

## Capitolo 10

### Fattori di rischio outdoor e disturbi respiratori infantili

### Outdoor risk factors and adverse effects on respiratory health in childhood

Giovanna Berti,<sup>1</sup> Enrica Migliore,<sup>2</sup> Ennio Cadum,<sup>1</sup> Giovannino Ciccone,<sup>2</sup> Massimiliano Bugiani,<sup>3</sup> Claudia Galassi,<sup>2,4</sup> Annibale Biggeri,<sup>5</sup> Giovanni Viegi<sup>6</sup> e il Gruppo Collaborativo SIDRIA-2

<sup>1</sup> ARPA Piemonte, Torino  
<sup>2</sup> CPO Piemonte, Torino

<sup>3</sup> ASL 4-CPA, Torino  
<sup>4</sup> ASR Emilia-Romagna, Bologna

<sup>5</sup> Università di Firenze  
<sup>6</sup> CNR-IFC, Pisa

#### Riassunto

Numerosi studi epidemiologici hanno documentato una forte associazione tra l'esposizione a inquinanti ambientali derivanti dal traffico veicolare e disturbi respiratori (quali bronchite, tosse e catarro) nonché un peggioramento della funzionalità polmonare, soprattutto nei bambini. Nel presente lavoro è stato analizzato il ruolo dell'inquinamento da traffico di tipo urbano sulla salute respiratoria in un ampio campione di bambini e adolescenti italiani. Il 18% del campione SIDRIA-2 ha riferito di vivere in zone con densità di traffico elevata; in particolare, il 60% e il 20% dei soggetti vive in strade con passaggio frequente/continuo rispettivamente di automobili e di

camion. Il frequente passaggio di camion nella strada di residenza è risultato significativamente associato a un incremento nel rischio di tosse e catarro cronici e dei sintomi suggestivi di sinusite. Questi risultati, confermando i dati ottenuti nella prima fase dello studio SIDRIA condotta nel 1994-95, indicano che i soggetti in età pediatrica residenti in strade a intenso traffico sono maggiormente a rischio di disturbi respiratori, con associazioni più forti registrate tra esposizione a traffico pesante e disturbi di tipo catarrale.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl: 62-66)

**Parole chiave:** infanzia e adolescenza, disturbi respiratori, traffico veicolare

#### Abstract

Several epidemiological studies have provided evidence that exposure to auto vehicular traffic increases the prevalence of bronchitis, cough and deficits in lung function and may exacerbate pre-existing asthma, specially in children. The aim of this study was to investigate the role of road traffic pollution on respiratory health in a large sample of Italian school children. Eighteen percent of the SIDRIA-2 sample reported high traffic density in the zone of residence; 60% and 20% of subjects reported a very frequent transit of cars and lorries, respectively, on

the street of residence. High frequency of lorry traffic in the street of residence was associated with significantly increased risks for chronic cough or phlegm and sinusitis symptoms. These results, confirming previous findings (SIDRIA, 1994-95), show that children living near streets with intense traffic of heavy vehicles are at higher risk for adverse respiratory effects, especially for productive cough.

(*Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl: 62-66)

**Key words:** childhood and adolescence, respiratory disorders, traffic

#### Introduzione

I numerosi studi condotti negli ultimi decenni sugli effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute dell'uomo hanno evidenziato l'esistenza di effetti avversi a breve e a lungo termine.<sup>1</sup> Autorevoli revisioni della letteratura depongono nel complesso per un effetto nocivo sulla salute respiratoria dei livelli di inquinamento dell'aria attualmente registrati nei Paesi europei. L'infanzia è ritenuta particolarmente vulnerabile a causa di un apparato respiratorio ancora immaturo, dell'elevato tasso di infezioni delle vie respiratorie<sup>2</sup> e della possibile maggiore esposizione (attività fisica all'aria aperta) rispetto all'età adulta.

Nelle aree urbane il traffico rappresenta ormai la sorgente principale di inquinamento e diversi studi hanno messo in evidenza prevalenze più alte di sintomi respiratori tra i residenti in zone a elevata densità di passaggio di autoveicoli.<sup>3-5</sup> Per quanto riguarda la patologia asmatica, si ritiene che l'inquinamento at-

mosferico rappresenti un fattore in grado di aggravarne la sintomatologia piuttosto che un vero e proprio fattore causale, ruolo questo svolto preminentemente da fattori genetici e immunologici.<sup>2,6</sup> I risultati controversi pubblicati sull'argomento, tuttavia, potrebbero in parte essere dovuti alla variabilità nella definizione operativa di asma adottata nei diversi studi.<sup>7</sup> Una relazione più chiara emerge invece tra esposizioni a elevate densità di traffico e sintomi di tipo bronchitico-produttivo,<sup>2</sup> con una parte consistente dei danni respiratori imputabili specificamente a emissioni da traffico di tipo pesante.<sup>8,9</sup> Studi recenti suggeriscono possibili meccanismi d'azione con cui gli inquinanti derivati dal traffico, in special modo il particolato prodotto da automezzi diesel, sarebbero in grado di favorire processi infiammatori e infezioni delle basse e alte vie aeree.<sup>10,11</sup>

I risultati della prima fase di SIDRIA hanno evidenziato rischi più elevati di tosse e catarro cronici e di sintomi asmatici gravi tra i

bambini residenti in strade con intenso traffico pesante.<sup>8</sup> Il presente studio si proponeva di confermare tali associazioni nel campione di bambini e adolescenti partecipanti a SIDRIA-2, focalizzando l'attenzione sulla possibile associazione tra due diversi indicatori di traffico veicolare (passaggio di automobili e camion) e sintomi respiratori di tipo asmatico e di tipo catarrale.

### Materiali e metodi

Il disegno dello studio e la metodologia di campionamento dello studio SIDRIA-2 sono descritti dettagliatamente nell'articolo di Galassi C. *et al.* riportato in questo supplemento. Le informazioni sulle esposizioni *outdoor* dei soggetti sono state raccolte tramite il questionario compilato dai genitori dei bambini di 6-7 anni e degli adolescenti di 13-14 anni partecipanti a SIDRIA-2. Le domande inerenti agli indicatori di traffico includevano una valutazione soggettiva della densità di traffico e dell'esposizione a gas di scarico nella zona o strada di residenza. Rispetto al precedente studio SIDRIA, è stata aggiunta una domanda specifica sul passaggio di automobili nella strada di residenza. In particolare le domande sul traffico includevano:

- una valutazione soggettiva della densità di traffico nella zona di residenza (assente, basso, moderato, alto);
- una valutazione della frequenza di passaggio di camion e automobili (mai o quasi mai, ogni tanto, frequentemente, di continuo) nella strada dell'abitazione.

Nel protocollo dello studio non erano previste misure oggettive dell'inquinamento atmosferico; peraltro va ricordato che nel precedente studio SIDRIA era stata condotta un'analisi di validazione delle risposte sul traffico mediante correlazione con fonti esterne (dati di concentrazioni rilevate dalle centraline per alcuni inquinanti e da campionatori passivi di NO<sub>2</sub>). Tale valutazione metteva in evidenza una buona concordanza tra gli indicatori oggettivi e la relativa densità di traffico riportata dai genitori nel questionario.<sup>12</sup>

Sono dapprima state eseguite analisi descrittive per i principali esiti in studio: asma nella vita, sibili respiratori correnti, tosse persistente o catarro persistente (per più di tre mesi all'anno al di fuori dei raffreddori), sintomi suggestivi di sinusite (definita come almeno 3-4 episodi di muco nasale con naso chiuso e tosse frequente per più di una settimana negli ultimi 12 mesi). Attraverso modelli di regressione logistica sono stati quindi calcolati gli Odds Ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC 95%) per i sintomi di tipo asmatico e per i sintomi di tipo catarrale in relazione alle esposizioni rilevate. Sulla base dei risultati preliminari sono stati eseguiti alcuni approfondimenti. È stata generata una variabile indicatrice di esito che riunisce soggetti con almeno un sintomo di tipo catarrale (tosse o catarro o sintomi suggestivi di sinusite per più di tre mesi all'anno); le variabili «passaggio di camion» e «passaggio di automobili» nella zona di abitazione sono state entrambe ricodificate, riunendo le categorie di esposizione «frequentemente» e «di continuo» e utilizzando come categoria di riferimento i soggetti appartenenti alla classe di esposizione «mai o quasi mai». Sono state inoltre elaborate stratificazioni per centro urbano, latitudine (Nord,

Centro e Sud Italia) e livello di urbanizzazione. Infine, per poter effettuare una sintesi del quadro così ottenuto, si è analizzata la relazione in studio con modelli di regressione logistica con una variabile di esito multinomiale, classificando i soggetti in quattro categorie mutuamente esclusive: senza disturbi respiratori, solo con sintomi di tipo asmatico, solo con sintomi di tipo catarrale e con entrambi i tipi di sintomi (asmatici e catarrali); come indicatore di esposizione a inquinamento da traffico è stata considerata la frequenza combinata di passaggio di automobili e camion nei pressi della abitazione. Ogni modello per il calcolo degli Odds Ratio ha tenuto conto di diversi potenziali confondenti, identificati all'inizio delle analisi: genere, categoria di età, stagione di compilazione del questionario, compilatore del questionario, esposizione a fumo passivo, livello di istruzione e familiarità per asma o allergie. Tutte le analisi sono state eseguite sull'insieme complessivo dei bambini e degli adolescenti partecipanti a SIDRIA-2.

### Risultati

I risultati di tipo descrittivo relativi alle condizioni di esposizione al traffico della popolazione studiata sono descritti in dettaglio nell'articolo di Chellini E. *et al.* riportato in questo supplemento. Complessivamente, più del 50% del campione afferma di risiedere in una zona a traffico intenso o moderato mentre il 15% dichiara di risiedere in una zona senza traffico. La frequenza delle patologie di tipo asmatico e di tipo catarrale e i risultati sul grado di associazione tra esposizione ed esiti di salute considerati sono riportate nelle Tabelle 1 e 2. L'aver sofferto di asma nell'arco della vita o di una sintomatologia respiratoria di tipo asmatico non risulta associato in modo chiaro e coerente con gli indicatori di esposizione considerati (Tabella 1). La distribuzione dei casi di tosse, catarro e sintomi suggestivi di sinusite, così come precedentemente definiti, rileva prevalenze più alte negli strati a maggiore esposizione per ciascun indicatore di emissioni da traffico utilizzato (Tabella 2). Emerge una relazione chiara soprattutto a carico delle emissioni da traffico di tipo pesante. In particolare, tutte le esposizioni considerate risultano associate con la sintomatologia da sinusite; soggetti esposti a transito continuo di automobili e di camion nei pressi dell'abitazione sono risultati sistematicamente più a rischio di tali sintomi, con OR rispettivamente di 1,31 (IC 95% 1,09-1,58) e di 1,78 (IC 95% 1,50-2,11) rispetto a soggetti residenti in zone con passaggio assente o raro. Il rischio permane significativo per l'associazione tra transito di camion e sintomi di tosse o catarro persistenti, mentre scompare quando si valuta l'effetto del passaggio di automobili.

Alla luce di queste considerazioni sono state eseguite elaborazioni specifiche per centro definendo una nuova variabile di esito che includeva soggetti con almeno un sintomo catarrale, e studiando la relazione sia con l'indicatore da traffico pesante sia con l'indicatore di passaggio di automobili nella strada di residenza. Si osserva una associazione positiva e statisticamente significativa tra la presenza di sintomi catarrali e una elevata frequenza di passaggio di camion nella strada di residenza del bambino (OR=1,41; IC 95%: 1,28-1,55). Tale relazione rimane positiva, ma non raggiunge

	Asma nella vita			Sibili respiratori correnti		
	%	OR *	(IC 95%)	%	OR *	(IC 95%)
<b>Densità di traffico</b>						
senza traffico	9,3	1,00		6,3	1,00	
poco traffico	9,4	1,03	0,92-1,17	6,6	1,06	0,91-1,23
moderato	10,0	1,09	0,99-1,20	6,8	1,06	0,92-1,22
intenso	9,6	1,02	0,89-1,17	7,6	1,15	0,98-1,35
<b>Passaggio camion</b>						
mai o raramente	9,4	1,00		6,6	1,00	
ogni tanto	9,6	1,00	0,94-1,06	6,9	1,04	0,95-1,13
frequentemente	9,5	0,99	0,90-1,09	7,0	1,05	0,93-1,17
di continuo	10,8	1,12	0,95-1,31	7,3	1,13	0,94-1,36
<b>Passaggio automobili</b>						
mai o raramente	10,0	1,00		6,7	1,00	
ogni tanto	8,9	0,68	0,51-0,90	6,3	0,95	0,81-1,10
frequentemente	10,1	0,71	0,52-0,98	7,0	1,01	0,85-1,20
di continuo	9,7	1,01	0,75-1,36	7,3	1,04	0,91-1,19

\* OR aggiustati per genere, categoria di età, stagione, compilatore questionario, fumo passivo, livello di istruzione e familiarità per asma o allergie.

Tabella 1. SIDRIA-2, 2002. Prevalenza (%) dei sintomi respiratori di tipo asmatico e loro associazione (Odds Ratio, OR, e relativi intervalli di confidenza al 95%, IC 95%) con gli indicatori di esposizione a traffico.

Table 1. SIDRIA-2, 2002. Respiratory asthmatic symptoms and exposure to traffic. Cases distribution, OR and 95% confidence interval. Model adjusted for sex, season, ETS at home, parental education and parental atopy.

la significatività statistica, se si analizza il passaggio frequente o continuo di automobili nella strada di residenza in assenza di traffico pesante (OR=1,11; IC 95% 0,93-1,32).

In Figura 1 è infine riportato l'andamento degli OR ottenuti classificando i sintomi in gruppi mutuamente esclusivi in relazione a esposizioni combinate dei due differenti fattori di rischio (auto e camion). Il 9% dei soggetti è stato classificato come affetto da soli sintomi asmatici, il 6% da soli sintomi catarrali e il 4% del campione riportava entrambi i sintomi. In linea con quanto precedentemente descritto, l'associazione più forte è quella tra i sintomi di tipo catarrale o l'associazione di sintomi asmatici e catarrali e le emissioni prodotte da automezzi da traffico pesante, mentre la relazione con i soli sintomi asmatici appare più debole.

## Discussione

I principali risultati ottenuti nel presente studio si possono così riassumere:

- una percentuale rilevante di bambini e adolescenti è risultata esposta a emissioni da traffico, in particolare nei grandi centri urbani;
- tra gli indicatori di esposizione analizzati, il traffico di tipo pesante nei pressi dell'abitazione del soggetto comporta eccessi di rischio significativi per patologie di tipo catarrale;
- la relazione tra la sintomatologia asmatica e l'esposizione a elevate densità di traffico appare meno evidente, in accordo con quanto più spesso riportato in letteratura.<sup>2,13</sup>

Il quadro che si delinea è sovrapponibile a quello rilevato nella prima fase di SIDRIA.<sup>8</sup> Come descritto nell'articolo di Chellini E. *et al.* riportato in questo supplemento, tra le due fasi di

SIDRIA si è registrato un aumento significativo dell'esposizione della popolazione a elevati volumi di traffico, probabilmente da imputare anche a incrementi del traffico pesante (domanda per la quale la confrontabilità tra le due rilevazioni non è perfetta). In SIDRIA-2, l'introduzione di una domanda specifica sul passaggio di automobili, che nel complesso comportano esposizioni rilevanti soprattutto nei grandi centri urbani, permette di rilevare associazioni più deboli per questo tipo di emissioni. Nel valutare la validità dei risultati ottenuti, è necessario menzionare precedenti studi volti a validare da un lato le informazioni relative alla salute, dall'altro le informazioni relative al traffico.<sup>8,12,14</sup> L'impiego di dati ricavati da questionario ha permesso di ottenere una valutazione soggettiva dell'intensità e della tipologia di traffico a livello individuale, operazione che non sarebbe stata possibile utilizzando i dati disponibili presso le centraline di monitoraggio della qualità dell'aria, necessariamente limitate per numero, criteri di ubicazione e tipo di inquinante rilevato e che forniscono piuttosto una stima dell'esposizione a livello della popolazione generale. Numerosi elementi permettono di escludere la possibilità che si sia verificato un *reporting bias* ovvero che i genitori di bambini con disturbi respiratori siano stati più sensibili alle domande sulle esposizioni *outdoor*, determinando una sovrastima del fenomeno. Associazioni importanti vengono rilevate soprattutto a carico delle emissioni da traffico pesante: in presenza di tale distorsione si sarebbero evidenziate associazioni per tutti gli indicatori da traffico, con la frequenza di passaggio di automobili come esposizione più rilevante. Un'ulteriore conferma viene dall'analisi per livello di urbanizzazione, nella quale si evidenzia un quadro coerente, con le associazioni maggiori nei grandi centri urbani per

	Tosse o catarro persistente			Sintomi suggestivi di sinusite		
	%	OR *	(IC 95%)	%	OR *	(IC 95%)
<b>Densità di traffico</b>						
senza traffico	2,2	1,00		5,2	1,00	
poco traffico	1,9	0,89	0,74-1,08	5,4	1,05	0,90-1,23
moderato	2,3	0,96	0,80-1,16	6,2	1,13	0,98-1,30
intenso	3,2	1,25	1,00-1,56	7,9	1,35	1,16-1,56
<b>Passaggio camion</b>						
mai o raramente	2,0	1,00		5,1	1,00	
ogni tanto	2,3	1,07	0,91-1,25	6,0	1,10	1,00-1,21
frequentemente	2,9	1,35	1,10-1,66	7,6	1,34	1,19-1,51
di continuo	3,9	1,85	1,43-2,39	9,8	1,78	1,50-2,11
<b>Passaggio automobili</b>						
mai o raramente	2,6	1,00		5,5	1,00	
ogni tanto	1,8	0,68	0,51-0,90	4,9	0,91	0,77-1,07
frequentemente	2,1	0,71	0,52-0,98	6,0	1,03	0,85-1,25
di continuo	3,2	1,01	0,75-1,36	7,9	1,31	1,09-1,58

\* OR aggiustati per genere, categoria di età, stagione, compilatore questionario, fumo passivo, livello di istruzione e familiarità per asma o allergie.

Tabella 2. SIDRIA-2, 2002. Prevalenza (%) di sintomi respiratori di tipo catarrale e loro associazione (Odds Ratio, OR, e relativi intervalli di confidenza al 95%, IC 95%) con gli indicatori di esposizione al traffico.

Table 2. SIDRIA-2, 2002. Symptoms of productive cough and exposure to traffic. Cases distribution, OR and 95% confidence interval. Model adjusted for sex, age, season, ETS at home, parental education and parental atopy.

il passaggio di automobili e OR elevati anche nei centri minori per il transito di camion, in quanto interessati da imponenti volumi di tipo pesante (strade provinciali, statali).

L'effetto del traffico pesante sembra suggerire un'associazione specifica, con incrementi di rischio di sintomi di tipo catarrale anche a livelli medi di esposizione (passaggio saltuario). Non è semplice analizzare separatamente l'effetto delle due tipologie di emissioni: i risultati qui presentati si riferiscono principalmente ad analisi svolte considerando singolarmente il passaggio di camion e di automobili nei pressi dell'abitazione del soggetto. Elaborazioni condotte sulle frequenze combinate di passaggio di camion e di automobili (Figura 1) evidenziano un ruolo predominante del traffico di tipo pesante, in linea con quanto consolidato in letteratura,<sup>8,9,15-17</sup> pur se emergono rischi aumentati anche per la sola esposizione a un passaggio continuo di automobili. I rischi rilevati sono verosimilmente da imputarsi alla pericolosità delle emissioni dei motori diesel, che consistono in miscele complesse di particolato, idrocarburi policiclici aromatici, composti organici volatili, componenti gassosi quali monossido e biossido di carbonio, monossido e biossido di azoto, biossido di zolfo e altri composti alcuni dei quali altamente reattivi.<sup>11</sup> Le concentrazioni di queste emissioni si dimezzano a 100 metri e si riducono a un terzo a circa 300 metri di distanza dalla strada; queste considerazioni e la particolare composizione chimica dei gas di scarico appena emessi (con differenze quantitative, di diametro delle particelle e di reattività delle sostanze adese) costituiscono elementi che potrebbero spiegare il rischio maggiore sperimentato dalla popolazione residente in strade a frequente passaggio di camion. Se l'inquinamento atmosferico è un fenomeno complesso e gli ef-

fetti avversi sono dovuti all'azione combinata di diversi composti biologicamente e chimicamente reattivi, è il particolato l'indicatore che più coerentemente si associa con gli effetti dell'inquinamento dell'aria, in particolar modo se si considerano le particelle respirabili (PM<sub>10</sub>) o le particelle fini (PM<sub>2,5</sub>). In questo senso, occorre menzionare l'evidenza ad oggi disponibile degli effetti clinici del particolato sulla salute respiratoria infantile. Una rianalisi di tre grandi studi condotti negli USA sulla funzionalità respiratoria, misurata attraverso il picco di flusso espiratorio (PEF) in relazione a diversi indici di inquinamento, ha mostrato un netto effetto del particolato fine sia sul PEF, sia sulla prevalenza di sintomi respiratori in età pediatrica.<sup>18</sup> Una robusta evidenza di effetti avversi sulla funzionalità polmonare in bambini esposti ad alte concentrazioni di inquinanti da traffico è fornita infine da un recente studio di coorte,<sup>19</sup> che suggerisce la presenza di effetti clinici a breve e lungo termine. In conclusione, le stime qui ottenute dell'effetto dei fattori di rischio *outdoor* sulla salute respiratoria dei bambini e degli adolescenti partecipanti a SIDRIA-2 sono generalmente basse, con i risultati più importanti che riguardano i sintomi di tipo catarrale. Data la percentuale di soggetti esposti, tuttavia, e la frequenza di queste patologie riscontrata in età pediatrica, i casi attribuibili a queste esposizioni rappresentano numeri importanti per le popolazioni che sperimentano gli attuali elevati livelli di inquinamento dell'aria.<sup>2</sup> Da un punto di vista scientifico, gli effetti principali dell'inquinamento sulla salute respiratoria dell'infanzia sono ormai noti e la ricerca si è spostata verso la comprensione dei meccanismi; da un punto di vista di sanità pubblica invece i problemi restano di grandi dimensioni, perché la quota di soggetti esposti è molto alta e in sensibile aumento.

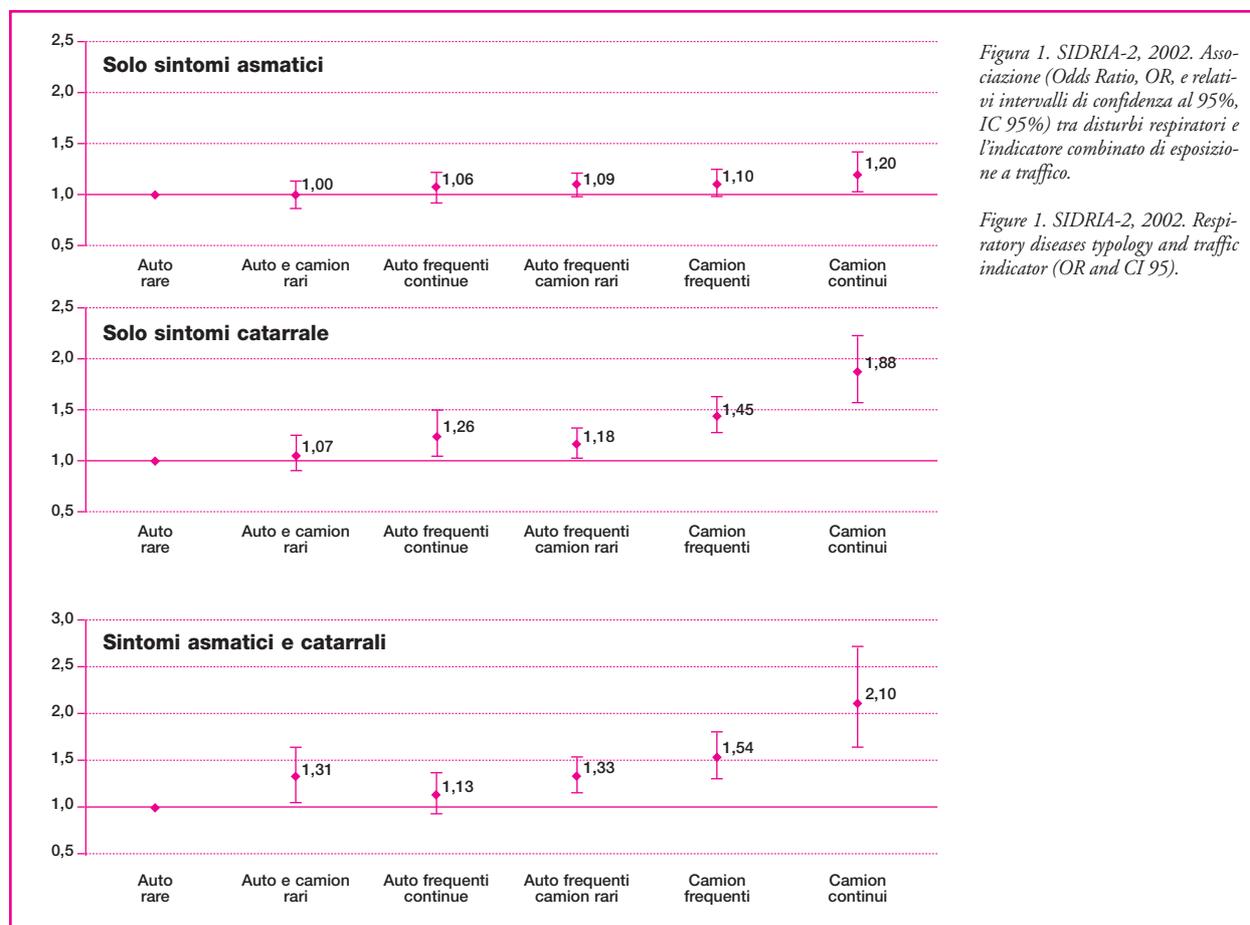


Figura 1. SIDRIA-2, 2002. Associazione (Odds Ratio, OR, e relativi intervalli di confidenza al 95%, IC 95%) tra disturbi respiratori e l'indicatore combinato di esposizione a traffico.

Figure 1. SIDRIA-2, 2002. Respiratory diseases typology and traffic indicator (OR and CI 95).

## Bibliografia

- Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002; 360: 1233-42.
- WHO, executive summary: *The effects of air pollution on children's health and development: a review of the evidence*, 2004, <http://www.euro.who.int/document/EEHC/execsum.pdf>
- Venn AJ, Lewis SA, Cooper M, Hubbard R, Britton J. Living near a main road and the risk of wheezing illness in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(12): 2177-80.
- Brauer M, Hoek G, van Vliet P *et al*. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(8): 1092-128.
- Nicolai T, Carr D, Weiland SK C *et al*. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J* 2003; 21(6): 956-63.
- Hirsch T, Weiland SK, von Mutius E *et al*. Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur Respir J* 1999; 14: 669-77.
- Brunekreef B, Sunyer J. Asthma, rhinitis and air pollution: is traffic to blame? *Eur Respir J* 2003; 21(6): 913-15. ID: 101.
- Ciccone G, Forastiere F, Agabiti N *et al*. Road traffic and adverse respiratory effects in children. SIDRIA Collaborative Group. *Occup Environ Med* 1998; 55(11): 771-78.
- 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 schoolchildren. *Environ Health Perspect* 2003; 111(12): 1512-18.
- Sydbom A, Blomberg A, Parnia S, Stenfors N, Sandstrom T, Dahlén S-E. Health effects of diesel exhaust emission. *Eur Respir J* 2001; 17: 733-46.
- Pandya RJ, Solomon G, Kinner A, Balmes J. Diesel exhaust and asthma: hypotheses and molecular mechanisms of action. *Env Health Persp* 2002; 110(1): 103-12.
- Dell'Orco V, Forastiere F, Rosini A *et al*. Use of nitrogen dioxide passive dosimeters to evaluate car exhaust exposure in a study of respiratory health in children. In: *Convention in long-range transboundary air pollution. Health effects of ozone and nitrogen oxides in an integrated assessment of air pollution*. Eastbourne (UK) 10-12 June, 1996, 112-14.
- Etzel RA. How Environmental Exposures influence the development and exacerbation of asthma. *Pediatrics* 2003(112): 233-39.
- Pistelli R, Fusco L, De Rosa M *et al*. A validation of the ISAAC bronchial symptoms video questionnaire. In: *European Respiratory Society (ERS) Annual Congress*. Stockholm, 7-11 September 1996.
- Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog J, Harssema H, Knappe M, van Vliet P. Air pollution from truck traffic and lung function in children living near motorways. *Epidemiology* 1997; 8(3): 298-303.
- Duhme H, Weiland SK, Keil U *et al*. The association between self-reported symptoms of asthma and allergic rhinitis and self-reported traffic density on street of residence in adolescents. *Epidemiology* 1996; 7: 578-82.
- Weiland SK, Mundt KA, Rückmann A, Keil U. Self-reported wheezing and allergic rhinitis in children and traffic density on street of residence. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 243-47.
- Schwartz J, Neas LM. Fine particles are more strongly associated than coarse particles with acute respiratory health effects in schoolchildren. *Epidemiology* 2000; 11: 6-10.
- 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(11): 1057-67.