. Perez L, Rapp R, Kuenzli N. The Year of the Lung: Outdoor air pollution and lung health. Swiss Med Wkly. 2010 Nov 18
22. World Health Organization. Air Quality Guidelines. Global Update 2005. Particulate Matter, Ozone, Nitrogen Dioxide and Sulfur Dioxide. 2005
23. Xue Y, Chu J, Li Y, Kong X. The influence of air pollution on respiratory microbiome: A link to respiratory disease. Toxicol Lett. 2020 Nov 1;334:14-20
24. Raju S, Siddharthan T, McCormack MC. Indoor Air Pollution and Respiratory Health. Clin Chest Med. 2020 Dec;41(4):825-843
25. International Agency for Research on Cancer. Air Pollution and Cancer. K. Straif ACJS, editor. Vol. No. 161. 2013
26. Bollati V, Baccarelli A. Environmental epigenetics. Heredity (Edinb). 2010 Jul 24;105(1):105–12
27. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. Clinical & Experimental Allergy. 2011 Aug;41(8):1059–71
28. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate Matter Air Pollution: Effects on the Cardiovascular System. Front Endocrinol (Lausanne). 2018 Nov 16;9
29. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. The Lancet. 2017 May;389(10082):1907–18
30. Li H, Cai J, Chen R, Zhao Z, Ying Z, Wang L, et al. Particulate Matter Exposure and Stress Hormone Levels. Circulation. 2017 Aug 15;136(7):618–27
31. Chiarella SE, Soberanes S, Urich D, Morales-Nebreda L, Nigdelioglu R, Green D, et al. β2-Adrenergic agonists augment air pollution–induced IL-6 release and thrombosis. Journal of Clinical Investigation. 2014 Jul 1;124(7):2935–46
32. Mutlu GM, Peker Y. Air Pollution, Asthma, and Sleep Apnea: New Epidemiological Links? Ann Am Thorac Soc. 2019 Mar;16(3):307–8

33. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2021 Report [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 27]. Available from: Http://Goldcopd.Org
34. Chen JC, Mannino DM. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Curr Opin Pulm Med. 1999 Mar;5(2):93
35. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in Never Smokers. Chest. 2011 Apr;139(4):752–63
36. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López Varela M v., Salvi S, et al. The GOLD Summit on chronic obstructive pulmonary disease in low- and middle-income countries. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. 2019 Nov 1;23(11):1131–41
37. Halpin DMG, Celli BR, Criner GJ, Frith P, López Varela MV, Salvi S, et al. It is time for the world to take COPD seriously: a statement from the GOLD board of directors. European Respiratory Journal. 2019 Jul 4;54(1):1900914
38. Orozco-Levi M. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. European Respiratory Journal. 2006 Mar 1;27(3):542–6
39. Po JYT, FitzGerald JM, Carlsten C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. Thorax. 2011 Mar 1;66(3):232–9
40. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open Respir Res. 2018 Jan 12;5(1):e000246
41. Assad N, Balmes J, Mehta S, Cheema U, Sood A. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Secondary to Household Air Pollution. Semin Respir Crit Care Med. 2015 May 29;36(03):408–21
42. Balcan B, Akan S, Özsancak Uğurlu A, Ceyhan B. Altered pulmonary functions due to biomass smoke in a rural population of Turkish women: a descriptive study. Tuberk Toraks. 2018 Jun 30;66(2):122–9
43. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Am J Respir Crit Care Med. 2010 Sep 1;182(5):693–718
44. Liu S, Zhou Y, Liu S, Chen X, Zou W, Zhao D, et al. Association between exposure to ambient particulate matter and chronic obstructive pulmonary disease: results from a cross-sectional study in China. Thorax. 2017 Sep;72(9):788–95
45. Doiron D, de Hoogh K, Probst-Hensch N, Fortier I, Cai Y, de Matteis S, et al. Air pollution, lung function and COPD: results from the population-based UK Biobank study. European Respiratory Journal. 2019 Jul;54(1):1802140
46. Jiang XQ, Mei XD, Feng D. Air pollution and chronic airway diseases: what should people know and do? J Thorac Dis. 2016 Jan;8(1):E31-40

47. Johnston FH, Purdie S, Jalaludin B, Martin KL, Henderson SB, Morgan GG. Air pollution events from forest fires and emergency department attendances in Sydney, Australia 1996–2007: a case-crossover analysis. Environmental Health. 2014 Dec 10;13(1):105
48. Ni L, Chuang CC, Zuo L. Fine particulate matter in acute exacerbation of COPD. Front Physiol. 2015 Oct 23;6
49. Faye Purser L, Purves J, Corscadden L, Selley L, S. Monks P, M. Ketley J, et al. The role of air pollution and bacteria in COPD. Access Microbiol. 2020 Jul 1;2(7A)
50. Zhao P, Yu KP, Lin CC. Risk assessment of inhalation exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in Taiwanese workers at night markets. Int Arch Occup Environ Health. 2011 Mar 28;84(3):231–7
51. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2021 Update) [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 30]. Available from: Https://Ginasthma.Org/Gina-Reports/
52. Upham JW, Holt PG. Environment and development of atopy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2005 Apr;5(2):167–72
53. Belanger K, Holford TR, Gent JF, Hill ME, Kezik JM, Leaderer BP. Household Levels of Nitrogen Dioxide and Pediatric Asthma Severity. Epidemiology. 2013 Mar;24(2):320–30
54. Kobayashi Y, Bossley C, Gupta A, Akashi K, Tsartsali L, Mercado N, et al. Passive Smoking Impairs Histone Deacetylase-2 in Children With Severe Asthma. Chest. 2014 Feb;145(2):305–12
55. Winkler AR, Nocka KN, Williams CMM. Smoke exposure of human macrophages reduces HDAC3 activity, resulting in enhanced inflammatory cytokine production. Pulm Pharmacol Ther. 2012 Aug;25(4):286–92
56. Liu F, Killian JK, Yang M, Walker RL, Hong JA, Zhang M, et al. Epigenomic alterations and gene expression profiles in respiratory epithelia exposed to cigarette smoke condensate. Oncogene. 2010 Jun 24;29(25):3650–64
57. Zheng X yan, Ding H, Jiang L na, Chen S wei, Zheng J ping, Qiu M, et al. Association between Air Pollutants and Asthma Emergency Room Visits and Hospital Admissions in Time Series Studies: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Sep 18;10(9):e0138146
58. Watts J. Doctors blame air pollution for China's asthma increases. The Lancet. 2006 Aug;368(9537):719–20
59. Friedman MS. Impact of Changes in Transportation and Commuting Behaviors During the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on Air Quality and Childhood Asthma. JAMA. 2001 Feb 21;285(7):897
60. Arbex MA, Martins LC, de Oliveira RC, Pereira LAA, Arbex FF, Cancado JED, et al. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. J Epidemiol Community Health (1978). 2007 May 1;61(5):395–400
61. Kunzli N, Bridevaux PO, Liu LJS, Garcia-Esteban R, Schindler C, Gerbase MW, et al. Traffic-related air pollution correlates with adult-onset asthma among never-smokers. Thorax. 2009 Aug 1;64(8):664–70

62. Mercan Y, Babaoglu UT, Erturk A. Short-term effect of particular matter and sulfur dioxide exposure on asthma and/or chronic obstructive pulmonary disease hospital admissions in Center of Anatolia. Environ Monit Assess. 2020 Oct 17;192(10):646
63. D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. European Respiratory Journal. 2002 Sep 1;20(3):763–76
64. D'Amato G. Airborne paucimicronic allergen-carrying particles and seasonal respiratory allergy. Allergy. 2001 Dec;56(12):1109–11
65. 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. New England Journal of Medicine. 2007 Dec 6;357(23):2348–58
66. Lam J, Koustas E, Sutton P, Padula AM, Cabana MD, Vesterinen H, et al. Exposure to formaldehyde and asthma outcomes: A systematic review, meta-analysis, and economic assessment. PLoS One. 2021 Mar 31;16(3):e0248258
67. United States Environmental Protection Agency EPA. Health Effects of Ozone in Patients with Asthma and Other Chronic Respiratory Disease [Internet]. [cited 2022 Sep 13]. Available from: https://www.epa.gov/ozone-pollution-and-your-patients-health/health-effects-ozone-patients-asthma-and-other-chronic
68. Yun B, Guo J, Turesky R. Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissues—An Untapped Biospecimen for Biomonitoring DNA Adducts by Mass Spectrometry. Toxics. 2018 Jun 1;6(2):30
69. Gowers Am, Cullınan P, Ayres Jg, Anderson Hr, Strachan Dp, Holgate St, et al. Does outdoor air pollution induce new cases of asthma? Biological plausibility and evidence; a review. Respirology. 2012 Aug;17(6):887–98
70. Cecchi L Dgami. Climate, urban air pollution, and respiratory allergy. In : Pielke RA, editor. Climate vulnerability: understanding and addressing threats to essential resources. . Waltham: Academic Press. 2013;105–13
71. Newson R, Strachan D, Archibald E, Emberlin J, Hardaker P, Collier C. Acute asthma epidemics, weather and pollen in England, 1987-1994. Eur Respir J. 1998 Mar;11(3):694–701
72. Thien F, Beggs PJ, Csutoros D, Darvall J, Hew M, Davies JM, et al. The Melbourne epidemic thunderstorm asthma event 2016: an investigation of environmental triggers, effect on health services, and patient risk factors. Lancet Planet Health. 2018 Jun;2(6):e255–63
73. Li Y, Wang W, Wang J, Zhang X, Lin W, Yang Y. Impact of air pollution control measures and weather conditions on asthma during the 2008 Summer Olympic Games in Beijing. Int J Biometeorol. 2011 Jul 16;55(4):547–54
74. Yalniz E, Uslu O, Bolat E, Altin S, Polat G. Does the Hospital Admission of Patients with Respiratory Disease Increase in Izmir When the PM10 Level is High? Turk Thorac J. 2020 Feb 12;21(1):32–8
75. Goeminne PC, Cox B, Finch S, Loebinger MR, Bedi P, Hill AT, et al. The impact of acute air pollution fluctuations on bronchiectasis pulmonary exacerbation: a case-crossover analysis. European Respiratory Journal. 2018 Jul;52(1):1702557

76. Henneberger PK, Derk SJ, Davis L, Tumpowsky C, Reilly MJ, Rosenman KD, et al. Work-Related Reactive Airways Dysfunction Syndrome Cases from Surveillance in Selected US States. J Occup Environ Med. 2003 Apr;45(4):360–8
77. Clark DPQ, Son DB, Bowatte G, Senaratna C v., Lodge C, Perret JL, et al. The association between traffic-related air pollution and obstructive sleep apnea: A systematic review. Sleep Med Rev. 2020 Dec;54:101360
78. Billings ME, Gold D, Szpiro A, Aaron CP, Jorgensen N, Gassett A, et al. The Association of Ambient Air Pollution with Sleep Apnea: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Ann Am Thorac Soc. 2018 Dec 20;AnnalsATS.201804-248OC
79. Ramanathan M, London NR, Tharakan A, Surya N, Sussan TE, Rao X, et al. Airborne Particulate Matter Induces Nonallergic Eosinophilic Sinonasal Inflammation in Mice. Am J Respir Cell Mol Biol. 2017 Jul;57(1):59–65
80. Urrutia-Pereira M, Mello-da-Silva CA, Solé D. COVID-19 and air pollution: A dangerous association? Allergol Immunopathol (Madr). 2020 Sep;48(5):496–9
81. Ciencewicki J, Jaspers I. Air Pollution and Respiratory Viral Infection. Inhal Toxicol. 2007 Jan 6;19(14):1135–46
82. Chen G, Zhang W, Li S, Williams G, Liu C, Morgan GG, et al. Is short-term exposure to ambient fine particles associated with measles incidence in China? A multi-city study. Environ Res. 2017 Jul;156:306–11
83. Zoran MA, Savastru RS, Savastru DM, Tautan MN. Assessing the relationship between surface levels of PM2.5 and PM10 particulate matter impact on COVID-19 in Milan, Italy. Science of The Total Environment. 2020 Oct;738:139825
84. Sharma A, Balyan P. Air pollution and COVID-19: Is the connect worth its weight? Indian J Public Health. 2020;64(6):132
85. Zhu Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. Science of The Total Environment. 2020 Jul;727:138704
86. Cui Y, Zhang ZF, Froines J, Zhao J, Wang H, Yu SZ, et al. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. Environmental Health. 2003 Dec 20;2(1):15
87. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. medRxiv. 2020 Apr 7
88. Travaglio M, Yu Y, Popovic R, Selley L, Leal NS, Martins LM. Links between air pollution and COVID-19 in England. Environmental Pollution. 2021 Jan;268:115859
89. Cole MA, Ozgen C, Strobl E. Air Pollution Exposure and Covid-19 in Dutch Municipalities. Environ Resour Econ (Dordr). 2020 Aug 4;76(4):581–610.
90. Ogen Y. Assessing nitrogen dioxide (NO2) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. Science of The Total Environment. 2020 Jul;726:138605
91. Yao Y, Pan J, Liu Z, Meng X, Wang W, Kan H, et al. Ambient nitrogen dioxide pollution and spreadability of COVID-19 in Chinese cities. Ecotoxicol Environ Saf. 2021 Jan;208:111421

92. Orak NH. Effect of ambient air pollution and meteorological factors on the potential transmission of COVID-19 in Turkey. Environ Res. 2022 Sep;212(Pt E):113646
93. Aykaç N, Etiler N. COVID-19 mortality in Istanbul in association with air pollution and socioeconomic status: an ecological study. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Feb;29(9):13700-13708
94. Akan AP. Transmission of COVID-19 pandemic (Turkey) associated with short-term exposure of air quality and climatological parameters. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Jun;29(27):41695-41712
95. Efe B. Air quality improvement and its relation to mobility during COVID-19 lockdown in Marmara Region, Turkey. Environ Monit Assess. 2022 Mar 7;194(4):255
96. Ghasempour F, Sekertekin A, Kutoglu SH. Google Earth Engine based spatio-temporal analysis of air pollutants before and during the first wave COVID-19 outbreak over Turkey via remote sensing. J Clean Prod. 2021 Oct 15;319:128599
97. Orak NH, Ozdemir O. The impacts of COVID-19 lockdown on PM10 and SO2 concentrations and association with human mobility across Turkey. Environ Res. 2021 Jun;197:111018
98. Aydın S, Nakiyingi BA, Esmen C, Güneysu S, Ejjada M. Environmental impact of coronavirus (COVID-19) from Turkish perceptive. Environ Dev Sustain. 2021;23(5):7573-7580
99. Tan E. The Long-Term Impact of COVID-19 Lockdowns in Istanbul. Int J Environ Res Public Health. 2022 Oct 31;19(21):14235
100. Coşkun H, Yıldırım N, Gündüz S. The spread of COVID-19 virus through population density and wind in Turkey cities. Sci Total Environ. 2021 Jan 10;751:141663
101. Keskin GA, Doğruparmak ŞÇ, Ergün K. Estimation of COVID-19 patient numbers using artificial neural networks based on air pollutant concentration levels. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Sep;29(45):68269-68279
102. Kayalar Ö, Arı A, Babuççu G et al. Existence of SARS-CoV-2 RNA on ambient particulate matter samples: A nationwide study in Turkey. Sci Total Environ. 2021 Oct 1;789:147976
103. Beken B, Ozturk GK, Aygun FD, Aydogmus C, Akar HH. Asthma and allergic diseases are not risk factors for hospitalization in children with coronavirus disease 2019. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021 May;126(5):569-575
104. Yucel E, Suleyman A, Hizli Demirkale Z, Guler N, Tamay ZU, Ozdemir C. 'Stay at home': Is it good or not for house dust mite sensitized children with respiratory allergies? Pediatr Allergy Immunol. 2021 Jul;32(5):963-970
105. Schraufnagel DE, Balmes JR, De Matteis S, Hoffman B et al. Health Benefits of Air Pollution Reduction. Ann Am Thorac Soc. 2019 Dec;16(12):1478-1487

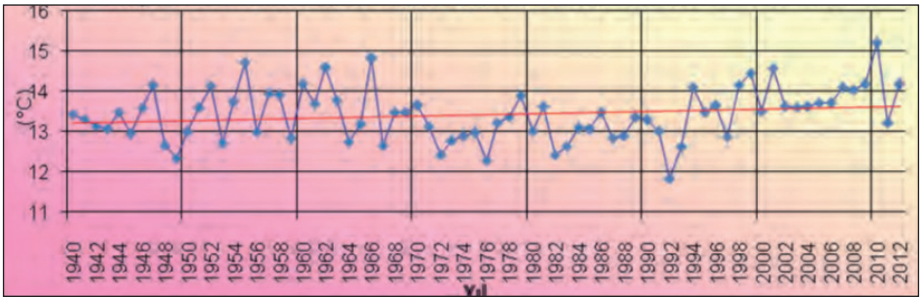
# İklim Değişikliği ve Alerjik Solunum Yolu Hastalıkları

**Ayşe Bilge Öztürk**

## GİRİŞ

Karbondioksit ($CO_2$), metan, hidroflorokarbon, nitrik oksit ve ozon gibi gazlardan oluşan sera gazları, kızılötesi radyasyonun yeryüzüne geri yansımasını sağlayarak küresel ısınma etkisi oluşturmaktadır. $CO_2$ sera gazlarının %85'ini oluşturmaktadır (1). Fosil yakıtların enerji kaynaklarının %80'ini oluşturması ve ormanlık alanların tarım alanlarına dönüştürülmesi gibi faaliyetler atmosferdeki $CO_2$ seviyesinin yükselmesine sebep olmuştur (1). $CO_2$ seviyesi, endüstri öncesi dönemde 280 ppm iken, 2005 yılında bu seviye 379 ppm düzeyine yükselmiştir (2). $CO_2$ seviyesindeki bu yükseklik ise yerkürede 0.75 watt/$m^2$ ısı dengesizliği yaratmıştır (1). $CO_2$ kirliliğinin 350 ppm'in üzerine yükselmesi yerkürede ortalama 1,5$^0$C ısı artışına sebep olmaktadır ve küresel ısınma iklim değişikliğinde majör rol oynamaktadır (1). Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) 2018 raporu, yerkürede ortalama 1,5$^0$C ısı artışı sonucu orta enlemlerdeki aşırı sıcak günlerin yaklaşık 5°C, yüksek enlemlerdeki aşırı soğuk gecelerin de 4,5°C'ye kadar ısınacağına dikkat çekmektedir. Rapor ayrıca, küresel yüzey sıcaklığındaki artışın 1850–1900 yıllarına göre 2011–2020 yıllarında 1,09°C [0,95- 1,20] daha yüksek olduğunu belirtmektedir (3).

Dünyada endüstri öncesi dönemden günümüze kadar yaklaşık 0,9$^o$C'lik sıcaklık artışı meydana gelmiştir ve bu artışın 0,6$^o$C'lik kısmı 1950'den sonra gerçekleşmiştir (4). Küresel iklim değişikliği bulgularına paralel olarak Türkiye'de de ortalama yüzey sıcaklıklarında artış eğilimleri gözlenmektedir (Şekil 1) (4,5). Bölgesel iklim modellemeleri kullanılarak yapılan bir çalışmada 1961-1990 periyodu ile kıyaslandığında 2041-2070 yıllarında Türkiye'nin kıyı bölgelerinde sıcaklığın 4-5$^0$C, iç kesimlerinde ise 5-6$^0$ daha yüksek olacağı öne sürülmektedir (4).




**Şekil 1. Türkiye yıllık sıcaklık ortalamaları (1940-2012) (4)**

Alerjik rinit ve astım artan prevalansları ile en yaygın solunum rahatsızlıkları arasındadır. İklim değişikliği, alerjen konsantrasyonlarını, alerjenik potansiyeli, bileşimi, değiştirerek ve alerjenik yeni türlerin gelişimini sağlayarak dolaylı yoldan alerjik hastalıkların sıklığını ve alevlenmesini artırmaktadır (6). İklim değişikliği, inhalan alerjisi olan astım ve/veya alerjik rinitli hastalarda aeroalerjen yükünün artmasına neden olmuştur (6). İklim değişikliği ayrıca ozon, nitrik oksit ve diğer uçucu organik kimyasallar gibi artan hava kirletici konsantrasyonları ve dağılımı ile de bağlantılıdır (6). Son yıllarda sanayileşmiş ülkelerde görülen alerjik solunum hastalıklarındaki artışta bu hava kaynaklı çevresel kirleticilerin önemli ölçüde sorumlu olabileceğini düşündüren birçok kanıt vardır (6). Fırtınalar veya ıslak koşullar polen tanelerini parçalayarak astımlı hastalarda astım alevlenmesine neden olan (fırtına astımı) alerjenik proteinleri açığa çıkarır (6). Yine küresel ısınma sonucu artan kuraklığa bağlı olarak gelişen toz fırtınası veya kum fırtınası içerdiği alerjenler ve partiküllerin havayollarında yerleşmesine bağlı olarak astım sıklığı ve ataklarında artışa sebep olmaktadır (6). İklim değişikliğine bağlı alerjen yapısındaki tüm bu değişiklikler solunum sistemi hastalıkları dışında mevsimsel alerjik rinokonjonktivit, egzema, besin alerjisi ve böcek alerjisi gibi diğer alerjik hastalıkların artışı de ilişkilidir (7). Bu bölümde, iklim değişikliğinin alerjenlere ve alerjik solunum yolu hastalıklarına odaklanılarak sağlık üzerindeki etkisi tartışılacaktır.

## ALERJİ VE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ: NELER BİLİYORUZ?

İklim değişikliği yirmibirinci yüzyılın başından itibaren en büyük sağlık tehditlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Atmosferik $CO_2$ seviyesinin yükselmesine paralel olarak polen ve küf konsantrasyonlarında çarpıcı bir artış olmuştur (6). İklim değişikliğinin aeroalerjenler üzerindeki etkisi polen miktarı, polen alerjenitesi, polen mevsimi ve alerjik bitkilerin dağılımı ve çeşit-

liğindeki değişime bağlı olarak oluşmaktadır (7). Daha yüksek sıcaklıklar ve daha uzun bir polen mevsimi, insanların aeroalerjenlere maruz kalma süresini uzatabilir ve alerjik duyarlılığın artmasıyla sonuçlanabilir. Maruz kalmanın artması duyarlı kişilerde ilişkili alerjik semptomların düzeyini de artırabilir (7). İklim değişikliğinin alerjenik bitkiler ve mantarlar üzerindeki etkilerinin gelecekte devam etmesi muhtemeldir. Coğrafi alanların yeni türler tarafından kolonizasyonu hem de novo duyarlılıklar hem de çapraz reaktivite ile solunumsal semptomların oluşmasına yol açmaktadır (8).

Epidemiyolojik çalışmalar, kentleşme ve batılılaşmış yaşam tarzını, polen kaynaklı hastalıkların sıklığındaki artışla ilişkilendirmektedir (6). Ancak, iklim değişikliğinin solunum alerjilerine doğrudan etkisi hâlâ belirsizdir ve epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar astım, alerjik rinit ve meteorolojik çevresel faktörler arasındaki ilişkiyi iklim modellemeleri, havadaki alerjenler ve hava kirleticileri seviyeleri değişkenlerini kullanarak aydınlatmaya çalışmaktadır (6). Şimdiye kadar yapılan çalışmalar, iklim değişikliğinin polen ve hava kirleticileri seviyelerinde yaptığı değişikliklere ilave olarak sıcaklık değişikliği, aşırı hava olayları, fırtına, nem vb. meteorolojik faktörlerin doğrudan etkisiyle de alerjik hastalıklar patogenezine katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir (6). Bu etkileşimin biyolojik ve kimyasal bileşenleri havayolunu uyararak inflamasyon yaratmakta, hava kirleticileri ve alerjenler mukozal bariyer fonksiyonunun bozulmasına yol açarak alerjik hava yolu hastalıkları üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır (6). Havadaki endotoksin seviyeleri ve polenin mikrobiyal bileşimi gibi birçok faktör polen kaynaklı solunum alerjisini tetikleyebilmektedir. Polen alerjenlerinin, IgE aracılı duyarlılığı hızlandıran proinflamatuar ve immünomodülatör aracıların salınımını tetiklediği gösterilmiştir (9). İklim değişikliğinin alerjik solunum yolu hastalıkları üzerine en önemli etkileri Tablo 1'de özetlenmiştir (6,7).

## AEROALLERJENLER VE İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ

### Polen

Polen alerjenlerindeki değişiklikler, bitkilerin daha hızlı ve daha fazla büyümesini indükleyebilen atmosferdeki artan $CO_2$ konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bu hızlı ve fazla büyüme polenlerin alerjenik potansiyeli ve yoğunluğunda bir artışa sebep olmaktadır. İngiltere'de havanın sıcak olduğu dönemlerde polen sayımları daha yüksek bulunmuş, sedir, meşe ve huş ağacı polenleri Oklahoma'da sıcak kış dönemlerinde daha yüksek oranda saptanmıştır (10). Bitkilerin yüksek $CO_2$ seviyelerine tepkisi üzerine yapılan çalışmalar, bitkilerin fotosentez kapasitelerinin arttığını ve üreme yeteneklerini buna bağlı olarak artırarak daha fazla polen ürettiklerini göstermektedir. Çalışmalar göstermiştir ki

| **Tablo 1. İklim değişikliğinin alerjik solunum yolu hastalıkları üzerine etkileri (6,7)** |
|---|
| Yüksek sıcaklıklar ve artmış ısı dalgalarının solunum sistemi hastalıklarının alevlenme oranını, morbiditesini ve mortalitesini artırması (bu ilişki genellikle hava kirliliği artışı ile de paraleldir) |
| Küresel ısınmanın farklı ekolojik nişlerde hâkim olan türleri ve biyoçeşitliliği değiştirebilmesine bağlı olarak alerjik rinit ve astımın mevsimselliği ve şiddetinin hava kirleticileri ile sinerjik olarak hareket edebilen alerjenik türlerin büyüme paternlerinden etkilenmesi |
| Yoğun yağmur ve selin iç ortam hava kalitesini etkileyen rutubet ve küf artışına yol açması |
| Aşırı hava olaylarının "fırtına astımı" gibi spesifik alerjik hastalıkların ortaya çıkmasını sağlaması (bu konuda etken büyük miktarlarda aeroalerjen salınımıdır) |
| Toz fırtınası olaylarının hastanelere astım ve solunum yolu hastalıkları atakları başvuruları artırması |

ragweed polen sayımları ısı ve $CO_2$ seviyesi artışı ile paralel olarak artmaktadır (10). Atmosferik $CO_2$ konsantrasyonunun iki kat artışı bitki başına ragweed polen üretimini %61 oranında artırmaktadır (11). Ayrıca, trafiğin yoğun olduğu yollarda toplanan Ambrosia polenlerinin, vejetatif alanlardaki polenden daha fazla alerjeniteye sahip olduğu da gösterilmiştir (11). İklim değişikliği ayrıca kentsel ve kırsal alanlarda görülen türlerde değişikliklere, ayrıca polen sezonlarının daha uzun sürmesine ve daha öne kaymasına neden olmaktadır. Bu nedenle, iklim değişikliği subtropikal ot polenlerine daha fazla maruz kalma ve duyarlılık yaratır (12). Polen mevsiminin başlangıcındaki ilerleme en çok erken ilkbaharda çiçek açan türlerde ve sıcağa daha fazla tepki veren türlerde belirgindir. Benzer şekilde, kentsel alanlardaki türler kırsal alanlara göre daha erken gelişir ve yaklaşık 2-4 gün daha erken tozlaşma olur (12).

İklim değişikliğinin bir sonucu olarak, bitki türleri dağılımının ve çeşitliliğinin değişmesi muhtemeldir. Kuzey Yarımküre'de kuzeye doğru, Güney Yarımküre'de de daha güneye doğru kademeli bir göç vardır (12). İklim değişimine uzun süreli yanıt olarak (50-100 yıl) bazı polen türlerinin dağılımının değişebileceği, hatta bazılarının ortadan kalkabileceği öngörülmektedir (10). *Ambrosia artemisiifolia*, iklim değişikliği nedeniyle Avrupa'daki yelpazesini önemli ölçüde genişletmiştir (13). $CO_2$ seviyeleri ve sıcaklıklardaki artış Asya, Afrika ve Avustralya'da zararlı bir ot türü olan Parthenium otunun demografisini etkilemektedir (13). Ayrıca kum fırtınası ve kasırga gibi hava faaliyet-

leri ile polenler uzun mesafelere taşınabilirler (10). Partiküller ve ozon gibi hava kirleticileri polen alerjenleri ile etkileşime girerek bu alerjenlerin hava yollarına daha kolay taşınmasına yardımcı olabilir. Yüksek ozon seviyelerine maruz kalan huş ağaçlarından elde edilen polen alerjenleri deri prick testinde daha büyük kabarıklıklara yol açmakta, bu da ozonun polen alerjenitesini artırıcı etkisi olduğunu düşündürmektedir (14). Düşük nemin polen salınımını artırdığını destekleyen çalışmalar da vardır (14,15). İklim değişikliğinin polen alerjisi üzerine olan etkisi karmaşıktır ve gelecekte iklim değişikliğinin insanlardaki polen alerjisi düzeylerini ne ölçüde etkileyeceğini değerlendirebilecek tahmin edilebilir nicel bir ölçüm verisi şu an için yoktur. Ancak çalışmalar polen konsantrasyonundaki artış ile astım semptomlarına bağlı acil başvuruları ve alerjik rinit semptomlarında kötüleşme arasında pozitif bir korelasyon olduğunu göstermektedir (10).

**Küf**

İklim değişikliğine bağlı iç ve dış mekânlardaki küf oranlarındaki değişim polenler gibi diğer aeroallerjenlerle kıyaslandığında çok az ilgi görmüştür. İklim değişikliği, iç mekân ve atmosferik küresel küf maruziyetini artırabilir. Fırtınalar, deniz seviyelerindeki yükselme ve seller, nemli ortam ve bina sayısını etkileyecektir. Dış ortam küf yoğunluğu artışına paralel olarak sel ve sızıntılardan kaynaklı iç ortam nem yoğunluğu ve maruziyetinde de artış beklenmektedir (12). Bununla birlikte, küften etkilenen evlerin sayısının artmasının solunum sağlığı üzerindeki etkileri belirsizdir, çünkü şiddetli fırtınaların ardından sel veya su hasarı nedeniyle iç ortam küf konsantrasyonları artışı ve solunum semptomları üzerindeki etkisi çalışmalarda yaygın olarak değerlendirilmemiştir (12). Ancak, yapının büyüklüğü, iç ortam küf konsantrasyonu ve etkilenen bina sayısına bağlı olarak alerjik hava yolu hastalığı şiddetinin de değişkenlik gösterebileceği düşünülmektedir (12). Çalışmalar, küf mantarı seviyelerinin kasırgalar sonrası yaklaşık bir yıl düzeyinde yüksek kaldığını, mikroflora bileşiminin kasırgalar sonrası değiştiğini göstermektedir (15). Dış mekân mantar türlerinden örneğin Cladosporium'un sıcaklık ve nem artışıyla beraber atmosferik konsantrasyonlarındaki artışı bildirilmiştir (16). Alternaria spor konsantrasyonlarında artış ve sezon süresinde uzama da gösterilmiştir (16). İngiltere'de yapılan bir çalışmada sıcak bir El nino olayının ardından atmosferik küf konsantrasyonun arttığı gözlenmiştir (17).

Önemli çalışmalar, atmosferik küf sporlarındaki artışların, daha fazla astım hastane ve acil başvurusu ile ilişkili olduğunu bildirmektedir (18). Alternaria, Cladosporium ve Aspergillus gibi mantar türlerindeki artışlar astım hastanesi başvurularındaki artış ile ilişkilendirilmiştir (12). Yüksek nem ile birlikte

rüzgârın hızı spor üretimini ve yayılmasını etkileyebilir. Artan atmosferik küf sporu konsantrasyonlarının, fırtına astımında rol oynayabileceğine dair kanıtlar da vardır (12). Kanada orijinli bir araştırma, fırtınalı günlerde atmosferik polen konsantrasyonlarında bir artış olmadan mantar sporu yoğunluğu iki katına çıktığında pediatrik acil astım başvurularının %15'ten fazla arttığına dikkat çekmektedir (19). *Alternaria alternata* duyarlılığı, fırtınaya bağlı astımda önemli faktördür (19). Çalışmalar yeterli yoğunluk ve sürede maruz kalındığında küflerin astım gelişimi için bir risk faktörü olabileceğini ve alevlenmelere yol açabileceğini desteklemektedir (12).

Nem ve ısı artışı dolaylı olarak ev tozu akarı alerjeni yoğunluğu ve türlerinin dağılımında da bir değişikliğe sebep olabilir. 25°C-30°C sıcaklık ve %70 nem ev tozu akarlarının çoğalması için idealdir (20). Ev tozu akarı türlerinin dağılımında farklılıklar vardır; örneğin, *Blomia tropikalis* tropik ve subtropik alanlarda yoğun iken, *Dermatophagoides farinae* ve *Dermatophagoides pteronyssinus* daha düşük sıcaklıklarda ürer (20). İklim değişikliği bu türlerin dağılımını da değiştirebilir (20).

## AEROALLERJENLER VE EKSTREM HAVA OLAYLARI

### Fırtına İlişkili Astım

Polen mevsiminde fırtınaların alerjik astım salgınları ile ilişkili olabileceğine dair kanıtlar vardır. Polen taneleri, fırtınalar tarafından taşınabilir, ozmotik şokla parçalandıktan sonra serbest kalabilirler ve <5μ küçük alerjenik partiküller distal hava yollarına taşınarak polen alerjisi olan kişilerde astımı indükleyebilir (10). Yağmur veya nem gibi hava olayları polenlerin hidrasyonuna neden olabilir ve bazen de polen tanelerinin parçalanması alerjen taşıyan atmosferik biyolojik aerosollerin oluşumuna sebep olabilir (10). Fırtınada güçlü elektrik alanları gelişir. Pozitif iyonlar yerden salınarak polen parçacıklarına bağlanır ve elektrik yükü poleni parçalayabilir (6). Ot polenleri, fırtınalar sırasında ozmotik şokla parçalandıktan sonra büyük miktarlarda paucimikronik alerjenik parçacık salar (6). Polen tanelerinin her biri yaklaşık 700 nişasta granülü salarak hava yollarına nüfuz eder (6). Sonuç olarak havada yüksek oranda solunabilir alerjen yükü vardır ve fırtınanın ilk aşamasında polen alerjik bireyler yoğun miktarda alerjeni inhale edebilir ve bu duyarlı kişilerde astım ataklarını başlatır. Alerjik atak riski sadece alerjik riniti olan hastalarda da vardır (6).

İngiltere'de fırtınaların zamanlaması ile Didymella, Cladosporium ve Alternaria sporları ve astım hastane başvuruları arasında bir korelasyon gösterilmiştir (14). Bu çalışmada ayrıca, Alternaria ve/veya Cladosporium sporları duyarlılığının fırtına kaynaklı astım başvuruları için risk oluşturduğu

da belirtilmektedir (14). Kasırgaların da alerjiyi etkilediği gösterilmiştir. New Orleans'ın büyük bölümlerinin sular altında kaldığı Katrina kasırgası, binalarda yoğun küf oluşumuna neden olmuştur. Katrina kasırgası sonrası astım oranı çocuklarda %14'ten %18'e yükselmiş, öksürük şikayetine bağlı hastane başvuru sayıları da artmıştır (21).

Fırtınanın başlangıcı ve astım salgının başlaması arasında yakın bir ilişki vardır. Fırtına ilişkili astım salgınları sırasında hava kirliliği oranları düşüktür (6). Fırtına ile ilişkili astım salgını için dört koşulun gerekli olduğu öne sürülmektedir (6):

1. Bol miktarda çimen/ot poleni veya küf mantarı (özellikle alternaria)
2. Alerjeni yer seviyesinde yoğunlaştıran bir fırtına
3. Solunabilir (<10 μm) partiküllerin oluşumu
4. Tedavi edilmemiş veya hastalığı kontrol altında olmayan duyarlı bireylerin hava yolu aşırı duyarlılığına yol açacak yüksek konsantrasyonda alerjenik parçacığa maruz kalması

Fırtına ve astım atakları arasında olası bir ilişki bilinmekle birlikte, fırtınaya bağlı astımın ataklarının tekrarlama riski taşıyıp taşımadığı konusunda mevcut bilgi sınırlıdır (6). Yeterli kanıt bulunmamakla birlikte, inhale kortikosteroidlerle düzenli tedavinin, polen alerjisi olan bireylerde şiddetli fırtına kaynaklı astım alevlenmeleri riskini azaltabileceği düşünülmektedir (6). Pencereler kapalı evde kalan polen alerjisi olan kişilerde astım ataklarının görülmediği de gözlenmiştir (6).

**Kum Fırtınası, Çöl Tozu, Alerjen İçerikleri ve Astım**

Suudi Arabistan yarımadasından alınan çöl tozu örnekleri, 2 ila 20 μm arasında değişen boyutlarda partiküller içermektedir. Bu partiküllerin %85'inin çapı 10 μm'den küçüktür (6). 2,5 μm'den küçük partiküller akciğerlerde küçük hava yollarına penetre olabilir. Bu toz parçacıkları genellikle küçük olmasına rağmen, yüzeylerinde veya matrikslerinde çeşitli çözünür kirleticiler taşırlar (6). Ortalama süresi on saat olan tek bir kum fırtınası sırasında, korumasız bir kişi 5,4 mg kadar toz soluyabilir (6). Kökenlerine bağlı olarak, bu parçacıkların içerikleri değişir. Örneğin Sahra tozu, kil mineralleri, kuvars, kalsiyum ve magnezyum karbonattan oluşurken, Orta Doğu'daki toz parçacıkları, öncelikle silikatların bir karışımıdır. Kuveyt'te toplanan çöl tozu örneklerinde de özellikle alüminyum, demir ve magnezyum bulunmuştur (6).

Orta Doğu'daki çöl tozlarında, difteroitler, beta hemolitik basiller ve Bacillus türleri dahil olmak üzere 200'den fazla kültür edilebilir prokaryot tespit

edilmiştir (6). Riyad'da toplanan kum fırtınası tozunun toz başına 869 cfu (koloni oluşturan birim) mantar ve 1892 cfu bakteri içerdiği bulunmuştur. Normal havadaki koloni sayımlarına göre kum fırtınaları sırasında mantar sayısı %40, bakteri sayısı %100 artar (22). En sık izole edilen bakteri Actinomyces türleridir. Bacillus, Pseudomonas ve bazı koagülaz negatif stafilokoklar en yaygın bakteri türleri, Aspergillus, Cladosporium, Mucor'a ait türler, Penisilum, Ulocladium ve Alternaria en yaygın mantar türleri arasındadır (22). Toz fırtınaları sırasında *İnfluenza A* virüsü ortamda kalabilir ve uzun menzilli taşınabilir (23). Hurma poleni de kum fırtınası içinde taşınabilen önemli bir aeroallerjendir (6).

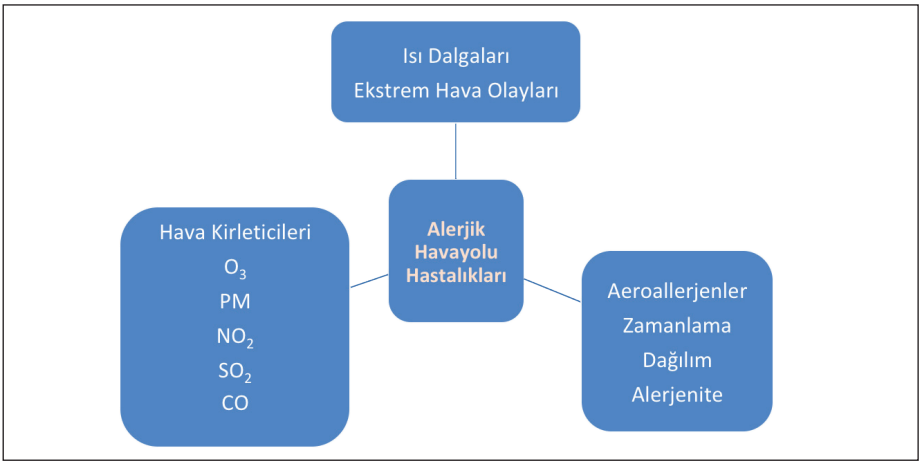
Toz fırtınaları birçok çalışmada astım ve solunum yolu hastalıklarına bağlı hastane başvuruları ile ilişkilendirilmiştir (6). Birçok çalışma astım alevlenmeleri ve hastaneye yatışlarda önemli bir artış olduğunu göstermiştir (6). Bununla birlikte, birtakım diğer çalışmalar, toz fırtınalarının alt solunum yolu semptomları, üst solunum yolu semptomları, oküler semptomlar ve cilt semptomları üzerindeki etkilerinin genellikle her toz günü için farklı olduğunu göstermektedir. Her kum fırtınası gününde astımlı hastaların sadece %4'ü sürekli olarak alt solunum yollarında alevlenmeler göstermekte ve hastaların %48'i olaydan etkilenmemektedir (24). Toz fırtınası içindeki metaller (örn. kadmiyum, manganez ve nikel) ve kükürt dioksit hava yolu inflamasyonunu ve/veya bronkokonstriksiyonu indükleyebilir (25). Bu son derece önemlidir, çünkü ortadoğuda çocuklarda astım oranı yüksektir. Kum fırtınaları öncesi astımlı hastalarda önleyici inhaler steroid kullanımı önerilmektedir (6).

## AEROALLERJENLER, İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ, HAVA KİRLİLİĞİ VE ALERJİK HAVA YOLU HASTALIKLARI

Hava kirliliği, aeroalerjenler ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişki karmaşıktır. Hava kirliliği bazı alerjik hastalıkların etiyolojisinde önemli rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda aeroalerjenlerin alerjik hastalıklar üzerindeki etkisini de değiştirebilmektedir (10). Ozon, partiküler madde (PM) ve sülfür dioksitin ($SO_2$) inflamatuar etkileri polen alerjenlerinin havayollarına daha kolay nüfuz etmesini sağlar (10). Hava kirleticileri antijenlerin salınımını artırabilir. Ayrıca polen tanelerini bağlayabilir ve böylece solunduğunda polen tanelerinin vücutta tutunmasını uzatabilir (10).

İklim değişikliğinden kaynaklanan sıcaklıktaki artışlar aeroalerjen konsantrasyonları ve ozonu seviyesindeki artış ile paraleldir (10). Amerika'da Astım ve Alerji Vakfı tarafından "astımla yaşamak için en zorlu yerler" olarak listelenen 15 şehirden 14'ü ragweed poleni ve ozon riski açısından da örtüşen bölgelerdir (10). Bununla birlikte bazı çalışmalarda astık atakları polen, ozon, nitrik oksit ve $PM_{10}$ düzeyleri arasında bir ilişki gösterilememiştir (10).

Türkiye'de 14 ilde yapılan bir çalışmada, yıllık ortalama sıcaklığın her iki cinste astım ve hırıltı prevalansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine yıllık nem oranındaki artışın kadınlarda astım sıklığını yükselttiği bildirilmiş, alerjik hastalıkların sıklığının gelecekte iklim değişikliğine bağlı olarak artabileceği öne sürülmüştür (26). Partiküllere uzun süreli maruziyet astımlı çocuklarda semptomlarda artış ve akciğer fonksiyonlarında azalma ile ilişkilidir (27). Ozon, partiküller ve azot seviyesindeki artış astım ve alerjik hastalıklara bağlı atak sıklığında artışla birlikte, bu hastalıkların gelişimindeki artış ile de ilişkilendirilmiştir (27). Polen türleri, hava kirleticileri, coğrafya, mevcut iklim, nem seviyesi ve nüfusun duyarlılığı çalışma sonuçları arasındaki farklılarda rol oynamakta ve hava kirliliği, aeroalerjenler ve alerjik hastalıklar arasındaki karmaşık ilişkiyi ortaya koymaktadır (Şekil 2).




**Şekil 2. Hava kirliliği, aeroalerjenler ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişki**

## SONUÇ

Bu alanda daha fazla ilerleme kaydedilmelidir. İklim değişikliğinin aeroalerjenler ve alerjik hava yolu hastalıkları üzerindeki rolünü anlamak için pek çok yeni çalışmaya ihtiyaç vardır. Burada sunulan kanıtlar göstermektedir ki; iklim değişikliği alerjenlerin üretimi, alerjenitesi ve dağılımını değiştirebilir, aeroalerjenlerin zamanlamasını ve şiddetini artırır. Dolayısıyla da insanlarda alerjik hastalıkların prevalansı ve atak sıklığı artar. Ek olarak, daha şiddetli kasırgalar ve fırtınalar artabilir, bu da astım salgınlarını artırabilir. Alerjik hastalık oranlarının muhtemel olarak arttığı göz önüne alındığında iklim değişikliğini önleyici faaliyetler planlanmalı ve uygulanmalıdır. Önleyici girişimler küresel ısınmaya neden olan sera gazı emisyonlarının azaltılmasına yönelik planlanmalıdır.

## KAYNAKLAR


1. Rom W.N., Pinkerton K.E. (2021) Introduction: Consequences of Global Warming to Planetary and Human Health. In: Pinkerton K.E., Rom W.N. (eds) Climate Change and Global Public Health. Respiratory Medicine. Humana, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54746-2_1
2. Lin GC, Zacharek MA. Climate change and its impact on allergic rhinitis and other allergic respiratory diseases. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;20(3):188-193
3. Governments must take heed of latest IPCC assessment. Nature. 2018;562(7726):163
4. Alper Akçakaya, Osman Ekşioğlu, hakkı Atay, Ömer Demir. Orman ve Su İşleri Bakanlığı Meteoroloji Genel Müdürlüğü Araştırma Dairesi Başkanlığı Klimataloji Şube Müdürlüğü. Yeni Senaryolarla Türkiye için İklim Değişikliği Projeksiyonları. https://www.mgm.gov.tr/FILES/iklim/IKLIM_DEGISIKLIGI_PROJEKSIYONLARI.pdf
5. Bayram H., Öztürk A.B. (2021) Global Climate Change, Desertification, and Its Consequences in Turkey and the Middle East. In: Pinkerton K.E., Rom W.N. (eds) Climate Change and Global Public Health. Respiratory Medicine. Humana, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-54746-2_21
6. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, Ledford DK, Cecchi L, Al-Ahmad M, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. World Allergy Organ J. 2015;8(1):25
7. Shea KM, Truckner RT, Weber RW, Peden DB. Climate change and allergic disease. J Allergy Clin Immunol. 2008 ;122(3):443-453
8. Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, Vijverberg SJH, Fuertes E, Comberiati P, Cai YS, Tomazic PV, Diamant Z, Vestbo J, Galan C, Hoffmann B. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. Allergy. 2020;75(9):2170-2184
9. D'Amato G, Akdis CA. Global warming, climate change, air pollution and allergies. Allergy. 2020;75(9):2158-2160
10. Reid CE, Gamble JL. Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation. Ecohealth. 2009;6(3):458-470
11. Wayne P, FosterS CJ, Bazzez F, Epstein P. Production of allergenic pollen by ragweed (Ambrosia artemisiifolia) in increased CO2 enriched atmosphere. Ann Allergy Asthma Immunol.2002;88(3):279-282
12. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, Ansotegui I, Rosario N, Haahtela T, Galan C, Pawankar R, Murrieta-Aguttes M, Cecchi L, Bergmann C, Ridolo E, Ramon G, Gonzalez Diaz S, D'Amato M, Annesi-Maesano I. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. Allergy. 2020;75(9):2219-2228
13. Ziska LH. An Overview of Rising $CO_2$ and Climatic Change on Aeroallergens and Allergic Diseases. Allergy Asthma Immunol Res. 2020;12(5):771-782

14. Pulimood TB, Corden JM, Bryden C, Sharples L, Nasser SM. Epidemic asthma and the role of the fungal mold Alternaria alternata. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(3):610-617
15. D'Amato G, Cecchi L. Effects of climate change on environmental factors in respiratory allergic diseases. Clin Exp Allergy. 2008;38(8):1264-1274
16. Lin GC, Zacharek MA. Climate change and its impact on allergic rhinitis and other allergic respiratory diseases. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;20(3):188-93
17. Freye HB, King J, Litwin CM. Variations of pollen and mold concentrations in 1998 during the strong El Niño event of 1997-1998 and their impact on clinical exacerbations of allergic rhinitis, asthma, and sinusitis. Allergy Asthma Proc. 2001;22(4):239-47
18. Cecchi L, D'Amato AJ, Ayres JG, et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. Allergy. 2010;65(9):1073-1081
19. Dales RE, Cakmak S, Judek S, et al. The role of fungal spores in thunderstorm asthma. Chest. 2003;123:745-750
20. Acevedo N, Zakzuk J, Caraballo L. House Dust Mite Allergy Under Changing Environments. Allergy Asthma Immunol Res. 2019;11(4):450-469
21. Manuel J. In Katrina's Wake. Environ Health Perspect. 2006;114(1):A32-39
22. Yeo NK, Hwang YJ, Kim ST, Kwon HJ, Jang YJ. Asian sand dust enhances rhinovirus-induced cytokine secretion and viral replication in human nasal epithelial cells. Inhal Toxicol. 2010;22:1038–1045
23. Chen PS, Tsai FT, Lin CK, Yang CY, Chan CC, Young CY, et al. Ambient influenza and avian influenza virus during dust storm days and background days. Environ Health Perspect. 2010;118:1211–1216
24. Watanabe M, Kurai J, Igishi T, Yamasaki A, Burioka N, Takeuchi H, et al. Influence of Asian desert dust on lower respiratory tract symptoms in patients with asthma over 4 years. Yonago Acta Med. 2012;55:41–48
25. Liu L, Poon R, Chen L, Frescura AM, Montuschi P, Ciabattoni G, et al. Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. Environ Health Perspect. 2009;117:668–674
26. Metintas S, Kurt E; PARFAIT Study Group. Geo-climate effects on asthma and allergic diseases in adults in Turkey: results of PARFAIT study. Int J Environ Health Res. 2010;20(3):189-199
27. Salvi S. Health effects of ambient air pollution in children. Paediatr Respir Rev. 2007;8(4):275-280

# İklim Değişikliği ve Enfeksiyonlar

**Özlem Kurt Azap**

İkim değişikliğinin tüm dünyayı etkilediği ve önümüzdeki yıllarda milyarlarca insanın sağlığını tehlikeye sokacak düzeye gelebileceği bilinmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre iklim değişiminden etkilenecek enfeksiyöz hastalıklar; kuş gribi, Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA), kolera, uyku hastalığı, ebola, parazitler, veba, verem, lyme hastalığı, zararlı deniz yosunları, kızıl humma, sarı hummadır.

İçinde bulunduğumuz yüzyılda dünya üzerindeki sıcaklığın endüstri çağı öncesine göre, güvenli eşik değerin yaklaşık 2°C üstüne çıkması; 2090 yılı itibariyle Kuzey Kanada'da, Sibirya'da ve Grönland'da sıcaklıkların 4-5°C artmış olması beklenmektedir (1). İklim değişikliği, insanlarla birlikte doğayı ve hayvanları da etkilediğinden enfeksiyon hastalıkları alanında çok önemli sonuçlara yol açmaktadır. Akla ilk gelen; doğadaki dengelerin değişmesi ile birlikte hayvan kaynaklı hastalıkların yani zoonotik hastalıkların sıklığının artması veya yeni bulaşıcı hastalıkların ortaya çıkmasıdır. Ancak, iklim değişikliğinin etkisi sadece bu konu ile sınırlı değildir. Yer değiştirmeler, köyden kente yoğun göç nedeniyle yaşanan barınma sorunları, ekonomik güçlükler ve temel ihtiyaçlara ulaşmadaki sıkıntılar da -beklendiği gibi- bulaşıcı hastalıkların sıklığını artırmaktadır. Ayrıca iklim değişikliği ve doğanın tahrip edilmesi nedeniyle oluşan olağandışı hava sıcaklıkları, yangınlar, seller, tayfun, kasırga gibi olaylar sonucunda bulaşıcı hastalık salgınları da görülebilmektedir (2).

Bir enfeksiyon hastalığının iklimle ilişkilendirilebilmesi için "doğru zaman", "doğru yer" ve "doğru ilişki yönü" şeklinde özetlenebilecek üç ölçütün değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu ölçütlere göre enfeksiyon hastalığı sıklığındaki artışın, iklim değişikliğinin gerçekleştiği yer ve zamanla paralellik göstermesi ve bu durumun hangi mekanizma ile gerçekleştiğine ilişkin bilgilerin birarada değerlendirimesi gerekmektedir (3). Bu nedenle de enfeksiyon hastalıkları sıklığının, iklime ilişkin olarak sıcaklık... vb parametrelerin izlenmesi önemlidir (4, 5). Yüzelliyedi enfeksiyon hastalığının Avrupa'daki durumu değerlendirildiğinde %63'ünün "iklime duyarlı" olduğu; %82'sinde

yağmurların ve sıcaklıkların birincil derecede etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca zoonotik enfeksiyonların, iklime, sadece insanları ve sadece hayvanları etkileyen hastalıklardan daha duyarlı olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada, iklime duyarlı enfeksiyonların, Yeti Yitimine Ayarlanmış Yaşam Yılının (Disability Adjusted Life Years; DALY) %37'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir (5). Mevcut durum ve iklim değişikliği nedeniyle ortaya çıkan enfeksiyon hastalıklarına ilişkin sorunlar; insan-hayvan-çevre sağlığını bir arada ele almayı gerektiren "Tek Sağlık" yaklaşımının önemini bir kez daha ortaya koymaktadır (6).

İklimin, bir enfeksiyon hastalığına etkisini değerlendirmenin doğrudan yöntemi deneysel çalışmalardır. Bu konuda iki hayvan modelinde iklimin etkisi araştırılmıştır; kobaylarda influenza modelinde ve deng ateşi için *Aedes aegypti* ile deneysel çalışmalar yapılmıştır (7, 8). Ancak bu tür çalışmaları yaygınlaştırmak gerek hayvan modelleri bulmanın zorluğu gerekse araştırma laboratuvarı olanakları gerektirdiğinden çok mümkün olamamaktadır. İklim koşullarına ve enfeksiyon hastalıklarına ilişkin veriler sistematik izlemlerle değerlendirilerek olası mekanizmalar ortaya konulmaktadır. Bu nedenle de hastalık sürveyansı çok önemlidir. Sürveyans aracılığıyla, bir bölgede yeni ortaya çıkan veya sıklığı artan bir enfeksiyon hastalığı, seyahatler yoluyla dünyanın diğer ülkelerine, bölgelerine hızla yayılabilmektedir. Örneğin havayolu ile seyahat eden yolcu sayısı 2000 yılında iki milyardan az iken; 2019 yılında iki katına ulaşarak dört milyar olmuştur (9). Bu yoğun seyahat ağı nedeniyle enfeksiyon etkenleri tüm dünyaya hızla yayılmakta ve ülkeler arasında dolaşabilmektedir. Kimi zaman hastalık etkeni uçağın içinde taşınabilmekte ve ulaştığı ülkedeki koşullar uygun ise çoğalabilmekte veya uçuş sırasında insandan insana doğrudan bulaşabilmektedir.

Enfeksiyon hastalıkları, direkt yolla (influenza... vb), su veya besinler yoluyla (kolera, salmonelloz gibi) veya vektörler aracılığıyla (Sıtma, Deng ateşi gibi) bulaşabilir. Bu bölümde iklim değişikliğinin enfeksiyon hastalıklarına etkisi; bulaşma yolları temel alınarak irdelenecektir. Bu çerçevede;

- Vektör aracılığıyla bulaşan hastalıklar
- Besin yoluyla bulaşan hastalıklar
- Su yoluyla bulaşan hastalıklar üzerinde durulacaktır.

## VEKTÖR ARACILIĞIYLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Vektör kaynaklı hastalıklar sivrisinek, kum sineği, kene, karasinekler gibi eklembacaklıların sokması ile hastalık etkenini insana bulaştırması sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu şekilde bulaşan hastalılara eklembacaklılar ile bulaş-

mayı çağrıştıracak şekilde "arboviral" (**ar**thropode ***bo***rne) hastalıklar da denilmektedir. Vektörler genellikle nem ve sıcaklıktan etkilenmektedirler. Vektör dağılımındaki bir değişiklik insan sağlığını da etkileyecektir. Artan ortalama sıcaklık vektörlerin dağılımını ve çokluğunu etkileyecek, patojenlerin daha hızlı çoğalmasına neden olacaktır.

Ilık yazlar, erken baharlar ve artan sıcaklıklar, sivrisineklere ve kenelere üremek ve hastalıkları bulaştırmak açısından elverişli koşullar sağlamaktadır. Örneğin ABD'de 2004 ve 2018 yılları arasında sivrisinek, kene ve bit ısırıklarının iki kattan daha fazla arttığı bildirilmektedir. Yine aynı dönemde ABD'de saptanan veya başka bir ülkede ilk kez saptanıp ABD'de de görülen toplam dokuz yeni hastalık etkeninin saptandığı belirtilmiştir (10).

Doğadaki sivrisinek yoğunluğu, dağılımı ve miktarı önemlidir. Ayrıca sıcaklık hastalık etkenlerinin sivrisineklerdeki olgunlaşmasını ve üremesini etkilemektedir. Bilindiği gibi sıtma (malarya), Anopheles cinsi sivrisineklerle bulaşmaktadır. Olguların %90'ından fazlası Afrika'da görülmektedir. Ancak küresel ısınma nedeniyle özellikle sıcak yıllarda Kolombiya ve Etiyopya'ya kadar yayılan geniş bir alanda görülebilmektedir (11). *Plasmodium malaria*'nın bulaşması için çevresel olarak uygun ayların oranı 2010-2019 döneminde 1950-59 dönemine göre %39 artmıştır (12). *Plasmodium* infeksiyonları (sıtma) da sıcaklık artışından doğrudan etkilenen hastalıklardır. *Plasmodium falciparum*'un 20°C'de 26 gün olan sporogoni süresi sıcaklık 25°C'ye çıktığında 13 güne inmekte, böylece parazit çok daha hızlı çoğalabilmektedir. Tersine hava sıcaklığının düşmesi ise sporogoni süresini uzatmakta ve neredeyse sivrisineğin yaşam süresinin üzerine çıkan sporogoni süresi nedeniyle sıtma bulaştırıcılığı azalmaktadır (13).

Deng ateşi, Zika virüs, Çikungunya gibi birincil olarak Orta ve Güney Amerika'da, Afrika'da, Güney Asya'da görülen enfeksiyon hastalıklarının sıklığı global olarak arttığı bilinmektedir. Temel üreme hızının (Basic Reproductive Rate) 1950'li yıllara göre *Aedes aegypti* için %13, *Aedes albopictus* için %7 arttığı bildirilmektedir (12). *Aedes aegypti*, Deng ateşi, Çikungunya, sarı humma ve Zika virüs enfeksiyonu gibi hastalıkların etkenlerinin ana sivrisinek vektörüdür ve küresel düzeydeki artışlar nedeniyle dünya nüfusunun yarısını tehdit etmektedir (14, 15).

Deng virüsü, 125'ten fazla ülkede her yıl yaklaşık 100 milyon semptomatik hastalığa ve 10 bin ölüme yol açmaktadır (16). Deng ateşi sıklığının Amerika kıtalarında, Hindistan'da ve Filipinler'de artmasının, sıcaklığın ve bağıl nem oranının yükselmesine bağlı olduğu belirtilmektedir. El Nino'nun neden olduğu deniz yüzeyi sıcaklığındaki artışın, yağmurun ve rüzgarın da bu artışa etkisi olduğu saptanmıştır (17).

ABD'de 2012 yılında ılık kış, erken bahar ve sıcak yaz nedeniyle Batı Nil virüsü salgını olmuş ve 5600 olgu, 286 ölüm görülmüştür (10). Avrupa'da da 2018 yılı bahar aylarında görülen aşırı sıcaklar nedeniyle Batı Nil virüsü olguları artarak 2083 sayısına ulaşmıştır. Bu artışın, *Culex pipiens* türü sivrisineklerin aşırı sıcaklıklar nedeniyle daha erken çoğalması, virüsün kuluçka süresinin, uygun iklim koşulları nedeniyle kısalması ve kanatlı konakçıların sayısının yine sıcaklıklar nedeniyle artması sonucunda meydana geldiği belirtilmektedir (18, 19).

Asya ve Batı Pasifikte yaygın olarak görülen ve sivrisinekle bulaşan Japon Ensefaliti virüsü üzerine yapılan çalışmalarda hava sıcaklığının minimum değerinin 25-26°C olduğu dönemlerde virüsün bulaştırıcılığının belirgin olarak arttığı gösterilmiştir (20).

Çikungunya, ilk olarak 1952 yılında Tanzanya'da tanımlanmış bir etken olup Afrika'da ve Asya'da lokal salgınlara yol açmakta iken zamanla Hint Okyanusu'nu çevreleyen ülkelerde görülmeye başlanmış; iklim koşullarının uygun hâle gelmesi sonucunda da ticaret ve seyahat yoluyla Avrupa'ya ulaşmıştır. İtalya'da 2007 ve 2017 yıllarında Çikungunya salgınları görülmüştür (21, 22).

İlk kez 2015 yılının mart ayında Brezilya'da ortaya çıkan Zika virüs, hamile kadınlarda görüldüğünde doğumsal anomalilere de yol açabildiğinden tedirgin edici bir tropikal virüstür. ABD'de ve Avrupa'da olguların görülmesi ile birlikte yapılan çalışmalar da hız kazanmıştır. Küresel ısınmanın devam etmesi ile birlikte 2050 yılında 1,3 milyar insanın Zika virüs enfeksiyonu riski ile karşı karşıya kalacağı tahmin edilmektedir (23).

Kenelerle bulaşan Lyme hastalığı, anaplasmosis, erlihyozis ve spotted fever riketsiyozis gibi hastalıklar için de iklim değişikliklerine bağlı olarak olgu artışları beklenmektedir. Sıcaklıkların artması ile birlikte kenelerin coğrafi alanlardaki yaygınlığı ve çoğalma sıklığı artmaktadır. Lyme hastalığı, Ixodes cinsi kenelerle bulaşan *Borrelia burgdorferi* isimli bakterinin yol açtığı bir hastalıktır. Farklı coğrafyalarda farklı Ixodes türleri ile bulaşmaktadır. ABD'de sıcaklıkların 2°C artması ile birlikte yıllık "Lyme Hastalığı Sezonu"nun uzayacağı ve yıllık olgu sayısın %20 oranında artabileceği hesaplanmaktadır (24,

25). Ixodes cinsi kenelerle taşınabilen ve 510 oranında ağır nörolojik sekellere neden olabilen kene kaynaklı ensefalit (TBE, Tick borne encephalitis) olgularının da sıcaklık ve nem artışına bağlı olarak arttığı görülmektedir (26).

Türkiye'de son zamanlarda ortaya çıkan arboviral enfeksiyonlar Bunyaviridae grubundandır. Bunlar Kırım Kongo Kanamalı Ateşi, Filebovirüs enfeksiyonları ve renal sendromlu hemorajik ateştir (HFRS).

## BESİN YOLUYLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Besinler topraktan masaya gelinceye kadar çok farklı aşamalardan geçtiklerinden besin yoluyla hastalıklarda özellikle iklim değişikliği ile ilişkiyi göstermek zordur. *Campylobacter* enfeksiyonları, besin yoluyla bulaşan hastalıklar listesinde ilk sırayı almaktadır; sıklığı gelişmiş ülkelerde yüz binde 60 olarak bildirilmektedir (26). Campylobacter enfeksiyonları mevsimsel özellikler göstermekte ve iklim değişikliklerinden etkilenmektedir. Sıcaklıkların artması ile birlikte Campylobacter enfeksiyonlarının artmasının önemli nedenlerinden birinin besin zincirinin farklı aşamalarındaki kontaminasyonlar olabileceği belirtilmektedir (27). İngiltere'de yapılan bir çalışmada, Campylobacter enfeksiyonlarındaki artıştan iki hafta önce sıcaklık artışı olduğu gözlenmiştir. Bu durum, doğrudan bir ilişkiden çok dolaylı bir ilişkiyi göstermektedir. İncelemeler sonucunda bulaşmanın sinekler aracılığıyla olabileceği saptanmıştır (28).

Salmonella enfeksiyonları, Campylobacter enfeksiyonlarından sonra ikinci sıklıkta görülen besin yoluyla bulaşan hastalıktır. Sıklığı gelişmiş ülkelerde yüz binde 20 olarak bildirilmekte olup mevsimselliği çok belirgindir; yaz aylarında kış aylarına göre çok daha sık görülür. Küresel ısınma sonucunda sıcaklıkların artması, Salmonella enfeksiyonlarının görülebileceği yaz aylarının süresinin artmasına dolayısıyla olguların artmasına yol açabilecektir (26).

## SU YOLUYLA BULAŞAN HASTALIKLAR

Suyla bulaşan hastalıkların iklim değişikliği ile ilişkisi çok yönlüdür ancak beklenmedik iklim olaylarının etkisi sonucu ortaya çıkan salgınlar halk sağlığı açısından daha önemlidir (29). Örneğin şiddetli bir yağış sonrası altyapı sistemlerinin çökmesi, su dağıtım sistemlerinin hasar görmesi su kaynaklı salgınlara yol açabilir (30). Suyla bulaşan hastalıklar, içme suyu ile bulaşarak ishal salgınlarına yol açabilirler veya vücuda farklı yollarla giren etkenler aracılığıyla farklı hastalık tablolarına yol açabilirler. Su kaynaklı ishal salgınlarında bakterilerin yanı sıra virüs ve parazitler de etken olabilir.

Kolera, *Vibrio cholera*'nın yol açtığı, havaların ısınmasıyla birlikte sıklığı artan bir hastalıktır. Altyapı sorunları nedeniyle sellerden, kasırgalardan... vb sonra salgınlar görülebilmektedir (31). Vibrio cholera dışındaki *Vibrio* türleri de ishale, yara enfeksiyonlarına ve sepsise yol açabilmektedir. Bu nedenle özellikle deniz suyu sıcaklığının artmasına bağlı olarak bu tür bakterilerle gelişen enfeksiyonların sıklığında da artış gözlenmektedir (32). İklime duyarlı enfeksiyon hastalıkları (Climate-Sensitive Infectious Diseases-CSID) kategorisindeki üç hastalıktan biri patojenik *Vibrio enfeksiyonlarıdır*; diğerleri sıtma ve deng ateşidir. Su kaynaklı *Vibro* enfeksiyonlarının Baltık kıyılarında ve ABD'nin kuzey doğu kıyılarında artış gösterdiği saptanmıştır; 2018 yılındaki "*Vibrio* çoğalması için uygun gün sayısı" 1980 yılındaki değerlere göre iki kat artarak 107'ye çıkmıştır (33).

*Leptospira* cinsi bakteriler, enfekte hayvanların idrarları aracılığıyla su, toprak ve besinleri kontamine edebilirler. Hava sıcaklıklarının artması ile birlikte sudaki *Leptospira* türleri daha hızlı ve kolay çoğalmakta; eğlence amacıyla yapılan su sporları veya doğa yürüyüşleri sırasında insanları enfekte edebilmektedir (34). Çin'de, yüksek riskli bölgelerde, 2006-2016 yılları arasındaki süreç izlendiğinde yağmurların sıklaşması ve yüzey sıcaklığının artması ile birlikte insanlardaki leptospiroz olgularının da arttığı gözlenmiştir (17). Avrupa'da sel sonrası leptospiroz salgınları bildirilmiştir (35).

Şistozomiasis, Güney Amerika, Asya ve Sahra-altı Afrika'da görülen ve 200 milyondan fazla kişiyi etkileyen paraziter bir hastalıktır. 2014 yılında, tropikal veya subtropikal ülkelere seyahat öyküsü olmayan Alman ve Fransız turistlerde ürogenital şistozomiasis tanısı konulması üzerine yapılan araştırmalarda bu kişilerin 2013 yılında Korsika'nın Kavu Nehri'nde yüzdükleri anlaşılmıştır (36). Daha sonra 2015 ve 2016 yıllarında da az sayıda kişide şistozomiasis saptanmış ve onlarda da benzer seyahat öyküsü olduğu görülmüştür. Korsika, kışta dondurucu sıcaklıkların yaşandığı bir yer olduğundan normalde şistozomiasis etkeni olan parazitler için uygun bir yer değildir. Yapılan genetik analizler sonucunda Korsika'da görülen suş ile şistozomiasinin hiperendemik olduğu Senegal Nehri'nde görülen parazitler birbiri ile benzerdir. Bu konuya getirilen açıklamada insan hareketleri sonucunda Korsika'ya taşınan parazit yumurtalarının uygun ortam bulduğu ve ara konakçı olan salyangozlarda çoğaldığı belirlenmiştir. Korsika'da kışta yine dondurucu soğuklarla karşılaşılınca 2017 yılından itibaren yeni olgu görülmemiştir (36). Şistozomiasis etkeni olan Schistosoma cinsi parazitlere ilişkin diğer önemli bir konu da küresel ısınma ile birlikte tropikal bölgedeki sıcaklıkların, bu parazitlerin çoğalmasını ve gelişmesini sağlayan salyangozların yaşayabilecekleri kritik değerin de üstüne çıkması sonucu tropikal bölgelerde azalması ancak normalde soğuk

olduğu için bu salyangozların bulunmadığı ancak yine küresel ısınma nedeniyle ısınan bölgelerde görülmeye başlama riskidir (37).

İklim değişikliklerinin sağlık üzerine etkisi son yıllarda önemli bir konu hâline gelmiştir. Yeni ortaya çıkan veya yeniden artan enfeksiyonların iklim değişiklikleri ile açıkça görünen veya irdelendiğinde ortaya çıkan ilişkisi de gündeme gelmeye başlamıştır. Bulaşıcı hastalıkların sadece hastalanan kişiden kaynaklanmadığı ve sadece hastalanan kişiyi ilgilendirmediği ortadadır. Birçok enfeksiyon hastalığı için barınma koşulları, sosyoekonomik koşullar ile hayvan sağlığı ve çevre sağlığı birarada ele alınmalıdır. "Tek Sağlık" yaklaşımı bu konunun önemini vurgulamak için önemlidir. İklim değişikliği ve enfeksiyon hastalıklarına ilişkin bilgiler, makaleler bu konuları izleyen, irdeleyen bir yaklaşımla ortaya konulabilmiştir. İklim değişikliklerinin enfeksiyon hastalıklarına etkisi sadece akademik araştırma alanı olarak kalmamalı; gerekli planlamalar, girişimler yapılarak önlem alınmalıdır. Burada da ilk ve en önemli adım yaşamakta olduğumuz sorunların görünür kılınmasıdır. Bunun için iklim değişikliklerini, çevrenin ve hayvanların durumunu, insanların hastalıklarını izleyecek sistemlere gereksinim vardır. Elde edilecek veriler, olası olumsuz gelişmeleri azaltmak için değerlendirilmelidir.

## KAYNAKLAR


1. Costello A, Abbas M, Allen A, et al. Managing the health effects of climate change: Lancet and University College London Institute for Global Health Commission. Lancet 2009;373:1693-733
2. Dünya Sağlık Örgütü web sayfası. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276405/9789241514972-eng.pdf?ua=1 (Erişim tarihi: 22 Mayıs 2022)
3. Rogers DJ, Randolph SE. Climate change and vector-borne diseases. Adv Parasitol. 2006; 62: 345-81.
4. McIntyre KM, Setzkorn C, Hepworth PJ, Morand S, Morse AP, Baylis M. Systematic Assessment of the Climate Sensitivity of Important Human and Domestic Animals Pathogens in Europe. Sci Rep. 2017 Aug 2;7(1):7134. doi: 10.1038/s41598-017-06948-9. Erratum in: Sci Rep. 2018; 8: 6773
5. Metcalf CJE, Walter KS, Wesolowski A, Buckee CO, Shevliakova E, TatemAJ, Boos WR, Weinberger DM, Pitzer VE. Identifying climate drivers of infectious disease dynamics: recent advances and challenges ahead. Proc. R. Soc. B 2017; 284: 20170901
6. Zhang, XX., Liu, JS., Han, LF. et al. Towards a global One Health index: a potential assessment tool for One Health performance. Infect Dis Poverty 11, 57 (2022)
7. Lowen AC, Mubareka S, Steel J, Palese P. Influenza virus transmission is dependent on relative humidity and temperature. PLoS Pathog. 2007 Oct 19;3(10):1470-6
8. Yang HM, Macoris ML, Galvani KC, Andrighetti MT, Wanderley DM. Assessing the effects of temperature on the population of Aedes aegypti, the vector of dengue. Epidemiol Infect. 2009 Aug;137(8):1188-202

9. Baker RE, Mahmud AS, Miller IF, Rajeev M, Rasambainarivo F, Rice BL, Takahashi S, Tatem AJ, Wagner CE, Wang LF, Wesolowski A, Metcalf CJE. Infectious disease in an era of global change. Nat Rev Microbiol. 2022 Apr;20(4):193-205
10. ABD Hastalıkları Kontrol Merkezi (CDC) web sayfası. https://www.cdc.gov/ncezid/what-we-do/climate-change-and-infectious-diseases/index.html (Erişim tarihi: 25 Mayıs 2022)
11. Siraj AS, Santos-Vega M, Bouma MJ, Yadeta D, Ruiz Carrascal D, Pascual M. Altitudinal changes in malaria incidence in highlands of Ethiopia and Colombia. Science. 2014 Mar 7;343(6175):1154-8
12. Romanello M, McGushin A, Di Napoli C et al. The 2021 report of the Lancet Countdown on health and climate change: code red for a healthy future. Lancet. 2021 Oct 30;398(10311):1619-1662
13. Hay SI, Cox J, Rogers DJ et al. (2002). Climate change and the resurgence of malaria in the East African highlands. Nature 415, 905–909.
14. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. Nature. 2013 Apr 25;496(7446):504-7. doi: 10.1038/nature12060. Epub 2013 Apr 7
15. Messina JP, Brady OJ, Golding N, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. Nat Microbiol. 2019 Sep;4(9):1508-1515
16. Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2016 Sep 10;388(10049):1081-1088
17. Semenza JC, Rocklöv J, Ebi KL. Climate Change and Cascading Risks from Infectious Disease. Infect Dis Ther. 2022 May 19
18. Marini G, Calzolari M, Angelini P et al. A quantitative comparison of West Nile virus incidence from 2013 to 2018 in Emilia-Romagna, Italy. PLoS Negl Trop Dis. 2020 Jan 2;14(1):e0007953
19. Farooq Z, Rocklöv J, Wallin J et al. Artificial intelligence to predict West Nile virus outbreaks with eco-climatic drivers. Lancet Reg Health Eur. 2022 Mar 30;17:100370
20. Tian HY, Bi P, Cazelles B et al. (2015) How Environmental Conditions Impact Mosquito Ecology and Japanese Encephalitis: An Eco-Epidemiological Approach. Environ İnt, 79;17-24
21. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. Lancet. 2007 Dec 1;370(9602):1840-6
22. Rocklöv J, Tozan Y, Ramadona A et al. Using Big Data to Monitor the Introduction and Spread of Chikungunya, Europe, 2017. Emerg Infect Dis. 2019 Jun;25(6):1041-1049
23. Ryan SJ, Carlson CJ, Tesla B et al. Warming temperatures could expose more than 1.3 billion new people to Zika virus risk by 2050. Glob Chang Biol. 2021 Jan;27(1):84-93
24. McPherson M, García-García A, Cuesta-Valero FJ et al. Expansion of the Lyme Disease Vector Ixodes Scapularis in Canada Inferred from CMIP5 Climate Projections. Environ Health Perspect. 2017 May 31;125(5):057008

25. Monaghan AJ, Moore SM, Sampson KM et al. Climate change influences on the annual onset of Lyme disease in the United States. Ticks Tick Borne Dis. 2015 Jul;6(5):615-22
26. Semenza JC, Paz S. Climate change and infectious disease in Europe: Impact, projection and adaptation. Lancet Reg Health Eur. 2021 Oct;9:100230
27. Djennad A, Lo Iacono G, Sarran C et al. Seasonality and the effects of weather on Campylobacter infections. BMC Infect Dis. 2019 Mar 13;19(1):255
28. Nichols GL. Fly transmission of Campylobacter. Emerg Infect Dis. 2005 Mar;11(3):361-4. doi: 10.3201/eid1103.040460
29. Semenza JC. Cascading risks of waterborne diseases from climate change. Nat Immunol. 2020 May;21(5):484-487
30. Semenza JC, Herbst S, Rechenburg A et al. Climate Change Impact Assessment of Food- and Waterborne Diseases. Crit Rev Environ Sci Technol. 2012 Apr;42(8):857-890
31. Kouadio IK, Aljunid S, Kamigaki T et al. Hammad K, Infectious diseases following natural disasters: prevention and control measures. Expert Rev Anti Infect Ther. 2012 Jan;10(1):95-104
32. Semenza JC, Trinanes J, Lohr W, Sudre B, Löfdahl M, Martinez-Urtaza J, Nichols GL, Rocklöv J. Environmental Suitability of Vibrio Infections in a Warming Climate: An Early Warning System. Environ Health Perspect. 2017 Oct 10;125(10):107004
33. Murray KA, Escobar LE, Lowe R et al. Tracking infectious diseases in a warming world. BMJ. 2020 Nov 13;371:m3086
34. Lau CL, Smythe LD, Craig SB, Weinstein P. Climate change, flooding, urbanisation and leptospirosis: fuelling the fire? Trans R Soc Trop Med Hyg. 2010 Oct;104(10):631-8
35. Suk JE, Vaughan EC, Cook RG, Semenza JC. Natural disasters and infectious disease in Europe: a literature review to identify cascading risk pathways. Eur J Public Health. 2020 Oct 1;30(5):928-935
36. Boissier J, Moné H, Mitta G et al. Schistosomiasis reaches Europe. Lancet Infect Dis. 2015 Jul;15(7):757-8
37. BMJ 2020;371:m4324. http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m4324 (Erişim tarihi: 30 Mayıs 2022)

# Hava Kirliliği ve Kanserler

**Meltem Tor**

Dış ortam hava kirliliğinin sağlık etkileri uzun süredir bilinmektedir. Dünyada 4 milyon erken ölümün hava kirliliğine bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Maalesef dünya nüfusunun önemli bir bölümü fosil yakıt emisyonlarından kaynaklı kirleticilere Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenmiş sınır değerlerin çok üstünde seviyelerde maruz kalmakta ve bunun sonucunda hava kirliliği özellikle bu populasyonlarda kalp hastalıkları, inme, KOAH, akciğer kanseri başta olmak üzere diğer birçok kansere yakalanma riskinin artmasına neden olmaktadır. Hava kirliliğinin insanlarda özellikle akciğer kanseri mortalitesine etkisini kanıtlayan binin üzerinde çalışmanın değerlendirilmesi sonucunda, 2013 yılında DSÖ'nün bir yan kuruluşu olan International Agency for Research on Cancer -Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı- (IARC) dış ortam hava kirliliğini insanlarda Grup 1 karsinojen olarak resmen kabul etmiştir (1). Hava kirliliği dünyada her yıl 7 milyon ölümden sorumludur. Akciğer kanseri ise hava kirliliğinin neden olduğu kanserler arasında birinci sırada yer almaktadır (2). Akciğer kanser nedenleri arasında başta sigara ve tütün ürünleri (%90) gelirken, mesleki maruziyet (katran, arsenik, krom, nikel, dizel egzosu, kumlamacılık, hidrolik kırma), radon gazı ve asbest maruziyeti, kronik enfeksiyonlar dışında artık hava kirliliği de sayılmaktadır. Sigara içimi özellikle sigara içenlerde akciğer kanser gelişiminde hâlen birinci sıradaki risk faktörüdür. Ancak son yıllarda özellikle sigara içmeyen kişilerde de kanser gelişmesi dikkatleri hava kirliliğine de yöneltmiştir. Dış ortam hava kirliliği yanında çevresel mesleki karsinojenlere, ev içinde radona ve pasif sigara dumanına maruziyet de akciğer kanser gelişimi için kanıtlanmış risk faktörleridir. Dış ortam hava kirliliğine bağlı ölümler her yıl artış göstermekte ve akciğer kanserine bağlı bütün ölümlerin ve hastalıkların %25'inden sorumlu tutulmaktadır. 4,2 milyon ölümden sorumlu olan $PM_{2.5}$, 2015 yılında mortalite risk faktörleri arasında beşinci sırada yer almıştır. (3,4). Dış ortam hava kirliliğine bağlı ölümlerin en az %14'ünün en öldürücü kanser tipi olan akciğer kanserine bağlı olduğu bildirilmektedir. 2019 yılı global hastalık yükü çalışmasına göre (5) 4,1 milyon (95% UI: 3,5–4,8) ölüm ve deği-

şik hastalıklara bağlı 118,2 milyon (959,5–138,4) DALY dış ortam hava kirliliğine atfedilmektedir. Bu rakamların 1990 ile karşılaştırıldında iki katına çıktığı görülmektedir. Dış ortam hava kirliliğine bağlı ölümlerin %32,1i, DALY'nin ise %30.33'ü hava kirliliğine atfedilmektedir. Bu rapora göre hava kirliliğine bağlı ölümlerin birinci nedeni KOAH, ikinci nedeni alt solunum yolu enfeksiyonları ve üçüncü nedeni ise akciğer kanseri olarak sıralanmaktadır. Avrupa'da akciğer kanserlerinin %1-3,6'sının (sigara içmeyenlerde ise %5-7) hava kirliliğine atfedilebileceği belirtilmektedir. Sigara içmeyenlerde görülen akciğer kanseri hava kirliliğine atfedilmekle birlikte, sigaranın kanser yapıcı etkisinin çok daha fazla olduğu unutulmamalıdır (6).

## HAVA KİRLETİCİLERİ

Dış ortam ve iç ortam hava kirliliği çevre kirliliğinin önemli bir komponentidir. Hava kirleticileri endüstri, ulaşım, toprak, volkanik patlamalar, okyanus gibi değişik kaynaklardan havaya karışır. Bu kirleticilerin biyolojik ve kimyasal özellikleri partikül kaynağına, coğrafyaya, ya da mevsime bağlı olarak değişiklik gösterir. Hava kirliliği gaz ve partiküler komponentlerin bir karışımıdır. Hava kirliliğinin partiküler komponentini oluşturan partiküler madde (PM) havada asılı kalan katı ve sıvı damlacıkların oluşturduğu 2.5 mikronun altındaki partikülleri içeren $PM_{2.5}$ ve 10 mikrondan küçük partikülleri içeren $PM_{10}$'dan oluşurken, gaz komponentini $SO_2$, $NO_2$, $O_3$, CO, reaktif hidrokarbonlar ve polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH), ve uçucu organik bileşikler de diğer komponentini oluşturur. Sağlık etkisi en fazla çalışılan partiküller $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'dur. Bunların içinde en tehlikelisi ise $PM_{2.5}$'tur. O yüzden görünmez kâtil olarak tanımlanmaktadır (2). $PM_{2.5}$ içeriğinde ağır metaller, PAH'lar, yanmamış veya yetersiz yanan yakıt gazları ve kükürt ve nitrik bileşikleri barındırır. Boyutu itibarı ile de akciğerin en uç noktalarına, alveollere kadar ulaşıp, havayollarında oksidatif strese, akciğerde ve diğer organlarda sistemik inflammasyona, siliya disfonksiyonu ve buna bağlı olarak enfeksiyonlara yatkınlığa ve artmış bronş hiperreaktivitesi gibi zararlı etkilere yol açabilir. PM'in zararlı etkisini tek başına boyutu belirlemez. Partiküler maddenin dış çeperine arsenik, kurşun, kadmiyum gibi toksik elemanlar veya sülfürik asit veya PAH'lar gibi bileşikler yapışabilir ve bu da PM'ı daha zararlı hâle dönüştürebilir (7).

## EPİDEMİYOLOJİK VERİLER

Birçok çalışmada PM maruziyetinin insan sağlığına etkileri araştırılmış, özellikle kardiyovasküler ve solunum hastalıkları üzerine kısa süreli etkileri çalışılmıştır (8). Hava kirliliğine, özellikle PM'e kronik maruziyetin akciğer

kanseri ile kuvvetli ilişkisi gösterilmiştir. Metodolojik farklılıkları (örn. maruziyet ölçümü), önyargı, mevsime ve yerleşime bağlı olarak PM kimyasal içeriğindeki farklılıklar nedeni ile bu çalışmaların sonuçları genellikle heterojendir (9). Hava kirliliğinin uzun dönem etkilerini incelemek ise kısa dönem etkilerini incelemekten çok daha zordur. Maruziyetin geçerli bir yöntemle değerlendirilmesi, potansiyel karıştırcı faktörlerin hesaba katılması, maruziyet ile sonlanım arasındaki latent sürenin ve yeterli sayıda olayın değerlendirmeye alınması her zaman kolay değildir.

$PM_{2.5}$'un biyolojik etkileri kısa süreli ve uzun süreli maruziyetlerin sonucu olarak farklılık gösterebilir. Saatler ve günlerle sınırlandırabileceğimiz kısa süreli $PM_{2.5}$ maruziyeti sonrasında astım ve KOAH atak sıklığında artış, hastane ziyaretlerinde artış gibi solunum sistemi etkileri görülürken, $PM_{2.5}$'a uzun süreli (aylar-yıllar) maruziyetin özellikle çocuklarda akciğer fonksiyonların gelişimini olumsuz etkilediği ve akciğer kanser gelişimini ve mortaliteyi artırdığı görülmüştür. $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ maruziyeti ile akciğer kanser riski arasındaki ilişki birçok çalışmada gösterilmiştir. Dış ortam hava kirliliği ve akciğer kanseri ilişkisini ortaya koyan klasik kohort çalışmalardan Harvard Altı Şehir Çalışmasında 1974-1989 yılları arasındaki mortalite nedenlerine bakıldığında tüm nedenlere bağlı mortalite RR 1.06 iken akciğer kanseri için RR 1.37 olarak bulunmuştur (10). Yine ABD'de yapılan bir kohort çalışmada (American Cancer Society Cancer Prevention II çalışması: ACS-II ) 1982-1998 yılları arasındaki mortalitelere bakılmış ve her 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2.5}$ artışında akciğer kanser mortalitesi için RR 1.14 olduğu gösterilmiş ancak bu değerin en temiz şehir için 0.81, en kirli şehir için 2.31 olduğu ifade edilmiştir (11). Bu büyük kohort çalışmada 500,000/1,2 milyon erişkin, erişkin hava kirliliği datası ile eşleştirilmiş ve geniş çaplı risk anketleri yapılmıştır. PM maruziyetinde her 10 $\mu g/m^3$ artışın tüm nedenlere bağlı mortalitede %4, kardiyovasküler mortalitede %6, akciğer kanser mortalitesinde %8'lik bir artışa yol açtığı gösterilmiştir. Bunun pasif içicilikle benzer risk yarattığı söylenebilir. Hollanda'da yapılan bir kohort çalışmada ise her 10 $\mu g/m^3$ PM artışında akciğer kanseri için RR 1.06 olarak ifade edilmiştir (12). Toplam 80,285 AHSMOG-2 katılımcılarında 7.5 yıl boyunca akciğer kanser insidansına bakılmış, yerleşim yerlerine göre dış ortam hava kirliliği maruziyet tahminleri yapılarak akciğer kanseri gelişme riski hesaplanmıştır. 598.927 kişi-yıl takip sonucunda 250 insidental akciğer kanseri vakası saptanmıştır. $PM_{2.5}$'da her 10-$\mu g/m^3$ artışın yarattığı düzeltilmiş HR 1.43 (95% CI: 1.11, 1.84) olarak hesaplanmıştır. Günde bir saatten fazla dış ortamda vakit geçirenlerde veya belirtilen adreste 5 yıldan fazla yaşayanlarda sırasıyla HR 1.68 (%95 CI: 1.28, 2.22)ve 1.54 (%95 CI: 1.17, 2.04) olarak belirtilmiştir (13).

$NO_2$ ile akciğer kanseri arasında kuvvetli pozitif korelasyon birçok çalışmada gösterilmiştir (14-18). American Cancer Society Cancer Prevention Study II kohortunda yapılan çalışmada $NO_2$ ile akciğer kanseri mortalitesi arasında güçlü ilişki gösterilmiştir. $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ kardiyovasküler erken ölümlere yol açarken $PM_{2.5}$ maruziyetinin mortaliteyi belirlediği, $O_3/NO_2$ maruziyeti ile erken ölümler arasında ilişkinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir (18). Norveç Kanser Kayıt Sisteminde 40-49 yaş grubunda 16.209 erkek için sağkalım analizleri ve adrese dayalı hava kirliliği düzeyleri elde edilmiş ve akciğer kanseri için risk oranı (RR) NOx düzeyindeki her 10 μg /$m^3$ artış için 1.08 (95% CI, 1.02-1.15), $SO_2$ için ise 1.01 (95% CI 0.94-1.08) olarak belirtilmiştir (19). Elliott ve ark**.** 4 yıllık mortalite periyodlarını (1982-1998) karşılaştırmışlar, 1982–1998 yılları arasında solunumsal mortaliteyi değerlendirdiklerinde her 10 μg/$m^3$ PM için RR nin %3.6(%95 CI %2.6-4.5) arttığını, her 10ppm $SO_2$ artışı için ise RRde %13.2(%95 CI %11.5-14.9) artışa yol açtığını göstermişlerdir (20). Aynı oranlar 1994–1998 yılları arasındaki solunumsal mortalite için ise sırası ile %19.3 (%95 CI %5.1- 35.7) ve %21.7 (%95CI %2.9-38.5) olarak hesaplanmıştır. Bu durumda hava kirliliğinin uzun dönem etkisinin daha fazla olduğu tahmin edilebilir. Stokholm şehrinde yapılan bir diğer çalışmada 1985–1990 yılları arasında akciğer kanseri tanısı alan 40–75 yaş grubu hastalara retrospektif detaylı maruziyet anketleri uygulanmış, retrospektif emisyon datasına ulaşılmış ve $NO_2$ için RR:1.4 (%95 CI 1.0–2.0) saptanırken, $SO_2$ için anlamlı risk artışı saptanmamıştır (21). Trafik ilişkili hava kirliliğinin akciğer kanser riskini %20 artırdığı ifade edilmiştir. Hystad ve ark. Kanada'da yapılan olgu kontrol çalışmada $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ maruziyetinde adenokanser gelişme riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (22). Diğer bir çalışmada Vineis ve ark. trafiği yoğun olan karayollarına yakın oturan 35-74 yaş grubu erişkinlerde 1993-1998 yılları arasında yaptıkları çalışmada $NO_2$'ye bağlı olarak akciğer kanserinde %46 artış saptamıştır (23). Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise hava kirliliğine maruz kalan kadınlarda akciğer kanser riskinin %28 arttığı saptanmıştır (24). Edwards ve ark. ise 2000-2004 yılları arasında İngiltere'de yaptıkları bir çalışmada 80 yaş altı kadınlardan 25 yıldan fazla endüstriyel bölgelerde yaşayanlarda akciğer kanser riskinin %83 arttığını ortaya koymuşlardır (25). Loomis ve ark. da 2003-2012 yılları arasında Çin'de 31 büyük şehirde yapılan bir başka çalışmada 71.000 erişkini değerlendirmiş ve akciğer kanser riskinin arttığını ortaya koymuştur (26). Raaschou-Nielsen ve ark. 2008-2011 yılları arasında 17 Avrupa şehrinde 312.944 kişi ile yapılan çalışmada yine $PM_{10}$ maruziyeti olanlarda akciğer kanser riskinin arttığını göstermiştir (14). Avrupa'da hava kirliliğinin uzun dönem etkisini araştıran bu çalışmanın (ESCAPE) sonucunda $PM_{2.5}$ μg/$m^3$ için akciğer kanseri HR 1.06 (%98 CI 1.00-1.12) bulunurken, PM<20 μg/$m^3$ için HR 1.07 (%95 CI 1.01-1.13) ve PM'deki her 10 μg/$m^3$ artış için

ise akciğer kanser riskinin %22 arttığı (% 95 CI 1.03-1.45) ortaya konulmuştur. Bu çalışmada maruziyetin $PM_{2.5}$ yıllık ortalama Avrupa sınır değerlerinin altında olmasına rağmen akciğer kanser riskinin arttığının gösterilmiş olması önemlidir. Düşük düzey maruziyetlerde dahi akciğer kanser riskinin arttığı söylenebilir. Adenokanser alt tipi için riskin daha yüksek olduğu da yine bu çalışmalarda gösterilmiştir. Yine Raaschou-Nielsen ve ark. bir başka çalışmada akciğer NOx 30-72 μg/$m^3$ için kanser insidansı için RR 1.30 (%95 CI: 1.07-1.57), NOx >72 μg/$m^3$ için ise RR 1.45 (%95 CI: 1.12-1.88) bulunmuştur. Her 100 μg/$m^3$ NOx artışı için insidans hızında %37'lik bir artış görülmektedir (%95 CI, %6-76) (27). Trafik kaynaklı hava kirliliği ile akciğer kanseri insidansı arasında orta derecede ilişki olduğu söylenebilir. Hamra ve ark. tarafından yapılan metaanalizde tarafından yapılan metaanalizde özellikle ABD ve Avrupa'da yapılan 18 çalışma değerlendirilmiş ve akciğer kanser mortalitesi için relative riski (RR) sırası ile her 10 μg/$m^3$ $PM_{2.5}$ artışı için 1.09 (%95 CI: 1.04, 1.14) ve $PM_{10}$ artışı için ise 1.08 (%95 CI: 1.00, 1.17) olarak saptanmıştır (28). Ancak bu çalışmaların bir çoğunda sigara alışkanlıkları gibi karıştırıcı değişkenler ve bunun $PM_{10}$ ilişkili riske etkisinin ortaya konulması mümkün olamamıştır. $NO_2$ için her 10-μg/$m^3$ artışının getirdiği akciğer kanseri risk artışı %4 (%95 CI: %1, %8), NOx için ise %3 (%98 CI: %1, %5) olarak gösterilmiştir. Trafiğin yoğun olduğu karayollarına yakın oturanlarda $NO_2$/NOx maruziyeti ile akciğer kanseri arasında somut bir ilişkiyi gösteren yeterli kanıta ulaşılmıştır. Trafik kaynaklı hava kirleticilerine maruziyet kesinlikle akciğer kanser riskini artırmaktadır. Çin'de yapılan bir çalışmada $PM_{2.5}$'un akciğer kanser mortalitesinde artışa yol açtığı ve bu artışın kadınlarda ve yaşlılarda daha fazla olduğu gösterilmiştir (29). Cui ve ark. tarafından 19 prospektif kohort ile yapılan bir metaanalizde $PM_{2.5}$ değerindeki her 10 μg/$m^3$ artış için (12 çalışma) akciğer kanser mortalitesi için RR değerini 1.09 (%95 CI: 1.06, 1.11) ve $PM_{10}$'daki benzer artış için ise (7 çalışma) 1.05 (%95 CI: 1.03, 1.07) olarak ortaya konulmuştur (30). Kim ve ark. ise başka bir metaanalizde hava kirliliğine maruziyet ve kanser mortalitesi arasındaki ilişkiyi 30 kohort çalışmada araştırmış ve $PM_{2.5}$'taki her 10 μg/$m^3$ artış için tüm kanserler için relative riski (RR)1.17 (%95 CI: 1.11, 1.24) akciğer kanseri için ise 1.14 (%95 CI: 1.07, 1.21) olarak hesaplamışlardır (31). $PM_{2.5}$ veya $PM_{10}$'a çevresel maruziyet sonucunda gelişen akciğer kanser riskini değerlendiren metaanalitik çalışmalar bu ilişkiyi ortaya koymakla birlikte (28,30,31) bu çalışmaların bir kısmında bazı kısıtlar söz konusu olup sigara, cinsiyet gibi karıştırıcı değişkenlerin değerlendirilmediği gözlenmektedir.

Uzun dönem PM maruziyetinin tüm nedenlere bağlı ve spesifik mortalite nedenlerinin araştırıldığı 2020 yılında yayınlanan bir metaanalizde 107 kohort çalışmaya alınmış ve çalışmaların çoğunun Kuzey Amerika ve Avru-

pa verisine dayalı olduğu gözlenmiştir (32). Maalesef gelişmekte ve az gelişmiş ülkelerde hava kirliliğinin sağlık etkileri üzerine sınırlı ve yetersiz veri bulunmaktadır. Bu metaanalizdeki kohort çalışmaların çoğunda $PM_{2.5}$ verisine dayalı analizlerin tercih edildiği görülmüştür. Hem $PM_{2.5}$ hem de $PM_{10}$'in tüm nedenlere bağlı, kardiyovasküler ve solunum hastalıkları ve akciğer kanserine bağlı ölümlerde artışa yol açtığı gösterilmiştir. Mortalite için birleşik risk oranına (RR) bakılmış ve her 10 μg/m$^3$ $PM_{2.5}$ artışı için tüm ölümlerde RR 1.08 (%95 CI:1.06, 1.09) bulunurken, $PM_{10}$'daki her 10 μg/m$^3$ artış için ise RR 1.04 (%95 CI: 1.03, 1.06) olarak bulunmuştur. Aynı metaanalizde spesifik olarak akciğer kanser mortalitesi değerlendirildiğinde ise her 10 μg/m$^3$ $PM_{2.5}$ artışı için RR 1.12 (%95 CI: 1.07, 1.16), her 10 μg/m$^3$ $PM_{10}$ μg/m$^3$ için ise 1.08 (%95 CI:1.04, 1.03) olarak bulunmuştur (32). Akciğer kanseri ve PM arasındaki ilişki bu metaanaliz sonucunda bir kez daha ortaya konulmuş ve hem $PM_{2.5}$ hem de $PM_{10}$ ile akciğer kanser mortalitesi arasında net ve sağlam bir ilişki gösterilmiştir. Dış ortam hava kirliliğinin ve partiküler madde hava kirliliğinin Grup 1 insan karsinojeni olarak ilan edilmesinin hemen ardından Hamra ve ark. tarafından yayınlanan metaanalizde ise bu oranlar her 10 μg/m$^3$ $PM_{2.5}$ artışı için RR 1.09 (%95 CI: 1.04, 1.14) her 10 μg/m$^3$ $PM_{10}$ μg/m$^3$ için ise 1.08 (%95 CI:1.00, 1.17) olarak bulunmuştur (28). Genel olarak $PM_{2.5}$ verilerinin $PM_{10}$ verilerinden daha istikrarlı olduğu görülmektedir. Ciabattini ve ark. ise 2004-2019 yılları arasında yayınlanan $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ maruziyeti ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi değerlendiren 17 kohort çalışmaya dayanan yeni bir metaanalizin sonucunda her 10 μg/m$^3$ $PM_{2.5}$ artışı için 1.16 relatif risk, her 10 μg/m$^3$ $PM_{10}$ artışı için ise 1.23 relatif risk bildirmiştir (33). Çalışmaya alınan tüm prospektif kohort çalışmalarda $PM_{2.5}$ veya $PM_{10}$ maruziyeti ile yaş, cinsiyet, tütün kullanımı ve sosyoekonomik düzey için düzeltimiş akciğer kanser mortalite verileri kullanılmıştır. Akciğer kanser mortalite verisi bildiren 11 kohort çalışması değerlendirildiğinde RR 1.17 (%95 CI: 1.10, 1.25), akciğer kanser insidansı bildiren dört çalışmanın verisine göre ise RR 1.11 (%95 CI:0.85-1.37) olarak bulunmuştur (33).

$NO_2$ maruziyeti ve mortalite nedenlerini değerlendiren bir metaanalizde 79 çalışmanın sonuçları değerlendirilmiş ve çalışmaların heterojen olmayışı, ek kirletici maruziyetinin hesaba katılmamış olması ve karıştırıcı değişkenlerin dikkate alınmaması nedeni ile kanıt değeri düşük olarak değerlendirilmiştir. Bu metaanalizde akciğer kanser mortalite riski için HR 1.083 (%95 CI 1.041–1.126) olarak bulunmuştur (34). Hvidtfeldt ve ark. ise ELAPSE çalışmasında yer alan ve yer ve zamana dayalı detaylı maruziyet verisi olan 7 kohort grupta (306.550 kişi) 3916 akciğer kanser vakasına rastlandığını bildirmiştir (35). Bu çalışmada 5.541.672 kişi-yıl taraması yapılmış ve $PM_{2.5}$ ile birlikte değişik

kirletici elementlerin (Cu, Fe, Zn, S, Ni, V, Si, K) etkisi değerlendirilmiş ve tüm elementlerle akciğer kanser insidansı arasında ilişki saptanmış ancak petrol ve biyokütle yakıtların yanmasından kaynaklanan kirleticilerin riski daha fazla bulunmuştur. Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise hava kirliliği NOx, CO ve ozon maruziyeti ile akciğer adenokanser arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (36). Bu çalışmada trafik kaynaklı NOx ve CO düzeyleri ile akciğer kanser insidans hızı arasında kadınlar için anlamlı bir korelasyon saptanırken, erkeklerde anlamlı korelasyon saptanmamıştır. NOx ve CO maruziyeti ile adenokanser/skuamöz hücreli akciğer kanser oranlarında cinsiyetten bağımsız olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Yine Hamra ve ark. tarafından yapılan metaanalizde de akciğer kanser patolojisine bakıldığında hem $PM_{2.5}$ için hem $PM_{10}$ için adenokanser riskinin daha yüksek olduğu bulunmuştur (28). PAH maruziyeti ile akciğer kanser insidansı arasında da yine bir ilişki ortaya konulmuştur (37). Sonuç olarak trafik ilişkili NOx, $SO_2$, ve $PM_{2.5}$ maruziyeti akciğer kanser riskini artırmaktadır.

## KARSİNOJENİK ETKİ

Kanserler genetik ve çevresel nedenlerle oluşan multifaktöryel hastalıklardır. Hava kirleticilerine maruziyet sonrasında karsinogenezi açıklayan değişik mekanizmalar vardır. Akciğer kanseri, meme ve beyin kanserleri dış ortam hava kirliliği ile en fazla ilişkilendirilen kanserlerdir. Akciğer kanseri söz konusu olduğunda $NO_2$, $SO_2$ ve PM en etkili hava kirleticileridir. Meme kanseri ise $NO_2$ maruziyeti ile ilişkilendirilmektedir. Beyin kanserleri ise daha çok NOx ve PM maruziyeti ile tetiklenmektedir (38). Hava kirliliğine kronik maruziyetin kronik DNA hasarlanması sonrasında apoptotik yolakların blokajı ile kanser riskini daha fazla artırdığı tahmin edilmektedir. Hava kirleticileri içindeki küçük partiküller akciğerin en distal hava yollarına kadar ulaşabilir ve ciddi problemlere yol açabilir. Sürekli ince partikül maruziyetinin yarattığı sabit DNA hasarı mutasyonların gelişme riskini de artırmaktadır. Bu bakımdan hava kirliliğine kronik maruziyetin uzun dönemde hücre çoğalmasını, büyümesini ve ölümünü kontrol eden genlerin bozulması sonucunda akut maruziyete kıyasla daha yüksek kanser riski yarattığı söylenebilir. Akut yüksek düzeyde PM maruziyeti ise havayollarını etkiler, serbest radikaller oluşturur, oksidatif stresi tetikleyerek akut inflammatuvar yanıt ve nekrotik hücre ölümüne yol açar. Bu etkilerin bir sonucu olarak alveol duvarları haraplanır ve KOAH gelişir veya KOAH akut alevlenmeler gerçekleşir.

Akciğer kanserine yatkınlık gen- çevre etkileşimine bağlıdır. Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalar PM maruziyetinin genomik instabiliteye yol açtığını göstermiştir. PM ve genomik instabilite kanser gelişiminde birbirine bağımlı

faktörler olarak rol oynamaktadır. PM içeriği biyolojik ve kimyasal bileşenlere ayrılabilir (39). Biyolojik bileşenler endotoksin, bakteriler, mantar ve polenler, kimyasal bileşenleri ise mineral tozlar, PAH, karbonumsu maddeler, ağır metaller ve sekonder iyonik yapılar olarak sayılabilir. PM hücre döngüsünün değişik aşamalarında genetik/epigenetik mekanizmalarla metilasyon, oksidatif hasara bağlı çift sarmal kırıklara, DNA hasar onarım proteinlerinin ekspresyonun artmasına, miRNA'ların up regülasyonu/down regulasyonuna bağlı transkripsiyon deregülasyonu gibi değişikliklere yol açabilir. $PM_{10}$ aynı zamanda hücre siklüsünü kontrol eden (checkpoint ) proteinlerinin, Cyclin-C-DK kompleksleri, ve DNA Hasar Onarım (DDR) proteinlerinin up/down regülasyonu ile hücre siklüs fazları arasında geçişgenliğe yol açabilir. PM mitoz sırasında multipolar hücreler ve mikronükleusların indüksiyonu gibi olaylarla ilişkilidir. $NO_2$ ve ozon ($O_3$) düzeyleri ile telomer uzunluğundaki değişiklikler, DNA hasarı ve onarımında, inflammasyon, immun ve oksidatif stres yanıtı ve DNA metilasyonu gibi epigenetik etkiler gibi kanserle ilişkili hücresel değişiklikler arasında da deneysel ilişki gösterilmiştir (40, 41).

Dizel egzost gazları da yine akciğer kanser ilişkisi nedeni ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından karsinojen olarak tanımlanmıştır (42). Dizel egzost gazına veya trafikten kaynaklı kirliliğe maruz kalan laboratuvar hayvanlarında benign ve malign akciğer tümörleri, kolorektal kanser ve mide kanseri ölümlerine de yol açtığı gösterilmiştir. Partiküller oksidatif bir patlamaya yol açıp ROS oluşumuna ve buna bağlı oksidatif DNA hasarına yol açmaktadır(sekonder genotoksisite) (43,44,45). PM'e adsorbe olan bileşikler de (örn: organik bileşikler) DNA hasarına yol açabilir. Genotoksik olaylar, replikasyon ve transkripsiyon blokajı ile hücre ölümüne, hatalı DNA onarımı ile proliferasyon hızını bozan mutasyonlar da hücre transforasyonuna yol açarak, hücre sağkalım dengesinde önemli rol oynarlar. Bu denge bozulduğunda da normal hücrelerin kanserli hücrelere dönüşmesi kaçınılmazdır. Esasen p53 geninin mutasyonunun meme kanseri ile olan ilgisi de net olarak ortaya konulmuştur (46). P53 geninin metilasyon yolu ile susturulması da PM maruziyeti ile oluşan akciğer kanserlerini açıklayan bir mekanizmadır (47). Çin'de yapılan bir genomik çalışmada yoğun hava kirliliği yaşanan bölgelerde yaşayanlarda gelişen akciğer kanserlerindeki somatik değişiklikler daha az kirliliğe maruz kalan bölgelerdeki akciğer kanser olguları ile karşılaştırıldığında EGFR mutasyon oranlarının benzerlik gösterdiği, TP53 mutasyonlarının ise hava kirliliğinin fazla olduğu bölgelerde daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (48).

## HAVA KİRLİLİĞİ VE DİĞER KANSERLER

Yakın dönemde PM maruziyetinin meme kanseri riskini de artırdığına dair yayınlar dikkati çekmektedir. 2020 itibarı dünyada meme kanseri akciğer kanser vakalarından daha sık görülmeye başlanmış ve halen dünyada en sık görülen kanser olmuştur (49). Populasyon bazlı çalışmalarda son 30 yıl içinde meme kanseri insidansında özellikle 25-39 yaş grubunda belirgin artış olduğu görülmektedir. Bu yüksek insidansı sadece bilinen risk faktörleri olan genetik mutasyonlar, emzirme, sigara kullanımı, hormonal tedaviler, alkol kullanımı, daha önceki benign meme hastalığı, vücut kütle indeksi ile açıklamak tam olarak mümkün olmadığı ifade edilmektedir (50). Çevresel risk faktörlerinde özellikle dış ortam hava kirliliği maruziyetinin artmış olması da yüksek meme kanseri insidansında payı olabileceğini düşündürmektedir. Dış ortam hava kirliliğine maruziyet elbette yer ve zaman ile farklılık gösterebilir, ancak IARCnin 2013 yılında PM'yi kanserojen ilan ettiğini unutmamak gerekir. PM'in hücresel bazda kanserojen etkisi değişik mekanizmalarla gösterilmiş, deneysel çalışmalarda özellikle PM içinde bulunan PAH ve benzen gibi kanserojen maddelerin meme kanseri ile olan ilişkisini destekleyen kanıtlar elde edilmiştir. Özellikle oksidatif DNA hasarlanması ile östrojen arasındaki bağlantıyı gösteren çalışmalar hava kirliliği meme kanseri ilişkisini biyolojik olarak desteklemektedir (46). Uzun süreli hava kirliliğine maruziyet ve meme kanseri arasındaki ilişkiyi destekleyen patofizyolojik mekanizmalar çok net olmamakla beraber, hipotetik bazı patofizyolojik yolaklar önerilmektedir. Dış ortam hava kirliliğinin içeriğinde gaz kirleticiler, PM, metaller, PAH veya benzen gibi organik bileşikler gibi çok değişik maddeleri barındırdığı bilinmektedir. Hava kirleticilerinin içinde bulunan PAH'lar gibi maddelerin endokrin yıkıcılar gibi davranması meme karsinogenezinde etkili muhtemel bir mekanistik bağlantı oluşturabilir. Ayrıca $NO_2$ maruziyetinin protümörijenik genler olan ephrin type-B receptor 2 (EPHB2)ve mitokondrial iyon proteaz (LonP1)'ın metilasyonunu azaltarak meme kanseri gelişiminde önemli bir rol oynayabileceği görüşü de rapor edilmiştir (51). Bu da $NO_2$ maruziyeti ile meme kanseri arasındaki muhtemel ilişkiyi desteklemektedir. Bu temel patofizyolojik aktivitelerin meme dokusunun form ve fonksiyonlarında değişimin yaşandığı prenatal, puberte veya hamilelik dönemlerde çevresel toksik maddelere daha fazla hassasiyet gösterdiği ve bu dönemlerde daha zarar verici olabileceği ön görülmektedir. Çevresel toksik maddeler epigenetik regülatör mekanizmalarda değişiklik yaparak etkisini gösterebilir (52). Uzun dönem $NO_2$ maruziyeti ile meme kanseri insidansı arasında belirgin ilişki gösterilmiştir. 56 epidemiyolojik çalışmanın sonuçlarının bildirildiği 100 makaleyi değerlendiren bir metaanalizde sadece 2 çalışmada meme kanseri aile öyküsünün

olduğu (%3.6), 6 çalışmada ise genç meme kanseri olgularının dahil edildiğini gösterilmiştir (53). Çalışmaların %80'i çevresel kimyasal maruziyeti ve meme kanseri arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda PAH, iç ortam pişirme, $NO_2$, DDT, PCBler, PFOSA, metaller, kişisel temizlik maddeleri, endüstriyel boyalara mesleki maruziyetler de sorgulanmıştır. %74'ünde ise PAH, trafikle ilişkili hava kirliliği, PCBler, fitalatlar, ve PFOSA'lara maruz kalan karsinojen metabolizmasında, DNA onarım, oksidatif stres, hücresel apoptoz ve tümör baskılayıcı genlerden kaynaklı genetik yatkınlığı daha yüksek olan kadınlarda meme kanseri riskini artırdığını göstermiştir . PM maruziyet düzeyi ve meme kanseri insidans ve mortalite ilişkisini araştıran çalışmaları değerlendiren bir başka metaanalizde $PM_{2.5}$ düzeyindeki her 10 μg /$m^3$ maruziyet artışının etkisini değerlendirmek üzere bu çalışmalar kantitatif analiz için birleştirilmiştir (54). $PM_{2.5}$ maruziyetinin meme kanseri mortalitesini artırdığı (RR= 1.09 (%95CI 1.0-1.16)) gösterilmiş, ancak $PM_{2.5}$ (RR: 1.02; 0.97-1.18) ve $PM_{10}$ (RR:1.03; 0.98-1.09) ile meme kanser insidansındaki artış arasında bir ilişki bulunamamıştır. Alt grup analizinde ise gelişmiş ülkelerde $PM_{2.5}$ ile meme kanseri mortalitesi arasındaki ilişkinin daha yüksek olduğu (RR:1.10; 1.03-1.17), $PM_{10}$ ile meme kanser insidansı arasında anlamlı ilişkiyi özellikle 2017'den sonra yayınlanan ve Avrupa'dan yapılan çalışmaların gösterdiğine dikkat çekilmiştir. Bu konuda özellikle yüksek düzeyde hava kirliliğine maruz kalan populasyonlarda meme kanseri insidansındaki farklılıkları ve karıştırıcı değişkenlerin etkisini de ortaya koyacak çalışmalar ülkemizde de mutlaka planlanmalıdır.

Hava kirliliği maruziyeti ile mesane kanseri insidans ve mortalitesi ile de ilişki bulunmuştur. İspanya'da yapılan bir çalışmada endüstriyel kirlilik olan kentlerde yaşayanlarda PAH ve dizel egzost gazına maruziyet ile mesane kanseri arasında bir ilişki saptanmıştır. Nüfusu 100.000'den fazla olan şehirde 40 yıldan fazla yaşayanlarda mesane kanseri riskinin artmış olduğu saptanmıştır (55). Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise mesane kanser ölümleri araştırılmış ve petrol ürünlerinden ve motorlu taşıt emisyonlarından kaynaklanan benzen ve diğer hidrokarbonlara maruziyetinin mesane kanser ölümlerini artırdığı bulunmuştur (56). Brezilya'da yapılan bir diğer çalışmada ise $PM_{10}$ maruziyetinin mesane kanseri riskini artırdığı, ancak mesane kanser mortalitesini artırmadığı ortaya konulmuştur (57). Hava kirliliğinin mesane, böbrek ve idrar yolları kanser insidansı, mortalitesi ile ilişkisini araştıran kohort çalışmalarda mesane ve böbrek kanserleri ile hava kirliliği arasında bir ilişki bulunsa da mesane ve böbrek kanser mortalitesi ile hava kirliliği arasındaki bu ilişki çoğunlukla istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (58). Hava kirliliği böbrek kanseri ilişkisi mesane kanserine göre daha belirgindir. Ancak

toplamda değerlendirilen çalışmalara bakıldığında hava kirleticileri ve mesane kanseri arasındaki ilişkiyi destekleyen çalışmaların kanıt değeri düşüktür. Elde bulunan kanıtlar daha çok mesleki maruziyet tanımlayan olgu serileridir. Manju ve ark. motorlu araç sürücülerinde trafikle ilişkili hava kirliliğine maruziyet sonucunda mesane kanser riskinin arttığını ortaya koymuştur (59). Bazı öne sürülen mekanizmalar hava kirliliği mesane kanser oluşumunu açıklayabilir. Örneğin hayvan çalışmalarında $PM_{2.5}$ maruziyeti angiotensin/ bradykinin sistemindeki dengesizlik, sonrasında erken böbrek hasarı ve oksidatif stres ve/veya inflammasyon sonucunda kanser gelişebileceği gösterilmiştir (60). Karayolları yakınında yaşayanlarda PM maruziyetinin glomerular filtrasyon hızında düşmeye yol açtığı gösterilmiştir (61). Bu fizyolojik bulgular ışığında hava kirleticilerine maruziyetin üriner sistemde lezyonlara yol açarak ürolojk kanserlere yol açması beklenebilir. Ancak şu ana kadar yapılan çalışmaların zayıf noktalarından biri karıştırıcı değişkenler için yetersiz düzeltme yapılmış olmasıdır. Pasif sigara içiciliğinin böbrek ve mesane kanseri riskini artırdığı bilinmektedir. Ancak bu değişken de birçok çalışmada değerlendirilmemiştir. Yetersiz takip süreleri, maruziyet ölçümlerinin ideal şartlarda yapılamaması, kişisel geri bildirimlerin bazen ön yargı içermesi gibi metodolojik sorunlar da bu çalışmaların sonuçlarının kabul görmesinde çekincelere yol açmaktadır. Kanser gelişimi kronik bir olay olduğu için zamandan ziyade özellikle yer değişikliğinin yaratacağı takip ve kişisel maruziyet ölçüm sorunları da diğer metodolojik problemlerdir. Hava kirliliğine maruziyet esasen kanser insidans ve mortalitesindeki şehir-kırsal farkını açıklayabilir. Ancak böyle çalışmalarda şehirde yaşamanın koşulları ve yaşam tarzları da birçok karıştırıcı değişkeni gözönüne almayı gerektirir.

282.194 kişinin takip verilerinin olduğu 12 kohortu kapsayan bir çalışmada beyin tümörü verisi olan 6 kohort değerlendirilmiş ve 176 nonmalign 190 malign beyin tümörü vakası saptanmıştır. Bu çalışmada her 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2.5}$ artışı ile malign beyin tümörü arasında pozitif (HR: 1.67 (%95 CI:; 0.89–3.14)) fakat istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir ilişki saptanmıştır. Uzun süreli trafik ilişkili hava kirliliği maruziyeyinde malign beyin tümör gelişimi için riskin söz konusu olduğu söylenebilir (62).

Andersen ve ark. ESCAPE çalışmasında $PM_{2.5}$ maruziyeti ile gastrik kanser arasındaki ilişkiyi göstermiştir. PM bileşenlerinden hangisinin gastrik ve üst havayolu ve sindirim sistemi (ÜHYSS) kanserlerine yol açtığı çok net değildir. Altı ülkeden 10 kohortun değerlendirildiği ve 227.044 kişinin ortalama 14.9 yıl takibinin yapıldığı çalışmada 633 gastrik kanser ve 763 ÜHYSS kanseri saptanmıştır. $PM_{2.5}$-S deki 200 $ng/m^3$ artışın gastrik kanser için HR 1.92 (%95 CI: 1.13-3.27), $PM_{2.5}$-Zn artışının ise HR 1.63 (95% CI 0.88-3.01) olduğu gösterilmiş, $PM_{10}$

komponentleri ile gastrik kanser arasında ise anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu multisentrik çalışmada gastrik kanser ile uzun dönem $PM_{2.5}$- S komponentine maruziyetin gastrik kanser riskinde artışa katkı sağlayabileceği sonucuna varılmış ve $PM_{2.5}$ içindeki S komponetinin etkisi üzerinde durulmuştur (63). Bir başka seride ise 17 yılın sonunda takip edilen 174.770 kişiden 279 kişide karaciğer kanseri saptanmıştır. HR değerleri her bir kohortta yüksek çıkmasına rağmen $PM_{2.5}$ ile arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Her 10-µg/m$^3$ $NO_2$ artışında HR 1.10 (%95 CI: 0.93, 1.30) and her 5-µg/m$^3$ $PM_{2.5}$ artışında ise 1.34 (%95 CI: 0.76, 2.35) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular eşliliğinde hava kirliliğinin karaciğer kanser riskini de artırabileceği söylenebilir (64).

## İÇ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ VE KANSER

Gelişmekte olan, az gelişmiş ülkelerde ev içinde ısınma ve pişirme amaçlı biyokütle yakıt kullanımı oldukça yaygın olarak devam etmektedir. Yaklaşık 3 milyar insan bu amaçla odun, tezek ya da mahsül artığını kullanmaktadır. Dünyada tüm evlerin %50'sinde ve kırsal kesimdeki evlerin ise %90'ında ısınma ve pişirme amaçlı katı yakıtlar kullanılmaktadır. Dünyada biyokütle dumanına maruziyete bağlı her yıl yaklaşık 4.3 milyon erken ölüm gerçekleşmektedir. Bu ölümlerin %34'ü inme, %22'si KOAH, %12'si pnömoni, %6'sı ise akciğer kanseri nedeni ile olmaktadır. Global hastalık yükünün %2.6'sı iç ortam hava kirliliğine bağlıdır. İç ortam hava kirliliğinin servikal neoplazilere ve üst havayolu, sindirim sistemi kanserlerine de yol açtığı bilinmektedir. Josyula ve ark. metaanaliz sonuçlarının hayvan çalışmalarında elde edilen sonuçlar ile örtüştüğünü ve üst hava yolu ve sindirim sistemi kanser riskinin iç ortam hava kirliliği ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 18 vaka kontrol çalışmanın değerlendirildiği bu metaanalizde hava kirliliğinin servikal neoplazi ve üst hava yolu ve sindirim sistemi kanserleri ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. Servikal neoplazi için OR = 6.46 (%95 CI = 3.12-13.36), oral kanserler için OR = 2.44; (%95 CI = 1.87-3.19), nazofarenks kanseri için OR = 1.80 (%95 CI = 1.42-2.29), farenks kanseri için OR = 3.56 (%95 CI = 2.22-5.70), ve larenks kanseri için OR = 2.35 (%95 CI = 1.72- 3.21) olarak bulunmuştur. Özofagus kanseri için ise OR = 1.92( %95 CI = 0.82-4.49) olup istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Hava kirliliği ile servikal neoplazi arasındaki ilişkiye bakıldığında ise OR = 9.60 (%95 CI = 3.79-24.32) olarak bulunmuştur (65). Sonuç olarak ortam hava kirliliği ağız, nazofarenks, farenks, ve larenks kanser riskini artırmakta olup özofagus kanser risk artışı istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Katı yakıt kullanımı sonrası solunan iç ortam hava kirleticileri $SO_2$, CO, flor, ve kanserojen olduğu bilinen PAH, benzen, arsenik, 1,3-butadien, ve formaldehit olarak sıralanabilir. Bu bileşenler maruziyet rotasında, genellikle

solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemde malign veya malign olmayan hasarlara yol açar. Akciğer kanser riski de ev içi maruziyette artar. Yakılan yakıta bağlı olarak ev içinde solunan bileşenlerin kanserojen etkileri değişiklik gösterir. Örneğin kömür yakılırken ortama PAH, benzen, formaldehit, silika ve arsenik salınırken, odun yakılırken PAH, benzen ve 1,3-butadien salınır. IARC kömür yakılması ile solunan hava kirliliğini Grup 1 karsinojen, odun yakılması ile oluşan kirliliğini ise Grup 2A muhtemel karsinojen olarak tanımlamıştır. Yakılan katı yakıtın tipine bağlı olarak karsinojenik potansiyel ve kanser tipleri değişebilir (66). Örneğin larenks kanseri riski kömür yakanlarda daha yüksek iken, servikal ve oral kanser riski odun yakanlarda daha yüksek bulunmuştur. İç ortam hava kirliliğinin servikal neoplazi riskini HPV ve sigara içiminden bağımsız olarak artırdığı gözlenmiştir. Buradaki mekanizmayı açıklayan sınırlı veriye dayanarak aynı sigara içenlerde gözlendiği gibi ortama salınan nitrozaminlerin kan yolu ile servikse ulaşarak burada malign proliferasyona yol açabileceği düşünülmektedir. Bu metaanaliz sonuçları iç ortam hava kirliliğinin akciğer kanseri dışında başka kanserlere de neden olabileceğini göstermiştir. Okello ve ark. tarafından yapılan bir başka metaanalizde, 2000-2019 arasında yapılan olgu kontrol 16 çalışmadan 16.189 katılımcının verileri analiz edilmiş ve katı olmayan yakıt kullananlarla biyokütle yakıt kullananlarda özofagus kanser insidansı değerlendirilmiş, ve biomas kullananlarda özofagus kanser riskinin arttığı bulunmuştur (OR: 3.02 (%95 CI 2.22-4.11)). Subgrup analizinde ise Afrika kıtası ülkelerinde (OR 3.3, %95 CI 2.34-4.80) ve Asya ülkelerinde (OR 3.08, %95 CI 1.27-7.43) özofagus kanser riski en yüksek bulunmuştur (67). Ev içi kömür kullanımı ile akciğer kanser arasındaki ilişkiyi değerlendiren Çin, Tayvan ve Hindistan populasyonunda yapılan 25 vaka kontrol çalışmanın metaanalizinde (10.142 olgu ve 13.416 kontrol) random etki modelleri kulllanılarak ev içi kömür kullanımının akciğer kanser riskini artırdığı bulunmuştur (68). Bu analizde ülkeler ve bölgeler arası farklılık gözlenmiş ve en yüksek riskin Güneybatı Çin'de olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak Asya ülkelerinde ev içinde ısınma ve pişirme amaçlı kömür kullanımının akciğer kanser riskini artırdığı söylenebilir.

## İKLİM DEĞİŞİKLİLİĞİ VE KANSERLER

İklim değişikliliğinin kanser kontrolünü olumsuz yönde etkilemesi beklenmektedir. Hava kirliliği, ultraviyole radyasyona maruz kalınması, gıda ve su arzında sıkıntı yaşanması, endüstriyel toksik maddelere maruziyet ve kanserin muhtemel enfeksiyöz etkenleri iklim değişikliliği ile birlikte özellikle üst solunum yolu, akciğer, deri, gastrointestinal sistem ve karaciğer kanserlerinin gelişimini etkileyebilir. Akciğer kanseri dünyada kanser mortalitesinin birinci nedenidir. Sigara akciğer kanser gelişiminde en sık olarak karşımıza çıkar,

ancak artan hava kirliliği de akciğer kanser gelişiminde önemli bir risk faktörü olduğunu kanıtlamıştır. Esasen hava kirliliğinin kendisi iklim değişikliğine yol açmaktadır. Akciğer kanser ölümlerini %43'ü hava kirliliğine atfedilmektedir (69). PM hava kirliliği akciğer kanser ölümlerinin %15'inden sorumlu iken son 30 yılda hava kirliliğine bağlı ölümler %20 artmıştır (70). 21. yüzyılda hava kirliliğine bağlı erken ölümlerin ve akciğer kanserinin Afrika dışındaki tüm bölgelerde arttığı gösterilmiştir. $PM_{2.5}$ etkileri bilinmekle birlikte ozonun etkilerine yönelik yeterli çalışma yapılmamamıştır. Bu konuda yayınlanan bir derlemede ise akciğer kanseri ile ozon maruziyeti arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. İklim değişikliliğinin sonucunda gelişen orman yangınları ve antisiklonik meteorolojik olaylar (inversiyon) nedeni ile de oluşan kirlilik ve duman da partiküler madde kirliliğinde artışa yol açacaktır. Özellikle orman yangınlarının karsinojenik olan PAH, benzen ve formaldehit içeren $PM_{2.5}$ oluşturduğu bilinmektedir. Akciğer kanseri dışında özellikle PAH ve nitrojen oksitler (NOx)gibi çevresel kirleticilere maruz kalındığında meme kanseri ve gastrik kanser riski de bildirilmiştir.

## GELECEK

Epigenetik değişiklikler hastalık gelişmeden çok önce saptanabilir. PM maruziyeti sonucu ortaya çıkan epigenetik değişikliklerin anlaşılması ile maruziyet-akciğer kanseri ilişkisi de daha net ortaya konulabilir. MicroRNAlar (miRNA) bazı mRNA hedefleri ile etkileşebilen kısa oligonükleotid sekanslarıdır. PM maruziyeti ile oluşan epigenetik değişiklikler, özellikle miRNA değişiklikleri, akut ve kronik çevresel maruziyet için duyarlı belirteçler olarak kullanılabilir. Bu bakımdan miRNAlar maruziyetin yeni belirteçleri olarak kabul edilmektedir (71).

## SONUÇ

Hava kirliliği başta akciğer kanseri olmak üzere birçok kanser tipi için risk oluşturmaktadır. Hava kirliliğine düşük düzeylerde maruziyetin bile özellikle akciğer kanser insidans ve mortalitesi üzerindeki etkisi bu kadar net olarak ortaya konulmuşken ulusal ve uluslararası karar verici otoritenin mevcut maruziyet sınır değerlerini tekrar gözden geçirmesi son derece önemlidir. Mevcut maruziyet çalışmalarında özellikle yer zaman gibi değişkenlerin çoğu kez gözardı edildiği, optimal maruziyet ölçüm tekniklerinin çalışmaların çoğunda yer almadığı, birçok kohort çalışmada karıştırıcı faktörlerin dikkate alınmadığı, özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülke verilerinin sınırlı olduğu aşikârdır. Bu bakımdan özellikle hava kirleticilerine yoğun olarak maruz kalan populasyonlarda iyi planlanmış ayrıntılı kohort çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR


1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Outdoor Air Pollution. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 109. IARC; 2013
2. Bălă GP, Râjnoveanu RM, Tudorache E, Motișan R, Oancea C. Air pollution exposure-the (in)visible risk factor for respiratory diseases. Environ Sci Pollut Res Int. 2021 Apr;28(16):19615-19628
3. Cohen AJ., Brauer M., Burnett, R., Anderson, HR et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015. The Lancet 2017. 389(10082), 1907-1918
4. WHO Ambient (Outdoor) Air Pollution. 22 Sep 2021 https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health
5. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration, Kocarnik JM, Compton K, Dean FE, Fu W, Gaw BL, Harvey JD, et al.Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. JAMA Oncol. 2022 Mar 1;8(3):420-444
6. Gibelin, C, Couraud, S. Somatic alterations in lung cancer: Do environmental factors matter?. Lung Cancer,2016; 100: 45-52
7. Turner MC, Andersen ZJ, Baccarelli A, Diver WR, Gapstur SM, Pope CA 3rd, et al. Outdoor air pollution and cancer: An overview of the current evidence and public health recommendations. CA Cancer J Clin. 2020 Aug 25:10.3322/caac.21632
8. Dominici F, Peng RD, Bell ML, Pham L, McDermott A, Zeger SL, Samet JM. Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. JAMA. 2006 Mar 8;295(10):1127-34
9. Beelen R, Raaschou-Nielsen O, Stafoggia M, Andersen ZJ, Weinmayr G, Hoffmann B, et al. Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. Lancet. 2014 Mar 1;383(9919):785-95
10. Dockery DW, Pope CA 3rd, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG Jr, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. N Engl J Med. 1993 Dec 9;329(24):1753-9
11. Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. JAMA. 2002 Mar 6;287(9):1132-41
12. Hoek G, Krishnan RM, Beelen R, Peters A, Ostro B, Brunekreef B, Kaufman JD. Long-term air pollution exposure and cardio- respiratory mortality: a review. Environ Health. 2013 May 28;12(1):43

13. Gharibvand L, Shavlik D, Ghamsary M, Beeson WL, Soret S, Knutsen R, Knutsen SF. The Association between Ambient Fine Particulate Air Pollution and Lung Cancer Incidence: Results from the AHSMOG-2 Study. Environ Health Perspect. 2017 Mar;125(3):378-384
14. Raaschou-Nielsen O, Andersen ZJ, Beelen R, et al. Air pollution and lung cancer incidence in 17 European cohorts: prospective analyses from the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). Lancet Oncol. 2013; 14:813–822
15. Chen G, Wan X, Yang G, Zou X. Traffic-related air pollution and lung cancer: A meta-analysis. Thorac Cancer. 2015; 6:307–318
16. Villeneuve PJ, Jerrett M, Brenner D, Su J, Chen H, McLaughlin JR. A case-control study of long-term exposure to ambient volatile organic compounds and lung cancer in Toronto, Ontario, Canada. Am J Epidemiol. 2014 Feb 15;179(4):443-51
17. Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C, et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. Environ Health Perspect. 2013; 121:324–331
18. Jerrett M, Burnett RT, Beckerman BS, et al. Spatial analysis of air pollution and mortality in California. Am J Respir Crit Care Med. 2013; 188:593–599
19. Nafstad P, Haheim LL, Wisloff T, et al. Urban air pollution and mortality in a cohort of Norwegian men. Environ Health Perspet 2004; 112: 610–15
20. Elliott P, Shaddick G, Wakefield JC, de Hoogh C, Briggs DJ. Long-term associations of outdoor air pollution with mortality in Great Britain. Thorax. 2007 Dec;62(12):1088-94
21. Nyberg F, Pershagen G. Epidemiologic studies on the health effects of ambient particulate air pollution. Scand J Work Environ Health. 2000;26 Suppl 1:49-89
22. Hystad P, Demers PA, Johnson KC, Carpiano RM, Brauer M. Long-term residential exposure to air pollution and lung cancer risk. Epidemiology. 2013 Sep;24(5):762-72
23. Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, Vigna-Taglianti F, Veglia F, Airoldi L, et al. Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. Int J Cancer. 2006;119:169–174
24. Chiu HF, Cheng MH, Tsai SS, Wu TN, Kuo HW, Yang CY. Outdoor air pollution and female lung cancer in Taiwan. Inhal Toxicol. 2006 Dec;18(13):1025-31
25. Edwards R, Pless-Mulloli T, Howel D, Chadwick T, Bhopal R, Harrison R, Gribbin H. Does living near heavy industry cause lung cancer in women? A case-control study using life grid interviews. Thorax. 2006 Dec;61(12):1076-82
26. Loomis D, Huang W, Chen G. The International Agency for Research on Cancer (IARC) evaluation of the carcinogenicity of outdoor air pollution: focus on China. Chin J Cancer. 2014;33(4):189-96
27. Raaschou-Nielsen O, Bak H, Sørensen M, Jensen SS, Ketzel M, Hvidberg M, et al. Air pollution from traffic and risk for lung cancer in three Danish cohorts. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2010;19:1284–1291
28. Hamra GB, Guha N, Cohen A, Laden F, Raaschou-Nielsen O, Samet JM, et al. Outdoor particulate matter exposure and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2014 Sep;122(9):906-11

29. Guo H, Chang Z, Wu J, Li W. Air pollution and lung cancer incidence in China: Who are faced with a greater effect? Environ Int. 2019 Nov;132:105077
30. Cui P, Huang Y, Han J, Song F, Chen K. Ambient particulate matter and lung cancer incidence and mortality: a meta-analysis of prospective studies. Eur J Public Health. 2015 Apr;25(2):324-9
31. Kim HB, Shim JY, Park B, Lee YJ. Long-term exposure to air pollution and the risk of non-lung cancer: a meta-analysis of observational studies. Perspect Public Health. 2020 Jul;140(4):222-231
32. Chen J, Hoek G. Long-term exposure to PM and all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and meta-analysis. Environ Int. 2020 Oct;143:105974
33. Ciabattini M, Rizzello E, Lucaroni F, Palombi L, Boffetta P. Systematic review and meta-analysis of recent high-quality studies on exposure to particulate matter and risk of lung cancer. Environmental Research. 2021 May 1;196:110440
34. Stieb DM, Berjawi R, Emode M, Zheng C, Salama D, Hocking R, Lyrette N, Matz C, Lavigne E, Shin HH. Systematic review and meta-analysis of cohort studies of long term outdoor nitrogen dioxide exposure and mortality. PLoS One. 2021 Feb 4;16(2):e0246451
35. Hvidtfeldt UA, Severi G, Andersen ZJ, Atkinson R, Bauwelinck M, Bellander T, et al. Long-term low-level ambient air pollution exposure and risk of lung cancer - A pooled analysis of 7 European cohorts. Environ Int. 2021 Jan;146:106249
36. Liaw YP, Ting TF, Ho KK, Yang CF. Cell type specificity of lung cancer associated with air pollution. Sci Total Environ. 2008 May 20;395(1):23-7
37. Okona-Mensah KB, Battershill J, Boobis A, Fielder R. An approach to investigating the importance of high potency polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in the induction of lung cancer by air pollution. Food Chem Toxicol. 2005 Jul;43(7):1103-16
38. Bazyar J, Pourvakhshoori N, Khankeh H, Farrokhi M, Delshad V, Rajabi E. A comprehensive evaluation of the association between ambient air pollution and adverse health outcomes of major organ systems: a systematic review with a worldwide approach. Environ Sci Pollut Res Int. 2019 May;26(13):12648-12661
39. Morakinyo OM, Mokgobu MI, Mukhola MS, Hunter RP. Health Outcomes of Exposure to Biological and Chemical Components of Inhalable and Respirable Particulate Matter. Int J Environ Res Public Health. 2016 Jun 14;13(6):592
40. DeMarini DM. Genotoxicity biomarkers associated with exposure to traffic and near-road atmospheres: a review. Mutagenesis. 2013 Sep;28(5):485-505
41. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung SH, Mortimer K, et al. Air Pollution and Noncommunicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: Air Pollution and Organ Systems. Chest. 2019 Feb;155(2):417-426
42. International Agency for Research on Cancer . International Agency for Research on Cancer; Lyon, France: 2014. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Diesel and Gasoline Engine Exhaust and Some Nitroarenes

43. Borgie M, Ledoux F, Verdin A, Cazier F, Greige H, Shirali P, Courcot D, Dagher Z. Genotoxic and epigenotoxic effects of fine particulate matter from rural and urban sites in Lebanon on human bronchial epithelial cells. Environ Res. 2015 Jan;136:352-62
44. Li J, Li WX, Bai C, Song Y. Particulate matter-induced epigenetic changes and lung cancer. Clin Respir J. 2017 Sep;11(5):539-546
45. García-Cuellar CM. Deciphering the Code between Air Pollution and Disease: The Effect of Particulate Matter on Cancer Hallmarks. Int J Mol Sci. 2019 Dec 24;21(1):136
46. Mordukhovich I, Rossner P Jr, Terry MB, Santella R, Zhang YJ, Hibshoosh H, et al.Associations between polycyclic aromatic hydrocarbon-related exposures and p53 mutations in bre ast tumors. Environ Health Perspect. 2010 Apr;118(4):511-8
47. Zhou W, Tian D, He J, Wang Y, Zhang L, Cui L, Jia L, Zhang L, Li L, Shu Y, Yu S, Zhao J, Yuan X, Peng S. Repeated PM2.5 exposure inhibits BEAS-2B cell P53 expression through ROS-Akt-DNMT3B pathway-mediated promoter hypermethylation. Oncotarget. 2016 Apr 12;7(15):20691-703
48. Yu XJ, Yang MJ, Zhou B, Wang GZ, Huang YC, Wu LC, et al. Characterization of Somatic Mutations in Air Pollution-Related Lung Cancer. EBioMedicine. 2015 Apr 7;2(6):583-90
49. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Jan;70(1):7-30
50. Wei W, Wu BJ, Wu Y, Tong ZT, Zhong F, Hu CY. Association between long-term ambient air pollution exposure and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Environ Sci Pollut Res Int. 2021 Nov;28(44):63278-63296
51. Plusquin M, Guida F, Polidoro S, Vermeulen R, Raaschou-Nielsen O, Campanella G, et al. DNA methylation and exposure to ambient air pollution in two prospective cohorts. Environ Int. 2017 Nov;108:127-136
52. Callahan CL, Bonner MR, Nie J, Wang Y, Tao MH, Shields PG, et al. Active and secondhand smoke exposure throughout life and DNA methylation in breast tumors. Cancer Causes Control. 2019 Jan;30(1):53-62
53. Zeinomar N, Oskar S, Kehm RD, Sahebzeda S, Terry MB. Environmental exposures and breast cancer risk in the context of underlying susceptibility: A systematic review of the epidemiological literature. Environ Res. 2020 Aug;187:109346
54. Guo Q, Wang X, Gao Y, Zhou J, Huang C, Zhang Z, Chu H. Relationship between particulate matter exposure and female breast cancer incidence and mortality: a systematic review and meta-analysis. Int Arch Occup Environ Health. 2021 Feb;94(2):191-201
55. Castaño-Vinyals G, Cantor KP, Malats N, Tardon A, Garcia-Closas R, Serra C, et al. Air pollution and risk of urinary bladder cancer in a case-control study in Spain. Occup Environ Med. 2008 Jan;65(1):56-60
56. Tsai S.S., Tiao M.M., Kuo H.W., Wu T.N., Yang C.Y. Association of bladder cancer with residential exposure to petrochemical air pollutant emissions in Taiwan. J Toxicol Environ Health A. 2009;72(2):53–59

57. Yanagi Y., Assuncao J.V., Barrozo L.V. The impact of atmospheric particulate matter on cancer incidence and mortality in the city of Sao Paulo, Brazil. Cad Saude Publica. 2012; 28(9) : 1737–1748
58. Zare Sakhvidi MJ, Lequy E, Goldberg M, Jacquemin B. Air pollution exposure and bladder, kidney and urinary tract cancer risk: A systematic review. Environ Pollut. 2020 Dec;267:115328
59. Manju, A., Kalaiselvi, K., Dhananjayan, V., Palanivel, M., Banupriya, G. S., Vidhya, et al. Spatio-seasonal variation in ambient air pollutants and influence of meteorological factors in Coimbatore, Southern India. Air Quality, Atmosphere & Health, 2018; 1(10), 1179-1189
60. Aztatzi-Aguilar OG, Uribe-Ramírez M, Arias-Montaño JA, Barbier O, De Vizcaya-Ruiz A. Acute and subchronic exposure to air particulate matter induces expression of angiotensin and bradykinin-related genes in the lungs and heart: Angiotensin-II type-I receptor as a molecular target of particulate matter exposure. Part Fibre Toxicol. 2015 Jun 26;12:17
61. Lue SH, Wellenius GA, Wilker EH, Mostofsky E, Mittleman MA. Residential proximity to major roadways and renal function. J Epidemiol Community Health. 2013 Aug;67(8):629-34
62. Andersen ZJ, Pedersen M, Weinmayr G, Stafoggia M, Galassi C, Jørgensen JT, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of brain tumor: the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). Neuro Oncol. 2018 Feb 19;20(3):420-432
63. Andersen ZJ, Pedersen M, Weinmayr G, Stafoggia M, Galassi C, Jørgensen JT, et al. Particulate matter air pollution components and incidence of cancers of the stomach and the upper aerodigestive tract in the European Study of Cohorts of Air Pollution Effects (ESCAPE). Environ Int. 2018 Nov;120:163-171
64. Pedersen M, Andersen ZJ, Stafoggia M, Weinmayr G, Galassi C, Sørensen M, et al. Ambient air pollution and primary liver cancer incidence in four European cohorts within the ESCAPE project. Environ Res. 2017 Apr;154:226-233
65. Josyula S, Lin J, Xue X, Rothman N, Lan Q, Rohan TE, Hosgood HD 3rd. Household air pollution and cancers other than lung: a meta-analysis. Environ Health. 2015 Mar 15;14:24
66. Straif K, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Cogliano V; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying. Lancet Oncol. 2006 Dec;7(12):977-8
67. Okello S, Akello SJ, Dwomoh E, Byaruhanga E, Opio CK, Zhang R, Corey KE, Muyindike WR, Ocama P, Christiani DD. Biomass fuel as a risk factor for esophageal squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Environ Health. 2019 Jul 1;18(1):60
68. Hosgood HD 3rd, Wei H, Sapkota A, Choudhury I, Bruce N, Smith KR, Rothman N, Lan Q. Household coal use and lung cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies, with an emphasis on geographic variation. Int J Epidemiol. 2011 Jun;40(3):719-28

69. Landrigan P, Fuller R, Haines A, Watts N, McCarthy G. Pollution prevention and climate change mitigation: measuring the health benefits of comprehensive interventions. Lancet Planet Health. 2018 Dec;2(12):e515-e516
70. Hiatt RA, Beyeler N. Cancer and climate change. Lancet Oncol. 2020 Nov;21(11):e519-e527. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30448-4. Erratum in: Lancet Oncol. 2020 Dec;21(12):e553
71. Sima M, Rossnerova A, Simova Z, Rossner P Jr. The Impact of Air Pollution Exposure on the MicroRNA Machinery and Lung Cancer Development. J Pers Med. 2021 Jan 19;11(1):60

# Çocuk Hastalıkları

**Ela Erdem Eralp**
**Elif Dağlı**

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) iç ve dış hava kirliliğine bağlı 12,6 milyon ölüm olduğunu ve bu ölüm oranının %26'sının 5 yaş altında çocukların oluşturduğunu bildirmiştir (1). Çocuklarda %16 ile ölümlerin en sık nedeni pnömoni olup, pnömoni nedenlerinin yarısından fazlası hava kirliliği ile ilişkilidir. (2). Araştırmalar, 5 yaş altında hava kirliliğine bağlı alt solunum enfeksiyonları sonucu ölümlerin 2050 yılında %50 artacağını ve tüm yaş grupları için toplamda 6,5 milyon erken ölüm olacağını öngörmektedir (3). Düşük ve orta gelirli ülkelerde 5 yaş altında çocukların %98'i DSÖ'nün belirlediği sınırların üzerinde $PM_{2.5}$'e maruz kalırlarken, yüksek gelirli ülkelerde bu oran %52'dir (4).

Çocuklar yaşadıkları, eğitim aldıkları, oynadıkları ve hatta çalıştıkları ortamlardan pek çok çevresel tehlikeye maruz kalırlar. Yüksek gelirli ülkelerde kentsel alanlarda yaşayan çocuklar en yoğun hava kirliliğine okula gidip gelirken maruz kalabilirler. Çocuklar hava kirliliğine erişkinlere göre daha hassastır. Başlıca nedenleri arasında;

a) Çocukların havayollarının erişkinlere oranla daha dar olması ve bu nedenle herhangi bir enfeksiyon ya da irritan ile karşılaşınca daha kolay obstrüksiyon gelişmesi

b) Metabolik hız ve oksijen tüketimlerinin daha fazla olmasının ventilasyon hızının yüksek olmasına neden olması

c) Dışarıda çok vakit geçirdikleri için dış ortam hava kirliliğine daha fazla maruz kalması

d) Yenidoğanlar ve süt çocukları ise evde daha fazla vakit geçirdikleri için ev içi hava kirliliğine daha fazla maruz kalması

e) Bağışıklık ve metabolik sistemlerinin tam gelişmemiş olmasına bağlı olarak sık enfeksiyon geçirmeleri

f) Boylarının daha kısa olması nedeni ile zeminden daha fazla hava ve kirletici soluması yer alır (5).

Son yapılan yayınlar kirleticilerin transplasental yol ile geçerek fetüsü etkilediğini desteklemektedir (6). Çocuklar inhalasyonla, anne sütünden, ciltten ve hatta toz kaplı objeleri ağızlarına alarak kirleticilere maruz kalırlar (7).

Çocuklar hava kirliliği ile hem dış hem de iç ortamlarda karşılaşırlar. Hava kirliliği sıklıkla termik santraller, fabrikalar, trafik, katı atık yakma tesislerinde kullanılan ya da ısınma amacı ile kullanılan fosil ve katı yakıt tüketiminden, hafriyat (toprağın kazılması, taş ocakları, maden ocakları) sırasında ve yangınlar, toz fırtınaları ya da volkan patlamaları gibi doğal olaylardan kaynaklanır (8). Sonuçta açığa partiküler madde (PM), siyah karbon, polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAHs), civa, nitrojen dioksit ($NO_2$), sülfür dioksit ($SO_2$) ve karbon monoksit (CO) gibi önemli kirleticiler açığa çıkar. Primer kirleticilerden sülfat ve nitrat gibi sekonder kirleticiler oluşur; ozon da ($O_3$) güneş ışığının nitrojen oksit ve hidrokarbonlar üzerinde etkisiyle oluşur. $PM_{2.5}$ ve PAHs bilinen en kanserojenik ve nörotoksik hava kirleticileri olup, $O_3$ kuvvetli bir solunum yolu irritanıdır. Suda yüksek çözünürlüğü olan $SO_2$'nin genellikle mukus membranları irrite ederek kısa dönem etkisi vardır.

Kaynaklar kentsel ve kırsal alanlarda değişebilir, ama hiçbir alan birbirine göre daha güvenli değildir. Düşük ve orta gelirli ülkelerde, kadınlar ve çocuklar zamanlarının büyük bir çoğunluğunu ocak başında geçirirler, bu durum da onların pişirme sırasında ocaktan çıkan dumana ve sonuç olarak dış ortamdan 5-6 kat daha fazla kirleticilerle karşılaşmasına sebep olur. Ev içi ortamında hava kirliliğine neden olan diğer etkenler arasında, ısınma ve aydınlatma amacıyla kullanılan kömür, dizel yakıt, doğal gaz, odun, gübre, gazyağı; bina yalıtımında kullanılan asbest ve diğer yapı malzemeleri; temizlik ve boyamada kullanılan uçucu organik bileşikler, kurşun, cıva, radon; aerosol ürünler gibi kişisel bakım ürünleri, oda spreyleri, böcek ilaçları, tütsü, mum; plastik mobilyalar, ahşap ürünler, tekstil ürünleri; ev tozu akarı, küf, virüsler; ve ev içi tütün kullanımı yer almaktadır.

DSÖ'nün yayınladığı raporda 2016 yılında iç ortam hava kirliliğine bağlı 400.000'den fazlasının 5 yaş altı çocuklarda olmak üzere, toplamda 3,8 milyon erken ölüm olduğu bildirilmiştir (9). Hava kirliliği çocuklarda sadece ölümle sonuçlanan hastalıklara değil aynı zamanda kötü bir sağlık kalitesine ve hastalıklara bağlı pek çok morbiditiye yol açabilir.

## HAVA KİRLİLİĞİNİN SAĞLIK ÜZERİNE ETKİLERİ

Hava kirliliğine maruziyet hayatın erken döneminde, anne karnında, başlar ve hayatı boyunca devam eder (10). Hava kirliği tüm sistemleri etkiler (Tablo 1).

**Tablo 1. Çocuklarda yaş gruplarına göre hava kirliliğinin sağlık üzerine etkileri**

| | |
|---|---|
| Fetal | Fetusun gelişiminin azalması |
| | Prematüre doğum |
| | Düşük doğum ağırlığı |
| Süt çocukluğu | Süt çocuklarında artmış mortalite |
| | Solunum sıkıntısı ve solunum yolu enfeksiyonları |
| Okul öncesi | Akciğer fonksiyonlarının gelişiminde azalma |
| | Okul öncesi hışıltı |
| Çocukluk | Akciğer fonksiyonlarının gelişiminde azalma |
| | Astım |
| | Astım alevlenmelerinde artış |
| | Kognitif bozuklukları |

Sonuç olarak çocukların hem sağlıkları hem de gelişimleri etkilenir. Alveolar makrofajlar kirleticiler ile stimüle olup IL-6, IL-8 ve TNF gibi medyatörlerin açığa çıkması sonucu ya da partiküler maddenin (PM) direkt yer değiştirerek sistemik dolaşıma girmesi sonucu diğer organ sistemleri ve hatta fetüsü etkilerler (6,11). PM ve PAHs'ların histon asetilizasyonu ve DNA metilizasyonunu artırdığı gösterilmiştir (12,13). Sağlık üzerine etkileri toksik maddelerin suda çözünürlüğü, boyutu, içeriği ve kaynağı gibi pek çok faktörlere göre değişmektedir.

Hava kirliliği, düşük doğum ağırlığı, erken doğum ve düşüklere, havayolu enflamasyonuna, öksürük, balgam, hışıltı atakları, boğaz ve burun irritasyonu, akut solunum yolu enfeksiyonlarına, astım, akciğer fonksiyon testlerinde düşüş, immün sistemde bozulma, hipertansiyon, davranışsal ve kognitif fonksiyonlarda bozulma, çocukluk çağı kanseri ve hatta erişkin yaşlarda kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik hastalıklara neden olabilir.

### Yenidoğan Dönemi

Fetusta, bronşiyal ağaç onaltıncı gestasyon haftasında tamamlanırken, alveoller yirmisekizinci haftada gelişmeye başlar ve doğumda erişkinlerde olan toplam sayının yarısına ulaşır. İki yaş civarında gelişim neredeyse tamamlanır, ama süreç erken erişkinlik dönemine kadar devam eder (14). Bu

sebeple, hayatın erken dönemlerinde hava kirliliği akciğer fonksiyonları başta olmak üzere pek çok sistemde önemli sorunlara yol açabilir.

Küçük çocuklarda solunum sistemi epiteli daha fazla geçirgen olduğu için, hava kirliliği akciğer gelişimini olumsuz yönde etkileyebilir (15). Gebelikte uzun süre ciddi hava kirliliğine maruz kalanlarda düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, gestasyon yaşına göre küçük doğma ve düşük ile ilişkili bulunmuştur (16-18). Meta-analizler, özellikle PM, $NO_2$, $SO_2$ ve CO'in düşük doğum ağırlığı ve prematür doğum ile ilişkili olduklarını desteklemektedir (19,20). Prematür doğum ve/veya düşük doğum ağırlığı da düşük akciğer fonksiyonları ve solunum yolu hastalıkları için önemli risk faktörleridir (21). Ayrıca, gebelikte hava kirliliği fetusun beyninde hasara yol açabilir ve çocukta ileriki dönemde zekâsını olumsuz yönde etkileyebilir (22). Yine prenatal dönemde ikinci trimesterde PAHs ile maruz kalmanın süt çocuklarında enfeksiyon, öksürük, solunum sıkıntısı ve nazal semptomlarda artışa neden olduğu gösterilmiştir (23). $SO_2$ ve CO maruziyetinin postneonatal mortalite ile ilişkili olduğu bilinirken, ani bebek ölümü ile ilgili veriler çelişkilidir (24,25). Özellikle trafik ilişkili hava kirliliğinin konjenital kalp hastalığı riskini de arttığı gösterilmiştir (26). Ancak, hava kirleticilerin gebeliğin hangi trimesterinde daha çok etkilediği ile ilgili veriler kısıtlıdır (27).

**Solunum Yolu Hastalıkları**

Süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde hava kirliliğine maruziyet akciğer hasarına, akciğer büyümesinde duraklamaya, pnömoniye, hem yeni tanılı astıma hem de astım ataklarına neden olmaktadır (28,29). Chen ve arkadaşları, hava kirliliği yoğun olan bölgelerde yaşayan çocukların ileride akciğer fonksiyonlarının belirgin olarak düşük olacağını bildirmişlerdir (30). Güney Kaliforniya Çocuk Sağlığı Çalışmasında, yaşları 10-18 olan çocuklardan otobana 500 m uzaklıkta yaşayanlarda, 1500 m'den daha uzakta yaşayanlara göre belirgin $FEV_1$ gelişiminde bozukluk (-81 mL) tespit edilmiştir (31). Aynı çalışmanın takibinde ise, yüksek düzeyde $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ maruz kalan çocukların 15 yaşlarında belirgin olarak akciğer fonksiyonlarında düşüklük olduğu, PM düzeyleri daha düşük olan yerlere taşınan çocukların akciğer fonksiyonlarında düzelme olduğu tespit edilmiştir (28). ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children) doğum kohortundan alınan hastalar ile yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada, çocuklar gebeliğin her trimesterindan başlamak üzere 15 yaşlarına kadar izlenilmiş, gebeliğin her trimesterinda ve erken süt çocukluğunda trafik ilişkili $PM_{10}$'nun 8 yaşında akciğer fonksiyonlarında düşüşe neden olduğu bulunmuştur (32). PARIS doğum kohort ile yapılan çalışmada ise, gebeliğin ikinci trimesterinda $NO_2$ maruziyetinin 8-9 yaşlarında daha

düşük $FEF_{25-75}$ değerlerine neden olduğu ve trafik ilişkili hava kirliliğinin özellikle erken dönemde sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu geçiren ya da alerjik olan çocuklarda akciğer fonksiyon düşüklüğüne sebep olduğu gösterilmiştir (33). Gebeliğin ikinci trimesteri bronşiyollerin oluştuğu ve akciğer morfolojisinin belirgin olarak değiştiği bir dönem olması nedeniyle önemlidir.

Elimizdeki veriler, prenatal ya da erken postnatal dönemde hava kirliliğinin genetik ve epigenetik faktörlerin etkisi ile birlikte astım ve ileri yaşlarda KOAH gelişimi için bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir. Kısa ve uzun dönem PM maruziyeti DNA metilasyonu ile doğal immunite (TLR4 ve TLR2) ve astım genlerini (HLA-DOB, HLA-DPA1, CCL11, CD40LG, ECP, FCER1A, FCER1G, IL9, IL10, IL13, ve MBP) etkilerler, bu veriler epigenomun hava kirliliği ve astım arasında bir köprü görevi yaptığını desteklemektedir (34). Amerikan Toraks Derneği (ATS) Epidemiyoloji Grubu yeni yayınladıkları raporda, uzun dönem dış hava kirliliğinin (özellikle trafik ilişkili hava kirliliği) çocukluk çağı astım gelişimi için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. (35).

Hava kirliliğinin çocuklarda astım ataklarını tetiklediği, havayolu oksidatif stres, havayolu remodelling ve inflamasyonunu artırdığı bilinmektedir (36,37). Özellikle dizel egzoz partikülleri ve alerjik sensitizasyonun birbirlerinden bağımsız olarak Th2 ilişkili immün cevabı tetikleyerek IgE yapımında görev aldıkları düşünülmektedir, böylece alerjik çocuklar trafik ilişkili hava kirliliği ile karşılaştığında, hem spesifik alerjenlere karşı alerjik inflamasyon gelişecek hem de havayolları üzerinde irritan etkisi olacaktır (38). $O_3$ ve PM havayolu inflamasyonu, havayolu aşırı duyarlılığı ve akciğer fonksiyonlarında düşüşe sebep olurken, $SO_2$ bronkokonstriksiyona neden olur; $NO_2$ ise $O_3$'ün öncüsü olarak bronşiyal inflamasyonu tetikler (39,40). Bowatte ve arkadaşları $PM_{2.5}$, siyah karbon ve astım arasında pozitif korelasyon, $NO_2$ ve astım arasında daha zayıf pozitif korelasyon bulmuşlar ve sonuç olarak erken çocukluk döneminde trafik ilişkili hava kirliliğine maruz kalmanın 12 yaşına kadar astım gelişmesi için bir risk olduğunu göstermişlerdir (41). Çocuklarda astım atakları ve hava kirliliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde, astım atak riskinin $NO_2$, $SO_2$ ve $PM_{2.5}$ düzeyleri ile belirgin olarak arttığı bulunmuştur (42). Uzun dönem $O_3$ maruziyeti ise hışıltı ve alerjik rinit prevalansında artış ve yeni alerjenlere karşı duyarlılık ile ilişkilidir (43). Hava kirliliği ile astım atakları nedeni ile acil başvurularının değerlendirildiği bir çalışmada ise, yüksek $O_3$ düzeylerine maruz kalan çocukların daha fazla acil servislere başvurduğu ve hastaneye yattıkları bulunmuş, bu etkinin kızlarda, kızlar arasında da daha büyük yaş gruplarında gözlendiği tespit edilmiştir (44). Ancak, $O_3$'ün astım geliştirme riski üzerine yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Ev içi kirleticilerin astım ataklarını tetikledikleri çok iyi bilinmekle birlikte, astım gelişimine katkıları ile ilgili bilgiler yetersizdir. Po ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde biyokütle yakıt kullanımının diğer yakıtlar ile karşılaştırıldığında çocuklarda astım riskini artırmadığı bildirilmiştir (45). 2015 yılında yayınlanan bir derlemede ise, uçucu organik bileşiklerle çocuklarda astım ve alerjik rinit gelişimi arasında zayıf bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (46).

Hava kirliliği, solunum yolu enfeksiyonlarına karşı duyarlılığı artırmaktadır. Jedrychowski ve arkadaşları 214 çocuğu içeren prospektif bir doğum kohortunda, anneleri hamileyken artmış $PM_{2.5}$ ile maruz kalan ve düşük doğum kilosu ile doğanların, 7 yıllık takip süresinde daha fazla tekrarlayan bronşit ve pnömoni geçirdiklerini bildirmişleridir (47). Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, düşük doğum ağırlığında olan çocukların akciğerlerinin daha az gelişmiş olması ve buna bağlı olarak enfeksiyon için daha fazla risk altında olabilecekleri düşünülmektedir. Erken çocukluk döneminde hava kirliliği ve solunum yolu enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için yapılan ESCAPE çalışmasında, her 10-$\mu g/m^3$ artışta $NO_2$ ile pnömoni riskinin 1,3 kat ve $PM_{10}$ ile 1,76 kat arttığı bulunmuştur (48). Bir başka meta-analizde ise $PM_{2.5}$ değerlerinde her 10mg/$m^3$ artışta akut alt solunum yolu enfeksiyon riskinin 1,12 kat arttığı bildirilmiştir (49).

Trafik ilişkili hava kirliliğinin çocuklarda solunum yolu enfeksiyonları üzerine etkileri ile ilgili çalışmalar nispeten daha azdır. Hollanda ve Alman kohortlarında trafik ile ilişkili kirleticilerin ($PM_{2.5}$, $NO_2$, elemental karbon) çocuklarda orta kulak iltihabı riskini artırdığı gösterilmiştir. (50). Yine ESCAPE çalışmasında da benzer bir şekilde, $NO_2$ değerlerinde her 10-$\mu g/m^3$ artışın orta kulak iltihabı riskini 1,02 kat artırdığı gözlenmiştir (48). Mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, hava kirliliğinin mukosilyer temizlenmeyi azaltarak daha ağır enfeksiyonlara yol açabileceği düşünülmektedir. PM ve orta kulak iltihabı arasında ki ilişkiyi değerlendiren bir meta-analizde, özellikle iki yaş altında çocuklarda $PM_{2.5}$'un riski artırdığı tespit edilmiştir (51).

Kırsal kesimlerde yaşayan gelişmemiş toplumlarda ev içi hava kirliliği çocuklar için ciddi bir risk taşımakta olup, başta solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere pek çok hastalıklara neden olabilir. Hasan ve arkadaşları Bangladeş Sağlık Verilerini kullanarak yaptıkları çalışmada, evlerinin içinde ve dışında biyokütle yakıt kullanılan 5 yaş altı çocuklarda solunum semptomlarını sırasıyla %23 ve %21,9 bulmuşlar ve riskin evlerinin içinde kullanılanlarda daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (52). 2011 yılında RESPIRE çalışması ile Guatemela'nın kırsal kesimlerinde evlerinde pişirme amaçlı bacası olan ocaklar kullanılan 18 aydan küçük çocuklarda açık odun ocağı kullananlara göre

ağır pnömoni daha az tespit edilmiştir (53). Aynı çalışmanın devamında açık odun ocağı kullanılan evlerdeki çocuklarda yıllık PEF değişiminde belirgin düşüklük tespit edilmiştir (54).

Hava kirliliği ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi destekleyecek veriler yapılan çalışmaların azlığı nedeni ile yetersizdir. Hava kirleticilerle karşılaştıktan sonra IgE üretiminin arttığını gösteren deneysel çalışmalar mevcuttur (55). Ancak, Melen ve arkadaşları doğumda hava kirliliğine maruz kalan çocuklarda 16 yaşına kadar izlediklerinde hava kirliliğinin herhangi alerjene karşı duyarlılık için risk oluşturmadığını, sadece $NO_2$'in huş, $PM_{2.5}$'un ise çimen ve kedi tüyü alerjileri için riski artırdıklarını bulmuşlardır (56).

Halk sağlığı etkileri açısından ele alınacak olursa, çocuklarda hava kirliliği solunum semptomlarında ve enfeksiyonlarda artış nedeniyle daha fazla hastane başvurusu, artmış maliyet ve okul kayıplarına sebep olacaktır.

***Nörogelişimsel Hastalıklar***

Hava kirleticileri çocuklarda birtakım nörogelişimsel sorunlara yol açabilirler. $NO_2$ hafıza, genel kognitif fonksiyonlar ve psikomotor fonksiyonları; $PM_{2.5}$ kısa süreli hafızayı, dikkat, ince motor fonksiyonları ve bilişsel beceriyi; siyah karbon sözel zekâ, nonverbal zekâ (IQ) ve hafızayı; bakır dikkat ve ince motor kabiliyetlerini; izoforon ise matematik becerisini olumsuz yönde etkiler (57). Prenatal dönemde PAHs'a maruz kalan çocuklarda gelişimsel gerilik, düşük IQ, beyin ak madde yüzeyinde azalma, anksiyete, depresyon ve dikkat eksikliği semptomları görülebilir (58,59). Meta-analizler, gebelikte $PM_{2.5}$ değeri için her 10μg/$m^3$ artışın ve $NO_2$'de 10 ppb artışın otizm riskini sırasıyla 1,34 (%95 güven aralığı: 0,83, 2,17) ve 1,05 (%95 güven aralığı: 0,99, 1,11) kat artırdığını desteklemektedir (60). Trafik ilişkili hava kirliliği de kognitif fonksiyonları benzer şekilde etkiler. Otobana < 50 m uzaklıkta yaşayan çocuklarda ≥200 m yaşayanlara göre IQ değerleri ve görsel motor kabiliyetleri daha düşük bulunmuştur (61). Yaşamın erken dönemlerinde cıvaya maruz kalma da IQ düzeyinde azalma, dikkat süresinin kısalması ve davranışsal bozukluklara yol açabilir (62). Elimizdeki tüm bu veriler hava kirleticilerin kuvvetli nörotoksik ajanlar olduğunun göstergesidir.

***Büyüme-Gelişme Sorunları***

İç ve dış hava kirliliği çocuklarda somatik ve kemik büyümesinde azalmaya yol açabilir (63,64). Jedrychowski ve arkadaşları hava kirliliğine maruz kalan ergen çocukların boylarının 1,5 cm daha az olduğunu ve dış hava kirliliğinin büyüme hızında %3,1 değişkenliğe neden olduğunu tespit etmişlerdir (64). Çin'de yapılan geniş katılımlı bir çalışmada evlerinde katı yakıt kulla-

nılan çocukların yaşa ve cinsiyete göre boy z-skor değerleri belirgin olarak düşük bulunmuştur (65). Hava kirliliğinin büyüme üzerine olan etkisinin altta yatan nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Bir tanesi insülin benzeri büyüme faktörü 1 (IGF-1) ve 2 (IGF-2) düzeylerini ve fonksiyonlarını etkilemesidir. IGF-1 ve IGF-2 hücre proliferasyonu ve farklılaşmasında görev alırlar, her ikisi de embriyonik gelişimde önemlidir. Diğeri ise hava kirleticilerinin tiroksinin transtiretine bağlanmasına engel olması ve DNA'ya zarar vermesidir (64,66).

***Malignite***

DSÖ desteği ile çalışmalarını yürüten Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı (IARC), 2013'te dış ortam hava kirliliğini, insanlarda kansere yol açan etkenler arasında birinci grupta sınıflandırmıştır. İkinci el sigara dumanı, dizel egsoz ve gaz yağına maruziyetinin lösemi, lenfoma, Wilms tümörü, beyin tümörü ve diğer santral sinir sistemi malignitelerine yol açabilecekleri çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (67-69). Oliva-Marston ve arkadaşları retrospektif çalışmalara dayanarak çocuklukta sigara dumanına maruz kalanlarda akciğer kanseri görülme riskinin daha fazla olduğu ve bu riskin özellikle mannoz bağlayan leptin-2 (MBL-2) geninde polimorfizm olanlarda daha belirgin olduğunu bulmuşlardır (70).

***Kardiyovasküler Hastalıklar***

Hava kirliliğinin erişkinlerde kardiyovasküler sistemde morbidite ve mortalite üzerinde olumsuz etkileri çok iyi bilinmekte olup, çocuklar ile ilgili veriler çok azdır. Çocuklarda uzun dönem PM maruziyetinin kan basıncı üzerinde etkisinin değerlendirildiği birkaç çalışma bulunmaktadır ve bu çalışmalarda elde edilen bulgular tutarsızdır (71-73). Bu tutarsız sonuçlar, ülkelerdeki PM yoğunluğundaki farklılıklara bağlanmıştır. Yakın zamanda çocuklarda PM maruziyeti ile kan basıncı arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir sistemik derlemede, uzun süreli $PM_{10}$ maruziyeti ile hipertansiyon riskinin arttığı, sistolik kan basıncı için kısa süreli $PM_{10}$, uzun süreli $PM_{2.5}$, $PM_{10}$ ve $NO_2$'nin maruziyeti ile riskin arttığı tespit edilmiştir (74). PM ve hipertansiyon arasındaki ilişki, inhale edilen PM'in otonom sinir sisteminde değişikliklere yol açarak sempatik sinir sistemi ilişkili arteryal vasokonstriksiyona neden olabilmesine bağlanmıştır (75). Obezite ve hava kirliliği birlikte kan basıncı üzerinde sinerjistik etki ile sistemik inflamasyonu tetikleyip hipertansiyona sebep olabilir.

***Endokrinolojik Bozukluklar***

Çocuk ve ergen sağlığı için ciddi bir tehdit oluşturan metabolik sendromun gelişiminde sadece genetik faktörler, fiziksel inaktivite ve sağlıksız besin alış-

kanlığı değil, aynı zamanda çevresel faktörlerde önemli rol almaktadır. Bazı araştırmalar erişkinlerde hava kirliliğinin endotel disfonksiyonu ve insülin direncine neden olabileceğini göstermiştir (76). Çin'de çocuklarda yapılan bir çalışmada, uzun süreli $PM_{2.5}$, $PM_{10}$ ve $NO_2$'nin maruziyetinin çocuk ve ergenlerde metabolik sendrom prevalansını artırdığı, tüm kirleticiler ile abdominal yağlanma arasında ilişki olduğu, uzun süreli $PM_{10}$ ve $NO_2$'e maruz kalmanın açlık kan şeker seviyesini artırdığı ve tüm bu etkilerin erkeklerde daha fazla olduğu bulunmuştur (77). Bu konu ile ilgili çocuklarda yapılacak daha fazla çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## OKUL VE HAVA KİRLİLİĞİ

Çocuklar günlerinin yaklaşık 6-10 saatini okullarda geçirdiği için okul sağlığı önemli bir yer teşkil etmektedir. Okul ortamında hava kirliliği kompleks ve değişkendir. Okulda hava kirliliğini hem dış hem de iç ortam kirliliği etkiler. Dış ortam kirliliğine neden olan en önemli faktörler okulun yerleşimi, trafiği yoğun olan yerlere yakınlığı, okul servislerinin kullanımı ve de iklimdir. İç ortam kalitesini; iç ve dış ortam kirliliği, ses, aydınlatma, ısı ve titreşim oluşturmaktadır. Okul binalarının inşaatlarının kötü olması, yüksek kaliteli döşeme/mobilya malzemelerinin kullanılmaması, bakım/onarım/temizliğin düzenli bir şekilde yapılamaması, sıkı bir şekilde izolasyon yapılmaması, etkin havalandırma yapılmaması ve fazla öğrenci sayıları sebebiyle birim alana düşen kişi sayısının yüksek olması nedeni ile okullarda iç ortam hava kalitesi düşük olabilir ve çocukların sağlıklarını olumsuz yönde etkileyebilir. Okullardaki hava kalitesi çocukların sağlığına ciddi bir tehdit oluşturarak, derslere katılmasına ve öğrenimlerine engel olabilir. Hava kirleticileri (fiziksel, kimyasal, mikrobiyolojik) sınıflarda yüksek konsantrasyonlarda bulunabilir (Tablo-2).

Bir sınıfta, bir binadaki ofise göre ortalama dört kat daha fazla kirletici vardır. Sınıflar küf ve olası kaçaklar, konsantrasyonu etkileyip stresi de artırabilecek ses/gürültü, hava sıcaklığı ve nem gibi konforu etkileyebilecek pek çok çevresel faktörlere açıktır. Özellikle alerjik bireyler daha fazla etkilenirler. Akut etkileri olabileceği gibi astım ve alerji gibi kronik etkileri de vardır. İç hava kirliliği maruziyetine bağlı olarak en sık gözlenen bulgular: baş ağrısı, yorgunluk, nefes darlığı, sinüslerde dolgunluk, öksürük, hapşırma, göz-burun ve boğazda irritasyon, deride kaşıntı ve bulantıdır (78).

Bu konu ile ilgili yapılmış en büyük çalışma Avrupa Parlamentosunun desteklediği SINPHONIE (Schools Indoor Pollution and Health – Observatory Network in Europe) projesidir. 2010-2012 yılları arasında 23 Avrupa Birliği ülkesinden 115 ilkokulun katılımıyla gerçeklemiş olup, çalışmaya yaşları

| Tablo 2. Okullarda bulunan başlıca kirleticiler | | |
|---|---|---|
| **Kimyasal** | **Fiziksel** | **Mikrobiyolojik** |
| Formaldehit | Isı | Endotoksinler |
| Benzen | Nem | Mantar ve Bakteri DNA |
| Trikloretilen | $CO_2$ | Alerjenler |
| Tetrakloretilen | | |
| Naftalin | | |
| d-limonen, d-pinen | | |
| $NO_2$ | | |
| $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ | | |
| Ozon | | |
| Benzopiren | | |
| CO | | |
| Radon | | |

7-14 olan 5175 ilkokul çocuğu dahil edilmiştir. Çalışmanın sonucunda %26,2 çocuğun evlerinin yoğun trafik olan yerlere yakın olduğu; son üç ay içinde çocuklarda görülen bulguların sırasıyla; sistemik bozukluklar (%11,77), üst havayolu semptomları (%10,82), alt havayolları, deri ve göz bulguları olduğu; çocukların 1/4'ünün iç ortamda artmış $PM_{2.5}$, benzen, radon ve $CO_2$ düzeylerine maruz kaldığı; yüksek düzeylerde $PM_{2.5}$, benzen, limonen, ozon ve radona maruz kalanlarda daha fazla üst ve alt havayolları, göz ve sistemik hastalıkları; yüksek düzeyde limonen ve ozona maruz kalanlarda ise hasta okul sendromu görülme riskinin daha fazla olduğu; havalandırmanın artması ile göz ve deri bulguları azaldığı bulunmuştur (79). Hava kirliliğinin yoğun olan bölgelerde okula giden çocuklarda $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ aşırı maruz kalmaları nedeni ile akciğer fonksiyonlarının daha düşüktür (80). Benzer şeklide otobana yakın okullarda okuyan çocukların kognitif gelişimlerinin daha yavaş olduğu ve dikkat eksikliğinin daha fazla olduğu gözlenmiştir (81). BREATHE (BRain dEvelopment and Air polluTion ultrafine particles in scHool childrEn) projesi kapsamında İspanya'da 7-12 yaşları arasında 2897 çocukta yapılan çalışmada, okullarda tespit edilen elementel karbon, siyah karbon ve $NO_2$'in davranış problemleri ile, sesin ise dikkat eksikliği/hiperaktivite ile pozitif korrele olduğu bulunmuştur (82). Hatta günümüzde hasta bina sendromu okul çocuklarda da gözlenmektedir (83).

Okullarda hava kirliliğini önlemek için; boya-badana işlerinin yaz ve ara dönem tatili zamanlarında yapılması, temizlik işlerinin okul saatlerinden sonra yapılması, alerjisi veya astımı olan çocukların yazıcı/fotokopi odasına en

uzak sınıflara yerleştirilmesi ya da bu cihazların sadece belirli zaman aralıklarında kullanılabilmesi, bina dışı faaliyetlerin sabahın ilk saatlerinde yapılması sağlanmalıdır.

## İKLİM DEĞİŞİKLİKLERİ VE SAĞLIK ETKİLERİ

Hava kirliliği aynı zamanda küresel iklim değişikliği ile bağlantılıdır (84). Yüksek ve orta gelirli ülkelerde fosil yakıt tüketimi, az gelirli ülkelerde ise biyokütle kullanımı sera gazlarının oluşumuna ve sonuç olarak iklim değişikliğine neden olmaktadır. Günümüzde dünyamız iklim felaketi ile karşı karşıyadır. 2030-2050 yılları arasında çocukluklarda yetersiz beslenmeye bağlı 95.000/yıl fazladan ölüme neden olacağı tahmin edilmektedir (85).

İklim değişikliği aşırı sıcaklık, buzulların erimesi, deniz seviyesinde yükselme, ekstrem hava durumları/doğal afetler, ekosistemi bozarak hayvan ve bitki türlerinin yok olmasına, sosyal ve politik dengesizliğe neden olacaktır. Hem aeroalerjenler hem de $O_3$ düzeyinde artmasını tetikler. Tüm bunların sonucunda vektör aracılı enfeksiyonlar (malarya, vb.) artması, yağış paterninin değişmesi, temiz su kaynağını etkilemesi ve buna bağlı enfeksiyon hastalıkların artması, malnutrisyon, sosyal ve politik dengesizliklere bağlı mental problemlerin gelişmesi, ısı değişikliklerine bağlı olarak renal ve solunum yolu hastalıklarına neden olabilmesi kaçınılmazdır (86,87).

Çocuklarda iklim değişikliğine bağlı en sık mortalite ve morbiditeye neden olan sağlık sorunu malnutrisyon ve enfeksiyon hastalıklarıdır. Etiyopya ve Kolombiya'da yaylalarda sıcak havalara bağlı malarya sıklığı artmıştır (88). Çocukların bağışıklık sistemlerinin daha zayıf olması enfeksiyon hastalıklarına sebep olan patojenlere duyarlılığı artırır. Sıcaklığın artması küf mantarlarının büyümesi içinde bir olanaktır, çocuklarda ve erişkinlerde astım, alerji ve diğer solunum yolu hastalıkları bulgularının ağırlaşmasına sebep olabilir (89).

Hava durumu ilişkili afetlere bağlı tüm dünyada 66,5 milyon çocuk etkilenmiş olup, 600.000'i maalesef kaybedilmiştir (90). Gelişmekte olan ülkelerde ölümlerin önemli bir nedeni boğulmaya bağlıdır. 2011 yılında Güney Doğu Asya'da aşırı sel ve 2005 yılında Katrina Kasırgası nedeniyle pek çok insan evlerinden taşınmak zorunda kalmış ve çocuklar okulsuz kalmışlardır (91). İklim değişikliğinin çocuklarda psikolojik ve duygudurum üzerindeki olumsuz etkileri unutulmamalıdır. Katrina Kasırgası sonrası çocuklarda yüksek oranda depresyon ve anksiyete tespit edilmiştir (92).

Düşük gelir kaynaklı ülkeler iklim değişikliğinden en fazla etkilenir (93). Çocukların zihinsel ve fiziksel sağlığı, özellikle düşük gelirli ve gelişmekte olan ülkelerde, zorunlu göçten olumsuz etkilenmektedir.

## TÜTÜN VE İÇ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ

Tütün dumanı gaz veya partikül madde özelliğinde binlerce oksidan kimyasal içerir. Sigara içenlerin içlerine çektikleri ve daha sonra dışarı üfledikleri dumana ana akım duman, sigaranın yanan ucundan havaya karışan dumana yan akım duman denilir. Bu iki dumanın toplamı "ikinci el sigara dumanı" olarak isimlendirilir. İkinci el sigara dumanının CO, PAHs, tütüne özgü nitrozaminler, $NO_2$, aldehidler, uçucu organik bileşikler, nikotin, ince partikül madde içerdiği bilinmektedir (94).

İkinci el tütün dumanı, hava kirliliği gibi kalp ve solunum hastalıkları için risk oluşturur (95). Bu nedenle birçok ülke, yasalarla çevresel tütün dumanı maruziyetini azaltmaya çalışmıştır. Bu duman fosil yakıtlarının yanmasıyla meydana gelen hava kirliliği ile karşılaştırıldığında, iç ortamda dışarıdakine göre daha fazla partikül madde yoğunluğuna neden olduğu anlaşılmıştır (95). Tütün ve nikotin ürünleri iç ortam kirliliğinin önemli bir kısmını oluşturur. İkinci el tütün dumanı dizel egzost gazına benzer kimyasallar ve ince partikül madde içermekte, ekodizel motorlardan daha fazla partikül madde emisyonu yaratmaktadır. Hava değişimi kısıtlı, 60 metreküp hacmindeki bir alanda üç sigaranın oluşturduğu partikül maddenin motor emisyonunun on katı olduğu bulunmuştur. Havalandırma sistemlerinin hiçbirinin çevresel tütün dumanını tam olarak arındırmadığı bilinmektedir. Uzun süre içe ortamda kalan tütün kullanmayanlarda solunum sistemi hasarı görülebilmektedir. Kapalı ortamda dizel egzost gazı ve sigara kullanımını karşılaştıran çalışmalar sigaranın daha fazla partikül madde kirliliğine yol açtığını göstermiştir (96).

Sigara içimi bittikten sonra da akciğerden partikül madde emisyonu ortalama 90 saniye daha devam etmektedir. Bu "artık tütün dumanı" ikinci el tütün dumanının gözden kaçırılan bir bileşkesidir. Tütün dumanı maruziyetinin önlenmesinde akciğerin tütün dumanından "yıkanma süresi" de dikkate alınmalıdır (95). İkinci el dumanının çevre etkileri konusundaki çalışmalar çoğunlukla yanma süretiyle içilen sigaralar kullanılarak yapılmıştır. Ancak günümüzde kullanıcılar ısıtılan tütün ürünleri, elektronik sigaralar, nargile, sentetik nikotin ürünleri gibi ürünleri yasal ve yasadışı pazardan temin etmektedirler. Bu ürünlerin de benzer içerik ve emisyonları olduğu dikkate alınmalıdır. Tütün ve nikotin ürünleri kullanmayanlarda maruziyet aktif kullanıcılarda görülen birçok hastalığa neden olmaktadır. Erişkinlerde akciğer, kalp ve damar hastalıkları, kanser, çocuklarda, astım, solunum yolu ve kulak enfeksiyonları, akciğer gelişmesinin yavaşlaması görülmektedir. Tütün dumanı mitokondrilerde morfolojik değişikliğe neden olmaktadır (94). Solunum yolu epteliyal bariyerini, silya aktivitesini ve mukus klerensini bozmaktadır.

Sonuç olarak; tüm dünyada çocuklarda hava kirliliğine maruziyet önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çevresel riskleri azaltmak çocukluk çağı hastalıklarının ve ölümlerinin %25'ini önleyecektir (1). Hava kirliliğin azaltılması için halkın yürüme, bisiklet binme gibi daha aktif bir transporta teşvik edilmesi ya da düşük emisyonlu araçlar gibi alternatif araçların kullanılması, hava kirleticilerin sık monitorizasyonu ve sağlık üzerindeki etkilerin sık değerlendirilmesi ve halkın hava kirliliği konusunda bilinçlendirilmesi başlıca uygulanacak önlemlerdendir.

## KAYNAKLAR


1. Prüss-Ustün A, Wolf J, Corvalán C, Bos R, Neira M. Preventing disease through healthy environments: A global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva: World Health Organization 2016
2. Darrow, Lyndsey, Klein M, Flanders WD, et al. Air Pollution and Acute Respiratory Infections among Children 0–4 Years of Age: An 18-year time-series study. Am J Epidemiol 2014;180:968–977
3. Lelieveld, J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The Contribution of Outdoor Air Pollution Sources to Premature Mortality on a Global Scale. Nature 2015;525:367-371
4. WHO Report 2016 (https://www.who.int>air-poll)
5. US Environmental Protection Agency. Exposure Factors Handbook: 2011 Edition (Final Report). Washington, DC: US Environmental Protection Agency; 2011. (https://www.epa. gov/expobox/about-exposure-factorshandbook. Accessed 9 June 2019)
6. Bove H, Bngaerts E, Slenders E, et al. Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta. Nat Commun 2019;10:3866
7. Sly P. Environmental Pollutants and Postnatal Growth. In: Preedy VR, editor. Handbook of growth and growth monitoring in health and disease. Volume 1. London, United Kingdom: Springer scienceşBusiness Media; 2012. pp 757–768
8. U.S. EPA. 2016. Greenhouse gas emissions (https://www3.epa.gov/climatechange/ghgemissions. Accessed 10 January 2016)
9. Burden of disease from household air pollution for 2016. Version 3 April 2018. Summary of results. Geneva: World Health Organization; 2018. (http://www.who.int/airpollution/data/en/. Accessed August 2018)
10. Miller MD, Marty MA. Impact of environmental chemicals on lung development. Environ Health Perspect 2010;118:1155–1164
11. Imrich A, Ning Y, Lawrence J,et al. Alveolar macrophage cytokine response to air pollution particles: oxidant mechanisms. Toxicol Appl Pharmacol 2007; 218: 256–264
12. Holloway JW, Savarimuthu Francis S, Fong KM, Yang IA. Genomics and the respiratory effects of air pollution exposure. Respirology. 2012;17:590–600

13. Ji H, Khurana Hershey GK. Genetic andepigenetic influence on the response to environmental particulate matter. JAllergy Clin Immunol. 2012;129:33–41
14. Schittny JC. Development of the lung. Cell Tissue Res 2017; 367: 427–444
15. Beate R, Wilhelm M. Air Pollution Impacts on Infants and Children. UCLA Institute of the Environment and Sustainability, 2008
16. Fleischer NL, Merialdi M, van Donkelaar A, et al., Outdoor Air Pollution, Preterm Birth, and Low Birth Weight: Analysis of the World Health Organization Global Survey on Maternal and Perinatal Health. Environ Health Perspect 2014;122:425-430
17. Choi H, Rauh V, Garfinkel R, Tu Y, Perera FP. Prenatal Exposure to Airborne Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Risk of Intrauterine Growth Restriction. Environ Health Perspect 2008;116:658–665
18. Pedersen M, Giorgis-Allemand L, Bernard C, et al. Ambient Air Pollution and Low Birthweight: A European cohort study (ESCAPE). Lancet Respir Med 2013;9,695–704
19. Guo LQ, Chen Y, Mi BB, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a systematic review and metaanalysis. J Zhejiang Univ Sci B 2019;20:238-252
20. Li X, Huang S, Jiao A, et al. Association between ambient fine particulate matter and preterm birth or term low birth weight: an updated systematic review and meta-analysis. Environ Pollut 2017;227:596-605
21. Sonnenschein-van der Voort AM, Gaillard R, de Jongste JC, et al. Foetal and infant growth patterns, airway resistance and schoolage asthma. Respirology 2016;21:674–682
22. Perera FP. Multiple threats to child health from fossil fuel combustion: impacts of air pollution and climate change. Environ Health Perspect 2017;125:141–148
23. Jedrychowski W, Galas A, Pac A, et al. Prenatal ambient air exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and the occurrence of respiratory symptoms over the first year of life. Eur J Epidemiol 2005;20:775–782
24. Scheers H, Mwalili SM, Faes C,et al. Does air pollution trigger infant mortality in Western Europe? A case-crossover study. Environ Health Perspect 2011;119:1017–1022
25. Woodruff TJ, Darrow LA, Parker JD. Air pollution and postneonatal infant mortality in the United States, 1999- 2002. Environ Health Perspect. 2008; 116:110–115
26. Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, et al. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2011;119:598–606
27. Lamichhane DK, Leem JH, Lee JY, Kim HC. A meta-analysis of exposure to particulate matter and adverse birth outcomes. Environ Health Toxicol 2015; 30:e2015011782
28. Gauderman,WJ, Urman R, Avol E, et al. Association of improved air quality with lung development in children. N Engl J Med 2015;372, 905–913
29. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. Lancet 2014;383:1581–1592

30. Chen, Z, Salam MT, Eckel SP, et al. Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern California children: Findings from the Southern California Children's Health Study. J Thorac Dis 2015;7:46–58
31. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. Lancet 2007; 369: 571–577
32. Rice MB, Mein SB. Prenatal Air Pollution and Child Lung Function: The Impossible Search for a Vulnerable Trimester. Am J Respir Crit Care Med 2020;202:15-16
33. Bougas N, Rancière F, Beydon N, et al. Traffic-related air pollution, lung function, and host vulnerability. New insights from the PARIS Birth Cohort. Ann Am Thorac Soc 2018;15:599-607
34. Yang IV, Lozupone CA, Schwartz DA. The environment, epigenome, and asthma. J Allergy Clin Immunol 2017;140:14-23
35. Thurston GD, Balmes JR, Garcia E, et al. Outdoor Air Pollution and New-Onset Airway Disease. An Official American Thoracic Society Workshop Report. Ann Am Thorac Soc. 2020;17:387-398
36. Auerbach A, Hernandez ML. The effect of environmental oxidative stress on airway inflammation. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12:133–139
37. Esposito S, Tenconi R, Lelii M, et al. Possible molecular mechanisms linking air pollution and asthma in children. BMC Pulm Med 2014; 14:31
38. Janssen NA, Brunekreef B, van Vliet P, et al. The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch school children. Environ Health Perspect 2003;111:1512–1518
39. Botturi K, Langelot M, Lair D, et al. Preventing asthma exacerbations: what are the targets? Pharmacol Ther 2011; 131:114–129
40. 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
41. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, et al. The influence of childhood trafficrelated air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. Allergy 2015;70:245–256
42. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, et al. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. PLoS One 2017;12:e0174050
43. Kim BJ, Kwon JW, Seo JH, et al. Association of ozone exposure with asthma, allergic rhinitis, and allergic sensitization. Ann Allergy Asthma Immunol 2011;107:214–219
44. Sheffield PE, Zhou J, Shmool JLC, Clougherty JE. Ambient ozone exposure and children's acute asthma in New York City: a case-crossover analysis. Environ Health 2015;14:25–34
45. 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;66:232–239

46. Nurmatov UB, Tagiyeva N, Semple S,et al. Volatile organic compounds and risk of asthma and allergy: a systematic review. Eur Respir Rev. 2015;24(135):92-101
47. Jedrychowski WA, Perera FP, Spengler JD, et al. Intrauterine exposure to fine particulate matter as a risk factor for increased susceptibility to acute bronchopulmonary infections in early childhood. Int J Hyg Environ Health 2013; 216:395–401
48. MacIntyre E, Gehring U, Mölter A, et al. Air Pollution and Respiratory Infections during Early Childhood: An analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE Project. Environ Health Perspect 2014;122:107–113
49. Mehta S, Shin H, Burnett R, North T, Cohen AJ. Ambient particulate air pollution and acute lower respiratory infections: a systematic review and implications for estimating the global burden of disease. Air Qual Atmos Health 2013;6:69–83
50. Brauer M, Gehring U, Brunekreef B, et al. Traffic-related air pollution and otitis media. Environ Health Perspect 2006;114: 1414–1418
51. Lee SY, Jang MJ, Oh SH, et al. Associations between particulate matter and otitis media in children: A meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health 2020;17:4604
52. Hasan M, Tasfina S, Haque SMR, et al. Association of biomass fuel smoke with respiratory symptoms among children under 5 years of age in urban areas: results from Bangladesh Urban Health Survey, 2013. Environ Health Prev Med. 2019 Nov 27;24(1):65.)
53. Smith KR, McCracken JP, Weber MW, et al. Effect of reduction in household air pollution on childhood pneumonia in guatemala (respire): A randomised controlled trial. Lancet 2011;378:1717–1726
54. Heinzerling AP, Guarnieri MJ, Mann JK, et al. Lung function in woodsmoke-exposed Guatemalan children following a chimney stove intervention. Thorax. 2016;71:421-428
55. Castaneda AR, Bein KJ, Smiley-Jewell S, Pinkerton KE. Fine particulate matter (PM2.5) enhances allergic sensitization in BALB/c mice. J Toxicol Environ Health A 2017;80:197-207
56. Melén E, Standl M, Gehring U, et al. Air pollution and IgE sensitization in 4 European birth cohorts-the MeDALL project. Allergy Clin Immunol 2021;147:713-722
57. Lopuszanska U, Samardakiewicz M. The relationship between ait pollution and cognitive functions in children and adolescents: A systematic review. Cogn Behav Neurol 2020;33:157-178
58. Perera FP, Tang D, Wang S, et al. 2012. Prenatal polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) exposure and child behavior at age 6–7 years. Environ Health Perspect 2012;120:921–926
59. Peterson BS, Rauh VA, Bansal R, et al. Effects of prenatal exposure to air pollutants (polycyclic aromatic hydrocarbons) on the development of brain white matter, cognition, and behavior in later childhood. JAMA Psychiatry 2015;72:531–540
60. Flores-Pajot MC, Ofner M, Do MT, et al. Childhood autism spectrum disorders and exposure to nitrogen dioxide, and particulate matter air pollution: A review and meta-analysis. Environ Res 2016;151:763-776

61. Harris MH, Gold DR, Rifas-Shiman SL, et al. 2015. Prenatal and childhood traffic-related pollution exposure and childhood cognition in the Project Viva Cohort (Massachusetts, USA). Environ Health Perspect 2015;123:1072–1078
62. Budtz-Jørgensen E, Bellinger D, Lanphear B, Grandjean P, International Pooled Lead Study Investigators, An international pooled analysis for obtaining a benchmark dose for environmental lead exposure in children. Risk Anal 2013;33, 450–461
63. Ghosh R, Amirian E, Dostal M, Sram RJ, Hertz-Picciotto I. Indoor coal use and early childhood growth. Arch Pediatr Adolesc Med 2011;165:492–497
64. Jedrychowski W, Maugeri U, Jedrychowska-Bianchi I. Body growth rate in preadolescent children and outdoor air quality. Environ Res 2002;90:12–20
65. Liang W, Wang B, Shen G, et al. Association of solid fuel use with risk of stunting in children living in China. Indoor Air 2020;30:264-274
66. Alink GM, Brouwer A, Heussen GAH. Effects of outdoor and indoor airborne particulate matter on thyroid hormone and vitamin A metabolism. Toxicology Letters 1994;72:73–81
67. International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans, volume 105: diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2014
68. Boffetta P, Tredaniel J, Greco A. Risk of childhood cancer and adult lung cancer after childhood exposure to passive smoke: a meta-analysis. Environ Health Perspect 2000;108:73–82
69. Boothe VL, Boehmer TK, Wendel AM, Yip FY. Residential traffic exposure and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. Am J Prev Med 2014;46:413–422
70. Olivo-Marston SE, Yang P, Mechanic LE, et al. Childhood exposure to secondhand smoke and functionalmannose binding lectin polymorphisms are associated with increased lung cancer risk. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18:3375–3383
71. Bilenko N, Brunekreef B, Beelen R, et al. Associations between particulate matter composition and childhood blood pressure-the PIAMA study. Environ Int 2015;84, 1–6
72. Bilenko N, van Rossem L, Brunekreef B, et al. Traffic-related air pollution and noise and children's blood pressure: results from thePIAMA birth cohort study. Eur J Prev Cardiol 2015;22, 4–12
73. Liu C, Fuertes E, Tiesler CM, et al. The associations between traffic-related air pollution and noise with blood pressure in children: results from the GINIplus and LISAplus studies. Int J Hyg Environ Health 2014;217, 499–505
74. Yan M, Xu J, Li C, et al. Associations between ambient air pollutants and blood pressure among children and adolescents: A systemic review and meta-analysis. Sci Total Environ 2021;785:147279
75. Giorgini P, Di Giosia P, Grassi D, et al. 2016. Air pollution exposure and blood pressure: an updated review of the literature. Curr Pharm Des 2016;22:28–51

76. Cheng P, Bind MC, Colicino E, et al. Particulate Air Pollution and Fasting Blood Glucose in Nondiabetic Individuals: Associations and Epigenetic Mediation in the Normative Aging Study, 2000–2011. Environ Health Perspect 2016;124, 1715–1721
77. Zhang JS, Gui ZH, Zou ZY, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and metabolic syndrome in children and adolescents: A national cross-sectional study in China. Environ Int 2021;148:106383
78. Indoor Air Quality. Report on the Environment (https://www.epa.gov)
79. Baloch RM, Maesano CN, Christoffersen J, et al. Indoor air pollution, physical and comfort parameters related to schoolchildren's health: Data from the European SINPHONIE study. Sci Total Environ 2020;739:139870
80. Bergstra AD, Brunekreef B, Burdorf A. The effect of industry related air pollution on lung function and respiratory symptoms in school children..Environ Health 2018;17:30
81. Sunyer J, Esnaola M, Alvarez-Pedrerol M, et al. Association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development in primary school children: a prospective cohort study. PLoS Med 2015;12:e1001792
82. Forns J, Dadvand P, Foraster M, et al. Traffic-related air Pollution, noise at school, and behavioral problems in Barcelona schoolchildren: A cross-sectional study. Environ Health Perspect 2016;124:529-535
83. Zhang X, Li F, Zhang L, et al. A longitudinal study of sick building syndrome (SBS) among pupils in relation to SO2, NO2, O3 and PM10 in schools in China. PLoS One 2014;9:e112933
84. Perera FP. Multiple threats to child health from fossil fuel combustion:impacts of air pollution and climate change. Environ Health Perspect 2017;125:141-148
85. Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death, 2030s and 2050s. Geneva: World Health Organization. (http://apps.who.int/iris/ bitstream/10665/134014/1/9789241507691_eng.pdf ; Accessed 15 July 2016)
86. Perera F. Children suffer most from climate change and burning of fossil fuels. In: The Challenges of Climate Change: Children on the Front Line. Florence, Italy: UNICEF Office of Research, 2014:15–21
87. Xu Z, Sheffield PE, Hu W, et al. Climate change and children's health—a call for research on what works to protect children. Int J Environ Res Public Health 2012;9:3298–3316
88. Siraj AS, Santos-Vega M, Bouma MJ, et al. Altitudinal changes in malaria incidence in highlands of Ethiopia and Colombia. Science 2014;343:1154–1158
89. Portier CJ, Thigpen TK, Carter SR, et al. A human health perspective on climate change: A report outlining the research needs on the human health effects of climate change. Research Triangle Park (NC): Environ Health Perspect, National Institute of Environmental Health Sciences 2010
90. Pronczuk J, Surdu S. Children's environmental health in the twenty-first century. Ann N Y Acad Sci 2008;1140:143–154
91. UNICEF News Note: Massive Flooding in South East Asia Affecting Millions,2011 (http://www.unicef.org/media/ media_60185.html; accessed 4 August 2015)

92. Save the Children UK. Legacy of Disasters: the Impact of Climate Change on Children. London, UK, 2007 (http://www. savethechildren.org.uk/sites/default/files/docs/ legacy-of-disasters_1.pdf ;accessed 10 May 2016)
93. Lynn K, MacKendrick K, Donoghue EM. Social Vulnerability and Climate Change: Synthesis of Literature. General Technical Report PNW-GTR838. Portland, OR:U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Pacific Northwest Research Station, 2011 (http://www.fs.fed.us/pnw/pubs/pnw_ gtr838.pdf ;accessed 10 May 2016)
94. Fetterman JL, Sammy MJ, Ballinger SW. Mitochondrial Toxicity of Tobacco Smoke and Air Pollution. Toxicology 2017; 391: 18–33
95. Invernizzi G, Ruprecht A, De Marco C, et al. Residual tobacco smoke: measurement of its washout time in the lung and of its contribution to environmental tobacco smoke. Tobacco Control 2007;16:29–33
96. Invernizzi G, Ruprecht A, Mazza R, et al. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. Tobacco Control 2004;13:219–221

# Hava Kirliliği ve Kardiyovasküler Hastalıklar

**Ali Serdar Fak**

Hava kirliliğinin astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve akciğer kanseri gibi hastalıklarla ilişkisi çok uzun süreden beri yaygın olarak kabul görmesine karşın kalp damar hastalıklarıyla olan ilişkisi son birkaç on yılda farkındalık kazanmıştır. Oysa 1952'de Büyük "Londra Sisi" olarak tarihe geçen hava kirliliğinde ilk kez kardiyovasküler ölümlerde artış saptanmış (1), 1990'larda A.B.D'de (2-4) ve ardından Avrupa'da (5) hava kirliliğine maruziyetle kalp damar hastalıkları arasındaki ilişkiye işaret edilmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü 2012 yılında, dünyadaki hastalık yükünü belirleyen risk faktörlerinin radikal bir şekilde değişmiş olduğuna işaret ederek hava kirliliğini yeryüzündeki en yaygın sağlık riski olarak tanımlamıştır (6). Dış ortam hava kirliliğine bağlı ölümlerin yaklaşık %80'nin iskemik kalp hastalıklarına ve inmeye bağlı olarak gerçekleşmektedir (6). Hava kirliliğinin kalp damar sistemi hastalıkları ve bunlara bağlı ölümlerle ilişkisinin ortamdaki $PM_{10}$, $PM_{2.5}$ ve çeşitli gazların miktarı ile bağlantılı olduğu bilinmektedir. Kısa ve uzun dönemde en sık ve en kuvvetli neden sonuç ilişkisi $PM_{2.5}$ ile gösterilmiştir. Bugün artık Avrupa Kardiyoloji Derneği (7), Amerikan Kardiyoloji Derneği (8), A.B.D. Çevre Koruma Ajansı (9) ve Avrupa Solunum Derneği (10) $PM_{2.5}$ kirliliğini solunum hastalıklarının yanı sıra kalp damar hastalıkları için de bir risk faktörü olarak kabul etmektedirler.

Diğer yandan iklim değişikliğine bağlı sıra dışı sıcak veya soğuk hava koşulları da dünyanın birçok bölgesinde kalp damar hastalıklarında ilave mortalite ve morbiditeye neden olmaktadır (11). Son birkaç on yılda yeryüzünde çevre kirliliği ve iklim değişikliği etkilerinin daha yakıcı olarak hissedilmesi ve farkındalığın artmasıyla birlikte konuyla ilgili araştırma ve bilgi düzeyinde de çok hızlı bir artış olmuştur. Ancak bu alandaki araştırmaları birbiriyle karşılaştırırken yöntemsel güçlükler veya bazı veri eksiklikleri hâlen söz konusu olabilmektedir.

İklim değişikliğinin sadece sıra dışı soğuk veya sıcak hava şartları ile değil değişen her türlü meteoroloji koşulları, bunların yeryüzündeki etkileri ve hava kirliliğini artırıcı etkisiyle de birlikte ele alınması gerekir. Hava kirliliği ve iklim değişikliğinin kalp damar hastalıkları morbiditesini ve mortalitesini sistemik inflamasyon, endotelial disfonksiyon, oksidatif stres, aterotromboz ve olası aritmojenez mekanizmalarını hızlandırarak artırdığı (12) düşünülmektedir. Bu durum aslında bugün kalp damar hastalıklarında başta antihipertansif tedavi ve statin tedavisi olmak üzere sağladığımız başarıya rağmen hâlâ önemli bir oranda devam eden "rezidüel riskin" ciddi bir nedeninin belki de "çevresel risk" olabileceğine (13) işaret etmektedir.

Klasik kalp damar hastalığı risk faktörlerinde olduğu gibi hava kirliliği ve iklim değişikliğine bağlı ilave riskler de yeryüzünde yoksul ülkeleri ve ülkeler içinde de yine yoksul kesimleri daha fazla etkilemektedir (14). Bu nedenle belki de tanıda ve özellikle tedavide kaynaklarımızı sürdürülebilir kullanabilmek adına daha bütüncül ve hakkaniyetli yaklaşımlara ihtiyacımız vardır.

## HAVA KİRLİLİĞİNİN KARDİYOVASKÜLER MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

### Akut Etki

Hava kirliliği akut ve kronik etkiyle kardiyovasküler mortalite riskini artırmaktadır. 24 saatlik ortalama $PM_{2.5}$ miktarında 10 μg/m$^3$ dolayında bir artışın bile günlük kardiyovasküler ölüm riskinde %0,4 ile %1 oranında artışına neden olduğu bilinmektedir (15). 110 kohort çalışmasının metaanalizinde coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte $PM_{2.5}$ da 10 μg/m$^3$ artışın toplam mortalitede %2,08 e dek varan artış ile ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (16). Kadınlarda, yaşlılarda ve yüksek riskli gruplarda risk artışının daha fazla olduğu gözlenirken, bu risk artışının aynı dönemdeki solunum veya kardiyovasküler hastalık nedenli hastaneye yatışlarla da pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur.

Bu alanda yapılan prospektif ilk çalışmalardan biri Avrupa'da APHEA projesidir (17). Hava Kirliliği ve Sağlık; Avrupa Yaklaşımı Projesi'nde 12 Avrupa ülkesinde dış ortam havasındaki parçacık miktarı ($PM_{10}$) ve $NO_2$ yoğunluğu ile ilgili günlerdeki toplam mortalite ilişkisi araştırılmıştır. $NO_2$ miktarının ve $PM_{10}$ artışının ayrı ayrı ve bağımsız olarak toplam mortaliteyi artırdığı, Batı Avrupa kentlerinde Doğu Avrupa kentlerine göre risk artışının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Mortalitenin esas olarak solunum yolu ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı olduğu bildirilmiştir. APHEA araştırmasında $PM_{10}$ etkisinin sıcaklığın yüksek olduğu ve trafik egzoz emisyonunun fazla olduğu kentlerde daha belirgin olduğu rapor edilmiştir (17).

1997 yılında yayınlanan bu araştırmada hava kirliliğinin uzun dönem mortalite etkisinin henüz bilinmediğine ancak bu kadar düşük düzeylerdeki kirliliğin bile akut etkisinin çarpıcı olduğuna dikkat çekilmiş ve uzun dönem takibin gerekli olduğuna ve şimdiden çevre sağlığına yönelik önlemlerin alınmasına gerektiğine vurgu yapılmıştır. Benzer akut etki, Uzak Doğu metaanalizlerinde (18, 19), Kuzey Amerika ve Avrupa ortak (20) araştırmalarında da gösterilmiştir. Örneğin Avrupa, A.B.D. ve Kanada'da benzer protokollerle yapılan çalışmaların değerlendirildiği APHENA metaanalizinde (20) $PM_{10}$ yoğunluğunun günlük toplam ölümlere ve kalp damar nedenli ölümlere etkisine bakılmıştır. A.B.D. ve Avrupa Birliği ülkelerinde riskin benzer Kanada'da ise daha yüksek olduğu gösterilmiştir. $PM_{10}$ yoğunluğundaki her 10 μg/m$^3$ lük artışın kentlere göre mortalitede %0,2 – 0,6 arasında değişen artışa neden olduğu hesaplanmıştır. 75 yaş üzerindeki kişilerde kalp damar hastalığı mortalite riskindeki artışın genel toplam ölüm riskindeki artıştan daha fazla olduğuna dikkat çekilmiştir. Yine $PM_{2.5}$ miktarındaki günlük küçük artışların bile kalp damar hastalığı akut mortalite riskinde artışa neden olduğu çok yüksek sayıda olguları kapsayan araştırmalarla Çin'de gösterilmiştir (21). Pekin Kardiyovasküler Hastalıklar İzleme Merkezi' nce 2010-2012 yılları arasında Pekin'de iskemik kalp hastalığı nedeniyle tüm hastanelere yatan 369.469 hastanın kayıtları incelenmiş ve günlük $PM_{2.5}$ değişimleri ile doz-vaka ilişkisi araştırılmıştır. $PM_{2.5}$ miktarındaki 10 μg/m$^3$ artışın iskemik kalp hastalığı morbiditesinde %0,27, mortalitesinde ise %0,25 artışa neden olduğu gösterilmiştir. Çin kaynaklı yayınların bir metaanalizinde ise $PM_{10}$ ve $PM_{2.5}$ maruziyetinin kısa dönemde toplam mortalite ve kardiyovasküler mortalite üzerindeki etkisi araştırılmıştır (22). Çin, Hong Kong ve Taiwan'daki 127 büyük kentte gerçekleştirilen toplam 59 araştırmanın ortak bulgularına göre $PM_{10}$ miktarındaki her 10 μg/m$^3$ artış ile akut dönemde toplam mortalitede %0,36; kalp damar hastalıklarına bağlı mortalitede %0,36; solunum hastalıklarına bağlı mortalitede ise %0,42 artış olduğu hesaplanmıştır. $PM_{2.5}$ maruziyetine bağlı mortalitede akut artış ise yine sırasıyla %0,40; %0,63 ve %0,75 olarak bulunmuştur.

Uzakdoğu çalışmaları ile Kuzey Amerika ve Avrupa çalışmaları arasında dikkat çeken bir nokta $PM_{10}$ miktarı ile mortalite riski arasındaki doz-yanıt ilişkisinin batı kökenli metaanalizlerde lineer ve doğru orantılı olmasına karşın (23, 24) Çin kökenli metaanalizlerde 50-150 μg/m$^3$ sonrasındaki kirlilik değerlerinde ilişkinin zayıflamasıdır. Bu konu, doz yanıt (kirlilik- risk şiddeti) ilişkisinin diğer birçok etkeni; yaş cinsiyet, diğer çevresel kirlilik unsurlarını hesaba katan çalışmaların ve ayrıca daha fazla kohort çalışmalarının gerekli olduğuna işaret etmektedir. Bu yönde toksik gazların ($NO_2$, CO, $SO_2$ ve $O_3$) bağımsız olarak veya havadaki parçacıklarla birlikte etkilerini inceleyen diğer araştırmalar da vardır.

Çin'de 13 kentte yapılan zaman ölçekli araştırmada üç günlük $O_3$ maruziyetinin kalp damar hastalıkları mortalitesi ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (25). Ortamdaki $PM_{2.5}$ miktarı, $NO_2$, CO, $SO_2$ düzeyleri ile düzeltildikten sonra da bu ilişkinin devam ettiği, $O_3$ düzeyi ile doza bağlı mortalite ilişkisinin bulunduğu ve kadınlarda ve yaşlılarda daha belirgin olduğu rapor edilmiştir. Günlük $NO_2$ maruziyetinde 10 $\mu g/m^3$ artışın kalp damar hastalıkları mortalitesinde %0,4–0,88 artışa neden olduğu bildirilmiştir (26). Yine bir başka metaanalizde kardiyovasküler ve solunum yolu hastalıklarına bağlı hastaneye yatış ve ölümlere $NO_2$ ve $PM_{2.5}$ etkilerinin bağımsız olduğu ve $NO_2$ düzeyinin $PM_{2.5}$ miktarından ayrı doz yanıt etkisinin bulunduğu net olarak ortaya konulmuştur (27). Ancak coğrafik farklılıklar bulunduğuna dikkat çekilmektedir (27). 2008 Olimpiyatları / Paralimpik Oyunları sırasında Pekin'deki insan ve trafik yoğunluğu sırasında yapılan araştırmada da toplam mortalite ve kalp damar mortalitesi ile $PM_{10}$, $NO_2$, ve $SO_2$ düzeyi ile ilişkisine bakılmış; $PM_{10}$ ve $NO_2$ her iki mortalite artışı ile ilişkili bulunurken $NO_2$ miktarı kalp damar hastalıkları mortalitesindeki artış ile en fazla ilişkili bulunan kirlilik etkeni olarak bildirilmiştir (28). Yine yukarıda sözü geçen APHEA araştırmasında $PM_{10}$ miktarının kardiyovasküler mortalite üzerindeki etkisinin hava sıcaklığı ve trafik emisyonlarının daha yüksek olduğu şehirlerde daha belirgin olduğu belirtilmiştir (24).

Bugün hava kirliliğinin kardiyovasküler akut mortalite üzerinde etkisini gösteren çok sayıda zaman ölçekli araştırma, kohort araştırması ve sistematik metaanaliz bulunmaktadır. $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ her zaman kalp damar hastalıkları mortalitesi ile bağımsız ilişkili görünmekte, $NO_2$, CO, $SO_2$ ve $O_3$ düzeylerinin ilişkileri ise bazı araştırmalarda bağımsız görünmektedir. Bu durum aradaki neden sonuç ilişkisinin zayıflığından çok araştırmaların yöntemsel farklılığına, verilerin toplanma şekline ve coğrafik özelliklerde değerlendirmeye katıl(a)-mayan diğer değişkenlere (meterolojik değişkenler, çevresel diğer etkenler vb) bağlanabilir.

**Kronik Etki**

Akut mortaliteden farklı olarak hava kirliliğinin kardiyovasküler kronik mortalite ile olan ilişkisi $PM_{10}$ maruziyetinden ziyade $PM_{2.5}$ miktarı ile görünmektedir. Çok düşük $PM_{2.5}$ düzeylerine uzun süreyle maruz kalmak bile uzun dönemde iskemik kalp hastalığı mortalitesini artırabilmektedir.

Kanada'da ulusal düzeyde gerçekleştirilen kohort araştırmasında 2,1 milyon Kanada doğumlu erişkinin 1991-2001 yılları arasındaki ölümleri incelenmiştir (28). $PM_{2.5}$ miktarındaki her 10 $\mu g/m^3$ artışın toplam mortalitede %1,15, iskemik kalp hastalığı mortalitesinde ise %1,35 artışı ile ilişkili olduğu

bulunmuştur. Araştırmada hem uydu kaynaklı hem de yer ölçümü kirlilik değerleri kullanılmış ve farklı modellemelerle benzer risk artışları doğrulanmıştır. Dikkat çeken bir diğer nokta $PM_{2.5}$ miktarının Kanada'da ortalama 8,7 μg/m$^3$ olarak saptandığı ve bu değerin örneğin A.B.D'de gerçekleştirilen benzer bir takipte (29) belirlenen değerden daha düşük olmasına karşın bu değerden itibaren risk artışının gözlenmiş olduğudur (30). A.B.D. kaynaklı Harvard Six Cities araştırmasında da uzun dönem $PM_{2.5}$ maruziyetinin kalp damar hastalığı göreceli mortalitesini %26 artırdığını ortaya koymuştur (31). Bu araştırmada da yine 8 μg/m$^3$ gibi düşük $PM_{2.5}$ miktarlarına dek kadar mortalite ilişkisinin lineer olarak devam ettiğine dikkat çekilmektedir.

Avrupa Birliği ile ilgili en kapsamlı takip ESCAPE projesidir ve A.B. 7. Çerçeve Programı desteği ile gerçekleştirilmiştir (32). 22 Avrupa ülkesinin kohortunu içeren sistematik metaanalizde $PM_{2.5}$, $PM_{10}$, ve $NO_2$ düzeyleri ile doğal ölüm artışı ilişkisine bakılmış ve $PM_{2.5}$ düzeyindeki her 5 μg/m$^3$ artışın ölümü %1,07 artırdığı bulunmuştur. Risk artışının Avrupa'nın yıllık ortalama değeri olan 25 μg/m$^3$ düzeyinde başladığına dikkat çekilmiştir. Ancak kalp damar hastalıkları mortalitesinde anlamlı artış saptanmamıştır (33). Ülkelere ait araştırmaların protokolleri, limit değerleri ve araştırma popülasyonları arasında farklılıklar çoktur.

Çin'de tek bir kentteki 65 yaş üzeri 65 binden fazla kişinin 13 yıl takip edildiği kohort çalışmasında $PM_{2.5}$ değerleri toplam, kardiyovasküler, solunum hastalıkları, serebrovasküler ve iskemik kalp hastalıkları mortaliteleri ile ilişkili bulunmuştur (34). Takibe alındığında 71 yaş üzerinde olan kişilerde mortalite etkisinin hafiflediği dikkat çekmektedir. Cinsiyet farkı bulunmamıştır. Bu çalışmada da uydu kaynaklı ölçümler kullanılmıştır ve sonuçları Kanada Ulusal Kohort çalışması (28) ile (cinsiyet farkı olmaması, çok düşük düzeylerden itibaren riskin başlaması) benzerlik göstermektedir. Yine Çin'de 190 bin dolayında kadın ve erkeğin takip edildiği bir kohort araştırmasında farklı risk modellemeleriyle gerçek mortalite verileri karşılaştırılmıştır (35). 1990, 2000 ve 2005 yılları kirlilik verileri uydudan alınmış ve $PM_{2.5}$ miktarı ile mortalite ilişkisine bakılmıştır. 2000-2005 yılları arasında $PM_{2.5}$ miktarı 43,7 μg/m$^3$ bulunmuş ve $PM_{2.5}$ miktarındaki her 10 μg/m$^3$ artışın toplam mortaliteyi ve kalp damar hastalıkları mortalitesini 1,09 artırdığı gözlenmiştir. Gerçek mortalite verilerinin çeşitli modelleme risk artışı tahminlerinden daha yüksek olduğu görülmüş ve bu durumun epidemiyolojik öngörüler açısından önemli olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu araştırma aynı zamanda uzun dönem $PM_{2.5}$ maruziyetinin mortaliteyi artırıcı etkisinin hem kentsel hem de kırsal alanda benzer olduğunu göstermektedir (35).

Bir başka büyük kohort araştırması yakın bir zamanda A.B.D'den de yayınlanmıştır. 50-71 yaşları arasındaki kadın ve erkek 517.043 hastayı kapsayan Health-AARP kohortunda uzun dönem 10 – 13 μg/m$^3$ $PM_{2.5}$ maruziyetinin iskemik kalp hastalığı hastalıkları mortalite göreceli riskini %16, inme mortalite göreceli riskini ise %10 artırdığı belirtilmiştir (36). Bu araştırmada Amerikan standartları kabul edilen 12 μg/m$^3$ miktarının altındaki değerlerde bile riskin mevcut olduğu vurgulanmakta ve bu duruma yönelik önlemlerin gerekliliğine işaret edilmektedir. Sadece kadınları ele alan bir araştırmada A.B.D.'de 36 kentteki 65 bin postmenopozal kadın altı yıl süreyle izlenmiş 3,4 - 28,3 μg/m$^3$ aralığındaki $PM_{2.5}$ maruziyetinin kardiyovasküler ölüm ve kardiyovasküler olaylar ile ilişkisi incelenmiştir (37). Her 10 μg/m$^3$ artışın kardiyovasküler olay göreceli riskinde %24, kardiyovasküler ölüm göreceli riskinde ise %76 artışla ilişkili olduğu gözlenmiştir.

Trafiğin yoğun olduğu bölgelerde, uzun dönem trafik yoğunluğu ve gürültü maruziyeti ile kalp damar hastalığı mortalitesinin ilişkili olduğu bildirilmiştir (38). Kronik $NO_2$ maruziyetinin de kalp damar hastalıları mortalitesi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. 2004-2013 yılları arasındaki araştırmaların sistematik metaanalizine göre kalp damar hastalıkları mortalitesinde artış $PM_{2.5}$ ile %1,20, $NO_2$ ile ise %1,13 olarak hesaplanmıştır (39). Ozon gazı maruziyetiyle kalp damar hastalıkları mortalitesi ilişkisi hakkındaki araştırmaların sonuçları ise çelişkilidir (40, 41).

## HAVA KİRLİLİĞİNİN KARDİYOVASKÜLER MORBİDİTE İLE İLİŞKİSİ

Kısa dönem $PM_{2.5}$ maruziyetinin kalp yetersizliği, kalp krizi, ani ölüm ve inme riskini artırdığı (42-44) gösterilmiştir; $PM_{2.5}$ miktarının10 μg/m$^3$ artışını izleyen birkaç gün içinde toplumda kardiyovasküler olay sıklığı %1-2 oranında artmaktadır. Akut kalp krizlerindeki artışta PM ile birlikte $NO_2$, CO ve $SO_2$ miktarı da ilişkili bulunmuştur (43). Uzun dönem $PM_{2.5}$ maruziyetinin kalp krizi riskinde artışla ilişkisi birçok araştırmada gösterilmiştir (42, 45, 46). Benzer olarak kalp yetersizliği sıklığının PM ve $NO_2$ miktarı artışı ile ilişkili olarak arttığı bir kohort araştırmasında rapor edilmiştir (47). Bu alandaki makalelerin sistematik metaanalizinde ise $PM_{2.5}$, $PM_{10}$, $NO_2$, $SO_2$ ve CO miktarlarındaki akut artış ile kalp yetersizliği ile hastaneye yatış veya ölüm riskinde artış ilişkili bulunmuş, ozon miktarı ile ilişki saptanmamıştır (48).

$PM_{2.5}$ miktarındaki artışının etkisi mortalite konusunda olduğuna benzer olarak kalp yetersizliği ilişkisinde de $PM_{10}$ artışından daha kuvvetli bulunmuştur; $PM_{2.5}$ miktarındaki 10 μg/m$^3$ artış kalp yetersizliği ile hastaneye yatış veya ölüm riskinde %2,1 göreceli risk artışı ile ilişkilidir. Kalp yetersizliği konusunda uzun dönem araştırmalar yeterli değildir.

Sağlıklı kişilerde yapılan kontrollü çalışmalarda hava kirliliğinin ventriküler ektopi sayısı veya aritmi sıklığı üzerinde olumsuz bir etkisi gösterilmemiştir (49). Kardiyoverter defibrilatör cihaz (ICD) hastalarında yapılan araştırmaların derlemesine göre de aritmi yoğunluğu ile hava kirliliği arasındaki sonuçlar çelişkili görünmektedir (50). Ancak hava kirliliği ile atriyal fibrilasyon (AF) arasında ilişki mevcuttur. Dört yüz altmış binden fazla hastayı kapsayan gözlemsel dört çalışmanın metaanalizinde $PM_{2.5}$ miktarındaki her 10 μg/m$^3$ artışın, toplumsal ölçekte AF sıklığında %0,89 artışa neden olduğu bildirilmiştir (51).

Yakın zamanda Avrupa kökenli tek merkezli bir araştırmada ozon gazının hastane dışı kardiyak arrest riskini artırdığı rapor edilmiştir (52). Kardiyak aritmi ve arrest konusunda yayınlar çelişkili olup hava kirliliğinin akut koroner sendrom ve kalp yetersizliği üzerinden kardiyovaküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğuna ilişkin veriler daha kuvvetlidir.

Hipertansiyon ve hava kirliliği ilişkisinde hem akut hem de kronik dönemde çok sayıda araştırma ve metaanaliz kuvvetli ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. Dış ortam $PM_{2.5}$ miktarındaki 10 μg/m$^3$ artışın takip eden birkaç gün içinde sistolik ve diyastolik kan basıncında 1-3 mmHg artışla ilişkili olduğu metaanalizlerin sonucuyla ortaya konulmuş (53); uzun dönemde hipertansiyon ile ilişkisi de bildirilmiştir (54). Hava kirliliğinin kan basıncına ve vasküler indekslere akut etkisi randomize kontrollü çalışmalarla da gösterilmiştir (55); bunun ötesinde ortam kirliliğini azaltan önlemlerin kan basıncını düşürmede yararı ortaya konulmuştur (56) bu durum hipertansiyonu önleme veya tedavide klinik önem taşıyan bir bulgu olabilir. $PM_{2.5}$ kirliliğinin kronik hipertansiyon gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (57).

**Olası Etki Mekanizmaları**

Çok sayıda kohort çalışması ve prospektif gözlemsel araştırma hava kirliliği ile kardiyovasküler belirteçler ve subklinik hastalık arasında ilişki varlığını desteklemektedir. Bunlar arasında kardiyometabolik riskin daha fazla olduğuna, aterosklerotik sürecin daha hızlı seyrettiğine ve trombotik aktivitenin daha yüksek olduğuna işaret eden veriler mevcuttur. Örneğin hava kirliliğinin insülin direnci veya diyabet riski ile ilişki olduğu hakkında çok sayıda araştırma vardır. Yakın zamanda 13 araştırmanın incelendiği sistemik metaanalizde $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ maruziyetinin diyabet riskini artırdığı rapor edilmiştir (58). Uzun süreli $PM_{2.5}$ maruziyeti veya trafik yoğun karayolunda uzun süreli yaşamak ile ateroskleroz yükü, endoteliyal disfonksiyon, karotis medya kalınlığı ve abdominal aort kalsiyum miktarı arasında korelasyon bildirilmiştir (59-61). A.B.D. de altı farklı bölgeyi kapsayan kohort araştırmada $PM_2$ miktarında ortalama 5

μg/m$^3$ artışın uzun dönemde koroner kalsiyum progresyonuyla ilişkili bulunmuştur (62). Bilinen koroner arter hastalığı olanlarda egzersiz sırasında dizel egzoz gazı solumanın ST segment depresyonuna neden olduğu ve ayrıca tPA aktivatör düzeyini azalttığı gösterilmiştir (63); bu durum dış ortam havasının akut koroner olayları tetikleyebileceğinin de bir göstergesi sayılabilir. Ayrıca hava kirliliğinin insanlarda trombosit aktivasyonu da artırmaktadır (64).

$PM_{2.5}$ maruziyetinin akciğerlerde direkt toksik etkiyle ve oksidatif stres üzerinden inflamatuvar ve immün mekanizmayı tetikleyerek sistemik düzeyde;

1. Endotel hasarı / disfonksiyonu
2. Doku / organ inflamasyonu
3. Koagülasyon –tromboz sistemi aktivasyonu
4. Vazokonstriksiyon ve hipertansiyon
5. Sekonder plak instabilitesine yol açıcı etkileriyle aterosklerozu hızlandırdığı ve kardiyovasküler olayları artırdığı düşünülmektedir (55).

Gerçekten de $PM_{2.5}$ maruziyetinin tetiklediği inflamatuvar kaskat, metabolik sorunları kişilerde adipoz dokunun tetiklediği NLRP3 inflamatuvar kaskat ile benzerlik göstermektedir (65).

## HAVA KİRLİLİĞİNİN YAŞAMBOYU ETKİSİ

Hava kirliliğinin aterosklerotik süreç ve hastalıklar için epigenetik bir rol oynaması mümkündür (66); klasik kardiyovasküler risk faktörleri ile karşılaştırıldığında hava kirliliğinin çok daha uzun süreli; çocukluktan hatta anne karnından başlayan bir etki gösterdiği düşünülmelidir.

Yüksek kolesterol, hipertansiyon çoğunlukla erişkin yaşamda ortaya çıkan risk faktörlerine karşın hava kirliliğinin etkisi yerleşik adreste ve kirliliği yüksek bölgelerde yaşayan kişiler için çok daha belirleyici olabilir. Bugün için kohort çalışmaları veya zaman ölçekli araştırmalarla bu etkiyi tam olarak ortaya koyabildiğimizi söylemek olası değildir; büyük olasılıkla var olan riski gerçek boyutuyla ortaya koyamamaktayız. Bugünün erişkin veya yaşlı kişilerinde klasik risk faktörleriyle hesaplamış olduğumuz aterosklerotik süreç yıllar önce belki de çocuklukta maruz kalmış oldukları ortam kirliliklerine kısmen bağlı olarak da gelişmiş olabilir (12).

## METEOROLOJİK OLAYLAR, İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

Hava kirliliğinin ötesinde meteorolojik değişkenlerin de kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu yeryüzünün farklı bölgelerinden çok sayıda araştırma ile ortaya konulmuştur. Sıra dışı soğuk veya sıcak hava belirli yaş, cinsiyet ve risk gruplarını farklı etkileyebilmektedir. Tablo 1'de soğuk havanın, Tablo 2'de ise sıcak havanın kalp damar hastalıkları mortalitesi ile ilişkisini gösteren bazı yayınlar özetlenmiştir.

Sıcak hava etkisinin genellikle akut dönemde kendini gösterdiği, soğuk etkisinin ise birkaç haftalık gecikme ile ortaya çıktığı ancak uzun süreli olabildiği görülmektedir. Risk grupları az sayıda araştırmada farklı olmakla birlikte genelde ileri yaştakiler, önceden kardiyovasküler hastalık tanısı bulunan veya ko-morbiditesi olanlardır.

Mevsimsel değişikliklerin ötesinde günlük sıcaklık değişkenliğinin kalp damar hastalıkları mortalitesi ile ilişkili olabileceğine ilişkin kanıtlar vardır. Günlük sıcaklık farklılıkları iklim değişikliğinin bir sonucu olarak kabul edilmektedir. Günlük sıcaklık değişkenliğinde her 1°C den fazla değişkenliğin yaşlılarda kardiyovasküler mortalitede %1,7 artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (75). Benzer olarak mevsimden bağımsız olarak sıcak veya soğuk günde olduğu fark etmeksizin günlük sıcaklık değişkenliğin fazla olmasının 0-3 günlük bir gecikme ardından toplam mortalite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu ortaya konulmuştur (76).

Günümüzde sağlığımız açısından da karşı karşıya olduğumuz esas sorunun iklim değişikliği olduğunu artık daha iyi anlamış durumdayız. İklim değişikliği, yeryüzünün birçok bölgesinde orman yangınlarında artışlara sebep olarak atmosferdeki kirliliği ayrıca artırmakta, küresel ısınmaya bağlı olarak ısınan atmosferde ozon gazı başta olmak üzere hava kirliliği de daha da etkin ve tehlikeli boyutlara ulaşabilmektedir (77, 78). İklim değişikliğinin metabolik sendrom, obezite ve inflamasyon ile coğrafya boyutundaki ilişkisi dikkat çekicidir (79-81). Bu nedenle hava kirliliği ve iklim değişikliğinin ateroskleroz ile kalp damar hastalıklarının akut ve kronik olayları için gerek epigenetik gerekse tetikleyici rol oynaması ve klinikte yıllardır kullanageldiğimiz klasik risk tablolarında "rezidüel risk"i temsil etmesi çok mümkündür.

**Tablo 1. Soğuk hava ile kalp damar hastalığı mortalite ilişkisi**

| Yazar | Bölge / Ülke | Hasta / Kişi No | Sonlanım Noktası | Ana Bulgular |
|---|---|---|---|---|
| Ma et al. (67) | Büyük Şehirler, Çin | 7.000.000 | Mortalite | 25 ile 1. persantilden daha düşük değerler; 0-14. günlerde KV mortalitede %2,46 artış (sıcak ve soğuk hava) |
| Davidkovova et al. (68) | Çek Cumhuriyeti | 400.063 | Mortalite | İskemik kalp hastalığına bağlı akut mortalite 65 yaş altındakilerde daha belirgin |
| Huang et al. (69) | Çin | 6.750.000 | Mortalite | KV mortalitede %6,6 artış, kadınlar ve yaşlılarda daha belirgin etki (10-25 günlük latensi) |
| Wang et al. (70) | Çin | 49.984 | Mortalite | %1,75 göreceli KV mortalite riski (14 gün gecikmeli ancak uzun süreli risk artışı) |
| Xie et al. (71) | Guandong Eyaleti, Çin | 8.300.000 | Mortalite | KV mortalite, yaşlılarda ve erkeklerde daha belirgin, (0-27 günlük latensi gecikme) |
| Huang et al. (72) | Australia | 896.649 | YYK | U şeklinde doz-yanıt eğrisi 24°C en düşük risk ile ilişkili |
| Guo et al. (73) | Çin | 4.200.000 | Mortalite | U şeklinde doz-yanıt eğrisi |

**KV:** Kardiyovasküler, **YYK:** Yaşam yılı kaybı

**Tablo 2. Sıcak hava ile kalp damar hastalığı mortalite ilişkisi**

| Yazar | Bölge / Ülke | Hasta / Kişi No | Sonlanım Noktası | Ana Bulgular |
|---|---|---|---|---|
| Ma et al. (67) | Büyük Şehirler, Çin | 7.000.000 | Mortalite | 75-99. persantiller arasındaki 1°C'lik artışlar %3,09 artış ile ilişkili |
| Davidkovova et al. 68) | Çek Cumhuriyeti | 400.063 | Mortalite | İskemik kalp hastalığına bağlı kronik mortalite, 65 yaş üzerindekilerde daha belirgin |
| Huang et al. (69) | Çin | 6.750.000 | Mortalite | KV mortalitede %4,9 artış, kadınlar ve yaşlılarda daha belirgin etki (0-3 günlük latensi) |
| Wang et al. (70) | Çin | 49.984 | Mortalite | %1,43 göreceli KV mortalite riski (0-3 gün latensi) |
| Huang et al. (72) | Australia | 896.649 | YYK | U şeklinde doz-yanıt eğrisi, akut etki, sıcak hava doz yanıt etkisi soğuk havaya göre daha belirgin |
| Guo et al. (73) | Çin | 4.200.000 | Mortalite | U şeklinde doz-yanıt eğrisi Akut etki, 3 gün süreli |
| Urban et al. (74) | Çek Cumhuriyeti | 24.000.000 | Mortalite | Soğuk günlere kıyasla sıcak günlerde KV mortalitede kırsal ve kentsel yerleşimlerde artmış mortalite |

**KV:** Kardiyovasküler, **YYK:** Yaşam yılı kaybı

## RİSKLİ GRUPLAR VE EŞİTSİZ – HAKSIZ ETKİLER

Hava kirliliği (başlıca $PM_{2.5}$) ve sıra dışı soğuk / sıcak hava koşulları:

1. Çocuklarda
2. Yaşlılarda
3. Kadınlarda
4. Bilinen koroner arter hastalığı (kap krizi öyküsü) olanlarda
5. Kronik ko-morbiditesi olanlarda
6. Düşük gelirli kişilerde daha yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (82-85).

Diğer yandan iklim değişikliği ve hava kirliliği yeryüzünde yoksul ülkeleri ve ülkeler içinde de yoksul kesimleri daha belirgin bir şekilde etkilemektedir. Kalp ve damar hastalıkları günümüzde gelişmekte olan ülkelerde daha sık görülmekte ve daha yüksek mortalite ve morbidite ile seyrettiği ve kalp ve damar hastalıkları klasik risk faktörlerinin de yine gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın olduğu zaten bilinmektedir. Hava kirliliği ve iklim değişikliği etkileri için de durum benzerdir. Örneğin A.B.D. de hispaniklerin, siyahilerin ve en düşük gelir gruplarının yaşadığı bölgelerdeki atmosfer $PM_{2.5}$ ve nitrik oksid miktarı ortalamadan %38 daha fazladır (86). Tüm yeryüzünde çevre (ve hava) kirliliğine bağlı ölümlerin %90'ından fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmektedir (14).

Kronik $PM_{2.5}$ maruziyetinin SARS-CoV-2 mortalitesi ile de ilişkili olduğu belirtilmiştir (87); ancak pandemi devam ettiği sürece maske kullanımının $PM_{2.5}$ maruziyeti ve etkileri konusu yakın gelecekte ayrı bir araştırma konusu olabilir.

## SONUÇ VE KALP SAĞLIĞI AÇISINDAN ÖNERİLER

İklim değişikliğinin ve özellikle hava kirliğinin kalp ve damar hastalıkları ve bunlara bağlı ölüm riskini artırdığına ilişkin bugün artık sayısız araştırma ve metaanaliz mevcuttur. Ayrıca aterosklerotik süreç açısından nedensellik arasındaki bağlantısı da kuvvetli görünmektedir. Tüm dünyada belirli risk grupları ve yoksul kesimler daha fazla etkilenmekte ve daha fazla ölmektedir. Bugünden yarına bireysel veya hasta temelinde yapılabilecek önlemler vardır. Özellikle risk gruplarına yönelik olarak günlük pratik öneriler ve ayrıca yanıt bekleyen klinik / toplumsal araştırma ve proje konuları çok yakın zamanda bir derlemede özetlenmiştir (88). Ev içi taşınabilir hava temizleme cihazlarının $PM_{2.5}$ miktarını etkin olarak azalttığı ve kan basıncı üzerine olumlu etkileri

belirtilmiştir (89), ancak kullanımları birçok faktöre bağlıdır; henüz kardiyovasküler klinik sonlanımları olan araştırmalar yoktur. Nasıl ki kan basıncımızı, kolesterol değerlerimizi, kilomuzu, kan şekerimizi önemsiyorsak bireyler olarak karbon alınımına katkımızı da azaltmayı önemsememiz gereklidir.

Öte yandan hava kirliliğini ve iklim değişikliğini hızlandıracak bireysel faaliyetlerin azaltılmasında da yarar vardır. Toplu taşıma tercih edilmeli; yürüme veya bisiklete binme özendirilmelidir; özel araç yerine bisikletle, yürüyerek veya toplu taşıma ile işe gelip gidenlerde kalp ve damar sağlığına bağlı hastalıkların veya ölümlerin daha az olduğu gösterilmiştir (90, 91). Trafiğin yoğun olduğu saat ve mekânlarda egzersiz yapmaktan kaçınılmalıdır. Yaşlıların, küçük çocukların sıra dışı hava koşullarına maruziyeti azaltılmalıdır. Ev içi kirliliğe karşı ev ve işyerlerinin, kapalı ortamların iyi havalanması sağlanmalıdır.

Diğer yandan konuyla ilgili araştırmaların sistemik metaanalizinde yeşil alanların bol olduğu mekânlarda yaşayanlarda $PM_{2.5}$ kirliliğinin kalp damar hastalıklarına bağlı mortalitenin etkisinin daha az olduğu gösterilmiştir (92). Bu veriler doğayla uyumlu yaşamanın örnekleri olabilir. Ancak karşı karşıya olduğumuz sorun bireysel çözümlerin ötesinde sürdürülebilir bir yaşam tarzını geliştirmek ve yaygınlaştırmak olmalıdır. Öncelikle uluslararası kuruluşların ilan etmiş olduğu sağlıklı çevre limitlerine tüm ülkelerin uyması sağlanmalıdır. Küçük bir örnek vermek gerekirse, 25 A.B. kentinde gerçekleştirilen APHEKOM projesi verilerinin tahminine göre, dış ortam havasında DSÖ'nün önerisi olan $PM_{2.5}$ değeri hedefine (yıllık ortalama 10 $\mu g/m^3$) ulaşılırsa ilgili coğrafyada yaşam beklentisi 22 ay uzayabileceği öngörülmektedir (93).

Her açıdan olduğu gibi kalp sağlığımız açısından da belki de en "sağlıklı yaşam tarzı" doğayla uyumlu, karbon ayak izimizin azaltıldığı, hakkaniyetli ve sürdürülebilir bir yaşam tarzıdır.

## KAYNAKLAR


1. Davis DL, Bell ML, Fletcher T. A look back at the London smog of 1952 and the half century since. Environ Health Perspect 2002;110:A734–A735
2. Dockery DW, Pope CA III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. N Engl J Med 1993;329:1753–1759
3. Pope CA, Thun MJ, Namboodiri MM, DockeryDW, Evans JS, Speizer FE, HeathCW. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. Am J Resp Crit Care Med 1995;151:669–674
4. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Godleski JJ. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. Circulation 2004;109:71–77

5. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. Lancet 2002;360:1203–1209
6. Stephen S Lim, Theo Vos, Abraham D Flaxman, Goodarz Danaei, Kenji Shibuya et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 Lancet 2012 Dec 15;380(9859):2224-60
7. Newby DE, Mannucci PE, Tell GS, Baccarelli AA, Brook RD, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease Eur Heart J 2015; 36:83–93
8. Robert D Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA[3rd], et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association Circulation. 2010;121:2331-2378
9. U.S. EPA. Integrated science assessment (ISA) for particulate matter (final report, 2019). Available at: U.S. EPA. Integrated Science Assessment (ISA) for Particulate Matter (Final Report, Dec 2019). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-19/188, 2019 (Temmuz 2021 de erişildi)
10. Thurston GD, Kipen H, Annesi-Maesano I, et al. A joint ERS/ATS policy statement: what constitutes an adverse health effect of air pollution? An analytical framework. Eur Respir J 2017;49: 1600419
11. Liu C, Zubin Yavar Z, Qinghua Sun Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges Am J Physiol Heart Circ Physiol 309: H1793–H1812, 2015
12. Al-Kindi SG, Brook RD, Biswal S, Rajagopalan S. Environmental determinants of cardiovascular disease: lessons learned from air pollution. Nat Rev Cardiol. 2020;17:656–672
13. Clearfield M, Glenn Davis G, Jennifer Weis J, et al. Cardiovascular Disease as a Result of the Interactions Between Obesity, Climate Change and Inflammation: The COCCI Syndemic J Am Osteopath Assoc. 2018;118:719-729
14. Landrigan PJ, Fuller R, Horton R. Environmental pollution, health and development: a Lancet-Global alliance on health and pollution-Icahn School of Medicine at Mount Sinai Commission. Lancet. 2015;386:1429-1431
15. Pope CA 3rd, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution:lines that connect. J Air Waste Manag Assoc. 2006;56:709 –742
16. Atkinson RW, Kang S, Anderson HR, et al. Epidemiological time series studies of PM2.5 and daily mortality and hospital admissions:a systematic review and meta-analysis Thorax 2014;69:660–665
17. Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, et al. Short term effects of ambient sulphur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities:results from time series data from the APHEA Project BMJ1997;314:1658
18. Wang T, Li GX, Sun J, et al. Association between ambient particulate matter and daily cause-specific mortality in Tanggu, Tianjin Binhai New Area, China. Int J Environ Health Res. 2013;23(3):205-14
19. Bi X, Li H, Liu W, et al. Systematic review of Chinese studies of short term exposure to air pollution and daily mortality. Environ Int. 2013 Apr;54:100-11

20. Evangelia Samoli E, Peng R, Ramsay T, et al. Acute Effects of Ambient Particulate Matter on Mortality in Europe and North America: Results from the APHENA Study Environ Health Perspect 2008;116:1480–1486
21. Xie W, Li G, Zhao D, et al. Relationship between fine particulate air pollution and ischaemic heart disease morbidity and mortality. J. Heart. 2015;101:257-63
22. Feng Lu F, Xu D, Cheng Y, et al. Systematic review and meta-analysis of the adverse health effects of ambient PM2.5 and PM10 pollution in the Chinese population. Environ Research 2015; 136:196–204
23. Daniels, M.J.,Dominici,F.,Samet,J.M., et al. Estimating particulate matter-mortality dose-response curves and threshold levels: ananalysisof daily time-series for the 20 largest US cities. Am.J.Epidemiol. 2015;152:397–406
24. Samoli, E., Analitis, A., Touloumi, G., et al. Estimatingtheexposure–response relationships between particulate matter and mortality within the APHEA multicity project.Environ Health Perspect 2005;113:88–95
25. Zhang J, Chen Q, Wang Q, et al. The acute health effects of ozone and $PM_{2.5}$ on daily cardiovascular disease mortality: A multi-center time series study in China Ecotoxicol Environ Saf 2019;174:218-223
26. Mills IC, Atkinson RW, Kang S, et al. Quantitative systematic review of the associations between short-term exposure to nitrogen dioxide and mortality and hospital admissions. BMJ Open. 2015; 5:e006946
27. I C Mills, R W Atkinson, H R Anderson, et al. Distinguishing the associations between daily mortality and hospital admissions and nitrogen dioxide from those of particulate matter: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open 2016;6:e010751
28. Dan L. Crouse DL, Peters PA, van Donkelaar A. Risk of Nonaccidental and Cardiovascular Mortality in Relation to Long-term Exposure to Low Concentrations of Fine Particulate Matter: A Canadian National-Level Cohort Study Environ Health Perspect 2012; 20:708–714
29. Zhang F, Liping L, Krafft T, et al. The study on the association between ambient air pollution and daily cardiovascular and respiratory mortality in an urban district of Beijing Int J Environ Res Public Health 2011 Jun;8:2109-23
30. Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, et al. 2009. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. Res Rep Health Eff Inst 2009;140:5–136
31. Johanna Lepeule J, Francine Laden F, Dockery D, et al. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009 Environ Health Perspect 2012;7:965-70
32. Rob Beelen, Ole Raaschou-Nielsen, Massimo Stafoggia, Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE Project. Lancet 2014; 383: 785–95
33. Beelen R, Stafoggia M, Raaschou-Nielsen O et al. et al. Long-term exposure to air pollution and cardiovascular mortality: an analysis of 22 European cohorts Epidemiology 2014;25:368-78

34. Wong CM, Lai HK, Tsang H, et al. Satellitebased estimates of long-term exposure to fine particles and association with mortality in elderly Hong Kong residents. Environ Health Perspect 2015;123:1167–72
35. Yin P, Brauer M, Cohen A, et al., Long-term Fine Particulate Matter Exposure and Nonaccidental and Cause-specific Mortality in a Large National Cohort of Chinese Men. Environ Health Perspect 2017; 125:117002
36. Richard B Hayes, Chris Lim, Yilong Zhang, Kevin Cromar, Yongzhao Shao, PM2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality Int J Epidemiol 2020 Feb 1;49(1):25-35
37. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. N Engl J Med 2007;356:447–58
38. Brunekreef B, Rob Beelen B, Hoek G, et al. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study Res Rep Health Eff Inst 2009;139:5-71
39. Faustini A, Rapp R, Forastiere F, et al. Eur Respir J 2014;44:744-53. Nitrogen dioxide and mortality: review and meta-analysis of long-term studies
40. C Lim CC, B Hayes RB, Ahn J, et al. Long-Term Exposure to Ozone and Cause-Specific Mortality Risk in the United States. Am J Respir Crit Care Med 2019;200:1022-1031
41. Kazemiparkouhi F, Dum KD, Bingyu Wang B, et al. Long-term ozone exposures and cause-specific mortality in a US Medicare cohort. J Expo Sci Environ Epidemiol 2020;30:650-658
42. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. BMJ 2014;348:f7412
43. Mustafic H, Jabre P, Caussin C, et al. Main air pollutants and myocardial infarction. JAMA 2012; 307:713–21
44. Wing JJ, Sánchez BN, Adar SD, et al. Synergism of short-term air pollution exposures and neighborhood disadvantage on initial stroke severity.Stroke 2017;48:3126–9.
45. Chen H, Goldberg MS, Burnett RT, Jerrett M, Wheeler AJ, Villeneuve PJ. Long-term exposure to traffic-related air pollution and cardiovascular mortality. Epidemiology 2013;24:35–43
46. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. N Engl J Med 2007;356:447–458
47. Atkinson RW, Carey IM, Kent AJ, van Staa TP, Anderson HR, Cook DG. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. Epidemiology 2013;24:44–53
48. Shah ASV, Langrish JP, Nair H, McAllister DA, Hunter AL, Donaldson K, Newby DE, Mills NL. Global association of air pollution and heart failure: a systematic reviewand meta-analysis. Lancet 2013;382:1039–1048
49. Watkins A, Danilewitz M, Kusha M, Masse´ S, Urch B, Quadros K, Spears D, Farid T, Nanthakumar K. Air pollution and arrhythmic risk: the smog is yet to clear. Can J Cardiol 2013;29:734–741

50. United States Environmental Protection Agency Clean Air Scientific Advisory Committee.Particulate matter integrated science assessment for National Ambient Air Quality Standards (NAAQS) review. http://http://www.epa.gov/ (Aralık 2009)
51. Shao Q, Liu T, Korantzopoulos P, Zhang Z, Zhao J, Li G. Association between air pollution and development of atrial fibrillation: a meta-analysis of observational studies. Heart Lung 2016;45:557–62
52. Raza A, Bellander T, Bero-Bedada G, Dahlquist M, Hollenberg J, et al. Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm. Eur Heart J 2014;35:861–868
53. Ruijuan Liang, Biao Zhang, Xiaoyi Zhao, Yanping Ruan, et al. Effect of exposure to PM2.5 on blood pressure: a systematic review and meta-analysis.J Hypertens 2014;32:2130–40; discussion 2141
54. Zhao X, Sun Z, Ruan Y, et al. Personal black carbon exposure influences ambulatory blood pressure: air pollution and cardiometabolic disease (AIRCMD-China) study. Hypertension 2014;63: 871–7
55. Rajagopalan S, Al-Kindi S, Brook RD. Air Pollution and Cardiovascular Disease JACC State-of-the-Art Review J Am Coll Cardiol 2018;72:2054–70
56. Rajagopalan S, Brook RD. Personalizing your airspace and your health. J Am Coll Cardiol 2015; 65:2288–90
57. Chen H, Burnett RT, Kwong JC, Villeneuve PJ, Goldberg MS, et al. Spatial associations between ambient fine particulate matter and incident hypertension. Circulation 2014;129:562–569
58. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, et al. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2015;123:381–9
59. Münzel T, Gori T, Al-Kindi S, Deanfield J, Lelieveld J, Daiber A, Rajagopalan S. Effects of gaseous and solid constituents of air pollution on endothelial function. Eur Heart J. 2018;39:3543–3550
60. Wilker EH, Ljungman PL, Rice MB, Kloog I, Schwartz J, et al. Relation of long-term exposure to air pollution to brachial artery flow-mediated dilation and reactive hyperemia. Am J Cardiol. 2014;113:2057–2063
61. Provost EB, Madhloum N, Int Panis L, De Boever P, Nawrot TS. Carotid intima-media thickness, a marker of subclinical atherosclerosis, and particulate air pollution exposure: the meta-analytical evidence. PLoS One. 2015;10:e0127014
62. Kaufman JD, Adar SD, Barr RG, Budoff M, Burke GL, et al. Association between air pollution and coronary artery calcification within six metropolitan areas in the USA (the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution): a longitudinal cohort study. Lancet. 2016;388:696–704
63. Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg S, Boon NA, Donaldson K, Sandström T, Blomberg A, et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. N Engl J Med. 2007;357:1075–1082

64. Lucking AJ, Lundback M, Mills NL, Faratian D, Barath SL, Pourazar J, Cassee FR, Donaldson K, Boon NA, Badimon JJ, et al. Diesel exhaust inhalation increases thrombus formation in man. Eur Heart J. 2008;29:3043–3051
65. Esser N, Legrand-Poels S, Piettte J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014;105(2):141-150
66. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA III, Brook JR, Bhatnagar A, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. Circulation.2010;121:2331–2378
67. Ma W, Chen R, Kan H. Temperature-related mortality in 17 large Chinese cities: how heat and cold affect mortality in China. Environ Res 134: 127–133, 2014
68. Davidkovova H, Plavcova E, Kyncl J, Kysely J. Impacts of hot and cold spells differ for acute and chronic ischaemic heart diseases. BMC Public Health 14: 480, 2014
69. Huang J, Wang J, Yu W. The lag effects and vulnerabilities of temperature effects on cardiovascular disease mortality in a subtropical climate zone in China. Int J Environ Res Public Health 11: 3982–3994, 2014
70. Wang C, Chen R, Kuang X, Duan X, Kan H. Temperature and Daily mortality in Suzhou, China: a time series analysis. Sci Total Environ 466–467: 985–990, 2014
71. Xie H, Yao Z, Zhang Y, Xu Y, Xu X, Liu T, Lin H, Lao X, Rutherford S, Chu C, Huang C, Baum S, Ma W. Short-term effects of the 2008 cold spell on mortality in three subtropical cities in Guangdong Province, China. Environ Health Perspect 121: 210–216, 2013
72. Huang C, Barnett AG, Wang X, Tong S. Effects of extreme temperatures on years of life lost for cardiovascular deaths: a time series study in Brisbane, Australia. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 5: 609–614, 2012
73. Guo Y, Barnett AG, Pan X, Yu W, Tong S. The impact of temperature on mortality in Tianjin, China: a case-crossover design with a distributed lag nonlinear model. Environ Health Perspect 119: 1719–1725, 2011
74. Urban A, Davidkovova H, Kysely J. Heat- and cold-stress effects on cardiovascular mortality and morbidity among urban and rural populations in the Czech Republic. Int J Biometeorol 58: 1057–1068, 2014
75. Tam WW, Wong TW, Chair SY, Wong AH. Diurnal temperature range and daily cardiovascular mortalities among the elderly in Hong Kong. Arch Environ Occup Health 64: 202–206, 2009
76. Luo Y, Zhang Y, Liu T, et al. Lagged effect of diurnal temperature range on mortality in a subtropical megacity of China. PloS One 8: e55280, 2013
77. Kinney PL. Climate change, air quality, and human health. Am J Prev Med 2008;35:459-67
78. Jacob DJ, Winner DA. Effect of climate change on air quality. Atmos Environ 2009;43:51-63

79. Clearfield M. Another inconvenient truth: combining the risks from obesity and metabolic syndrome with global warming. Curr Atheroscler Rep. 2008;10:273-276
80. Egger G, Dixon J. Should obesity be the main game? or do we need an environmental makeover to combat the inflammatory and chronic disease epidemics? Obes Rev. 2009;10:237-249
81. Clearfield M, Pearce M, Nibbe Y, Crotty D, Wagner A. The "new deadly quartet" for cardiovascular disease in the 21st century: obesity, metabolic syndrome, inflammation and climate change: how does statin therapy fit into this equation? Curr Atheroscler Rep. 2014;16:380
82. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, et al. The Lancet Commission on pollution and health [published correction appears in: Lancet.2018;391(10119):430]. Lancet. 2018;391(10119):462-512
83. Di Q, Wang Y, Zanobetti A, et al. Air pollution and mortality in the Medicare population. N Engl J Med. 2017;376:2513-2522
84. Lin H, Guo Y, Di Q. Ambient PM2.5 and stroke: effect modifiers and population attributable risk in six low- and middle-income counties. Stroke. 2017;48:1191-1197
85. Malik AO, Jones PG, Chan PS, et al. Association of long-term exposure to particulate matter and ozone with health status and mortality in patients after myocardial infarction. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2019;12:e005598
86. Clark LP, Miller DB, Marshall JD. National patterns in environmental injustice and inequality outdoor NO2 air pollution in the United States.PLoS One. 2014;9:e94431
87. Wu X, Nethery RC, Sabath BM, Braun D, Dominici F. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: a nationwide cross-sectional study. medRxiv. 2020 Apr 7:2020.04.05.20054502
88. Newman J, Deepak L. Bhatt, D, Rajagopalan S, et al. Cardiopulmonary Impact of Particulate Air Pollution in High-Risk Populations JACC State-of-the-Art Review J Am Coll Cardiol 2020;76:2878–94
89. Bard RL, Ijaz MK, Zhang J, et al. Interventions to reduce personal exposures to air pollution a primer for health care providers. Global Heart 2019;14:47–60
90. Celis-Morales CA, Lyall DM, Welsh P, Anderson J, Steell L, Guo Y, Maldonado R, Mackay DF, Pell JP, Sattar N, Gill JMR. Association between active commuting and incident cardiovascular disease, cancer, and mortality: prospective cohort study BMJ. 2017 Apr 19;357:j1456
91. Fan M, Lv J, Yu C, Guo Y, Bian Z, et al. China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Association Between Active Commuting and Incident Cardiovascular Diseases in Chinese: A Prospective Cohort Study. J Am Heart Assoc. 2019 Oct 15;8:e012556
92. Gascon M, Triguero-Mas M, Martínez D, Dadvand P, et al. Residential green spaces and mortality: A systematic review Environment International 2016; 86:60-67
93. Pascal M, Corso M, Chanel O, Declercq C, Badaloni C, Cesaroni G, Henschel S, Meister K, Haluza D, Martin-Olmedo P, Medina S. Assessing the public health impacts of urban air pollution in 25 European cities: Results of the Aphekom project. Sci Total Environ 2013;449:390–400

# Hava Kirliliği ve İklim Değişikliğinde Metabolik Sistem Sorunları

**Betül Uğur Altun**

Tüm kara canlıları, havadan oksijen alımına bağımlıdır ve havanın kirlenmesi, istenmeyen birçok bileşenin yanlışlıkla alınmasına ve onun getireceği olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Hava kirliliği insan sağlığına zararlı etkileri olan gaz ve partikül bileşenlerinin (PM, partikül madde) karışımıdır. Hava kirliliğinin bileşimi onu oluşturan kaynağa bağlı olarak büyük ölçüde değişmektedir. Sadece dış mekân hava kirliliği olarak değerlendirilmesi yanıltıcı olacaktır. Yetersiz havalandırma, yakıtlar veya endüstriyel malzemeler iç mekân kirliliği yaratarak ciddi sağlık sorunu oluşturmaktadırlar. Araştırmalar, hava kirliliğinin morbidite ve mortalite artışına yol açtığını ve değiştirilebilir risk faktörü olduğunu bize göstermektedir. Genel olarak metabolizma ve endokrin sistem için, PM hava kirliliği veya gaz hâlindeki bileşenler büyük sağlık sorunu oluşturma kapasitesine sahiptirler (1-3).

Tüm gaz veya partikül inhalasyonları inflamasyon, endotel hasarı, serbest oksijen radikalleri ve sitokinlerin üretimi gibi hücresel düzeyde etkileri gösterebildikleri gibi direkt olarak hormonal agonist veya antagonist etkileriyle, genomik veya genomik olmayan yollardan metabolizmayı etkilerler. Endokrin bozucu kimyasallar (endokrin bozucular) hava kirliliği konusu içinde de çok önemli yer tutan bir ana başlık hâlini almıştır.

Kimyasalların insan sağlığına etkisi sadece deneysel çalışmalarla ve doku düzeyinde kanıtlarla gösterilmemiştir. Kimyasal maddelerle kaza veya kasıtlı geniş çaplı kontaminasyonlar konu hakkında önemli bilgi sahibi olunmasını sağlamıştır. Temasın kalıcı etkileri, kanserler, endokrin bozukluklar, metabolik bozukluklar ve epigenetik aktarım üzerine etkileri açısından önemli bilgiler edinilmesini sağlamışlardır. Örneğin bir pestisit fabrikası kazası sonrası 12 yaş altında dioksin teması olan çocuklarda ileride metabolik hastalık (obezite, insülin direnci ve diyabet) görülme sıklığında artış görülmüştür (4). Hava kirliliğinin metabolizma üzerine etkilerini diyabet, insülin direnci, obezite ve bozulmuş endokrin fonksiyonlarıyla tanımlamak mümkündür.

## DİYABET, İNSÜLİN DİRENCİ VE OBEZİTE

Diyabetin ve obezitenin görülme sıklığı dünya genelinde son birkaç dekat içinde hızla artmıştır, gittikçe de artmaktadır. Ciddi sosyo-ekonomik maliyet getiren bu hastalık grubu için çareler aranmaktadır ve en azından değiştirilebilir risk faktörleri üzerine eğilmenin önemi bilinmektedir. Metabolik hastalıklar içinde en sık ortaya çıkan diyabet ve obezite birlikte olduğu onlarca hastalık, düşük yaşam kalitesi, psikolojik sorunlar ve çeşitli fiziksel sorunlarla yakın ilişkilidir. Ülkelere ve küresel ekonomiye de ağır yük getirmektedirler. Her iki hastalık da önemli ölüm nedenleridir. Dünya Sağlık Örgütü'nün ileriye yönelik tahminlerine göre dünyada obez ve fazla kilolu kadın ve erkek sayısı 2030 yılında 3,3 milyar civarında beklenmektedir. 2030 için beklenen diyabetli sayısı da 400 milyon olarak tahmin edilmektedir (5, 6).

Her iki sorun da çoklu faktörlere (genetik, bireysel etkiler ve çevresel faktörler) dayanır. Çevresel ve insan eliyle kirlenmenin "metabolizma bozuklukları denklemindeki" yeri artık bilinmektedir. Diyabet sıklığında artışla ilgili özellikle değiştirilebilir risk faktörleri üzerinde durulmaktadır. Diyabet için hava kirliliği, değiştirilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Klinik çalışmalar hava kirliliği parametrelerinden birisi olan PM ile insülin direnci ve tip 2 diyabet arasında bağlantı kurmuştur. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda PM maruziyetiyle açlık insülin seviyeleri ve insülin direnci arasında önemli pozitif ilişki bulunmuştur. Çocukta insülin direncinin yaşanılan yerin ana yola yakınlık derecesinden bile etkilendiği gösterilmiştir. Hava kirliği ve glukoz metabolizma bozukluğu arasındaki ilişki denklemler olarak da ifade edilmiştir. Örneğin, her 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2.5}$ için diyabet prevalansı %1 artmaktadır. Başka bir denklem ise her 1 $\mu g/m^3$ trafikle ilgili $PM_{2.5}$ artışı için yaş, cinsiyet, vücut kütle indeksi (VKİ) ve sosyo-ekonomik durum dahil olmak üzere değişkenler için düzeltme yapıldıktan sonra diyabet için 1,36'lık rölatif risk (%95 CI.97-1.89) artışı bulunmuştur (7-9). Solunan havadaki PM dışında nitrojen oksit de değerlendirilmiş ve insülin direnci (HOMA-IR parametresi), insülin, glukoz ve leptin düzeyleri üzerinden insülin direnciyle ilişkili bulunmuştur (9). Hava kirliliğinden yetişkinlerde kadınlar daha fazla etkileniyor görünmektedir (10). Diyabet hastalarının PM ile ilişkili endotelyal disfonksiyona daha duyarlı oldukları da gösterilmiştir (10, 11).

Hayvan çalışmalarında da hava kirliliği maruziyetinin insülin duyarlılığı üzerindeki etkisi doğrulanmıştır (12-15). Çalışmalar, hava kirliliğinin endotel disfonksiyona yol açıcı etkisi, sempatik sinir sistemi aktivite artışı, viseral yağ dokusunda inflamasyonun oluşması, endoplazmik retikulum stresi, mitokondriyal değişiklikler ve kahverengi yağ dokusu değişiklikleri üzerinde

durmaktadır (11,16-20). PM inhalasyonu akciğerdeki inflamatuar yanıtları aktive ederek tromboz, endotelyal disfonksiyon ve aterosklerozu uyaran bir sistemik inflamasyona yol açar. Solunan PM'nin akciğerdeki duyu reseptörlerini aktive ederek otonom sinir sisteminde dengesizliğe yol açtığı, sempatik sistemi uyardığı, kalp hızında, vazokonstriksiyonda, endotel disfonksiyonunda ve hipertansiyonda uyarıcı etkide bulunduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Özellikle çok ince parçacıkların ($PM_{0.1}$) akciğerden dolaşıma girebilir ve hedef dokularla doğrudan etkileşime girebildiği de tartışmalı olsa da gündemde olmuştur. Ayrıca doku düzeyinde artan yağlanma ve adiposit inflamasyonu da bir başka inflamatuvar sebep ve sonuç olarak kabul edilmiştir. Hayvan çalışmaları, uzun süreli PM maruziyetinin artan adiposit boyutuna ve artan viseral yağ kütlesine yol açtığını bildirmektedir (21, 22).

PM maruziyeti yağ dokusunda lipogenezle ilişkili genleri indüklemektedir. Böylece adipozit mitokondriyal disfonksiyonuna, dolaşımda leptin ve adiponektin seviyelerinde değişikliklere yol açmaktadır (22-24). Bu artan yağlanma, yağ dokusuna artan makrofaj infiltrasyonu ve proinflamatuar yolakların uyarılmasıyla da ilişkilidir (21, 22). Adipoz inflamasyonu, insülin direnci ile bağlantılıdır (25).

## ENDOKRİN BOZUCU KİMYASALLAR VE ENDOKRİN SAĞLIK SORUNLARI

1950'lerde biyolog Rachel Carson hemen hiç zararı olmadığı düşünülen bazı kimyasalların birikici etkileri olduğu, anne karnında veya sonraki zamanlarda temasın hem üreme sağlığına hem de kanserlere neden olduğu yolunda iddiasını yayınlaması üzerine dünyanın dikkatini çeken endokrin bozucu kimyasallar konusu ancak yarım yüzyıl kadar sonra hakettiği ilgiyi görmeye başlamıştır. Örneğin Amerikan Endokrin Derneği uzun bir raporu ancak 2009 yılında hazırlayabilmiştir ve daha sonra ikinci ve daha kapsamlı raporu altı yıl sonra sunmuştur (26).

Endokrin bozucu kimyasallar başlıca hava, su ve gıdalar yoluyle taşınırlar. Oluşumundan sonra çevreye yayılmaları, suyu ve gıdaları kirletmeleri ve aerosolizasyon yoluyla havayı kirletmeleri hem doğada yaşayan diğer canlılar için hem de insanlar için büyük tehlike oluştururlar (26). Endokrin bozucuların obezite, diyabet, dişi ve erkek üreme fonksiyonları, kadınlarda hormona duyarlı kanserler, prostat kanseri, tiroid hastalıkları, nörogelişim ve nöroendokrin sistemler üzerine etkileri ayrıntılı yorumlanmıştır. Raporların ardından dünyanın çeşitli alanlarından çalışmalar ardışık yapılmış ve konu hakkında epeyce bir bilgi toplanmıştır.

Endüstrinin ve teknolojinin gelişmesi yaşam beklentisini uzatmış ve iyileştirmiş olsa da aynı zamanda yeryüzünde ve atmosferde taşınan on binlerce kimyasalın varlığına ve küresel kirliliğe de neden olmuştur. İnsan eliyle oluşturulan kirlilik kaynakları, endüstriyel ve tarımsal faaliyetlerle olduğu kadar ev içi faaliyetlerle de olmaktadır. Kirleticiler yiyeceklerde, içeceklerde, ambalajlarda, giysilerde, kozmetik ve temizlik ürünlerinde, mobilyalarda, boyalarda, elektronik cihazlarda, plastiklerde bulunur ve liste oldukça uzundur. Maruziyet yolları çoğunlukla diyet, yani ağız yoluyla olmaktadır. Ama deri yolu ve inhalasyon yolunun da önemli olduğu artık bilinmektedir. Plasenta bir geçiş yolu olduğundan anne karnındaki bebek de etkiler. Küçük çocukların zenoöstrojen temizlenme aktiviteleri iyi gelişmediğinden daha fazla etkilendikleri bilinmektedir.

Genel bir tanım yapacak olursak endokrin bozucu kimyasallar, organizmanın endokrin sistemine müdahale edebilen doğal veya insan üretimi olan kimyasal bileşiklerdir (27). Endokrin bozucular, hormon etkisinin herhangi bir yönüne müdahale edebilirler. Hormonal hareketi taklit edebilir, antagonize edebilir veya hormonal üretim, taşıma ve metabolize olma mekanizmalarına her aşamada müdahale edebilirler (27). Enerji homeostazı, endokrin sistem tarafından kontrol edilen çoklu fizyolojik işlevlerden biridir ve bu nedenle endokrin bozucu kimyasalların bir hedefidir. İnsülin, leptin, büyüme hormonu, tiroid hormonları, glukokortikoidler ve seks hormonları enerji dengesinde önemli rol oynayan hormonlardır. Endokrin bozucular, nükleer hormon reseptörlerine bağlanarak veya hücre yüzeyindeki reseptörleri kullanarak özellikle enerji kontrolü üzerinde söz sahibi olan bu hormonların işlevi olan yolakları bozarlar. Bu hormonları taklit edebilirler veya antagonist gibi davranabilirler (28).

Endokrin bozucular hem dış ortam hem de iç ortam havasında uçucu veya yarı uçucu gaz hâlinde veya PM yüzeyine yapışmış olarak bulunabilirler. Gelişen teknolojiyle artan kimyasal malzemelerin sağladığı kolaylıklar veya zorunluluklar yüzünden tamamen kaçınmak mümkün değildir. Elbetteki endokrin bozucuların oluşumlarını önlemek başlıca amaç olmalıdır ama temastan kaçınmak da diğer çok önemli korunma yoludur. Sanayi ürünlerini, kimyasalları daha az tüketmek, tarımsal ilaçlamadan kaçınmak, deterjanlar, boyalar, yapıştırıcılar, pestisitler, insektisitler, kokulu ürünler, yanmayı önleyici maddeler, leke tutmasını önleyiciler nanoteknolojilerle teması azaltmak, iç ortam havalanmasını sağlamak, vakumlu temizleyiciler kullanmak, ıslak temizlik yapmak gibi yöntemler endokrin bozucuların zararlı etkilerinden korunmakta başlıca yollardır.

2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü endokrin bozucu kimyasalların sayısını güncelleyerek yaklaşık bin kadar kimyasalın bu aktiviteye sahip olduğunu bildirmiştir (29). Başlıca üzerinde çalışılanlar plastik bileşenleri (fitalatlar, bisfenol A, S, F), endüstriyel tüketim mallarının bileşenlerini (parabenler, triklosan, alkilfenoller, koku bileşikleri, organobromin alev geciktiriciler, floro yüzey aktif maddeler), endüstriyel kimyasallar (poliklorlu bifeniller), yanma ürünleri (poliklorlu dibenzodioksinler/furanlar, poliaromatik hidrokarbonlar), pestisitler, herbisitler ve bazı metallerdir (Tablo 1) (26, 30).

**Tablo 1. Başlıca endokrin bozucu kimyasallar ve etkileri (26)**

| Kimyasal | Etki Mekanizması | Bilinen Genel Etkileri |
|---|---|---|
| BPA | Nükleer reseptör non-steroidal reseptör<br>İnflamasyon<br>İyon kanalları | ER uyarır, antiandrojenik etkili<br>THR antagonisti<br>Erken neoplazik lezyonlar ve hiperplazi uyarısı<br>Proinflamatuvar sitokinleri ve kemokinleri uyarır<br>$Ca^{++}$ mobilizasyonu ve $Ca^{++}$ kanal reseptör gen düzenlenmesi |
| DDT ve Metabolitleri | Nükleer reseptör<br>Mikroçevre, doku | ER bağlanır<br>Meme dokusu östrojenik etkisini artırır |
| DES | Nükleer reseptör<br>Epigenetik | ER agonisti ve AR bağlanma<br>MAPK, PI3K aktivasyonu ERK indüksiyonu<br>DNA metilasyonu |
| Dioksin | Non-steroidal reseptör | AhR bağlanma |
| PCBler | Steroid hormon biyosentezi<br>Nükleer reseptör | Aromataz inhibisyonu,<br>T4 glukuronidasyon artışı<br>Tiroid hormon bağlayıcı proteinlerle yarışma |
| PFOA | Nükleeer reseptörler<br>Non-steroidal reseptör | ER bağlanma<br>PPARa agonisti<br>Hiperplazi arışı |
| Fitalatlar | Nükleeer reseptörler<br>Mikroçevre, stroma | ER ilgi<br>Yağ dokusunda PPARb uyarısı |

**PFOA:** Perflora Oktanik Asit, **PCB:** Poliklorinat Bifenil, **ER:** Östrojen Reseptörü, **THR:** Tiroid Hormon Reseptörü, **AR:** Androjen Reseptörü, **AhR:** Aryl Hydrocarbon Reseptörü, **PPARa/b:** Peroxisome Aktive Proliferator Reseptör, **MAPK:** Aktive Mitogen Protein Kinaz, **PI3K:** Posfotidilinositol-3 Fosfat Kinaz

Endokrin bozucu kimyasallar arasında en çok bilinen ve üzerinde en çok çalışılan Bisfenol A'dır. İlk olarak 1891'de sentezlenmiş ve 1936'da östrojenik olduğu anlaşılmıştır. Besinlerin ambalajlanması, oyuncaklar, konserve yiyecek ve içeceklerde bulunur. Erişkinde 4-6 saatlik yarılanma ömrüyle kısa sürede detoksifiye edilse de çocuklarda bu süre çok daha uzundur. Metabolitleri ve serum düzeyleri ölçülebilmektedir. Şimdilik tamamen izole olmak mümkün görülmemektedir ve konulan kotalara göre ülkeler kendi güvenlik sınırlarını çizmeye çalışmaktadırlar. Fitalatlar, gıda ambalajında, emülgatör olarak gıda içeriğinde olabilen, plastikten kolayca ayrıldığından doğada serbest olarak yayılabilen bir endokrin bozucudur. Atrazin, herbisittir ve ucuz etkin ve uzun süreli kaldığından geniş arazilerde kullanılır. Poliklorlu bifeniller ve polibromlu difenil eterler; yapıştırıcılar, boyalar, mürekkepler, döşeme ürünlerinde yanmaya dayanıklılık için kullanılan endüstri ürünlerinde bulunurlar. Ciddi sınırlamalar getirilse de dünyada yaygın kirlenmeleri bulunmaktadır. Diklorodifeniltrikloroetan (DDT) endüstriyel ve ev tipi insektisittir. Lipofilik oluşu vücutta uzun süre kalmasına yol açmaktadır. DDT ve özellikle metabolitleri çok ciddi yan etkilere sahiptirler. Testis tümörleri, pankreas, meme, endometrium kanseri ve diyabetle ilişkilendirilmiştir (26). İzinsiz kullanımı olmakla birlikte Türkiye dahil birçok ülkede elli yıldan daha uzun süredir kullanılması yasaktır.

Endokrin bozucuların bir kısmı ayrıca obeziteye ve diyabete yol açan insülin direncini destekler ve ağırlaştırarak metabolik bozucu olarak işlev görürler. Metabolik bozucular arasında özellikle bisfenol A ve DDT, ayrıca bazı pestisitler, perflorlu bileşikler ve fitalatlar önemlidir. Steroid reseptörleri de dahil olmak üzere farklı nükleer reseptörlerin sinyal yolaklarını, PPAR (peroksizom proliferatör aktive eden reseptör) ve zenobiotik reseptörleri hedef alırlar (31-34).

Endokrin sistemin normal ve fizyolojik işlevi için vücutta dağılmış bezler tarafından salgılanan hormonların hedef organlara, hücrelere kadar taşınması yetmez. Bu taşınma başlı başına bir kontrol mekanizması (serbest veya taşıyıcı/bağlayıcı proteinlere bağlı olarak taşınmak gibi) olsa da asıl işlev hücre içinde olmaktadır. Hedef hücrelerde hormonlar, kendine ait hücresel reseptörlere (nükleer veya yüzeyel) bağlanırlar ve ardından hücreye bir sinyal iletirler. Hücre içi sinyalleşme, genomik ve/veya genomik olmayan mekanizmalar üzerinden olur. Genomik mekanizmada hormon, nukleustaki reseptörüne bağlanır ve reseptörle dimerizasyon oluşturur. Bu hormon-reseptör dimerleri gen ekspresyonunda planlanan değişikliğe neden olmak için DNA'daki spesifik dizilerine bağlanarak protein oluşumu hareketini sağlarlar. Genomik olmayan mekanizmalarda ise hormon, hücre içi sinyal iletim yolaklarını tetik-

leyen hücre yüzeyi reseptörlerine bağlanır. İşlevleri neyse bunun üzerinden uyarıyı iletir. Endokrin bozucular farklı aşamalarda bu ilişkilere müdahale edebilirler. Hemen her aşamada bu müdahale gerçekleşebilir. Hormonların taşıyıcı proteinlere bağlanmalarından, son reseptör dimerilizasyon aşamasına kadar her noktada etkileri olabilir. Hormonun etkisini taklit edebilir, yeni etkiler yaratabilir, etkisinin antagonize edilmesini önleyerek etki katlanmalarına yol açabilirler (26, 27).

Endokrin bozucuların en çok östrojenlerin ve androjenlerin fizyolojisini bozduğu gösterilmiştir. Bu nedenle de en çok üreme fonksiyonları ve üreme sağlığı etkilenmektedir. Tiroid fonksiyonlarında bozulma, adrenokortikal fonksiyon değişiklikleri, bağışıklık sisteminin bozulması, obezite, diyabet ve kardiyovasküler hastalık dahil olmak üzere enerji metabolizması üzerindeki kontrol kaybı ve bunun yan etkileri de gösterilmiştir. Maruziyet ne kadar erken çağlarda olursa o derece büyük sorunlara yol açmaktadır. Anne karnında, doğum sonrası, emzirme döneminde ve küçük çocukluk dönemlerinde endokrin bozucularla olan temas ciddi ve kalıcı hasarlar olarak belirlenmiştir (30, 35, 36).

Endokrin bozucu kimyasalların obezite üzerine etkisi dikkat çekicidir. Bilindiği gibi obezite artan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Sadece yağ dokusu değil, birçok doku ve metabolik süreci içeren endokrin sistemin bir hastalığıdır. Kilo alımıyla ilgili sonuçları olan hastalıklar dışlandıktan sonra kalori alımı ve azalan fiziksel aktivite sorumlu tutulur. Obezite epidemisinin son birkaç on yılda hızlı büyümesi, beslenme ve beslenme dışı çevresel faktörlerin de önemli yer tuttuğunu düşündürmektedir. Sıklıktaki bu artış genetikle açıklanamamaktadır. Obezojenler, bireyleri obezite gelişimine yatkın hâle getirebilecek endokrin bozucu kimyasalların bir alt sınıfıdır (36). Özellikle büyüme ve gelişme çağında kilo alımına yatkınlık ve metabolizmadaki değişiklikler üzerinden etki gösterdikleri düşünülür. Obezojen hipotezi, erken gelişim sırasında endokrin bozuculara maruziyetin azaltılması konusuna dikkat çekmektedir (37). Obezojenlerle temas zamanı da önemlidir. Örneğin anne karnında sigarayla temas eden çocuklarda okul çağı döneminde obezite iki kat daha fazla bulunmuştur (38). İnsülin direnci ve diyabet oluşumuna yol açabilen endokrin bozucular da diyabetojenler sınıfı içinde değerlendirilirler DES, BPA, TBT, fitalatlar, DDT, PCPler bilinen obezojenlerdir. BPA, TBT, POP lar, PFOS bilinen diyabetojen kimyasallardır. Bu ajanlar genel olarak hiperinsülinemi, insülin direnci, hipoinsülinemi, diyabet, glukoz intoleransı, dislipidemi, yağlı karaciğer yaparak metabolik sendroma ve ardından kardiyovasküler hastalık oluşumuna yol açarlar (26).

Erken endokrin bozucu kimyasalların maruziyetinden kaynaklanan uzun süreli kalıcı fizyolojik değişiklikler, kişinin son birkaç on yılda belirgin şekilde artan yaygın bulaşıcı olmayan hastalıklara duyarlılığını değiştirmiştir. Dört ana bulaşıcı olmayan hastalık; kanserler, kardiyovasküler hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları ve diyabet endokrin bozucularla erken temas ve uzun süreli temasla ilişkili bulunmuştur. Her yıl 36 milyon insan bu hastalıklardan ölmektedirler. Genetik ve çevre koşulları bu hastalıkların görülme sıklıklarında rol oynamaktadırlar. Kronik ve düşük dozda yaşam boyu endokrin bozuculara maruz kalmak veya endokrin bozucular açısından daha hassas olmak hastalıkların ortaya çıkışında belirleyici olur. Bu dört ana hastalıkta genetik etkiler ve polimorfizmler de önemlidir ve uyaranlara yanıtı etkileyebilmektedirler (26).

## İKLİM DEĞİŞİKLİĞİ VE METABOLİZMA

Birleşmiş Milletler 2018 raporuna göre 2050 yılında dünya nüfusunun %68'inin kentlerde yaşıyor olacağı tahmin edilmektedir. Hava kirliliği, yaşanılan ortam ısında artma, hava kalitesinde azalma, temiz su kullanımında kısıtlılık, sağlıklı gıdaya ulaşmada zorluk nedeniyle beslenme bozuklukları, metabolizma hastalıkları daha sık görülecek demektir (39).

Endokrin sistem birçok doğa durumundan ve konumundan etkilenir. Örneğin yüksek irtifada çoğu endokrin fonksiyon bozulur (40). Ya da küresel ısınma ve kentleşmeyle biyolojik zaman döngüleri etkilenir (41). Çeşitli metabolik ve hormonal değişiklikler olur. Örneğin ortam ısısıyla insülin salınımı ilişkilidir. Soğuk ortamda kahverengi yağ dokusu miktarı ve insülin duyarlılığı daha fazladır. Kahverengi yağ dokusu yenidoğanda vücut sıcaklığını koruma görevi yapar. Erişkin dönemde giderek azalır ve neredeyse kaybolur. Kahverengi yağ dokusu daha fazla mitokondriye, sitokroma ve UCP-1 düzeyine sahiptir. Enerji harcama açısından beyaz yağ dokusundan daha aktif bir dokudur. Soğukla birlikte erişkinde kahverengi yağ dokusu oluşumu supraklaviküler alanda PET-CT ile gösterilmiştir (42).

İklim değişikliği yani küresel ısınma, sadece ısı artışı olarak düşünülmemelidir. Küresel ısınmanın özellikle su kaynakları orta ve alt düzeyde olan alanlarda, kuraklıklara ve su kıtlığına yol açacağı öngörülmektedir. İklimdeki bu değişme çölleşmeyle de örtüşmektedir. Bitki örtüsü ve doğal hayvan yaşamın da bu durumdan etkileneceği bilinmektedir. Sıvı alımında azalma veya sıvı kaybında artmayla klinik veya subklinik dehidratasyon gelişmektedir. Akut veya kronik olmasına göre dehidratasyonun etkileri değişebildiği gibi zamanla adaptasyonlar da gelişebilmektedir. Dehidratasyona sekonder oluşan sıcak stresinin (+ hiperosmolalite) konfüzyon, hipotansiyon ve böbrek yetersizliği

için zemin hazırladığı bilinmektedir (43). Kirlenen dünyada dehidratasyon aynı zamanda toksinlerin ve ağır metallerin de konsantrasyon artışı demektir.

İntrasellüler sıvı azalması ve hiperosmolaliteyle obezite arasında ilişki gösterilmiştir. Obezitede intrasellüler sıvının azaldığı, glukoz yükselmesi olsun ya da olmasın hiperosmolalitenin arttığı gösterilmiştir. Bu osmolalite artışından sodyum düzeyi sorumlu olabilir (hipertonisite) (44). Hipertonisite, tüm vücut protein yıkımını, glukoneogenezi ve insülin direncini artırır ve glukoz alımını, lipolizi ve enerji tüketimini azaltır. Hipertonisiteye insülin karşıtı hormonların artmış aktivitesi de sorumlu olabilir (45).

Hipoosmolalitenin lipolitik aktivitesi hep vurgulanmıştır. Klinik karşılığını "sıvı alırsanız zayıflarsınız" şeklinde güncel önerilerde hep kullanılmaktadır. Hipoosmolalitenin, lipolitik aktiviteyi uyarması üzerinden bir işleyişi bulunmaktadır. Lipoliz üzerine insülin ve epinefrin büyük rol oynarlar. Hiperosmolar durumda lipolitik aktivite azalmasıyla yağ depolanması durumunu bu iki hormonun dengesi üzerinden açıklamak mümkündür. Ayrıca hiperosmolalite glikojenoliz aktive olur ve glukoz serbestleştirilir (46).

## KISALTMALAR

DES (Dietilstilbestrol), BPA (Bisfenol A), TBT (Tribütiltin), DDT (Diklorodifeniltrikloroetan), PCP (Poliklorinat bifenil), POP (Kalıcı organik kirletici), PFOS (Perfloraoktaninsülfat), UCP-1 (Uncoupling protein 1)

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Factsheet 313. Ambient (outdoor) air quality and health. [updated September 2016] Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/
2. World Health Organization. Factsheet 292. Household air pollution and health. [updated February 2016] Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/
3. Le Magueresse-Battistoni B, Vidal H, Naville D. Environmental Pollutants and Metabolic Disorders: The Multi-Exposure Scenario of Life. Front Endocrinol (Lausanne) 2018;9:582
4. Warner M, Mocarelli P, Brambilla P, A, Samuels S, Signorini S, and Eskenazi B. Diabetes, Metabolic Syndrome, and Obesity in Relation to Serum Dioxin Concentrations: The Seveso Women's Health Study. Environ Health Perspect 2013;121:906–911
5. WHO. World Health Organization, Obesity and Overweight, Fact Sheet 311. (2014). Available online at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/

6. WHO. World Health Organization, Diabetes, Fact Sheet 312. (2016). Availableonline at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/
7. Brook RD, Xu X, Bard RL, Dvonch JT, Morishita M, Kaciroti N, et al. Reduced metabolic insulin sensitivity following sub-acute exposures to low levels of ambient fine particulate matter air pollution. Sci Total Environ. 2013;448:66–71
8. Thiering E, Cyrys J, Kratzsch J, Meisinger C, Hoffmann B, Berdel D, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and insulin resistance in children: results from the GINIplus and LISAplus birth cohorts. Diabetologia 2013;56:1696–704
9. Wolf K, Popp A, Schneider A, Breitner S, Hampel R, Rathmann W, et al. Association between long-term exposure to air pollution and biomarkers related to insulin resistance, subclinical inflammation, and adipokines. Diabetes 2016;65:3314–26
10. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC, Hoffmann B, Schindler C, Kunzli N, et al. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect (2015;123:381–9
11. O'Neill MS, Veves A, Zanobetti A, Sarnat JA, Gold DR, Economides PA, et al. Diabetes enhances vulnerability to particulate air pollution-associated impairment in vascular reactivity and endothelial function. Circulation 2005;111:2913–20
12. Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation 2009;119:538–46
13. Liu C, Bai Y, Xu X, Sun L, Wang A, Wang TY, et al. Exaggerated effects of particulate matter air pollution in genetic type II diabetes mellitus. Part Fibre Toxicol 2014;11:27
14. Liu C, Xu X, Bai Y, Wang TY, Rao X, Wang A, et al. Air pollution-mediated susceptibility to inflammation and insulin resistance: influence of CCR2 pathways in mice. Environ Health Perspect 2014;122:17–26
15. Xu X, Yavar Z, Verdin M, Ying Z, Mihai G, Kampfrath T, et al. Effect of early particulate air pollution exposure on obesity in mice: role of p47phox. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2010;30:2518–27
16. Hamanaka RB, Mutlu GM. Particulate Matter Air Pollution: Effects on the Cardiovascular System. Front Endocrinol 2018;16;9:680
17. Cosselman KE, Navas-Acien A, Kaufman JD. Environmental factors in cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol 2015;12:627–42
18. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA III, 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;121:2331–78
19. Chin MT. Basic mechanisms for adverse cardiovascular events associated with air pollution. Heart 2015;101:253–6
20. Franklin BA, Brook R, Arden Pope C III Air pollution and cardiovascular disease. Curr Probl Cardiol 2015;40:207–38
21. Sun Q, Yue P, Deiuliis JA, Lumeng CN, Kampfrath T, Mikolaj MB, et al. Ambient air pollution exaggerates adipose inflammation and insulin resistance in a mouse model of diet-induced obesity. Circulation 2009;119:538–46

22. Mendez R, Zheng Z, Fan Z, Rajagopalan S, Sun Q, Zhang K. Exposure to fine airborne particulate matter induces macrophage infiltration, unfolded protein response, and lipid deposition in white adipose tissue. Am J Transl Res 2013;5:224–34
23. Liu C, Bai Y, Xu X, Sun L, Wang A, Wang TY, et al. Exaggerated effects of particulate matter air pollution in genetic type II diabetes mellitus. Part Fibre Toxicol 2014; 11:27
24. Xu Z, Xu X, Zhong M, Hotchkiss IP, Lewandowski RP, Wagner JG, et al. Ambient particulate air pollution induces oxidative stress and alterations of mitochondria and gene expression in brown and white adipose tissues. Part Fibre Toxicol 2011;8:20
25. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. J Clin Invest 2006; 116:1793–801
26. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS, Toppari J, Zoeller RT. Executive Summary to EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. Endocrin Rev 2015; 36: E1–E150
27. Zoeller RT, Bergman A, Becher G, Bjerregaard P, Bornman R, Brandt I, et al. A path forward in the debate over health impacts of endocrine disrupting chemicals. Environ Health 2014;13:118
28. Sargis RM, Simmons RA. Environmental neglect: endocrine disruptors as underappreciated but potentially modifiable diabetes risk factors. Diabetologia 2019; 62:1811–22
29. WHO/UNEP. State of the science of endocrine disrupting chemicals–2012. In: Bergman Å, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT, editors. An Assessment of the State of the Science of Endocrine Disruptors Prepared by a Group of Experts for the United Nations Environment Programme (UNEP) and WHO. (2013). Available online at: http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/
30. Darbre PD. Overview of air pollution and endocrine disorders. Int J Gen Med 2018;11:191–207
31. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. Annu Rev Physiol 2011;73:135–62
32. Chamorro-Garcia R, Shoucri BM, Willner S, Kach H, Janesick A, Blumberg B. Effects of perinatal exposure to dibutyltin chloride on fat and glucose metabolism in mice, and molecular mechanisms, in vitro. Environ Health Perspect 2018; 126:057006
33. Heindel JJ, Blumberg B, Cave M, Machtinger R, Mantovani A, Mendez MA, et al. Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. Reprod Toxicol 2017;68:3–33
34. Nadal A, Quesada I, Tuduri E, Nogueiras R, Alonso-Magdalena P. Endocrine-disrupting chemicals and the regulation of energy balance. Nat Rev Endocrinol 2017;13:536–546
35. Thomson EM. Neurobehavioral and metabolic impacts of inhaled pollutants, Endocrine Disruptors 2013; e27489
36. Ugur Altun B. Bölüm: Otlar, Böcekler, Vitaminler, Gıda Takviyeleri. Yaşlanmayan Kadın ve Menopoz, Abrakitap, 2020: 99-100

37. Felix Grün, Bruce Blumberg. Environmental Obesogens: Organotins and Endocrine Disruption via Nuclear Receptor Signaling. Endocrinol 2006;147:50-55
38. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr, Hermann M, von Kries R.Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. Eur J Pediatr 2002;161:445-8
39. Unutid Nations. 2018 revision of world urbanization prospects. 2018
40. von Wolff M, Nakas CT, Tobler M, Merz TM, Hilty MP, Veldhuis JD et al. Adrenal, thyroid and gonadal axes are affected at high altitude Endocr Connect 2018 Oct;7:1081–1089
41. Helm B, Ben-Shlomo R, Sheriff MJ, Hut RA, Foster R, Barnes BM et al. Annual rhythms that underlie phenology: biological time-keeping meets environmental change. Proc Biol Sci 2013;280(1765): 20130016
42. Virtanen KA, Lidell ME, Orava J, Heglind M, Westergren R, Niemi T et al. Functional Brown Adipose. N Engl J Med 2009;360:1518-1525
43. Glaser J, Lemery J, Rajagopalan B, Diaz HF, Garcı´a-Trabanino R, Taduri G et al. Climate Change and the Emergent Epidemic of CKD from Heat Stress in Rural Communities: The Case for Heat Stress Nephropathy Clin J Am Soc Nephrol 2016;11:1472–1483
44. Stookey JD, Barclay D, Arieff A, Popkin BM. The altered fluid distribution in obesity may reflect plasma hypertonicity. Eur J Clin Nutr 2007;61:190-9
45. Bratusch-Marrain PR, DeFronzo RA. Impairment of Insulin-mediated Glucose Metabolism by Hyperosmolality in Man. Diabetes 1983;32:1028-1034
46. Berneis K, Ninnis R, Häussinger D, Keller U. Effects of hyper- and hypoosmolality on whole body protein and glucose kinetics in humans Am J Physiol 1999;276(1):E188-95

# Nörolojik Sistem ve Hava Kirliliği İklim Krizi

**Dilek Necioğlu Örken**

Dünya Sağlık Örgütüne göre iklim değişikliği 21. yüzyılın en önemli sağlık sorunudur (1). İklim değişikliği, ozon tabakasının delinmesi, hava kirliliği, toprak erozyonu ve kentleşme ile birlikte gezegenimize ve insan sağlığına ciddi bir tehdit oluşturmaktadır (2). Küresel ısınma, yağış şekillerinin değişmesi ve doğal afetlerin artışı iklim değişikliğinin göstergeleridir (3). Küresel ısınma sera gazlarının ($CO_2$, $CH_4$, $NO_2$) artmasının sonucunda gelişir. Yağış şekillerinin değişmesi ile yüksek enlemlerde daha çok alçak enlemlerde ise daha az yağış görülmektedir. Her yıl doğal afetlerin sayısı ve şiddeti artış göstermektedir (4). Öte yandan iklim değişimi biyolojik sistemleri etkilemekte ve bunun sonucunda bazı türler yok olurken bazıları yayılmaktadır (4). Bu biyolojik etkinin yanı sıra küresel ısınmaya bağlı ekonomik çöküntüler, zorunlu göç, silahlı çatışmalar ve başka birçok sosyal olaylar ayrıca tehdit oluşturmaktadır. Bazı gruplar örneğin düşük-orta gelir düzeyine sahip ülke vatandaşları sağlık ve güvenlik düzenlemelerinin ve de altyapılarının yetersiz olması nedeni ile iklim değişikliğinden daha çok etkilenmektedir (3).

Hava kirliliğinin insan sağlığını etkileyebileceğinin farkına ancak yirminci yüzyılda varılmıştır. Bu bağlamda en önemli olay 1952 yılında Londra'da yaşanmış ve Aralık ayında sülfür dioksit ve parçacıklar içeren bir sis kentin üzerine çökerek 10 binin üzerinde fazladan ölüme yol açmıştır (5). Bu olay hava kalitesinin insan sağlığı için önemi konusunda farkındalığı artırmıştır. Amerika Birleşik Devletleri Çevre Koruma Ajansı (EPA) başlıca altı hava kirletici olan karbon monoksit (CO), kurşun, nitrojen dioksit ($NO_2$), ozon ($O_3$), sülfür dioksit ($SO_2$) ve havadaki katı parçacıklar (partikül maddeler, PM) için üst limit belirlemiştir. Nörotoksik olduğu bilinen PM asit, organik kimyasallar, metaller ve gaz ya da toz parçacıkların karışımından oluşur. Doğal kaynaklar (volkanlar, yangınlar, toz fırtınaları) kadar insan eli ile de (endüstriyel ve mekanik süreçlerdeki yanmalar, araçlardan gaz salınımı, sigara dumanı) oluş-

turulabilir. PM parçacık boyutuna göre sınıflanır. $PM_{10}$ <10mm, $PM_{2.5}$ <2,5mm, $PM_{0.1}$ ya da ultra ince PM (UFPM) <100nm partikülleri kapsar (6).

Hava kirliliği çağımızın "hastalığıdır" ve 2015 yılında dünyada 6.4 milyon ölüme neden olmuştur (7). Aynı yıl hava kirliliğinin kardiovasküler ölümlerin %19'undan, inmeye bağlı ölümlerin %21'inden ve akciğer kanserine bağlı ölümlerin %23'ünden sorumlu olduğu hesaplanmıştır (7). Küresel Maruziyet-Mortalite Modeline (GEMM) göre hava kirliliğinin mortaliteye katkısı 8.79 milyon fazladan ölüm ile sigaradan daha fazladır (8). Hava kirliliği ve iklim krizinin solunum sistemi ve kardiovasküler sistem üzerine olan etkileri iyi bilinmektedir. Santral sinir sistemi (SSS) üzerine olan etkileri ise son on yılda ilgi çekmiştir ve çalışmalar artarak devam etmektedir.

## HAVA KİRLİLİĞİNİN SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİ ETKİLEME MEKANİZMALARI

Hava kirliliğinin beyin damar ve nörodejeneratif hastalık riskini artırdığına dair kanıtlar her geçen gün artmakla birlikte altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır. Muhtemelen hava kirliliği yanı sıra diğer risk faktörleri ve yaşam şekli etmenlerinin karmaşık bir etkileşimi söz konusudur.

Hava kirleticilerinin SSS'ne girişinin iki muhtemel yolu olabilir. Olası yollardan biri parçacıkların doğrudan SSS'ne girişi diğeri de akciğerdeki bağışıklık hücrelerinin uyarılması ile başlayan sistemik enflamasyondur (9). Solunum yolu, hava kirleticilere maruzatın esas yolu olmakla birlikte $PM_{2.5}$ ve UFPM gibi ufak parçacıklar olfaktuar epiteliumdan girebilir ve olfaktor bulbus yolu ile olfaktor korteks ve diğer beyin bölgelerine ilerleyebilir (10). SSS'ne girişin bir diğer yolu da solunum ile akciğerlere gelen parçacıkların sistemik dolaşıma katılması ve kan beyin bariyerinden beyne geçmesidir (11). Periferik enflamasyon, oksidatif stres ve makrofaj aktivasyonu nöroenflamasyonu artırarak kan beyin bariyerindeki geçirgenliğin artmasına neden olur. Bu yolla hem aktive olmuş makrofajlar hem de partiküller SSS'ne geçebilir (11).

Sistemik dolaşıma girebildikleri ve beyin ve diğer organlara dağılabildikleri için $PM_{2.5}$ ve UFPM özellikle önem arz etmektedir (11). Büyük miktarda hava kirliliğine maruz kalmış insanlarda yapılan post-mortem çalışmalar artmış oksidatif stres ve nöroenflamasyon belirtileri göstermiştir (12-14). Hayvan çalışmaları da insanlarda yapılan gözlemleri desteklemektedir (15).

## HAVA KİRLİLİĞİNİN KOGNİTİF VE PSİKOMOTOR GELİŞİM ÜZERİNE ETKİLERİ

Hava kirliliğinin neden olduğu nörotoksisite genç bireyleri ve gelişmekte olan beyinleri daha fazla etkileyebilir ve nörogelişimsel hastalıkların ortaya çıkmasına katkısı olabilir. Hava kirliliği ve genel zekâ katsayısı (IQ) ya da çocukların kognitif gelişiminin bağlantılarını inceleyen birçok çalışma yapılmıştır (16). Polisiklik aromatik hidrokarbonlara (PAH) anne karnında ve doğum sonrası maruz kalındığında genel IQ'da azalma olduğuna dair anlamlı veriler mevcuttur. (16). Diğer hava kirleticiler ile yapılan çalışmaların sonuçları yetersiz ve çelişkilidir.

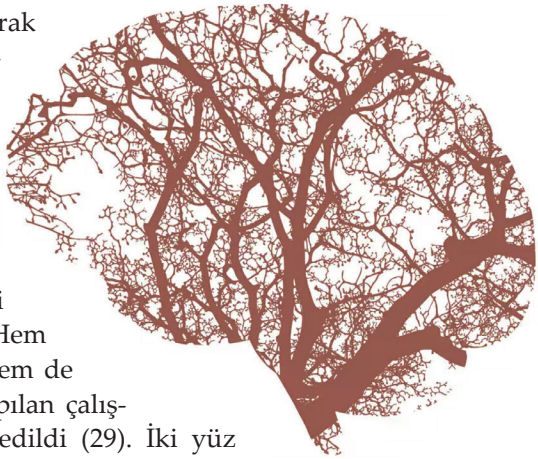
Otizm spektrumu hastalıkları (OSH) genel olarak tekrarlayıcı ve alışılmadık davranışların eşlik ettiği, sosyalleşme ve ilişki sürdürme bozukluğu ile karakterize bir nörogelişimsel hastalıktır. Son birkaç on yılda OSH'nın insidansı artmıştır ve günümüzde 36 çocuktan birisinde görülmektedir (6). Birçok epidemiyolojik çalışma trafiğe bağlı hava kirliliği ile otizm spektrumu hastalıkları arasında ilişki saptamıştır (17). Bir çalışmada gen çevre ilişkisi ortaya konulmuş ve MET as 1858830 CC genotipi olan kişilerde $NO_2$, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'a maruz kalınması ile OSH arasında ilişki gösterilmiştir (18). Dört çalışmada daha doğum öncesi ve sonrasında özellikle $PM_{2.5}$ olmak üzere $NO_2$, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'a maruz kalma ile OSH arasında ilişki gösterilmiştir (19-22). Avrupa merkezli iki çalışmada ise doğum öncesi $NO_2$, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'a maruz kalma ile otizm eğilimi arasında ya da doğum öncesi ve sonrası nitrojen oksitler ve $PM_{10}$'a maruz kalma ile otizm arasında ilişki bulunmamıştır (23, 24). Sonuç olarak doğum öncesi ve sonrası $PM_{2.5}$'a maruz kalma ile OSH arasındaki ilişkiye dair kanıtlar yeterlidir (16). Nitrojen oksitler ile OSH ilişkisine dair kanıtlar kısıtlıdır (16). Diğer hava kirliliği yaratan maddeler ile OSH arasındaki ilişkiye dair kanıtlar yetersizdir. Ayrıca mevcut çalışmalar hangi zaman diliminin hava kirliliğine maruz kalınması açısından kritik öneme sahip olduğu sorusunu da cevaplamaktan uzaktır (16).

Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ile doğum öncesi PAH maruz kalma arasında ilişki olduğu New York kentinde sigara içmeyen annelerden doğan bir grup çocuğun dokuz yaşına kadar izlenmesi ile yapılan bir çalışmada gösterildi (25). Ancak İsveç ikiz çalışması ve bir diğer kesitsel Amerikan çalışması doğum öncesi ve sonrasında nitrojen oksitler ve $PM_{10}$'a maruz kalma ile DEHB arasında ilişki saptayamadı (24, 26). Sonuç olarak DEHB ve hava kirliliği ilişkisi için kanıtlar yeterli değildir (16).

## HAVA KİRLİLİĞİ VE BEYİN DAMAR HASTALIKLARI

Beyin damar hastalıkları her yıl dünyada 17 milyon kişiyi etkiliyor. İnme dünyada ikinci sırada gelen ölüm nedeni ve üçüncü sırada gelen sakatlık nedenidir. Çalışmalar bazı risk faktörlerinin bazı bölgelerde daha fazla ön plana çıktığını göstermektedir. Örneğin santral Orta, Batı ve Doğu Sahraaltı Afrika'da ve Güney Asya'da ev içi hava kirliliği inme için önde gelen risk faktörü iken, Kuzey Amerika, santral Orta, Batı ve Doğu Avrupa'da ilk on içinde bile yer almaz. Çin'de ise çevresel hava kirliliği inme için ilk beş risk faktöründen biridir (27).

Hava kirliliğinin neden olduğu SSS hastalıkları içinde en iyi bilinenlerden biri beyin damar hastalıklarıdır ve hem kısa hem uzun dönem maruz kalınmasının etkileri üzerinde çalışılmıştır.



Bu konudaki ilişki ilk olarak Londra sisi sırasında inme nedeni ile ölümlerin artması ile gösterilmiştir (5). Yirmi sekiz ülkeden 94 çalışmanın meta-analizinde 6,2 milyon inme nedenli hastaneye yatış ve ölüm ile kısa süreli $PM_{2.5}$, $PM_{10}$, CO, $SO_2$ ve $NO_2$ yükseklikleri arasında ilişki gösterildi (28). Hem Kuzey Amerika, hem Avrupa hem de Asya'da farklı coğrafyalarda yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar elde edildi (29). İki yüz kırk sekiz Çin şehrinde 8.359.162 adet inme nedeni ile hastaneye yatış incelenmiş ve $PM_{2.5}$ konsantrasyonundaki 10mg/m$^3$ artışın aynı gün içinde toplam beyin damar hastalığı, iskemik inme ve geçici iskemik atak nedeni ile yatışlarda artışa neden olduğu gösterilmiştir. Aynı artış beyin kanamaları için geçerli değildir (30). Bir başka prospektif kohort çalışmasında uzun süre $PM_{2.5}$'a maruz kalmanın inme riskini %13, iskemik inme riskini %20 ve hemorajik inme riskini %12 artırdığı gösterilmiştir (31). 2019 yılında $PM_{2.5}$ kirliliği açısından dünyanın ilk beş ülkesi içinde yer alan Hindistan'ın 29 şehrinde yaşayanların incelenmesi sonucunda $PM_{2.5}$ ile ilişkili erken ölümlerin %22'si inmeye bağlı bulundu (32). Wallenius ve arkadaşları ince partiküllerde 10 mikrogramlık bir artışın göreceli inme riskini %18 artırdığını hesapladılar (33). Gelir düzeyi yüksek ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda benzer ilişkinin gösterilememesi göreceli olarak bu ülkelerde maruz kalınan hava kirliliği düzeylerinin daha düşük olması ile açıklanabilir (34).

Amerikan Çevresel Koruma Ajansı (EPA) tarafından güvenli olduğu açıklanan hava kirliliği seviyeleri bile inme riskini artırabilir. EPA'ya göre $PM_{2.5}$ 15 mikrogram ise hava kalitesi "iyi", 15-40 mikrogram arasında ise hava kalitesi "kabul edilebilir"dir. Boston bölgesinde yapılan bir çalışmada, dokuz yıl boyunca 1705 hasta değerlendirilmiş ve inme geçirilen gün ile bir hafta öncesinin hava kirliliği seviyeleri karşılaştırılmıştır. EPA standartlarına göre $PM_{2.5}$ seviyeleri 100 günün 83'ünde "iyi", 16'sında "kabul edilebilir"dir. Bu bölge EPA'nın hava kirliliği düzenleyici standartlarına uygun olduğu halde, $PM_{2.5}$ kirliliği açısından "iyi" seviyede olunan günler ile "kabul edilebilir" seviyede olan günler karşılaştırıldığında, iskemik inme riskinin "kabul edilebilir" seviye günlerde %34 (%95 CI:13, %58; p<0,001) daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca inme geçici bir hava kirliliği yükselişinden 24 saat sonra daha sık görülmüştür. İnme alt tiplerine bakıldığında, $PM_{2.5}$ ile inme ilişkisi geniş arter aterosklerozu ve küçük damar hastalığına bağlı inmelerde belirginken, kardioembolik inmelerde mevcut değildi (35). Bu durum hava kirliliğinin damar hasarına yol açarak inmeye neden olduğu yönünde bir kanıt olabilir.

Trafiğin yol açtığı hava kirliliğinin beyin damar hastalıkları için risk faktörü olduğunu gösteren bir çalışmaya göre otoyola 100 metreden daha yakın oturanlar %42 daha fazla inme geçirme riskine sahiptir. Bu çalışmada NOMAs çalışmasının verileri kullanıldı ve 15 yıllık izlem süresinde 361 kişi iskemik inme geçirdi. Otoyola 100 metreden yakın oturanlarda 400 metre uzakta oturanlarla karşılaştırıldığında yakın oturanlarda inme riski %42 daha yüksekti. Ayrıca sigara içme durumuna bakıldığında şu anda sigara içmeyenlerde bu risk daha yüksek bulundu (36).

İnme tüm nörolojik hastalıklar içinde en fazla yeti yitimine neden olan hastalıktır. Genel olarak inme yükünün %90,5'i değiştirilebilir risk faktörleri ile ilişkilidir ve hava kirliliği gibi çevresel faktörlerin ilişkisi üçüncü sırada yer almaktadır (27). Özellikle de az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde gelişen ekonomi hava kirliliğini ve inme gibi onunla ilişkili hastalıkları da artırmaktadır. Bu nedenle hava kirliliğinin beyin damar hastalıkları üzerine etkisini önlemek için toplum temelli çalışmalara gereksinim vardır (29).

**Hava Kirliliği ve Demans**

Alzheimer Hastalığı (AH) en sık görülen demans türüdür ve genellikle 65 yaş üzerindeki bireylerde görülür. Hastalık bellek bozukluğu ile başlar ve ilerledikçe dil becerileri, dikkat ve yürütücü işlevler de etkilenir. Beyinde yaygın kortikal ve hipokampalatrofi görülür ve amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar içinde amiloid beta ve tau proteinleri birikir. APP, PSEN1 ve PSEN2 gibi nadir genetik mutasyonlar AH için risk oluşturur. Ancak AH için majör genetik risk faktörü apolipoprotein E'nin (APOE) e4 izoformudur.

Hava kirliliğinin kognitif etkilenmeye neden olabileceğine dair çalışmalar hızla artmaktadır. Hava kirliliği partikül maddeler ve gazların karışımından meydana gelir. Hem $PM_{2.5}$ hem de $O_3$ küresel hastalık yükü ve de ölüm üzerinde etkilidir. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalarda AH ve kognitif bozulma riski üzerine etkileri de gösterilmiştir. PM'lerin demans ile ilişkisi iki büyük meta-analizde incelenmiştir (37, 38). İlk meta-analiz Kanada, Tayvan, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletlerinden 50 yaş üstü 12 milyon yaşlı kişi ile yapılmış ve uzun süreli $PM_{2.5}$'a maruz kalmanın demans riskini üç kat, AH riskini beş kat artırdığını göstermiştir (37). Yirmi altı ülkeden 80 çalışmanın alındığı diğer meta-analiz ise $PM_{2.5}$'a maruz kalmanın AH (OR 3.26, 95% 0.84–12.74) ve demans (OR 1.16 95% CI 1.07–1.26) riskini artırdığını göstermiştir (38).

Kentsel alanda yaşayan yaşlılarda uzun süreli hava kirliliğine maruz kalma ile demans arasındaki ilişkiyi araştıran bir diğer çalışmada iki toplum temelli prospektif çalışmanın verileri kullanılmıştır. Başlangıçta demansı olmayan WHICAP çalışmasından 5330 kişi ve NOMAS çalışmasından 1093 kişi değerlendirilmiştir. İlk çalışmada nöropsikolojik testler çalışma boyunca her 18-24 ayda bir tekrarlanırken ikinci çalışmada takip değerlendirmesi beş yıl sonra yapılmıştır. Katılımcıların ev adreslerinde hava kirliliği $NO_2$, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ formlarında ölçülmüştür. WHICAP çalışmasına katılanlarda hava kirliliği yüksek bölgelerde yaşayanlarda daha hızlı kognitif bozulma saptanırken aynı hızlı düşüş NOMAS çalışmasına katılanlarda saptanmamıştır. Bunun nedeninin NOMAS çalışmasında izlem süresinin daha kısa olması ve çalışmaya alınma kriterlerindeki fark olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışma kronik olarak hava kirliliğine maruz kalmanın kognisyonda azalmayı hızlandırabileceğini göstermiştir (39).

Hava kirliliği ve AH arasında ilişki olduğuna dair son kanıtlardan biri IDEAS çalışmasında elde edilen verilerin kesitsel ikinci değerlendirilmesinden geldi. Çalışma Alzheimer Hastalığı (AH) ya da Hafif Kognitif Etkilenme (MCI) tanısı almış ve amiloid PET taraması yapılmış 18000 kişinin adreslerine göre $PM_{2.5}$ ve $O_3$ değerlerinin incelenmesi ile yapıldı. Hava kirliliğine maruz kalma iki ayrı zaman periyodunda değerlendirildi. (2002-2003 ve 2015-2016 arasında). Kognitif etkilenmesi olan ve daha yüksek miktarda $PM_{2.5}$ oranına sahip yerleşim bölgelerinde oturan yaşlı erişkinlerde daha sık amiloid PET pozitifliği saptandı. Bu bulgular hava kirliliğine maruz kalma ile demans ve kognitif gerilemenin arasındaki ilişkide beyinde Ab birikiminin biyolojik yolaklardan biri olabileceğini gösterdi (40).

Sınırlı sayıda da olsa hava kirliliğine maruz kalmış bireylerin beyinlerini inceleyen otopsi çalışmaları da mevcuttur. Calderon-Garciduenas ve arkadaş-

ları hava kirliliğinin çok yoğun olduğu Mexico City şehrinde yaşamış olan genç, erişkin ya da yaşlı kişilerle pek çok otopsi çalışması yapmış ve bu beyinlerde AH göstergeleri saptamıştır. Bu otopsi çalışmalarında hava kirliliğine maruz kalmış kişilerde frontal korteks ve hipokampusta artmış Ab42 seviyeleri, genç erişkinlerde olfaktor bulbusta artmış Ab42 seviyeleri, yine genç erişkinlerde olfaktor bulbusta belirgin artmış hiperfosforile tau ve amiloid plaklar saptamışlardır (41-43).

APOEe4 taşıyıcılığının AH için önde gelen risk faktörü olması nedeniyle, gen çevre ilişkisi açısından APOEe4 taşıyıcılarının hava kirliliğinin nörotoksik etkilerine karşı daha duyarlı olup olmadıkları da çalışılmıştır. Hava kirliliğine maruz kalan APOEe4 taşıyıcılarında daha çok hiperfosforile tau ve diffüz Ab plakları ve de APOEe3 taşıyıcılarından daha belirgin olfaktor bozukluk saptanmıştır (12, 44, 45). Ayrıca $PM_{2.5}$, $PM_{10}$ ve NO'in kognitif işlevler üzerine etkisi kadın APOEe4 taşıyıcılarında daha belirgindir (46).

Lancet Komisyonu demansın önlenmesi 2020 raporunda hava kirliliğine maruz kalınmasının ileri yaşlarda kognitif etkilenme açısından değiştirilebilir bir risk faktörü olduğunu onaylamıştır (47). Livingston diğer risk faktörlerinden farklı olarak hava kirliliğine maruz kalmanın toplumsal bir sorun olduğunu ve bireysel değiştirilebilir bir risk faktörü olmadığını belirtmiştir (47). Özellikle hava kirliliğinin yüksek olduğu bölgelerdeki politikacıların, hava kalitesinin iyileştirilmesi konusunda farkındalıklarının artırılması önem arz etmektedir.

**Hava Kirliliği ve Parkinson Hastalığı**

Parkinson Hastalığı (PH), substansia nigradaki dopaminerjik nöronların dejenerasyonu ile karakterize bir hastalıktır. Dopaminerjik hücre kaybı yanı sıra kalan hücrelerde Lewy cisimciği adı verilen ve yanlış katlanmış alfa-sinüklein proteini içeren inklüzyon cisimcikleri saptanır. Klinik belirtilerin ortaya çıkması için dopaminerjik hücre kaybının %60-70 seviyelerine çıkması gerekir. Hastalığın başlıca belirtileri istirahat tremoru, rijidite, bradikinezi ve yürüyüş bozukluğudur. PH motor sistem dışında koku alma bozukluğu, kognitif fonksiyon kaybı, demans, uyku bozukluğu ve depresyona neden olabilir. Görülme sıklığı yaşla birlikte artar ve erkeklerde daha sıktır. Erken başlangıçlı genetik formları olmakla birlikte çoğunluk sporadiktir.

PH ve hava kirliliği ilişkisine dair kanıtlar sınırlıdır. On çalışmanın katıldığı bir meta-analiz $NO_2$, CO ve $O_3$'e maruz kalmanın PH riskini artırdığını gösterdi (48). Meta-analizlerde $PM_{2.5}$, $NO_2$, $SO_2$ ve CO'e maruz kalmakla PH riski arasındaki ilişkiye dair veriler belirgin farklılık göstermektedir. Liu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hiç sigara içmemiş kadınlarda $PM_{2.5}$ ve

$PM_{10}$ ile PH arasında bir ilişki saptanmıştır (49). Danimarka'da yapılan bir vaka-kontrol çalışması trafiğin yol açtığı hava kirliliğinin PH riskini %9 artırdığını ve Kopenhag'da yaşayan kişilerin kırsal alanda yaşayanlara göre daha yüksek risk altında olduğunu göstermiştir (50).

Hava kirliliği nedeni ile nitrik dioksite ($NO_2$) maruz kalmak Parkinson Hastalığı (PH) için bir risk faktörü olabilir. Jo ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada hava kirliliğinin büyük sorun olduğu Seul'de 2002-2006 yılları arasında yaşayan, başlangıçta PH olmayan ve 40 yaşının üstünde olan 78830 erişkin kişi dokuz yıl boyunca izlenmiştir. Hava kirliliği verileri Seul Halk ve Çevre Sağlığı Araştırma Enstitüsünden elde edilmiş ve saatlik olarak nitrik dioksit, küçük ve büyük partiküller, ozon, sülfür dioksit ve karbon monoksit düzeyleri saptanmıştır. Dokuz yıllık izlem süresinin sonunda 338 kişide PH gelişmiştir. Hava kirliliğine maruz kalma değerlendirildiğinde, nitrojen oksitin yüksek olduğu bölgelerde yaşayanlarda (>0.38ppm) PH gelişme olasılığı %41 daha yüksek bulunmuştur. Bu ilişki yaş, cinsiyet ve diğer hastalıklar yönünden istatistiksel düzeltme yapıldığında da geçerliliğini korumuştur. Bu ilişki $NO_2$ dışındaki maddelerle saptanmamıştır (51).

Hava kirliliğine maruz kalan beyinlerde a-sinüklein seviyelerini ölçen çok az otopsi çalışması vardır. Yüksek oranda hava kirliliğine maruz kalan Mexico City'li çocuk beyinlerinde olfaktor bulbus, mesensefalon ve medulla oblongatada a-sinüklein seviyeleri yüksek bulunmuştur (43,44).

Sonuç olarak epidemiyolojik çalışmalardan gelen kanıtlar PH'nın hava kirliliği ile ilişkili olabileceği yönünde olmakla birlikte yeterli kanıt yoktur. Avrupa ve Kuzey Amerika gibi hava kirliliğinin fazla olduğu bölgelerde PH sıklığı yüksekken, Afrika gibi kirliliğin daha az olduğu bölgelerde sıklık daha düşüktür. Çin ve Hindistan gibi hızla endüstrileşen ve hava kalitesi düşük olan ülkelerde PH sıklığı artmaktadır (52). Bu veriler tam bir kanıt sayılmasa da aradaki potansiyel bağlantının araştırılması açısından ilginçtir.

**Hava Kirliliği ve Multipl Skleroz**

Multipl skleroz (MS), SSS'nin kronik enflamatuar, demiyelinizan ve nörodejeneratif bir hastalığıdır. Genç erişkinlerde en önde gelen sakatlık nedenidir. MS hastalığının patolojik göstergesi post kapiller venüllerin çevresinde yerleşmiş demiyelinizan plaklar ve kan beyin bariyerindeki bozulmadır. Tümör nekroz faktör, interlökin 1b ve interlökin 6 gibi pro enflamatuar sitokin ve kemokinler de kan beyin bariyerinin bozulmasından sorumludur.

Epidemiyolojik çalışmalar MS prevalansı ile $PM_{10}$ seviyeleri arasında anlamlı ilişki saptamıştır (53, 54). $PM_{10}$ kirliliğinin doğal kaynaklarından olan

Etna yanardağının yakınında küçük bir kasaba olan Linguaglossa'da MS'in alışılmadık yüksekliği $PM_{10}$ ile MS arasında bir ilişki olduğunu düşündürür (55). Yine İtalya'da hava kirliliğinin yoğun olduğu Lombardiya bölgesinde, $PM_{10}$ seviyesi bir hafta önce yüksek seviyede ise hastaneye MS atağı ile gelme riskinin %42 arttığı gösterilmiştir (56). Hava kirliliğinde MS atak sıklığının artışı Fransa ve Finlandiya'da yapılan çalışmalarda da gösterilmiştir (57, 58). Bergamaschi ve arkadaşları, Kuzey İtalya'da yaşayan 52 MS hastasının 226 beyin MRG'sini incelemiş ve %34'ünde kontrast tutan lezyon saptamıştır. MRG öncesi otuz günlük $PM_{10}$ düzeyleri elde edilmiş ve kontrast tutan lezyon varlığında 5, 10, 15, 20 ve 25. günlerde ölçülen $PM_{10}$ seviyeleri daha yüksek bulunmuştur (59). Buna karşın Amerika'da 1998-2004 ve 1988-2007 yılları arasında izlenen hemşirelerde MS ile PM arasında bir ilişki saptanmamıştır (60). Türk Börü ve arkadaşları ise kesitsel ve toplum temelli bir çalışmada demir çelik fabrikaları nedeni ile hava kirliliği olan Ereğli şehri ile 40 km mesafede kırsal alanda yer olan havası daha temiz Devrek şehrini MS sıklığı açısından karşılaştırmışlardır. Ereğli'de 32.261, Devrek'te 21.963 kişi taranmış ve toplam 41 kesin MS hastası tespit edilmiştir. MS prevalansı Ereğli'de 96,1/100 000 kişide ve Devrek'te ise 45,5/100 000 kişide bulunmuştur. Ereğli'de prevalansın iki kat yüksek olması hava kirliliği ile ilişkili olabilir (61).

**Hava Kirliliği Baş Ağrısı**

Hava durumu değişikliklerinin baş ağrısı ve migreni tetiklediği bilinmektedir. Ancak hava kirliliği ile baş ağrısı ve migrenin doğrudan ilişkisi net değildir ve çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir.

Hava durumu değişikliği (ortalama sıcaklık $56.9^0$F ve nem %67.3), hava kirliliği (ortalama PM 7,3mg/$m^3$ ) ve migren baş ağrısı arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada nem yüksekliği ile migren sadece sıcak mevsimlerde (Nisan-Eylül) ilişkili bulunmuşken günlük en fazla sekiz saat ozon ve karbon monoksit yükseklikleri ile migren ise sadece soğuk mevsimlerde (Ekim-Mart) ilişkili bulunmuştur (62).

Kanada, Tayvan ve İsrail'de yapılan çalışmalarda acil servise baş ağrısı ile başvuru ve hava kirliliği arasında ilişki gösterilmiştir (63-65). Buna benzer İzmir'de yapılan bir çalışmada acil servise baş ağrısı ile gelen 257 hasta değerlendirilmiş ve hava kirliliği parametreleri ile ilişki aranmıştır. Acil servise başvuran hasta sayısı ile $SO_2$ ve CO arasında ilişki saptanmazken, $PM_{10}$ ile anlamlı ilişki bulunmuştur (66).

## İKLİM DEĞİŞİKLİĞİNİN BEYİN ÜZERİNE ETKİLERİ

İklim değişikliği SSS'nin gelişimi ve işlevleri üzerine doğrudan etkisi ile insan davranışlarını etkileyebilir. Hayvan çalışmaları sıcaklığın gen ekspresyonunu, nöral yapıyı, beyin organizasyonunu ve öğrenme yeteneğini değiştirdiğini göstermiştir. Ayrıca sıcaklığa maruz kalmanın oksidatif stresi artırdığı, tau patolojisine yol açtığı ve antioksidan superoksit dismutazı azalttığı yine hayvan deneylerinde gösterilmiştir (3). Termal ortam erişkin beyninde de nörogenezisi etkileyebilir (3).

İklim değişikliğine bağlı atmosferik olayların insanlarda da nörolojik sorunlara yol açtığı gösterilmiştir. Almanya'da yapılan bir çalışmada hem sıcaklık düşmesi hem de yükselmesi migren baş ağrısı sayısında artmaya (her 5°C değişiklik ile %19±7) neden olmuştur (67). Sıcak çarpması hayatı tehdit eden bir durumdur ve vücut sıcaklığındaki ciddi yükselmeler SSS'ni etkileyerek ajitasyon, deliryum, epileptik nöbetler ve komaya neden olabilir (3).

Parazit ve vektörün konağın kimyasal ve termal değişiklilerine verdiği yanıt ve yine parazitlerin ve insan hastalık vektörlerinin konak arama ve sömürme davranışları da iklim değişikliğinden etkilenir. Vektör aktivite seviyeleri, hareket kalıpları veya konak arama yetenekleri sıcaklığa bağlı olduğundan, iklim değişikliği patojen bulaşma oranlarını değiştirebilir. İklim değişikliği bu nedenle hastalık bulaşmasının epidemiyolojik dinamiklerini değiştirebilir (68).

Ekosistem değişiklikleri özellikle vektör kaynaklı ve zoonotik hastalıkları (VKZH) etkiler. Buna en iyi örneklerden biri yaygın tropikal hastalıkların vektörü olan ve günümüzde çoğalan aedes spp sivrisineği. Bu sinek enfeksiyöz arbovirüslerin (Dang humması, Zika, Chikungunya, Batı Nil ve sarı humma) başlıca konağıdır. Sivrisinekler yüksek sıcaklıklarda ürer ve beslenir. Yerkürede ısı yükselmesiyle birlikte aedes spp hızla çoğaldı ve dünyaya yayıldı. Örneğin Dang humması dünyada en hızlı yayılan enfeksiyon ve %20 vakada bazı nörolojik tutulumlar görülüyor (69). Sıtma ve Lyme hastalığında da benzer bir artış ve yayılma söz konusudur (3). Sonuç olarak iklim değişikliği pek çok VKZH'nin yayılması ve epidemiyolojisini değiştirerek nörolojk hastalıklara neden olur.

Su kaynaklı hastalıklar (SKH) içerisinde nadir görülen primer amebic meningoensefalitin (PAM) son on yılda epidemiyolojisi değişmiş ve artan sıcaklıkla birlikte Kuzey Amerika'da görülmeye başlamıştır (70).

## SONUÇ

Son on yılda ülkemizde hatalı çevre değerlendirme raporları ile yerleşim yerlerinin neredeyse içine kurulan termik santraller, tarım topraklarının yok edilmesi, doğayı katleden ve ekolojik sistemi bozan hidroelektrik santraller, madencilik faaliyetleri, çarpık kentleşme ve betonlaşma, yok edilen ormanlar hava kirliliğine, çevresel nörotoksinlerin artışına ve yiyeceklerin kontaminasyonuna her geçen gün daha fazla neden olmaktadır. Çeşitli hava kirleticilere, özellikle de ince partikül maddelere maruz kalmak inme, demans, Parkinson hastalığı, bilişsel bozukluklar ve nörogelişimsel hastalıkların ortaya çıkmasını kolaylaştırmaktadır. Hava kirliliğinin tetiklediği beyin hastalıklarında oksidatif stres ve enflamasyon ana patofizyolojik mekanizmalardır. İklim değişikliğinin ve hava kirliliğinin yol açtığı sağlık sorunları çok önemli bir toplumsal problemdir. Ancak hava kirliliği sigara içmek, aşırı alkol tüketmek, sağlıksız diyet ve hareketsiz yaşam gibi kişinin bireysel olarak değiştirebileceği bir risk faktörü değildir. Bu konuda iyileştirme sağlamak için mutlaka sosyal politikalar geliştirilmesi gereklidir. Aksi taktirde gelecek nesiller hava kirliliği ve iklim değişikliği nedenli sağlık sorunlarına maruz kalacaktır.

## KAYNAKLAR


1. WHO, 2018 COP24 Special report: Health & Climate Change
2. Paris Agreement. 2015
3. Joanna A. Ruszkiewicz, Alexey A. Tinkov, Anatoly V. Skalny, Vasileios Siokas, Efthimios Dardiotis, Aristidis Tsatsakis, Aaron B. Bowman, João B. T. da Rocha, Michael Aschner. Brain diseases in changing climate. Environ Res. 2019;October 177: 108637
4. IPCC. Global Warming of 1.5ºc. An IPCC Special Report on the impact of global warming of 1.5ºc above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the treat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty 2018
5. Bell ML, Davis DL, & Fletcher T. A retrospective assessment of mortality from the London smog episode of 1952: The role of influenza and pollution. Environmental Health Perspectives. 2004; 112, 6–8
6. Lucio G. Costa, Toby B. Cole, Khoi Dao, Yu-Chi Changa, Jacki Coburn, Jacqueline M. Garrick. Effects of air pollution on the nervous system and its possible role in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. Pharmacol Ther. 2020 June; 210: 107523
7. Landrigan P. Air pollution and health. The Lancet Public Health. 2017 2, e4–e5
8. Lelieveld, J.; Pozzer, A.; Poschl, U.; Fnais, M.; Haines, A.; Munzel, T. Loss of life expectancy from air pollution compared to other risk factors: A worldwide perspective. Cardiovasc Res. 2020; Sep 1;116(11):1910-17

9. Cipriani, G.; Danti, S.; Carlesi, C.; Borin, G. Danger in the Air: Air Pollution and Cognitive Dysfunction. Am. J. Alzheimers Dis. Other Demen. 2018; 33, 333–41
10. Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. Inhalation Toxicology. 2004;16, 437–445
11. Lochhead JJ, McCaffrey G, Quigley CE, Finch J, DeMarco KM, Nametz N, et al. Oxidative stress increases blood-brain barrier permeability and induces alterations in occluding during hypoxia-reoxygenation. Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism. 2010;30,1625–36
12. Calderon-Garciduenas L, Solt AC, Henriquez-Roldan C, Torres-Jardon R, Nuse B, Herritt L, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha -synuclein in children and young adults. Toxicologic Pathology. 2008;36, 289–310
13. Calderon-Garciduenas L, Engle R, Mora-Tiscareno A, Styner M, Gomez-Garza G, Zhu H, et al. Exposure to severe urban air pollution influences cognitive outcomes, brain volume and systemic inflammation in clinically healthy children. Brain and Cognition. 2011;77, 345–55
14. Calderon-Garciduenas L, Kavanaugh M, Block M, D'Angiulli A, Delgado-Chavez R, Torres-Jardon R, et al. Neuroinflammation, hyperphosphorylated tau, diffuse amyloid plaques, and down-regulation of the cellular prion protein in air pollution exposed children and young adults. Journalof Alzheimer's Disease 2012;28, 93–107
15. Lucio G. Costa, Toby. B. Cole, Khoi Dao, Yu-Chi Chang, Jacqueline M. Garrick. Developmental impact of air pollution on brain function. Neurochem Int. 2019;December ; 131: 104580
16. Elisabet Suades-Gonzales, Mireia Gascon, Monica Guxens, Jordi Sunyer. Air pollution and Neuropsychological Development: A Review of the Latest Evidence. Endocrinology. 2015;Oct 156(10):3473-82
17. Costa LG, Cole TB, Coburn J, Chang YC, Dao K, & Roque P. Neurotoxicity of traffic-related air pollution. Neurotoxicology. 2017;59, 133–39
18. Volk HE, Kerin T, Lurmann F, Hertz-Picciotto I, McConnell R, Campbell DB. Autism spectrum disorder: interaction of air pollution with the MET receptor tyrosine kinase gene. Epidemiol Camb Mass. 2014;25(1):44–47
19. Kalkbrenner AE, Windham GC, Serre ML, et al. Particulate matter exposure, prenatal and postnatal windows of susceptibility, and autism spectrum disorders. Epidemiol Camb Mass. 2015;26(1):30–42
20. Raz R, Roberts AL, Lyall K, et al. Autism spectrum disorder and particulate matter air pollution before, during, and after pregnancy: a nested case-control analysis within the Nurses' Health Study II Cohort. Environ Health Perspect. 2015;123(3):264–70
21. Volk HE, Lurmann F, Penfold B, Hertz-Picciotto I, McConnell R. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism. JAMA Psychiatry. 2013;70(1):71–77
22. Talbott EO, Arena VC, Rager JR, et al. Fine particulate matter and the risk of autism spectrum disorder. Environ Res. 2015;140:414–20

23. Guxens M, Ghassabian A, Gong T, et al. Air pollution exposure during pregnancy and childhood autistic traits in four European population-based cohort studies: the ESCAPE Project. Environ Health Perspect. 2016 Jan; 124(1): 133–40
24. Gong T, Almqvist C, Bölte S, et al. Exposure to air pollution from traffic and neurodevelopmental disorders in Swedish twins. Twin Res Hum Genet. 2014;17(6):553–62
25. Perera FP, Chang H, Tang D, et al. Early-life exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and ADHD behavior problems. PLoS One. 2014;9(11):e111670
26. Abid Z, Roy A, Herbstman JB, Ettinger AS. Urinary polycyclic aromatic hydrocarbon metabolites and attention/deficit hyperactivity disorder, learning disability, and special education in U.S. children aged 6 to 15. J Environ Public Health. 2014;2014:628508
27. Valery L Feigin, Gregory A Roth, Mohsen Naghavi, Priya Parmar, Rita Krishnamurthi, Sumeet Chugh, George A Mensah, Bo Norrving, Ivy Shiue, Marie Ng, Kara Estep, Kelly Cercy, Christopher J L Murray, Mohammad H Forouzanfar, for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2013 and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet Neurol. 2016; 15: 913–24
28. Shah A.S, Lee K.K, McAllister D.A, Hunter A, Nair H, Whiteley W, Langrish J.P, Newby D.E, Mills N.L. Short term exposure to air pollution and stroke: Systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015;350, h1295
29. Sermin Genc, Zeynep Zadeoglulari, Stefan H. Fuss, Kursad Genc. The Adverse Effects of Air Pollution on the Nervous System. Journal of Toxicology. 2012; 2012:782462
30. Gu J, Shi Y, Chen N, Wang H, Chen T. Ambient fine particulate matter and hospital admissions for ischemic and hemorrhagic strokes and transient ischemic attack in 248 Chinese cities. Sci. Total Environ. 2020;715, 136896
31. Huang K, Liang F, Yang X, Liu F, Li J, Xiao Q, Chen J, Liu X, Cao J, Shen C et al. Long term exposure to ambient fine particulate matter and incidence of stroke: Prospective cohort study from the China-PAR project. BMJ. 2019; 367, l6720
32. Saini P, Sharma M. Cause and Age-specific premature mortality attributable to PM2.5 Exposure: An analysis for Million-Plus Indian cities. Sci Total Environ. 2020; Mar 25:710, 135230
33. Wellenius GA, Burger MR, Mittleman MA, et al. Ambient air pollution and the risk of acute ischemic stroke. Arch Intern Med2012;172(3):229-34
34. Kuan Ken Lee, Mark R. Miller, Anoop S. V. Shah. Air pollution and stroke. J Stroke. 2018; Jan 20(1): 2–11
35. Gregory A. Wellenius, Mary R. Burger, Brent A. Coull, Joel Schwartz, Helen H. Suh, Petros Koutrakis, Gottfried Schlaug, Diane R. Gold, Murray A. Mittleman. Ambient Air Pollution and the Risk of Acute Ischemic Stroke. Arch Intern Med. 2012; February 13; 172(3): 229–34

36. Kulick ER, Wellenius GA, Boehe AK, et al. Residential proximity to major roadways and risk of incident ischemic stroke in NOMAS (The Northern Manhattan Study) Stroke 2018; 49(4):835–41
37. Tsai T.L, Lin Y.T, Hwang B.F, Nakayama S.F, Tsai C.H, Sun X.L, Ma C, Jung C.R. Fine particulate matter is a potential determinant of Alzheimer's disease: A systemic review and meta-analysis. Environ. Res. 2019;177:108638
38. Fu P, Guo X, Cheung F.M.H, Yung K.K.L. The association between PM2.5 exposure and neurological disorders: A systematic review and meta-analysis. Sci. Total Environ. 2019; 655:1240–48
39. Kulick ER, Wellenius GA, Boehme AK, et al. Long-term exposure to air pollution and trajectories of cognitive decline among older adults. Neurology 2020; Apr 28; 94(17): e1782–e1792
40. Iaccarino L, La Joie R, Sesman-Segev OH, et al. Association between ambient air pollution and amyloid positron emission tomography positivity in older adults with cognitive impairment. JAMA Neurol. 2021; 78(2):197–207
41. Calderon-Garciduenas L, Reed W, Maronpot RR, Henriquez-Roldan C, Delgado-Chavez R, Calderon-Garciduenas A, et al. Brain inflammation and Alzheimer's-like pathology in individuals exposed to severe air pollution. Toxicologic Pathology. 2004;32:650–58
42. Calderon-Garciduenas L, Kavanaugh M, Block M, D'Angiulli A, Delgado-Chavez R, Torres-Jardon R, et al. Neuroinflammation, hyperphosphorylated tau, diffuse amyloid plaques, and down-regulation of the cellular prion protein in air pollution exposed children and young adults. Journal of Alzheimer's Disease. 2012; 28:93–107
43. Calderon-Garciduenas L, Mukherjee PS,Waniek K, Holzer M, Chao CH, Thompson C, et al. Non-phosphorylated tau in cerebrospinal fluid is a marker of Alzheimer's disease continuum in young urbanites exposed to air pollution. Journal of Alzheimer's Disease. 2018;66:1437–51
44. Calderon-Garciduenas L, Solt AC, Henriquez-Roldan C, Torres-Jardon R, Nuse B, Herritt L, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha -synuclein in children and young adults. Toxicologic Pathology. 2008; 36:289–310
45. Calderon-Garciduenas L, Franco-Lira M, Henriquez-Roldan C, Osnaya N, Gomzalez-Maciel A, Reynoso-Robles R, et al. Urban air pollution: Influences on olfactory function and pathology in exposed children and young adults. Experimental and Toxicologic Pathology. 2010;62:91–102
46. Schikowski T, Vossoughi M, Vierkötter A, Schulte T, Teichert T, Sugiri D, et al. Association of air pollution with cognitive functions and its modification by APOE gene variants in elderly women. Environmental Research. 2015;142:10–16
47. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. Lancet 2020;396:413-46

48. Hu C-Y, Fang Y, Li F-L, Dong B, Hua X-G, Jiang W, et al. Association between ambient air pollution and Parkinson's disease: Systematic review and meta-analysis. Environmental Research. 2019;168:448–59
49. Liu R, Young MT, Chen JC, Kaufman JD, Chen H. Ambient air pollution exposures and risk of Parkinson disease. Environmental Health Perspectives. 2016;124:1759–65
50. Ritz B, Lee PC, Hansen J, Lassen CF, Ketzel M, Sorensen M, et al. Traffic related air pollution and Parkinson's disease in Denmark: A case-control study. Environmental Health Perspectives. 2016;124:351–56
51. Jo S, Kim YJK, Park KW, et al. Association of NO2 and other air pollution exposures with the risk of Parkinson disease. JAMA Neurol. 2021;78(7):800-08
52. Dorsey E.R, Okun M.S, Tanner C.M. Bad Air and Parkinson Disease-The Fog May Be Lifting. JAMA Neurol. 2021;78(7):793-95
53. Gregory AC, Shendell DG, Okosun IS, et al. Multiple Sclerosis disease distribution and potential impact of environmental air pollutants in Georgia. Sci Total Environ 2008; 396: 42–51
54. Heydarpour P, Amini H, Khoshkish S, et al. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. Neuroepidemiology 2014; 43: 233–38
55. Nicoletti A, Patti F, Lo Fermo S, et al. A possible spatial and temporal cluster of multiple sclerosis in the town of Linguaglossa, Sicily. Mult Scler 2009; 15: 129–30
56. Angelici L, Piola M, Cavalleri T, et al. Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy. Environ Res 2016; 145: 68–73
57. Roux J, Barda D, Le Pabica E. Air pollution by particulate matter PM10 may trigger multiple sclerosis relapses. Environ Res 2017; 156: 404–10
58. Oikonen M, Laaksonen M, Laippala P, et al. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse. Neuroepidemiology 2003; 22: 95–99
59. Bergamaschi R, ACortese A, Pichiecchio A, et al. Air pollution is associated to the multiple sclerosis inflammatory activity as measured by brain MRI. Multiple Sclerosis Journal. 2017;1-7
60. N. Palacios N, Munger K.L, Fitzgerald K.C, Hart J.E, Chitnis, Ascherio A, Laden F. Exposure to particulate matter air pollution and risk of multiple sclerosis in two large cohorts of US nurses. Environ Int. 2017 Dec;109:64-72
61. Ülkü Türk Börü, Cem Bölük, Mustafa Taşdemir, Tuğçe Gezer, Vedat Ataman Serim. Air pollution, a possible risk factor for multiple sclerosis. Acta Neurologica Scandinavica. 2020;141(5): 431-37
62. Li W, Bertisch SM, Mostofsky E, Buettner C, Mittleman M.A. Weather ambient air pollution, and risk of migraine headache onset among patient with migraine. Environ Int. 2019;132:105100
63. Szyszkowicz, M.; Kaplan, G.G.; Grafstein, E.; Rowe, B.H. Emergency department visits for migraine and headache: A multi-city study. Int. J. Occup. Med. Environ. Health 2009;22:235–42

64. Chang, C.C.; Chiu, H.F.; Yang, C.Y. Fine particulate air pollution and outpatient department visits for headache in Taipei, Taiwan. J. Toxicol. Environ. Health A. 2015;78:506–15
65. Vodonos, A.; Novack, V.; Zlotnik, Y.; Ifergane, G. Ambient air pollution, weather and daily emergency department visits for headache. Cephalalgia. 2015; 35:1085–91
66. Özsaraç M, Uluer H, Ersel M, Kıyan S, Yürüktümen A, Ersan E. Effects of Particulate Air Pollution on Emergency Department Visits for Headache as Chief Complaint. Türkiye Acil Tıp Dergisi. 2009;9(3):105-8
67. Scheidt J, Koppe C, Rill S, Reinel D, Wogenstein F, Drescher J. Influence of temperature changes on migraine occurrence in Germany. Int J Biometeorol. 2013;57:649–54
68. O'Donnell. The neurobiology of climate change. The Science of Nature. 2018;105:11
69. Messina JP, Brady O.J, Golding N, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. Nat Microbiol. 2019; 4:1508–15
70. Cope JR, Ali IK. Primary Amebic Meningoencephalitis: What Have We Learned in the Last 5 Years? Curr Infect Dis Rep. 2016;18:31

# Hava Kirliliğinin Ruh Sağlığı Üzerine Etkileri

**Raşit Tükel**

Partikül madde (PM), gaz hâlindeki kirleticiler, metalik ve organik bileşikler dahil olmak üzere birçok bireysel kirleticinin neden olduğu hava kirliliği, insan sağlığını ciddi şekilde tehdit eden önemli bir çevre sorunudur. Partikül kirleticiler $PM_{2.5}$ (aerodinamik çapı ≤ 2,5 mikrometre) ve $PM_{10}$'dan (aerodinamik çapı ≤ 10 mikrometre) oluşurken, gaz kirleticileri arasında azot dioksit ($NO_2$), kükürt dioksit ($SO_2$), Ozon ($O_3$), karbon monoksit (CO) vb. yer alır. Partikül kirleticiler ve hava kirleticileri insan sağlığının bozulmasına neden olarak yılda 6 milyondan fazla kişinin ölüme yol açmaktadır (1).

Dış ortam (ambient) hava kirliliği önemli bir küresel çevre sorunu hâline gelmiştir. Küresel Hastalık Yükü (Global Burden of Disease) Raporu'na göre, hava kirliliği 2017'de 4,90 milyon ölüm ve 1,47 milyar yeti yitimine göre ayarlanmış yaşam yılından (DALY) sorumludur ve yükün çoğu kalp damar hastalıkları, solunum hastalıkları ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilgilidir (2). PM, hava kirliliğinin fiziksel sağlık etkilerinin en büyük kısmından sorumlu kabul edilmektedir.

## HAVA KİRLİLİĞİNİN RUHSAL HASTALIKLAR ÜZERİNE ETKİLERİ

Ruhsal hastalıklar, dünya çapında önemli ve hızla büyüyen bir morbidite nedenidir. Bu hastalıklar toplumda yaygın olarak görülmekte ve küresel hastalık yüküne önemli oranda katkı yapmaktadır (3).

Dış ortam hava kirliliğinin sağlık üzerinde olumsuz etkileri olduğu çok sayıdaki çalışmada bildirilmiştir. Son yıllardaki araştırmalarda hava kirliliği-

nin ruh sağlığı üzerindeki olumsuz etkilerinin giderek daha fazla vurgulandığını görüyoruz (4).

Yüksek düzeyde hava kirliliğine maruz kalmanın bireylerin konut memnuniyeti ve ruh sağlığı ile ilişkili sağlık durum algısını bozduğu bildirilmiştir (5-7). Kentsel çevrenin ruhsal bozukluklar için bir risk etkeni olarak ele alınmasında sosyoekonomik özellikler yanında çevresel maruziyetlerin (toksinler, hava kirliliği, gürültü, ışık vb.) etkisi üzerinde de durulmaktadır. Hava kalitesi ile ruhsal hastalıklar arasındaki bağlantı son zamanlarda daha fazla dikkat çekmekte ve kentsel çevre ile duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları ve şizofreniyi içeren psikiyatrik bozukluklar geliştirme riski arasındaki ilişkiler araştırılmaktadır (8). Kentsel çevresel özelliklerinin ruh sağlığı üzerindeki etkileri araştırılırken, yüksek hava kirliliği düzeylerine ek olarak, şehirleşmenin artması, sosyoekonomik düzeyin düşmesi ve yeşil alanların azalmasının depresyon başta olmak üzere ruhsal hastalık görülme oranlarını etkileyebileceği de dikkate alınmalıdır (9).

Çeşitli çalışmalarda hava kirliliğinin depresyonun önemli yordayıcıları arasında yer aldığı bildirilmiştir (10-13). Amerika Birleşik Devletleri (ABD) ve Danimarka'dan iki veri setinin analizinin yapıldığı ve hava kirliliği ile ruh sağlığı koşulları arasındaki olası ilişkilerin ele alındığı bir çalışmanın sonuçları, daha yüksek düzeylerde hava kirliliğine sahip alanların bazı ruhsal hastalıkların görülme oranlarındaki artışla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (14). Danimarka analizi, bir bireyin yaşamının ilk yıllarındaki kötü hava kalitesinin, çalışmada incelenen dört psikiyatrik bozukluğun (bipolar bozukluk, şizofreni, kişilik bozukluğu ve majör depresyon) riskini artırdığını göstermiştir. ABD verilerinde, bipolar bozukluk ve bir dereceye kadar majör depresyon için Danimarka analizindekilere benzer bir eğilim görülmüştür. ABD verilerinde, özellikle bipolar bozukluk ile hava kirliliğinin görüldüğü alanlar arasında güçlü bir ilişkinin olması dikkat çekicidir (14).

Hastanede yatan bipolar hastalar üzerinde yapılan ve on yılı aşkın bir süreyi kapsayan bir çalışmada, kısa süreli $PM_{10}$'a maruz kalma, manik epizodların karma özelliğe sahip olmalarıyla ilişkili bulunmuştur (15). Çalışmada, artan $PM_{10}$ düzeylerinin manik epizodu bipolar bozukluk spektrumunun depresif kutbuna doğru hareket ettirdiği ve karma özellikli manik epizod için hastaneye yatma olasılığını artırdığı gözlenmiştir. Yazarlar araştırma sonuçlarının, karma özelliklerin manik epizodun seyrini kötüleştirmesi ve bipolar bozukluk hastalarının tedavisini zorlaştırması nedeniyle önemli klinik etkilerinin olduğunu vurgulamışlardır (15).

Biri gebe kadınlarda (16), diğeri yaşlı erkeklerde (17) yapılmış iki çalışmada, psikolojik stres ile hava kirliliği ilişkisine dair kanıtlar elde edilmiştir. Bir çalışmada otizm, gebeliğin üçüncü trimester döneminde otobana konut yakınlığı ile ilişkili bulunmuş; sosyoekonomik ve sosyodemografik özellikler için düzeltme yapıldıktan sonra da bu ilişkinin sürdüğü bildirilmiştir (18). Bir diğer çalışmada, gebelik sırasında ve yaşamın ilk yılında trafikle ilişkili hava kirliliği, $NO_2$, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'a maruz kalma otizm ile ilişkilendirilmiştir (19). Hava kirliliğine maruz kalan ve klinik olarak sağlıklı çocuklarda yapılan çalışmalarda, bilişsel eksiklikler (20, 21) ve nörodavranışsal işlevlerde bozulma (22) saptanmıştır. Duygudurum bozuklukları ve psikotik bozukluklar dışındaki alanlarda yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Hem ruhsal hastalıklar hem de dış ortam hava kirliliği orantısız bir şekilde yoksun grupları etkilemekte (23, 24) ve belirgin kentsel-kırsal farklılıklar gösterebilmektedir (25-26).

Hava kirliliğinin ruhsal hastalıklar üzerine olan etkilerine genel bir bakışın ardından, bu alanda üzerinde en fazla çalışmanın yapıldığı hava kirliliğinin depresyon ve şizofreni ile ilişkisi aşağıda iki ayrı bölümde ele alınmıştır.

**Hava Kirliliği ve Depresyon**

Depresyon dünyadaki en yaygın ruh sağlığı sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir. Erişkinler arasında %5, 60 yaşından büyük erişkinler arasında %5,7 olmak üzere nüfusun %3,8'inin depresyondan etkilendiği tahmin edilmektedir (27). 2005 ve 2015 yılları arasında görülen %18'lik bir artışla, dünyada 300 milyondan fazla insan depresyonla yaşamaktadır (28). Depresif bozuklukların 2019'da yaklaşık 46,9 milyon yeti yitimine ayarlanmış yaşam yılından (DALY) sorumlu olduğu açıklanmıştır (3).

Depresyon yaşam kalitesinde düşüş, sosyal işlev bozukluğu ve kanser ölümlerinde artış gibi çeşitli sağlık sorunlarına neden olmaktadır (29, 30). Epidemiyolojik çalışmalarda depresyonun kalp damar hastalıkları, astım, diyabet ve inme gibi ciddi sağlık sorunlarına yol açtığı ortaya konulmuştur (31-33). Depresyonun 2030 yılına kadar ikinci önde gelen hastalık nedeni olacağı tahmin edilmektedir (34).

Depresif bozuklukla yakından ilişkili olan intihar, dünya genelinde 15-29 yaşları arasında ikinci önde gelen ölüm nedenidir (35). Depresyon intihar için güçlü bir risk etkenidir ve intihar edenlerin yaklaşık %59'unun depresyon öyküsü vardır (36). Depresyon için risk etkenlerinin belirlenmesi ve bunun sonucunda önleme stratejilerinin geliştirilmesi halk sağlığı açısından çok önemli kabul edilir.

Çeşitli çalışmalar hava kirliliğine maruz kalmanın depresyon için bir risk etkeni olabileceğini göstermiştir (37-39). Ancak çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkili bulunmuş; kimi çalışmalarda hava kirliliği ile depresyon arasında pozitif bir ilişki saptanırken (37, 38, 40-42), bazı çalışmalarda bir ilişkinin olmadığı görülmüştür (43-47). $PM_{2.5}$'e uzun süreli maruz kalmanın, depresif bozukluk (38) ve depresif belirti (39, 44) riskini anlamlı olarak artırdığı bildirilmiştir. Benzer şekilde, $PM_{2.5}$'e kısa süreli maruz kalma, depresyon için acil servis başvurularını (48) ve depresif belirti riskini (49) artırmaktadır. Bununla birlikte, dört Avrupa kohort çalışmasında $PM_{2.5}$'e uzun süreli maruz kalma ile depresif belirtiler arasındaki ilişkiye dair bir kanıt gözlenmemiştir (50).

Kimi çalışmalarda $PM_{10}$, $NO_2$, $SO_2$, CO ve $O_3$'e kısa ve uzun süreli maruz kalmanın depresyon riskini anlamlı olarak artırabildiği bildirilirken (39, 40), ABD ve Kanada'da yapılan çalışmalarda bu hava kirleticileri ile depresyon arasında bir ilişki saptanmamıştır (43, 51). Güney Kore'de daha yüksek $PM_{10}$ seviyeleri ile yapılan bir çalışmanın, Kanada'daki çalışmadan çok daha yüksek bir depresyon riski bildirmesi, farklı maruz kalma konsantrasyonlarının farklı sonuçlara yol açabileceği şeklinde yorumlanmıştır (52).

Çeşitli çalışmalar, potansiyel karıştırıcılar arasında yer alan sigara, alkol tüketimi, kronik hastalık eştanısı ve düşük sosyoekonomik düzeyin (örneğin, düşük gelir ve eğitim düzeyi) depresyon için risk etkenleri olduğunu göstermiştir (53-57). Depresif belirtilerin uzun süreli $PM_{2.5}$ maruziyeti ile ilişkisinin, sigara, kronik hastalıklar için yapılan düzeltme sonrasında da anlamlı olduğu bulunmuştur (52). Benzer şekilde, $PM_{10}$ ve $NO_2$'ye maruz kalan ve sigara, alkol tüketimi ve kronik hastalıklar açısından kontrol edilen alt gruplarda daha yüksek depresif belirti riski gözlenmiştir (50). Bu bulgular, depresyon ile hava

kirliliği ilişkisinin karıştırıcı etkenler kontrol edildiğinde de anlamlı olarak sürdüğünü ortaya koymaktadır. Çin'de yapılan iki kesitsel çalışmada, daha yüksek seviyelerde $PM_{2.5}$, $SO_2$ ve toplam askıda partikül emisyon yoğunluklarının daha yüksek depresyon yaygınlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (58, 59). 10 bin 947 katılımcının yer aldığı bir zaman serisi çalışmasında, kısa süreli $PM_{2.5}$ maruziyetinin, depresyon için toplam hastaneye yatışlara %12 oranında katkıda bulunduğu gösterilmiştir (60).

Son yıllarda hava kirliliği ile depresyon ilişkisini araştıran çeşitli meta analiz çalışmaları yapılmıştır. Depresyonun PM ve gaz kirleticilere maruz kalma ile ilişkisinin araştırıldığı sistematik bir inceleme ve meta analiz çalışmasında, $O_3$ dışındaki hava kirleticilerine ($PM_{2.5}$, $PM_{10}$, $NO_2$, $SO_2$ ve CO) maruz kalmanın artan depresyon riski ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar elde edilmiştir (52). Aynı çalışmada, $SO_2$ ve CO'ya maruz kalmanın depresyon üzerindeki etkilerinin araştırıldığı çalışma sayısının azlığına dikkat çekilmiş; bu kirleticilere ait birleştirilmiş (pooled) tahmin sonuçlarının kanıt düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı ancak zayıf olduğu bildirilmiştir. Çalışmadan, $PM_{2.5}$'e uzun süreli maruz kalma ve $PM_{10}$, $NO_2$, $SO_2$ ve CO'ya kısa süreli maruz kalmanın depresyon riskini anlamlı olarak artırdığı sonucu elde edilmiştir. Ancak, yazarlar sonuçları yorumlarken özellikle $PM_{2.5}$ maruziyeti ile birlikte artan bir depresyon riskine vurgu yapmışlar, $PM_{10}$ maruziyetinin sonuçlarının ise bu tür bir değerlendirme açısından yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (52).

Bir diğer sistematik gözden geçirme ve meta analiz çalışmasında, uzun süreli $PM_{2.5}$ maruziyeti ile depresyon riski arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanırken, aynı ilişki uzun süreli $PM_{10}$ maruziyeti ile depresyon riski arasında elde edilememiştir (61). Meta analize alınan bazı çalışmalardan, kısa süreli $PM_{2.5}$ veya $PM_{10}$ maruziyeti ile depresyonla ilişkili acil servis başvuruları arasında bir ilişki olduğunu ortaya koyan kanıtlar elde edilmiştir. Çalışmada, kısa süreli $PM_{10}$ maruziyeti ile intihar riski arasında 0-2 günlük kümülatif gecikme süresi arasında bir ilişki saptanmış; bu ilişki %95 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Meta analiz çalışmasında ayrıca, her 10 $\mu g/m^3$ $PM_{2.5}$ artışında depresyon için istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki gözlenmiştir (61).

Fan ve arkadaşları, $PM_{10}$ ve $PM_{2.5}$ ile birlikte $NO_2$, $SO_2$, $O_3$, CO ve NO'ya odaklandıkları sistematik inceleme ve meta analiz çalışmasında, "rastgele etkiler modeli"nin benimsendiği önceki meta analizlerden farklı olarak "ters varyans heterojenliği" modelini uygulamışlardır (62). Uzun süreli ve kısa süreli dış ortam hava kirleticilerine maruz kalma ile depresyon arasındaki ilişkiyi kapsamlı bir şekilde değerlendirmek için on ülkeden 22 araştırmanın ele

alındığı bu çalışmada, gelişmiş ters varyans heterojenliği modeli altında sadece kısa süreli $NO_2$ maruziyeti ile depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre, depresyon ile $NO_2$'ye kısa süreli maruz kalma arasında anlamlı, uzun süreli maruz kalma arasında ise anlamlı olmayan bir ilişki mevcuttur. Bu sonuçlar, maruz kalma süresinin hava kirliliği ile depresyon arasındaki ilişkiyi değiştirebildiği şeklinde yorumlanmıştır. Aynı çalışmada geleneksel rastgele etkiler modeli uygulandığında ise, depresyon ile uzun süreli $PM_{2.5}$ maruziyeti ve kısa süreli $PM_{2.5}$, $PM_{10}$, $SO_2$ ve $O_3$ maruziyetleri arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır. Yazarlar, çalışmalar arasındaki yüksek heterojenlik nedeniyle, birleştirilmiş tahminlerdeki güveni düşük veya orta olarak derecelendirmiş; daha kesin sonuçlar elde etmek için iyi tasarlanmış uzunlamasına çalışmalar içeren daha büyük bir meta analize gereksinim olduğunu bildirmişlerdir (62).

Partiküler madde hava kirliliğine maruz kalma ile ilişkili depresyon ve intihar riski üzerine olan ve Kuzey Amerika, Avrupa, Güney ve Orta Amerika, Asya ve diğer gelişmekte olan bölgelerden yirmisi depresyon ve onu intihar için olmak üzere otuz çalışmayı içeren bir meta analiz çalışması, PM'ye maruz kalmanın depresyon ve intihar riski ile anlamlı ve pozitif olarak ilişkili olduğunu göstermiştir (4). Aynı çalışmada kirletici maruziyeti-tepki ilişkisinin zaman sürecini araştırmak amacıyla, farklı gecikme modelleri ve belirli gecikme süreleri için meta analiz gerçekleştirilmiş; uzun süreli maruziyet, kısa süreli maruziyete göre daha büyük bir etki göstermiştir. Yazarlar bu bulguyu, PM maruziyetinin ruhsal bozukluklar üzerindeki kümülatif etkisine işaret ettiği yönünde yorumlamışlardır. Çalışmada $PM_{2.5}$'e kısa süreli ve uzun süreli maruziyetteki 10 $\mu g/m^3$ artış için, depresyon riskinde sırasıyla %2 ve %18 oranlarında artış elde edilmiştir. Aynı zamanda, daha küçük partikül boyutuna sahip olan $PM_{2.5}$, $PM_{10}$'dan daha güçlü bir etki göstermiştir. Çalışmanın alt grup analizlerinde, 65 yaşın altındaki kişilerde kısa süreli PM'ye maruz kaldıktan sonra depresyon ve intihar riskinin artma olasılığının daha yüksek olduğu, 65 yaşından büyük kişilerin ise uzun süreli maruz kalmanın ardından depresyon geliştirmeye daha duyarlı oldukları gözlenmiştir. Çalışmanın sonuçları, dış ortam $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$ konsantrasyonlarındaki artışın, depresyon ve intihar riski ile anlamlı pozitif ilişki gösterdiği ve bu ilişkinin daha küçük partiküllerle ($PM_{2.5}$) daha güçlü olduğunu ortaya koymuştur (4).

Özetle; meta analiz çalışmalarından elde edilen sonuçlar, hava kirliliği ve depresyon arasında pozitif bir ilişkinin varlığını desteklemektedir.

**Hava Kirliliği ve Şizofreni**

Kentleşme şizofreni için bir risk etkeni olarak kabul edilmekte, yüksek

düzeyde kentleşmeye sahip ortamlarda büyüme veya yaşamanın belirli riskler taşıdığı varsayılmaktadır (63). Kentleşmenin risk etkeni olarak kabul edilmesinin altında yatan nedenler arasında hava kirliliği de yer almaktadır (64, 65). Trafikle ilişkili hava kirliliğine maruz kalmanın nörotoksisiteye ve nöropatolojiye yol açabileceğine dair kanıtlar artmaktadır (66, 67). Gebelik ve çocukluk döneminde $NO_3$ ve PM'ye maruz kalma, daha zayıf nörolojik ve bilişsel gelişim ile ilişkilendirilmekte (68, 69) ve otizm için artmış risk olarak kabul edilmektedir (19).

Danimarka'da yapılan bir çalışmada, trafik, CO ve benzen düzeylerinin yüksek olduğu bir bölgede doğan bireylerde, düşük düzeylerin görüldüğü bölgeye göre, şizofreni görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir (70). Aynı çalışmada, doğum yerindeki $NO_2$ veya azot oksitlerin ($NO_X$) konsantrasyonları ile daha sonraki şizofreni riski arasında bir bağlantı bulunmamıştır. Trafikle ilgili kirliliğe maruz kalmanın bir göstergesi olarak çocuklukta ikamet ettiği yerden en yakın ana yola olan mesafeyi kullanan bir başka Danimarka çalışmasında da, yola uzaklık ile daha sonraki şizofreni riski arasında bir ilişki gözlenmemiştir (71).

Danimarka'da yapılan çocukluk döneminde hava kirliliğine maruz kalma ve şizofreni geliştirme riskinin araştırıldığı yakın dönemdeki bir ulusal kohort çalışmasında, çocukluk döneminde daha yüksek yerleşimsel $NO_2$ ve $NO_X$ konsantrasyonlarına maruz kalma, daha sonraki artmış şizofreni riski ile ilişkilendirilmiştir (72). Çalışmaya dahil edilen 230 bin 844 kişiden 2 bin 189 kohort üyesine izlem sırasında şizofreni tanısı konulmuş; günlük ortalama konsantrasyonları 26,5 $\mu g/m^3$ $NO_2$'den fazla olan kişilerde, 14,5 $\mu g/m^3$ 'den az olanlara göre 1,62 kat artmış şizofreni riski saptanmıştır. Yazarlar, $NO_2$ ve $NO_X$ dahil olmak üzere ortamdaki hava kirliliğinin azaltılmasının, nüfus düzeyinde şizofreni sıklığını azaltmada potansiyel olarak önemli bir etkiye sahip olabileceğini; ancak nedensel bir ilişki kurmak için daha fazla araştırma yapılmasına gerek olduğunu belirtmişlerdir (72).

Çin'de yapılan bir çalışmada, hava kirliliğine ($PM_{10,}$ $NO_2$ ve $SO_2$) maruz kalmanın şizofreni başvurularının artmasıyla ilişkili olduğu; şizofreni üzerinde $NO_2$ ve $PM_{10}$'nun kısa süreli (sırasıyla, 3 ve 4 gün), $SO_2$'nin daha uzun süreli (10 gün) bir etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (73). Şizofreni hastaları için, dış ortam hava kirliliğine ($PM_{10}$, $NO_2$ ve $SO_2$) kısa süreli maruz kalma günlük ayaktan başvuru riskinin artması (74), PM hava kirliliği dalgasına maruz kalma hastaneye yatış riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (75). Çin ve ABD'de dört bölgede izlenen ilk epizod şizofreni hastalarından oluşan bir örneklemde, yıllık ortalama $PM_{2.5}$ konsantrasyonlarıyla ölçülen hava kirliliği-

nin, demografik ve klinik özellikler kontrol edildikten sonra, başlangıçta ve 12 aylık tedavi sırasında görülen hipokampal hacimdeki azalmayı yordadığı bildirilmiştir (76).

Birleşik Krallık'ta daha yüksek $NO_2$ ve PM konsantrasyonlarına maruz kalan ergenlerin psikotik deneyimler için yüksek bir risk gösterdiği bildirilmiştir (77). İsveç'te yapılan bir araştırmada, daha yüksek hava kirliliği konsantrasyonlarının olduğu bölgelerde yaşayan çocukların ve ergenlerin, daha az kirli bölgelerde yaşayanlara göre, daha yüksek bir olasılıkla psikotrop ilaç reçetesi yazdırdıkları gözlenmiştir (78).

## HAVA KİRLİLİĞİNİN BEYİN İŞLEVLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Hava kirliliği, merkezi sinir sistemini ve beyin işlevlerini etkilemektedir (66). İnsan ve hayvan çalışmalarından, PM'ye maruz kalmanın; oksidatif ve nitrozatif stres, sistemik ve merkezi sinir sistemi inflamasyonu (nöroinflamasyon) oluşturduğunu (66, 79) ve doğrudan nörotoksik ve yapısal beyin değişiklikleriyle ilişkili olduğunu (80-82) gösteren kanıtlar elde edilmiştir. Ayrıca, PM'ye maruz kalmanın stres hormonu (kortizol) üretimini etkilediği de bulunmuştur (83). Bu ve benzeri bir dizi biyolojik mekanizmanın, PM ile ruh sağlığı sonuçları arasında varsayılan bir ilişkinin temelini oluşturabileceği ileri sürülmektedir.

Deneysel araştırmalardan elde edilen kanıtlar, PM'nin temel bir stres etkeni olarak farelerde artan depresyon benzeri tepkilerle ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (84). Allen ve arkadaşları, farelerin yoğun ultra ince partiküllere erken maruz kalmasının merkezi sinir sistemi nörotransmiter düzeylerinde ve glial aktivasyonda değişikliklere neden olduğunu bulmuşlardır (85). Uzun süre PM'lere maruz kalan fareler daha fazla depresyon benzeri tepkiler göstermiş (86, 87); karbon dioksit ($CO_2$), CO ve $NO_2$ içerecek şekilde oluşturulmuş hava kirliliğinin solunması farelerde anksiyete ve depresyon benzeri davranışları artırırken bellekte bozulmaya yol açmıştır (88). Fonken ve arkadaşları, $PM_{2.5}$'e maruz kalan farelerin, filtrelenmiş havaya maruz kalan farelere göre, daha fazla depresyon benzeri yanıtlar ve daha yüksek proinflamatuar sitokinler sergilediklerini bildirmişlerdir (86).

Epidemiyolojik çalışmaları destekleyen bir şekilde, hava kirleticilerine maruz kalma, hayvan modellerinde bilişsel işlevde azalma ile ilişkilendirilmiştir. Mexico City'nin oldukça kirli bir bölgesinde yaşayan çocuklar arasında beyin manyetik rezonans görüntüleme taramalarında, prefrontal beyaz madde lezyonlarının yaygınlığının kırsal bir bölgedeki çocuklara göre arttığı bulunmuştur (20). Yine aynı bölgede, yüksek kirliliğe maruz kalan köpeklerin

de histolojik incelemede, ultra ince PM birikimi, glioz ve nöroinflamasyon ile ilişkili vasküler patolojiye sahip oldukları gözlenmiştir (20).

Öte yandan, PM inhalasyonunun sıçanlarda redoks/glukokortikoid duyarlı genlerin artan ekspresyonunu tetikleyebilmesi, PM ile ilişkili ruhsal bozukluklarda hormonal yolun rol oynadığını düşündürmüştür (89). Ayrıca, hipotalamik-pitüiter-adrenal (HPA) eksenin kronik aktivasyonu ve uygun olmayan şekilde düzenlenmesi, depresyon ve anksiyete bozuklukları dahil olmak üzere olumsuz nörodavranışsal etkilerle ilişkili bulunmuştur (89).

## RUHSAL HASTALIKLARIN ETİYOLOJİSİNDE HAVA KİRLİLİĞİNİN ROLÜ

Partikül madde maruziyeti ile ruhsal hastalık arasındaki olası etiyolojik yollar, bu tür bir maruziyetin patofizyolojik etkilerini araştıran hayvan ve insan çalışmalarından elde edilen kanıtlarla desteklenmektedir. Çalışmalardan, PM'nin bilişsel gelişimi (90), bilişsel performansı (91, 92), demans riskini (93) ve ayrıca stres ve psikolojik iyilik hâlini (17, 94) olumsuz etkileyebileceğini gösteren sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgular, PM'nin ruh sağlığı ve ruhsal işleyiş üzerindeki geniş kapsamlı etkileri olduğunu ortaya koymaktadır.

Dış ortam hava kirliliğine maruz kalma ile depresyon arasındaki ilişkinin altında yatan patofizyolojik mekanizmaların belirsizliğinin korunmasına karşın, bu konuda bazı varsayımlar ileri sürülmüştür (66, 95). İlk olarak, PM ve gaz kirleticilere maruz kalmanın, sistemik inflamasyona neden olabileceğinden söz edilmektedir (66, 96, 97). Sistemik inflamasyonun sistemik indüklenmiş bir sitokin tepkisi yoluyla inflamasyonu beyne aktarması, nöroinflamasyon ve nörotoksisite ile sonuçlanmaktadır (66). Sistemik inflamasyonun üzgün duygudurum ve duygusallıkla yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (98). Hava kirliliğine maruz kalmanın neden olduğu artan inflamasyonun, saat genlerinin fizyolojik ifadesini değiştirdiği ve duygudurum belirtilerinin gelişimini tetiklediği varsayılmaktadır (99). Nöroinflamasyonun depresyonun yanı sıra psikozda da önemli bir rol oynadığı; şizofreninin bir alt grubunun nöroinflamasyon ve anormal immünolojik tepkilere bağlı oluşan merkezi sinir sistemindeki değişikliklerden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (100).

İkinci olarak, hava kirliliğine maruz kalma, nörobiyolojik oksidatif stresi artırmaktadır (82). Oksidatif stresin dopaminerjik nöronlara zarar verebileceği, merkezi sinir sisteminde dopaminin tükenmesinin de depresyon nöropatolojisinde rol oynayabileceği üzerinde durulmaktadır (101, 102). Depresif hastaların beyninde yüksek düzeyde oksidatif stres gözlenmiştir (103).

Üçüncü olarak, PM'ye maruz kalma, hipokampal proinflamatuar sitokin ekspresyonunun artışına ve hipokampusta dendrit değişikliklerine yol açarak hayvan modellerinde depresyon benzeri davranışları artırabilmektedir (86). Dış ortam hava kirliliğine maruz kalmanın; inflamatuar mediatörlerin ekspresyonunu artırma, doğuştan gelen bağışıklığın ekspresyonunu yukarı doğru düzenleme (upregulation), otoantikorları hücre birleşimine ve nöral protein üretimine teşvik etme ve nöroinflamasyon yanıtlarını aktive etme yoluyla serebrovasküler hasara ve nörodejenerasyona neden olabileceği ileri sürülmüştür (86, 104, 105). Dahası, birçok nörogörüntüleme çalışması, hava kirleticilerin beyin dokularına (örneğin, beyaz madde, kortikal gri madde ve bazal ganglionlar) zarar verebileceğini ve dolayısıyla insanlarda bilişsel bozukluklara neden olabileceğini göstermiştir (106, 107).

Dördüncü olarak, hava kirliliğinin insan beyninin mikrovasküler endotel hücre yaşayabilirliğine zarar verebileceği ve sıkı kavşak protein ekspresyonunu azaltabileceği, bunun da kan-beyin bariyerine sürekli olarak zarar vereceği görüşüne yer verilmiştir (52). Hava kirliliğinin ayrıca, beynin koruyucu etkisini azaltabileceği ve beyinde inflamasyona neden olabileceği ileri sürülmektedir (66).

Kortizol gibi hormonların üretimi yoluyla vücudun stres tepkilerini düzenleyen HPA ekseninin bozulması, anksiyete ve depresyonda olası bir etiyolojik etken olarak ortaya çıkmaktadır (108, 109). İç mekân hava temizleyicilerinin kullanıldığı rastgele, çift kör, çapraz bir çalışmada, iç mekân hava kirliliğine maruz kalma ile katılımcıların serum kortizol seviyeleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu bildirilmesi bu görüşü desteklemektedir (83).

Partikül madde 10'un güçlü bir inflamatuar uyaran olarak da tanımlanmış olmasına karşın, $PM_{2.5}$'in daha küçük fiziksel boyuta ve ağır metaller, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, poliklorlu bifeniller ve diğer toksik maddeler gibi adsorbe edilmiş veya yoğunlaştırılmış toksik maddelerin daha yüksek konsantrasyonlarına sahip olması nedeniyle, yüzeyin üzerine daha fazla toksisite uyguladığı düşünülmektedir (4). Daha büyük partiküllere oranla, $PM_{2.5}$'in akciğer içine daha etkili bir şekilde solunabileceği, dolaşım sistemine girip proinflamatuar sitokinleri aktive edebileceği ve daha sonra sistemik ve nöronal inflamasyona ve oksidatif hasara neden olarak ruhsal hastalıklara ve diğer sinir sistemi hastalıklarına yol açabileceği ileri sürülmektedir (110, 111).

En azından bazı hastalarda şizofreni ve psikotik bozuklukların gelişiminde bağışıklık sistemi düzensizliğinin rolüne dair bazı kanıtların bulunduğu; otoimmün hastalıklar ve şiddetli enfeksiyonların bu bozukluklar için risk etkenleri olduğu bildirilmiştir (112, 113). Merkezi sinir sisteminin gelişiminin

özellikle fetal evrelerde ve erken çocukluk döneminde hızlı olması (80, 114) ve bazı kanıtların doğum öncesi dönemin çevresel toksinlerin nörogelişim üzerindeki etkisine doğum sonrası döneme göre daha duyarlı olabileceğini göstermesi (115), intrauterin dönemde ve çocuklukta hava kirleticilerine maruz kalmanın sonraki yıllarda şizofreni geliştirme riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Yaşamın duyarlı dönemlerinde hava kirleticilerine maruz kalma ile ilişkili psikiyatrik hastalık riskini belirlemeye yönelik çalışmalar bu konuda yol gösterici olacaktır.

**Sonuç Olarak**

Hava kirliliği ile olumsuz ruh sağlığı sonuçları arasında nedensel bir ilişki olduğu görüşü, yoksunluğun ruh sağlığını olumsuz etkilediği (23) ve daha yoksul bölgelerde genellikle daha kirli hava olduğu (24) yönündeki sonuçlarla birlikte ele alındığında, sağlık alanındaki eşitliksizlikleri ortaya koymaktadır. Bu nedenle, psikolojik yararlarının da olduğu bilinen kentsel yeşil alanların oluşumunu teşvik etmek gibi hava kalitesini iyileştirmeye yönelik politikalar, hem ruhsal ve fiziksel sağlığın hem de sağlık eşitsizliklerinin yükünü azaltmak için önemli bir fırsat sunar (116, 117).

Özellikle yüksek düzeyde hava kirliliği olan bölgelerde, depresyonun önlenebilmesi için hava kirliliğinin yönetimi büyük önem taşımaktadır. PM kirliliği ile ilişkili depresyon veya intihar dahil olmak üzere artan ruhsal bozukluk riskinin belirlenmesi ve bu riskleri azaltmaya yönelik halk sağlığı yöntemlerinin geliştirilmesi önemlidir. Daha sıkı hava kirliliği standartları, hava kalitesi kontrol önlemleri ve bireysel korunma davranışlarının oluşturulması gibi

hedeflerin olduğu stratejiler, özellikle havanın çok kirli olduğu bölgelerde ve yüksek riskli gruplarda depresyon veya intiharların ortaya çıkması ve şiddetlenmesini önlemeye yardımcı olmaktadır (4). PM kirliliği ile depresyon ve intihar arasındaki pozitif ilişki, PM kirliliğine bireysel maruziyeti azaltma ve sinir sistemindeki oksidatif stresi hafifletme yoluyla depresyon ve diğer ruhsal bozuklukların tedavisi için yeni bir değerlendirme ve bakış açısı sunmaktadır (4).

Erken yaşam travması, madde kötüye kullanımı, perinatal olaylar, yaşam stres etkenleri ve çevre kirliliği gibi birçok olası çevresel risk etkeni, ruhsal hastalığın gelişmesine katkıda bulunur ve bir bireyin neden diğerinden daha farklı bir belirti modeli geliştirdiğini açıklar (118). Bazı ruhsal hastalıkların, birçok genetik varyantın bir birleşiminden veya çoklu çevresel maruziyetlerin bir araya gelmesinden kaynaklanması mümkün olsa da, en olası açıklama, hem genetik hem de çevresel etkenlerin birlikte ruhsal hastalığın nedenine katkıda bulunmasıdır. İkiz çalışmaları, moleküler genetik ve epidemiyolojik araştırmalardan elde edilen bulguların sentezi, çoklu genetik ve çevresel etkenlerin birlikte değerlendirilmesinin, genetik veya çevresel nedenselliğe ilişkin ayrı ayrı yapılan çalışmalarından çok daha fazla açıklama gücüne sahip olduğunu göstermektedir (119). Bu alana yönelik araştırmalardaki ilerlemelere bağlı olarak, hava kirleticileri ile ruhsal hastalıklar arasındaki olası gen-çevre etkileşimlerini belirlemek, bu ilişkiyi keşfetmenin bir sonraki adımı olabilir (118).

Ruh sağlığı alanında nedensel çevre olaylarının belirlenmesi, kaynakları uygun şekilde yönlendirmek açısından hayati bir önem taşımaktadır. Hava kirliliği önemli bir ruh sağlığı sorunu olmakla birlikte, hava kalitesindeki değişiklikler çevrenin ruhsal sağlık sonuçlarıyla ilişkili yönlerinden yalnızca biridir. Hava kalitesi ve diğer çevresel etkenler dikkate alınarak "ruhsal olarak sağlıklı" bir ortamın tanımlanması, ruhsal hastalıkların önlenmesi için uygun stratejilerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. World Health Organization (WHO). Health, Environment and Climate change: Road Map for an Enhanced Global Response to the Adverse Health Effects of Air pollution. Report by the Director-General. Seventy-First World Health Assembly, Geneva, Switzerland, 20 April 2018. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/276321/A71_10Add1-en.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Erişim tarihi: 01.05.2021
2. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018;392(10159):1789-858

3. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet 2020;396(10258):1204-22
4. Liu Q, Wang W, Gu X ve ark. Association between particulate matter air pollution and risk of depression and suicide: a systematic review and meta-analysis. Environ Sci Pollut Res Int 2021;28:9029-49
5. von Lindern E, Hartig T, Lercher P. Traffic-related exposures, constrained restoration, and health in the residential context. Health Place 2016;39:92-100
6. Nguyen HA, Anderson CAM, Miracle CM ve ark. The association between depression, perceived health status, and quality of life among ındividuals with chronic kidney disease: An analysis of the national health and nutrition examination survey 2011-2012. Nephron 2017;136:127-35
7. Liu S, Ouyang Z, Chong AM ve ark. Neighborhood environment, residential satisfaction, and depressive symptoms among older adults in residential care homes. Int J Aging Hum Dev 2018;87:268-88
8. Costa E Silva JA, Steffen RE. Urban environment and psychiatric disorders: a review of the neuroscience and biology. Metabolism 2019;100S:153940
9. Generaal E, Hoogendijk EO, Stam M ve ark. Neighbourhood characteristics and prevalence and severity of depression: pooled analysis of eight Dutch cohort studies. Br J Psychiatry 2019;215:468-75
10. Scott KM, Von Korff M, Ormel J ve ark. Mental disorders among adults with asthma: results from the World Mental Health Survey. Gen Hosp Psychiatry 2007;29:c123-33
11. Ng F, Berk M, Dean O ve ark. Oxidative stress in psychiatric disorders: evidence base and therapeutic implications. Int J Neuropsychopharmacol 2008;11:851-76
12. Sotelo JL, Musselman D, Nemeroff C. The biology of depression in cancer and the relationship between depression and cancer progression. Int Rev Psychiatry 2014;26:16-30
13. Ossola P, Gerra ML, De Panfilis C ve ark. Anxiety, depression, and cardiac outcomes after a first diagnosis of acute coronary syndrome. Health Psychol 2018;37:1115-22
14. Khan A, Plana-Ripoll O, Antonsen S ve ark. Environmental pollution is associated with increased risk of psychiatric disorders in the US and Denmark. PLoS Biol 2019;17:e3000353
15. Carugno M, Palpella D, Ceresa A ve ark. Short-term air pollution exposure is associated with lower severity and mixed features of manic episodes in hospitalized bipolar patients: A cross-sectional study in Milan, Italy. Environ Res 2021;196:110943
16. Lin Y, Zhou L, Xu J ve ark. The impacts of air pollution on maternal stress during pregnancy. Sci Rep 2017;7:40956
17. Mehta AJ, Kubzansky LD, Coull BA ve ark. Associations between air pollution and perceived stress: the Veterans Administration Normative Aging Study. Environ Health 2015;14:10
18. Volk HE, Hertz-Picciotto I, Delwiche L ve ark. Residential proximity to freeways and autism in the CHARGE study. Environ Health Perspect 2011;119:873-7

19. Volk HE, Lurmann F, Penfold B ve ark. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism. JAMA Psychiatry 2013;70:71-7
20. Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Ontiveros E ve ark. Air pollution, cognitive deficits and brain abnormalities: a pilot study with children and dogs. Brain Cogn 2008;68: 117-27
21. Calderón-Garcidueñas L, Engle R, Mora-Tiscareño A ve ark. Exposure to severe urban air pollution influences cognitive outcomes, brain volume and systemic inflammation in clinically healthy children. Brain Cogn 2011;77:345-55
22. Wang S, Zhang J, Zeng X ve ark. Association of traffic-related air pollution with children's neurobehavioral functions in Quanzhou, China. Environ Health Perspect 2009;117:1612-8
23. Fone DL, Dunstan F. Mental health, places and people: a multilevel analysis of economic inactivity and social deprivation. Health Place 2006;12:332-44
24. Jerrett M. Global geographies of injustice in traffic-related air pollution exposure. Epidemiology 2009;20:231-3
25. Kovess-Masféty V, Alonso J, de Graaf R ve ark. A European approach to rural-urban differences in mental health: the ESEMeD 2000 comparative study. Can J Psychiatry 2005;50:926-36
26. Strosnider H, Kennedy C, Monti M ve ark. Rural and urban differences in air quality, 2008-2012, and community drinking water quality, 2010-2015 - United States. MMWR Surveill Summ 2017;66:1-10
27. Institute of Health Metrics and Evaluation. Global Health Data Exchange (GHDx). http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool?params=gbd-api-2019-permalink/d780dffbe8a381b25e1416884959e88b (Erişim tarihi 01.09.2021)
28. World Health Organization (WHO). Depression: Let's Talk. Geneva, Switzerland, 2017. https://www.who.int/news/item/30-03-2017--depression-let-s-talk-says-who-as-depression-tops-list-of-causes-of-ill-health. Erişim tarihi: 02.01.2021
29. Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. Psychol Med 2010;40:1797-810
30. Wariso BA, Guerrieri GM, Thompson K ve ark. Depression during the menopause transition: impact on quality of life, social adjustment, and disability. Arch Womens Ment Health 2017;20:273-82
31. Guarnieri M, Balmes JR. Outdoor air pollution and asthma. Lancet 2014;383(9928):1581-92
32. Eze IC, Hemkens LG, Bucher HC ve ark. Association between ambient air pollution and diabetes mellitus in Europe and North America: systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2015;123:381-9
33. Kim H, Kim J, Kim S ve ark. Cardiovascular effects of long-term exposure to air pollution: a population-based study with 900 845 person-years of follow-up. J Am Heart Assoc 2017;6:e007170
34. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006;3:e442

35. World Health Organization (WHO). Preventing Suicide: A Global Imperative. Geneva, Switzerland, 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf?sequence=1Erişim tarihi: 02.05.2021
36. Cavanagh JT, Carson AJ, Sharpe M ve ark. Psychological autopsy studies of suicide: a systematic review. Psychol Med 2003;33: 395-405
37. Lim YH, Kim H, Kim JH ve ark. Air pollution and symptoms of depression in elderly adults. Environ Health Perspect 2012;120:1023-8
38. Kim KN, Lim YH, Bae HJ ve ark. Long-term fine particulate matter exposure and major depressive disorder in a community-based urban cohort. Environ Health Perspect 2016;124:1547-53
39. Shin J, Park JY, Choi J. Long-term exposure to ambient air pollutants and mental health status: A nationwide population-based cross-sectional study. PLoS One 2018;13:e0195607
40. Cho J, Choi YJ, Suh M ve ark. Air pollution as a risk factor for depressive episode in patients with cardiovascular disease, diabetes mellitus, or asthma. J Affect Disord 2014;157:45-51
41. Vert C, Sánchez-Benavides G, Martínez D ve ark. Effect of long-term exposure to air pollution on anxiety and depression in adults: A cross-sectional study. Int J Hyg Environ Health 2017;220:1074-80
42. Roberts S, Arseneault L, Barratt B ve ark. Exploration of NO2 and PM2,5 air pollution and mental health problems using high-resolution data in London-based children from a UK longitudinal cohort study. Psychiatry Res 2019;272:8-17
43. Wang Y, Eliot MN, Koutrakis P ve ark. Ambient air pollution and depressive symptoms in older adults: results from the MOBILIZE Boston study. Environ Health Perspect 2014;122:553-8
44. Lin H, Guo Y, Kowal P ve ark. Exposure to air pollution and tobacco smoking and their combined effects on depression in six low- and middle-income countries. Br J Psychiatry 2017;211:157-62
45. Kioumourtzoglou MA, Power MC, Hart JE ve ark. The association between air pollution and onset of depression among middle-aged and older women. Am J Epidemiol 2017;185:801-9
46. Kim J, Kim H. Demographic and environmental factors associated with mental health: a cross-sectional study. Int J Environ Res Public Health 2017;14:431
47. Zhao T, Markevych I, Standl M ve ark. Ambient ozone exposure and depressive symptoms in adolescents: Results of the GINIplus and LISA birth cohorts. Environ Res 2019;170:73-81
48. Wang F, Liu H, Li H ve ark. Ambient concentrations of particulate matter and hospitalization for depression in 26 Chinese cities: A case-crossover study. Environ Int 2018;114:115-22
49. Pun VC, Manjourides J, Suh H. Association of ambient air pollution with depressive and anxiety symptoms in older adults: Results from the NSHAP study. Environ Health Perspect 2017;125:342-8

50. Zijlema WL, Wolf K, Emeny R ve ark. The association of air pollution and depressed mood in 70,928 individuals from four European cohorts. Int J Hyg Environ Health 2016;219:212-9
51. Szyszkowicz M. Air pollution and emergency department visits for depression in Edmonton, Canada. Int J Occup Med Environ Health 2007;20:241-5
52. Zeng Y, Lin R, Liu L ve ark. Ambient air pollution exposure and risk of depression: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Psychiatry Res 2019;276:69-78
53. Haynes JC, Farrell M, Singleton N ve ark. Alcohol consumption as a risk factor for anxiety and depression: results from the longitudinal follow-up of the National Psychiatric Morbidity Survey. Br J Psychiatry 2005;187:544-51
54. Boden JM, Fergusson DM, Horwood LJ. Cigarette smoking and depression: tests of causal linkages using a longitudinal birth cohort. Br J Psychiatry 2010;196:440-6
55. Huang CQ, Dong BR, Lu ZC ve ark. Chronic diseases and risk for depression in old age: a meta-analysis of published literature. Ageing Res Rev 2010;9:131-41
56. Messias E, Eaton WW, Grooms AN. Economic grand rounds: Income inequality and depression prevalence across the United States: an ecological study. Psychiatr Serv 2011;62:710-2
57. Korhonen K, Remes H, Martikainen P. Education as a social pathway from parental socioeconomic position to depression in late adolescence and early adulthood: a Finnish population-based register study. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 2017;52:105-16
58. Wang Q, Yang Z. Does chronic disease influence susceptibility to the effects of air pollution on depressive symptoms in China? Int J Ment Health Syst 2018;12:33
59. Wang R, Liu Y, Xue D ve ark. Cross-sectional associations between long-term exposure to particulate matter and depression in China: The mediating effects of sunlight, physical activity, and neighborly reciprocity. J Affect Disord 2019;249:8-14
60. Qiu H, Zhu X, Wang L ve ark. Attributable risk of hospital admissions for overall and specific mental disorders due to particulate matter pollution: A time-series study in Chengdu, China. Environ Res 2019;170:230-7
61. Braithwaite I, Zhang S, Kirkbride JB ve ark. Air pollution (particulate matter) exposure and associations with depression, anxiety, bipolar, psychosis and suicide risk: A systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2019;127:126002
62. Fan SJ, Heinrich J, Bloom MS ve ark. Ambient air pollution and depression: A systematic review with meta-analysis up to 2019. Sci Total Environ 2020;701:134721
63. Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. Arch Gen Psychiatry 2001;58:1039-46
64. Attademo L, Bernardini F, Garinella R ve ark. Environmental pollution and risk of psychotic disorders: A review of the science to date. Schizophr Res 2017;181:55-9
65. Attademo L, Bernardini F. Air pollution and urbanicity: common risk factors for dementia and schizophrenia? Lancet Planet Health 2017;1:e90-e91

66. Block ML, rón-Garcidueñas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends Neurosci 2009;32:506-16
67. Costa LG, Cole TB, Coburn J ve ark. Neurotoxicity of traffic-related air pollution. Neurotoxicology 2017;59:133-39
68. Lertxundi A, Baccini M, Lertxundi N ve ark. Exposure to fine particle matter, nitrogen dioxide and benzene during pregnancy and cognitive and psychomotor developments in children at 15 months of age. Environ Int 2015;80:33-40
69. Sunyer J, Esnaola M, Alvarez-Pedrerol M ve ark. Association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development in primary school children: a prospective cohort study. PLoS Med 2015;12:e1001792
70. Pedersen CB, Raaschou-Nielsen O, Hertel O ve ark. Air pollution from traffic and schizophrenia risk. Schizophr Res 2004;66:83-5
71. Pedersen CB, Mortensen PB. Urbanization and traffic related exposures as risk factors for schizophrenia. BMC Psychiatry 2006;6:2
72. Antonsen S, Mok PLH, Webb RT ve ark. Exposure to air pollution during childhood and risk of developing schizophrenia: a national cohort study. Lancet Planet Health 2020;4:e64-e73
73. Duan J, Cheng Q, Luo X ve ark.. Is the serious ambient air pollution associated with increased admissions for schizophrenia? Sci Total Environ 2018;644:14-9
74. Liang Z, Xu C, Cao Y ve ark. The association between short-term ambient air pollution and daily outpatient visits for schizophrenia: A hospital-based study. Environ Pollut 2019;244:102-8
75. Bai L, Yang J, Zhang Y ve ark. Durational effect of particulate matter air pollution wave on hospital admissions for schizophrenia. Environ Res 2020;187:109571
76. Worthington MA, Petkova E, Freudenreich O ve ark. Air pollution and hippocampal atrophy in first episode schizophrenia. Schizophr Res 2020;218:63-9
77. Newbury JB, Arseneault L, Beevers S ve ark. Association of air pollution exposure with psychotic experiences during adolescence. JAMA Psychiatry 2019;76:614-23
78. Oudin A, Bråbäck L, Åström DO ve ark. Association between neighbourhood air pollution concentrations and dispensed medication for psychiatric disorders in a large longitudinal cohort of Swedish children and adolescents. BMJ Open 2016;6:e010004
79. Levesque S, Surace MJ, McDonald J ve ark. Air pollution & the brain: Subchronic diesel exhaust exposure causes neuroinflammation and elevates early markers of neurodegenerative disease. J Neuroinflammation 2011;8:105
80. Block ML, Elder A, Auten RL ve ark. The outdoor air pollution and brain health workshop. Neurotoxicology 2012;33:972-84
81. Calderón-Garcidueñas L, Reed W, Maronpot RR ve ark. Brain inflammation and Alzheimer's-like pathology in individuals exposed to severe air pollution. Toxicol Pathol 2004;32:650-8
82. Calderón-Garcidueñas L, Calderón-Garcidueñas A, Torres-Jardón R ve ark. Air pollution and your brain: what do you need to know right now. Prim Health Care Res Dev 2015;16:329-45

83. Li H, Cai J, Chen R, ve ark. Particulate matter exposure and stress hormone levels: a randomized, double-blind, crossover trial of air purification. Circulation 2017;136:618-27
84. Davis DA, Bortolato M, Godar SC ve ark. Prenatal exposure to urban air nanoparticles in mice causes altered neuronal differentiation and depression-like responses. PLoS One 2013;8:e64128
85. Allen JL, Liu X, Pelkowski S ve ark. Early postnatal exposure to ultrafine particulate matter air pollution: persistent ventriculomegaly, neurochemical disruption, and glial activation preferentially in male mice. Environ Health Perspect 2014;122:939-45
86. Fonken LK, Xu X, Weil ZM ve ark. Air pollution impairs cognition, provokes depressive-like behaviors and alters hippocampal cytokine expression and morphology. Mol Psychiatry 2011;16:987-95,973
87. Liu X, Qian X, Xing J ve ark. Particulate matter triggers depressive-like response associated with modulation of ınflammatory cytokine homeostasis and brain-derived neurotrophic factor signaling pathway in mice. Toxicol Sci 2018;164:278-88
88. Salvi A, Patki G, Liu H ve ark. Psychological impact of vehicle exhaust exposure: Insights from an animal model. Sci Rep 2017;7:8306
89. Thomson EM, Vladisavljevic D, Mohottalage S ve ark. Mapping acute systemic effects of inhaled particulate matter and ozone: multiorgan gene expression and glucocorticoid activity. Toxicol Sci 2013;135:169-81
90. Zhang X, Chen X, Zhang X. The impact of exposure to air pollution on cognitive performance. Proc Natl Acad Sci U S A 2018;115:9193-7
91. Freire C, Ramos R, Puertas R ve ark. Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children. J Epidemiol Community Health 2010;64:223-8
92. Clifford A, Lang L, Chen R ve ark. Exposure to air pollution and cognitive functioning across the life course--A systematic literature review. Environ Res 2016;147:383-98
93. Chen H, Kwong JC, Copes R ve ark. Exposure to ambient air pollution and the incidence of dementia: A population-based cohort study. Environ Int 2017;108: 271-7
94. Orru K, Orru H, Maasikmets M ve ark. Well-being and environmental quality: Does pollution affect life satisfaction? Qual Life Res 2016;25:699-705
95. MohanKumar SM, Campbell A, Block M ve ark. Particulate matter, oxidative stress and neurotoxicity. Neurotoxicology 2008;29:479-88
96. Wigenstam E, Elfsmark L, Bucht A ve ark. Inhaled sulfur dioxide causes pulmonary and systemic inflammation leading to fibrotic respiratory disease in a rat model of chemical-induced lung injury. Toxicology 2016;368-369:28-36
97. Perret JL, Bowatte G, Lodge CJ ve ark. The dose-response association between nitrogen dioxide exposure and serum interleukin-6 concentrations. Int J Mol Sci 2017;18:1015
98. Benson S, Brinkhoff A, Lueg L ve ark. Effects of acute systemic inflammation on the interplay between sad mood and affective cognition. Transl Psychiatry 2017;7:1281
99. Buoli M, Grassi S, Caldiroli A ark. Is there a link between air pollution and mental disorders? Environ Int 2018;118:154-68

100. Barron H, Hafizi S, Andreazza AC ve ark. Neuroinflammation and oxidative stress in psychosis and psychosis risk. Int J Mol Sci 2017;18:651
101. Hasler G. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? World Psychiatry 2010;9:155-61
102. Block ML, Wu X, Pei Z ve ark. Nanometer size diesel exhaust particles are selectively toxic to dopaminergic neurons: the role of microglia, phagocytosis, and NADPH oxidase. FASEB J 2004;18:1618-20
103. Wigner P, Czarny P, Galecki P ve ark. Oxidative and nitrosative stress as well as the tryptophan catabolites pathway in depressive disorders. Psychiatr Danub 2017;29:394-400
104. Sama P, Long TC, Hester S ve ark. The cellular and genomic response of an immortalized microglia cell line (BV2) to concentrated ambient particulate matter. Inhal Toxicol 2007;19:1079-87
105. Calderón-Garcidueñas L, Maronpot RR, Torres-Jardon R ve ark. DNA damage in nasal and brain tissues of canines exposed to air pollutants is associated with evidence of chronic brain inflammation and neurodegeneration. Toxicol Pathol 2003;31:524-38
106. de Prado Bert P, Mercader EMH, Pujol J, ve ark. The effects of air pollution on the brain: a review of studies ınterfacing environmental epidemiology and neuroimaging. Curr Environ Health Rep 2018;5:351-64
107. Wilker EH, Preis SR, Beiser AS ve ark. Long-term exposure to fine particulate matter, residential proximity to major roads and measures of brain structure. Stroke 2015;46:1161-6
108. Lopez-Duran NL, Kovacs M, George CJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysregulation in depressed children and adolescents: a meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 2009;34:1272-83
109. Zorn JV, Schür RR, Boks MP ve ark. Cortisol stress reactivity across psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 2017;77:25-36
110. Sarnat SE, Chang HH, Weber RJ. Ambient PM2,5 and health: Does PM2,5 oxidative potential play a role? Am J Respir Crit Care Med 2016;194:530-1
111. Kirrane EF, Bowman C, Davis JA ve ark. Associations of ozone and PM2,5 concentrations with parkinson's disease among participants in the agricultural health study. J Occup Environ Med 2015;57:509-17
112. Benros ME, Nielsen PR, Nordentoft M ve ark. Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for schizophrenia: a 30-year population-based register study. Am J Psychiatry 2011;168:1303-10
113. Müller N, Weidinger E, Leitner B ve ark. The role of inflammation in schizophrenia. Front Neurosci 2015;9:372
114. Rice D, Barone S Jr. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. Environ Health Perspect 2000;108(Suppl 3):511-33

115. Heyer DB, Meredith RM. Environmental toxicology: Sensitive periods of development and neurodevelopmental disorders. Neurotoxicology 2017;58:23-41
116. Gascon M, Triguero-Mas M, Martínez D ve ark. Mental health benefits of long-term exposure to residential green and blue spaces: a systematic review. Int J Environ Res Public Health 2015;12:4354-79
117. Woodcock J, Edwards P, Tonne C ve ark. Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: urban land transport. Lancet 2009;374: 1930-43
118. Rowland T, Majid M. Air pollution: An environmental risk factor for psychiatric illness? Bipolar Disord 2020;22:309-10
119. Uher R, Zwicker A. Etiology in psychiatry: embracing the reality of poly-gene-environmental causation of mental illness. World Psychiatry 2017;16:121-9

# Hava Kirliliği ve İklim Değişikliğinin Diğer Sistemler Üzerine Etkileri

**Merve Erçelik**
**Tuğba Şişmanlar Eyüboğlu**

Hava kirliliği ve iklim değişikliği çevre ve canlıların sağlığı üzerine olumsuz etkileri vardır. Ve bu yüzyılın en büyük sorunudur. Hava kirliliğine kısa ve uzun süreli maruziyet başta solunum, kardiyovasküler ve nörolojik sistemler olmak üzere tüm sistemleri olumsuz etkiler. Hem hastalık hem de bu hastalıklara bağlı ölüm risklerini arttırarak morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Bu bölümde; hava kirliliği ve iklim değişikliğinin diğer sistemlere kıyasla daha nadir görülen yada daha çok gözümüzden kaçabilecek sağlık etkilerinden bahsedilecektir.

**Deri**

Deri; insan vücudunun korunması için en dışta yer alan, çevresel kirletici maddelerle ilk karşılaşan, immün sistem bariyeri olarak görev yapan, vücudumuzdaki en büyük organdır. Cilt epidermis, dermis ve hipodermis olmak üzere üç ana katmandan oluşur; stratum korneum epidermisin en dış tabakasıdır ve ana fonksiyonel bariyer olarak görev yapar. Hava kirliliğine neden olan partiküllerin ciltten direkt olarak penetre olduğuna dair kanıt olmasa da boyutlarına göre saç foliküllerinden cilde yerleşebileceği raporlanmıştır (1). Penetre olan kirleticiler (partiküler madde) lokal olarak ciltte toksisiteye neden olabileceği gibi sistemik toksisiteye de neden olabilmektedir. Bu yan etkilerin ortaya çıkmasında; cilt bariyerinin bütünlüğü, anatomik bölge, yaş ve kirletici maddelerin özellikleri önemli ölçüde etkilidir.

Partikül maddelerin (PM) çeşitli deri hastalıkları (atopik dermatit, akne, psöriazis, cilt yaşlanması, androjenik alopesi, cilt kanseri) ile ilişkisini ortaya koyan çok sayıda çalışma mevcuttur (2).

Cilt yaşlanmasında iki ana yolak mevcuttur; biri çevresel faktörlerden kaynaklanan ekstrensek yaşlanma iken diğeri zamansal iç yaşlanmadır. İçsel

yaşlanma özellikle oksijen radikallerinin vücutta neden olduğu hücresel yaşlanma ile ilişkilidir (3). Güneş bilinen en majör etken iken 10 mikrometreden küçük, 2,5 mikrometreden büyük çapa sahip PM de yaşlanma semptomlarında önemli bir yere sahiptir.

Partikül madde oksidatif stresi indükleyerek ve keratinositlerden proinflamatuar sitokinlerin sekresyonuna neden olarak cilt bariyer işlevini bozmaktadır. Hem uzun süreli hem de kısa süreli PM maruziyeti atopik dermatit alevlenmesi ile ilişkili bulunmuştur. Ulaşım araçlarından salınan artmış konsantrasyonda $PM_{2,5}$ ve nitrojen dioksit ($NO_2$)'e uzun süreli maruziyet ile egzema ve alerjenik duyarlanma arasında ilişki olduğu gösterilmiştir (4).

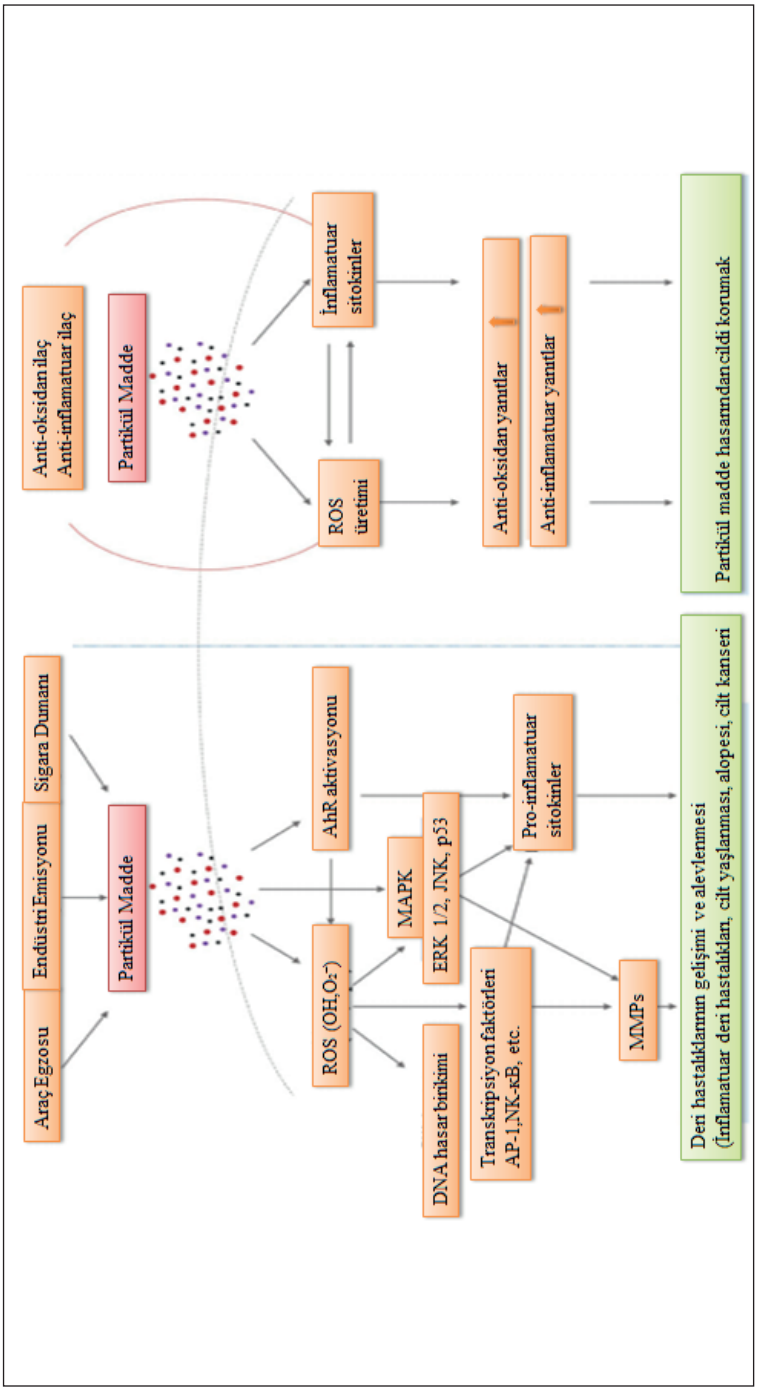
Akne, yağ bezini etkileyen komedonlar, papüller, püstüller gibi cilt değişiklikleri ile karakterize olan kronik inflamatuar bir hastalıktır. Aknenin kesin nedeni bilinmemektedir ancak hormon dengesizliği, genetik yatkınlık ve çevresel faktörler tek başına veya kombinasyon hâlinde aknenin patogenezi ile ilişkilendirilmektedir. Sigara dumanı proinflamatuar bir sitokin olan interlökin-1 (IL-1) üretimini artırmaktadır. Ayrıca benzo(a)piren de (BaP), sigara dumanındaki polisiklik aromatik hidrokarbon (PAH) türüdür ve insan epidermal keratinositlerinden IL-8 salgılanmasını artırır. IL-8 artışı inflamatuar akne vulgaris ile ilişkilendirilmektedir (5).

Androjenik alopesinin en önemli risk faktörü genetik olmasına rağmen son zamanlarda özellikle sigara dumanının neden olduğu hava kirliliğinin de etkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak PAH, $PM_{10}$ özellikle malign melanom olmak üzere cilt kanseri riskini artırmaktadır (6).

Artmış PM seviyeleri oksidatif stres ve inflamatuar sitokinler üzerinden çeşitli cilt hastalıklarına neden olabilmektedir. Bu nedenle antioksidan ve anti inflamatuar ilaçlar, PM'nin neden olduğu deri hastalıklarının tedavisinde faydalı olabilir (Şekil 1) (2).

**Göz**

Önemli bir duyu organımız olan göz; sürekli olarak atmosferik bileşenlere maruz kalır, çevre etkenlerine karşı savunmasızdır ve bu nedenle kolayca zarar görebilir. Hava kirleticilerine uzun dönem maruz kalmak; değişken nem miktarı, atmosferik basınçtaki değişiklikler, rüzgâr değişiklikleri gözyaşının lipid ve su profilini değiştirerek film tabakasının stabilitesini ve oküler yüzey içeriğini etkilemektedir. Bu kirleticilere maruziyet hafif göz irritasyonundan; gözün korneasından konjonktivasına kadar etkili olup katarakt, konjonktivit, glokom, kuru göz gibi kronik rahatsızlıklara, retinal kanamaya kadar geniş bir yelpazede hastalıklara neden olabilmektedir (7).




**Şekil 1. Partikül Madde Hasarı ve Tedavi**

**AhR: Aril hidrokarbon reseptörü; AP-1: Aktivatör protein-1; ERK: Ekstraselüler sinyalle düzenlenen kinaz; JNK: c-Jun N-terminal kinaz; MAPK: Mitojenle aktive olan protein kinaz; MMP: Matriks metalloproteinaz; NK-κβ: Nükleer faktör kappa beta; ROS: Reaktif oksijen radikalleri**

$NO_2$ ve karbon monoksit (CO) kan dolaşımı ile geniş bir damarsal ağa sahip olan makulaya ulaşarak maruziyet sonucunda yaş ile ilişkili maküler dejenerasyon gelişimi için yüksek risk faktörü olarak saptanmıştır. CO aynı zamanda arteriyal ve venöz basınçlarda, retinal hemodinamide değişikliklere neden olarak fundus pulsasyonunda amplitüd artışı yapabilmektedir (8).

PM maruziyeti kaşıntıya, duyusal tahrişe ve alerjik semptomlara neden olurken; Bourcier ve arkadaşları nitrojen oksit (NO) ve $NO_2$ konsantrasyonunda artış ile konjonktivit arasında güçlü bir ilişki bulmuşlardır. $PM_{10}$, kükürt dioksit ($SO_2$), $NO_2$ ve Ozon ($O_3$)'da %2,5'luk bir artış ile nonspesifik konjonktivit arasında ilişki bulunmuştur (9).

Şehirlerdeki yemek pişirme, ısınma sonucunda oluşan günlük hava kirliliğine akut ve kronik maruziyet sadece göz irritasyonuna değil aynı zamanda toplumda kronik göz hastalıklarına neden olabilmektedir. Özellikle Hindistan'da yaşayan kadınlarda biyokütle kullanımının nükleer katarakta yol açtığı saptanmıştır (10). Hidrojen sülfat aköz humore etki ederek baş dönmesine ve nadiren körlüğe neden olabilmektedir.

Birçok iç ve dış ortam hava kirliliğinin varlığına rağmen, hava kirliliğinin oküler etkileri göz hekimleri tarafından hastalarını muayene ederken göz ardı edilebilmektedir. Bu konuda dikkatli olunması önerilmektedir.

**İşitme**

Hava kirliliğine maruz kalmanın sensörinöral işitme kaybıyla ilişkisi üzerine tartışmalar devam etmektedir. Hava kirliliğine maruz kalmak endotelyal disfonksiyona neden olarak oksidatif stresi artırmakta ve sonuç olarak sinir hasarına neden olabilmektedir. Busan'da 2015 sensörinöral işitme kaybı olan hastanın dahil edildiği çalışmada yaz aylarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde işitme kaybı ile başvuran hasta sayısının daha çok olduğu gözlenmiştir (11). Sensörinöral işitme kaybı ile rüzgâr hızı, atmosferik basınç değişikliği ve $PM_{10}$ arasında zayıf ilişki olduğu bulunmuştur. Tayvan'da yapılan bir çalışmada ise artmış hava kirliliği konsantrasyonları ile (CO, $NO_2$) sensörinöral işitme kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşan pozitif korelasyon saptanmıştır. Orta doz ve yüksek doz $NO_2$ maruziyeti kıyaslandığında artmış $NO_2$ düzeyi ile işitme kaybı insidansında artış izlenmiştir. Benzer şekilde artmış CO düzeyi ile sensörinöral işitme kaybı arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (12).

İşitme kaybının sosyal, emosyonel ve psikososyal iyi olma hâlinde anlamlı bozulmaya neden olduğu bildirilmektedir. Yetişkinlerde işitme kaybı; okuryazarlık oranının düşmesine, maddi kazançta azalmaya, iş yerinde ve günlük

yaşamda iletişim sorunlarına ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olmaktadır (13).

**Koku-Tat Duyusu**

Toksik kimyasal maruziyetlerin tüm koku alma bozukluklarının %1-5'ini oluşturduğu tahmin edilmektedir. Koku alma nöronları ve tat tomurcukları, nispeten korunmasız anatomik konumları nedeniyle çevresel maddelerle doğrudan temas hâlindedir ve bu nedenle, akut ve kronik toksik maruziyetlerden kaynaklanan hasara karşı açıktırlar. Nanopartiküller gibi bazı toksik maddeler, sadece koku alma reseptör hücrelerine değil, aynı zamanda koku alma mukozası yoluyla beyne giderek merkezi sinir sistemi yapılarına da zarar verme potansiyeline sahiptir. Duyulara zarar veren toksik maddelerin günlük işlevler üzerinde önemli bir etkisi vardır. Duman, çözücüler, metaller ve PM dahil olmak üzere kentsel ve endüstriyel hava kirliliğinde karşılaşılan çok sayıda toksik madde koku alma yeteneğini değiştirebilir. Tat; tatlı, ekşi, acı, tuzlu ve umami hisler üzerindeki etkileri net olarak gösterilememiştir

Hayvan çalışmaları ve insan patoloji çalışmaları hava kirliliğinin olfaktör epitel ile temas edebildiğini, olfaktör bulbusa yer değiştirebildiğini ve koku alma korteksinde birikerek lokal inflamasyonu ve hücresel stresi indükleyerek doğrudan hasara neden olabileceğini göstermiştir (14). Smith ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kemosensör bozukluğun etiyolojisi olarak; amonyak, izodekanlar, kuaförlükte kullanılan kimyasallar, kemoterapi, benzin ve burun içi çinkoya maruziyet gösterilmiştir. Hastaların %71'inde yalnızca olfaktör sinir disfonksiyonu mevcutken, %14 hastada sadece tat bozukluğu, %14 hastada ise hem tat hem koku kaybı, %14'ünde ise parosmi saptanmıştır (15).

Olfaktör disfonksiyon dünya çapında milyonlarca insanı etkilemektedir. Bu duyusal bozulma, nörodejeneratif hastalık ile ilişkilidir ve yaşam kalitesini önemli ölçüde düşürür.

**Gastrointestinal Sistem**

Hava kirliliğinin kardiyovasküler ve solunum sistemi ile ilişkisini ortaya koyan çalışmalar ön planda olmasına rağmen, gastrointestinal sistem etkileri üzerine yapılan çalışmalar da mevcuttur. Gastrointestinal sistemin hava kirleticilere maruziyeti partikül maddelerin akciğerlerden temizlenmesi sırasında mukosiliyer aktivite yoluyla, kontamine gıdaların yutulması ya da aerofaji ile gerçekleştiği düşünülmektedir.

Ekolojik çalışmalar kısa süreli hava kirliliği maruziyetinin akut apandisit, inflamatuar bağırsak hastalıkları, gençlerde nedeni bilinmeyen karın ağrısı ve infantlarda gastrointestinal rahatsızlıklardan ciddi hastalıklara kadar değişe-

bilen hastalıklarla ilişkili olduğunu olabileceğini göstermiştir. Hava kirliliği bağırsak mikrobiyatasında değişikliklere neden olarak intestinal permabiliteyi artırmakta, inflamasyonu destekleyerek gastrointestinal kanama gelişimine katkıda bulunmaktadır (16-18).

Hong-Kong'da yapılan iki ayrı çalışmanın birincisinde; on yıllık takipte uzun süreli $PM_{2,5}$ maruziyeti ile peptik ülser nedeni ile hastaneye başvuru arasında artmış ilişki saptanırken (19); 2005-2010 yılları arasında 65 yaş üstü 8566 hastayı kapsayan diğer çalışmada kısa süreli artmış $NO_2$ konsantrasyonu ile peptik ülser kanaması arasında ilişki saptanmıştır. Ancak kısa süreli $PM_{2,5}$, $SO_2$, $O_3$ ile kanama arasında ilişki saptanmamıştır (20). İngiltere'de yapılan bir çalışmada ise irritabl bağırsak sendromu riski ile $NO_2$, $SO_2$, $PM_{10}$ arasında ilişki saptanmaz iken 23 yaş ve altında Crohn tanısı alan hastaların yaşadığı bölgelerde $NO_2$ konsantrasyonlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. Çocuk ve gençlerin yaşadığı yerlerdeki yüksek $SO_2$ seviyelerinin ülseratif kolit gelişimi ile ilişkili olduğu görülmüştür (21).

Öte yandan endüstriyel işlemler, volkanik patlamalar, orman yangınları sonucu ortaya çıkan dioksin karaciğer hasarına neden olarak karaciğer ve gastrointestinal kanser riskini artırmaktadır (22). Apandisit hava kirliliği ilişkisine bakıldığında ise beş günlük $O_3$ ve $SO_2$ değerlerinde artış ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Yaz aylarında bu etkinin daha fazla olduğu görülmüştür. İkili kirleticilere birlikte bakıldığında; beş günlük $O_3$ ve $NO_2$ maruziyeti ile apandisit gelişimi arasında güçlü ilişki saptanmıştır. Bunun nedeni olarak da hava kirliliğinin gastointestinal immüniteyi etkileyerek bakteriyel invazyonu artırdığı ve sonuç olarak apandisitin meydana geldiği savunulmaktadır (23). Eğer bu bulgular doğrulanabilirse, hava kalitesini iyileştirmeye yönelik önlemlerin apandisit oranını düşürebileceği öngörülmektedir.

**Kas - İskelet Sistemi**

Kas kütlesi kaybı, yaşamın ortasından sonra her on yılda yaklaşık %6 azalan bir oranda yaşlanma ile ilişkilidir (24). Yaşlılarda yetersiz kas fonksiyonu ile birlikte olan aşırı düşük kas kütlesi, sarkopeni olarak adlandırılır ve mortalite ile ilişkilidir. Sarkopeniye, sarkopenik obezite olarak da bilinen vücut yağ kütlesi artışı eşlik ettiğinde, ölüm riski her iki duruma bağlı daha yüksek hâle gelir (25, 26). Kas kütlesi ve fonksiyonellik kaybı fiziksel aktiviteyi azaltarak enerji tüketimini azaltır ve obezite gelişimi riskini artırır. Bu mekanizmalar, sarkopeni ve obezite arasında bir kısır döngü oluşturabilir (27).

Partikül hava kirliliğinin, özellikle 2,5 μm'den ($PM_{2.5}$) küçük partikül maddelerin, sistemik inflamasyonu, insülin direncini ve oksidatif stresi artırdığı bilinmektedir (28). Sigara dumanının iskelet kası hücresi hasarına, kas

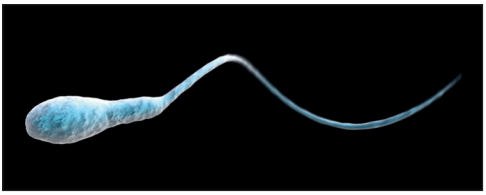
protein yıkımına, iskelet kası işlev bozukluğuna ve santral obeziteye yol açtığı gösterilmiştir (29-31). $PM_{2.5}$ ve sigara dumanı, oksidatif stres ve inflamasyon gibi bazı ortak patofizyolojik mekanizmalara neden olmaktadır. Bu durum $PM_{2.5}$'nin, hava kirliliğine duyarlı bir popülasyon olan yaşlılarda kas ve yağ dokusu üzerinde olumsuz etkilere sahip olabileceğini düşündürmektedir ancak bu alanda yapılan çalışmalar çok kısıtlıdır. Tayvan'da 65 yaş üstü erişkinlerin değerlendirildiği bir çalışmada $PM_{2.5}$ maruziyetinin iskelet kası kütlesinde azalma ve vücut yağ kütlesinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli (ortalama bir yıl) $PM_{2.5}$ maruziyetinin, kas kütlesini esas olarak üst ekstremitelerde ve gövdede azalttığı, ancak alt ekstremitelerde azaltmadığı gözlenmiştir. Yürüme gibi fiziksel aktivitelerin alt ekstremiteler için koruyucu olduğu ileri sürülmüştür (32).

El-kavrama gücü, iş ve günlük yaşamın temel bir bileşenidir. Kas gücü ve sağlık durumu yapısının bir ölçütüdür. Bazı kirleticiler, kolinesteraz enzim inhibisyonuna yol açarak beyinde asetilkolinde azalmaya neden olup zayıf kas fonksiyonuna yol açabilir (33). Manganez gibi bazı kimyasal türlerin de beyinde dopamin üretimini azaltarak Parkinson benzeri semptomlara yol açtığı daha önce gösterilmiştir (34). İç ve dış ortam hava kirliliğine maruz kalma, daha düşük el kavrama gücü için önemli bir risk faktörü olabilir; ancak, literatürde bu konuda çok az sayıda çalışma mevcuttur. Erişkinlerde el-kavrama gücünün hava kirliliği ile ilişkisini alt ve orta gelirli altı ülkede inceleyen bir çalışmada, iç ve dış ortam hava kirliliğinin düşük el-kavrama gücü ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 65 yaşın altında, kırsal kesimde yaşayanlar ve daha düşük gelir düzeyi olan bireylerin katı yakıt kullanımından kaynaklanan iç ortam hava kirliliğinin etkilerine daha duyarlı olduğu saptanmıştır (35). Çin'de 50 yaş üstü 13175 kişinin dahil edildiği bir çalışmada, dış ortam $PM_{2.5}$ konsantrasyonu ile el-kavrama gücü arasında negatif korelasyon olduğu gösterilmiştir (36).

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve kemik dokusunun mikro mimarisinin bozulması ile karakterize, kemik kırılganlığının artması ve daha yüksek kırık riskiyle sonuçlanan sistemik bir iskelet hastalığıdır (37). Hava kirliliğinin düşük kemik mineral yoğunluğu (KMD), artmış KMD kaybı ve artmış osteoporotik kırık riski ilişkisi gösterilmiştir (38, 39). Hava kirliliğinin sistemik ve dokuya özgü inflamasyona neden olabileceği bilinmektedir. $PM_{2.5}$, CO, $SO_2$ ve $NO_2$ gibi partiküller ile hava kirliliğine maruz kalma artrit, osteoporoz, KMD'de azalma ve kırıklar ile ilişkili bulunmuştur. Partikül maddelerin ayrıca sistemik oksidatif hasara, osteoklastlarda artışa ve inflamasyona neden olduğu ve bunun da yaşlı bireylerde daha hızlı kemik kaybı ve daha yüksek kırık riskine neden olabileceği gösterilmiştir (40-42).

Dış hava kirliliğinin, özellikle partikül maddeler ile kirlilik ile kemik hasarı arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek bazı potansiyel mekanizmalar öne sürülmüştür. Çeşitli atmosferik kirleticilerin düşük düzeyde sistemik inflamasyonu uyararak kemik metabolizmasında tümör nekroz faktörü $\alpha$ (TNF-$\alpha$), IL-1$\beta$, IL-6 ve IL-17 gibi sitokinlerin etkisiyle osteoblast ve osteoklast farklılaşması ve işlevini etkileyebilir. Bazı kirleticiler, özellikle belirli gaz ve metal bileşikleri, solunum yolunda ve kemik hücrelerinde oksidatif hasara neden olabilir; farklı kirletici grupları, kemik hücrelerindeki reseptörlere bağlanıp işlevlerini değiştirerek endokrin bozucular olarak hareket edebilir; ayrıca hava kirliliği doğrudan ve dolaylı olarak D vitamini eksikliğine neden olabilir (43). Tayvan'da 30-70 yaş arası 5000 kişinin değerlendirildiği bir çalışmada CO, $SO_2$, NO, $NO_2$ ve nitrojen oksit (NOx) gibi kirleticilerin osteoporoz ile ilişkili olduğu ve $O_3$'ün osteoporoza karşı koruyucu bir faktör olabileceği ortaya konulmuştur. Ayrıca, CO ve NOx ile $SO_2$ ve $NO_2$ arasında etkileşim olduğu ve KMD T-skoru üzerinde sinerjistik etkileri olduğu gösterilmiştir. Kadınların erkeklere göre hava kirliliğine maruz kaldıklarında osteoporoz geliştirmeye daha eğimli olduğu bildirilmiştir (44).

**Erkek İnfertilitesi**



Gelişmiş ülkelerde son elli yılda infertilite sıklığı %7'lerden %35'lere ulaşmıştır (45). Erkek üreme sisteminin, özellikle spermatogenezin hava kirliliğine çok duyarlı olduğu anlaşılmış ve bu alanda çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Erkek infertilitesindeki artış tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olarak yer almaya başlamıştır.

Hava kirliliğinin infertilite üzerindeki etkisi çeşitli mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Birincisi; partikül maddelerin içerdiği poliaromatik hidrokarbonlar veya bakır, kurşun, çinko gibi ağır metallerin endokrin bozucular olarak davranmasıdır (46, 47). Özellikle dizel yakıtlardan ortaya çıkan bu maddeler öströjenik, anti-östrojenik veya anti-androjenik etkileri ile gonadal steroidogenez ve gametogenezi etkilerler (48). İkincisi; $NO_2$, $O_3$ ve PM reaktif oksijen türevleri üreterek DNA, proteinler ve membran lipidlerinde değişikliklere neden olabilirler (49). Öne sürülen bir diğer mekanizma DNA modifikasyonudur. DNA'ya eklentilerin oluşumu yoluyla, gen ekspresyonunda modifikasyonlara, epigenetik mutasyonların ortaya çıkmasına veya DNA metilasyonunda, histon modifikasyonunda değişiklikler gibi farklılaşmalara yol açar (50, 51). Tüm bu mekanizmalar üreme fonksiyonlarını etkileyebilir ve gelecek nesillere aktarılabilir.

Yıllar içinde yapılan çalışmalarda insan semen kalitesinin azaldığı, semen hacim ve konsantrasyonunda düşme olduğu gösterilmiştir (52). Dünya Sağlık Örgütü yıllar içinde normal semen değeri paramatrelerinin (sayı, motilite ve morfoloji) azalışları nedeni ile kabul edilebilir değerlerini değiştirmiştir. Semen kalitesindeki bu azalmanın fertilitedeki azalma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (53). Hava kirliliğinin başlıca semen parametrelerinde (sperm konsantrasyonu, motilitesi, morfolojisi), CASA (bilgisayar kaynaklı sperm analizi) parametreleri, DNA fragmantasyonu, sperm anöploidisi, üreme hormonları üzerinde etkileri ilgili çalışmalar yapılmıştır. Çalışma yöntemlerinin farklılığı, hava kirleticilerinin çeşitliliği ve bakılan parametrelerin farklılığı nedeni ile farklı sonuçlar bildirilse de birçok çalışma hava kirliliğinin DNA fragmantasyonu sperm morfoloji ve motilitesini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir (52). Çeşitli hayvan çalışmalarında da hava kirliliğinin testis hasarı, sperm kalitesi ve infertiliteye neden olduğu gösterilmiştir (54). Ayrıca fetal gelişim sırasında ve doğum sonrası erken dönemde çevresel toksik maddelere maruz kalmanın, sonraki nesillerde infertilite, konjenital malformasyonlar ve dejeneratif hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (52, 55, 56).

Hava kirliliğinin cinsiyet oranı üzerinde de etkili olduğuna dair çalışmalar yapılmıştır. Hava kirliliğine maruz kalan erkeklerde daha düşük Y:X sperm kromozom oranı saptandığı ve bu durumun toplumda cinsiyet oranındaki düşüş eğilimine etki edebileceği gösterilmiştir (57). Y ve X sperm dağılımını etkileyen testis içi mekanizmaların aydınlatılması, sadece gelecek nesillerdeki cinsiyet oranını düzenleyen biyolojik mekanizmaların anlaşılmasına katkıda bulunmakla kalmayıp aynı zamanda spermatogenez sürecinin daha iyi anlaşılmasına da katkıda bulunabilir. Ancak bu alanda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hem hayvan hem de insan epidemiyolojik çalışmaları, hava kirliliği maruziyetinin üreme kapasitesinde azalmaya yol açan değişikliklere neden olduğu göstermektedir. Hava kirliliğinin genel sağlık ve üreme üzerindeki etkileri halk sağlığı açısından önemli olup; toplum ve yetkililer arasında çevre koruma konularına ilişkin farkındalığın artması gerekmektedir.

Sonuç olarak; gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde hava kirliliği hâli hazırda önemli bir sağlık sorunu hâline gelmiştir. Kentleşme, sanayileşme, yoğun trafik ve termik santral kurulması gibi çeşitli faktörler tüm dünyada hava kirliliğine neden olmaktadır. Hava kirliliğine kronik maruziyetin sadece solunum sistemini etkileyerek solunum yolu hastalıkları ile değil; aynı zamanda kardiyovasküler, gastrointestinal, deri, kas-iskelet sistemi ve duyu organları dahil tüm sistemleri etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Gelecek nesillere sağlıklı bireyler ve yaşanabilir bir dünya bırakmak için sürdürülebilir ve yenilenebilir enerji kaynaklarına yönelmek gerekmektedir.

## KAYNAKLAR


1. Lademann J, Schaefer H, Otberg N, Teichmann A, Blume-Peytavi U, Sterry W. Penetration von Mikropartikeln in die menschliche Haut [Penetration of microparticles into human skin]. Hautarzt. 2004;55(12):1117-9
2. Kim KE, Cho D, Park HJ. Air pollution and skin diseases: Adverse effects of airborne particulate matter on various skin diseases. Life Sci. 2016;152:126-34
3. Farage MA, Miller KW, Elsner P, Maibach HI. Characteristics of the Aging Skin. Adv Wound Care (New Rochelle). 2013;2(1):5-10
4. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Krämer U, Behrendt H, Herbarth O, von Berg A, Bauer CP, Wichmann HE, Heinrich J; GINI Study Group; LISA Study Group. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. Am J Respir Crit Care Med. 2008;177(12):1331-7
5. Tsuji G, Takahara M, Uchi H, Takeuchi S, Mitoma C, Moroi Y, Furue M. An environmental contaminant, benzo(a)pyrene, induces oxidative stress-mediated interleukin-8 production in human keratinocytes via the aryl hydrocarbon receptor signaling pathway. J Dermatol Sci. 2011;62(1):42-9
6. Puntoni R, Ceppi M, Gennaro V, Ugolini D, Puntoni M, La Manna G, Casella C, Merlo DF. Occupational exposure to carbon black and risk of cancer. Cancer Causes Control. 2004;15(5):511-6
7. Gupta PD, Muthukumar. Minor to Chronic Eye Disorders Due to Environmental Pollution: A Review. J Ocul Infect Inflamm 2018;2:108
8. Rozanova E, Heilig P, Godnić-Cvar J. The eye--a neglected organ in environmental and occupational medicine: an overview of known environmental and occupational non-traumatic effects on the eyes. Arh Hig Rada Toksikol. 2009;60(2):205-15
9. Bourcier T, Viboud C, Cohen JC, Thomas F, Bury T, Cadiot L, Mestre O, Flahault A, Borderie V, Laroche L. Effects of air pollution and climatic conditions on the frequency of ophthalmological emergency examinations. Br J Ophthalmol. 2003;87(7):809-11
10. Ravilla TD, Gupta S, Ravindran RD, Vashist P, Krishnan T, Maraini G, Chakravarthy U, Fletcher AE. Use of Cooking Fuels and Cataract in a Population-Based Study: The India Eye Disease Study. Environ Health Perspect. 2016;124(12):1857-1862
11. Lee HM, Kim MS, Kim DJ, Uhm TW, Yi SB, Han JH, Lee IW. Effects of meteorological factor and air pollution on sudden sensorineural hearing loss using the health claims data in Busan, Republic of Korea. Am J Otolaryngol. 2019;40(3):393-399
12. Chang KH, Tsai SC, Lee CY, Chou RH, Fan HC, Lin FC, Lin CL, Hsu YC. Increased Risk of Sensorineural Hearing Loss as a Result of Exposure to Air Pollution. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(6):1969
13. Karali E, Gunes A. The effects of meteorological factors and air pollution on prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental Biomedical Research, 2020;3:191-198
14. Ajmani GS, Suh HH, Pinto JM. Effects of Ambient Air Pollution Exposure on Olfaction: A Review. Environ Health Perspect. 2016;124(11):1683-1693

15. Smith WM, Davidson TM, Murphy C. Toxin-induced chemosensory dysfunction: a case series and review. Am J Rhinol Allergy. 2009;23(6):578-81
16. Kaplan GG, Szyszkowicz M, Fichna J, et al. Non-specific abdominal pain and air pollution: a novel association. PLoS One 2012; 7: e47669
17. Mutlu EA, Engen PA, Soberanes S, et al. Particulate matter air pollution causes oxidant-mediated increase in gut permeability in mice. Part Fibre Toxicol 2011; 8: 19
18. Salim SY, Jovel J, Wine E, et al. Exposure to ingested airborne pollutant particulate matter increases mucosal exposure to bacteria and induces early onset of inflammation in neonatal IL-10-deficient mice. Inflamm Bowel Dis 2014;20:1129–38
19. Wong CM, Tsang H, Lai HK, Thach TQ, Thomas GN, Chan KP, Lee SY, Ayres JG, Lam TH, Leung WK. STROBE-Long-Term Exposure to Ambient Fine Particulate Air Pollution and Hospitalization Due to Peptic Ulcers. Medicine (Baltimore). 2016;95(18):e3543
20. Tian L, Qiu H, Sun S, Tsang H, Chan KP, Leung WK. Association between emergency admission for peptic ulcer bleeding and air pollution: a case-crossover analysis in Hong Kong's elderly population. Lancet Planet Health. 2017;1(2):e74-e81
21. Kaplan GG, Hubbard J, Korzenik J, Sands BE, Panaccione R, Ghosh S, Wheeler AJ, Villeneuve PJ. The inflammatory bowel diseases and ambient air pollution: a novel association. Am J Gastroenterol. 2010;105(11):2412-9
22. Mandal PK. Dioxin: a review of its environmental effects and its aryl hydrocarbon receptor biology. J Comp Physiol B. 2005;175(4):221-30
23. Kaplan GG, Dixon E, Panaccione R, Fong A, Chen L, Szyszkowicz M, Wheeler A, MacLean A, Buie WD, Leung T, Heitman SJ, Villeneuve PJ. Effect of ambient air pollution on the incidence of appendicitis. CMAJ. 2009;181(9):591-7
24. Janssen I. Evolution of sarcopenia research. Appl Physiol Nutr Metab.2010;35(5):707-12
25. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. J Am Geriatr Soc. 2014;62(2):253-60
26. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. Am J Clin Nutr. 2007;86(5):1339-46
27. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. Korean J Intern Med. 2016;31(6):1054-1060
28. Liu C, Xu X, Bai Y, Wang TY, Rao X, Wang A, Sun L, Ying Z, Gushchina L, Maiseyeu A, Morishita M, Sun Q, Harkema JR, Rajagopalan S. Air pollution-mediated susceptibility to inflammation and insulin resistance: influence of CCR2 pathways in mice. Environ Health Perspect. 2014;122(1):17-26
29. Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick A. Involvement of E3 Ubiquitin ligases in Cigarette Smoke associated muscle catabolism. Free Radic Biol Med. 2014;75 Suppl 1:S5

30. Neves CD, Lacerda AC, Lage VK, Lima LP, Tossige-Gomes R, Fonseca SF, Rocha-Vieira E, Teixeira MM, Mendonça VA. Oxidative stress and skeletal muscle dysfunction are present in healthy smokers. Braz J Med Biol Res. 2016;49(11):e5512
31. Fujiyoshi A, Miura K, Kadowaki S, Azuma K, Tanaka S, Hisamatsu T, Arima H, Kadota A, Miyagawa N, Takashima N, Ohkubo T, Saitoh Y, Torii S, Miyazawa I, Maegawa H, Murata K, Ueshima H; SESSA Research Group. Lifetime cigarette smoking is associated with abdominal obesity in a community-based sample of Japanese men: The Shiga Epidemiological Study of Subclinical Atherosclerosis (SESSA). Prev Med Rep. 2016;4:225-32
32. Chen CH, Huang LY, Lee KY, Wu CD, Chiang HC, Chen BY, Chin WS, Pan SC, Guo YL. Effects of PM2.5 on Skeletal Muscle Mass and Body Fat Mass of the Elderly in Taipei, Taiwan. Sci Rep. 2019;9(1):11176
33. Sanfeliu C, Sebastià J, Cristòfol R, Rodríguez-Farré E. Neurotoxicity of organomercurial compounds. Neurotox Res. 2003;5(4):283-305
34. Ballard CG, Greig NH, Guillozet-Bongaarts AL, Enz A, Darvesh S. Cholinesterases: roles in the brain during health and disease. Curr Alzheimer Res. 2005;2(3):307-18
35. Lin H, Guo Y, Ruan Z, Kowal P, Di Q, Zheng Y, Xiao J, Hoogendijk EO, Dent E, Vaughn MG, Howard SW, Cao Z, Ma W, Qian ZM, Wu F. Association of Indoor and Outdoor Air Pollution With Hand-Grip Strength Among Adults in Six Low- and Middle-Income Countries. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2020;75(2):340-347
36. Guo YF, Ruan Y, Lin HL, Ma WJ, Zhang QJ, Sun SY, Huang ZZ, Zheng Y, Shi Y, Wu F. Association between low handgrip strength and air pollution among people aged 50 years and over. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2019;40(10):1240-1244
37. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. Osteoporos Int. 1994;4(6):368-81
38. Alvaer K, Meyer HE, Falch JA, Nafstad P, Søgaard AJ. Outdoor air pollution and bone mineral density in elderly men - the Oslo Health Study. Osteoporos Int. 2007;18(12):1669-74
39. Prada D, Zhong J, Colicino E, Zanobetti A, Schwartz J, Dagincourt N, Fang SC, Kloog I, Zmuda JM, Holick M, Herrera LA, Hou L, Dominici F, Bartali B, Baccarelli AA. Association of air particulate pollution with bone loss over time and bone fracture risk: analysis of data from two independent studies. Lancet Planet Health. 2017;1(8):e337-e347
40. Møller P, Loft S. Oxidative damage to DNA and lipids as biomarkers of exposure to air pollution. Environ Health Perspect. 2010;118(8):1126-36
41. Saha H, Mukherjee B, Bindhani B, Ray MR. Changes in RANKL and osteoprotegerin expression after chronic exposure to indoor air pollution as a result of cooking with biomass fuel. J Appl Toxicol. 2016;36(7):969-76
42. Bind MA, Baccarelli A, Zanobetti A, Tarantini L, Suh H, Vokonas P, Schwartz J. Air pollution and markers of coagulation, inflammation, and endothelial function: associations and epigene-environment interactions in an elderly cohort. Epidemiology. 2012;23(2):332-40

43. Prada D, López G, Solleiro-Villavicencio H, Garcia-Cuellar C, Baccarelli AA. Molecular and cellular mechanisms linking air pollution and bone damage. Environ Res. 2020 Jun;185:109465
44. Lin YH, Wang CF, Chiu H, Lai BC, Tu HP, Wu PY, Huang JC, Chen SC. Air Pollutants Interaction and Gender Difference on Bone Mineral Density T-Score in Taiwanese Adults. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(24):9165
45. Thompson ST. Preventable causes of male infertility. World J Urol 1993;11(2):111-9
46. Takeda K, Tsukue N, Yoshia S. Endocrine-distruting activity of chemicals in diesel exhaust and diesel exhaust particles. Environ Sci 2004;195:11:33-45
47. Wang J, Xie P, Kettrup A, Schramm KW. Inhibition of progesterone receptor activity in recombinant yeast by soot from fossil fuel combustion emissions and air particulate materials. Sci Total Environ. 2005;349(1-3):120-8
48. Cosselman KE, Navas-Acien A, Kaufman JD. Environmental factors in cardiovascular disease. Nat Rev Cardiol. 2015;12(11):627-42
49. Sklorz M, Briedé JJ, Schnelle-Kreis J, Liu Y, Cyrys J, de Kok TM, Zimmermann R. Concentration of oxygenated polycyclic aromatic hydrocarbons and oxygen free radical formation from urban particulate matter. J Toxicol Environ Health A. 2007;70(21):1866-9
50. Yauk C, Polyzos A, Rowan-Carroll A, Somers CM, Godschalk RW, Van Schooten FJ, Berndt ML, Pogribny IP, Koturbash I, Williams A, Douglas GR, Kovalchuk O. Germ-line mutations, DNA damage, and global hypermethylation in mice exposed to particulate air pollution in an urban/industrial location. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008;105(2):605-10
51. Carré J, Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Léandri R. Does air pollution play a role in infertility?: a systematic review. Environ Health. 2017;16(1):82
52. Vecoli C, Montano L, Andreassi MG. Environmental pollutants: genetic damage and epigenetic changes in male germ cells. Environ Sci Pollut Res Int. 2016;23(23):23339-23348
53. Jurewicz J, Dziewirska E, Radwan M, Hanke W. Air pollution from natural and anthropic sources and male fertility. Reprod Biol Endocrinol. 2018;16(1):109
54. Meng Z, Bai W. Oxidation damage of sulfur dioxide on testicles of mice. Environ Res. 2004;96:298–304
55. Vecoli C, Pulignani S, Foffa I, Andreassi MG. Congenital heart disease: the crossroads of genetics, epigenetics and environment. Curr Genomics. 2014;15(5):390-9
56. Gianicolo EA, Mangia C, Cervino M, Bruni A, Andreassi MG, Latini G. Congenital anomalies among live births in a high environmental risk area--a case-control study in Brindisi (southern Italy). Environ Res. 2014;128:9-14
57. Radwan M, Dziewirska E, Radwan P, Jakubowski L, Hanke W, Jurewicz J. Air Pollution and Human Sperm Sex Ratio. Am J Mens Health. 2018;12(4):907-912

# Hava Kirliliği ve Gebelik

**Gülseren Sağcan**

Hava kirliliği, herhangi bir kimyasal, fiziksel veya biyolojik ajan tarafından atmosferin doğal özelliklerini değiştirecek şekilde iç veya dış ortamın kirlenmesidir. Ev tipi ısınma cihazları, motorlu araçlar, endüstriyel tesisler ve orman yangınları hava kirliliğinin yaygın nedenleri arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre hava kirliliğine bağlı olarak her yıl 8 milyon kişi (4.2 milyonu dış ortam hava kirliliği ile, 3.8 milyonu iç ortam hava kirliliği ile ilişkili olarak) yaşamını yitirmektedir (1).

Gerçekten de hava kalitesi insan sağlığı için yaşamsal öneme sahip bir problemdir. Çünkü hem dış hem iç ortam hava kirliliği, ölüm ve sakatlıkla sonuçlanan pek çok kronik hastalığa yol açmaktadır. Tüm dünyada hava kirliliği hızla artmakta olup, yaşayan her 10 kişiden 9'unun soluduğu hava DSÖ önerdiği sınır değerlerin üzerindedir. Bu riskin özellikle en yüksek maruziyetin olduğu düşük ve orta gelirli ülkelerde olduğu bilinmektedir (1).

Dış ve iç ortam hava kirliliği, solunum sistemi hastalıkları ve diğer hastalıklara neden olmaktadır. En önemli morbidite ve mortalite kaynaklarından biridir. Halk sağlığı açısından partikül madde (PM), karbon monoksit (CO), ozon, nitrojen dioksit ve kükürt dioksit en önemli kirleticiler arasında bulunmaktadır. Hem şehirlerde hem de kırsal alanlarda dış ortam hava kirliliği nedeniyle ince partikül maddelere maruziyet sonucu felç, kalp hastalıkları, akciğer kanseri, akut ve kronik solunum yolu hastalıklarına neden olmaktadır. İç ve dış ortam hava kirliliği toplamda yılda 7 milyon erken ölümle ilişkilendirilmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü ve Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı tarafından dış ortam hava kirliliği Grup 1 karsinojen olarak kabul edilmiştir. Benzer biçimde hava kirliliğinin en önemli bileşeni olan partiküler madde de Grup 1 karsinojendir (2). Başlıca dış ortam hava kirliliği kaynakları arasında yemek pişirme ve konutlarda kullanılan ısınma enerjisi, motorlu araçlar, elektrik üretimi, tarım, atık yakma ve sanayi yer almaktadır. Sürdürülebilir arazi kullanımı, daha temiz ev enerjisi ve ulaşımı, enerji verimli konutları, enerji üretimi, sanayii ve daha iyi belediye atık yönetimini destekleyen

politikalar ve yatırımlar ortamdaki hava kirliliğinin ana kaynaklarını etkili bir şekilde azaltabilir (1).

Hava kirliliğinin neden olduğu sağlık sorunları, maruziyetin akut ya da kronik oluşuna, bireyin ve toplumun sosyoekonomik düzeyine göre değişmektedir. Hamileler bu kirleticilerin olumsuz etkilerine karşı artmış duyarlılıkları nedeniyle daha hassas bir gruptur (3). Hava kirliliği tüm bölgelerde, farklı yaşlardan ve farklı sosyal gruplardan insanları etkilese de daha duyarlı ve daha fazla maruz kalan bireylerde hastalığa yol açma olasılığı daha fazladır. Çocuklar gibi gebeler de hava kiriliğine karşı bu savunmasız grupta yer almaktadır (4). Gebelik sürecinde akut ya da kronik olarak hava kirliliğine maruz kalma hem anne hem de fetüs sağlığını olumsuz etkilemektedir. Hamilelik döneminde hava kirliliğine maruz kalma, çocuğun doğum sonrası akciğer gelişimini ve yetişkin dönemdeki solunumsal sağlığını bozmaktadır. Dünyanın beşte ikisinden fazlası ana yakıt kaynağı olarak kömür ve biyokütle kullanmaktadır. Özellikle az gelişmiş ülkelerdeki çocuklarda pnömoni ve akut solunum yolu enfeksiyonları ile iç ortam hava kirliliği arasında ilişki saptanmıştır (5).

## İÇ ORTAM HAVA KİRLİLİĞİ

Gelişmekte olan ülkelerdeki insanların yaklaşık %50'si ısınmak ve yemek pişirmek için biyokütle kullanmaktadır. Bunun sonucunda özellikle kadınlar ve küçük çocuklar her gün yüksek düzeyde iç ortam hava kirliliğine maruz kalmaktadır. İç ortam hava kirliliğine maruz kalma gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 2 milyon fazla ölümden sorumlu olup, küresel hastalık yükünün yaklaşık %4'ünden sorumlu tutulmaktadır (6). Hindistan'da iç ortam hava kirliliğine maruz kalmaktan yetişkin kadınlar ve 5 yaşın altındaki çocuklar arasında yılda 410.000 ila 570.000 erken ölüm görülmektedir (7).

## GEBELİĞİN FİZYOLOJİSİ

Gebelik fizyolojik bir olaydır ancak birçok hormonal, dolaşımsal ve mekanik değişikliklere yol açmaktadır. Östrojen ve progesteron artışı vasküler ve santral sinir sisteminde değişikliklere bronkokonstruktör-bronkodilatatör prostanoidler üzerindeki değişiklikler, abdominal boşluğun genişlemesinin toraks boşluğundaki mekanik etkileri ile genişleyen uterus diyafragma seviyesini yaklaşık dört santimetre kadar yükselmesine yol açmaktadır. Kardiyak output, pulmoner akım ve dolaşımdaki kan hacminin artışı, dilüsyonel anemi ve albümin düzeyinin azalması sonucu akciğer ödemine yatkınlık yaratmaktadır. Progesteron hızlı ve derin solunuma yol açarak parsiyel oksijen basıncını artmasına ve difüzyon yolu ile plesantadan transferinin kolaylaşmasını sağla-

maktadır. Gebelikte dakika ventilasyonun artışı nefes darlığı olarak algılanmakta olup ve gebeliğin otuzuncu haftasında gebe kadınların %75'inde efor dispnesi saptanmıştır. Dinlenme sırasında veya hafif bir eforla ortaya çıkan bu nefes darlığı fizyolojik olarak kabul edilmektedir (4).

## GEBELİK VE HAVA KİRLİLİĞİ

Tütün dumanı dışındaki hava kirleticilerine kısa ve/veya uzun süreli maruziyetin hem yetişkinlerde hem de çocuklarda artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğuna dair kanıtlar mevcuttur. Bulgular, özellikle bebek ölüm nedenleri ile partikül madde kirliliği arasında güçlü bir ilişkinin olduğunu ortaya koymaktadır (8).

Hava kirliliğinin gebeler üzerine olan etkisi hem anne hem de çocuğun sağlığı üzerine olan ikili etkisi nedeniyle özel bir önem arz etmektedir. Yapılan araştırmalarda hava kirliliğinin çocuklar üzerindeki etkisinin intrauterin dönemde başladığı ve başta akciğer olmak üzere pek çok organın gelişimini bozduğunu göstermektedir. Düşük doğum ağırlığı, erken doğum, intrauterin büyüme geriliği ve bebek ölümleri de dahil olmak üzere birçok perinatal sağlık sorunlarına neden olmaktadır (1). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda annenin hava kirliliğine maruz kalması ile yenidoğan bebeklerde düşük doğum ağırlığı, ve erken doğum arasında ilişkileri saptanmıştır. Erken doğum ve düşük doğum ağırlığı, neonatal morbidite ve mortalite ile ilişkileri ile iyi bilinmektedir ve ayrıca erişkin morbiditesi ile ilişkilendirilmiştir (9-11). Yapılan bir meta analizde gebelikte $NO_2$, $PM_{10}$ ve $PM_{2.5}$ maruziyeti ile ilişkili düşük doğum ağırlığı ilişkili olduğunu göstermektedir (12).

Kirli havadaki küçük partiküler maddeler (PM), özellikle katı PM'ler, gaz değişiminin gerçekleştiği akciğer alveollerine ulaşır. Boyutlarına göre; $PM_{10}$ gibi (çapı 10 mikrometreden küçük partiküller, torasik partiküller), burun ve boğazda biriken $PM_{2.5}$ (partiküller daha az 2,5 mikrometre çapında, ince parçacıklar) girebilen bronşiyal bölgeler ve $PM_1$ (çapı 1 mikrometreden küçük partiküller, alveollerin daha da derinlerine inen ultra ince parçacıklar) olarak sınıflandırılmaktadır. Özellikle $PM_{2.5}$ (ince partiküler madde) ve $PM_1$ (ultra ince partiküler madde) insan sağlığı üzerinde öneme sahiptir (13-15).

Hava kirliliğine maruz kalmanın ardından öksürük ve dispne gibi solunum semptomları yaygındır. Bununla birlikte, ince ve ultra ince partiküller alveollerdeki kan dolaşımına girebilir ve kardiyovasküler sistem üzerinde doğrudan olumsuz etkiler yapabilir, bu da hava kirliliğini kardiyovasküler ve serebrovasküler hastalıklar için en önemli risk faktörlerinden biri hâline getirir (16). Gebelikte azalmış olan plasental perfüzyon ve oksidatif stres sonucu preeklampsi riskinin arttığı bilinmektedir. Lee ve arkadaşları, ilk trimesterda yüksek $PM_{2.5}$ ve ozon maruziyetinin preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon ve preterm doğumla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu araştırma PM maruziyetinin, düşük doğum haftası ile de ilişkili olduğuna işaret etmektedir (17). Kaliforniya'da yapılan bir doğum kohort çalışmasında da gebelik sürecinde karbonmonoksit ve kükürt dioksit maruziyeti ile preeklampsi arasında pozitif ilişkinin varlığı tespit edilmiştir. Gebelik süresi boyunca $PM_{10}$ veya CO maruziyetinin artmış spontan abortus riskini artırdığı ve özellikle üçüncü trimesterdeki CO, $PM_{2.5}$ veya $PM_{10}$ maruziyetinin ise ölü doğum riskini artırdığı saptanmıştır. Trafik ile ilişkili hava kirliliği ile ilgili olarak yapılan bir çalışmada ise nitrik oksit ve benzene maruz kalmanın preterm doğum riskini artırdığı gösterilmiştir (18).

Gebelik sürecinde hava kirliliğine maruz kalmanın çocukluk döneminde azalmış akciğer fonksiyonlarına, artan solunum semptomlarına ve çocukluk çağı astımının gelişimine yol açtığı bilinmektedir. Prenatal dönemdeki maruziyetin akciğerleri hangi mekanizmalarla etkilediği tam olarak anlaşılamamakla birlikte çevresel ve epigenetik faktörlerin karşılıklı etkileşimi sonucu oluğu düşünülmektedir (19).

Gebeliğin erken dönemlerinde partiküler maddeye maruziyetin kord kanında oksidatif stres ürünlerini artırdığı, plasentanın hem gelişimini hem de implantasyonunu bozduğu gösterilmiştir (20). Germ ve fetal hücrelerin, daha yüksek replikasyon oranları, daha hızlı farklılaşma ve diğer hücrelere kıyasla dış maruziyetlere karşı daha duyarlı olması nedeniyle partiküler maddenin kromozomal ve yapısal anormalleri tetikleyerek fetal kayıplara neden olduğu saptanmıştır (21, 22). Yapılan bir meta analizde; $SO_2$ maruziyeti

ile preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek arasında, $PM_{10}$ maruziyeti ile de konjenital anomali arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu meta analizde en sık saptanan konjenital anomali ise kardiovasküler ve sinir sistemi defektidir (23). Hava kirliliği başta olmak üzere tüm olumsuz çevresel koşulların fetüste bozulmuş bir alveolarizasyona ve buna bağlı olarak doğumdan sonra hem akciğer gelişimi hem de solunumsal işlev bozukluğuna yol açtığı tespit edilmiştir (24). Yenidoğanlarda doğum sonrası gözlenen artmış dakika ventilasyonu ve yüksek solunum hızının, son trimester daha belirgin olmak üzere gebelik dönemindeki yüksek maternal $PM_{10}$ maruziyetiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (25). Ek olarak birçok çalışmada hava kirliliğine maruziyet kanser ve metabolik bozukluk gibi diğer olumsuz etkilerle ilişkilendirmiştir (26-28).

## HAVA KİRLİLİĞİ VE FETÜS

Hava kirliliğine maruziyet duyarlılığın daha fazla olması nedeniyle fetal dönemde beyin fonksiyonlarını daha çok etkilemektedir. Hava kirliliği ve fetal nöropsikolojik işlevi arasındaki negatif ilişkinin altında yatan kesin fizyolojik mekanizmaları bilinmemekle birlikte oksidatif stres, inflamasyon, glial ve hipotalamik-hipofiz-adrenal (HPA) eksen aktivasyonu sonucu nörolojik bozukluklara yol açtığı düşünülmektedir (29, 30). Birçok epidemiyolojik çalışmada doğum öncesi hava kirliliğine maruz kalma ile otizm gelişme riski arasındaki ilişki gösterilmiştir. Hava kirliliğine maruz kalma ile nörogelişimsel bozukluk ile karakterize olan bozulmuş iletişim ve sosyal yetenek otizm spektrum bozukluğu arasında pozitif bir bağlantı olduğu gösterilmiştir (31).

Hava kirliliği ile ilgili son on yılda artan epidemiyolojik araştırmalar ile fetal yaşam sırasında düşük hava kalitesine maruz kalmanın ile çocuğun nörogelişimi arasındaki negatif ilişkiyi desteklemektedir. Prenatal $NO_2$'ye maruziyet 6 ay ile 6 yaş arasındaki çocuklarda daha düşük motor fonksiyonla ilişkilendirilmiştir (30, 32). Aynı şekilde fetal dönemde $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'a maruz kalma da çocuklarda motor fonksiyonda azalma ile ilişkilendirilmiştir (30, 32, 33).

Son zamanlarda yapılan çalışmada annesi doğum öncesinde yüksek $O_3$ seviyelerine maruz kalmış olan çocuklarda motor gelişimsel gecikme riskinde artış olduğu saptandı. Bunun aksine hava kirliliğine maruz kalmanın verdiği zararla ilgili geniş kanıtların aksine Meksika'dan sadece bir çalışmada doğum öncesi $PM_{2.5}$'e maruz kalma ile çocuğun motor fonksiyonlarının bozulması arasında hiçbir ilişki bulunamadı (34). Önerilenin üzerindeki miktarda hava kirliliğine maruz kalan gebelerin çocuğundaki motor işlevi üzerindeki negatif etkileri daha fazladır. Ancak düşük düzeyde hava kirliliğine maruz kalmanın

bile hamilelik sırasında çocukların motor gelişimini olumsuz etkileyebilir, bu nedenle hava kirliliği seviyelerini azaltma ihtiyacını güçlendirir. Yapılan bir çalışma ilk kez fetal yaşam sırasındaki trafikle ilgili hava kirliliği maruziyetinin çocuğun motor fonksiyonları ters orantılı olduğu olduğu saptandı (35). Yapılan bir hayvan çalışmasında ise kronik düşük seviyeli PM maruziyetinin Alzheimer hastalığına bağlı beyin hasarını şiddetlendirerek beyne zarar verebildiği gösterilmiştir (36).

Sonuç olarak ince partikül madde başta olmak üzere çeşitli hava kirleticilerinin maternal – fetal kan bariyerini bozarak fetüste oksidatif stres ve sistemik inflamasyonu indüklemektedir. Bu şekilde prenatal dönemde hava kirliliğine maruz kalma, özellikle organogenez döneminde organ gelişimini olumsuz etkileyerek uzun vadeli komplikasyonlara yol açmaktadır. Özellikle iç ortam hava kirliliği daha hassas ve savunmasız olan grupta olan kadın ve çocukları daha çok etkilemektedir. İntrauterin dönemden itibaren hava kirliliğine maruziyetin engellenmesi ile birçok hastalıktan korunulabilir.

## KAYNAKLAR


1. WHO. Air Pollution. https://www.who.int/airpollution/en/
2. WHO&IARC. Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-outdoor-air-pollution-a-leading-environmental-cause-of-cancer-deaths/
3. Araban M, Tavafian SS, Zarandi SM,et all. A behavioral strategy to minimize air pollution exposure in pregnant women: a randomized controlled trial. Environ Health Prev Med. 2017; 22: 26
4. Air Pollution and Noncommunicable Diseases A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution) Chest 2019; 155(2):409-416
5. Kirk R Smith, Jonathan M Samet, Isabelle Romieu, Nigel Bruce. Indoor air pollution in developing countries and acute lower respiratory infections in children. Thorax 2000;55:518–532
6. N Bruce, R Perez-Padilla, R Alba.Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge Bull World Health Organ. 2000;78(9):1078-92
7. Smith KR. Biofuels, air pollution, and health: a global review. New York: Plenum, 1987
8. Glinianaia SV, Rankin J, Bell R,et all. Does particulate air pollution contribute to infant death? A systematic review. Environ Health Perspect. 2004; 112 (14): 1365 – 1371
9. Backes CH, Nelin T, Gorr MW, et al. Early life exposure to air pollution: how bad is it? Toxicol Lett 2013; 216: 47–53

10. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. N Engl J Med 2004; 351: 1057–1067
11. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. Lancet 2007; 369: 571–577)
12. Stieb DM, Chen L, Eshoul M, et al. Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Environ Res 2012; 117: 100–111
13. JS Brown, T Gordon, O Price, B Asgharian. Thoracic and respirable particle definitions for human health risk assessment Particle and fibre toxicology, 2013
14. UlrichFranck, SiadOdeh, Alfred Wiedensohler, Birgit Wehner. The effect of particle size on cardiovascular disorders — The smaller the worse . Science of The Total Environment Volume 409, Issue 20, 15 September 2011, Pages 4217-4221
15. YF Xing, YH Xu, MH Shi, YX Lian . The impact of PM2.5 on the human respiratory system Journal of thoracic disease, 2016
16. Byeong-Jae Lee, Bumseok Kim and Kyuhong Lee. Air Pollution Exposure and Cardiovascular Disease Toxicol. Res. Vol. 30, No. 2, pp. 71-75 (2014)
17. Lee PC, Roberts JM, Catov JM,et all. First trimester exposure to ambient air pollution, pregnancy complications and adverse birth outcomes in Allegheny County, PA. Matern Child Health J. 2013; 17 (3): 545 – 555
18. Llop S, Ballester F, Estarlich M, et all.Preterm birth and exposure to air pollutants during pregnancy. Environ Research. 2010; 110 (8): 778 – 785
19. Slama R, Darrow L, Parker J, et all. Meeting report: atmospheric pollution and human reproduction. Environ Health Perspect. 2008; 116 (6): 791–798
20. Checa Vizcaino MA, Gonzalez-Comadran M, Jacquemin B. Outdoor air pollution and human infertility: a systematic review. Fertil Steril. 2016; 106 (4): 897 – 904.e1
21. Exposure to particulate matter in the early-life environment: an ENVIRONAGE birth cohort study. Environ Health Perspect 2017; 125 (4): 691 – 698
22. Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, et all. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect. 2011; 119 (5): 598 – 606
23. Chen EK, Zmirou-Navier D, Padilla C, Deguen S. Effects of air pollution on the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. Int J Environ Res Public Health. 2014; 11 (8): 7642 – 7668
24. Carraro S, Scheltema N, Bont L, Baraldi E. Early-life origins of chronic respiratory diseases:understanding and promoting healthy ageing. Eur Respir J. 2014; 44(6):1682 – 1696
25. Fuchs O, Latzin P, Kuehni CE, Frey U. Cohort profile: the Bern infant lung development cohort. Int J Epidemiol. 2012; 41 (2): 366 – 376
26. E.A.Clementi,et al.Metabolic syndrome and air pollution: a narrative review of their cardiopulmonary effects Toxics(2019), p.7
27. Eze et al., 2015 I.C.Eze,et al. Long-term exposure to ambient air pollution and metabolic syndrome in adults PLoS One,10(2015)

28. M.C.Turner,et al. Outdoor air pollution and cancer: an overview of the current evidence and public health recommendations CA Cancer J. Clin.(2020)
29. L.G.Costa,et al.Effects of air pollution on the nervous system and its possible role in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders.Pharm. Ther.,210(2020), Article107523
30. E.Kim,et al. Prenatal exposure to $PM_{10}$ and $NO_2$ and children's neurodevelopment from birth to 24 months of age: mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study Sci. Total Environ.,481(2014), pp.439-445
31. D.H.GeschwindGenetics of autism spectrum disorders Trends Cogn. Sci.,15(2011), pp.409-416
32. M.Guxens,et al.Prenatal exposure to residential air pollution and infant mental development: modulation by antioxidants and detoxification factors Environ. Health Perspect.,120(2012), pp.144-149
33. K.Li,et al.Early postnatal exposure to airborne fine particulate matter induces autism-like phenotypes in male rats. Toxicol. Sci.,162(2018), pp.189-199
34. Hurtado- Díaz et al. Prenatal PM 2.5 exposure and neurodevelopment at 2 years of age in a birth cohort from Mexico city. Int J Hyg Environ Health 2021 Apr;233:113695
35. Lucia Iglesias- Vazquez et al. Maternal exposure to air pollution during pregnancy and child's cognitive, language, and motor function: ECLIPSES study) Environmental Research 212 (2022) 113501
36. S.H.Lee,et al. Three month inhalation exposure to low-level PM2.5 induced brain toxicity in an Alzheimer's disease mouse model. PLoS One 2021 Aug 26;16(8):e0254587

# COVID-19 ve Hava Kirliliği

**Nur Konyalılar**
**Özgecan Kayalar**
**Hasan Bayram**

2019 Aralık ayının sonlarında yeni tanımlanan koronavirüs, 'Şiddetli Akut Solunum Sendromla ilişkili Koronavirus 2" ('Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2', SARS-CoV-2) ilk olarak Çin'in Wuhan kentinden bildirilmiştir, ardından tüm dünyaya yayılmaya başlayıp, 2020'nin başlarında küresel bir sağlık sorunu hâline gelmiştir. Virüsün sebep olduğu sistemik enfeksiyon COVID-19 ('Coronavirus disease 19') hastalığı olarak adlandırılmaktadır. Vücutta tüm sistemleri etkileyebilen bu hastalık özellikle solunum sitemini ve akciğerleri hedef almakta, pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu gibi ölümcül sonuçlara yol açabilecek durumlara sebep olmaktadır (1). Özellikle 60 yaş üstü bireylerin, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalıkları gibi eşlik eden hastalıkları olanların enfeksiyona daha duyarlı olduğu bildirilmiştir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre dünyada 23 Şubat 2023 itibariyle vaka sayısı 757.264.511'ye, ölüm sayısı da 6.850.595'ne ulaşmıştır (WHO Coronavirus Disease Dashboard, 2023 (3).

Hava kirliliği atmosfere yayılan partiküler madde (PM) ile ozon ($O_3$), azot oksitler ($NO_X$), kükürt oksitler ($SO_X$), karbon monoksit (CO), amonyak ($NH_3$) gibi zararlı gazlardan, oluşan dünyanın en önemli sağlık ve çevre sorunlarından biridir (4). Bozulan hava kalitesi, insan sağlığını doğrudan etkiler, hastalık risklerini artırmakla kalmaz, aynı zamanda ekosistemi değiştirebilir ve insanlarda uzun dönem hasarlara neden olabilir (5). Küresel Hastalık Yükü (Global Burden of Disease, GBD) verilerine göre, dünyadaki ölümlerin %9'una hava kirliliği sebep olmakta, bu da her yıl yaklaşık 5 milyon kişinin ölümüne denk gelmektedir (6). Bu ölümlerin altında yatan neden olan ozon, iç ortam ve dış ortam PM gibi etmenler, kalp hastalıkları, alt solunum yolu enfeksiyonları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astım, akciğer kanseri ve diyabet gibi hastalıklar için artan risk faktörleridir (7). Ayrıca, bahsedilen bu hastalıkların etkisi yaşlı insanlarda daha fazla olmaktadır, bu da COVID-19

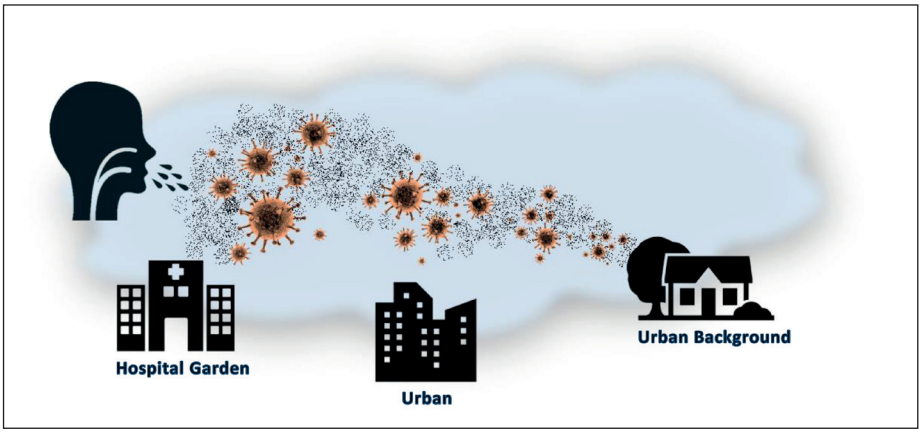
duyarlılığıyla benzerlik göstermektedir (8,9). PM, havada asılı kalan farklı çap ve kimyasal bileşimlere sahip sıvı ve katı elementlerin heterojen bir karışımıdır. Bu karışım, elemental ve organik karbon, organik ve biyolojik bileşikler, nitratlar, sülfatlar ve metalleri içerir (10). PM'nin oksidatif stresteki artışa bağlı olarak pulmoner inflamasyona neden olabileceği ve enfeksiyonlara karşı savunma sistemine zarar verebileceği gösterilmiştir (11). Şehir havasında bulunan bir oksidan gaz olan ozon, hava yolu iltihabına ve solunum yolu morbiditelerinin artmasına neden olan oksidatif reaksiyonlara neden olabilir. Ayrıca, atmosferdeki kaynağı özellikle kent içi trafik, ulaşım ve enerji santralleri olan azot dioksit ($NO_2$), özellikle çocuklarda solunum yolu enfeksiyonu riskini önemli ölçüde artırabilir. Meteorolojik faktörler, sanayileşme düzeyi ve bölgesel topografyadan kaynaklanan dış ortam hava kirliliği, viral taşıyıcılıkta ve enfeksiyonun şiddetinde rol oynayabilir. Kirleticilere kronik olarak maruz kalma, insanları COVID-19'a daha duyarlı hâle getirebilmektedir (12).

Bunun yanında COVID'e bağlı karantina dönemlerinde, özellikle salgının şiddetli yaşandığı çeşitli bölgelerde hava kalitesinin iyileşmesine dair veriler paylaşılmıştır. Örneğin Amerika'da yapılan bir çalışma $NO_2$ ve $PM_{2.5}$ (PM ≤ 2.5 μm) seviyesinin COVID-19 öncesi dönemle kıyaslandığında anlamlı bir düşüş gösterdiğini ortaya koymuştur (13). Bunun en önemli sebeplerinden biri şüphesiz karantina sürecinde ulaşım faaliyetlerinin durma noktasına gelmesi, trafiğin önemli ölçüde azalması ve endüstriyel aktivite seviyelerindeki düşüştür. Ulusal Havacılık ve Uzay Dairesi (NASA) ve Avrupa Uzay Ajansı (ESA) tarafından yayınlanan verilere göre birçok Güney Asya ve Avrupa ülkesinde hava kalitesinde iyileşme gözlemlenmiştir (14). Farklı bir çalışmada $PM_{2.5}$ oranının, hava kirliliği en yüksek başkentlerden olan Delhi'de %40 azalırken, dünyada trafiğin en çok olduğu şehirlerden olan Bogota'da %57'lik bir düşüş gösterdiği bildirilmiştir (15). Benzer sonuçlar ülkemizde de gözlemlenmiştir. Yapılan bir araştırmada birincil hava kirleticisi olan $PM_{2.5}$ indeksinde %34,5'lik bir iyileşme ortaya koymuştur. Pandemi öncesi Türkiye'de hava kalitesi indeksi hassas gruplar için sağlıksız (101-150) bulunurken pandemi sürecinde Mayıs 2020 itibarıyla, hava kalitesi indeksindeki bozulma gerilemiştir (16). Salgından en çok etkilenen şehirlerimizin başında gelen İstanbul'da yapılan hava kirleticilerinin pandemi boyunca ve öncesi oranını araştıran bir çalışmada da $PM_{10}$ (PM ≤ 10μm), $NO_2$, NO (azot monoksit) net bir düşüşle sonuçlanırken $SO_2$ (kükürt dioksit) ve CO konsantrasyonları için homojen olmayan bir eğilim gözlemlenmiştir. Bunun yanında kısmi karantina döneminde de $O_2$ konsantrasyonunda da artış tespit edilmiştir (17).

SARS-CoV-2'nin bulaşma yollarının belirlenmesi hastalığın önüne geçmede çok önemlidir. Şu ana kadar bilinen yaygın bulaşma yolları: (i) Kişiden

kişiye; yaklaşık 1,8 metre mesafeden öksürük, hapşırma ve damlacık (>5-10 um çapında) soluma ile; (ii) ağız, burun, ve göz mukozalarıyla doğrudan temas ile. Hava yoluyla bulaşma, daha uzun mesafeler ve süreler boyunca aerosoller (çapı < 5 μm olan damlacıklar) tarafından havada asılı kalırken hâlâ bulaşıcı olan bir viral ajanın saçılması olarak tanımlanır (18). Epidemiyolojik çalışmalar, PM yüzdesi ile 2003'teki SARS salgınına bağlı ölüm oranları arasında pozitif bir ilişki olduğunu öne sürmüştür (19). Ayrıca, geçtiğimiz yıl yapılan bir çalışmada hava kirliliği ve artan influenza insidansı ile ilgili bir bağlantı önerilmiştir (20). Setti ve diğ., kuzey İtalya'nın bir sanayi bölgesi olan Bergamo'daki PM'lerden SARS-CoV-2 RNA'sını izole etmiş ve PM'nin SARS-CoV-2 iletiminde bir vektör olarak hareket edebileceğini ilk kez göstermiştir (21). Ülkemizde daha kapsamlı olarak 10 farklı il, 13 farklı lokasyondan toplanan PM'de SARS-CoV-2 varlığının tespitine yönelik çalışmamızda, toplanan 203 örneğin %9,8'inde virüsün RNA'sının bulunduğunu gözledik. Özellikle, enfeksiyonun yaygın olduğu hastane bahçeleri ve kentlerin kalabalık yerlerinden alınan örneklerde virüsün genetik materyaline rastladık. Ancak bu virüsün bulaşıcı olup olmadığı henüz açıklığa kavuşturulamamıştır (Şekil 1) (22). SARS-CoV-2'nin havadaki toz ve PM üzerindeki yüzey tutulumu, virüsün uzun menzilli taşınmasına katkıda bulunmaktadır (23).

Hava kirliliğini COVID-19 vakalarıyla ilişkilendiren çalışmaların çoğu Çin, İtalya ve ABD gibi pandemiden ciddi şekilde etkilenen ülkelerden gelmektedir. Örneğin, Zhu ve diğ (2020), Çin'de 120 şehir verisi kullanılarak yapılan bir çalışmada $PM_{2.5}$, $PM_{10}$ (PM ≤ 10 um), $NO_2$ ve $O_3$'teki 10 μg/m$^3$ artışın günlük teyit edilen vakaları sırasıyla %2,24, % 1,76, % 6,94, ve %4,76 oranında artırdığı




**Şekil 1. Havadaki partiküler maddeler SARS-CoV-2 RNA'sı taşıyabilmektedir (22)**

gösterilmiştir (24). Ayrıca, $PM_{2.5}$ ve $PM_{10}$'da aynı miktardaki artış, vaka ölüm oranını sırasıyla %0,24 ve %0,26 olarak artırmıştır (25). Wuhan ve XiaoGan'da yapılan araştırmada, COVID-19 insidansı ile $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ konsantrasyonu arasında korelasyon gösterilmiştir (26). Salgının başlangıcında, İtalya'nın kuzey kesiminde özellikle sanayileşme nedeniyle İtalya'nın havası en kirli beş kentinin arasında bulunan Po vadisi kentleri Lodi, Cremona ve Bergamo'da vaka sayılarının yoğunlaştığı bildirilmiştir. Bundan başka, en yüksek viral ölüm oranı, hava kirliliğinin yoğun olduğu diğer İtalyan bölgeleri Lombardiya ve Emilia Romagna'da tespit edilmiştir (27). ABD'de yapılan bir araştırma, $PM_{2.5}$'te yalnızca 1 $\mu g/m^3$'lük bir artışın COVID-19'a bağlı ölümlerde %8'lik bir artışla ilişkili olduğunu göstermiştir (28). Öte yandan, Adhikari ve Yin, New York'taki büyük izleme istasyonlarından elde edilen vakalar ve günlük $PM_{2.5}$ konsantrasyonları arasında negatif bir korelasyon göstermiştir (29). $NO_2$ ve $SO_2$ gibi diğer kirleticilerin virüsün bulaşmasını etkilemiş olabileceği öne sürülmüştür. Çalışma bulguları, ozon ve diğer meteorolojik faktörlere (rüzgâr hızı, sıcaklık, yağış, bağıl nem ve mutlak nemde on birimlik artış) kısa süreli maruz kalmanın COVID-19 bulaşması ve hastalığın başlaması ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (29). Pansini ve Fornaca, ciddi şekilde etkilenen sekiz ülkede (Çin, ABD, İtalya, İran, Fransa, İspanya, Almanya ve Birleşik Krallık) yüksek SARS-CoV-2 enfeksiyon oranları ile yüksek $PM_{2.5}$ ve $NO_2$ değerleri arasında doğrudan bir ilişki kurmuştur (30). İngiltere'de de benzer sonuçlar elde edilmiş olup, en yüksek insidans ve vaka ölüm oranları, hava kirliliğinin en fazla olduğu bölgeler olan Londra ve Midlands civarında kaydedilmiştir (31). Son olarak, Hollanda'da 355 belediyeden elde edilen verileri bir araya getiren bir çalışma, $PM_{2.5}$'in vakaların ve hastaneye yatışın çok önemli bir göstergesi olduğunu ortaya koymuştur (32). Yakın zamanda Aykaç ve Etiler'in ülkemizde yapılan bir çalışmada İstanbul'da 100.000 nüfus başına COVID-19 ölüm oranı ile $PM_{10}$, $SO_2$ ve $NO_2$ arasında orta düzeyde bir korelasyon saptamıştır (33).

$PM_{2.5}$ hava yollarını etkileyerek renin-anjiyotensin sistemini (RAS) aktive etmek suretiyle viral enfeksiyonların yerleşmesini kolaylaştırabilir. Bu sistem karşıt çalışan iki yol üzerinde ilerlemektedir; ilki pro-inflamatuvar sitokinlerden interlökin (IL)-6 ve tümör nekroz faktör (TNF)-$\alpha$ salınımına neden olan angiotensin dönüştürücü enzim (ACE)/ anjiyotensin (Ang) II/ AT1 reseptöründen (R) oluşmaktadır. İkinci yol ise anti-inflamatuvar etkiye sahip ACE-2/Ang1-7/Mas'tır. ACE 2, Ang II'yi Ang1-7'ye böler. SARS-CoV-2'nin diken (spike) proteini, esas olarak alveolar düzeyde ifade edilen konakçı üzerindeki ACE-2 reseptörü aracılığıyla bağlanarak hedef hücreye girer (34). Kemirgen modellerinde, $PM_{2.5}$'e maruz kalma, akciğerlerde ikinci ve beşinci günde ACE-2 ekspresyonunu artırmıştır (35). Bir başka fare modeli çalışması

da immünhistokimya analizleri sonucu PM maruziyetinin özellikle alveolar makrofajlarda ve tip 2 alveol hücrelerinde ACE2 ve TMPRSS2 protein ekspresyonunu artırdığını göstermiştir (36). ACE-2 geninin bloke edildiği fare çalışmalarında, $PM_{2.5}$'e maruz bırakılan bu farelerde akciğer hasarının daha fazla olduğu gösterilmiştir, bu da ACE 2'nin inflamasyonu önlemede koruyucu etkisi olduğunu düşündürmektedir. Kuzey İtalya ve Çin'in Hubei eyaleti gibi yerlerde $PM_{2.5}$'e kronik maruz kalmanın, virüsün hücre içerisine girmesini kolaylaştıran ACE-2 ekspresyonunun artışına neden olduğu belirlenmiştir. Virüsün ACE 2'ye bağlanıp hücre içine girerken ACE 2'yi kullanarak düzeyini de azalttığı, böylece ACE 2'nin hücreyi inflamasyondan koruyucu etkisini ortadan kaldırarak daha şiddetli akciğer hasarına yol açtığı düşünülmektedir. Yine aynı ortamda bulunan yüksek $NO_2$ düzeylerinin hücrede inflamasyonu daha da artırarak daha şiddetli hastalığa yol açabildiği ileri sürülmektedir (34).

Yukarıda bahsedildiği gibi, farklı kıtalarda gerçekleştirilen çalışmalar, COVID-19 vakaları ile kötü hava kalitesi ilişkisini göstermiştir. Kirleticilere kısa süreli maruz kalmanın pro-inflamatuvar yanıta neden olduğu, uzun süreli maruziyetin ise farklı hastalıklara yol açan immün düzensizliğin bir nedeni olabileceği düşünülmektedir. Alveolar makrofajların fagositik aktivitesinin PM maruziyetine bağlı olarak azaldığı gösterilmiştir (37). Ek olarak, PM'nin önemli bir antiviral sitokin olan interferon (IFN)-β'nın promotör aktivitesi ve ardından transkripsiyonu üzerinde negatif bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur (37). Fare deneyleri, PM'nin alveolar epitel yüzeyinde bulunan sürfaktanın yapısını değiştirerek alveolar kollapsa neden olabileceğini göstermiştir (38). Sürfaktan eksikliği akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) neden olur. Bu nedenle, PM konsantrasyonunun daha yüksek olduğu yerlerde yaşayan insanlarda, ARDS ile birlikte şiddetli COVID-19 riski artmaktadır (Wang ve diğ., 2020a). Bununla birlikte hava kirliliği ve COVID-19 arasındaki ilişki ve altta yatan mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.

Sonuç olarak, SARS-CoV-2'nin havada taşınımı ve bulaşıcılığı meteorolojik faktörler, hava kirleticileri, sanayileşme ve bölgesel topografya gibi birçok değişkenden etkilenmektedir. Vaka oranlarını, hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını tek bir nedene bağlamak doğru olmaz. Bununla birlikte, özellikle $PM_{2.5}$ ve $NO_2$, doğuştan gelen bağışıklık sistemini etkileyerek COVID-19 mortalite ve morbiditesine etki eden en etkili hava kirleticileri gibi görünmektedir. Hava kirliliği ve COVID-19 ilişkisinin altında yatan mekanizmaları anlayabilmek için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## KAYNAKLAR


1. Sigrist CJ, Bridge A, Le Mercier P. A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2. Antiviral Res. 2020 May;177:104759
2. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. Mil Med Res. 2020 Mar 13;7(1):11
3. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. https://covid19.who.int/ Covid19.who.int. 2020. [online] [Erişim Tarihi: Şubat2023]
4. Comunian S, Dongo D, Milani C, Palestini P. Air Pollution and Covid-19: The Role of Particulate Matter in the Spread and Increase of Covid-19's Morbidity and Mortality. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun 22;17(12):4487
5. Orru H, Ebi KL, Forsberg B. The Interplay of Climate Change and Air Pollution on Health. Curr Environ Health Rep. 2017 Dec;4(4):504-513
6. Stanaway, J., Afshin, A., Gakidou. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018 Nov 10;392(10159):1923-1994
7. Ritchie H, Roser M. Air Pollution. Retrieved 14 March 2021, from https:// ourworldindata.org/air-pollution
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med. 2020 Apr 30;382(18):1708-1720
9. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H et al. Association of Public Health Interventions With the Epidemiology of the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China. JAMA. 2020 May 19;323(19):1915-1923
10. Rai P. Particulate Matter and Its Size Fractionation. Biomagnetic Monitoring Of Particulate Matter, 2016;1-13
11. Donaldson K, Stone V, Seaton A, MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. Environ Health Perspect. 2001 Aug;109 Suppl 4(Suppl 4):523-7
12. Copat C, Cristaldi A, Fiore M, Grasso A, Zuccarello P, Signorelli SS, Conti GO, Ferrante M. The role of air pollution (PM and NO2) in COVID-19 spread and lethality: A systematic review. Environ Res. 2020 Dec;191:110129
13. Berman JD, Ebisu K. Changes in U.S. air pollution during the COVID-19 pandemic. Sci Total Environ. 2020 Oct 15;739:139864
14. Gautam S. COVID-19: air pollution remains low as people stay at home. Air Qual Atmos Health. 2020;13(7):853-857
15. Rodríguez-Urrego D, Rodríguez-Urrego L.cAir quality during the COVID-19: PM2.5 analysis in the 50 most polluted capital cities in the world. Environmental Pollution, 2020; 266, 115042

16. Aydın S, Nakiyingi BA, Esmen C, Güneysu S, Ejjada M. Environmental impact of coronavirus (COVID-19) from Turkish perceptive. Environ Dev Sustain. 2021;23(5):7573-7580
17. Celik E, Gul M. How Covid-19 pandemic and partial lockdown decisions affect air quality of a city? The case of Istanbul, Turkey. Environ Dev Sustain. 2022;24(2):1616-1654
18. Lauxmann MA, Santucci NE, Autrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 Outbreak. Int Braz J Urol. 2020 Jul;46(suppl.1):6-18
19. Cui Y, Zhang ZF, Froines J, Zhao J, Wang H, Yu SZ, Detels R. Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. Environ Health. 2003 Nov 20;2(1):15
20. Landguth EL, Holden ZA, Graham J et al. The delayed effect of wildfire season particulate matter on subsequent influenza season in a mountain west region of the USA. Environ Int. 2020 Jun;139:105668
21. Setti L, Passarini F, De Gennaro G et al. SARS-Cov-2RNA found on particulate matter of Bergamo in Northern Italy: First evidence. Environmental Research, 2020;188, p.109754
22. Kayalar Ö, Arı A, Babuççu G, Konyalılar N et al. Existence of SARS-CoV-2 RNA on ambient particulate matter samples: A nationwide study in Turkey. Sci Total Environ. 2021 Oct 1;789:147976
23. Qu G, Li X, Hu L. and Jiang G. An Imperative Need for Research on the Role of Environmental Factors in Transmission of Novel Coronavirus (COVID-19). Environmental Science & Technology, 2020;54(7), pp.3730-3732
24. Zhu Y, Xie J, Huang F, Cao L. Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. Sci Total Environ. 2020 Jul 20;727:138704
25. Yao Y, Pan J, Wang W, Liu Z, Kan H, Qiu Y, Meng X, Wang W. Association of particulate matter pollution and case fatality rate of COVID-19 in 49 Chinese cities. Sci Total Environ. 2020 Nov 1;741:140396
26. Li H, Xu XL, Dai DW, Huang ZY, Ma Z, Guan YJ. Air pollution and temperature are associated with increased COVID-19 incidence: A time series study. Int J Infect Dis. 2020 Aug;97:278-282
27. Conticini E, Frediani B, Caro D. Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? Environ Pollut. 2020 Jun;261:114465
28. Wu X, Nethery RC, Sabath MB, Braun D, Dominici F. Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: Strengths and limitations of an ecological regression analysis. Sci Adv. 2020 Nov 4;6(45):eabd4049
29. Adhikari A, Yin J. Short-Term Effects of Ambient Ozone, PM2.5, and Meteorological Factors on COVID-19 Confirmed Cases and Deaths in Queens, New York. Int J Environ Res Public Health. 2020 Jun 5;17(11):4047
30. Pansini R, Fornacca D. Early Spread of COVID-19 in the Air-Polluted Regions of Eight Severely Affected Countries. Atmosphere. 2021 June;12(6), 795

31. Travaglio M, Yu Y, Popovic R, Selley L, Leal NS, Martins LM. Links between air pollution and COVID-19 in England. Environ Pollut. 2021 Jan 1;268(Pt A):115859
32. Andree BPJ. Incidence of COVID-19 and connections with air pollution exposure: evidence from the Netherlands. 2020;Epidemiology
33. Aykaç N, Etiler N. COVID-19 mortality in Istanbul in association with air pollution and socioeconomic status: an ecological study. Environ Sci Pollut Res Int. 2022 Feb;29(9):13700-13708
34. Frontera A, Cianfanelli L, Vlachos K, Landoni G, Cremona G. Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: The "double-hit" hypothesis. J Infect. 2020 Aug;81(2):255-259
35. Lin CI, Tsai CH, Sun YL, Hsieh WY, Lin YC, Chen CY, Lin CS. Instillation of particulate matter 2.5 induced acute lung injury and attenuated the injury recovery in ACE2 knockout mice. Int J Biol Sci. 2018 Feb 12;14(3):253-265
36. Sagawa T, Tsujikawa T, Honda A et al. Exposure to particulate matter upregulates ACE2 and TMPRSS2 expression in the murine lung. Environmental Research, 2021; 195, 110722
37. Wang B, Chen H, Chan YL, Oliver BG. Is there an association between the level of ambient air pollution and COVID-19? Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2020 Sep 1;319(3):L416-L421
38. Wang F, Liu J, Zeng H. Interactions of particulate matter and pulmonary surfactant: Implications for human health. Adv Colloid Interface Sci. 2020 Oct;284:102244

# İklim Krizi ve Ruh Sağlığı

**Raşit Tükel**

İklim krizi, 21. yüzyılda insan varlığına yönelik en büyük tehditlerden biri olarak kabul edilir. Dünya Sağlık Örgütü iklim değişikliğini yaşam, sağlık ve esenliğe yönelik ciddi tehditler içeren önemli bir zorluk olarak tanımlamıştır (1). İklim krizi; orman yangınları, sel, kuraklık, tropikal ve vektör kaynaklı hastalıkları içeren ancak bunlarla sınırlı olmayan aşırı hava olaylarının ve doğal afetlerin sıklığının artmasına katkıda bulunur (2). İklim krizi ve doğal afetlerin ruh sağlığı üzerine de önemli etkileri vardır.

İklim krizi aynı zamanda gelecek nesillerin karşı karşıya olduğu en önemli sorunlardan biridir. İklim krizi geriletilmezse, şimdi doğan çocuklar öncekilere göre daha şiddetli ve daha sık sağlık tehditleri yaşayacaklardır (3). İklim krizine bağlı olarak, gıda güvencesizliği, artan doğal afet sıklığı, aşırı hava olayları ve bulaşıcı hastalıkların yayılmasının, gelecekte halk sağlığı açısından büyük zorluklar oluşturacağı öngörülmektedir. İklim krizini hafifletmeye yönelik bir ilerlemenin olmaması endişe vericidir.

Berry ve arkadaşları (4) iklim kriziyle ilgili hava olaylarını akut, subakut ve süreğen olarak nitelendirmiştir. Akut olaylara örnek olarak sıcak hava dalgaları veya aşırı hava olaylarına bağlı sel, fırtına ve kasırga gibi doğal afetler verilmiştir. Tüm bu aşırı olaylar, savunmasız ve çaresiz insanları anında ruhsal yaralanmalara maruz bırakacak akut etkilere neden olurlar. Subakut olaylar kuraklığı, iklim değişikliği ile ilgili salgınları içerir. Bu olayların oluşturduğu etkiler arasında, bu etkilere dolaylı olarak tanık olan insanların yaşadığı yoğun duygular, insanların ve diğer türlerin hayatta kalmasıyla ilgili belirsizlikle ilgili anksiyete, engellenmişlik hissi ve edilgenlik yer alır. Süreğen olaylar arasında çölleşme, dış ortam (ambient) hava sıcaklığındaki değişiklikler, yükselen deniz seviyeleri, ormansızlaşma yer almaktadır. Bu olaylara bağlı uzun süreli sonuçlar ise, şiddet ve çatışmaya, sınırlı kaynaklar üzerinde mücadeleye, yerinden edilme ve zorunlu göçe, afet sonrası uyum ve süreğen çevresel strese dönüşen geniş ölçekli toplumsal etkiler şeklinde ortaya çıkar (5).

## İKLİM KRİZİ İLE İLİŞKİLİ RUHSAL HASTALIKLARA GENEL BİR BAKIŞ

İklim krizine bağlı olarak sık görülen ruhsal sorunlar; travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), depresyon ve intiharlar, anksiyete bozuklukları, madde ve alkol kullanım bozukluklarıdır.

Akut stres tepkileri, iklim değişikliğine bağlı afetlerin ardından yaygın olarak yaşanmaktadır. Afet sonrasında travmaya bağlı belirtiler TSSB'ye dönüşebilir. TSSB belirtileri kasırgalar, seller, orman yangınları dahil olmak üzere hemen her türlü afet sonrasında bildirilmiştir. Hasar derecesi ve kayıp tehdidinin algılanması TSSB'nin gelişimini etkileyebilmekte, afet sonrası maruziyetin şiddeti ve sekellerin derecesi ek risklere neden olabilmektedir (2).

Akut stres bozukluğu ve TSSB daha sıklıkla aşırı hava olaylarının ani etkisiyle ortaya çıkma eğilimindeyken, depresyon uzun dönemli bir etki olarak görülür (2). İntihar ile hava kirliliği, kuraklık ve yüksek sıcaklıklar arasında bağlantılar olduğu, intihar eğiliminin iklimle ilgili değişikliklerden etkilenebileceğine dair kanıtlar mevcuttur (6). İklim değişikliğinin her biçimi, maddi hasar, gelir ve istihdam olanaklarının kaybı ve özellikle tarımda ekonomik üretkenliğin azalmasıyla ilişkili olarak değişen derecelerde ekonomik kayıplara neden olabilmektedir (7). Yoksulluk içinde yaşayanlar, yaşlılar veya düşük sosyoekonomik konuma sahip olanlar gibi kırılgan (vulnerable) nüfuslar, aşırı hava olaylarının etkilerine daha fazla maruz kalırlar (8, 9); bu da var olan duygudurum bozukluklarının daha şiddetli seyretmesine neden olur.

Aşırı hava olaylarının TSSB ve depresyona benzer şekilde anksiyete bozukluklarının sıklığını artırdığı görülmektedir (4, 7). Beş yaşından önce doğal bir afet yaşamak, erişkinlikte anksiyete bozukluğu gelişme riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (10). Ekoanksiyeteyi de içeren iklim krizine karşı verilen duygusal tepkilere aşağıda ayrı bir bölümde yer verilmiştir.

Değişen iklim koşullarında daha sık ve yoğun aşırı hava olaylarının, diğer psikopatolojilerin yanı sıra alkol ve madde kullanımını da artırdığı bildirilmiştir (11). Ancak, doğal afetler ile madde kullanım bozukluklarının görülmesi arasındaki ilişki net değildir. İki durum arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (2). Uzunlamasına bir çalışma, doğal bir afete maruz kalmanın alkol kullanımı üzerine sadece küçük bir etkisinin olduğunu göstermiştir (12). Birçok çalışmada travmatik olaylara maruz kalan nüfusta alkol kullanımında artma görüldüğü bildirilse de, bu durumun travmanın kendisinden çok, ekonomik kayıp, yer değiştirme ve normal yaşamın bozulması gibi ikincil etkenlere daha fazla bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (12). Doğal afetler ve madde kullanımı arasındaki ilişki ile ilgili bulguların değişkenliği, bağlantıların muhtemelen çok etkenli olduğunu göstermektedir. Afet türü, stres yanıtının süreğenliği, psikiyatrik eştanılar veya sosyodemografik etkenler, bir afete yanıt olarak alkol ve madde kullanım bozukluklarının gelişmesinde önemli rol oynayabilmektedir (2).

## AŞIRI OLAYLARIN RUH SAĞLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

İklim krizi, aşırı hava olayları ve doğal afetlere yol açar. Bu tür aşırı olaylara bağlı çevre felaketleri ruh sağlığı üzerinde doğrudan bir etki gösterebilmektedir. Sistematik araştırmalarda aşırı hava olayları sonrasında ortaya çıkan en yaygın ruhsal sağlık sorunlarının depresyon ve TSSB olduğu bildirilmiştir (13). Diğer ruhsal sorunlar arasında madde kötüye kullanımı, aile içi istismar ve intihar düşüncesi yer almaktadır.

### Sıcak Hava Dalgaları

Sıcak hava dalgaları, belirli bir mevsim için normal olan sıcaklığın dışında birkaç gün süren yüksek sıcaklık artışlarıdır (14). Sıcak hava dalgalarının sıklığı ve yoğunluğu, bölgesel bir etkiye sahip iklim değişikliğiyle bağlantılı aşırı olaylar olarak kabul edilir. Aşırı sıcaklık ve aşırı yağışların sağlık üzerinde hem doğrudan hem de dolaylı etkilerinin olduğu belirlenmiştir.

Çevre sıcaklığında artış, güneş çarpmasına benzer şekilde merkezi sinir sisteminin işleyişini tehlikeye atabilmektedir (5). Bir şehrin dış ortam sıcaklığı psikofizyolojik rahatlık açısından en uygun sıcaklık olan 22°C'ye ne kadar yakınsa, o kadar ılıman kabul edilmektedir (15). Sıcaklığın sosyal davranış üzerindeki etkilerinin incelendiği bir araştırmada, hızlı küresel ısınmanın şiddet içeren davranışları artırdığı bildirilmiştir (16). Saldırganlık başkalarına yöneltilebileceği, şiddet ve cinayet sıklığında artışa yol açabileceği gibi, kişinin kendisine yöneltilerek intiharların artmasına da neden olabilmektedir. Daha yüksek sıcaklıkların daha yüksek intihar oranları ile ilişkili olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (17-19).

Aşırı sıcaklıklar, çeşitli fizyolojik ve davranışsal nedenlerle ruhsal hastalıkları şiddetlendirebilmektedir. Dış ortam sıcaklığının ruhsal bozuklukların ortaya çıkma riskini veya sürekliliğini farklı şekillerde etkileyebildiği bildirilmiştir. Sıcaklık stresi, biyokimyasalları doğrudan etkileyerek (örneğin, dopamin üretimini engelleyen plazma serotonini artırarak) veya termoregülasyonun homeostazını bozarak psikofizyolojik işlevleri etkileyebilmektedir (20, 21). Bir çalışmada, artan sıcaklıkların iyi olma hâlini önemli ölçüde azalttığı; 10-16°C aralığındaki ortalama günlük sıcaklıklarla karşılaştırıldığında, 21°C üzerindeki sıcaklıkların neşe, mutluluk gibi olumlu duyguları azalttığı, öfke gibi olumsuz duyguları, yorgunluğu, enerji düşüklüğünü artırdığı gösterilmiştir (22).

Doğrudan sıcak hava dalgalarının neden olduğu sıcaklık stresi, duygudurum bozuklukları, anksiyete bozuklukları, anksiyete ile ilişkili bozukluklar ve demans ile ilişkilendirilmiştir (23). Ruhsal hastalığı olan kişilerin, ruhsal hastalığı olmayanlara göre, sıcak hava dalgası nedeniyle ölüm riski yaşama olasılığı üç kat daha fazla bulunmuştur (24). Toronto'da yaşayanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, yüksek dış ortam sıcaklığına maruz kalmanın, ruhsal ve davranış bozukluğu olan bireyler için hastane acil servis başvurularındaki artışlarla ilişkili olduğu bildirilmiştir (20). Kişiler özellikle de şizofreni ve şizotipal bozukluklar, duygudurum bozuklukları, madde bağımlılığı ile ilişkili ruhsal ya da davranışsal bozukluklar mevcut olduğunda, yüksek sıcaklıktan daha fazla etkilenmişler ve acil servis başvurularında artış göstermişlerdir (20). Bir çalışmada, 18°C'nin üzerinde, ortalama sıcaklıktaki her 1°C'lik artış intiharda %3,8, şiddet içeren davranışta %5 oranında bir artışla ilişkilendirilmiştir (25). Kaliforniya'da yapılan bir çalışmada, artan sıcaklık ile ruhsal bozukluklar için acil servis başvuruları, yaralama/cinayet ve kendine zarar verme/intihar davranışı arasında ilişki olduğu bulunmuştur (26).

**Aşırı Hava Olayları**

Hortumlar, kasırgalar ve fırtınaların tümünün son yıllarda yoğunluk, sıklık ve süre bakımından arttığı bildirilmektedir. Kasırgalar nedeniyle sağlık altyapısının zarar görmesi ve kamu sağlık hizmetinin kesintiye uğraması, ciddi hastalık, yaralanma, sakatlık ve ölüm oranlarının artmasına neden olmaktadır (27). Kasırgalar sonrasında, psikososyal ve travma sonrası stres nedeniyle ortaya çıkan veya kötüleşen kalp damar hastalığı oranlarında artış (28), doğum öncesi anne stresi ve depresyonu, bebeklerin anksiyete, korku ve üzüntü yaşama olasılığının daha yüksek olması ve hoş uyaranlara daha az tepki vermeleri (29) gibi sağlık sorunlarıyla karşılaşılmaktadır. Kasırga sonrası tıbbi bakıma erişimi olmayanlarda TSSB, stres, depresyon ve anksiyete belir-

tileri görülme olasılığı, erişimi olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. (30). Katrina Kasırgası'ndan sonra tahmini ruhsal hastalık yaygınlığı iki misli artarken, intihar yaygınlığı beklenmedik şekilde düşük bulunmuştur (31). Yazarlar, travma sonrası kişisel gelişimin, travma ile ilişkili ruhsal hastalığın intihar eğilimi üzerindeki etkilerini iyileştirmede rolü olabileceği üzerinde durmuşlardır.

Şiddetli fırtınalar ayrıca nüfus düzeyindeki ruh sağlığı risklerini de artırmaktadır. Katrina Kasırgası'ndan sonra yapılan bir çalışmada, çalışmaya katılanların %31'inde bir duygudurum bozukluğu veya anksiyete bozukluğu olduğu, katılımcıların %16'sının afetten sonra ruh sağlığı hizmetlerini kullandığı belirlenmiştir (32). ABD'de Sandy Kasırgası'ndan altı ay sonra, afetten kurtulanların %14,5'inin TSSB, %6'sının depresyon ölçütlerini karşıladığı görülürken; TSSB belirtileri, depresyon, ruh sağlığı için destek arayışı veya psikotrop ilaç kullanımı görülme oranı %30,5 bulunmuştur (33).

**Su Taşkınları**

Seller, kara alanlarını sular altında bırakan su taşkınlarıdır. Sel maruziyeti sıklıkla kasırga maruziyetinin önemli bir bileşenidir (34). Sel sonrası ruh sağlığını etkileyen başlıca etki, TSSB'nin görülmesidir. Daha fazla sele maruz kalma ve sosyal destek eksikliğinin daha zayıf ruhsal ve fiziksel sağlık için risk etkenleri olduğu kaydedilmiştir (35). Selden kişisel olarak etkilenen bireylerin, etkilenmeyenlerle karşılaştırıldığında, anlamlı olarak daha yüksek TSSB belirtileri gösterdiği, bu kişilerden yaklaşık altıda birinde TSSB belirtilerinin klinik müdahale gerektirebilecek düzeyde olduğu bildirilmiştir (35). Akut dönemden sonra, etkilenen toplulukların belirli bir kısmı psikolojik sıkıntı ve ruh sağlığı sorunları yaşamayı sürdürmektedir. 1999'da Venezuela'nın Vargas eyaletinde meydana gelen sel baskınından 18 ay sonra, toplum temelli bir çalışmayla yaklaşık 5 bin kişi taranmış ve bunların %62'sine TSSB tanısı konulmuştur (36). Hindistan'da sele maruz kalan kişiler arasında yapılan değerlendirmede, %27 oranında TSSB belirtileri, %27 oranında anksiyete, %45 oranında depresyon ve %5 oranında madde kötüye kullanımında artış bildirilmiştir (37). Sel felaketine maruz kalan 7-15 yaşlarındaki yaklaşık 7 bin çocuk arasında TSSB yaygınlığı %2 bulunmuştur (38). Selin ruh sağlığına etkileri üzerine olan çalışmaların sistematik bir incelemesinde, öne çıkan ruhsal bozuklukların TSSB, depresyon ve anksiyete olduğu belirlenmiştir (39).

Sel felaketlerinin insanların iyilik hâli, psikososyal dayanıklılığı (resilience), ilişkileri ve ruhsal sağlığı üzerinde uzun süreli ve derin etkilerinin olduğunu gösteren kanıtlar artmaktadır (40). Sel altyapıyı bozarak, etkilenenlerin ruhsal sonuçlarını hafifletebilecek standart bakım sistemlerinde sorunlara neden

olmaktadır. Psikososyal dayanıklılık, kişisel ve kolektif bileşenleri nedeniyle, olayın yol açtığı sosyal etkiler ve sağlık riskleri ile birlikte selden kaynaklanan sıkıntıyı azaltmayı temel alır. Afetten hemen sonra toplulukların ve ailelerin sosyal uyumunu yeniden sağlamak, acıları azaltmak ve etkili bir iyileşmeyi teşvik etmek önemlidir (40). Sele maruziyetin yüksek düzeyde olmasının (sel riski altında olan bir toplulukta yaşamak, mal veya hizmetlerde kayıp veya hasar yaşamak) TSSB veya diğer ruhsal sorunların ortya çıkmasıyla ilişkili tek etken olmadığı, önceden var olan yüksek anksiyete düzeylerinin, ailelerin sel riski olan bir toplulukta yaşayıp yaşamadığına bakılmaksızın TSSB'nin gelişmesi olasılığını artırdığı gösterilmiştir (41).

Eşgüdümlü bir yurttaş eylemiyle sel felaketinin yıkıcı etkilerinin önüne geçildiği durumlarda, hem fiziksel hem de psikolojik etkilenmenin hafiflediği, olayın travmatik izinin azaldığı saptanmıştır (42). Toplum dayanıklılığı sadece bir felaketten kurtulmakta değil, aynı zamanda gelecekteki olaylara hazırlık açısından da önemli kabul edilmektedir (41).

**Orman Yangınları**

İklim krizine bağlı olarak orman yangınlarının sıklığı artmıştır. Orman yangınının, ormanın karbondioksit depolama kapasitesi sonsuza kadar kaybolduğu için, ekosistem üzerindeki etkileri yıkıcıdır. Yangınlar sonrasında yaprak döken geniş yapraklı ormanların genişlemesinin, karbon döngüsünü, yüzey enerji akışlarını ve ekosistem işlevini etkileyerek iklim sistemiyle ilgili önemli geri beslemeleri değiştireceği bildirilmiştir (43).

Orman yangınlarının maddi hasar, fiziksel yaralanmalar ve ruhsal sağlık üzerinde çok yönlü etkileri vardır. 2003 yılı Kaliforniya orman yangınlarından sonra sağlık yardımı arayan 357 hastanın %33'ü majör depresyon, %24'ü TSSB belirtileri göstermiştir (44). Aynı çalışmada, yangınlar sırasında oluşan maddi hasar ve fiziksel yaralanmanın, psikopatolojinin en iyi çok değişkenli yordayıcıları olduğu ortaya konulmuştur. Avustralya toplumunda orman yangınlarının ruh sağlığı üzerindeki etkisini araştıran bir çalışmada, orman yangınlarına maruz kalan nüfusun yangınlardan oniki ay sonra %42'si potansiyel psikiyatrik vaka, yirmi ay sonra %23'ü psikiyatrik vaka olarak değerlendirilmiştir (45).

Şehir nüfusunun tümünün (yaklaşık 90 bin kişi) hızlı bir şekilde tahliyesini gerektiren büyük bir orman yangınından onsekiz ay sonra gerçekleştirilen bir çalışmada, 290 katılımcıdan elde edilen sonuçlara göre, bir aylık yaygınlık oranları; olası TSSB için %13,6, olası majör depresyon için %24,8 ve olası YAB için %18 bulunmuştur (46).

Orman yangınından altı ay sonra yapılan bir çalışmada ise, olası majör depresyon için bir aylık yaygınlık oranı %14,8 bulunmuş; önceden bir anksiyete bozukluğu tanısının olması orman yangınlarını takiben majör depresyon gelişmesi riskini anlamlı olarak artırırken, aile ve arkadaşlardan algılanan üst düzey destek, majör depresyon açısından koruyucu özellik gösteren bir dayanıklılık etkeni olarak değerlendirilmiştir (47).

Orman yangınları ergenlerin ruh sağlığını birçok yönden olumsuz etkileyebilmekte; kendilik saygısı ve yaşam kalitesindeki azalma ile birlikte depresyon, intihar düşüncesi ve tütün kullanımında artışlara neden olmaktadır (48).

## UZUN DÖNEMDE KADEMELİ DEĞİŞİKLİKLERE BAĞLI RUHSAL ETKİLER

Aşırı hava olayları ve doğal afetlerden farklı olarak, bazı değişiklikler, ısınma durumunda olduğu gibi daha yavaş gerçekleşmektedir. Isınma ve kuraklık iklim krizinin iyi bilinen sonuçları arasında yer alır. İklim değişikliği ile en açık şekilde ilişkilendirilen durum ısınmadır. Yükselen deniz seviyeleri, ısınma ve değişen yağış modelleri gibi kademeli değişikliklerin ruh sağlığı üzerine olumsuz etkileri vardır. Fırtınalardan veya orman yangınlarından daha az görünür olup iklim krizinin bir parçası olan çevre koşullarındaki kademeli değişiklikler daha fazla sayıda insanı etkileyebilmektedir (49).

Kuraklık kademeli ancak dramatik bir olaydır. Küresel iklim değişikliğinin gelecek yıllarda kuraklığı şiddetlendirmesi olasıdır. Yağış düzenlerindeki değişiklikler, bazı bölgelerde artan sel baskınlarına yol açarken diğer alanlarda uzun süreli kuraklıkların yaşanmasına neden olabilir (23). Tarihsel olarak doğal bir kuraklık yaklaşık on yıl sürmektedir. İklim krizi nedeniyle, "mega kuraklık" olarak da bilinen ve yaklaşık otuz yıl süren kuraklıkların olması beklenmektedir. Yüksek sıcaklıklar ve düşük yağış kombinasyonu, dünya genelinde kuraklık sıklığını artırmaktadır (5). Çiftçiler, kuraklığın getirdiği çevre kaynaklı ruhsal sağlık risklerine karşı daha kırılgandırlar. Bir çalışma, kuraklığın ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğunu ve bu durumdan en çok çiftçiler ve tarım işçilerinin etkilendiğini ortaya koymuştur. Çalışmada kuraklığın tarım dışında istihdam edilenlerin ruh sağlığı üzerinde önemli bir etkisi görülmemiştir (50). Çalışmalarda ayrıca, kuraklığın meydana gelmesi ile çiftçi intiharları arasında ilişki bulunmuştur (51, 52). Kuraklığa eğilimli bölgelerin düşük sosyoekonomik konuma ve yüksek düzeyde sıkıntı ve çaresizliğe karşı kırılgan olduğu görülmüş; uzun süreli kuraklıklar, ekonomik koşulların bozulmasına da bağlı olarak depresyon ve moral bozukluğu ile ilişkilendirilmiştir. Ergenlerde uzun süreli kuraklıklara bağlı olarak sıkıntının ortaya çıktığı ve zamanla arttığı bildirilmiştir (23).

İnsanların iklim değişikliğinin etkilerine maruz kalabileceği diğer yollar arasında hava kalitesindeki değişiklikler de yer alır. Fosil yakıtların yakılması sera etkisi nedeniyle sadece daha yüksek sıcaklıklarla değil, aynı zamanda daha fazla kirlilikle de ilişkilidir; daha sıcak hava aynı zamanda yer seviyesi yakınında daha yüksek seviyelerde ozon içermektedir (53). Sağlıksız, hava kirliliği olan kentsel ortamların ruh sağlığı üzerinde olumsuz etkilerinin olduğuna ilişkin kanıtlar giderek artmaktadır (54, 55). Hava kirliliğinin beyin inflamasyonu ve oksidatif stres üzerindeki etkileri, hem insan kohort çalışmalarında hem de deneysel hayvan modellerinde araştırılmıştır (56, 57). Yeşil alanlara erişim, daha iyi ruhsal ve fiziksel sağlık ve tüm nedenlere bağlı ölümlerin azalması ile ilişkilendirilmiştir (58, 59).

**Ormanların ve Yeşil Alanların Kaybı**

İklim krizi, orman ekosistemi ve biyolojik çeşitliliğe yönelik en büyük tehditlerden birini oluşturmaktadır. Ormansızlaşma, iklim olaylarının neden olduğu bitki biyokütlesinin kaybıyla ve tarım, hayvan otlatma ve madenciliğe bağlı olarak insanlığın doğrudan eylemiyle oluşur. İnsan eliyle olan orman kaybı büyük boyutlardadır. Bu tür olaylarla ilgili haberler, artan ekolojik farkındalık nedeniyle batı popülasyonları üzerinde stres yaratan bir etkiye sahiptir. İnsanlar önemli bir dünya mirasının zarar gördüğüne ve kaybolduğuna inanmaktadırlar. Bu duygu artık biyosferik bir endişe olarak biliniyor (5). Öte yandan, yerli halklar için ormansızlaşma daha derin bir etkiye sahiptir ve derin uyuma yönelik olmayan bozukluklara ve depresyona yol açmaktadır. Genel olarak insanlar ormanları bir sağlık kaynağı ve çeşitli stres biçimlerinden korunma aracı olarak görmektedirler (5).

Kentsel yeşil alanlar yaz aylarında kentte düşük sıcaklıkların korunması, hava kalitesinin iyileştirilmesi, insanların stres düzeyinin azaltılması ve psikolojik iyilik hâlinin artırılmasına yardımcı olur (60). Çocuklar yeşil kentsel alanlarda yaşadıklarında, daha iyi bir uzamsal çalışma belleğine sahip olmuşlar, özellikle matematikte daha yüksek bir akademik başarı elde etmişlerdir (61). Ayrıca, çocukluk çağındaki yeşil alanlar ve parklar, ileriki yaşlarda çeşitli ruhsal bozuklukların gelişme riskini önleyici etkiye sahiptir (62). Çocukluk döneminde en düşük düzeyde yeşil alanda yaşayanların sonraki dönemlerdeki ruhsal hastalık riski, en yüksek düzeyde yeşil alanda yaşayanlara göre, çeşitli bozukluklar için %55'e kadar daha yüksek bulunmuştur (62). Kentsel alanlarda daha fazla yeşilliğin, daha yüksek bir sosyal uyum sağlamanın yanı sıra, insanların fiziksel etkinlik düzeyini artırdığı, çocukların bilişsel gelişimine olumlu bir katkı sağladığı bildirilmiştir (62). Sonuç olarak, kentsel yeşil alanların artışı, biyolojik çeşitliliği ve doğal ortamların ekosistemlerini koruyucu bir etki gösterirken ruhsal sağlık açısından da çeşitli yararlar sağlamaktadır.

### Sosyoekonomik Zorluklar

Bazı yerleşim bölgeleri daha az yaşanabilir hâle geldiğinden, hatta kimisi yok olduğundan, iklim krizinin istem dışı göçü artırması ve buna bağlı olarak da ruhsal sorunların ortaya çıkması beklenmektedir (49). İklim krizi tarım koşulları üzerindeki doğrudan etkilerin yanı sıra, değişen mesleki durum nedeniyle gıda ve/veya ekonomik güvencesizliğe neden olabilecektir. Bu, birçok kişi için stresi artıracak ve sonuç olarak ruhsal sağlık yüküne katkıda bulunacak bir etkendir (49).

Bir ülkede ekolojik ve çevresel değişikliklerden sonra ekonomik krizler oluşabilmekte ve bu durum özellikle çalışan erkeklerde intihar oranlarının artmasına ve çeşitli ruhsal ve davranışsal rahatsızlıklara yol açabilmektedir (63). Bir çalışmada, Avrupa'da hem ekonomik hem de iklimsel değişkenler intihar oranları ile güçlü bir şekilde ilişkili bulunmuş; intihar eğilimi, güneyden kuzeye değil, güneyden kuzeydoğuya doğru olan iklim/sıcaklık çizgisini takip etmiştir (63). Çalışmada, iklim etkisi her iki cinsiyette de ekonomik olandan daha güçlü olsa da, iklimin ekonomik değişkenlere göreceli etkisinin kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu tür bir stres, düşük sosyoekonomik durumla ilişkilendirildiğinde ve kaynaklara sınırlı erişim ve düşük sağlıkla birleştiğinde, başa çıkma yeteneğinin azalmasına neden olabilmektedir. Zamanla diğer etkenlerle birleşen ekonomik zorluklar, fiziksel, bilişsel, psikolojik ve sosyal işlev bozukluklarına, iyi olma hâli ve sağlık durumunda kötüleşmeye yol açabilmektedir (5).

## İKLİM KRİZİ VE KIRILGANLIKTA EŞİTSİZLİKLER

Afet sonrasında ruhsal bozuklukların gelişmesi riski eşit olarak dağılmamaktadır. İklim değişikliğinin etkilerinin en ağır yükünü taşıması en olası kişiler, sosyal açıdan kırılgan kişilerdir (2). Araştırmalar, belirli alt grupların diğerlerinden daha kırılgan olduğunu tutarlı bir şekilde göstermiştir.

İklim değişikliği ruh sağlığı için sosyal bir belirleyicidir (64). Bazı insanlar iklim değişikliğinin ruh sağlığı üzerindeki potansiyel etkilerine karşı daha kırılgandır. Bu etki, özellikle çocuklar, yaşlılar, kronik hastalar, hareket bozukluğu olan kişiler, gebe ve doğum sonrası dönemdeki kadınlar, ruhsal hastalığı olanlar, sosyoekonomik düzeyi düşük, yoksulluk içinde yaşayan, ekonomik ve sosyal kaynakları kısıtlı, sosyal desteği azalmış kişiler, travmatik deneyim yaşayanlar (ölüm veya yaşam riski, ciddi yaralanma veya cinsel saldırı) gibi duyarlı gruplarda daha yüksek psikolojik etkilerin görülmesi anlamına gelir (5, 24, 65). Ülkeleri içinde sosyopolitik güce sahip olmayan gruplar, mülteciler ve göçmenler, etnik azınlıklar, afetlere karşı hazırlıklı olmaları ya da sonuçlarıyla başa çıkmalarına yardımcı olabilecek bilgi ve diğer kaynaklara erişime daha az sahip olabilir, daha kapsamlı etkilerle karşı karşıya kalabilirler (49).

Dünya Sağlık Örgütü iklim değişikliği ile ilgili sağlık risklerinin çoğunun cinsiyet farklılıkları gösterdiğini; afetlerin kadınları erkeklerden, riske maruz kalma ve risk algısı dahil olmak üzere ekonomik, sosyal ve psikolojik açıdan daha olumsuz etkilediğini ifade etmektedir (66). Yaşam beklentisi üzerindeki cinsiyet farkı etkileri, daha şiddetli afetlerde ve kadınların sosyoekonomik konumunun özellikle düşük olduğu yerlerde daha büyük olma eğilimi göstermektedir (66).

Çocuklar ve gençler, psikolojik gelişimlerinin biçimlendirici doğası ve gelecek yıllarda iklim krizinin etkileriyle daha fazla karşı karşıya kalacakları göz önüne alındığında, özel riskler taşırlar (2). İklim değişikliği altında beklenen aşırı sıcaklıkların özellikle çocuklar için zararlı olabileceği belirtilmektedir. Çocuklar, kısmen fizyolojik özellikleri, ama belki de daha önemlisi, erişkinlerden farklı davranış tepkileri verdikleri ve kendi ısı risklerini yönetme olasılıklarının daha düşük olması nedeniyle ısıya karşı daha kırılgan kabul edilmektedirler (67). Çocuklukta yaşanan olumsuzlukların sonuçlarını araştıran uzunlamasına çalışmalar, bir çocuğun ekolojisindeki değişikliklerin eğitim başarısı, ekonomik üretkenlik, sağlık durumu ve uzun yaşam süresi üzerinde ölçülebilir etkileri olabileceğini göstermiştir (68). İklimle bağlantılı afetlerinden sonra çocuklarda TSSB ve depresyonunun erişkinlerden daha şiddetli seyrettiği ve daha yaygın olduğu gözlenmiştir (38). Travmaya erken maruz kalmanın çocukların sonraki yaşamlarında duygularını düzenleme becerilerini kalıcı olarak bozabileceğine dair kanıtlar vardır (49).

## İKLİM KRİZİNE KARŞI VERİLEN DUYGUSAL TEPKİLER

İklim krizinin ruh sağlığı üzerindeki etkisi ve gücü hakkındaki son gözlemler, bu alanda yeni terimlerin ortaya çıkmasını getirmiştir. İklim krizinin etkilerine maruz kalan birçok insan, daha bir felaket ortaya çıkmadan önce bile,

felaketin zamanlaması ve konumu ile ilgili sürekli bir belirsizlik, kaygı ve endişe yaşamaktadır. Bunlara, iklim kriziyle baş edememekten kaynaklanan kayıp, çaresizlik, hayal kırıklığı, yerinden edilme korkusu eşlik edebiliyor. İklim değişikliğinin ruh sağlığı üzerine etkilerine bağlı olarak öne çıkan bu tür duygular "ekoanksiyete" olarak tanımlanmaktadır (24, 69). Ekoanksiyete yaşayan ebeveynlerin çocuklarının geleceği hakkında endişe duydukları ve gençlerin gelecekle ilgili korkuları nedeniyle çocuk sahibi olma konusunda isteksiz olabildikleri görülüyor. Ekoanksiyete, gençlerde, tehditten en çok etkilenenlerin giderek yakınlaşan büyük krize bir tepkisi olarak da görülebilir.

İklim krizi ile ilişkili olarak ekoanksiyete dışında benzer ancak farklı anlamlara sahip bazı terimler de ortaya çıkmıştır. İklim krizi, yerlerin, etkinliklerin ve geleneklerin, kendilik duygusunu teşvik eden ve amaç aşılayan geleneksel koruyucu faaliyetlerin kaybına tepki olarak "ekolojik yas"a neden olabiliyor (70). Ekolojik yas, insanların türler, ekosistemler ve doğanın iklimle ilgili kaybı nedeniyle yaşadıkları yoğun yas duygularının bir ifadesi olarak görülebilir. Yasın ekolojik kayıplara karşı doğal ve meşru bir tepki olduğu ve iklim krizinin etkileri kötüleştikçe daha yaygın hâle gelebileceği belirtilmektedir (70).

Çevresel değişim ve bozulmaya karşı duygusal bir tepkiyi tanımlamak için kullanılan terimlerden biri de "solastalji"dir (69, 71). İklim krizine bağlı doğadaki tahribat, bireylerin tanıdıkları çevreden derin bir bağlantı kaybı ve kopma duygusu geliştirmesini getirebiliyor. Solastalji, özellikle bir kişi çevresel değişikliklere uyum sağlamayı zor bulduğunda ve bu durum ruh sağlığı için risk oluşturduğundaki kayıpları tanımlamak için kullanılır (5, 23). Bu kavramın göç etmek zorunda kalan insanların yaşadıklarına benzer bir psikolojik etki gösterdiği belirtilmiştir (5). Biyosferik endişe (biospheric concern) ise, insanların bitkiler veya hayvanlar ve çevre gibi kırılgan doğayı gördüklerinde hissettikleri bir tür stresi ifade etmektedir (72).

## İKLİM KRİZİNİN RUHSAL ETKİLERİ İLE BAŞA ÇIKMA

Doğal bir afet yaşamayla ilgili olarak psikoeğitim becerilerinin artırılması ve yasın işlenmesi, öfke gibi duyguların yönetilebilmesi, afetin ruhsal etkilerinden kurtulmada yararlı olacaktır (73). Öte yandan, bireysel düzeyde başa çıkma çabaları ancak sınırlı düzeyde bir etki oluşturabilir.

Sosyal ağlar, iklim krizinin yarattığı tehdidi artırabilir veya azaltabilir. İklim krizinin ruh sağlığı üzerindeki uzun süreli etkileri, insanların sosyal ve duygusal refahını etkileyen küresel bir çevresel tehdide karşı oluşan farkındalıklarındaki artıştan kaynaklanabilir (72). Öte yandan, algılanan stres ve başa çıkma stratejilerini içeren psikolojik tepkiler, kişinin soruna kendi katkısının

bilinçdışı inkârını içerebilir; dolayısıyla da kişinin davranış değişikliklerinden kaçınması ve mevcut yaşam tarzını sürdürmesine imkân sağlanmış olur (72). Sosyal ağlar tarafından sağlanan güvenilir bilgi kaynaklarına başvurdukları için iklim krizini tanıyan insanlar, bu konuda bilgi sahibi olmayan ya da bunları inkâr edenlere göre ruhsal sağlıklarında bozulma yaşayabilirler. Bununla birlikte, iklim krizini inkâr etmek stresi geçici olarak azaltabilse de, bir başa çıkma stratejisi olarak inkârın etkinliği sınırlıdır. İnkârın, altta yatan sorunu çözmede başarısız olduğu ve bu nedenle sorunun büyüklüğünü artırdığı için, insanların karşılaşacağı stres miktarını ve dolayısıyla ruhsal sağlık yükünü de artırması olasıdır (49).

Sosyal ağlar, aynı zamanda, sağlık sorunlarının hafifletilmesine yönelik araçlar da sağlayabilir. Destekleyici sosyal ağlara sahip kişiler, bu tür ağlara sahip olmayanlara göre stres oluşturucu etkenlere karşı daha dirençli olma eğilimindedirler (49). Bu nedenle, toplumların iklim kriziyle ilgili sorunlara uyum sağlamaya hazırlanmalarının yollarından biri, ruh sağlığı tedavisi de dahil olmak üzere mevcut sosyal desteği güçlendirmektir. Doğal bir afet sonrasında yiyecek ve barınma gibi fiziksel ihtiyaçları karşılamak için tasarlanan kaynakların ruhsal sağlık sorunlarını azaltması beklenir (73). Öte yandan, sağlık ve sosyal bakıma yönelik kamu harcamalarında bir azalma, iklim krizinin, ruh sağlığı da dahil olmak üzere sağlık sonuçlarıyla ilgili oluşturduğu eşitsizlikleri artıracaktır (74).

Doğrudan etkilenme ve travmatik deneyimlerden çok iklim değişikliği algılarına dayalı stres veya anksiyete yaşayanlar için sosyal katılım, belirtileri hafifletmenin etkili bir yolu olabilir. Kolektif eylemlere katılımın bu alanla ilişkili kişisel gelişimi teşvik edebileceğine dair kanıtlar vardır. Bunlar, yalnızca yeni ilişkiler kurma, örgütsel beceriler kazanma ya da bilgi edinme gibi katılmanın doğrudan yararlarını değil, aynı zamanda güçlendirici duygular, öz saygı ve özgüven artışı gibi daha temel psikolojik yararları içerir (75). Sonuçta, sosyal katılım, öz yeterliliği artırabilir ve sürece bir anlam katmanın yanı sıra stresi azaltabilecek olumlu sosyal deneyimler sağlayabilir.

Doğal afetlerin belirsizliğinin olumsuz etkilerini dengeleyebilecek etkenler arasında topluluk desteği ve kaynakları önemli bir yer tutmaktadır. Çeşitli çalışmalarda afetlerden kurtulmak için güçlü topluluk bağlarının yararlı olduğu, toplum temelli müdahalelerin de topluluğun bağlılığını güçlendirici etki gösterdiği bildirilmiştir (76). Toplumsal başa çıkma ve sosyal destek, toplulukların doğasında var olan dayanıklılığı artırmanın bir yoludur. Sağlık sistemini iklim krizine karşı hazırlamak ve güçlendirmek için, bireysel ve hastalık temelli bir modelden, korunma ve toplumsal dayanıklılığı esas alan bir yaklaşıma geçilmelidir (77).

Büyük doğal afetleri takiben temel ruh sağlığı hizmetlerine yönelik talep artmakta, nüfusların ruh sağlığı ihtiyaçlarını yeterince karşılayabilmek için de artan bu talebe hazırlıklı olmak gerekmektedir (78). Afet nedeniyle ruhsal sorun yaşayanların belirtilerinin azaltılması, psikososyal işlevselliklerinin geliştirilmesini içeren bir tedavi süreci için, birinci basamak ruh sağlığı sistemi güçlendirilmeli ve ruh sağlığı hizmetlerine erişim artırılmalıdır (79). Afetler sonrasında özellikle de kırılgan durumda bulunanların üzerinde orantısız bir ruh sağlığı yükü oluştuğu biliniyor. Afetlerin etkilerine karşı savunmasız olan, en fazla risk altındaki grupları belirlemek ve bu gruplarda dayanıklılığı artırmak, iklim krizinin ruh sağlığı üzerindeki etkilerini azaltabilecektir (11, 80). Ruh sağlığı uzmanları, önleyici stratejiler oluşturarak ve kırılgan topluluklara daha fazla destek verilmesi ve yeterli düzeyde ruh sağlığı hizmeti sağlanması için savunuculuk yaparak bu toplulukların direncini artırmada etkin bir rol oynayabilirler (80).

Bir çalışmada, doğal afetlerden sonra uygun ve sürdürülebilir bir ruh sağlığı için gerekli olan bazı temel ilkeler belirlenmiştir (81). Bunlardan ilki, ruh sağlığı ekiplerinin birlikte çalıştıkları nüfusun sosyoekonomik durumu, kültürü, gelenekleri, dili ve yerel geçim biçimlerinin farkında olması gerektiğidir. Ayrıca aynı çalışmada, sosyal koşulların ruh sağlığı sorunlarına karşı kırılgan hâle getirdiği kadınlar ve yoksullara özel bakım ve ilginin gösterilmesi önerilmiştir. Yalnızca iklim değişikliğine atfedilebilen somut kayıplara değil, aynı zamanda sosyal ve doğal çevrenin, kendilik duygusunun ve refahın bozulmasına odaklanmak, kaynak tahsisi ve iklim politikasının planlanmasında önemli bir adım olacaktır (2).

**Sonuç Olarak**

İklim krizi sıcak hava dalgalarına, büyük fırtınalar, sel ve kuraklığı içeren aşırı hava olaylarına yol açabilmektedir. Gelecekte iklim krizi derinleştikçe aşırı olaylarının sıklığı da artacaktır. İklim krizi hastalıkların yayılması ve mevcut hastalıkların yeniden ortaya çıkması yoluyla yalnızca fiziksel sağlık değil, aynı zamanda ruh sağlığı üzerinde de olumsuz etkilere neden olmaktadır. Doğal afetlerin ruh sağlığı sonuçları, TSSB, depresyon, anksiyete bozuklukları, alkol ve madde kullanım bozukları başta olmak üzere çeşitli ruhsal bozuklukları içerir. İklim krizi en büyük etkiyi psikopatoloji geliştirmeye yatkın olan duyarlı, kırılgan nüfus grupları üzerinde göstermektedir. Bu gruplarda kadınlar, yaşlılar, çocuklar, daha önceden ruhsal hastalıkları olan kişiler, düşük gelirli veya yoksul insanlar, sosyal ağı zayıf olanlar yer alıyor. İklim krizinin sonuçlarının, yalnızca etkilenen nüfusta değil, sonraki nesillerde de ruhsal hastalıkların görülme sıklığının artmasına katkıda bulunması beklenmektedir.

İklim krizinin ortaya çıkardığı belirsiz bir gelecekle ilgili varoluşsal tehdit; korku ve çaresizlik duygularını içeren ekoanksiyetedeki artışı, çevresel değişimin neden olduğu duygusal sıkıntıyı, çevre ile derin bir bağlantı kaybı ve kopma duygusunu tetiklemektedir. Öte yandan, bu tür duygusal tepkiler, iklim krizi konusunda toplumsal farkındalığın artmasına da yardımcı olabiliyor. Ancak, bu yeterli değil. İklim krizi tehdidini tanımanın, krizin ciddiyetini kabul etmenin ötesine geçmek, çevresel duyarlılığa ve insanlığın ortak değerlerine dayanan bir eylemlilik içinde tüm canlılar için sürdürülebilir bir yaşamın savunucusu olmak gerekiyor.

## KAYNAKLAR


1. World Health Organization (WHO). COP24 Special Report: Health and Climate Change. Geneva, 2018. https://www.who.int/publications-detail/cop24-special-report-health-climate-change. Erişim tarihi: 04.04.2022
2. Hrabok M, Delorme A, Agyapong VIO. Threats to Mental Health and Well-Being Associated with Climate Change. J Anxiety Disord 2020; 76: 102295
3. Watts N, Amann M, Arnell N ve ark. The 2019 report of The Lancet Countdown on health and climate change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. Lancet 2019;394(10211):1836-78
4. Berry HL, Bowen K, Kjellstrom T. Climate change and mental health: a causal pathways framework. Int J Public Health 2010;55:123-32
5. Cianconi P, Betrò S, Janiri L. The impact of climate change on mental health: A systematic descriptive review. Front Psychiatry 2020;11:74
6. Dumont C, Haase E, Dolber T ve ark. Climate change and risk of completed suicide. J Nerv Ment Dis 2020;208:559-65
7. Palinkas LA, Wong M. Global climate change and mental health. Curr Opin Psychol 2020;32:12-6
8. Chersich MF, Wright CY, Venter F ve ark. Impacts of climate change on health and wellbeing in South Africa. Int J Environ Res Public Health 2018;15:1884
9. Hayes K, Poland B. Addressing mental health in a changing climate: Incorporating mental health indicators into climate change and health vulnerability and adaptation assessments. Int J Environ Res Public Health 2018;15:1806
10. Maclean JC, Popovici I, French MT. Are natural disasters in early childhood associated with mental health and substance use disorders as an adult? Soc Sci Med 2016;151:78-91
11. Hayes K, Blashki G, Wiseman J ve ark. Climate change and mental health: risks, impacts and priority actions. Int J Ment Health Syst 2018;12:28
12. Nordløkken A, Pape H, Heir T. Alcohol consumption in the aftermath of a natural disaster: a longitudinal study. Public Health 2016;132:33-9

13. Lowe SR, Bonumwezi JL, Valdespino-Hayden Z ve ark. Posttraumatic stress and depression in the aftermath of environmental disasters: A review of quantitative studies published in 2018. Curr Environ Health Rep 2019;6(4):344-60
14. Meehl GA, Tebaldi C. More intense, more frequent, and longer lasting heat waves in the 21st century. Science 2004;305:994-7
15. Wei W, Lu JG, Galinsky AD ve ark. Regional ambient temperature is associated with human personality. Nat Hum Behav 2017;1:890-5
16. Miles-Novelo A, Anderson CA. Climate change and psychology: Effects of rapid global warming on violence and aggression. Curr Climate Change Rep 2019;5:36-46
17. Williams MN, Hill SR, Spicer J. Will climate change increase or decrease suicide rates? The differing effects of geographical, seasonal, and irregular variation in temperature on suicide incidence. Clim Chang 2015;130:519-28
18. Carleton TA. Crop-damaging temperatures increase suicide rates in India. Proc Natl Acad Sci U S A 2017;114:8746-51
19. Burke M, González F, Baylis P ve ark. Higher temperatures increase suicide rates in the United States and Mexico. Nat Clim Chang 2018;8:723-9
20. Wang X, Lavigne E, Ouellette-kuntz H ve ark. Acute impacts of extreme temperature exposure on emergency room admissions related to mental and behavior disorders in Toronto, Canada. J Affect Disord 2014;155:154-61
21. Chan EYY, Lam HCY, So SHW ve ark. Association between ambient temperatures and mental disorder hospitalizations in a subtropical city: A time-series study of Hong Kong special administrative region. Int J Environ Res Public Health 2018;15:754
22. Noelke C, McGovern M, Corsi DJ ve ark. Increasing ambient temperature reduces emotional well-being. Environ Res 2016;151:124-9
23. Padhy SK, Sarkar S, Panigrahi M ve ark. Mental health effects of climate change. Indian J Occup Environ Med 2015;19:3-7
24. Clayton S, Manning CM, Krygsman K ve ark. Mental Health and Our Changing Climate: Impacts, Implications, and Guidance. Washington, D.C., American Psychological Association, and ecoAmerica, 2017. https://www.apa.org/news/press/releases/2017/03/mental-health-climate.pdf
25. Page LA, Hajat S, Kovats RS. Relationship between daily suicide counts and temperature in England and Wales. Br J Psychiatry 2007;191:106-12
26. Basu R, Gavin L, Pearson D ve ark. Examining the association between apparent temperature and mental health-related emergency room visits in California. Am J Epidemiol 2018;187:726-35
27. Bourque LB, Siegel JM, Kano M ve ark. Weathering the storm: The impact of hurricanes on physical and mental health. Ann Am Acad 2006;604:129-51
28. Becquart NA, Naumova EN, Singh G ve ark. Cardiovascular disease hospitalizations in Louisiana parishes' elderly before, during and after Hurricane Katrina. Int J Environ Res Public Health 2018;16:74

29. Nomura Y, Davey K, Pehme PM ve ark. Influence of in utero exposure to maternal depression and natural disaster-related stress on infant temperament at 6 months: The children of Superstorm Sandy. Infant Ment Health J 2019;40:204-16
30. Ruskin J, Rasul R, Schneider S ve ark. Lack of access to medical care during Hurricane Sandy and mental health symptoms. Prev Med Rep 2018;10:363-9
31. Kessler RC, Galea S, Jones RT ve ark. Mental illness and suicidality after Hurricane Katrina. Bull World Health Organ 2006;84:930-9
32. Wang PS, Gruber MJ, Powers RE ve ark. Mental health service use among hurricane Katrina survivors in the eight months after the disaster. Psychiatr Serv 2007;58:1403-11
33. Boscarino JA, Hoffman SN, Adams RE ve ark. Mental health outcomes among vulnerable residents after Hurricane Sandy: implications for disaster research and planning. Am J Disaster Med 2014;9:107-20
34. Lieberman-Cribbin W, Liu B, Schneider S ve ark. Self-reported and FEMA flood exposure assessment after Hurricane Sandy: Association with mental health outcomes. PLoS One 2017;12:e0170965
35. Bei B, Bryant C, Gilson KM ve ark. A prospective study of the impact of floods on the mental and physical health of older adults. Aging Ment Health 2013;17:992-1002
36. Carlos Otero J, Njenga FG. Lessons in posttraumatic stress disorder from the past: Venezuela floods and Nairobi bombing. J Clin Psychiatry 2006;67(Suppl 2):56-63
37. Bandla S, Nappinnai NR, Gopalasamy S. Psychiatric morbidity in December 2015 flood-affected population in Tamil Nadu, India. Int J Soc Psychiatry 2019;65:338-44
38. Peng M, Liu A, Zhou J ve ark. Association between posttraumatic stress disorder and preflood behavioral characteristics among children aged 7-15 years in Hunan, China. Med Princ Pract 2011;20:336-40
39. Fernandez A, Black J, Jones M ve ark. Flooding and mental health: a systematic mapping review. PLoS One 2015;10:e0119929
40. Stanke C, Murray V, Amlôt R ve ark. The effects of flooding on mental health: Outcomes and recommendations from a review of the literature. PLoS Curr 2012;4:e4f9f1fa9c3cae
41. Hetherington E, McDonald S, Wu M ve ark. Risk and protective factors for mental health and community cohesion after the 2013 Calgary Flood. Disaster Med Public Health Prep 2018;12:470-7
42. Shultz JM, McLean A, Herberman Mash HB ve ark. Mitigating flood exposure: Reducing disaster risk and trauma signature. Disaster Health 2013;1:30-44
43. Mekonnen ZA, Riley WJ, Randerson JT ve ark. Expansion of high-latitude deciduous forests driven by interactions between climate warming and fire. Nat Plants 2019;5(9):952-8
44. Marshall GN, Schell TL, Elliott MN ve ark. Psychiatric disorders among adults seeking emergency disaster assistance after a wildland-urban interface fire. Psychiatr Serv 2007;58:509-14
45. McFarlane AC, Clayer JR, Bookless CL. Psychiatric morbidity following a natural disaster: an Australian bushfire. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol 1997;32:261-8

46. Moosavi S, Nwaka B, Akinjise I ve ark. Mental health effects in primary care patients 18 months after a major wildfire in Fort McMurray: Risk ıncreased by social demographic ıssues, clinical antecedents, and degree of fire exposure. Front Psychiatry 2019;10:683
47. Agyapong VIO, Juh´as M, Brown MRG ve ark. Prevalence rates and correlates of probable major depressive disorder in residents of fort mcmurray 6 months after a wildfire. Int J Ment Health Addict 2019;17:120-36
48. Brown MRG, Agyapong V, Greenshaw AJ ve ark. After the Fort McMurray wildfire there are significant increases in mental health symptoms in grade 7-12 students compared to controls. BMC Psychiatry 2019;19:18
49. Clayton S. Climate change and mental health. Curr Environ Health Rep 2021;8:1-6
50. Edwards B, Gray M, Hunter B. The impact of drought on mental health in rural and regional Australia. Soc Indic Res 2015;121:177-94
51. Guiney R. Farming suicides during the Victorian drought: 2001-2007. Aust J Rural Health. 2012;20:11-5
52. Hanigan IC, Butler CD, Kokic PN ve ark. Suicide and drought in New South Wales, Australia, 1970-2007. Proc Natl Acad Sci U S A 2012;109:13950-5
53. Fang Y, Naik V, Horowitz LW ve ark. Air pollution and associated human mortality: the role of air pollutant emissions, climate change and methane concentration increases from the preindustrial period to present. Atmos Chem Phys 2013;13:1377-94
54. Braithwaite I, Zhang S, Kirkbride JB ve ark. Air pollution (particulate matter) exposure and associations with depression, anxiety, bipolar, psychosis and suicide risk: A systematic review and meta-analysis. Environ Health Perspect 2019;127:126002
55. Newbury JB, Arseneault L, Beevers S ve ark. Association of air pollution exposure with psychotic experiences during adolescence. JAMA Psychiatry 2019;76:614-23
56. Hajipour S, Farbood Y, Gharib-Naseri MK ve ark. Exposure to ambient dusty particulate matter impairs spatial memory and hippocampal LTP by increasing brain inflammation and oxidative stress in rats. Life Sci 2020;242:117210
57. Peters R, Ee N, Peters J ve ark. Air pollution and dementia: A systematic review. J Alzheimers Dis 2019;70:S145-S163
58. Callaghan A, McCombe G, Harrold A ve ark. The impact of green spaces on mental health in urban settings: a scoping review. J Ment Health 2021;30:179-93
59. Rojas-Rueda D, Nieuwenhuijsen MJ, Gascon M ve ark. Green spaces and mortality: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Lancet Planet Health 2019;3:e469-e477
60. Nesbitt L, Meitner MJ, Girling C ve ark. Who has access to urban vegetation? A spatial analysis of distributional green equity in 10 US cities. Landsc Urban Plan 2019; 181:51–79
61. Flouri E, Papachristou E, Midouhas E. The role of neighbourhood greenspace in children's spatial working memory. Br J Educ Psychol 2019;89:359-73

62. Engemann K, Pedersen CB, Arge L ve ark. Residential green space in childhood is associated with lower risk of psychiatric disorders from adolescence into adulthood. Proc Natl Acad Sci U S A 2019;116:5188-93
63. Fountoulakis KN, Chatzikosta I, Pastiadis K ve ark. Relationship of suicide rates with climate and economic variables in Europe during 2000-2012. Ann Gen Psychiatry 2016;15:19
64. Mao W, Agyapong VIO. The role of social determinants in mental health and resilience after disasters: ımplications for public health policy and practice. Front Public Health 2021;9:658528
65. Gruebner O, Lowe SR, Sykora M ve ark. A novel surveillance approach for disaster mental health. PLoS One 2017;12:e0181233
66. World Health Organization (WHO). Gender, Climate change, and Health. Geneva, 2014. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144781/9789241508186_eng.pdf
67. Zivin J, Shrader J. Temperature extremes, health, and human capital. Futur Child 2016;26:31-50
68. Shonkoff JP, Garner AS, Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health, Committee on Early Childhood, Adoption, and Dependent Care, Section on Developmental and Behavioral Pediatrics. The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. Pediatrics 2012;129:e232-46
69. Albrecht G. Chronic environmental change: Emerging "psychoterratic" syndromes. Weissbecker I (Ed.), Climate Change and Human Well-Being: Global Challenges and Opportunities. New York, Springer, 2011, s.43-56
70. Cunsolo A, Ellis, NR. Ecological grief as a mental health response to climate change-related loss. Nat Clim Change 2018; 8: 275-81
71. Albrecht G, Sartore GM, Connor L ve ark. Solastalgia: the distress caused by environmental change. Australas Psychiatry 2007;15 Suppl 1:S95-8
72. Helm SV, Pollitt A, Barnett MA ve ark. Differentiating environmental concern in the context of psychological adaption to climate change. Global Environ Change 2018;48:158-67
73. Benevolenza MA, DeRigne L. The impact of climate change and natural disasters on vulnerable populations: A systematic review of literature. J Hum Behav Soc Environ 2019;29:266-81
74. Nagy GJ, Filho WL, Azeiteiro UM ve ark. An Assessment of the relationships between extreme weather events, vulnerability, and the ımpacts on human wellbeing in Latin America. Int J Environ Res Public Health 2018;15:1802
75. Bamberg S, Reese JS, Schulte M. Environmental protection through societal change: what psychology knows about collective climate action—and what it needs to find out. Clayton S, Manning C (Ed.), Psychology and Climate Change. New York, Academic Press, 2018, s. 185–213
76. Afifi WA, Felix ED, Afifi TD. The impact of uncertainty and communal coping on mental health following natural disasters. Anxiety Stress Coping 2012;25:329-47

77. Power E, McCarthy N, Kelly I ve ark. Climate change and mental health: time for action and advocacy. Ir J Psychol Med 2022;1-3
78. Reifels L, Bassilios B, Spittal MJ ve ark. Patterns and predictors of primary mental health service use following bushfire and flood disasters. Disaster Med Public Health Prep. 2015;9:275-82
79. Bassilios B, Reifels L, Pirkis J. Enhanced primary mental health services in response to disaster. Psychiatr Serv 2012;63:868-74
80. Bourque F, Willox AC. Climate change: the next challenge for public mental health? Int Rev Psychiatry 2014;26:415-22
81. Nahar N, Blomstedt Y, Wu B ve ark. Increasing the provision of mental health care for vulnerable, disaster-affected people in Bangladesh. BMC Public Health 2014;14:708