

# Προδιαθεσικοί Παράγοντες Κινδύνου για την Ανάπτυξη Παιδικού Βρογχικού Άσθματος

Καλλιρόη Πύλιου, Ειρήνη Μέντζιου

## Risk Factors for the Development of Childhood Asthma

Abstract at the end of the article

<sup>1</sup>Νοσηλεύτρια ΠΕ, Αθήνα

<sup>2</sup>Επόπτης Δημόσιας Υγείας,  
Αντικαρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο  
«Ο Άγιος Σάββας», Αθήνα

Ευρωπαϊκό Πανεπιστήμιο Κύπρου

**Εισαγωγή:** Το βρογχικό άσθμα είναι η συχνότερη χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας. Η αιτιοπαθογένειά του στα παιδιά δεν είναι εξακριβωμένη, αλλά φαίνεται να ευθύνονται τόσο γενετικοί όσο και περιβαλλοντικοί παράγοντες. **Σκοπός:** Η διερεύνηση των προδιαθεσικών παραγόντων ανάπτυξης για την εμφάνιση παιδικού βρογχικού άσθματος. **Υλικό και Μέθοδος:** Για την εκπόνηση της μελέτης πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τους προδιαθεσικούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης παιδικού βρογχικού άσθματος. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση διενεργήθηκε από τις βάσεις δεδομένων PubMed, Cinahl Plus with Full Text – EBSCO, Health and Medical, Nursing and Allied Health, Google Scholar. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν “childhood asthma”, “environmental factors”, “breast feeding”, “maternal smoking”, “stress and childhood asthma”, “paracetamol”. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν, περιορίστηκαν στο χρονικό διάστημα 2000–2013 και ήταν κυρίως ερευνητικές. **Αποτελέσματα:** Οι περισσότερες έρευνες αναφέρουν ότι υπάρχει σχέση ανάμεσα στο παιδικό βρογχικό άσθμα και τη διατροφή. Συγκεκριμένα, η μεσογειακή διατροφή, όπως φρούτα και λαχανικά προστατεύει το παιδί από αναπνευστικές παθήσεις. Το φυσικό και οικιακό περιβάλλον διαδραματίζει μεγάλο ρόλο στην ανάπτυξη άσθματος καθώς η σκόνη, τα κατοικίδια κ.λπ. υπάρχουν στο οικείο περιβάλλον του παιδιού. Το μητρικό κάπνισμα είναι υπεύθυνο για πολλές αναπνευστικές παθήσεις, όπως αλλεργική ρινίτιδα και έκζεμα. Επίσης, το παιδικό άσθμα συνδέεται με το μητρικό θηλασμό και την κατανάλωση παρακεταμόλης. Υπήρχαν αρκετοί συγχυτικοί παράγοντες που δυσχέραιναν τη σαφή ερμηνεία των αποτελεσμάτων και χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση. **Συμπεράσματα:** Ο ρόλος της διατροφής, του οικιακού και φυσικού περιβάλλοντος, του μητρικού θηλασμού, του μητρικού καπνίσματος και της κατανάλωση παρακεταμόλης είναι πολύ σημαντικοί παράγοντες στην ανάπτυξη του παιδικού βρογχικού άσθματος, γι’ αυτό πρέπει να δίνεται μεγάλη σημασία σε αυτούς τους παράγοντες, έτσι ώστε να μειωθούν τα περιστατικά παιδικού βρογχικού άσθματος. Όσον αφορά στις παρακάτω έρευνες, υπάρχουν κάποια θέματα που χρήζουν περαιτέρω μελέτης. Ένα παράδειγμα είναι ο ρόλος της παρακεταμόλης, για τον οποίο απαιτείται περισσότερη διευκρίνιση, γιατί αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης άσθματος στα παιδιά. Επίσης, ο ρόλος του μητρικού θηλασμού παραμένει αντικείμενο μελέτης αφού πολλοί ερευνητές

Υποβλήθηκε: 16.5.2015

Επανυποβλήθηκε: 30.9.2015

Εγκρίθηκε: 2.10.2015

### Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Καλλιρόη Πύλιου

Νικηταρά 1B, 152 32 Χαλάνδρι

Τηλ.: 6973 620 607

e-mail: kalliroipiliou@hotmail.com

κατέληξαν ότι ο θηλασμός παρέχει προστασία στα παιδιά, άλλοι αναφέρουν ότι απλά δεν προκαλεί άσθμα και κάποιοι λιγότεροι ότι ενδεχομένως να αποτελεί και παράγοντα κινδύνου.

**Λέξεις ευρετηρίου:** Διαιτητικοί παράγοντες, λοίμωξη του αναπνευστικού, μητρικό κάπνισμα, παιδικό άσθμα, παρακεταμόλη, περιβαλλοντικοί παράγοντες

## Εισαγωγή

Το άσθμα είναι σήμερα η συχνότερη χρόνια νόσος της παιδικής ηλικίας. Πρόκειται για μια χρόνια φλεγμονώδη διαταραχή των αεραγωγών που συνοδεύεται από βρογχική υπεραπαντητικότητα, η οποία οδηγεί σε επαναλαμβανόμενα επεισόδια συριγμού, δύσπνοιας, συσφιγκτικού αισθήματος στο θώρακα και βήχα, ιδίως τη νύκτα ή τις πρώτες πρωινές ώρες. Ένας άλλος ορισμός καλείται ως «χρόνια πνευμονοπάθεια που οφείλεται σε υπερδιεγερσιμότητα των βρόγχων και χαρακτηρίζεται από ποικίλου βαθμού στένωση των αεροφόρων οδών, η οποία υποχωρεί είτε αυτόματα είτε μετά από τη χορήγηση βρογχοδιασταλτικών φαρμάκων». Το άσθμα αποτελεί την πιο συχνή χρόνια νόσο των παιδιών στις ανεπτυγμένες χώρες. Είναι μια από τις κυριότερες αιτίες χρόνιας νόσου της παιδικής ηλικίας και προσβάλλει κυρίως τα αγόρια απ' ό,τι τα κορίτσια. Εμφανίζεται συνήθως πριν από την ηλικία των 5 ετών και πριν από την εφηβεία.<sup>27</sup>

### Το άσθμα είναι η πιο συχνή παιδική νόσος

Η αύξηση των παιδιών που έχουν άσθμα στις τελευταίες δεκαετίες είναι η αιτία για τις περισσότερες απουσίες αυτών στο σχολείο, από οποιαδήποτε άλλη χρόνια παιδική νόσο. Αυτό επιβεβαιώθηκε από μια έρευνα των Bonilla et al,<sup>3</sup> η οποία διεξήχθη στο Los Angeles και μελετήθηκαν 528 παιδιά που χωρίστηκαν σε τρεις ομάδες. Η μία ομάδα ήταν με διαγνωσμένο άσθμα, η δεύτερη με υψηλές πιθανότητες και η τρίτη ομάδα με χαμηλές πιθανότητες απόκτησης άσθματος. Μετά την έρευνα διαπιστώθηκε ότι τα παιδιά με διαγνωσμένο άσθμα απουσίασαν κατά μέσο όρο 2 ημέρες παραπάνω σε ένα σχολικό έτος σε σχέση με τα παιδιά των δύο άλλων ομάδων. Πιο συγκεκριμένα, τα ασθματικά παιδιά απουσίασαν 5 ημέρες σε κάθε έτος και οι συγκεκριμένες απουσίες που σχετίζονταν με αναπνευστικά συμπτώματα ήταν 3. Τα παιδιά των άλλων δύο ομάδων απουσίασαν 3 ημέρες ανά έτος, όπου από αυτές 1-2 ημέρες συνδέονταν με αναπνευστικά συμπτώματα.

### Παθοφυσιολογία

Υπάρχει γενική συμφωνία στο ότι η φλεγμονή συμβάλ-

λει στην υψηλή αντιδραστικότητα στο άσθμα. Οι μηχανισμοί που συνεισφέρουν στη φλεγμονή των αεραγωγών είναι πολλοί και περιλαμβάνουν διάφορα μεταβολικά μονοπάτια. Είναι απίθανο να προκαλείται το άσθμα από ένα μόνο κύτταρο ή από ένα μεσολαβητή της φλεγμονής. Πιο πιθανό είναι το άσθμα να προκαλείται από σύνθετες αλληλεπιδράσεις φλεγμονωδών κυττάρων και ιστών των αεραγωγών.<sup>16</sup>

Τα κυριότερα συμπτώματα και προβλήματα στο άσθμα είναι η φλεγμονή των αεραγωγών, που έχει ως συνέπεια τη στένωση του αυλού τους, και έτσι δυσχεραίνεται η ροή του διερχόμενου αέρα, τόσο στους κεντρικότερους όσο και στους πιο περιφερικούς κλάδους του τραχειοβρογχικού δένδρου. Η εν λόγω στένωση των βρόγχων, που αναφέρεται και ως βρογχοστένωση, δημιουργείται εξαιτίας διάφορων λόγων: (α) του σπασμού των μυϊκών ινών του τοιχώματος των αεραγωγών, (β) του οιδήματος του βλεννογόνου της συσσωρευσης παχύρρευστων βλεννών και άλλων εκκριμάτων στον αυλό. Για να διέλθει ο αέρας μέσα από τους στενότερους αεραγωγούς ενός ασθενούς με άσθμα, απαιτείται μεγαλύτερη προσπάθεια και περισσότερος χρόνος. Φυσικό αποτέλεσμα είναι να υπάρχει δυσκολία στην εισπνοή και πολύ περισσότερο στην εκπνοή. Ως συνέπεια, έρχεται η παγίδευση του αέρα και η υπερδιάταση των πνευμόνων.<sup>28</sup>

### Συμπτώματα και κλινική εικόνα

Το άσθμα διακρίνεται σε τέσσερις κατηγορίες με βάση τις ενδείξεις των συμπτωμάτων για το βαθμό σοβαρότητας της νόσου. Οι κατηγορίες αυτές είναι: διαλείπον άσθμα, ελαφρό μόνιμο άσθμα, μέτριο μόνιμο άσθμα και σοβαρό μόνιμο άσθμα. Η διαλείπουσα κατηγορία έχει το μικρότερο αριθμό συμπτωμάτων, ενώ τα συμπτώματα αυξάνονται σε συχνότητα ή ένταση μέχρι την τελευταία κατηγορία του σοβαρού μόνιμου άσθματος. Οι εν λόγω κατηγορίες παρέχουν μια σταδιακή προσέγγιση στη φαρμακολογική αντιμετώπιση, στον έλεγχο του περιβάλλοντος και στις παρεμβάσεις που χρειάζονται σε κάθε κατηγορία.<sup>16</sup>

Τα συνηθέστερα συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνεται το παιδικό άσθμα είναι: ο βήχας, ιδιαίτερα ο νυκτερινός ή μετά από άσκηση, παιχνίδι, γέλιο ή κλάμα, ο συριγμός

(σφύριγμα ή χουρχουρητό ή «γατάκια» στο στήθος), ο οποίος ακούγεται ακόμη και χωρίς στηθοσκόπιο όταν κάποιος βάλει το αυτί του μπροστά από το στόμα του παιδιού με άσθμα, η δύσπνοια είναι επίσης σημαντικό σύμπτωμα, το αίσθημα σύσφιξης στην περιοχή πλησίον του στήθους. Επίσης, ο πόνος στο στήθος και, τέλος, ο χρόνιος βήχας αποτελούν σημαντικά συμπτώματα του παιδικού βρογχικού άσθματος. Πιο σπάνια μπορεί να υπάρχουν και συμπτώματα από άλλα συστήματα του οργανισμού, όπως πόνος στην κοιλιά, έμετοι και εύκολη κόπωση. Ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου, καθώς και την ιδιοσυστασία και τον οργανισμό του παιδιού, τα συμπτώματα ποικίλλουν και διαφέρουν από άτομο σε άτομο.<sup>28</sup>

Το κύριο σημείο του άσθματος είναι ο συριγμός που είναι ο συνεχόμενος αναπνευστικός ήχος με μουσική χροιά, η οποία ακούγεται κυρίως κατά τη διάρκεια της εκπνοής. Προκαλείται από τη στροβιλώδη ροή του αέρα στους μεγάλους αεραγωγούς (τραχεία και κύριος βρόγχος). Στο άσθμα, η στροβιλώδης ροή του αέρα προκαλείται από αλλοίωση των μεγάλων αεραγωγών εξαιτίας αυξημένης εκπνευστικής δύναμης που απαιτείται για την έξοδο του αέρα από τους αποφραγμένους μικρότερους αεραγωγούς. Ο συριγμός μπορεί να γίνει αντιληπτός με το αυτί ή το στηθοσκόπιο. Όμως, ο συριγμός δεν υπάρχει πάντα, κυρίως στα μικρά παιδιά στα οποία μπορεί να υπάρχει ιστορικό χρόνιου άσθματος με επίμονο βήχα που ενδέχεται να ακολουθείται από έμετο με βλέννη. Σημεία θωρακικής δυσμορφίας και υπερέκπτυξη του θώρακα υποδεικνύουν πιο σοβαρή και επίμονη νόσο.<sup>5</sup>

### Φαρμακοθεραπεία

Η φαρμακευτική αγωγή χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τον έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος, την ελάττωση της συχνότητας και την ένταση των παροξυσμών, καθώς και την αντιμετώπιση της απόφραξης των αεραγωγών. Λόγω του γεγονότος ότι η φλεγμονή αποτελεί μια πρώιμη και επίμονη εκδήλωση του άσθματος, η θεραπεία απευθύνεται στη μακροχρόνια καταστολή της.<sup>16</sup> Τα φάρμακα για το άσθμα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: του μακροχρόνιου ελέγχου (προληπτικά) και τα φάρμακα ταχείας δράσης που είναι για την αντιμετώπιση των παροξυσμών και των συμπτωμάτων του. Ως φάρμακα μακροχρόνιου ελέγχου χρησιμοποιούνται εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, χρωμογλυκικό νάτριο και νατριούχος νεδοκρομίλη, μακράς διάρκειας β<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, μεθυλοξανθίνες και τροποποιητές των λευκοτριενίων. Τα φάρμακα ταχείας ανακούφισης είναι ταχείας δράσης β<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, αντιχολινεργικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή. Βρογχοδιασταλτικά, τα οποία χαλαρώνουν

τις λείες μυϊκές ίνες των βρόγχων και προκαλούν διάταση των αεραγωγών όπως β<sub>2</sub>-ανταγωνιστές, μεθυλοξανθίνες και αντιχολινεργικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ταχείας και μακράς διάρκειας δράσης φάρμακα.<sup>16</sup> Πολλά φάρμακα για το άσθμα χορηγούνται μέσω εισπνοής από νεφελοποιητή ή από συσκευή εισπνοής υπολογισμένης δόσης (metered-dose inhaler, MDI). Οι εν λόγω συσκευές πρέπει να συνδέονται πάντα με προσαρμοστή όταν χορηγείται κορτικοστεροειδές για να αποφεύγονται οι μυκητιάσεις στο στόμα. Μια εναλλακτική μορφή προωθητών είναι τα υδροφθοραλκάνια που αποδίδουν λεπτότερα σωματίδια με λιγότερη εναποθέτηση στο στόμα. Τα νεογνά και τα πολύ μικρά παιδιά μπορούν καλύτερα να λαμβάνουν τα φάρμακα μέσω νεφελοποιητή. Όταν χρησιμοποιείται τέτοια συσκευή, το φάρμακο αναμιγνύεται με φυσιολογικό ορό.<sup>16</sup>

Τα κορτικοστεροειδή είναι αντιφλεγμονώδη φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της αντι-στρεπτής απόφραξης των αεραγωγών και τον έλεγχο των συμπτωμάτων, καθώς και την ελάττωση της βρογχικής υπερευαισθησίας στο χρόνιο άσθμα. Τα κορτικοστεροειδή μπορεί να χορηγηθούν παρεντερικά από το στόμα ή μέσω εισπνοής. Το χρωμογλυκικό νάτριο είναι ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο για το άσθμα. Σταθεροποιεί τις μεμβράνες των μαστοκυττάρων, αναστέλλει την ενεργοποίηση και την απελευθέρωση μεσολαβητών από τα ηωσινόφιλα και τα επιθηλιακά κύτταρα και αναστέλλει την οξεία ελάττωση της διαμέτρου των αεραγωγών μετά από άσκηση, κρύο, ξηρό αέρα και διοξείδιο του θείου. Το φάρμακο αυτό έχει ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες.<sup>16</sup>

Οι β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές χρησιμοποιούνται για την οξεία φάση παροξυσμών και την πρόληψη βρογχόσπασμων που επάγονται από την άσκηση. Επηρεάζουν κυρίως τους β<sub>2</sub>-υποδοχείς, κι έτσι βοηθά στην αντιμετώπιση του βρογχόσπασμου. Τα συγκεκριμένα φάρμακα χορηγούνται μέσω εισπνοής ή παρεντερικά ή από το στόμα. Τα εισπνεόμενα δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερο από 3-4 φορές την ημέρα για οξεία συμπτώματα.<sup>16</sup>

Η σαλμετερόλη είναι ένας β<sub>2</sub>-αγωνιστής μακράς δράσης (βρογχοδιασταλτικό) που χρησιμοποιείται 2 φορές την ημέρα. Έχει αντιφλεγμονώδη δράση για την αντιμετώπιση και την πρόληψη συμπτωμάτων, κυρίως τη νύκτα. Δε χρησιμοποιείται σε παιδιά ηλικίας <12 ετών ούτε για την αντιμετώπιση οξέων συμπτωμάτων και παροξυσμών.<sup>16</sup>

Τα λευκοτριένια είναι μεσολαβητές της φλεγμονής που αυξάνουν την υπερευαισθησία των αεραγωγών, αναστέλλουν τις φλεγμονώδεις επιδράσεις και το βρογχοσπασμο, αλλά δεν χρησιμοποιούνται για οξεία επεισόδια. Χορηγούνται από το στόμα σε συνδυασμό με β-αγωνιστές

και στεροειδή για μακροχρόνιο έλεγχο και πρόληψη συμπτωμάτων για μέτριο επίμονο άσθμα.<sup>16</sup>

Τα αντιχολινεργικά συνιστώνται για την ανακούφιση από οξύ βρογχόσπασμο. Έχουν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ξήρανση των αναπνευστικών βλεννογόνων, θολερότητα στην όραση και διέγερση της καρδιάς και του κεντρικού νευρικού συστήματος.<sup>16</sup>

*Η άσκηση:* ο βρογχόσπασμος που συμβαίνει λόγω άσκησης ανέρχεται το μέγιστο στα 0-5 min μετά τη διακοπή της άσκησης και συνήθως σταματά στα 20-30 min. Τα παιδιά παρουσιάζουν βήχα, πόνο ή σφίξιμο στο στήθος, συριγμό και προβλήματα αντοχής κατά τη διάρκεια της άσκησης. Απαραίτητη είναι μια δοκιμή κόπωσης για επιβεβαίωση της διάγνωσης.<sup>16</sup>

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση των προδιαθεσικών παραγόντων ανάπτυξης κινδύνου για την εμφάνιση παιδικού βρογχικού άσθματος.

## Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε διερεύνηση της βιβλιογραφίας με τη χρήση των ηλεκτρονικών βάσεων δεδομένων PubMed, Cinahl Plus with Full Text – EBSCO, Health and Medical, Nursing and Allied Health, Google Scholar). Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν “childhood asthma”, “environmental factors”, “breastfeeding”, “maternal smoking”, “stress and childhood asthma”, “paracetamol”. Οι μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν, περιορίστηκαν στο χρονικό διάστημα 2000–2013. Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν κυρίως άρθρα που είχαν ερευνητικό χαρακτήρα και χρησιμοποιήθηκαν στο ειδικό μέρος της μελέτης.

Ως κριτήρια αναζήτησης και αποδοχής των άρθρων, τέθηκαν οι εξής όροι: Άρθρα μόνο στην ελληνική και στην αγγλική γλώσσα, άρθρα που δημοσιεύτηκαν από το 2000-2013, πρωτογενείς έρευνες και μελέτες που αφορούσαν στους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης παιδικού βρογχικού άσθματος, άρθρα επιστημονικού και ερευνητικού περιεχομένου. Ως κριτήρια αποκλεισμού επιλογής των άρθρων, τέθηκαν τα εξής: Άρθρα που δε δημοσιεύτηκαν σε επιστημονικά περιοδικά ή δεν έχουν επιστημονική και ερευνητικά αναγνωρισμένη «ταυτότητα», άρθρα που δε σχετιζόνταν επακριβώς με παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη παιδικού βρογχικού άσθματος, έρευνες που διεξήχθησαν πριν από το έτος 2000.

## Αποτελέσματα

### Διατροφή

Η διατροφή της μητέρας κατά την κύηση, αλλά και η διατροφή του παιδιού από τη γέννησή του και μετά, διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη βρογχικού άσθματος στα παιδιά. Η μεσογειακή διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά προστατεύει το παιδί από διάφορες νόσους. Το ίδιο ισχύει και για τα γαλακτοκομικά προϊόντα σε πλήρη λιπαρά. Οι παρακάτω μελέτες δείχνουν αυτά που δρουν προστατευτικά για την ανάπτυξη άσθματος και αυτά που επηρεάζουν το παιδί για την εμφάνιση της νόσου. Οι Batlle et al<sup>2</sup> μελέτησαν το μεσογειακό τρόπο διατροφής και τη σχέση του με το άσθμα, και αναφέρουν ότι η μεσογειακή διατροφή προστατεύει τα παιδιά από το παιδικό άσθμα. Σύμφωνα με τους Maslova et al,<sup>7</sup> τα γαλακτοκομικά προϊόντα δρουν προστατευτικά απέναντι στο παιδικό άσθμα και, συγκεκριμένα, η έρευνα έχει δείξει ότι τα γαλακτοκομικά προϊόντα με πλήρη λιπαρά επίσης δρουν προστατευτικά έναντι του παιδικού άσθματος. Οι Wijga et al<sup>22</sup> αναφέρουν ότι τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα οποία περιέχουν πρόσθετα για μειωμένα λιπαρά φαίνεται να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αναπνευστικών προβλημάτων. Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τη μελέτη των Maslova et al,<sup>8</sup> οποιαδήποτε τεχνητά γλυκαντικά καταναλώνονται από τη μητέρα κατά την κύηση φαίνεται να επηρεάζουν και να αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης αναπνευστικών προβλημάτων στα παιδιά. Τέλος, στο άρθρο των Farchi et al,<sup>21</sup> στην κεντρική Ιταλία τονίζεται η σημασία των φρούτων και των λαχανικών, τα οποία επίσης προστατεύουν από ασθένειες του αναπνευστικού (πίνακας 1).

### Μητρικός θηλασμός

Υπάρχουν συγκρουόμενα στοιχεία σχετικά με την επίδραση του θηλασμού στην ανάπτυξη του άσθματος στα τέλη της παιδικής ηλικίας. Σύμφωνα με τις παρακάτω μελέτες, οι οποίες είχαν ως στοιχείο έρευνας το θηλασμό και τη σχέση του με την ανάπτυξη άσθματος, τα αποτελέσματά τους, συνοπτικά, ήταν ότι ο μητρικός θηλασμός μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος σύμφωνα με τους Oddy et al<sup>13</sup> και τους Kull et al.<sup>17</sup> Επίσης, οι Burgess et al,<sup>4</sup> σε έρευνά τους με δείγμα 4.964 παιδιά, ηλικίας 14 ετών στην Αυστραλία θέλησαν να διερευνήσουν τις σχέσεις μεταξύ του θηλασμού και του άσθματος. Βρήκαν ότι υπάρχει 1,03 φορές περισσότερος σχετικός κίνδυνος ανάπτυξης άσθματος στα παιδιά που θήλαζαν για (α) 4 και περισσότερους μήνες και (β) 3 εβδομάδες μέχρι 3 μήνες, συγκριτικά με παιδιά που δε θήλασαν καθόλου.



**Πίνακας 1.** Διατροφή και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

α/α	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	De Batlle et al <sup>2</sup> (2008) Μεξικό	1.476 παιδιά, ηλικίας 6-7 ετών	Η μεσογειακή διατροφή δρα προστατευτικά απέναντι στο άσθμα
2.	Maslova et al <sup>7</sup> (2012)	Έγκυες γυναίκες και στη συνέχεια τα παιδιά τους σε ηλικία 7 ετών (δεν αναφέρεται ο αριθμός του δείγματος)	Το πλήρες σε λιπαρά γάλα φάνηκε να προστατεύει το παιδί από το βρογχικό άσθμα
3.	Maslova et al <sup>8</sup> (2013) Δανία	60.466 γυναίκες σε κύηση και στη συνέχεια τα παιδιά τους σε ηλικία 7 ετών	Τα τεχνητά ζαχαρούχα ποτά στην κύηση διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη βρογχικού άσθματος
4.	Wijga et al <sup>22</sup> (2003)	2.978 παιδιά, ηλικίας 2-3 ετών	Γαλακτοκομικά προϊόντα με μειωμένα λιπαρά οφείλονται στην ανάπτυξη βρογχικού άσθματος
5.	Farchi et al <sup>21</sup> (2003) Κεντρική Ιταλία	4.104 παιδιά, ηλικίας 6-7 ετών	Φρούτα και λαχανικά δρουν προστατευτικά απέναντι στο άσθμα

Τα στοιχεία για τη διάρκεια του θηλασμού ελήφθησαν, όταν το παιδί ήταν 6 μηνών και τα δεδομένα για το άσθμα ελήφθησαν όταν το παιδί ήταν 12 ετών, ταχυδρομικά με ερωτηματολόγιο. Αφού βρέθηκε ότι ο κίνδυνος ήταν μόνο 1,03 φορές περισσότερο, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο θηλασμός ούτε αυξάνει ούτε μειώνει τη συχνότητα του άσθματος σε παιδιά στην ηλικία των 14 ετών, σε αντίθεση με τους Sears et al,<sup>11</sup> οι οποίοι αναφέρουν ότι ο θηλασμός είναι παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη άσθματος στα παιδιά.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι ο θηλασμός για >4 εβδομάδες σε σύγκριση με τα παιδιά που δε θήλασαν καθόλου, δεν προστατεύει αυτά από την ανάπτυξη του παιδικού άσθματος, αλλά πιθανόν αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη άσθματος (πίνακας 2).

## Περιβάλλον

Σε μια μελέτη που διεξήχθη από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), εκτιμήθηκε ότι το 44% του άσθματος

παγκόσμια οφείλεται στο περιβάλλον. Η ρύπανση του αέρα, τόσο στους εξωτερικούς όσο και σε εσωτερικούς χώρους, πιστεύεται ότι έχει σχέση με την εμφάνιση, τη χρονιότητα αλλά και τις παροξύνσεις και τα συμπτώματα του άσθματος. Οι σημαντικότεροι ατμοσφαιρικοί ρύποι είναι τα εισπνεόμενα αιωρούμενα σωματίδια, το όζον, το διοξείδιο του αζώτου, το διοξείδιο του θείου και τα σωματίδια του diesel. Επίσης, η έκθεση στους ρύπους του αέρα σε εσωτερικούς χώρους έχει συσχετιστεί με το άσθμα, με παρόμοιο τρόπο με την εξωτερική ατμοσφαιρική ρύπανση. Οι ρύποι σε εσωτερικούς χώρους είναι αυτοί που εκλύονται από τα προϊόντα καύσης, οι οποίοι χρησιμοποιούνται για θέρμανση και μαγείρεμα, ο καπνός του τσιγάρου, η μούχλα και η υγρασία. Συγκεκριμένα, οι ερευνητές κατέληξαν ότι οι μύκητες, τα ακάρεα της σκόνης, η υγρασία, η ατμοσφαιρική ρύπανση, οι κατσαρίδες αποτελούν παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης βρογχικού άσθματος στα παιδιά, και κυρίως στα παιδιά που έχουν ήδη την προδιάθεση για ανάπτυξη τέτοιου είδους ασθε-

**Πίνακας 2.** Μητρικός θηλασμός και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

α/α	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	Oddy et al <sup>13</sup> (2003) Αυστραλία	2.602 παιδιά, ηλικίας 1 έτους	Ο θηλασμός μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος
2.	Kull et al <sup>17</sup> (2010) Σουηδία	3.825 παιδιά, ηλικίας 8 ετών	Ο θηλασμός προστατεύει τα παιδιά από την ανάπτυξη παιδικού άσθματος κατά τα 8 πρώτα έτη της ζωής τους
3.	Burgess et al <sup>4</sup> (2006) Αυστραλία	4.964 παιδιά, ηλικίας 14 ετών	Ο θηλασμός ούτε αυξάνει ούτε μειώνει τη συχνότητα του άσθματος
4.	Sears et al <sup>11</sup> (2002) Νέα Ζηλανδία	1.037 παιδιά, ηλικίας 3 ετών	Ο θηλασμός αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης βρογχικού παιδικού άσθματος

νειών. Τα αποτελέσματα των ερευνητών Surdu et al<sup>23</sup> έδειξαν ότι υπάρχει μια μικρή αύξηση κινδύνου ανάπτυξης άσθματος σε παιδιά που ανέφεραν οικογενειακό ιστορικό άσθματος και ότι ζούσαν σε ατμόσφαιρα με ρύπους. Επίσης, ποσοστό περίπου 80% είχε αλλεργία στη σκόνη και το 15% είχε αλλεργία στο τρίχωμα της γάτας. Τα συμπεράσματα, τα οποία προέκυψαν ήταν ότι στο σπίτι υπάρχουν πολλά αλλεργιογόνα, όπου σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες προκαλούν άσθμα ή επιδεινώνουν την κατάσταση των παιδιών που έχουν ήδη άσθμα. Επίσης, κύριος αλλεργικός παράγοντας στο σπίτι είναι η σκόνη. Σύμφωνα με τους Dong et al,<sup>6</sup> το τρίχωμα της γάτας και του σκύλου αποτελεί παράγοντα κινδύνου σε αντίθεση με τους Lodge et al,<sup>25</sup> που δε βρήκαν κάποια συσχέτιση των κατοικίδιων με την ανάπτυξη άσθματος (πίνακας 3).

### Μητρικό κάπνισμα

Η έκθεση του παιδιού στο παθητικό κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εκδήλωσης άσθματος, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για παιδιά ηλικίας <2 ετών. Οι Mitchell et

al<sup>26</sup> αναφέρουν ότι μεγαλύτερη αρνητική επίδραση έχει το κάπνισμα της μητέρας συγκριτικά με κάποιο άλλο μέλος της οικογένειας, καθώς το παιδί παραμένει μαζί της τις περισσότερες ώρες της ημέρας. Η επιβάρυνση είναι ακόμη μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι Neuman et al<sup>9</sup> και οι Lee et al<sup>24</sup> αναφέρουν ότι το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά και μετέπειτα στο περιβάλλον του παιδιού, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη παιδικού βρογχικού άσθματος και αυξάνει τα συμπτώματα του άσθματος, καθώς και άλλων αναπνευστικών προβλημάτων στο παιδί. Επιπλέον, μια έρευνα των Tanaka και Miyake<sup>12</sup> κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η έκθεση σε καπνό κατά τη μεταγεννητική περίοδο του παιδιού αποτελεί μεγαλύτερο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη άσθματος ή άλλων αναπνευστικών προβλημάτων (πίνακας 4).

### Stress

Το άγχος της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης διαδραματίζει ρόλο στην ανάπτυξη του παιδικού άσθματος,

**Πίνακας 3.** Περιβάλλον και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

α/α	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	Surdu et al <sup>23</sup> (2006) Νέα Υόρκη	50 παιδιά, ηλικίας 3-14 ετών	Σκόνη, τρίχωμα γάτας, μούχλα κ.λπ. προκαλούν άσθμα και επιδεινώνουν την κατάσταση των παιδιών που ήδη έχουν
2.	Dong et al <sup>6</sup> (2011) Κίνα	784 παιδιά, ηλικίας 4-12 ετών	Ακάρεα σκόνης, τρίχωμα κατοικίδιων, κατσαρίδες και τα αλλεργιογόνα του νοικοκυριού προκαλούν άσθμα
3.	Lodge et al <sup>25</sup> (2012)	620 παιδιά, όταν ήταν βρέφη μέχρι την ηλικία των 12 ετών	Δε βρέθηκαν αποδείξεις ότι επηρεάζουν τα κατοικίδια στην ανάπτυξη παιδικού άσθματος

**Πίνακας 4.** Μητρικό κάπνισμα και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

α/α	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	Mitchell et al <sup>26</sup> (2012) Σε πολλές χώρες και κέντρα	Γονείς παιδιών, ηλικίας 6-7 ετών και έφηβοι, ηλικίας 13-14 ετών (δεν αναφέρεται ο αριθμός του δείγματος)	Το μητρικό κάπνισμα σχετίζεται περισσότερο απ' ό,τι το πατρικό
2.	Neuman et al <sup>9</sup> (2012)	21.600 παιδιά	Η έκθεση του παιδιού σε καπνό επηρεάζει την ανάπτυξη παιδικού άσθματος. Επίσης, η προγεννητική έκθεση είναι μεγαλύτερη από τη μεταγεννητική
3.	Lee et al <sup>24</sup> (2012) Hong Kong	Παιδιά, ηλικίας ≤14 ετών (δεν αναφέρεται ο αριθμός του δείγματος)	Συνδέεται το μητρικό παθητικό κάπνισμα με το παιδικό άσθμα
4.	Tanaka και Miyake <sup>12</sup> (2011) Ιαπωνία	1.951 παιδιά, ηλικίας 3 ετών	Το κάπνισμα της μητέρας επηρεάζει την ανάπτυξη παιδικού άσθματος περισσότερο μεταγεννητικά παρά προγεννητικά

ειδικά αν συνεχιστεί και μετά την περίοδο του τοκετού. Οι de Marco et al,<sup>20</sup> στην έρευνά τους αναφέρουν ότι τα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν βιώσει στρεσογόνα γεγονότα κατά τη διάρκεια της κύησης παρουσίαζαν αυξημένο κίνδυνο για την ανάπτυξη άσθματος, εκζέματος και αλλεργικής ρινίτιδας. Οι Lange et al,<sup>18</sup> στη μελέτη τους που αφορούσε και στους δύο γονείς αναφέρουν ότι οι ψυχολογικοί παράγοντες, δηλαδή το ψυχοκοινωνικό stress και η ψυχολογική πίεση των γονέων μπορεί να επηρεάσουν το παιδί εξίσου για ανάπτυξη παιδικού άσθματος. Οι Fang et al<sup>14</sup> αναφέρουν σχετικά με το πένθος της μητέρας λίγο πριν και κατά τη διάρκεια της κύησης ότι μπορεί να επηρεάσει το παιδί αρνητικά, αργότερα, για ανάπτυξη παιδικού άσθματος. Από τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας φάνηκε ότι τα αγόρια επηρεάζονται περισσότερο από το πένθος της μητέρας (πίνακας 5).

### Παρακεταμόλη

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης των Gonzalez-Barcala et al,<sup>15</sup> η χρήση της παρακεταμόλης στα πρώτα χρόνια της ζωής του παιδιού αυξάνει τις πιθανότητες για μετέπειτα ανάπτυξη παιδικού άσθματος. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα είναι ότι αν το παιδί καταναλώσει παρακεταμόλη κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής του μπορεί να αναπτύξει παιδικό άσθμα στην ηλικία των 6-7

ετών. Επίσης, σχετίζεται με σημαντική αύξηση του παιδικού άσθματος και η επίδραση είναι μεγαλύτερη όσο πιο συχνά λαμβάνεται το φάρμακο. Αντίθετα, οι Lowe et al<sup>19</sup> βρήκαν ότι στα παιδιά με οικογενειακό ιστορικό άσθματος δε διαπιστώθηκε κάποια συσχέτιση μεταξύ της χρήσης πρόωρης κατανάλωσης παρακεταμόλης και του κινδύνου μετέπειτα για ανάπτυξη παιδικού άσθματος (πίνακας 6).

### Συμπεράσματα

Όσον αφορά στους παράγοντες κινδύνου για το παιδικό άσθμα, το μεσογειακό πρότυπο διατροφής προστατεύει το παιδί από την ανάπτυξη άσθματος. Συγκεκριμένα, τα γαλακτοκομικά με πλήρη λιπαρά προϊόντα δρουν προστατευτικά απέναντι στο παιδικό άσθμα. Επίσης, η κατανάλωση φρούτων, λαχανικών και ψαριού δρουν εξίσου θετικά στις νόσους του αναπνευστικού. Επιπλέον, ο μητρικός θηλασμός μειώνει αλλά και αυξάνει τον κίνδυνο για ανάπτυξη άσθματος. Ακόμη, το μητρικό κάπνισμα είναι πολύ σημαντικός παράγοντας για ανάπτυξη άσθματος, καθώς φάνηκε ότι το κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά και μετέπειτα στο περιβάλλον του παιδιού αυξάνει κατά πολύ τον κίνδυνο για να αναπτυχθεί άσθμα, αλλά και άλλα αναπνευστικά προβλήματα, όπως το έκζεμα και η αλλεργική ρινίτιδα. Το stress αποτελεί ακόμη

**Πίνακας 5.** Stress και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

a/a	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	De Marco et al <sup>20</sup> (2012) Βόρεια Ιταλία	3.854 παιδιά, ηλικίας 3-14 ετών	Τα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν βιώσει κατά τη διάρκεια της κύησης στρεσογόνες καταστάσεις είχαν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παιδικού άσθματος
2.	Lange et al <sup>18</sup> (2011) Puerto Rico	Γονείς από 339 ζεύγη διδύμων	Η ψυχολογία των γονέων επηρεάζει το παιδί σχετικά με την ανάπτυξη παιδικού άσθματος
3.	Fang et al <sup>14</sup> (2011) Σουηδία	426.334 παιδιά, ηλικίας 1-4 ετών και 493.813 παιδιά, ηλικίας 7-12 ετών	Το προγεννητικό άγχος επηρεάζει μόνο τα αγόρια

**Πίνακας 6.** Παρακεταμόλη και βρογχικό άσθμα σε παιδιά

a/a	Συγγραφείς, έτος δημοσίευσης και χώρα	Δείγμα	Αποτελέσματα
1.	Gonzalez-Barcala et al <sup>15</sup> (2013) Γαλλία - Ισπανία	>20.000 παιδιά και έφηβοι	Η χρήση παρακεταμόλης σχετίζεται με την ανάπτυξη παιδικού άσθματος
2.	Lowe et al <sup>19</sup> (2010) Μελβούρνη	620 παιδιά	Καμιά συσχέτιση αναφορικά με τη χρήση πρόωρης παρακεταμόλης και ανάπτυξης παιδικού άσθματος

έναν παράγοντα, καθώς στις έρευνες φάνηκε ότι η κακή ψυχολογία της μητέρας κατά τη διάρκεια της κύησης αλλά και στην περίπτωση που αυτή συνεχιστεί μετά τον τοκετό διαδραματίζει ρόλο στην ανάπτυξη άσθματος και άλλων αναπνευστικών παθήσεων. Το stress δεν αφορά μόνο στη μητέρα αλλά και στον πατέρα, τα συναισθήματα του οποίου μπορεί να επηρεάσουν το παιδί και να αναπτύξει παιδικό άσθμα. Επιπλέον, η κατανάλωση παρακεταμόλης στα πρώτα χρόνια του παιδιού αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης άσθματος. Ωστόσο, υπήρξαν μελέτες που

έδειξαν το αντίθετο, ότι δηλαδή δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση. Το περιβάλλον είναι εξίσου πολύ σημαντικός παράγοντας καθώς μπορεί να επηρεάσει το παιδί, σε πολύ μεγάλο βαθμό, στην ανάπτυξη παιδικού άσθματος. Η ατμοσφαιρική ρύπανση του περιβάλλοντος επηρεάζει την ανάπτυξη άσθματος, όμως έχει σχέση και το φύλο του παιδιού. Τέλος, οι μύκητες, τα ακάρεα της σκόνης, το τρίχωμα του σκύλου και της γάτας, οι κατσαρίδες και τα αλλεργιογόνα διαδραματίζουν και αυτά σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη άσθματος.

### ABSTRACT

#### Risk Factors for the Development of Childhood Asthma

Kalliroti Puliou, Irene Mentziou

<sup>1</sup>RN, Athens, <sup>2</sup>Public Health Supervisor, «Aghios Savvas» Regional Anticancer Oncology Hospital, Athens, Greece

**Introduction:** Childhood asthma is the most common chronic disease of children. It is the most common reason for children's visits to the doctor and the most frequent diagnosis in children who are hospitalized. Asthma is the condition that keeps children home from school more often than other chronic diseases and respiratory system problems. The pathogenesis in children is not yet verified, but it appears that both genetic and environmental factors play a role, including air pollution, indoor environmental factors, respiratory infections and dietary factors. It is necessary to identify the risk factors for childhood asthma in order for preventive measures to be taken to reduce the incidence of this disease. **Aim:** This is a literature review of the risk factors for childhood asthma. **Method:** A search was made of Greek and international literature related to the above issue in the databases PubMed, CINAHL plus with Full-text-EBSCO, Health and Medical, Nursing and Allied Health, Google Scholar, using the key-words "children's asthma", "environmental factors", "breastfeeding", "risk factors", "maternal smoking", "stress and children's asthma", "paracetamol", "dust", "humidity", "smoke". The review included publications of the period 2000-2013, mainly research articles. **Results:** Most of the studies used here concluded that there is a correlation between childhood asthma and certain foods, factors in the outside and the home environment, breastfeeding, maternal smoking and the consumption of paracetamol, although several confounding factors complicate clear interpretation of the results. **Conclusions:** The role of nutrition, the home and natural environment, breastfeeding, maternal smoking and consumption of paracetamol appear to be important in the development of childhood asthma, and measures to modify these factors should be considered, so as to reduce the incidence of childhood asthma.

**Key-words:** childhood asthma, dietary factors, environmental factors, maternal smoking, paracetamol, respiratory infection



**Corresponding Author:** Kalliroti Puliou, 1B Nikitara street, GR-152 32 Chalandri, Greece, tel.: +30 6973 620 607, e-mail: kalliroipuliou@hotmail.com

### Βιβλιογραφία

1. Bakkeheim E, Mowinckel P, Carlsen KH, Håland G, Carlsen KC. Paracetamol in early infancy: The risk of childhood allergy and asthma. *Acta Paediatr* 2011, 100:90-96.
2. De Batlle J, Garcia-Aymerich J, Barraza-Villarreal A, Antó JM, Romieu I. Mediterranean diet is associated with reduced asthma and rhinitis in Mexican children. *Allergy* 2008, 63:1310-1316.
3. Bonilla S, Kehl S, Kwong KY, Morphey T, Kachru R, Jones CA. School absenteeism in children with asthma in a Los Angeles inner city school. *J Pediatr* 2005, 147:802-806.
4. Burgess SW, Dakin CJ, O'Callaghan MJ. Breastfeeding does not increase the risk of asthma at 14 years. *Pediatrics* 2006, 117:e787-e792.
5. Candy D, Ross E, Daries G. *Κλινική Παιδιατρική και υγεία παιδιού*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2001:354-356.
6. Dong GH, Chen T, Liu MM, Wang D, Ma YN, Ren WH et al. Gender differences and effect of air pollution on asthma in children with and without allergic predisposition: Northeast Chinese children health study. *PLoS One* 2011, 6:e22470.
7. Maslova E, Halldorsson TI, Strøm M, Olsen SF. Low-fat yoghurt intake in pregnancy associated with increased child asthma



- and allergic rhinitis risk: A prospective cohort study. *J Nutr Sci* 2012, 1:pii:e5.
8. Maslova E, Strøm M, Olsen SF, Halldorsson TI. Consumption of artificially-sweetened soft drinks in pregnancy and risk of child asthma and allergic rhinitis. *PLoS One* 2013, 8:e57261.
  9. Neuman Å, Hohmann C, Orsini N, Pershagen G, Eller E, Kjaer HF et al. Maternal smoking in pregnancy and asthma in preschool children: A pooled analysis of eight birth cohorts. *Am J Respir Crit Care Med* 2012, 186:1037-1043.
  10. Oshnouei S, Salarilak SH, Khalkhali A, Karamyar M, Rahimi Rad M, Delpishe A. Effects of acetaminophen consumption in asthmatic children. *Iran Red Crescent Med J* 2012, 14:641-646.
  11. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO et al. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: A longitudinal study. *Lancet* 2002, 360:901-907.
  12. Tanaka K, Miyake Y. Association between prenatal and postnatal tobacco smoke exposure and allergies in young children. *J Asthma* 2011, 48:458-463.
  13. Oddy WH, Sly PD, de Klerk NH, Landau LI, Kendall GE, Holt PG et al. Breast feeding and respiratory morbidity in infancy: A birth cohort study. *Arch Dis Child* 2003, 88:224-228.
  14. Fang F, Höglund CO, Arck P, Lundholm C, Långström N, Lichtenstein P et al. Maternal bereavement and childhood asthma-analyses in two large samples of Swedish children. *PLoS One* 2011, 6:e27202.
  15. Gonzalez-Barcala FJ, Pertega S, Perez Castro T, Sampedro M, Sanchez Lastres J, San Jose Gonzalez MA et al. Exposure to paracetamol and asthma symptoms. *Eur J Public Health* 2013, 23:706-710.
  16. Hockenberry MJ, Wilson D. *Παιδιατρική Νοσηλευτική: Θεμελιώδεις γνώσεις για τη φροντίδα του παιδιού σε όλα τα στάδια ανάπτυξης*. Αθήνα, Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, 2011.
  17. Kull I, Melen E, Alm J, Hallberg J, Svartengren M, van Hage M et al. Breast-feeding in relation to asthma, lung function, and sensitization in young schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 2010, 125:1013-1019.
  18. Lange NE, Bunyavanich S, Silberg JL, Canino G, Rosner BA, Celedón JC. Parental psychosocial stress and asthma morbidity in Puerto Rican twins. *J Allergy Clin Immunol* 2011, 127:734-740.e1-7.
  19. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Hosking CS, Allen KJ, Robertson CF et al. Paracetamol use in early life and asthma: Prospective birth cohort study. *BMJ* 2010, 341:c4616.
  20. De Marco R, Pesce G, Girardi P, Marchetti P, Rava M, Ricci P et al. Foetal exposure to maternal stressful events increases the risk of having asthma and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2012, 23:724-729.
  21. Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G, Pistelli R, Fortes C et al. Dietary factors associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 2003, 22:772-780.
  22. Wijga AH, Smit HA, Kerkhof M, de Jongste JC, Gerritsen J, Neijens HJ et al. Association of consumption of products containing milk fat with reduced asthma risk in pre-school children: The PIAMA birth control study. *Thorax* 2003, 58:567-572.
  23. Surdu S, Montoya LD, Tarbell A, Carpenter DO. Childhood asthma and indoor allergens in Native Americans in New York. *Environ Health* 2006, 5:22.
  24. Lee SL, Lam TH, Leung TH, Wong WH, Schooling M, Leung GM et al. Foetal exposure to maternal passive smoking is associated with childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. *ScientificWorldJournal* 2012, 2012:542983.
  25. Lodge CJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Matheson MC, Balloch A, Axelrad C et al. Pets at birth do not increase allergic disease in at-risk children. *Clin Exp Allergy* 2012, 42:1377-1385.
  26. Mitchell EA, Beasley R, Keil U, Montefort S, Odhiambo J; ISAAC Phase Three Study Group. The association between tobacco and the risk of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children and adolescents: Analyses from Phase Three of the ISAAC programme. *Thorax* 2012, 67:941-949.
  27. Μάτζιου Β, Πρίφτης ΚΝ (Επιμ.). *Νοσηλευτική προσέγγιση παιδιών με αναπνευστικές παθήσεις*. Αθήνα, 2008:82-85.
  28. Πρίφτης ΚΝ. *Το παιδικό άσθμα: ολοένα και συχνότερο*. Αθήνα, Επιστήμης Κοινωνία: Ειδικές Μορφωτικές Εκδηλώσεις, 2008.