

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Οι δυσμενείς επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής στην υγεία

Σε πολλές μελέτες έχει επισημανθεί ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση, το φαινόμενο του θερμοκηπίου, η υπερθέρμανση του πλανήτη και το ολοκλήρωμά τους, η κλιματική αλλαγή, απειλούν άμεσα το οικοσύστημα και τη βιοποικιλότητα, καθώς αλλοιώνουν την ποιότητα του αέρα, της τροφής και του νερού. Η υπερθέρμανση του πλανήτη επιδεινώνει τις ήδη γνωστές δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία και στη ζωή από συνήθεις ατμοσφαιρικούς ρύπους και επιφέρει επιγενετικές διαταραχές στους εκτεθειμένους πληθυσμούς. Η συντήρηση, η αποκατάσταση, ακόμη και η επανασύσταση των οικοσυστημάτων εξασφαλίζουν την αποτροπή της καταστροφής της ζωής, ενώ η επανεγκατάσταση κλιματικής σταθερότητας θα προσπόριζε καίριας σημασίας οφέλη στην υγεία και στην ευημερία στον πλανήτη.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αναμφίβολα, η οικονομική και η βιομηχανική ανάπτυξη των τελευταίων δύο αιώνων προκάλεσαν μαζική παραγωγή ατμοσφαιρικών ρύπων, ως αποτέλεσμα ανεξέλεγκτης παραγωγής και κατανάλωσης ρυπογόνου ενέργειας από τα οχήματα, τη βιομηχανία, την οικιακή χρήση, καθώς και την κτηνοτροφική και γεωργική δραστηριότητα. Με την ανάμιξη πρωτογενών και δευτερογενών, αστικού και βιομηχανικού τύπου, ρύπων αλλοιώνεται η σύνθεση της ατμόσφαιρας και προκαλείται έκπτωση της ποιότητας των οικοσυστημάτων, καθώς και υπερθέρμανση του πλανήτη. Η πολύπλοκη και ταχέως επιδεινούμενη σχέση της επίπτωσης και της πρώιμης θνητότητας πληθώρας παθολογικών καταστάσεων με την ατμοσφαιρική ρύπανση,¹ η ανοδική τάση των συγκεντρώσεων CO₂ της ατμόσφαιρας, το φαινόμενο του θερμοκηπίου² και το ολοκλήρωμά τους, η κλιματική αλλαγή,^{3,4} παρατηρούνται από τις προηγούμενες ήδη δε-

καετίες⁵ και καθιστούν το εξωτερικό περιβάλλον ακατάλληλο για τη διατήρηση της ομοιοστασίας του εσωτερικού περιβάλλοντος (με την έννοια του C. Bernard).⁶ Η σοβαρή επιδείνωση των δεικτών νοσηρότητας και θνησιμότητας αφορούν κυρίως σε καρδιαγγειακές, πνευμονικές, ανοσολογικές, ψυχοκοινωνικές διαταραχές, μεταβολικά νοσήματα, λοιμώξεις και νεοπλάσματα. Ακόμη σοβαρότερες είναι οι επιγενετικές δράσεις των δυσμενών συνεπειών της κλιματικής αλλαγής, καθώς οδηγούν σε γονιδιακές αλλοιώσεις⁷ που συνεπάγονται μονιμότερες εκτροπές, οι οποίες δεν ματαιώνονται ακόμη και μετά την *ad hoc* λήψη κατάλληλων αντιρροπιστικών και προσαρμοστικών μέτρων.

Η λήψη δραστικών μέτρων για την αποκατάσταση της κλιματικής ισορροπίας καρκινοβατεί, κυρίως λόγω βιοπολιτικών διχογνωμιών και επιφυλάξεων,⁸ που στηρίζονται γενικά σε κριτικές των χρησιμοποιούμενων μεθόδων έρευνας.⁹ Είναι ευνόητο ότι επιβάλλεται να καταβληθεί

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2020, 37(5):588-601
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2020, 37(5):588-601

Δ.Γ. Μαθιουδάκης,¹
Α.Γ. Μαθιουδάκης,^{2,3}
Γ.Α. Μαθιουδάκης²

¹Εργαστήριο Οργανικής Χημικής
Τεχνολογίας, Σχολή Χημικών Μηχανικών,
Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο, Αθήνα

²Πνευμονολογικό Κέντρο Αθηνών,
Αθήνα

³Division of Infection, Immunity
and Respiratory Medicine, School of
Biological Sciences, The University of
Manchester, Manchester, Ηνωμένο
Βασίλειο

Climate change and human health

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Άσθμα
Ατμοσφαιρική ρύπανση
Καρδιαγγειακά νοσήματα
Κλιματική αλλαγή
Χρόνια αποφρακτική
πνευμονοπάθεια

Υποβλήθηκε 8.2.2020
Εγκρίθηκε 16.2.2020

κάθε προσπάθεια προκειμένου να κατανοηθούν οι ακριβείς φυσικο-παθοφυσιολογικές συσχετίσεις και να ληφθούν κατάλληλα μέτρα αποκατάστασης της κλιματικής ισορροπίας, ως απαραίτητη συνθήκη διατήρησης της ζωής στον πλανήτη. Η ανθρώπινη κοινωνία βρίσκεται μπροστά στην αδήριτη ανάγκη διεκδίκησης της οικολογικής και κοινωνικής της βιωσιμότητας και οι ιατρικές κοινότητες οφείλουν να αναλάβουν τις ιπποκρατικές τους υποχρεώσεις.¹⁰ Κι αυτό, επειδή, εκτός από τα ισχυρά οικονομικά επιχειρήματα, εγείρεται η ηθική επιταγή για την προστασία των πλέον ευάλωτων πληθυσμών μας.

2. ΚΛΙΜΑΤΙΚΗ ΑΛΛΑΓΗ

Η ατμοσφαιρική ρύπανση συνίσταται στον εμπλουτισμό της ατμόσφαιρας με τοξικά, ασφυξιογόνα ή ερεθιστικά μόρια, στερεών, όπως τα αιωρούμενα σωματίδια (αιθάλη, σκόνης), ιδίως αεροδυναμικής διαμέτρου 2,5–10 μm (PM_{2,5–10}), υγρών, όπως οι υδρατμοί, ή αερίων, όπως το τροποσφαιρικό όζον (τO₃), το μεθάνιο (CH₄), το διοξείδιο του θείου (SO₂), το CO₂, τα οξείδια του αζώτου (NO_x) και πτητικοί οργανικοί παράγοντες (VOCs), που διακρίνονται σε πρωτογενείς, όπως το CO₂ και τα NO_x ή δευτερογενείς, όπως το τO₃, ως αποτέλεσμα φωτοχημικής σύνθεσης. Η έκλυση, η μεταφορά, ο μετασχηματισμός, η εξουδετέρωση και η καθήλωση τους επηρεάζονται άμεσα ή έμμεσα από τις μετεωρολογικές συνθήκες, τον ρυθμό παραγωγής και τον χρόνο καθήλωσης τους. Το τO₃, για παράδειγμα, έχει χρόνο καθήλωσης περίπου 1 μήνα, αλλά τα PM_{2,5–10}, όντας βαρύτερα, συνήθως αιωρούνται στην ατμόσφαιρα επί 1–2 εβδομάδες.¹¹ Η ατμοσφαιρική ρύπανση προκαλεί ετησίως >7 εκατομμύρια πρώιμους θανάτους στον κόσμο και ακόμη μεγαλύτερο αριθμό νοσηλείων και απώλειες ημερών εργασίας, με βαρύτατο κοινωνικό και οικονομικό κόστος.¹²

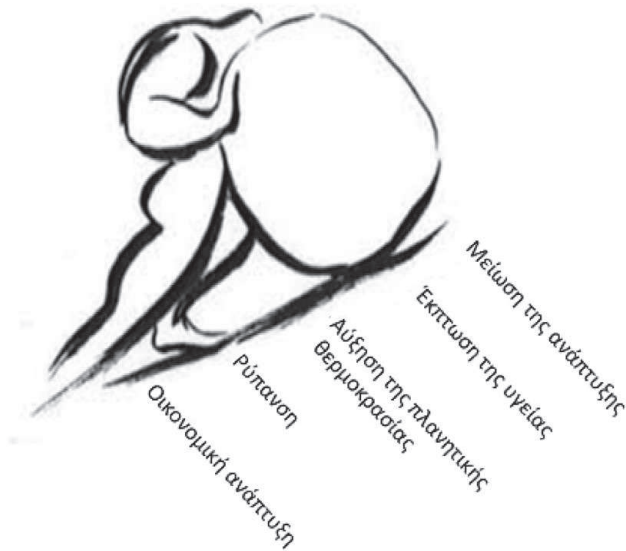
Η κλιματική αλλαγή, από την άλλη, αποτελεί μια πληνθητική εμβέλεια, δυσμενή για το φυσικό περιβάλλον μεταβολή των κλιματικών συνθηκών ως αποτέλεσμα της υπερθέρμανσης του πλανήτη μέσω του φαινομένου του θερμοκηπίου. Επηρεάζει την κατάτμηση και τη διασπορά των ρύπων και των προδρομών τους μορφών, επάγει την καθίζησή τους και μειώνει τον αερισμό της ατμόσφαιρας. Οι κλιματικές συνθήκες επηρεάζονται και εμφανίζονται ακραία καιρικά φαινόμενα, όπως οι μακροπερίοδες βροχοπτώσεις, οι εκτεταμένες πυρκαγιές, οι επελάσεις ακραίου ψύχους, τα οποία απολήγουν σε ξηρασία, αποδάσωση, τήξη των πάγων της Αρκτικής, άνοδο της στάθμης της θάλασσας, εκτεταμένες πλημμύρες και ερημοποίηση μεγάλων τμημάτων του πλανήτη. Η συγκέντρωση δευτερογενών ρύπων όπως το CO₂, το τO₃ και τα NO_x οδηγεί σε νέες μορφές καθήλωσης, διασποράς και χημικής μεταβολής των διαφόρου αερο-

δυναμικής διαμέτρου PM, με αποτέλεσμα την πρόκληση εντονότερων, συχνότερων και διαρκέστερων ακραίων καιρικών φαινομένων, που καταλήγουν στη μείωση της ατμοσφαιρικής καθαρότητας.¹¹ Παραβλάπτονται έτσι όλα τα συστήματα υποστήριξης της ζωής στον πλανήτη, από τα οποία εξαρτάται η δυνατότητα επαρκούς διάθεσης τροφής και πόσιμου νερού, διαχείρισης αντιξοοτήτων και εξομάλυνσης ανισορροπιών, εξασθενεί η οικοφυσική αντιρροπιστική ικανότητα έναντι φυσικών επιβουλών και καταστροφών¹³ και ενισχύεται ο σχηματισμός δευτερογενών ρύπων, όπως το τO₃ και το CO₂.

Τα εν λόγω φαινόμενα είναι εντονότερα σε διάφορες πυκνοκατοικημένες περιοχές. Ήδη από το 1860 έχει αναγνωριστεί¹⁵ ότι ο πλανήτης μας συμπεριφέρεται ως ένα φυσικό θερμοκήπιο και υποστηρίχθηκε ότι μικρές μεταβολές στη σύνθεση της ατμόσφαιρας συνεπάγονται ευρείες κλιματικές διακυμάνσεις,¹⁴ ενώ από το 1896 είχε προβλεφθεί ότι οι μεταβολές στις συγκεντρώσεις του CO₂ στην ατμόσφαιρα θα συνεπάγονταν ουσιώδεις μεταβολές στη θερμοκρασία της επιφάνειας της γης, με την πρόκληση του φαινομένου του θερμοκηπίου.¹⁵ Έχει εκτιμηθεί ότι από το 1860 και εντεύθεν ο παγκόσμιος πληθυσμός έχει επιβαρυνθεί με αύξηση των PM_{2,5–10} κατά 5% και με αύξηση του τO₃ κατά 2%, τα οποία, μέσω του φαινομένου του θερμοκηπίου, απολήγουν σε αύξηση της πλανητικής θερμοκρασίας, ενώ, ταυτόχρονα, κάθε βαθμός αύξησης της θερμοκρασίας συνεπάγεται αύξηση κατά 1,2 prb της συγκέντρωσης του οξειδωτικού τO₃.¹⁶ Ο ρυθμός περαιτέρω αύξησής τους είναι εκθετικός,¹⁷ παράλληλα με την ανεξέλεγκτη αύξηση της παραγωγής και της κατανάλωσης ενέργειας. Τα τελευταία 130 έτη ο πλανήτης έχει θερμανθεί κατά 0,85 °C (0,65–1,06 °C), αλλά σε κάθε μια από τις τρεις τελευταίες δεκαετίες εμφανίζεται θερμότερος από οποιαδήποτε προηγούμενη, μετά το 1850.^{18,22} Η αγοραία οικονομική ανάπτυξη συνδράμει στην ποιοτική έκπτωση της ατμόσφαιρας και επηρεάζει άμεσα την υγεία και τα οικοσυστήματα, ασκώντας δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία και στην ποιότητα ζωής.¹⁹

Οι συγκεκριμένες εξελίξεις οδηγούν στην ερημοποίηση μεγάλων τμημάτων του πλανήτη, που αντιμετωπίζεται άστοχα και βλαπτικά με την αθρόα διάδοση αντιρροπιστικών μηχανών, όπως τα κλιματιστικά, οι αφυγραντήρες, οι ιονιστές κ.λπ., τα οποία οδηγούν σε αύξηση της κατανάλωσης πρόσθετης ρυπογόνου ενέργειας και περαιτέρω επιδείνωση της κλιματικής αλλαγής και στην έξαρση της εξ αυτής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Υπό αυτές τις συνθήκες, η ευκαία οικονομική, πολιτική και πολιτιστική ανάπτυξη της ανθρώπινης κοινωνίας εξελίσσεται σε μια σισύφεια επιχείρηση (εικ. 1).

Η αστικού και βιομηχανικού τύπου ατμοσφαιρική ρύ-



Εικόνα 1. Η σισσύφεια «περιπέτεια» της οικονομικής ανάπτυξης.

πανση¹ και οι επιβλαβείς συνέπειές της δεν περιορίζονται μόνο στις χώρες εκπομπής, αλλά επειδή η ατμόσφαιρα της γης αναμιγνύεται σε πολύ μεγάλη αναλογία, επεκτείνονται και υποβαθμίζουν το παγκόσμιο κλιματικό σύστημα απειλώντας τα οικοσυστήματα, περιλαμβανομένου και του ανθρώπου.²⁰ Το γεγονός αυτό οδηγεί σε έκδηλη ανισότητα μεταξύ των χωρών των οποίων η αστικοβιομηχανική δραστηριότητα απολήγει σε υψηλές εκπομπές αερίων θερμοκηπίου και χωρών που, με χαμηλότερες εκπομπές, υφίστανται δυσανάλογα μεγάλο φορτίο δυσμενών επιδράσεων στην υγεία και στην ευεξία. Κι αυτό, λόγω των διακυμάνσεων της κλιματικής ευπάθειας συνεπεία των πολιτικών εξαγωγής των πηγών ρύπανσης των ανεπτυγμένων χωρών αλλά και της μειωμένης οικονομικής δυνατότητάς τους να λάβουν μέτρα προφύλαξης. Σύμφωνα με αποτελέσματα πολλών μελετών^{16,26} διαπιστώνεται ότι 20 από τις 36 χώρες με τις υψηλότερες εκπομπές είναι από τις λιγότερο ευάλωτες στις αρνητικές επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής. Αντίθετα, 11 από τις 17 χώρες με τις χαμηλότερες εκπομπές αερίων θερμοκηπίου είναι εξαιρετικά ευάλωτες στην κλιματική αλλαγή. Ακόμη, αυτή η ασύμμετρη σχέση μεταξύ κλιματικής ευπάθειας και παραγωγής αερίων θερμοκηπίου αναμένεται να επιδεινωθεί δραματικά έως το 2030. Μέχρι το 2010, μόνο 28 από τις 179 χώρες (16%) είχαν δίκαιη ισορροπία μεταξύ των εκπομπών και της ευπάθειάς τους, γεγονός που σημαίνει ότι η επιρρέpeιά τους στις δυσμενείς επιπτώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης αντιστοιχούσε στη συνεισφορά τους για τη δημιουργία της. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι 20 μεγαλύτερες βιομηχανίες στον κόσμο παράγουν >35% της παγκόσμιας επιβάρυνσης σε CO_2 .²¹ Επί πλέον, έχει δειχθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της εκπομπής αερίων

θερμοκηπίου και του ακαθάριστου εθνικού εισοδήματος, ενώ η ευπάθεια μειωνόταν με την αύξησή τους.²² Έχει προβλεφθεί ακόμη μεγαλύτερη επιβάρυνση για τις επερχόμενες δεκαετίες, εφόσον εκτιμάται ότι για κάθε 100 ppm αύξηση των πλανητικών συγκεντρώσεων CO_2 προκύπτει σταθερό ποσόν αύξησης της πλανητικής θερμοκρασίας, ανεξάρτητα με το κλιματικό σενάριο που εξετάστηκε και ότι για κάθε 1 °C αύξηση της πλανητικής θερμοκρασίας η πρόσθετη θνησιμότητα είναι μέγιστη στις τροπικές χώρες, όπως στο Βιετνάμ (10,34% p/°C) και τις Φιλιππίνες (8,18% p/°C), ενώ, ταυτόχρονα, μειώνεται σε άλλες χώρες, όπως στην Ιρλανδία (-0,92% p/°C) και την Αυστραλία (-0,32% p/°C).¹ Σε συνθήκες υψηλών εκλύσεων ρύπων, η νοσηρότητα των θερμότερων και πτωχότερων κρατών του κόσμου επηρεάζεται δυσανάλογα περισσότερο και οι μεταβολές της κυμαίνονται από -1,2% (Αυστραλία) μέχρι 12,7% (νοτιοανατολική Ασία).²³ Η συνεισφορά των επεισοδίων ψύχους είναι πολύ σημαντική σε σχέση με τα θερμότερα κλίματα.¹³ Οι διαπιστώσεις αυτές αποτελούν ταυτόχρονα και ερμηνεία της απροθυμίας των «ευνοημένων» χωρών να αναλάβουν θετικές πρωτοβουλίες για τη σταδιακή αντικατάσταση της ρυπογόνου ενέργειας με εναλλακτικές «καθαρές», όπως η ηλιακή και η αιολική, ή να χρηματοδοτήσουν σχετικές έρευνες επί προτεινόμενων μεθόδων απορρύπανσης και διαχείρισης των δυσμενών επιδράσεων της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην υγεία και στη ζωή.

Ειδικότερα, πρέπει να αναζητηθούν τα σημεία διασταύρωσης μεταξύ της παγκόσμιας υγείας, της κλιματικής αλλαγής και της αμερόληπτης διακυβέρνησης.²⁴ Η τελευταία αποτελεί τον πρωτεύοντα καθοριστικό παράγοντα για τους τρόπους που πρέπει να υιοθετηθούν για την καταπολέμηση των ανισοτήτων και τις πρακτικές βιώσιμης ανάπτυξης, με τον επιθετικό προσδιορισμό να απευθύνεται στη βιωσιμότητα των βιολογικών όντων, μάλλον, παρά στην ανάπτυξη καθ' εαυτή. Καθοριστικός παράγοντας της προσαρμοστικής ικανότητας των βιολογικών όντων είναι η διαχρονική εξέλιξή τους, που τα καθιστά ανθεκτικότερα στις επιπτώσεις της κλιματικής αλλαγής.² Η συνεννόηση για το ποιος είναι επιφορτισμένος με τη λήψη πολιτικών και πρακτικών αποφάσεων σχετικά με την κλιματική αλλαγή και τις δυσμενείς επιδράσεις της στη ζωή και στην υγεία είναι ζωτικής σημασίας, δεδομένης της σύγκρουσης συμφερόντων μεταξύ των σημερινών και των μελλοντικών επενδύσεων σε δραστηριότητες που επιδεινώνουν την κλιματική αλλαγή και του τομέα προαγωγής της υγείας και προσαρμογής στις αντιξοότητες του περιβάλλοντος. Με άλλα λόγια, ο τύπος διακυβέρνησης έχει θεμελιώδη σημασία για τον προσδιορισμό του ποιος έχει τον έλεγχο της λήψης αποφάσεων και της εφαρμογής τους, προκειμένου να περιοριστούν οι δυσμενείς επιδράσεις και να αποκατα-

σταθεί η υγεία στον πλανήτη. Κι αυτό επειδή ο άξονας επί του οποίου εξελίσσονται οι δράσεις προαγωγής της υγείας και της ευημερίας δεν συμπίπτει, τουλάχιστον σε ικανό μήκος, με τον άξονα όπου αναπτύσσονται επενδυτικές δραστηριότητες. Σε έναν δίκαιο κόσμο, αυτός ο (πρόσθετος) κίνδυνος της σύγκρουσης συμφερόντων μεταξύ αυτών οι οποίοι διεκδικούν την προστασία της υγείας τους και εκείνων που ενδιαφέρονται για την απόδοση των επενδύσεών τους πρέπει να αποσοβηθεί, μιας και οι ευάλωτοι πληθυσμοί, η υγεία των οποίων απειλείται, είναι ακριβώς αυτοί οι οποίοι δεν ευθύνονται για την καύση ορυκτών καυσίμων και τις εκπομπές αερίων θερμοκηπίου.²⁵ Το ζητούμενο είναι η προαγωγή της δημόσιας υγείας και της ευημερίας στον μεγαλύτερο δυνατό βαθμό, με τρόπους που δεν απολήγουν σε απελευθέρωση αερίων θερμοκηπίου. Και ο μόνος προσώρας γνωστός τρόπος είναι η αντικατάσταση της ρυπογόνου παραγωγής ενέργειας από ανανεώσιμες πηγές, όπως η ηλιακή, η αιολική και άλλες τεχνολογίες.²⁶

2.1. CO₂ και υπερθέρμανση του πλανήτη

Η ανθρωπογενής έκλυση αερίων θερμοκηπίου έχει αυξηθεί κατακόρυφα σε σχέση με την προβιομηχανική εποχή, ωθούμενη από την οικονομική και την πληθυσμιακή ανάπτυξη, με απόληξη τη δραστική αύξηση της αιθάλης, του CO₂, του CH₄ και των NO_x, με αποτέλεσμα τη δραστική αύξηση της θερμοκρασίας του πλανήτη ήδη από τις αρχές του 20ού αιώνα. Σήμερα εκλύεται περισσότερο CO₂, με αποτέλεσμα την υπερθέρμανση και την οξίνιση της θάλασσας και συνακόλουθα τη μείωση της απορρόφησης CO₂ και την αύξηση των αιωρούμενων σωματιδίων. Οι μεταβολές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των δυσμενών επιδράσεων στην υγεία.

Το CO₂ βλάπτει την ανθρώπινη υγεία μέσω πρόκλησης του φαινομένου του θερμοκηπίου, το οποίο κατατείνει στην αύξηση της περιβαλλοντικής θερμοκρασίας συγκρατώντας την ηλιακή ενέργεια. Το γεγονός αυτό τελικά συμβάλλει στην εμφάνιση και σταδιακή επιδείνωση της κλιματικής αλλαγής και στην εξ αυτής αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας, ιδίως ακραίων ηλικιών και ασθενών με καρδιοπνευμονικές, μεταβολικές, λοιμώδεις και ψυχικές παθήσεις. Η πλανητική συγκέντρωση του CO₂ είναι κρίσιμος προγνωστικός παράγοντας των μελλοντικών κλιματικών διακυμάνσεων και των δυσμενών συνεπειών τους στην υγεία. Για κάθε 100 ppm αύξηση των συγκεντρώσεων CO₂ στην ατμόσφαιρα η πρώιμη θνησιμότητα αναμένεται να αυξηθεί κατά 34–330%.²⁶ Άλλοι ατμοσφαιρικοί ρύποι, όπως το CH₄ και η αιθάλη, καθιζάνουν μετά από σχετικά βραχύτερο χρονικό διάστημα, αλλά και αυτοί επίσης συμβάλλουν στην κλιματική αλλαγή.³⁷

Η επιστημονική κοινότητα δεν αποδέχεται πλέον την παρηγορητική άποψη ότι η κλιματική αλλαγή και η υπερθέρμανση του πλανήτη εντάσσονται στο πλαίσιο μεγάλων μετεωρολογικών ανακυκλώσεων, με μέση διάρκεια εκατοντάδων ετών, ή οφείλονται στην αύξηση της ηλιακής ενέργειας, δεδομένου ότι από το 1750 αυτή είτε παραμένει σταθερή είτε αυξάνεται κατά αμελητέο ποσό. Σύμφωνα με προβλέψεις της προαναφερθείσας διακυβερνητικής επιτροπής,² η θερμοκρασία της γης προβλέπεται να αυξηθεί εντός της χρονικής περιόδου 1900–2100 >1,5 °C, με καταστροφικά αποτελέσματα την αύξηση της στάθμης των θαλασσών κατά 5 περίπου cm/δεκαετία, την πρόκληση ακραίων καιρικών φαινομένων και την εξαφάνιση βιολογικών ειδών.²⁷ Έχει σωρευτεί πληθώρα ενδείξεων για τις δυσμενείς επιδράσεις της κλιματικής αλλαγής, τα επεισόδια ακραίων θερμοκρασιών και τη συγκέντρωση PM₁₀ και τO₃, καθώς και τις συνεργικές τους δυσμενείς³¹ –άμεσες και απώτερες^{–24,28} επιπτώσεις στην υγεία και στη ζωή.²⁹ Η κλιματική αλλαγή επιφέρει άμεσες και απώτερες επιδράσεις στην υγεία, που περιγράφονται παρακάτω, αλλά και γενετικές διαταραχές (βλ. κεφάλαιο 3.9). Το κοινωνικό και το οικονομικό κόστος είναι τεράστιο, καθώς για παράδειγμα στο κύμα καύσωνα στην Ευρώπη το 2003 σημειώθηκαν 40.000 περισσότεροι των αναμενόμενων θανάτων, ενώ >80 δισεκατομμύρια δολάρια ήταν το οικονομικό κόστος του τυφώνα Κατρίνα. Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία, το κόστος των καταστροφών από ακραία καιρικά φαινόμενα έχει σχεδόν διπλασιαστεί από το 1980.¹⁶ Το 2013, η Διακυβερνητική Επιτροπή για την Αλλαγή του Κλίματος (Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC) ανακοίνωσε ότι με βεβαιότητα 90–100% θα υπάρξει αύξηση των επεισοδίων καύσωνα¹⁶ σχεδόν σε όλα τα μήκη της γης και αύξηση των πλημμυρών, ενώ για την αύξηση των περιόδων ξηρασίας και των τροπικών κυκλώνων οι πιθανότητες είναι μικρότερες.

2.2. Τροποσφαιρικό όζον, τO₃

Η κλιματική αλλαγή συνοδεύεται από μείωση του στρατοσφαιρικού O₃ και αύξηση των συγκεντρώσεων του τO₃. Το ισχυρά οξειδωτικό αυτό αέριο προέρχεται από τα NO_x με την επίδραση του ηλιακού φωτός και συνιστά τον κυριότερο παράγοντα της φωτοχημικής ρύπανσης. Στη συσσώρευση οξειδωτικών αερίων ρύπων συνεισφέρουν εξατμίσεις των αυτοκινήτων, βιομηχανίες, υψικάμινι, χημικά εργοστάσια. Εκτιμάται ότι οι συγκεντρώσεις του τO₃, αρκετά υψηλές ήδη, αναμένεται να αυξηθούν στο άμεσο μέλλον λόγω της κλιματικής αλλαγής και να προκαλέσουν σοβαρές αυξήσεις στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα, που θα κυμαίνονται από γεωγραφική περιοχή σε περιοχή.³⁰ Σε πολλές μελέτες, επίσης, παρέχονται ενδείξεις ότι τα PM_{<10} και τα υπερλεπτά σωματίδια μπορούν να οδηγήσουν στην παραγωγή ελεύ-

θερων ριζών οξυγόνου και ROS (reactive oxygen species), που απολήγουν στην απελευθέρωση O_3 ή και $|\cdot O|$.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), βασισμένος σε ποικιλία διαφορετικών επιδημιολογικών μελετών,³¹ επισημαίνει τον αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων δράσεων στην υγεία από την αύξηση των συγκεντρώσεων των PM, του O_3 και του NO_x .²⁰ Το TO_3 μπορεί μιν να μειωθεί μελλοντικά στις βεβαρυμένες από αστική ρύπανση περιοχές λόγω αύξησης της θερμοκρασίας εδάφους και αύξησης της συγκέντρωσης υδρατμών, αλλά ταυτόχρονα αναμένεται να αυξηθεί λόγω αύξησης των συγκεντρώσεων του CH_4 και αύξησης των συγκεντρώσεων NO_x ,³² η οποία, σε συνθήκες υπερθέρμανσης και υγρασίας, οδηγεί σε αύξηση των συγκεντρώσεων O_3 .³³ (O_3 penalty).

Όπως προαναφέρθηκε, το O_3 είναι ιδιαίτερα αντιδραστικό οξειδωτικό αέριο, που οξειδώνει αμέσως οποιαδήποτε βιολογική ουσία με την οποία έρχεται σε επαφή, προκαλώντας οξειδωτικό stress.³⁴ Διεγείρει φλεγμονώδεις αντιδράσεις στους πνεύμονες, μειώνει την αναπνευστική λειτουργία και αυξάνει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα από οξείες και χρόνιες πνευμονοπάθειες,³⁵ όπως το άσθμα σε παιδιά και σε ηλικιωμένους³⁶ και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) σε ενήλικες.³⁷⁻³⁹ Η μεγαλύτερη αύξηση στην εξαρτώμενη από το O_3 θνησιμότητα από κάθε αιτία και νοσηρότητα λόγω κλιματικής αλλαγής (κατά 4-5%) σημειώθηκε στο Βέλγιο, στην Ιρλανδία, στην Ολλανδία και στο Ηνωμένο Βασίλειο.

2.3. Αιωρούμενα σωματίδια, σκόνη, αιθάλη, $PM_{>2,5}$

Οι αναμενόμενες μεταβολές στις συγκεντρώσεις των PM λόγω κλιματικής αλλαγής είναι αβέβαιες, παρά το γεγονός ότι πρόσφατες μελέτες συνηγορούν υπέρ της επιδείνωσης των συγκεντρώσεών τους, ιδίως των $PM_{>2,5}$, ως συνέπεια της μείωσης της καθήλωσης¹⁷ που προκαλεί η αύξηση της θερμοκρασίας.³ Η δυσμενής επίπτωση της συγκέντρωσης αιωρούμενων σωματιδίων και της προοπτικής μέσης θνητότητας είχε αναγνωρισθεί ήδη από τα μέσα του προηγούμενου αιώνα και, ειδικότερα, με το επεισόδιο αιθαλομίχλης στο Λονδίνο το 1952,⁴⁰ όπου σε διάστημα μόλις μίας εβδομάδας καταγράφηκαν >4.000 θάνατοι.¹ Ειδικότερα, τα $PM_{<2,5}$ αυξάνουν τη νοσηρότητα και την πρώιμη θνητότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις κατά 0,44% (95% confidence interval [CI]: 0,39-0,50),²⁸ από επιπλοκές κατά τη γέννηση και από αναπνευστικές παθήσεις στην παιδική ηλικία,^{11,15} μέσω μεθυλίωσης διαδοχικών στοιχείων του DNA.⁴¹ Αντίθετα, η καθήλωση των $PM_{>2,5}$ περιορίζεται στο βοτρυδιακό επίπεδο ή στους κεντρικότερους αεραγωγούς προκαλώντας τοπικά παθολογικά φαινόμενα, όπως ΧΑΠ, άσθμα, πνευμονική ίνωση ή λοιμώξεις του αναπνευστικού,

εφόσον είναι οχήματα μικροβίων.¹ Αιωρούμενα σωματίδια διαμέτρου >10 μm συνήθως παρακρατούνται στις ανώτερες αναπνευστικές οδούς και αποβάλλονται μηχανικά. Μεταξύ των ενηλίκων, οι μακροπερίοδες εκθέσεις σε PM_{10} απολήγουν σε αύξηση της θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία, ενώ βρέθηκε 0,36% (95% CI: 0,3-0,43) αύξηση στην καθημερινή θνητότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις και 0,47% (95% CI: 0,35-0,58) αύξηση από πνευμονοπάθειες.⁴² Σοβαρότερες φαίνονται οι επιπτώσεις από τη βραχυχρόνια έκθεση σε υψηλότερα επίπεδα PM_{10} και, συγκεκριμένα, αύξηση 0,68% (0,59-0,77) για τις καρδιαγγειακές παθήσεις και 0,55% (0,45-0,66) και 0,74% (0,53-0,95) για τις πνευμονοπάθειες. Σημειώνεται ότι οι επιδράσεις αυτές επιβεβαιώνονται ακόμη και μετά τη διόρθωση για έκθεση σε αέριους ρύπους, ενώ οι προαναφερόμενες σχέσεις τείνουν να είναι ισχυρότερες σε περιοχές με χαμηλότερες ετήσιες μέσες συγκεντρώσεις αιωρούμενων σωματιδίων αλλά υψηλότερη θερμοκρασία.⁴⁶ Το εν λόγω σημαντικό εύρημα έχει προφανές ενδιαφέρον σε επίπεδο πολιτικών υγείας, καθώς επιβάλλει τη λήψη θετικών μέτρων, όχι μόνο προς την κατεύθυνση της μείωσης της ατμοσφαιρικής ρύπανσης, αλλά και για την άμεση αναχαίτιση της κλιματικής αλλαγής και της υπερθέρμανσης του πλανήτη.

Ωστόσο, στα αποτελέσματα άλλων μελετών αναδείχθηκαν αξιόλογες αποκλίσεις. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση της θνητότητας κατά 0,89% (95% CI: 0,68-1,10%) για κάθε αιτία, 0,80% (95% CI: 0,41-1,20%) αύξηση για καρδιαγγειακά νοσήματα και 1,10% (95% CI: 0,59-1,62%) αύξηση για πνευμονοπάθειες ανά 10 $\mu g/m^3$ αύξησης στα $PM_{<2,5}$, ενώ παρατηρήθηκε ότι, γενικά, οι απλές μελέτες παρατήρησης προοπτικών μέσω τιμών υποεκτιμούν τις δυσμενείς επιδράσεις και ότι οι μετρήσεις των $PM_{2,5}$ διαφέρουν κατά περιοχές.

Τα γεωλογικής προέλευσης PM_{10} , πλούσια σε σιδηρούχο περιεχόμενο, επάγουν αθρόα απελευθέρωση IL-6 και CXCL1 από τα επιθηλιακά και τα καλικοειδή κύτταρα των αεραγωγών, συγκριτικά με τα PM_{10} που αποτελούν μέρος αστικού τύπου ρύπανσης.³¹ Η απελευθέρωση κυτταροκινών διαμεσολαβείται από την πρωτεΐνη NLRP-3,³¹ η οποία αποτελεί κρίσιμο συστατικό στον μηχανισμό της φλεγμονής και επάγει το ενδογενές ανοσοποιητικό σύστημα και την ευαισθητοποίηση στα αλλεργιογόνα.⁴³ Με τον τρόπο αυτόν τα PM_{10} ενεργοποιούν φλεγμονώδεις διεργασίες που συνεισφέρουν στην παθογένεια της ΧΑΠ, του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας.⁴⁴ Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), με τον νόμο clean air act (1970),⁴⁵ ανατέθηκε στην υπηρεσία προστασίας περιβάλλοντος να ορίσει ανώτερα όρια ατμοσφαιρικών ρύπων στα οποία να παραμένουν ασφαλείς ακόμη και οι πλέον ευπαθείς ομάδες του γενικού πληθυσμού.

3. ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΡΥΠΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΛΙΜΑΤΙΚΗΣ ΑΛΛΑΓΗΣ ΣΤΗ ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ

Διάφοροι περιβαλλοντικοί και –ακόμη δυσπροσδιόριστοι– γενετικοί παράγοντες συνιστούν την αιτιοπαθογενετική βάση των εκτροπών της υγείας, υπό την απροσδιόριστη επίδραση της τυχαιότητας. Τα επεισόδια καύσωνα συνοδεύονται από άμεση αύξηση της πρώιμης θνητότητας των καρδιαγγειακών παθήσεων και από όψιμη αύξηση της θνητότητας των πνευμονοπαθειών, ενώ οι μειώσεις της θερμοκρασίας απολήγουν σε όψιμη αύξηση της θνητότητας των καρδιαγγειακών παθήσεων.^{46,47} Παρ' όλα αυτά, η νοσηρότητα λόγω της κλιματικής αλλαγής διαφέρει από περιοχή σε περιοχή εξ αιτίας της συμβολής τοπικών επιδημιολογικών παραγόντων. Διαπιστώνεται ότι η έκθεση είτε σε χαμηλές (<10 °C) είτε σε πολύ υψηλές θερμοκρασίες (>39 °C) συνεπάγεται γραμμική αύξηση του σχετικού κινδύνου πρώιμων θανάτων από καρδιοπνευμονικές και άλλες παθήσεις.^{48–50} Η κλιματική αλλαγή προκαλεί επίταση των υφιστάμενων κινδύνων στη φύση και στην ανθρώπινη κοινωνία, ενώ προάγει την εμφάνιση νέων, που διανέμονται ανισότιμα καθώς είναι γενικά μεγαλύτεροι σε μειονεκτικές ομάδες πληθυσμού, ανάλογα με τις προσαρμοστικές τους ικανότητες, σε όλες τις χώρες ανεξαρτήτως οικονομικού επιπέδου.² Σε υψηλής αξιοπιστίας μελέτες καταδεικνύεται ότι κατά τη διάρκεια του τρέχοντος 21ου αιώνα και των επόμενων, η υπερθέρμανση από κοινού με άλλες μετεωρολογικές μεταβολές και η οξίνιση των ωκεανών αυξάνουν την επίπτωση σοβαρών και συχνά καταστροφικών επιδράσεων στη χερσαία και στην υδάτινη χλωρίδα και πανίδα.

Η σχέση «δόση-αποτέλεσμα», εγγενώς μη γραμμική, χαρακτηρίζεται επί πλέον από την παρουσία ανενεργού χρόνου, με την έννοια ότι ο πρόσθετος κίνδυνος που προκαλεί η αύξηση της θερμοκρασίας εμφανίζεται εντός ολίγων ημερών, κατά την εξέλιξη του περιβαλλοντικού φαινομένου,⁵¹ ενώ, αντίθετα, οι επιδράσεις στη θνητότητα λόγω ψύχους παρουσιάζονται μετά παρέλευση 3 ή 4 εβδομάδων.^{15,16}

Οι διακυμάνσεις της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος επηρεάζουν συστηματικά αλλά σε περιορισμένο βαθμό την επίπτωση πρώιμων θανάτων. Αντίθετα, κρίσιμης σημασίας είναι η μόνιμη *αύξηση* της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος (κλιματική αλλαγή), ακόμη και σε περιορισμένη έκταση, ιδίως αναφορικά με την πρώιμη θνητότητα από καρδιοπνευμονικές και άλλες παθήσεις, όπως ο καρκίνος του στομάχου.⁵²

Η κλιματική αλλαγή επιφέρει μη (ή δυσχερώς) αναστρέψιμες οικολογικές μεταβολές, σε βαθμό που επιβουλεύονται την ευημερία, την υγεία, αλλά και την ίδια τη ζωή στον πλανήτη. Οι ταχέως διαμορφούμενες συνθήκες για

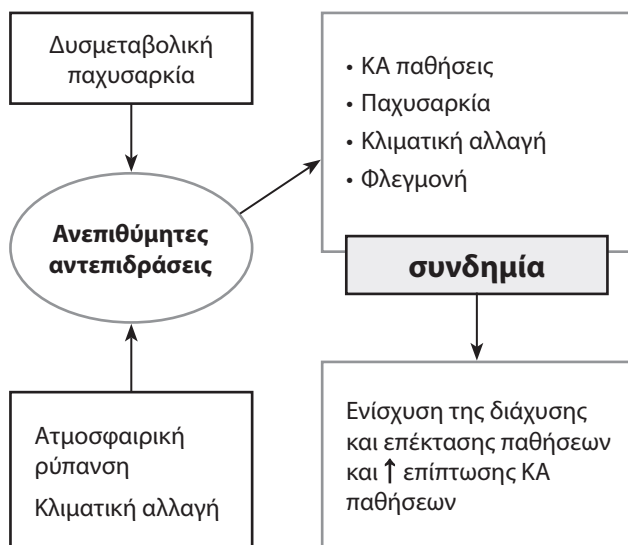
τα παιδιά –περισσότερο ευαίσθητα στις μεταβολές του περιβάλλοντος– καθίστανται ακατάλληλες. Η προσδοκώμενη *φαινοτυπική πλαστικότητα*, με την οποία αναμένονταν υψηλοί ρυθμοί προσαρμογής, αποδεικνύεται έωλη. Σε μια πρόσφατη μελέτη συμπεραίνεται ότι τα επόμενα 20–30 έτη αναμένεται 3,5–10,2% αύξηση της θνησιμότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις, ανάλογα με τα χρησιμοποιηθέντα κοινωνικοοικονομικά σενάρια, τη σύνθεση του πληθυσμού, την προσαρμοστική του ικανότητα και τις συγκεντρώσεις ρύπων, καθώς και την επαγόμενη κλιματική αλλαγή, με βάση τις τρέχουσες χωροβιολογικές συνθήκες.⁵³

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν μονοσήμαντα συμπεράνει ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση και η κλιματική αλλαγή, από κοινού με φαινοτυπικά χαρακτηριστικά των εκτεθειμένων πληθυσμών, τοπικές χωροβιολογικές συνθήκες και κοινωνικοοικονομικές ιδιαιτερότητες, συνιστούν ένα σύμπλεγμα αντεπιδράσεων, οι οποίες καθορίζουν τις προσαρμοστικές και τις επιδημιολογικές διακυμάνσεις ποικιλίας χρόνιων παθήσεων και επιγενετικών επιβουλών. Ο όρος «*συνδημία*» (syndemics) περιγράφει τη συνδρομή περισσότερων προκλητικών παραγόντων στη διαμόρφωση των επιδημιολογικών δεικτών συγκεκριμένης παθολογικής οντότητας. Πρόκειται για έναν όρο ευρύτερο του όρου *συννοσηρότητες*, δεδομένου ότι περιλαμβάνει παράγοντες εκτός από την απλή καταγραφή παθήσεων που συνυπάρχουν, ως αποτέλεσμα συγκερασμού ετερογενών παραγόντων, όπως η κλιματική αλλαγή, η παχυσαρκία και η χρόνια, υποκλινική φλεγμονή.⁵⁴ Αντιπροσωπευτικό παράδειγμα συνδημίας είναι η αύξηση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών επεισοδίων μετά από διόρθωση για υπερλιπιδαιμία, υπεργλυκαιμία και αρτηριακή υπέρταση. Στο παράδειγμα της εικόνας 2, η σύμπραξη της δυσμεταβολικής παχυσαρκίας και της κλιματικής αλλαγής εισφέρουν στην αύξηση της επίπτωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων. Με την έννοια της συνδημίας, η έκθεση σε PM_{2.5} ενισχύει την επίπτωση καρδιαγγειακών παθήσεων στα παιδιά, στους ηλικιωμένους, στις φυλετικές μειονότητες και στα πτωχότερα στρώματα.⁵⁵

Είναι εμφανές από τα προηγούμενα ότι με αναφορά στις συνδημικές επιδράσεις παραγόντων κινδύνου, όπως η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και η κλιματική αλλαγή/ατμοσφαιρική ρύπανση, διευκολύνεται η ακριβέστερη ποιοτική και ποσοτική περιγραφή των προκλητικών παραγόντων των διαφόρων παθολογικών καταστάσεων.

3.1. Φλεγμονώδεις και αλλεργικές παθήσεις του αναπνευστικού

Άτομα ακραίων ηλικιών, γυναίκες σε κύηση και άτομα με αναπηρίες, χαμηλά εισοδήματα, μετανάστες, ή επιβαρυνόμενα με σωματικές ή ψυχικές συννοσηρότητες, επαγγελματική



Εικόνα 2. Η συνδημία των καρδιαγγειακών (ΚΑ) παθήσεων. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου συνεισφέρουν στην επιδείνωση των επιδημιολογικών συντελεστών.

έκθεση, όπως εκείνοι που εργάζονται σε εξωτερικούς χώρους, είναι ιδιαίτερα ευαίσθητα στις κλιματικές αναζωπυρώσεις παλαιών και νέων πνευμονοπαθειών. Η κλιματική αλλαγή ενοχοποιείται για την αύξηση της συχνότητας των παροξύνσεων μερικών παθήσεων, όπως η ΧΑΠ, η αλλεργική ρινίτιδα και το άσθμα,³⁸ και η ατομική ευαισθησία σε αυτές επιδεινώνεται επί ταυτόχρονης έκθεσης σε περισσότερες της μίας περιβαλλοντικές μεταβολές ή από διαφορές στην ευαισθησία και στην ικανότητα αντίστασης ή από τις συννοσηρότητες και τις υπόλοιπες χωροβιολογικές συνθήκες. Η ατμοσφαιρική ρύπανση και η κλιματική αλλαγή συγκαταλέγονται μεταξύ των πέντε κύριων αιτιολογιών της ΧΑΠ.⁵⁶ Κεντρικό ρόλο στη ΧΑΠ διαδραματίζει η ανατροπή της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών ενζύμων,¹ που επάγεται –μεταξύ των άλλων– από την εισπνοή οξειδωτικών προσμίξεων στην ατμόσφαιρα, όπως τα NO_x και τα δευτερογενή προϊόντα τους, π.χ. το O_3 , τα οποία εμπλέκονται στη διαμόρφωση φλεγμονώδους εσωτερικού περιβάλλοντος. Τα ανωτέρω φαινόμενα οφείλονται σε διαταραχές των δυναμικών και πολύπλοκων αντιδράσεων που εμπλέκονται στη γένεση και στην αδρανοποίηση των ROS, όπως έχει δειχθεί σε περιορισμένο αριθμό μελετών.⁵⁷

3.2. Άσθμα και αλλεργική ρινίτιδα

Η ατμοσφαιρική ρύπανση και η κλιματική αλλαγή ασκούν σημαντικές επιδράσεις στην επίπτωση του άσθματος και της αλλεργικής ρινίτιδας, λόγω αυξημένης έκθεσης στα ενδο- και εξω-οικιακά αλλεργιογόνα.^{44,58} Έχει δειχθεί πρόσφατα ότι η ενίσχυση της έκφρασης του NOX4 και

η γένεση των ROX επί αεραγωγών ενισχύεται μετά από έκθεση σε οξειδωτικούς ρύπους.³⁷ Επίσης, η έκφραση της πρωτεΐνης NOX4 αυξάνεται στα λεία μυϊκά κύτταρα των αεραγωγών, τόσο των ασθματικών, όσο και των ασθενών με ΧΑΠ. Η αύξηση της μάζας και του τόνου των λείων μυϊκών ινών του τραχειοβρογχικού δένδρου αποτελεί σταθερό εύρημα στην παθογένεια των παθήσεων των αεραγωγών και σχετίζεται με την αύξηση των αντιστάσεων και τον περιορισμό της εκπνευστικής ροής.

Η αλλεργική ρινίτιδα και το άσθμα είναι συχνές χρόνιες παθολογικές καταστάσεις που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών και έχουν σημαντικό κοινωνικό και οικονομικό κόστος. Η αλλεργική ρινίτιδα άρχισε να αυξάνεται στον αναπτυσσόμενο κόσμο από το 1870, ενώ το άσθμα από το 1960. Στις αναπτυσσόμενες χώρες σημειώθηκε σημαντική καθυστέρηση και η αύξηση των αλλεργικών παθήσεων άρχισε μετά το 1980. Αν και οι αλλεργικές παθήσεις τελούν υπό γενετικό έλεγχο, η επίπτωση του άσθματος και της ρινίτιδας φαίνεται ότι υφίστανται επιδράσεις από τις περιβαλλοντικές μεταβολές, μέσω πρόκλησης επιγενετικών αλλαγών.¹¹ Οι τελευταίες είναι ικανές να οδηγήσουν στη δημιουργία αλλεργικών φαινοτύπων, μέσω μεθυλίωσης του DNA, και τροποποιήσεων της ιστόνης, στη θέση Th2, μετά την ενεργοποίηση των T-λεμφοκυττάρων.⁵⁹

3.3. Λοιμώξεις

Για την εκδήλωση κάθε επιδημικής λοίμωξης απαιτούνται ευνοϊκές μεταβολές τριών κύριων παραγόντων: του παθογόνου παράγοντα, του ξενιστή και των περιβαλλοντικών συνθηκών.⁶⁰ Για την πλειονότητα των ευαίσθητων στις μεταβολές του περιβάλλοντος λοιμώξεων η κλιματική αλλαγή μπορεί να είναι ο κύριος ή ο αποκλειστικός εκλυτικός παράγοντας.⁶¹ Ο κίνδυνος προσβολής από λοιμώξεις αυξάνεται ως συνέπεια της κλιματικής αλλαγής,⁶² της υπερθέρμανσης του πλανήτη⁶³ και της υγρασίας. Λοιμώξεις όπως η ελονοσία,⁶⁴ οι σαλμονελλώσεις,⁶⁵ ο ιός του δυτικού Νείλου, η νόσος Lyme,⁶⁶ ο δάγγειος αιμορραγικός και ο τυφοειδής πυρετός,⁶⁷ η μηνιγγίτιδα, η γρίπη και η σχιστοσωμίαση⁶⁸ είτε εμφανίζουν αυξανόμενη συχνότητα, όπως εκείνες που οφείλονται στην αύξηση της μέσης πλανητικής θερμοκρασίας, είτε παρουσιάζονται σε απρόβλεπτες εποχές ή γεωγραφικές περιοχές. Λόγω των πολύπλοκων αντιδράσεων μεταξύ των περιβαλλοντικών συνθηκών και των χαρακτήρων της λοίμωξης, ο συστηματικός και ποσοτικός έλεγχός τους παραμένει προβληματικός.

Η σχέση της πρώιμης θνητότητας με τις ακραίες μεταβολές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος είναι ετερογενής, λόγω εγγενών διακυμάνσεων στην ικανότητα προσαρμογής και σε άλλους παράγοντες ευαισθησίας απέναντι στις καιρικές συνθήκες.¹⁸

3.4. Καρδιαγγειακές παθήσεις

Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου, εκτός από τη δυσλιπιδαιμία, τον σακχαρώδη διαβήτη, την παχυσαρκία και την αθηρωμάτωση, εμπλέκονται στη διαμόρφωση υψηλών δεικτών νοσηρότητας και πρώιμης θνητότητας από καρδιαγγειακές παθήσεις και, μεταξύ αυτών, η δυσμεταβολική παχυσαρκία και οι αντεπιδράσεις με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες,⁶⁹ που συνιστούν τα προαναφερθέντα συνδημικά πρότυπα (εικ. 2). Με την πάροδο του χρόνου αναγνωρίστηκε ότι μια μορφή *υποκλινικής χρόνιας φλεγμονής*, απότοκης πολλαπλών παραγόντων από το εσωτερικό (π.χ., σακχαρώδης διαβήτης) και το εξωτερικό (κάπνισμα) περιβάλλον, μπορεί να εξηγήσει την αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από καρδιαγγειακές παθήσεις, μετά τη διόρθωση για γνωστούς βιοχημικούς και σωματοτυπικούς παράγοντες κινδύνου. Ειδικότερα, έχει δειχθεί ότι η ατμοσφαιρική ρύπανση, και ειδικά τα PM_{<2,5}, προκαλεί χρόνια υποκλινική φλεγμονή μέσω ενεργοποίησης των IL-1α, IL-1β και IL-33 των μακροφάγων, που με τη σειρά τους ενεργοποιούν το προσαρμοσμένο ανοσοποιητικό σύστημα,⁷⁰ μια αλληλουχία φλεγμονωδών αντιδράσεων που είναι παρόμοια με εκείνη επί νοσογόνου και δυσμεταβολικής παχυσαρκίας.⁷³ Σε μια ανάλυση 36 επιδημιολογικών μελετών, στις οποίες αξιολογήθηκαν προκλητικά αίτια εμφράγματος μυοκαρδίου, διαπιστώθηκε ότι η αστικού τύπου ρύπανση ήταν ο σοβαρότερος παράγοντας κινδύνου στον γενικό πληθυσμό.⁶⁰ Τόσο βραχυχρόνιες όσο και μακροχρόνιες εκθέσεις σε αιωρούμενα σωματίδια PM_{<2,5} συνδέονται αιτιολογικά με την εξελικτική αθηρωμάτωση, τις καρδιαγγειακές παθήσεις και την εξ αυτών θνητότητα.⁷⁴ Το 2015, η επίδραση της ατμοσφαιρικής ρύπανσης –ιδίως από αιωρούμενα σωματίδια PM_{<2,5}– ήταν ο πέμπτος κατά σειρά συχνότητας παράγοντας κινδύνου, ο οποίος ευθυνόταν για περίπου 4,2 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως και 103 εκατομμύρια έτη ανικανότητας. Στη μελέτη Harvard Six Cities⁷¹ διαπιστώθηκε 28% αύξηση στα καρδιαγγειακά επεισόδια για κάθε 10 μg/m³ αύξηση των PM στην ατμόσφαιρα. Αντίστοιχα, όταν η συγκέντρωση των αιωρούμενων σωματιδίων μειώθηκε από 29,6 μg/m³ σε 18 μg/m³, η επίπτωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων μειώθηκε κατά 30–40%.⁷⁴

Οι ευρείες διαφορές θερμοκρασίας μεταξύ εσωτερικών και εξωτερικών χώρων, ως αποτέλεσμα προσαρμογής σε ακραίες καιρικές συνθήκες, ασκούν δυσμενείς επιδράσεις στην επιδημιολογία της αρτηριακής πίεσης.⁷² Οι αιμοδυναμικές αντιδράσεις σε επεισόδια ακραίου ψύχους και οι θρομβογενετικές ιδιότητες αυτού έχουν ως αποτέλεσμα την επιδείνωση των επιδημιολογικών δεικτών της αρτηριακής πίεσης στους εκτεθειμένους πληθυσμούς, εκτός από

την αύξηση της επίπτωσης των λοιπών καρδιαγγειακών παθήσεων.

3.5. Παθήσεις του νεφρού

Τα ολοένα συχνότερα επεισόδια καύσωνα συνεπάγονται αφυδάτωση και απώλεια όγκου υγρών του σώματος στους εκτεθειμένους πληθυσμούς, με αποτέλεσμα παροδικές αυξήσεις των δεικτών θνητότητας χρόνιων παθολογικών καταστάσεων, της θερμικής εξάντλησης και της θερμοπληξίας. Έχει δειχθεί ότι η σωματική καταπόνηση σε συνθήκες καύσωνα και ανεπαρκούς λήψης υγρών μπορεί να οδηγήσει σε χρόνιες νεφροπάθειες, που διακρίνονται από τις διάφορες πειραματονεφρίτιδες, τη διαβητική ή την υπερτασική νεφροπάθεια,⁷³ και μπορεί να οφείλονται σε έκθεση σε αγροτοχημικά, βαρέα μέταλλα και λοιμώδεις παράγοντες, με τη συνδημική δράση παραγόντων⁷⁴ όπως λοιμώδεις και γενετικοί παράγοντες και παράγοντες κινδύνου συνδεδεμένοι με την ανέχεια, την κακή διατροφή και λοιπές χωροβιονομικές συνθήκες.⁷⁵ Η εργασία υπό υψηλές θερμοκρασίες, 40 °C περίπου, προκαλεί καθημερινές υποκλινικές νεφρικές βλάβες (ισχαιμία, οξειδωτικό stress και μείωση της ενδοκυττάριας αποθήκευσης ενέργειας), που αθροιστικά ενδέχεται να οδηγήσουν σε φλεγμονώδους αρχής νεφρική δυσλειτουργία και χρόνιες νεφροπάθειες, με τη συνεπικουρία και άλλων περιβαλλοντικών εκθέσεων. Σε πειραματικές διατάξεις έχει βρεθεί, πράγματι, ότι οι παραπάνω συνθήκες προκαλούν χρόνια φλεγμονώδη σωληναριακή βλάβη.⁷⁷ Η νεφροπάθεια από θερμοπληξία οφείλεται κυρίως στην έκθεση σε ταχείες εναλλαγές ακραίων περιβαλλοντικών θερμοκρασιών, ως επί φαινομένων κλιματικής αλλαγής με επεισόδια ταχέων εναλλαγών της θερμοκρασίας σε περιβάλλον υψηλής υγρασίας. Οι δυσμενείς αυτές συνθήκες, προοδευτικά επιδεινούμενες, έχουν υπερβεί τα ανώτερα όρια της ομοιοστασίας, εγκαθιστώντας πραγματική κλιματική αιτιολογία κρίση υγείας.

3.6. Παθήσεις του μεταβολισμού

Η αγγειοτασίνη και άλλες ορμόνες, τροφές όπως η φρουκτόζη, και προϊόντα του μεταβολισμού, όπως το ουρικό οξύ, προάγουν αντιδράσεις οι οποίες αποβλέπουν στην ελάττωση της απώλειας υγρών και στην αποθήκευση λίπους, που αποτελεί πηγή άρδευσης μεταβολικών υγρών. Η αύξηση της θερμοκρασίας και της ξηρασίας του περιβάλλοντος ενισχύει τις παραπάνω δράσεις, με συνέπεια την αύξηση της επίπτωσης της παχυσαρκίας και του σακχαρώδους διαβήτη.⁷⁶ Πράγματι, στις εκτεθειμένες κοινότητες διαπιστώνεται αύξηση των εισαγωγών για σακχαρώδη διαβήτη.⁷⁸

3.7. Νεοπλάσματα

Η επίπτωση όλων των μορφών καρκίνου του δέρματος αναμένεται να αυξηθεί δραματικά, περίπου 2% ανά 1 °C αύξηση της θερμοκρασίας, στις επόμενες δεκαετίες,⁷⁷ ανάλογα με τα σενάρια προοπτικής αύξησης της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Ειδικότερα, για τέσσερα σενάρια αύξησης της πλανητικής θερμοκρασίας και της υπερϊώδους ακτινοβολίας, λόγω μείωσης του στρατοσφαιρικού όζοντος, μέχρι το 2100, η αύξηση της επίπτωσης του ακανθοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος αναμένεται να ανέλθει σε 5,8%, 10,4%, 13,8% και 21,4%, και του βασικοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος σε 4,3%, 12,1%, 19% και 48,5%, αντίστοιχα. Η επίπτωση του πρωτοπαθούς ή δευτεροπαθούς –μετά την ανάπτυξη βασικοκυτταρικού ή ακανθοκυτταρικού καρκινώματος– μελανώματος⁷⁸ αναμένεται να ανέλθει σε 1,7% και 1,3% για τους άνδρες και σε 2,6% και 4,1% για τις γυναίκες, αντίστοιχα. Αν και η ακριβής φύση των εν λόγω συσχετίσεων δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, μπορεί να πιθανολογηθεί ότι η πλανητική υπερθέρμανση και η επαγόμενη κλιματική αλλαγή ενδέχεται να αυξήσουν σημαντικά την επίπτωση των πρωτοπαθών ή των δευτεροπαθών κακοηθειών του δέρματος, λόγω αύξησης της υπερϊώδους ακτινοβολίας.⁷⁹

3.8. Ψυχική υγεία

Την τελευταία δεκαετία, το δημογραφικό και το ερευνητικό ενδιαφέρον έχουν επικεντρωθεί στην αιτιοπαθογενετική σχέση της κλιματικής αλλαγής με τη σωματική υγεία, ενώ οι επιπτώσεις της αλλαγής αυτής στην ψυχική σφαίρα και στην ευεξία έχουν εξεταστεί μόνο περιορισμένα.⁸⁰ Η ποιότητα ζωής επιδεινώνεται με αφορμή εκτεταμένα επεισόδια πυρκαγιών, ξηρασίας, πλημμυρών, ανόδου της επιφάνειας της θάλασσας και άλλων αφορμών απώλειας περιουσιών, στέγης, αναστολής επαγγελματικών δραστηριοτήτων και ανατροπής της ισορροπίας της ζωής. Η εμπειρία μιας φυσικής καταστροφής κατά την παιδική ιδίως ηλικία μπορεί να έχει σοβαρές μακροχρόνιες συνέπειες στη σωματική και στην ψυχική υγεία, με εκδήλωση ευερεθιστότητας (12–41%), κατάθλιψης (18–25%),^{81,82} άγχους,⁸³ μετατραυματικών διαταραχών (5–57%), προβλημάτων στην ανάπτυξη (29%) και στη μάθηση (29%),⁸⁴ που ενδέχεται να επιμείνουν ή να εμφανιστούν για πρώτη φορά, σε απώτερο χρόνο,⁸⁵ να μετεξελιχθούν σε επίμονες ψυχοπάθειες⁸¹ ή, συχνότερα, να σημειώσουν σταδιακή ύφεση με την πάροδο του χρόνου.⁸⁶ Στα αίτια που καθιστούν μερικά παιδιά περισσότερο ευάλωτα συγκαταλέγονται οι προϋπάρχουσες συναισθηματικές διαταραχές των γονέων, το οικογενειακό περιβάλλον, η οικογενειακή κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η συναισθηματική κατάσταση της μητέρας^{87,88} και η γενετική προδιάθεση.⁸⁹ Οι εν λόγω παράγοντες μπορεί

να ασκούν επιγενετικές⁹⁰ μεταβολές στο γονιδίωμα και να αυξάνουν τον κίνδυνο μελλοντικών εκδηλώσεων από την ψυχική σφαίρα.^{91,92} Ένα στα 7 παιδιά που εκτέθηκαν στις καταστροφικές συνέπειες του τυφώνα Katrina χρειάστηκαν ψυχιατρική υποστήριξη, ακόμη και για χρόνια μετά το κλιματικό επεισόδιο,³⁷ ενώ, αντίθετα, η ψυχική υγεία παιδιών που δεν έλαβαν ψυχιατρική υποστήριξη μετά το επεισόδιο επιδεινώθηκε σημαντικά.⁹³

3.9. Επιγενετικές διαταραχές

Περιβαλλοντικοί τοξικοί παράγοντες, όπως διατροφικά συστατικά, ξενοβιοτικά χημικά, χαμηλής δόσης ακτινοβολίες, αλλά και η καταπόνηση (stress) μπορεί να ασκούν μακροχρόνιες επιδράσεις στις γονιδιακές εκφράσεις, που καταλήγουν σε παθολογίες όπως το άσθμα και οι αλλεργίες, τα νεοπλάσματα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, ακόμη και συμπεριφορικές διαταραχές, όπως η ευερεθιστότητα, το άγχος, η κατάθλιψη ή η σχιζοφρένεια.^{94,95} Τα συγκεκριμένα ευρήματα αναδεικνύουν την υπερθέρμανση του πλανήτη ως ισχυρό ενεργοποιητικό παράγοντα των δυσμενών επιπτώσεων από την έκθεση σε PM (ιδίως αιθάλη), όχι μόνο μέσω τοπικής ερεθιστικής δράσης στο επιθήλιο του τραχειοβρογχικού δένδρου και του πνευμονικού παρεγχύματος, αλλά και μέσω πολλαπλής γονιδιακής βλάβης. Πράγματι, μια –ακόμη δυσπροσδιοριστή– αναλογία παιδιών τα οποία εκτέθηκαν σε φυσικές καταστροφές κατά την ενδομήτρια ζωή τους μπορεί να εμφανίσουν διαταραχές της ανάπτυξης και της προσαρμοστικότητας, μέσω μεθυσίωσης του DNA, ενός καλά αναγνωρισμένου μηχανισμού επιγενετικής δράσης⁹⁶ απότοκης περιβαλλοντικών διαταραχών, που απολήγουν σε μακροχρόνιες μεταβολές της λειτουργίας των γονιδίων.⁹⁷ Οι λόγοι της προαναφερθείσας δυσπροσδιοριστίας αναζητούνται στο γεγονός ότι στις προοπτικές μελέτες περιλαμβάνονται παιδιά χωρίς αναφορά στο ενδομήτριο ιστορικό τους, το οποίο καθορίζει τον βαθμό της επιρρέπειάς τους στις δυσμενείς επιδράσεις των περιβαλλοντικών καταστροφών.⁴³ Η πρόκληση επιγενετικών μεταβολών από την κλιματική αλλαγή και τη ρύπανση του περιβάλλοντος έχει μελετηθεί σε περιορισμένο αριθμό πειραματικών, συγχρονικών και μελετών κοόρτης, ηλικιωμένων και νεογνών, από τις οποίες αναδείχθηκε σχέση μεταξύ των διακυμάνσεων της θερμοκρασίας περιβάλλοντος και της μεθυσίωσης (στη θέση C5 της κυτοσίνης των διουκλεοτιδίων CpG) και της χρωματίνης τουλάχιστον 15 γονιδίων: (*ICAM-1* [που συνδέεται με λοιμώξεις από ρινοϊό 14 και *Coxsackie A21*], *CRAT*, *F3*, *TLR-2*, *iNOS*, *ZKSCAN4*, *ZNF227* [επιρρέπεια στον έρπητα ζωστήρα], *ZNF595*, *ZNF597*, *ZNF668*, *CACNA1H*, *AIRE*, *MYEOV2*, *NKX1-2* και *CCDC15*).⁷ Από αυτά, το *ICAM-1* και το *ZKSCAN4* κωδι-

κοποιούν την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, σε χαμηλές θερμοκρασίες, ενώ η πρωτεΐνη ICAM-1 σχετίζεται με καρδιαγγειακά επεισόδια.²⁰ Φαίνεται ότι οι γονιδιακές μεταβολές που προκαλούνται από τη μακροχρόνια περιβαλλοντική έκθεση επιφέρουν αναστρέψιμες φαινοτυπικές μεταβολές σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις,²¹ στο πλαίσιο του φαινομένου της «αναπτυξιακής πλαστικότητας», με την οποία οι οργανισμοί προσαρμόζονται στο περιβάλλον τους. Οι επιγενετικές μεταβολές (με την έννοια του C.H. Waddington⁹⁸) όχι μόνο μεταφέρονται στα θυγατρικά κύτταρα, αλλά μπορούν να κληρονομηθούν από τις επόμενες γενεές, ακόμη και μετά την αποκατάσταση του εξωτερικού περιβάλλοντος, εξ αφορμής του οποίου προκλήθηκαν. Η γενετική δεν μπορεί, πράγματι, να εξηγήσει τις αιφνίδιες μεταβολές της επίπτωσης των αλλεργιών και του άσθματος, καθώς κάθε γενετική μεταβολή θα χρειαζόταν, ως γνωστό, περισσότερες γενεές πριν από την εκδήλωσή της. Οι επιγενετικές μεταβολές, αντίθετα, μπορεί να εισαχθούν πολύ ταχύτερα παρουσία περιβαλλοντικών επιδράσεων.

Ένας από τους υποτιθέμενους γενικούς μηχανισμούς μέσω των οποίων η ενδομήτρια και η εξωμήτρια έκθεση συνδέονται με φαινοτυπικές μεταβολές, στη διάρκεια της ζωής, είναι οι μεταβολές των επιγενετικών δεικτών που ασκούν κρίσιμο ρόλο στον καθορισμό των λειτουργικών συνεπειών των πληροφοριών οι οποίες αποθηκεύονται στο γονιδίωμα.⁷ Μεταβολές στο ντοπαμινεργικό σύστημα, π.χ., συνδέονται με ψυχώσεις, συνθυμία,⁹⁹ εξάρτηση και αυτισμό, ενώ πληθώρα γονιδίων φέρονται ως υπεύθυνα για συμπεριφορικές διαταραχές μετά από εξαιρετικά στρεσογόνα επεισόδια της ζωής.⁹² Μεταξύ αυτών, το γονίδιο *DRD2*, στο χρωμόσωμα 11q23.2, συνδέεται με τις εξαρτήσεις, τις διαταραχές προσωπικότητας,¹⁰⁰ την αντικοινωνική συμπεριφορά, τις δυσθυμίες,¹⁰¹ τη ροπή στα τυχερά παίγνια,¹⁰² την ευερεθιστότητα με δυσκολία αυτοσυγκέντρωσης, το σύνδρομο Tourette, τον παιδικό παρκινσονισμό-δυστονία και τις διαταραχές λήψης τροφής.¹⁰³ Τέλος, μεταβολές στο σύστημα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια διεγείρονται από τη φύση των προκλήσεων και την αντίληψη του ατόμου,¹⁰⁴ που ενδέχεται να διαφέρει ανάλογα με το φύλο και πιστεύεται ότι είναι παράγωγη διαφόρων βιολογικών μηχανισμών, φυσικών και ψυχοκοινωνικών συνθηκών. Το γονίδιο *SLC6A4* εντοπίζεται στο χρωμόσωμα 17q12 και εκφράζει τον μεταφορέα της 5-HTT. Ο γονότυπος S/S συνδέεται με επιρρέπεια στην κατάθλιψη και στον αυτοκτονικό ιδεασμό μετά από έκθεση σε στρεσογόνα ερεθίσματα.¹⁰⁵ Σε μια προγενέστερη προοπτική μελέτη φυσιολογίας της γήρανσης είχε αναγνωριστεί ότι η θερμοκρασία ή η υγρασία του περιβάλλοντος συνδέονται με τη μεθυλίωση γονιδίων

του ιστικού παράγοντα 3 (F3), του ενδοκυτταρικού μορίου συγκόλλησης 1 (ICAM-1), των θολωτών υποδοχέων 2 (toll-like receptors 2), της Ο-ακετυλοτρανσφεράσης της καρνιτίνης (CRAT), της ιντερφερόνης-γ (IFN-γ), των υποδοχέων των κορτικοειδών,¹⁰⁶ αλλά και άλλων γονιδίων που εκφράζουν πρωτεΐνες συνδεδεμένες με την άμυνα του οργανισμού και την παθογένεια της φλεγμονής, της πήξης, της φαρμακολογικής δράσης της κορτιζόλης, της επιδιόρθωσης του DNA και του μεταβολισμού.

Οι ενδείξεις δυσμενών επιδράσεων της κλιματικής αλλαγής στο ανθρώπινο γονιδίωμα παραμένουν προς το παρόν σποραδικές, περιορισμένες στην επίδραση χαμηλών θερμοκρασιών και PM επί της μεθυλίωσης του DNA στους ηλικιωμένους και στα νεογνά, αλλά ανοίγουν ένα ενδιαφέρον πεδίο έρευνας των επιδράσεων της κλιματικής αλλαγής στην υγεία.

4. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αστικού και βιομηχανικού τύπου ατμοσφαιρική ρύπανση είναι το γενεσιουργό αίτιο της κλιματικής αλλαγής, που προκαλεί σοβαρές δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία και απειλεί την ίδια τη ζωή. Η υπάρχουσα σημαντική ανισοκατανομή μεταξύ διακρατικών διαφορών στις πηγές εκπομπών αερίων θερμοκηπίου και στις δυσμενείς επιδράσεις στην υγεία οφείλει να αποκατασταθεί, με πολιτικές πρωτοβουλίες.

Η κλιματική αλλαγή δεν προκαλεί μόνο επίκτητου χαρακτήρα βλάβες της υγείας, αλλά και σοβαρότερες επιγενετικές διαταραχές, ανεξάρτητες των μηχανικών τρόπων τοπικής αποκατάστασης του μικροκλίματος. Παλιές λοιμώξεις επανεμφανίζονται και η επίπτωση νέων λοιμώξεων, από κοινού με αλλεργικές, φλεγμονώδεις, νεοπλασματικές, μεταβολικές παθήσεις, επιδεινώνουν τις ήδη υπάρχουσες νοσηρές καταστάσεις.

Η ανθρώπινη κοινωνία –ως σύνολο– καλείται να λάβει γενναίες αποφάσεις, το συντομότερο δυνατόν, και να επαναξιολογήσει το επίπεδο της ευημερίας και τον ασυγκράτητο κομφορμισμό της προκειμένου να εξασφαλίσει τη ζωή στον πλανήτη και την υγεία στα βιολογικά όντα που τον κατοικούν. Άλλως, ο αγώνας για οικονομική, πολιτική και πολιτιστική ανάπτυξη θα αποβεί μια σισύφεια επιχείρηση (εικ. 1). Ο ιατρικός κόσμος, με μοναδικό γνώμονα το *primum non nocere*, οφείλει να αναλάβει άμεσα δράση υπέρ του κοινωνικού συνόλου, ακόμη και εάν χρειαστεί να εναντιωθεί στον ασφαλιστικό οργανισμό, στα οικονομικά και στα πολιτικά κατεστημένα, καθώς και στην ίδια την αδρανούς κοινωνία των πολιτών.

ABSTRACT

Climate change and human health

D.G. MATHIOUDAKIS,¹ A.G. MATHIOUDAKIS,^{2,3} G.A. MATHIOUDAKIS²

¹Laboratory of Organic Chemistry Technology, School of Chemical Engineering, National Technical University of Athens, Athens, Greece, ²Breath Centre of Athens, Athens, Greece, ³Division of Infection, Immunity and Respiratory Medicine, School of Biological Sciences, The University of Manchester, Manchester, United Kingdom

Archives of Hellenic Medicine 2020, 37(5):588–601

Air pollution and climate change both pose a significant burden on human health and well-being, and are associated with increased morbidity and mortality. Strong association of both has been described with increased prevalence and or severity of respiratory, cardiovascular, infectious, immune, metabolic and neoplastic disease, and even with psychosocial diseases. This review summarizes the current data on air pollution and climate change, and their impact on human health.

Key words: Air pollution, Asthma, Cardiovascular diseases, Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), Climate change

Βιβλιογραφία

1. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Δυσμενείς επιπτώσεις της ατμοσφαιρικής ρύπανσης στην αναπνευστική λειτουργία. Τι γίνεται στην Αθήνα; *Αρχ Ελλ Ιατρ* 1992, 9(Συμπλ Α):Α7–Α70
2. ANONYMOUS. Climate change 2014 – Synthesis report: Summary for policymakers. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC), 2018. Available at: www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/02/AR5_SYR_FINAL_SPM.pdf
3. BELLARD C, BERTELSMEIER C, LEADLEY P, THUILLER W, COURCHAMP F. Impacts of climate change on the future of biodiversity. *Ecol Lett* 2012, 15:365–377
4. BUTLER CD. Climate change, health and existential risks to civilization: A comprehensive review (1989–2013). *Int J Environ Res Public Health* 2018, 15:10
5. REDSHAW CH, STAHL-TIMMINS WM, FLEMING LE, DAVIDSON I, DEPLEDGE MH. Potential changes in disease patterns and pharmaceutical use in response to climate change. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2013, 16:285–320
6. HALDANE JS. Claude Bernard's conception of the internal environment. *Science* 1929, 69:453–454
7. JIRTLE RL, SKINNER MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat Rev Genet* 2007, 8:253–262
8. MIRSAEIDI M, JAVADZADEH A, CAMPOS M. A risky political game with climate change. *Eur Respir J* 2017, 50:4
9. ORRU H, EBI KL, FORSBERG B. The interplay of climate change and air pollution on health. *Curr Environ Health Rep* 2017, 4:504–513
10. ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ. Περί αέρων, υδάτων, τόπων. Στο: Λυπουρλής ΔΔ (Επιμ.) *Ιπποκρατική Ιατρική*. Εκδόσεις Παρατηρητής, Θεσσαλονίκη, 1983:55–58
11. DOHERTY RM, HEAL MR, O'CONNOR FM. Climate change impacts on human health over Europe through its effect on air quality. *Environ Health* 2017, 16(Suppl 1):118
12. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Mortality and burden of disease from ambient air pollution. Available at: www.who.int/gho/phe/outdoor_air_pollution/burden/en/
13. TONG S, CONFALONIERI U, EBI K, OLSEN J. Managing and mitigating the health risks of climate change: Calling for evidence-informed policy and action. *Environ Health Perspect* 2016, 124:A176–A179
14. HAWKINS E. *John Tyndall: Founder of climate science?* Climate Lab Book, 2018. Available at: www.climate-lab-book.ac.uk/2018/john-tyndall-founder-of-climate-science
15. ARRHENIUS S. On the influence of carbonic acid in the air upon the temperature of the ground. *Philosophical Magazine and Journal of Science* 1896, 41:237–276
16. BLOOMER BJ, STEHR JW, PIETY CA, SALAWITCH RJ, DICKERSON RR. Observed relationships of ozone air pollution with temperature and emissions. *Geophys Res Lett* 2009, 36:10–15
17. SILVA RA, WEST JJ, ZHANG Y, ANENBERG SC, LAMARQUE JF, SHINDELL DT ET AL. Global premature mortality due to anthropogenic outdoor air pollution and the contribution of past climate change. *Environ Res Lett* 2013, 8:11–16
18. WILKINSON P, SMITH KR, BEEVERS S, TONNE C, ORESZCZYN T. Energy, energy efficiency, and the built environment. *Lancet* 2007, 370:1175–1187
19. WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP project: Technical report. WHO, Copenhagen, 2013. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK361805
20. STOCKER BD, ROTH R, JOOS F, SPAHNI R, STEINACHER M, ZAEHLE S ET AL. Multiple greenhouse-gas feedbacks from the land biosphere under future climate change scenarios. *Nat Clim Change* 2013, 3:666–672
21. PAAVOLA J. Health impacts of climate change and health and social inequalities in the UK. *Environ Health* 2017, 16(Suppl 1):113
22. ALTHOR G, WATSON JEM, FULLER RA. Global mismatch between greenhouse gas emissions and the burden of climate change.

- Sci Rep* 2016, 6:20281
23. GASPARRINI A, GUO Y, SERA F, VICEDO-CABRERA AM, HUBER V, TONG S ET AL. Projections of temperature-related excess mortality under climate change scenarios. *Lancet Planet Health* 2017, 1:e360–e367
 24. BOWEN KJ, FRIEL S, EBI K, BUTLER CD, MILLER F, McMICHAEL AJ. Governing for a healthy population: Towards an understanding of how decision-making will determine our global health in a changing climate. *Int J Environ Res Public Health* 2012, 9:55–72
 25. McMICHAEL AJ, BUTLER CD. Promoting global population health while constraining the environmental footprint. *Annu Rev Public Health* 2011, 32:179–197
 26. ACHILLEOS S, KIOUMOURTZOGLOU MA, WU CD, SCHWARTZ JD, KOUTRAKIS P, PAPAΘEODOROU SI. Acute effects of fine particulate matter constituents on mortality: A systematic review and meta-regression analysis. *Environ Int* 2017, 109:89–100
 27. FANG Y, NAIK V, HOROWITZ LW, MAUZERALL DL. 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, 13:1377–1394
 28. SCHIFANO P, ASTA F, MARINACCIO A, BONAFEDE M, DAVOLI M, MICHELOZZI P. Do exposure to outdoor temperatures, NO₂ and PM₁₀ affect the work-related injuries risk? A case-crossover study in three Italian cities, 2001–2010. *BMJ Open* 2019, 9:e023119
 29. SCORTICINI M, DE SARIO M, DE'DONATO FK, DAVOLI M, MICHELOZZI P, STAFOGGIA M. Short-term effects of heat on mortality and effect modification by air pollution in 25 Italian cities. *Int J Environ Res Public Health* 2018, 15:8
 30. BUNKER A, WILDENHAIN J, VANDENBERGH A, HENSCHKE N, ROCKLÖV J, HAJAT S ET AL. Effects of air temperature on climate-sensitive mortality and morbidity outcomes in the elderly; a systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *EBioMedicine* 2016, 6:258–268
 31. REN C, TONG S. Health effects of ambient air pollution – recent research development and contemporary methodological challenges. *Environ Health* 2008, 7:56
 32. AYRES JG, FORSBERG B, ANNESI-MAESANO I, DEY K, EBI KL, HELMS P ET AL. Climate change and respiratory disease: European Respiratory Society position statement. *Eur Resp J* 2009, 34:295–302
 33. KIRTMAN B, POWER SB, ADEDOYIN JA, BOER GJ, BOJARIU R, CAMILLONI I ET AL. Near-term climate change: Projections and predictability. In: Stocker TF, Qin D, Plattner GK, Tignor M, Allen SK, Boschung J et al (eds) *Climate change 2013: The physical science basis. Contribution of working group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)*. Cambridge University Press, Cambridge, 2013:953–1028
 34. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Οξειδωτικό stress, εμπλοκή σε πνευμονοπάθειες. Θεματολόγιο Πνευμονολογίας. Διαθέσιμο στο: www.respi-gam.net/node/2501
 35. SUTCLIFFE A, HOLLINS F, GOMEZ E, SAUNDERS R, DOE C, COOKE M ET AL. Increased nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 4 expression mediates intrinsic airway smooth muscle hypercontractility in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2012, 185:267–274
 36. EGUILUZ-GRACIA I, MATHIOUDAKIS AG, BARTEL S, VIJVERBERG SJH, FUERTES E, COMBERIATI P ET AL. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2020 (in press)
 37. HOLLINS F, SUTCLIFFE A, GOMEZ E, BERAIR R, RUSSELL R, SZYNDRAL-EWIEZ C ET AL. Airway smooth muscle NOX4 is upregulated and modulates ROS generation in COPD. *Respir Res* 2016, 17:84
 38. CORLATEANU A, COVANTEV S, MATHIOUDAKIS AG, BOTNARU V, SIAFAKAS N. Prevalence and burden of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Invest* 2016, 54:387–396
 39. CORLATEANU A, COVANTEV S, MATHIOUDAKIS AG, BOTNARU V, CAZZOLA M, SIAFAKAS N. Chronic obstructive pulmonary disease and stroke. *COPD* 2018, 15:405–413
 40. ANDERSON HR. Health effects of air pollution episodes. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL (eds) *Air pollution and health*. Academic Press, New York, 1999:461–482
 41. MADRIGANO J, BACCARELLI A, MITTLEMAN MA, WRIGHT RO, SPARROW D, VOKONAS PS ET AL. Prolonged exposure to particulate pollution, genes associated with glutathione pathways, and DNA methylation in a cohort of older men. *Environ Health Perspect* 2011, 119:977–982
 42. LIU C, CHEN R, SERA F, VICEDO-CABRERA AM, GUO Y, TONG S ET AL. Ambient particulate air pollution and daily mortality in 652 cities. *N Engl J Med* 2019, 381:705–715
 43. HIROTA JA, GOLD MJ, HIEBERT PR, PARKINSON LG, WEE T, SMITH D ET AL. The nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat protein 3 inflammasome/IL-1 receptor I axis mediates innate, but not adaptive, immune responses after exposure to particulate matter under 10 μm. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2015, 52:96–105
 44. D'AMATO G, BAENA-CAGNANI CE, CECCHI L, ANNESI-MAESANO I, NUNES C, ANSOTEGUI I ET AL. Climate change, air pollution and extreme events leading to increasing prevalence of allergic respiratory diseases. *Multidiscip Respir Med* 2013, 8:12
 45. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. The plain English guide to the clean air act. Publication no EPA-456/K-07-001. EPA, Washington, DC, 2007. Available at: www.epa.gov/sites/production/files/2015-08/documents/peg.pdf
 46. LIU L, BREITNER S, PAN X, FRANCK U, LEITTE AM, WIEDENSOHLER A ET AL. Associations between air temperature and cardio-respiratory mortality in the urban area of Beijing, China: A time-series analysis. *Environ Health* 2011, 10:51
 47. GASPARRINI A, GUO Y, HASHIZUME M, LAVIGNE E, ZANOBBETTI A, SCHWARTZ J ET AL. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. *Lancet* 2015, 386:369–375
 48. ANDERSON BG, BELL ML. Weather-related mortality: How heat, cold, and heat waves affect mortality in the United States. *Epidemiology* 2009, 20:205–213
 49. GASPARRINI A, ARMSTRONG B, KOVATS S, WILKINSON P. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. *Occup Environ Med* 2012, 69:56–61
 50. ZANOBBETTI A, O'NEILL MS, GRONLUND CJ, SCHWARTZ JD. Suscepti-

- bility to mortality in weather extremes: Effect modification by personal and small-area characteristics. *Epidemiology* 2013, 24:809–819
51. ΜΕΛΑΝΙΤΗΣ ΓΙ. *Ο καιρός και τα μουσικά του. Μια εκλαϊκευμένη ερμηνεία*. Εκδόσεις Εστία, Αθήνα, 2005
 52. YIN J, WU X, LI S, LI C, GUO Z. Impact of environmental factors on gastric cancer: A review of the scientific evidence, human prevention and adaptation. *J Environ Sci (China)* 2020, 89:65–79
 53. ZHANG B, LI G, MA Y, PAN X. Projection of temperature-related mortality due to cardiovascular disease in Beijing under different climate change, population, and adaptation scenarios. *Environ Res* 2018, 162:152–159
 54. CLEARFIELD M, GLENN D, WEIS J, GAYER G, SHUBROOK JH. 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
 55. LANDRIGAN PJ, FULLER R, ACOSTA NJR, ADEYI O, ARNOLD R, BASU NN ET AL. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet* 2018, 391:462–512
 56. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΑΓ. Current approach to COPD management: Setting a model in medical therapeutics. *Curr Respir Med Rev* 2013, 9:350–351
 57. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΑΓ, ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Οι φαινότυποι της χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας. *Αρχ Έλλ Ιατρ* 2014, 31:558–569
 58. BRITISH THORACIC SOCIETY, SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK. SIGN 158: British guideline on the management of asthma. SIGN, Edinburgh, 2019
 59. ΒÉGIN P, NADEAU KC. Epigenetic regulation of asthma and allergic disease. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014, 10:27
 60. EPSTEIN PR. Climate change and emerging infectious diseases. *Microbes Infect* 2001, 3:747–754
 61. WU X, TIAN H, ZHOU S, CHEN L, XU B. Impact of global change on transmission of human infectious diseases. *Science China Earth Sciences* 2014, 57:189–203
 62. STOCKER TF, QIN D, PLATTNER GK, TIGNOR M, ALLEN SK, BOSCHUNG J ET AL. Climate change 2013 – The physical science basis. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Available at: www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/02/WG1AR5_all_final.pdf
 63. AKIN SM, MARTENS P, HUYNEN MTE. Climate change and infectious disease risk in Western Europe: A survey of Dutch expert opinion on adaptation responses and actors. *Int J Environ Res Public Health* 2015, 12:9726–9749
 64. BECK-JOHNSON LM, NELSON WA, PAAIJMANS KP, READ AF, THOMAS MB, BJØRNSTAD ON. The effect of temperature on Anopheles mosquito population dynamics and the potential for malaria transmission. *PLoS One* 2013, 8:e79276
 65. LLOYD JS, KOVATS RS, ARMSTRONG BG. Global diarrhoea morbidity, weather and climate. *Climate Res* 2007, 34:119–127
 66. LI S, GILBERT L, VANWAMBEKE SO, YU J, PURSE BV, HARRISON LA. Lyme disease risks in Europe under multiple uncertain drivers of change. *Environ Health Perspect* 2019, 127:67010
 67. LI C, LU Y, LIU J, WU X. Climate change and dengue fever transmission in China: Evidences and challenges. *Sci Total Environ* 2018, 622–623:493–501
 68. WANG Y, RAO Y, WU X, ZHAO H, CHEN J. A method for screening climate change-sensitive infectious diseases. *Int J Environ Res Public Health* 2015, 12:767–783
 69. PATEL SA, WINKEL M, ALI MK, NARAYAN KMV, MEHTA NK. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: National and state preventable fractions estimated from survey data. *Ann Intern Med* 2015, 163:245–253
 70. CEVALLOS VM, DÍAZ V, SIROIS CM. Particulate matter air pollution from the city of Quito, Ecuador, activates inflammatory signaling *in vitro*. *Innate Immun* 2017, 23:392–400
 71. LEPEULE J, LADEN F, DOCKERY D, SCHWARTZ J. 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, 120:965–970
 72. PARK S, KARIO K, CHIA YC, TURANA Y, CHEN CH, BURANAKITJAROEN P ET AL. The influence of the ambient temperature on blood pressure and how it will affect the epidemiology of hypertension in Asia. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019, doi: 10.1111/jch.13762
 73. GLASER J, LEMERY J, RAJAGOPALAN B, DIAZ HF, GARCÍA-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
 74. SORENSEN C, GARCIA-TRABANINO R. A new era of climate medicine – addressing heat-triggered renal disease. *N Engl J Med* 2019, 381:693–696
 75. WATTS N, AMANN M, AYEK-KARLSSON S, BELESOVA K, BOULEY T, BOYKOFF M ET AL. The Lancet countdown on health and climate change: From 25 years of inaction to a global transformation for public health. *Lancet* 2018, 391:581–630
 76. JOHNSON RJ, STENVINKEL P, JENSEN T, LANASPA MA, RONCAL C, SONG Z ET AL. Metabolic and kidney diseases in the setting of climate change, water shortage, and survival factors. *J Am Soc Nephrol* 2016, 27:2247–2256
 77. PIACENTINI PD, DELLA CECA LS, IPIÑA A. Climate change and its relationship with non-melanoma skin cancers. *Photochem Photobiol Sci* 2018, 17:1913–1917
 78. VAN DER LEEST RJT, HOLLESTEIN LM, LIU L, NIJSTEN T, DE VRIES E. Risks of different skin tumour combinations after a first melanoma, squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma in Dutch population-based cohorts: 1989–2009. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018, 32:382–389
 79. LIN MJ, TORBECK RL, DUBIN DP, LIN CE, KHORASANI H. Climate change and skin cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019, 33:e324–e325
 80. LEANING J, GUHA-SAPIR D. Natural disasters, armed conflict, and public health. *N Engl J Med* 2013, 369:1836–1842
 81. FORBER D, ALKEMADE N, WATERS E, GIBBS L, GALLAGHER C, PATTISON P ET AL. The role of anger and ongoing stressors in mental health following a natural disaster. *Aust N Z J Psychiatry* 2015, 49:706–713
 82. BELL SA, FOLKERTH LA. Women’s mental health and intimate partner violence following natural disaster: A scoping review. *Prehosp Disaster Med* 2016, 31:648–657

83. OLTEANU A, ANBERGER R, GRANT R, DAVIS C, ABRAMSON D, ASOLA J. Persistence of mental health needs among children affected by Hurricane Katrina in New Orleans. *Prehosp Disaster Med* 2011, 26:3–6
84. YELLAND C, ROBINSON P, LOCK C, LA GRECA AM, KOKEGEI B, RIDGWAY V ET AL. Bushfire impact on youth. *J Trauma Stress* 2010, 23:274–277
85. RICHARD A, BRYANT RA, WATERS E, GIBBS L, GALLAGHER HL, PATTISON P ET AL. Psychological outcomes following the Victorian Black Saturday bushfires. *Aust N Z J Psychiatry* 2014, 48:634–643
86. BRYANT RA, GIBBS L, GALLAGHER HC, PATTISON P, LUSHER D, McDOUGALL C ET AL. Longitudinal study of changing psychological outcomes following the Victorian Black Saturday bushfires. *Aust N Z J Psychiatry* 2015, 52:542–551
87. BARKER DJ. Maternal nutrition, fetal nutrition, and disease in later life. *Nutrition* 1997, 13:807–813
88. CAO-LEI L, MASSART R, SUDERMAN MJ, MACHNES Z, ELGBEILI G, LAPLANTE DP ET AL. DNA methylation signatures triggered by prenatal maternal stress exposure to a natural disaster: Project ice storm. *PLoS One* 2014, 9:e107653
89. KINGSTON D, MUGHAL MK, ARSHAD M, KOVALCHUK I, METZ GAS, WYNNE-EDWARDS K ET AL. Prediction and understanding of resilience in Albertan families: Longitudinal study of disaster responses (PURLS) – protocol. *Front Psychiatry* 2019, 10:729
90. BABENKO O, KOVALCHUK I, METZ GAS. Stress-induced perinatal and transgenerational epigenetic programming of brain development and mental health. *Neurosci Biobehav Rev* 2015, 48:70–91
91. JADDOE VVV, WITTEMAN JCM. Hypotheses on the fetal origins of adult diseases: Contributions of epidemiological studies. *Eur J Epidemiol* 2006, 21:91–102
92. GOLDING J, JONES R, BRUNÉ MN, PRONCZUK J. Why carry out a longitudinal birth survey? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009, 23(Suppl 1):1–14
93. GIBBS L, WATERS E, BRYANT RA, PATTISON P, LUSHER D, HARMS L ET AL. Beyond bushfires: Community, resilience and recovery – a longitudinal mixed method study of the medium to long term impacts of bushfires on mental health and social connectedness. *BMC Public Health* 2013, 13:1036
94. YAJNIK CS. Early life origins of insulin resistance and type 2 diabetes in India and other Asian countries. *J Nutr* 2004, 134:205–210
95. XU R, LI S, GUO S, ZHAO Q, ABRAMSON MJ, LI S ET AL. Environmental temperature and human epigenetic modifications: A systematic review. *Environ Pollut* 2019, 259:113840
96. CAO-LEI L, DE ROOIJ SR, KING S, MATTHEWS SG, METZ GAS, ROSEBOOMTJ ET AL. Prenatal stress and epigenetics. *Neurosci Biobehav Rev* 2017, doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.05.016
97. TURECKI G, MEANEY MJ. Effects of the social environment and stress on glucocorticoid receptor gene methylation: A systematic review. *Biol Psychiatry* 2016, 79:87–96
98. BAEDKE J. The epigenetic landscape in the course of time: Conrad Hal Waddington's methodological impact on the life sciences. *Stud Hist Philos Biol Biomed Sci* 2013, 44:756–773
99. ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΑΓ, ΑΜΑΝΕΤΟΠΟΥΛΟΥ ΣΓ, ΓΙΑΝΝΑΚΟΠΟΥΛΟΥ Κ, ΑΛΙΜΑΝΗ ΓΣ, ΕΥΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ ΕΙ, ΜΑΘΙΟΥΔΑΚΗΣ ΓΑ. Η συνθυμία στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2019, 36:186–194
100. BLUM K, THANOS PK, GOLD MS. Dopamine and glucose, obesity, and reward deficiency syndrome. *Front Psychol* 2014, 5:919
101. ZHANG L, HU L, LI X, ZHANG J, CHEN B. The DRD2 rs1800497 polymorphism increase the risk of mood disorder: Evidence from an update meta-analysis. *J Affect Disord* 2014, 158:71–77
102. GRAY JC, McKILLOP J. Genetic basis of delay discounting in frequent gamblers: Examination of *a priori* candidates and exploration of a panel of dopamine-related loci. *Brain Behav* 2014, 4:812–821
103. CORNISH KM, MANLYT, SAVAGE R, SWANSON J, MORISANO D, BUTLER N ET AL. Association of the dopamine transporter (DAT1) 10/10-repeat genotype with ADHD symptoms and response inhibition in a general population sample. *Mol Psychiatry* 2005, 10:686–698
104. KUDIELKA BM, HELLHAMMER DH, WÜST S. Why do we respond so differently? Reviewing determinants of human salivary cortisol responses to challenge. *Psychoneuroendocrinology* 2009, 34:2–18
105. LESCH KP, BENGEL D, HEILS A, SABOL SZ, GREENBERG BD, PETRI S ET AL. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996, 274:1527–1531
106. BIND MA, ZANOBETTI A, GASPARRINI A, PETERS A, COULL B, BACCARELLI A ET AL. Effects of temperature and relative humidity on DNA methylation. *Epidemiology* 2014, 25:561–569

Corresponding author:

G.A. Mathioudakis, Breath Centre of Athens, 209 Alexandras Ave., 115 23 Athens, Greece
e-mail: geoamath@gmail.com