



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΠΜΣ)
«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ»
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Η οικιακή σκόνη ως περιβαλλοντικός παράγοντας που επηρεάζει την εξέλιξη του
συριγμού προσχολικής ηλικίας σε παιδικό άσθμα: Βιβλιογραφική ανασκόπηση /
House dust as environmental factor influencing the progression of preschool
wheezing to childhood asthma: Review

Όνομα φοιτήτριας:
Χελιώτη Ευθυμία,
Ειδικευόμενη Παιδιατρικής, Α Πανεπιστημιακή Κλινική Πανεπιστημίου
Αθηνών, Νοσοκομείο Παίδων «Η Αγία Σοφία»

Λάρισα, 2025

Επιβλέπων καθηγητής:

Αλεξόπουλος Εμμανουήλ, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής-Παιδοπνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Επιτροπή:

Χατζηαγόρου Ελπίδα, Καθηγήτρια Παιδιατρικής – Παιδιατρικής Πνευμονολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Κυρβασίλης Φώτιος, Παιδοπνευμονολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Παιδιατρικής, Τμήματος Ιατρικής, Σχολής Επιστημών Υγείας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλο το εκπαιδευτικό προσωπικό του μεταπτυχιακού προγράμματος «ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ» για τη συμβολή του στην επιτυχία μου στο μεταπτυχιακό αυτό πρόγραμμα, για τις γνώσεις, τη μεταδοτικότητα και το χρόνο που διέθεσε στα μαθήματα.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τους επιβλέποντές μου και την Υπεύθυνη Καθηγήτρια κυρία Γριβέα Ιωάννα για το χρόνο και τις συμβουλές για την περαίωση της παρούσας πτυχιακής εργασίας.

Περίληψη

Ο συριγμός δεν αποτελεί ένα απλό παροδικό σύμπτωμα, αλλά συχνά ένα πρώιμο σημάδι μελλοντικής αναπνευστικής νοσηρότητας. Η οικιακή σκόνη, με τη σύνθετη βιολογική και χημική της δομή, δρα ως αλλεργιογόνος και φλεγμονώδης παράγοντας, ενεργοποιώντας το ανοσολογικό σύστημα μέσω της Th2 απόκρισης και της παραγωγής ειδικής IgE, ενώ παράλληλα προκαλεί άμεσες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο βρογχικό επιθήλιο. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της οικιακής σκόνης ως παράγοντα κινδύνου που αποτελεί κρίσιμο βήμα για την προαγωγή της παιδικής υγείας και την πρόληψη χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων, όπως το άσθμα, ήδη από την προσχολική ηλικία. Με βάση την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, προέκυψε πως η προστασία από την οικιακή σκόνη μπορεί να υποστηριχθεί μέσω της χρήσης των φίλτρων HEPA καθώς και με τον συχνό καθαρισμό του σπιτιού και φυσικά της προσωπικής υγιεινής, ειδικά των παιδιών.

Λέξεις-κλειδιά: οικιακή σκόνη, συριγμός, παιδικό άσθμα, ακάρεα, φλεγμονή

Abstract

Wheezing is not a simple transient symptom, but often an early indicator of future respiratory morbidity. House dust, with its complex biological and chemical composition, acts as both an allergenic and inflammatory factor, activating the immune system through Th2 response and production of specific IgE, while at the same time causing direct inflammatory lesions in the bronchial epithelium. The purpose of this study is to investigate house dust as a risk factor that constitutes a critical step in promoting child health and preventing chronic respiratory diseases, such as asthma, already from preschool age. Based on the literature review, it emerged that protection against house dust can be supported through the use of HEPA filters, as well as frequent cleaning of the house and of course personal hygiene, especially in children.

Keywords: house dust, wheezing, childhood asthma, mites, inflammation

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	3
Περίληψη.....	4
Abstract	5
Πίνακας Εικόνων	7
Συνοτομογραφίες.....	8
Εισαγωγή.....	9
Κεφάλαιο 1. Ο συριγμός στην προσχολική ηλικία	11
1.1 Προσδιορισμός και χαρακτηριστικά συριγμού.....	11
1.2 Φαινότυποι συριγμού προσχολικής ηλικίας.....	16
Κεφάλαιο 2. Εξέλιξη συριγμού σε άσθμα	18
2.1 Παιδικό άσθμα	18
2.2 Παράγοντες εξέλιξης συριγμού σε παιδικό άσθμα.....	21
2.3 Πρόβλεψη του άσθματος στην παιδική ηλικία	24
Κεφάλαιο 3. Η οικιακή σκόνη ως αλλεργιογόνος παράγοντας	28
3.1 Σύνθεση οικιακής σκόνης	28
3.2 Ενεργοποίηση της ανοσολογικής απάντησης (Th2 κυτταρική απόκριση)	30
3.3 Ενίσχυση ευαισθητοποίησης μέσω IgE	32
3.4 Φλεγμονώδης απόκριση στο βρογχικό επιθήλιο	34
Κεφάλαιο 4. Πρόληψη και Παρεμβάσεις	37
4.1 Μέτρα μείωσης της οικιακής σκόνης	37
4.2 Προστασία από περιβαλλοντικούς παράγοντες πρόκλησης άσθματος	39
Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα	41
Βιβλιογραφικές αναφορές.....	43

Πίνακας Εικόνων

Εικόνα 1 Διαφορική διάγνωση εκπνευστικού συριγμού σε παιδιατρικό πληθυσμό....	14
Εικόνα 2 Προσέγγιση για διάγνωση του άσθματος	20

Συντομογραφίες

API	Asthma Predictive Index
BDT	Bronchodilatation Test
D. far	Dermatophagoides farinae
D. pter	Dermatophagoides pteronyssinus
DTC	Difficult To Control Asthma
FeNO	Fractional Exhaled Nitric Oxide (Κλασματικό Εκπνεόμενο Μονοξείδιο Του Αζώτου)
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second (Δυναμικά εκπνεόμενος όγκος στο πρώτο δευτερόλεπτο)
HDM	House Dust Mites
IL	Ιντερλευκίνη
LPS	Λιποπολυσακχαρίτης
PAHs	Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (Πολυκυκλικοί Αρωματικοί Υδρογονάνθρακες)
PBDEs	Polybrominated diphenyl ethers (Πολυβρωμοδιφαινυλαιθέρες)
POC	Point Of Care (Testing)
RAT	Response to Antiasthma Therapy
ROS	Reactive Oxygen Species (Δρασικές Ρίζες Οξυγόνου)
RSV	Respiratory Syncytial Virus (Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός)
SNPs	Μονονουκλεοτιδικοί Πολυμορφισμοί
TNF- α	Tumor Necrosis Factor – α (Παράγοντας Νέκρωσης όγκου – α)
TLR	Toll-like Receptor

Εισαγωγή

Η παιδική ηλικία αποτελεί μια κομβική περίοδο ανάπτυξης του ανοσοποιητικού και του αναπνευστικού συστήματος, με αυξημένη ευαισθησία σε περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ένας από τους σημαντικότερους, αλλά συχνά υποτιμημένους, περιβαλλοντικούς επιβαρυντικούς παράγοντες είναι η οικιακή σκόνη. Η καθημερινή έκθεση των παιδιών σε αυτήν, ιδιαίτερα κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής τους, σχετίζεται στενά με την εμφάνιση και την πορεία αναπνευστικών συμπτωμάτων, όπως ο συριγμός και το άσθμα (Bryant-Stephens et al., 2021).

Ο συριγμός αποτελεί ένα από τα συχνότερα συμπτώματα του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος στα βρέφη και τα μικρά παιδιά. Ενώ σε αρκετές περιπτώσεις είναι παροδικός και δεν εξελίσσεται σε χρόνια πρόβλημα, για ένα σημαντικό ποσοστό παιδιών ο συριγμός αποτελεί πρώιμο προειδοποιητικό σημάδι της ανάπτυξης άσθματος (Doss & Stokes, 2022). Σε αυτό το πλαίσιο, η διερεύνηση των περιβαλλοντικών παραγόντων κρίνεται καθοριστική.

Η οικιακή σκόνη δεν είναι μια απλή συσσώρευση σωματιδίων. Αποτελεί ένα πολύπλοκο μείγμα οργανικών και ανόργανων ουσιών, όπως ακάρεα, τρίχες και επιθήλια κατοικιδίων, σπόροι μυκήτων, γύρεις, χημικές ενώσεις (π.χ. πτητικές οργανικές ενώσεις – VOCs), βαρέα μέταλλα και υπολείμματα καπνού. Η συνεχής ή διαλειμματική έκθεση σε αυτά τα αλλεργιογόνα και ερεθιστικά μπορεί να προκαλέσει φλεγμονή στο αναπνευστικό σύστημα των παιδιών, οδηγώντας σε υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών και μακροπρόθεσμα σε αναδόμηση των πνευμονικών ιστών – μια διαδικασία που χαρακτηρίζει την ανάπτυξη του παιδικού άσθματος (Täubel et al., 2023).

Το θέμα, λοιπόν, είναι πολυπαραγοντικό και απαιτεί τη συνεργασία ιατρών, ερευνητών και γονέων. Η κατανόηση της σχέσης μεταξύ της οικιακής σκόνης και της παθογένεσης του παιδικού άσθματος μπορεί να οδηγήσει στην έγκαιρη λήψη προληπτικών μέτρων, όπως ο έλεγχος της υγρασίας στους εσωτερικούς χώρους, η χρήση φίλτρων αέρα, ο καθαρισμός στρωμάτων και χαλιών και η αποφυγή καπνίσματος εντός της κατοικίας.

Συνεπώς, σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της οικιακής σκόνης ως παράγοντα κινδύνου που αποτελεί κρίσιμο βήμα για την προαγωγή της παιδικής υγείας και την πρόληψη χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων, όπως το άσθμα, ήδη από την προσχολική ηλικία.

Για την επίτευξη αυτού του σκοπού υιοθετείται η μέθοδος της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Ειδικότερα, στο πρώτο κεφάλαιο προσδιορίζεται ο συριγμός και τα χαρακτηριστικά του κατά την παιδική ηλικία. Στο δεύτερο κεφάλαιο εξετάζονται εκείνοι οι παράγοντες που οδηγούν τον συριγμό να εξελιχθεί σε άσμα, ενώ στο τρίτο κεφάλαιο μελετάται η οικιακή σκόνη ως αλλεργιογόνος παράγοντας υπό το πρίσμα διαφορετικών μεταβλητών. Έπειτα, στο τέταρτο κεφάλαιο προτείνονται κάποια μέτρα προστασίας που μπορούν να λειτουργήσουν προληπτικά για τους οργανισμούς όσον αφορά την αποφυγή αλλεργιών από την οικιακή σκόνη, ενώ η εργασία καταλήγει στο κεφάλαιο των συμπερασμάτων.

Κεφάλαιο 1. Ο συριγμός στην προσχολική ηλικία

1.1 Προσδιορισμός και χαρακτηριστικά συριγμού

Ο εκπνευστικός συριγμός είναι ένας χαρακτηριστικός, υψηλής συχνότητας ήχος που παράγεται κατά την αναπνοή, κυρίως κατά την εκπνοή, και υποδηλώνει δυσκολία στη ροή του αέρα μέσα από τους βρόγχους. Ακουστικά μοιάζει με ένα σφύριγμα και συνήθως γίνεται αντιληπτός είτε από τον ίδιο τον ασθενή είτε, συχνότερα, από τον ιατρό με τη χρήση στηθοσκοπίου (Swarna et al., 2019). Ο συριγμός αποτελεί σύμπτωμα και όχι πάθηση, και είναι συχνός σε καταστάσεις που προκαλούν στένωση ή φλεγμονή στους αεραγωγούς. Παρατηρείται συχνά σε βρέφη και μικρά παιδιά, αλλά και σε μεγαλύτερες ηλικίες, και μπορεί να έχει παροδικό ή χρόνιο χαρακτήρα.

Ένα από τα κύρια χαρακτηριστικά του εκπνευστικού συριγμού είναι ότι παρατηρείται κυρίως στο τέλος της εκπνοής, όταν οι αεραγωγοί βρίσκονται υπό τη μεγαλύτερη πίεση και η διάμετρός τους περιορίζεται ακόμη περισσότερο (Haidoroulou, 2010). Ο ήχος μπορεί να είναι διάχυτος, αν προέρχεται από πολλαπλά σημεία των βρόγχων, ή εντοπισμένος, αν οφείλεται σε τοπική απόφραξη, όπως στην περίπτωση ξένου σώματος. Η ένταση του συριγμού μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως πολύ έντονη και συνοδεύεται συχνά από δύσπνοια, βήχα και αίσθημα σφιξίματος στο στήθος.

Η πιο κοινή αιτία συριγμού στα παιδιά είναι το βρογχικό άσθμα, μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των αεραγωγών, που χαρακτηρίζεται από επαναλαμβανόμενα επεισόδια συριγμού, δύσπνοιας, βήχα και σφίξιμο στο στήθος (Al-Shamarani et al., 2019). Ωστόσο, ο συριγμός μπορεί να εμφανιστεί και σε άλλες περιπτώσεις, όπως ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού (Doss & Stokes, 2022), αλλεργικές αντιδράσεις, βρογχολίτιδα, εισρόφηση ξένου σώματος ή σε σοβαρές περιπτώσεις καρδιακής ανεπάρκειας.

Η παθογένεια του συριγμού οφείλεται συνήθως σε απόφραξη ή στένωση των μικρών αεραγωγών, που προκαλείται από φλεγμονή, οιδηματώδη βλεννογόνο, αυξημένη παραγωγή βλέννης ή σύσπαση των λείων μυών (Tang et al., 2022). Καθώς ο αέρας περνά μέσα από αυτούς τους στενωμένους αεραγωγούς, δημιουργείται στροβιλώδης ροή και παράγεται ο χαρακτηριστικός ήχος.

Η εκτίμηση ενός παιδιού με συριγμό πρέπει να είναι προσεκτική και να βασίζεται στο πλήρες ιστορικό, στη συχνότητα και την ένταση των επεισοδίων, στα συνοδά συμπτώματα και στην κλινική εξέταση. Ιδιαίτερα σε προσχολικές ηλικίες, η παρουσία

συριγμού χρήζει στενής παρακολούθησης, καθώς σε πολλές περιπτώσεις αποτελεί πρόδρομο σύμπτωμα για την εμφάνιση άσθματος. Η διαδικασία της διάγνωσης του συριγμού ξεκινά με τη λήψη του αναλυτικού ιστορικού του ασθενούς, το οποίο περιλαμβάνει πληροφορίες για τη συχνότητα εμφάνισης του, τη διάρκειά του, τα πιθανά εκλυτικά αίτια, όπως λοιμώξεις, άσκηση, επαφή με αλλεργιογόνα ή αλλαγές θερμοκρασίας, την παρουσία άλλων συνοδών συμπτωμάτων (π.χ. βήχας, δύσπνοια, πυρετός), καθώς και το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό αλλεργιών ή άσθματος (Haidoroulou, 2010). Στα παιδιά, ιδιαίτερη σημασία έχει αν ο συριγμός εμφανίζεται μόνο κατά τη διάρκεια λοιμώξεων ή ανεξάρτητα από αυτές.

Ακολουθεί η κλινική εξέταση, με την ακρόαση των πνευμόνων, κατά την οποία ο ιατρός αναζητά τον χαρακτηριστικό ήχο του συριγμού, κυρίως κατά την εκπνοή (Elenius et al., 2021). Ο συριγμός μπορεί να είναι διάχυτος ή εστιακός, συνεχόμενος ή διακοπτόμενος, και η ακρόαση γίνεται τόσο σε ήρεμη κατάσταση όσο και μετά από προσπάθεια ή βήχα, για να διαπιστωθεί αν μεταβάλλεται.

Για την περαιτέρω διερεύνηση, σε παιδιά άνω των πέντε ετών και σε ενήλικες, μπορεί να γίνει σπιρομέτρηση, η οποία μετρά τη ροή και τον όγκο του εκπνεόμενου αέρα και μπορεί να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της αποφρακτικής πνευμονοπάθειας, όπως το άσθμα (Tian et al., 2024). Σε μικρότερες ηλικίες, όπου η σπιρομέτρηση δεν είναι εύκολα εφαρμόσιμη, γίνεται αξιολόγηση με βάση κλινικά κριτήρια και, ενδεχομένως, με δοκιμαστική χορήγηση βρογχοδιασταλτικών και παρακολούθηση της ανταπόκρισης.

Οι Lo et al. (2020) πραγματοποίησαν μια μελέτη με 612 παιδιά στο Ηνωμένο Βασίλειο σχετικά με την αποδοχή και την επάρκεια της μεθόδου της σπιρομέτρησης στη διάγνωση του άσθματος στα παιδιά. Τα αποτελέσματα αυτής της ερευνητικής μελέτης έδειξαν ότι η σπιρομέτρηση είναι εφικτή στην πλειονότητα των παιδιών ηλικίας ≥ 5 ετών. Μετά την εκπαίδευση, το προσωπικό γενικής ιατρικής έλαβε ποιοτικά δεδομένα σπιρομέτρησης από τα περισσότερα παιδιά που εξετάστηκαν. Οι εξετάσεις ήταν αποδεκτές από το προσωπικό και τις οικογένειες. Η πλειονότητα του προσωπικού γενικής ιατρικής ανέφερε ότι η σπιρομέτρηση τους βοήθησε να διαχειριστούν καλύτερα το παιδικό άσθμα.

Άλλες χρήσιμες εξετάσεις για τη διαφορική διάγνωση του συριγμού είναι οι ακτινογραφία θώρακος, για να αποκλειστούν δομικές ή λοιμώδεις αιτίες, και οι

αλλεργιολογικές δοκιμασίες (π.χ. έλεγχος IgE), όταν υπάρχει υπόνοια αλλεργικής αιτιολογίας (Freeman & Milner, 2020). Σε περιπτώσεις υποψίας εισρόφησης ξένου σώματος, ιδίως σε μικρά παιδιά, μπορεί να απαιτηθεί βρογχοσκόπηση.

Η διάγνωση του συριγμού δεν στηρίζεται σε μία μεμονωμένη εξέταση, αλλά σε ένα σύνολο πληροφοριών από το ιστορικό, την παρατήρηση, την ακρόαση και, εφόσον είναι απαραίτητο, τις εργαστηριακές ή απεικονιστικές εξετάσεις (Martin, Townshend & Brodlie, 2022). Σκοπός είναι όχι μόνο να επιβεβαιωθεί η παρουσία του συριγμού, αλλά και να προσδιοριστεί η αιτία του, ώστε να επιλεγεί η κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση και να εκτιμηθεί η πιθανότητα μελλοντικής εξέλιξής του, ειδικά σε παιδιά.

Στην παρακάτω εικόνα φαίνονται οι πιο σημαντικές παθήσεις που πρέπει να αποκλειστούν, κατά τη διαδικασία διαφορικής διάγνωσης του συριγμού. Για να τεθεί η διάγνωση σημαντικό ρόλο παίζει, όσον αφορά τον επεισοδιακό (ιογενή) συριγμό, ιστορικό παροδικών επεισοδίων που σχετίζονται με ιογενείς λοιμώξεις, ενώ όσον αφορά τη διάγνωση του πολυπαραγοντικού συριγμού, χρειάζεται να υπάρχει ένα ισχυρό οικογενειακό ιστορικό άσθματος (Haidoroulou, 2010). Συνολικά, απαιτείται ολοκληρωμένη αξιολόγηση, με ιδιαίτερη έμφαση στο ιστορικό και την κλινική εξέταση, καθώς πολλές διαγνώσεις έχουν παρόμοια συμπτώματα, αλλά διαφορετική παθοφυσιολογία και αντιμετώπιση. Συνεπώς, ο εντοπισμός των «σημείων κλειδιών» σε συνδυασμό με τις κατάλληλες εργαστηριακές ή απεικονιστικές εξετάσεις είναι θεμελιώδης για τη σωστή διάγνωση και θεραπευτική προσέγγιση.

Διάγνωση	Σημεία «κλειδιά»	Προτεινόμενος έλεγχος
Επεισοδιακός (ιογενής) συριγμός	Σαφές ιστορικό επεισοδίων που προκαλούνται από ιώσεις	Λεπτομερές ιστορικό και κλινική εξέταση προς αποκλεισμό εναλλακτικών διαγνώσεων
Πολυπαρωνοϊκός συριγμός	Οικογενικό ιστορικό ατοπίας (ισχυρό)	Λεπτομερές ιστορικό και κλινική εξέταση προς αποκλεισμό εναλλακτικών διαγνώσεων. Αλλεργιολογικός έλεγχος
Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση (ΓΟΠ)	Έμετοι / αναγωγές	Βαριόχο γεύμα, 24ωρη καταγραφή pH
Εισρόφηση ξένου σώματος	Μειωμένη πρόσληψη βάρους	Α/α θώρακος, Βρογχοσκόπηση
Ανοσοανεπάρκεια	Επεισόδιο πνιγμονής / ξαφνικός βήχας, συριγμός	Ανοσοσφαιρίνες, αντισωματική απάντηση σε εμβολιασμούς, T και B λεμφοκύτταρα
Κυστική ίνωση	Συριγμός στα πλαίσια λοιμώξεων σοβαρών, επίμονων, ασυνήθων ή υποτροπιάζουσών (SPUR / severe, persistent, unusual, recurrent)	Προσδιορισμός χλωριούχων στον ιδρώτα
Σύνδρομο δυσκινησίας των κροσσών	Βήχας από τις πρώτες ημέρες ζωής. Χαμηλή πρόσληψη βάρους (σε παγκρεατική ανεπάρκεια)	α/α θώρακος (50% εμφανίζει δεξιοκαρδία) δοκιμασίες ελέγχου λειτουργίας κροσσών
Βρογχομαλακία	Χρόνια μέση πυώδης ωτίτιδα, επίμονη πυώδης ρινική έκκριση – ιστορικό συνήθως πλούσιο από τις πρώτες εβδομάδες ζωής	Βρογχοσκόπηση
Συγγενής Καρδιοπάθεια (ιδιαίτερα όσες συνοδεύονται από αριστεροδεξιά διαφυγή)	Τραχύς, μονοφωνικός εκπνευστικός θόρυβος	α/α θώρακος, ΗΚΓ και υπερηχοκαρδιογράφημα
Μεταλοιμώδης αποφρακτική βρογχιολίτιδα	Ευρήματα καρδιακής ανεπάρκειας (ταχυκαρδία, πηματομεγαλία, υγροί)	Εικόνα «μωσαϊκού» στην αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT)

Εικόνα 1 Διαφορική διάγνωση εκπνευστικού συριγμού σε παιδιατρικό πληθυσμό
Πηγή: (Haidoroulou, 2010)

Η θεραπευτική προσέγγιση του συριγμού στα παιδιά περιλαμβάνει πρώτα από όλα τα βρογχοδιασταλτικά. Ο ρόλος των βρογχοδιασταλτικών είναι καθοριστικός, καθώς αποτελούν την πρώτη γραμμή φαρμακευτικής αντιμετώπισης σε πολλές περιπτώσεις όπου ο συριγμός σχετίζεται με αναστρέψιμη απόφραξη των αεραγωγών. Τα βρογχοδιασταλτικά φάρμακα δρουν χαλαρώνοντας το λείο μυϊκό ιστό των βρόγχων, με αποτέλεσμα τη διάνοιξη των αεραγωγών και τη βελτίωση της ροής του αέρα στους πνεύμονες (Grunwell et al., 2020). Έτσι, μειώνεται ο συριγμός, η δύσπνοια και το αίσθημα σφιξίματος στο στήθος.

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη κατηγορία βρογχοδιασταλτικών στα παιδιά είναι οι β2-αγωνιστές ταχείας δράσης, όπως η σαλβουταμόλη (Pierantoni et al., 2025). Αυτά τα φάρμακα είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά σε επεισόδια οξείας βρογχικής απόφραξης. Η χορήγησή τους γίνεται συνήθως μέσω εισπνεόμενης μορφής (αεροθαλάμου με μάσκα ή επιστόμιο) για καλύτερη κατάτμηση και απορρόφηση του φαρμάκου στους πνεύμονες (Xu et al., 2021). Για τη χρόνια θεραπεία χρησιμοποιούνται βραδείας δράσης β2-αγωνιστές όπως η φορμοτερόλη.

Μαζί με τα βρογχοδιασταλτικά, τα εισπνεόμενα στεροειδή αποτελούν τον βασικό πυλώνα της μακροχρόνιας θεραπείας του επίμονου συριγμού ή άσθματος, καθώς στοχεύουν απευθείας στο επίκεντρο της παθολογίας: τη χρόνια φλεγμονή των αεραγωγών. Δρουν προληπτικά, μειώνοντας τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των παροξύνσεων (Abul & Phipatanakul, 2019). Τα φάρμακα αυτά δρουν τοπικά στους πνεύμονες, περιορίζοντας τη φλεγμονή που προκαλεί τη στένωση των βρόγχων. Μειώνουν το οίδημα, τη βλέννα και την υπεραντιδραστικότητα των αεραγωγών, οδηγώντας σε καλύτερο έλεγχο των και σε βελτίωση της ποιότητας ζωής του παιδιού. Τα εισπνεόμενα στεροειδή θεωρούνται ασφαλή για μακροχρόνια χρήση, εφόσον τηρούνται οι σωστές δόσεις και η τεχνική χορήγησης.

Επίσης, τα από του στόματος στεροειδή παίζουν σημαντικό ρόλο στη θεραπευτική αντιμετώπιση του συριγμού στα παιδιά, ιδιαίτερα όταν πρόκειται για μέτρια έως σοβαρά επεισόδια ή όταν τα συμπτώματα επιμένουν παρά τη χρήση βρογχοδιασταλτικών. Πρόκειται για φάρμακα με ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, τα οποία δρουν περιορίζοντας τη φλεγμονή στους αεραγωγούς, μειώνοντας το οίδημα και την υπερέκκριση βλέννης, που ευθύνονται για τη στένωση των βρόγχων και την παραγωγή του συριγμού. Η χρήση τους ενδείκνυται κυρίως σε παιδιά με επαναλαμβανόμενα επεισόδια συριγμού, σε παροξύνσεις άσθματος ή όταν το επεισόδιο δεν ανταποκρίνεται επαρκώς στα εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά. Συνήθως, χορηγούνται για σύντομα χρονικά διαστήματα (3 έως 5 ημέρες) με σκοπό την άμεση ανακούφιση των συμπτωμάτων και την αποφυγή εισαγωγής στο νοσοκομείο (Haidopoulou, 2010).

Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο από του στόματος κορτικοστεροειδές είναι η πρεδνιζολόνη (Mahesh & Ramamurthy, 2022), η οποία έχει ισχυρή δράση και ταχεία έναρξη αποτελέσματος. Η δοσολογία καθορίζεται με βάση το σωματικό βάρος και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η βραχεία χρήση στεροειδών είναι γενικά ασφαλής, ενώ οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες και παροδικές, όπως ευερεθιστότητα, παροδική αύξηση της όρεξης ή διαταραχές στον ύπνο.

1.2 Φαινότυποι συριγμού προσχολικής ηλικίας

Ο συριγμός στην προσχολική ηλικία αποτελεί ένα ιδιαίτερα συχνό και συχνά πολυπαραγοντικό σύμπτωμα, το οποίο δεν αντιστοιχεί πάντα στην ίδια υποκείμενη αιτία. Για τον λόγο αυτό, η επιστημονική κοινότητα έχει αναπτύξει διάφορους φαινότυπους του συριγμού, με σκοπό την καλύτερη κατανόηση, πρόγνωση και εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση. Οι φαινότυποι αυτοί βασίζονται κυρίως στη συχνότητα, διάρκεια και τα αίτια εμφάνισης του συριγμού, καθώς και στην ύπαρξη αλλεργικής προδιάθεσης ή οικογενειακού ιστορικού άσθματος (Pijnenburg et al., 2022).

Πρώτα από όλα, ο παροδικός ή ιογενής συριγμός χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση συριγμού στα τρία πρώτα έτη ζωής, σχετιζόμενου κυρίως με ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, όπως ο ρινοϊός ή ο RSV (Makrinioti et al., 2022). Τα παιδιά αυτά δεν εμφανίζουν συριγμό σε άλλες συνθήκες (π.χ. σωματική άσκηση ή αλλεργιογόνα), δεν έχουν ατοπικό ιστορικό και συνήθως βελτιώνονται με την ηλικία, χωρίς να εξελιχθούν σε άσθμα.

Επίσης, ο επίμονος συριγμός ξεκινά νωρίς στη ζωή, αλλά συνεχίζεται και μετά την ηλικία των 3-4 ετών, ακόμα και όταν δεν υπάρχουν ενεργές ιογενείς λοιμώξεις (Haidoroulou, 2010). Δεν σχετίζεται με αλλεργική ευαισθητοποίηση, αλλά συχνά συνδέεται με πρόωμη βλάβη των αεραγωγών από επαναλαμβανόμενες λοιμώξεις ή περιβαλλοντικούς παράγοντες (π.χ. παθητικό κάπνισμα). Μπορεί να συνυπάρχει με περιορισμένη αναπνευστική λειτουργία και, σε ορισμένες περιπτώσεις, να εξελιχθεί σε χρόνια αναπνευστική νόσο.

Από την άλλη πλευρά, ο ατοπικός συριγμός είναι ο φαινότυπος με τα υψηλότερα ποσοστά εξέλιξης σε άσθμα (Forno et al., 2019). Χαρακτηρίζεται από συριγμό που εμφανίζεται σε μικρή ηλικία, δεν περιορίζεται μόνο σε ιώσεις και συνδέεται με ατοπία, δηλαδή αλλεργική ευαισθησία (π.χ. ρινίτιδα, εκζέματα, θετικά τεστ αλλεργίας). Υπάρχει συχνά οικογενειακό ιστορικό άσθματος ή αλλεργιών, και τα παιδιά αυτά παρουσιάζουν αυξημένη υπεραντιδραστικότητα των βρόγχων. Ο συριγμός είναι επίμονος και έχει αυξημένη πιθανότητα να επιμείνει και στην ενήλικη ζωή.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η διάκριση ανάμεσα στους φαινότυπους δεν είναι πάντα απόλυτη, καθώς τα παιδιά μπορεί να μετακινηθούν από έναν φαινότυπο σε άλλον με την πάροδο του χρόνου. Επομένως, η τακτική παρακολούθηση και η επανεκτίμηση του

κάθε περιστατικού είναι ζωτικής σημασίας για την έγκαιρη διάγνωση και την αποτελεσματική αντιμετώπιση του συριγμού στην προσχολική ηλικία.

Κεφάλαιο 2. Εξέλιξη συριγμού σε άσθμα

2.1 Παιδικό άσθμα

Το παιδικό άσθμα αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε όλο τον κόσμο. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας εκτίμησε το 2019 ότι περίπου 262 εκατομμύρια άνθρωποι πάσχουν από άσθμα παγκοσμίως (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020). Σχεδόν 250.000 άνθρωποι πεθαίνουν πρόωρα κάθε χρόνο από άσθμα και οι περισσότεροι από αυτούς τους θανάτους μπορούν να προληφθούν. Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα ποσοστά θνησιμότητας από άσθμα στα παιδιά κυμαίνονται από 0 έως 0,7 ανά 100.000 άτομα (Serebrisky & Wisnia, 2019). Μεταξύ των παιδιών, το άσθμα είναι η πιο συχνή χρόνια ασθένεια, ενώ κατατάσσεται στις 20 κορυφαίες παθήσεις των παιδιών σε διεθνές επίπεδο.

Η φροντίδα του άσθματος δεν είναι επαρκής στις χώρες που είναι πιο φτωχές, γεγονός που οδηγεί σε υποδιάγνωση. Βέβαια, όπως παρατηρούν οι Cazzoletti et al. (2007), η διάγνωση του άσθματος δεν γίνεται με βέλτιστο τρόπο σε παγκόσμιο επίπεδο.

Η ατμοσφαιρική ρύπανση είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη για την υγεία ευάλωτων πληθυσμών, όπως τα παιδιά και οι ηλικιωμένοι. Τα παιδιά διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο επειδή εισπνέουν μεγαλύτερο όγκο αέρα ανά σωματικό βάρος από τους ενήλικες. Τα επίπεδα ατμοσφαιρικών ρύπων σε εσωτερικούς χώρους (εξαιρουμένου του καπνού του περιβάλλοντος) έχουν επίσης συσχετιστεί με την επικράτηση ή/και τα συμπτώματα του άσθματος (Hulin et al., 2012).

Τα εσωτερικά περιβάλλοντα εξαρτώνται από την ποιότητα του αέρα που διεισδύει από έξω και από την παρουσία ατμοσφαιρικής ρύπανσης σε εσωτερικούς χώρους. Περίπου το ήμισυ του παγκόσμιου πληθυσμού καίει βιομάζα για μαγείρεμα και θέρμανση, κυρίως σε χώρους με ανεπαρκή αερισμό (Serebrisky & Wisnia, 2019). Η διαδικασία καύσης παράγει ρύπους όπως μονοξείδιο του άνθρακα, οξείδια του αζώτου, διοξείδιο του θείου και συγκεκριμένες ουσίες που είναι γνωστό ότι αποτελούν παράγοντες κινδύνου για αναπνευστικές παθήσεις όπως το άσθμα, η αποφρακτική πνευμονοπάθεια και ο καρκίνος (Kodgule & Salvi, 2012). Η συγκέντρωση αυτών των ρύπων είναι ιδιαίτερα επικίνδυνη, καθώς τα περισσότερα παιδιά περνούν περίπου το 90% του χρόνου τους σε περιορισμένα περιβάλλοντα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κατατάσσει την ατμοσφαιρική ρύπανση σε εσωτερικούς χώρους ως τον όγδοο πιο

σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ασθένειες, υπεύθυνο για περίπου το 3% του παγκόσμιου φορτίου του άσθματος (έως 5% στις χώρες χαμηλού εισοδήματος).

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν επίσης δείξει μια συσχέτιση μεταξύ της εσωτερικής υγρασίας και της μούχλας με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης και επιπολασμού άσθματος ανεξάρτητα από την παρουσία ατοπίας (Mendell et al., 2011; Xiao et al., 2021; Ahmadisharaf & Pakdehi, 2024).

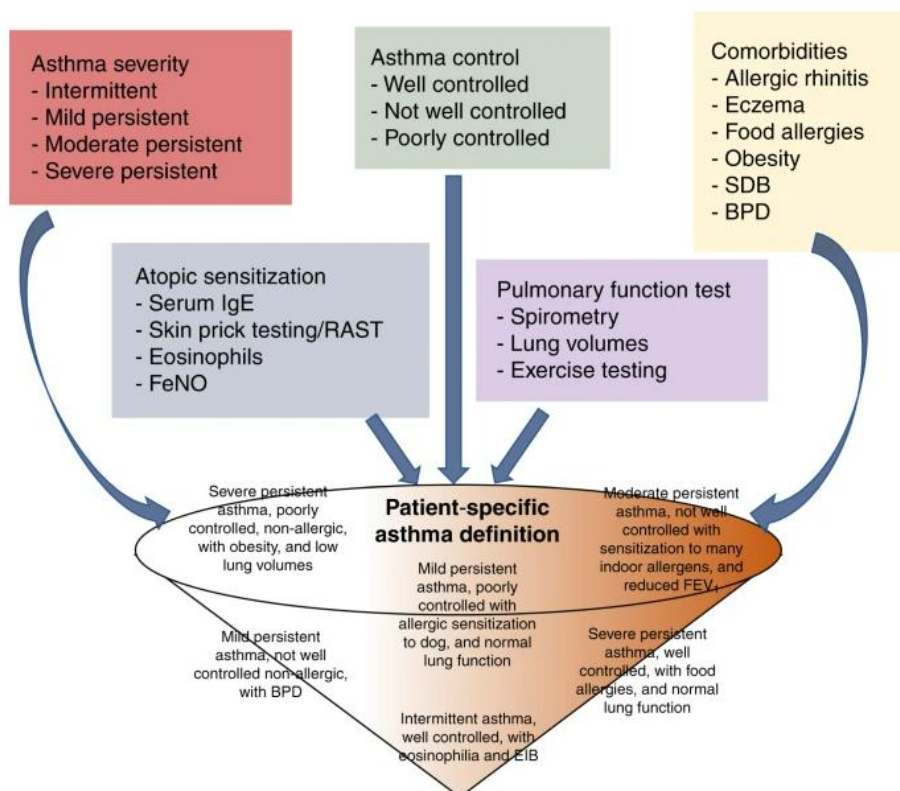
Εκτός από την επιδείνωση που οι περιβαλλοντικοί παράγοντες δύνανται να προκαλέσουν στο άσθμα, υπάρχουν και ορισμένοι αιτιολογικοί-γενετικοί παράγοντες, οι οποίοι παρόλο που δεν έχουν διευκρινιστεί πλήρως ακόμα, μέχρι σήμερα έχει εντοπιστεί ένας μεγάλος αριθμός γενετικών δεικτών που σχετίζονται αξιόπιστα με το άσθμα και τη φλεγμονή των αεραγωγών (Ferrante & La Grutta, 2018). Συγκεκριμένα, έχουν βρεθεί διαφορετικοί πολυμορφισμοί στον τόπο 17q21 που σχετίζονται με το άσθμα. Αυτός θεωρείται ένας από τους ισχυρότερους τόπους για το άσθμα, παρόλο που η λειτουργία του δεν είναι ακόμη γνωστή. Τα αλληλόμορφα κινδύνου ορισμένων μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNPs) σε αυτόν τον τόπο συσχετίστηκαν με αυξημένο αριθμό κυττάρων CD4⁺ καθώς και με τον αριθμό ηωσινοφίλων στις βιοψίες τοιχώματος των αεραγωγών των ασθματικών, υποδηλώνοντας τη συμμετοχή αυτών των γονιδίων στην οδό Th2 στο άσθμα (Nieuwenhuis et al., 2016).

Πιο πρόσφατα, η επίδραση της κυκλοφοριακής ατμοσφαιρικής ρύπανσης στο άσθμα αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με την απομεθυλίωση του DNA μιας θέσης CpG στην περιοχή υποκινητή του γονιδίου Ten-eleven translocation 1, ενός πιθανού βιοδείκτη για το παιδικό άσθμα (Ferrante & La Grutta, 2018).

Οι Conrad, Cabana & Rastogi (2021) σημειώνουν ότι ο ορισμός του άσθματος με βάση διακριτές αιτιολογίες και τους σχετικούς κλινικούς βιοδείκτες έχει προσελκύσει ανανεωμένο ενδιαφέρον υπό το πρίσμα της ανάγκης για ιατρική ακριβείας. Αυτή η προσέγγιση έχει διαμορφωθεί από τη διαθεσιμότητα στοχευμένων θεραπειών, τη βελτιωμένη κατανόηση των δομικών και ανοσολογικών αλλοιώσεων στον ασθματικό πνεύμονα, καθώς και τη συμβολή των γενετικών και επιγενετικών μηχανισμών στο άσθμα. Οι ερευνητές αυτοί προσδιόρισαν πέντε ομάδες ασθενών. Αν και οι πέντε ομάδες δεν διέφεραν όσον αφορά το κλασματικό εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου (FeNO), ένα μέτρο της αλλεργικής φλεγμονής των αεραγωγών, η ανοσοσφαιρίνη E στον ορό των παιδιών συσχετίστηκε με την ατοπική τους κατάσταση, αλλά όχι με τα

ηωσινόφιλα στο αίμα ή τα πτύελα, υπογραμμίζοντας τη σημασία των βιοδεικτών ανάλογα τον ιστό που διερευνάται στο πλαίσιο του άσθματος. Έτσι προκύπτει ο όρος «ενδοτύποι» για τον προσδιορισμό διακριτών υποτύπων του άσθματος, μια διαφορετική μορφή ταξινόμησης από τους φαινοτύπους, που περιγράφει διακριτές νοσολογικές οντότητες με μια καθοριστική αιτιολογία ή/και έναν συνεπή παθοφυσιολογικό μηχανισμό. Επομένως, μαζί με γενετικές ή/και περιβαλλοντικές επιρροές, ο ενδοτύπος μπορεί να εξηγήσει την κλινική εικόνα, την επιδημιολογία και την απόκριση σε διαφορετικές θεραπείες. (Lötvall et al., 2011).

Δεδομένου, λοιπόν, του ρόλου των βιοδεικτών στην ενδοτυποποίηση, οι Conrad, Cabana & Rastogi (2021) ενθαρρύνουν τους παρόχους υγείας να συμπεριλαμβάνουν φλεγμονώδεις βιοδείκτες, όπως τα ηωσινόφιλα περιφερικού αίματος και πτυέλων, την IgE ορού και το FeNO ως μέρος της συνήθους πρακτικής για τη διάγνωση του άσθματος, για να καθοδηγήσουν τον ορισμό και, ως εκ τούτου, τη θεραπευτική διαχείριση του παιδιατρικού άσθματος. Η ηωσινοφιλία στο αίμα έχει αποδειχθεί ότι είναι προγνωστική για τις παροξύνσεις του άσθματος (Price et al., 2016). Οι Conrad, Cabana & Rastogi (2021) προτείνουν το μοντέλο διάγνωσης του άσθματος που εμφανίζεται στην παρακάτω εικόνα.



Εικόνα 2 Προσέγγιση για τη διάγνωση του άσθματος
(Πηγή: <https://www.nature.com/articles/s41390-020-01231-6>)

Επίσης, ο ρόλος της βρογχοσκόπησης στο άσθμα είναι σημαντικός σε ορισμένες περιπτώσεις, επειδή ο αριθμός των ηωσινοφίλων στο αίμα δεν αντανakλά πάντα τη φλεγμονή των αεραγωγών (ιδιαίτερα σε περιπτώσεις σοβαρού άσθματος), επομένως δεν αποτελεί πάντα αξιόπιστο δείκτη στον χαρακτηρισμό της φλεγμονής των αεραγωγών (Ullmann et al., 2013).

Τέλος, οι Danvers, Lo & Gaillard (2020) υπογραμμίζουν πως πολλές φορές η επιβεβαίωση της διάγνωσης άσθματος στα παιδιά μπορεί να είναι δύσκολη, ενώ η λανθασμένη διάγνωση, συμπεριλαμβανομένης της υπερδιάγνωσης και της υποδιάγνωσης του άσθματος, είναι συχνές. Πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και Αριστείας Φροντίδας του Ηνωμένου Βασιλείου συνιστούν διαγνωστικούς αλγόριθμους για παιδιά από πέντε ετών και ενήλικες για την υποστήριξη μιας κλινικής υποψίας άσθματος. Η σπιρομέτρηση, η αναστρεψιμότητα με βρογχοδιασταλτικά και η μέτρηση εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου είναι οι εξετάσεις πρώτης γραμμής για τη διάγνωση του άσθματος στα παιδιά. Η εισαγωγή αυτών των εξετάσεων σε όλες τις βαθμίδες υγειονομικής περίθαλψης έχει τη δυνατότητα να μειώσει τις λανθασμένες διαγνώσεις, να βελτιώσει τη διαχείριση του άσθματος και να μειώσει τις δαπάνες υγειονομικής περίθαλψης για το άσθμα (Danvers, Lo & Gaillard, 2020).

2.2 Παράγοντες εξέλιξης συριγμού σε παιδικό άσθμα

Ο συριγμός είναι μια συχνή και ετερογενής πάθηση στα παιδιά προσχολικής ηλικίας. Σε ορισμένες χώρες, η συχνότητα εμφάνισης μπορεί να φτάσει το 30% και έως και το 50% όλων των παιδιών εμφανίζουν συριγμό πριν από την ηλικία των 6 ετών. Το άσθμα συχνά ξεκινά με συριγμό προσχολικής ηλικίας, αλλά δεν θα εμφανίσουν άσθμα όλα τα παιδιά με συριγμό (Wolters, Kersten & Koppelman, 2024). Η εξέλιξη του συριγμού στο παιδικό άσθμα αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό φαινόμενο, το οποίο επηρεάζεται από γενετικούς, περιβαλλοντικούς και κλινικούς παράγοντες. Ο συριγμός, δηλαδή ο χαρακτηριστικός ήχος που παράγεται κατά την εκπνοή λόγω απόφραξης των αεραγωγών, μπορεί να είναι παροδικός ή να εξελιχθεί σε χρόνιο άσθμα, ανάλογα με το προφίλ του παιδιού. Παρακάτω αναλύονται οι βασικοί παράγοντες που συνδέονται με την πορεία του συριγμού και την πιθανότητα εξέλιξής του σε άσθμα.

Η πρώιμη εμφάνιση συριγμού, ιδίως πριν την ηλικία των τριών ετών, συχνά σχετίζεται με ιογενείς λοιμώξεις, όπως αυτές από τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV) ή ρινοϊούς. Σε αρκετές περιπτώσεις, αυτός ο τύπος συριγμού είναι παροδικός και δεν οδηγεί σε επίμονο άσθμα. Αντίθετα, παιδιά που παρουσιάζουν συριγμό μετά την ηλικία των 3-4 ετών ή παρουσιάζουν πολλαπλά επεισόδια, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης επίμονου άσθματος. Οι Wolters, Kersten & Koppelman (2024) αναφέρουν ότι το άσθμα στην παιδική ηλικία έχει ισχυρότερη κληρονομικότητα σε σύγκριση με το άσθμα στην ενήλικη ζωή. Στις παροξύνσεις άσθματος στην πρώιμη παιδική ηλικία, εντοπίστηκε το CDHR3, το οποίο κωδικοποιεί τον υποδοχέα για τον ρινοϊό C, καθώς και η IL33, και η θέση 17q που περιλαμβάνει τα γονίδια GSDMB και ORMDL3. Η θέση 17q είναι η ισχυρότερη θέση συριγμού και άσθματος στην παιδική ηλικία και αποδείχθηκε ότι αλληλεπιδρά με πολλούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως το κάπνισμα και οι λοιμώξεις. Τέλος, η πρωτεΐνη ANXA1 συσχετίστηκε πρόσφατα με συριγμό πρώιμης έναρξης, επίμονο. Η ANXA1 μπορεί να βοηθήσει στην επίλυση της ηωσινοφιλικής φλεγμονής.

Παρά τις πολυπλοκότητές της, οι γενετικές προσεγγίσεις για την αποκάλυψη της πρώιμης έναρξης του συριγμού και του άσθματος είναι πολλά υποσχόμενες, καθώς ρίχνουν περισσότερο φως στους μηχανισμούς έναρξης του παιδικού άσθματος. Τα εμπλεκόμενα γονίδια μπορούν να καθορίσουν την ανταπόκριση του επιθήλιου των αεραγωγών σε εξωτερικούς παράγοντες, όπως οι ιογενείς λοιμώξεις. Ωστόσο, η ετερογένεια των φαινοτύπων του συριγμού περιπλέκει τις γενετικές μελέτες (Wolters, Kersten & Koppelman, 2024).

Η ύπαρξη θετικού οικογενειακού ιστορικού (ιδίως γονική διάγνωση άσθματος ή αλλεργιών) αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα το παιδί να αναπτύξει επίμονο άσθμα. Επίσης, η συνύπαρξη ατοπικών παθήσεων στο παιδί, όπως η αλλεργική ρινίτιδα, το έκζεμα ή η τροφική αλλεργία, αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την επίμονη μορφή του άσθματος (Weber et al., 2022).

Η πρώιμη ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα, όπως η σκόνη, η γύρη, τα ακάρεα ή τα επιθήλια ζώων, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για χρόνια άσθμα. Το επίπεδο IgE στον ορό και η θετικότητα σε δερματικά τεστ αλλεργίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανίχνευση παιδιών υψηλού κινδύνου (Laubhahn & Schaub, 2023).

Πολυάριθμες μελέτες έχουν εστιάσει στον ρόλο των αεροαλλεργιογόνων της οικιακής σκόνης – πρωτίστως των ακάρεων (*Dermatophagoides*) – στην παθογένεια του άσθματος. Ήδη από το 1990, μια κλασική προοπτική μελέτη στο Ηνωμένο Βασίλειο (Sporik et al., 1990) ανέδειξε σαφή σύνδεση ανάμεσα στην πρώιμη έκθεση σε αλλεργιογόνα ακάρεων και στην μετέπειτα εμφάνιση άσθματος. Συγκεκριμένα, σχεδόν όλα τα παιδιά που ανέπτυξαν άσθμα μέχρι την ηλικία των 11 ετών είχαν ως βρέφη εκτεθεί σε υψηλά επίπεδα ακάρεων στο σπίτι ($>10\mu\text{gr Der p1 /gr}$ σκόνης), ενώ αντιθέτως παιδιά χωρίς άσθμα σπανίως προέρχονταν από τόσο επιβαρυνμένα περιβάλλοντα. Υπολογίστηκε ότι η παρουσία φορτίου ακάρεων πάνω από αυτό το όριο πολλαπλασίαζε (~4,8 φορές) τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης άσθματος στα παιδιά.

Η προγεννητική και μεταγεννητική έκθεση σε καπνό τσιγάρου (ενεργό ή παθητικό κάπνισμα) έχει συνδεθεί επανειλημμένα με την εμφάνιση και επιδείνωση του παιδικού άσθματος (Sunde et al., 2022). Επίσης, η έκθεση σε αστικούς ρύπους (π.χ. οξείδια αζώτου, όζον) επηρεάζει την αναπνευστική υγεία και μπορεί να πυροδοτήσει χρόνια συμπτώματα (Hayes Jr et al., 2013). Τα παιδιά που παρουσιάζουν συχνές λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού (π.χ. βρογχολίτιδα, πνευμονία), ιδίως σε νεαρή ηλικία, έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν άσθμα. Οι ιογενείς λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν φλεγμονή και αναδιαμόρφωση των αεραγωγών, οδηγώντας σε χρόνια απόφραξη.

Η καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή ή βρογχοδιασταλτικά σε πρώιμα στάδια αποτελεί ένδειξη ότι το παιδί πάσχει από άσθμα (Leung 2021). Αντίθετα, παιδιά με παροδικό συριγμό συνήθως έχουν περιορισμένη ανταπόκριση και τα συμπτώματα υποχωρούν με την ηλικία. Η μέτρηση της κλασματικής συγκέντρωσης εκπνεόμενου μονοξειδίου του αζώτου (FeNO) και άλλων βιοδεικτών της φλεγμονής έχει χρησιμοποιηθεί ερευνητικά για την πρόβλεψη της επιμονής του άσθματος. Υψηλά επίπεδα FeNO υποδηλώνουν ηωσινοφιλική φλεγμονή, χαρακτηριστική του ατοπικού άσθματος.

Πρόωρα βρέφη ή παιδιά με χαμηλό βάρος γέννησης εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο για αναπνευστικά προβλήματα, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος (Singer, Thiede & Perez, 2021). Η ανωριμότητα του αναπνευστικού συστήματος και πιθανές δομικές ανωμαλίες των αεραγωγών συμβάλλουν στην εμφάνιση επίμονων συμπτωμάτων.

Η πρόγνωση του παιδιού με συριγμό δεν είναι πάντα προβλέψιμη. Αν και ορισμένα παιδιά ξεπερνούν τα συμπτώματα με την ηλικία, άλλα εξελίσσονται σε άσθμα, ανάλογα με το προφίλ κινδύνου τους. Ο συνδυασμός κλινικών, ανοσολογικών και περιβαλλοντικών παραμέτρων είναι απαραίτητος για την πρόωπη αναγνώριση παιδιών υψηλού κινδύνου και την έγκαιρη παρέμβαση με σκοπό την πρόληψη της επιδείνωσης της νόσου.

2.3 Πρόβλεψη του άσθματος στην παιδική ηλικία

Η πρόβλεψη του άσθματος στην παιδική ηλικία αποτελεί κρίσιμο πεδίο της παιδιατρικής και της πνευμονολογίας, καθώς η πρόωπη αναγνώριση παιδιών που είναι πιθανό να αναπτύξουν χρόνιο άσθμα επιτρέπει την έγκαιρη παρέμβαση, τη στοχευμένη παρακολούθηση και τη μείωση των επιπλοκών. Η πρόγνωση βασίζεται σε μια πολυπαραγοντική αξιολόγηση που περιλαμβάνει γενετικούς, περιβαλλοντικούς, ανοσολογικούς και κλινικούς δείκτες. Παρά τις δυσκολίες στη διαφοροποίηση του παροδικού συριγμού από το επίμονο άσθμα, έχουν αναπτυχθεί εργαλεία και δείκτες που προσφέρουν σημαντική διαγνωστική αξία.

Η πρόβλεψη του άσθματος ξεκινά με την κατανόηση των διαφορετικών τύπων (φαινοτύπων) παιδιών που παρουσιάζουν συριγμό:

- Παροδικός συριγμός: εμφανίζεται κυρίως πριν τα 3 έτη και υποχωρεί μέχρι τα 6. Συνήθως σχετίζεται με ιογενείς λοιμώξεις και όχι με αλλεργική προδιάθεση.
- Μη-ατοπικός συριγμός: εμφανίζεται νωρίς, επιμένει μετά τα 6 έτη ζωής, αλλά χωρίς ένδειξη αλλεργικής ευαισθητοποίησης.
- Ατοπικό/αλλεργικό άσθμα: συνδέεται με αλλεργιογόνα, εμφανίζεται στην παιδική ηλικία και τείνει να παραμείνει έως την εφηβεία ή/και την ενήλικη ζωή (Haidopoulou, 2010).

Αυτή η ταξινόμηση βοηθά στη διαφορική διάγνωση και την εκτίμηση κινδύνου για την πορεία της νόσου.

Η διερεύνηση του κινδύνου ανάπτυξης άσθματος βασίζεται στην αξιολόγηση διάφορων παραγόντων. Σε αυτούς περιλαμβάνεται αρχικά το οικογενειακό ιστορικό, δηλαδή η ύπαρξη άσθματος ή αλλεργιών σε γονείς, ειδικά στη μητέρα, αυξάνει τον κίνδυνο. Όπως σημειώνουν οι Sio & Chew (2021) στην έρευνα που διεξήγαγαν το οικογενειακό ιστορικό άσθματος ήταν ο πιο συχνά αναφερόμενος παράγοντας

κινδύνου για την ανάπτυξη άσθματος στην Ασία. Αυτό υποδηλώνει έναν σημαντικό ρόλο του γενετικού παράγοντα στην παθογένεση του άσθματος. Μεταξύ άλλων παραγόντων βέβαια παρατηρήθηκαν τόσο περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η μούχλα, όσο και το ανδρικό φύλο.

Επίσης, ένας άλλος παράγοντας που χρήζει αξιολόγησης, προκειμένου να προβλεφθεί το παιδιατρικό άσθμα, είναι η αλλεργική ευαισθητοποίηση, δηλαδή η παρουσία εκζέματος, αλλεργικής ρινίτιδας ή τροφικών αλλεργιών που αποτελεί σημαντική ένδειξη μελλοντικού άσθματος (Eyerich & Ring, 2023; Hammoudeh et al., 2022).

Μάλιστα, οι Hammoudeh et al. (2022) πραγματοποίησαν μια μελέτη για την εκτίμηση της συχνότητας εμφάνισης άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας και εκζέματος σε παιδιά στο Κατάρ. Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από παιδιά ηλικίας 6-7 και 13-14 ετών, μαζί με τους γονείς ή κηδεμόνες τους. Η συνολική συχνότητα εμφάνισης διαγνωσμένου άσθματος, αλλεργικής ρινίτιδας σε όλη τη ζωή και διαγνωσμένου εκζέματος στο δείγμα της μελέτης μας ήταν η εξής: 34,6%, 30,9% και 37,4%, αντίστοιχα. Η παρούσα μελέτη έδειξε αυξημένο ποσοστό συχνότητας εμφάνισης άσθματος και εκζέματος σε σύγκριση με προηγούμενες τοπικές εκτιμήσεις.

Εξίσου σημαντικό για την πρόβλεψη του άσθματος είναι να διερευνηθεί η συχνότητα και η σοβαρότητα συριγμού, δηλαδή επαναλαμβανόμενα επεισόδια ή επίμονα συμπτώματα συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καθώς και η αντίδραση σε εισπνεόμενους ερεθιστικούς παράγοντες, όπως καπνός, γύρη, κρύος αέρας ή άσκηση (Ferrante & La Grutta, 2018).

Επιπλέον, θα πρέπει να εξετάζονται και οι ανοσολογικοί δείκτες, δηλαδή αυξημένα επίπεδα IgE, ηωσινοφιλία στο αίμα ή στα πτύελα και αυξημένη τιμή FeNO (Loewenthal & Menzies-Gow, 2022). Ειδικότερα, οι Murugesan et al. (2023) σημειώνουν ότι το κλασματικό εκπνεόμενο μονοξείδιο του αζώτου (FeNO) είναι ένας οικονομικά αποδοτικός βιοδείκτης (POC- Point of Care) που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση φλεγμονής των αεραγωγών τύπου 2. Οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν προτείνει τη μέτρηση του FeNO ως συμπλήρωμα στη διαγνωστική αξιολόγηση σε άτομα με υποψία άσθματος και για την παρακολούθηση της φλεγμονής των αεραγωγών. Το FeNO έχει χαμηλή ευαισθησία, γεγονός που υποδηλώνει ότι μπορεί να μην είναι ένας καλός βιοδείκτης για τον αποκλεισμό του άσθματος. Χρησιμοποιείται, όμως, για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης στα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή, την

παρακολούθηση της συμμόρφωσης και τη λήψη απόφασης για βιολογική θεραπεία. Τα υψηλότερα επίπεδα FeNO έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερη πνευμονική λειτουργία και αυξημένο κίνδυνο μελλοντικών παροξύνσεων άσθματος και η προγνωστική του αξία αυξάνεται όταν συνδυάζεται με άλλες τυπικές μετρήσεις αξιολόγησης του άσθματος.

Εκτός από το FeNO, εξίσου σημαντικός προγνωστικός παράγοντας είναι οι δείκτες από τις λειτουργικές δοκιμασίες αναπνοής (σπειρομέτρηση): μείωση του FEV₁ (Forced Expiratory Volume in one second) ή αυξημένη βρογχική υπεραντιδραστικότητα. Σύμφωνα με τους Hao et al. (2021), πολλοί ασθενείς με ήπιο άσθμα δεν διαγιγνώσκονται και δεν λαμβάνουν θεραπεία λόγω της χαμηλής διαγνωστικής ευαισθησίας της δοκιμασίας βρογχοδιαστολής (BDT). Στην έρευνα που διεξήγαγαν, η ποσοστιαία αύξηση του FEV₁ στην BDT, ακόμα και αν δεν είναι τόσο μεγάλη ώστε να θεωρηθεί θετική η δοκιμασία βρογχοδιαστολής, σε συνδυασμό με το FeNO προέβλεψαν θετική ανταπόκριση στην αντιασθματική θεραπεία (RAT) και τη διάγνωση άσθματος σε ασθενείς με φυσιολογικό FEV₁ και αρνητικό BDT.

Τέλος, δεν θα πρέπει να παραλειφθούν οι επιβαρυντικοί περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως η έκθεση σε καπνό, σε ατμοσφαιρικούς ρύπους, στη μούχλα και στην υγρασία (Hayes Jr et al., 2013). Όπως σημειώνουν οι Vesper et al. (2022), η ευαισθητοποίηση και η έκθεση σε μύκητες σχετίζονται με τη σοβαρότητα του άσθματος, αλλά τα συγκεκριμένα είδη μυκήτων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη δύσκολου άσθματος (DTC) είναι άγνωστα.

Ένα από τα πιο διαδεδομένα εργαλεία για την πρόβλεψη του άσθματος είναι το Asthma Predictive Index (API), το οποίο βασίζεται σε επιδημιολογικά δεδομένα από μελέτες κοόρτης (Castro-Rodriguez, 2011; Castro-Rodriguez et al., 2021; Farhan et al., 2023). Το API θεωρείται θετικό όταν ένα παιδί έχει ≥ 4 επεισόδια συριγμού/έτος και πληροί 1 μείζον κριτήριο (οικογενειακό ιστορικό άσθματος, ατοπική δερματίτιδα, ευαισθητοποίηση σε αερομεταφερόμενα αλλεργιογόνα) ή 2 ελλάσσονα κριτήρια (ευαισθητοποίηση σε τροφικά αλλεργιογόνα, ηωσινοφιλία $\geq 4\%$, συριγμός εκτός ιώσεων). Ένα θετικό API σχετίζεται με 3 έως 7 φορές υψηλότερο κίνδυνο για την ανάπτυξη άσθματος στη σχολική ηλικία.

Η πρόβλεψη δεν έχει μόνο διαγνωστική αλλά και πρακτική αξία, καθώς τα παιδιά με υψηλό κίνδυνο μπορούν να επωφεληθούν από πρόληψη χορήγησης προφυλακτικής

θεραπείας (π.χ. εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή), περιβαλλοντικές παρεμβάσεις (μείωση αλλεργιογόνων, αποφυγή καπνού), εξατομικευμένη παρακολούθηση, εκπαίδευση της οικογένειας για έγκαιρη αντιμετώπιση συμπτωμάτων (Hayes Jr et al., 2013). Η πρόληψη των εξάρσεων και της αναδιαμόρφωσης των αεραγωγών μπορεί να επηρεάσει καθοριστικά την έκβαση της νόσου.

Συνοπτικά, η πρόβλεψη του παιδικού άσθματος βασίζεται στην αναγνώριση προγνωστικών παραγόντων και τη χρήση εργαλείων όπως το API, με σκοπό τη διάκριση των παιδιών που θα αναπτύξουν επίμονη νόσο. Η ενσωμάτωση κλινικών, ανοσολογικών και περιβαλλοντικών πληροφοριών επιτρέπει την κατάρτιση ατομικού προφίλ κινδύνου. Η πρόωπη αναγνώριση και παρέμβαση αποτελεί τη βάση για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών και τη μείωση του φορτίου της νόσου στην ενήλικη ζωή.

Κεφάλαιο 3. Η οικιακή σκόνη ως αλλεργιογόνος παράγοντας

3.1 Σύνθεση οικιακής σκόνης

Η οικιακή σκόνη είναι ένα σύνθετο μείγμα μικροσκοπικών σωματιδίων που προέρχονται από διάφορες πηγές τόσο εσωτερικές όσο και εξωτερικές του σπιτιού. Η σύνθεσή της διαφέρει ανάλογα με την εποχή, την τοποθεσία, τις δραστηριότητες των κατοίκων και τις συνθήκες καθαριότητας. Παρότι εκ πρώτης όψεως φαίνεται αβλαβής, η οικιακή σκόνη αποτελεί φορέα αλλεργιογόνων, μικροβίων και χημικών ουσιών που μπορούν να επηρεάσουν την ανθρώπινη υγεία, ιδιαίτερα σε άτομα με άσθμα, αλλεργίες ή άλλες αναπνευστικές παθήσεις (Birimoglu Okuyan & Begen, 2022).

Ένα σημαντικό ποσοστό της σκόνης προέρχεται από απολεπισμένα κύτταρα του ανθρώπινου δέρματος (Naimabadi et al., 2022). Κάθε μέρα, οι άνθρωποι αποβάλλουν εκατομμύρια κύτταρα επιδερμίδας, τα οποία συσσωρεύονται στις επιφάνειες του σπιτιού. Επιπλέον, τρίχες από τους ανθρώπους ή τα κατοικίδια συμβάλλουν στην αύξηση του όγκου της σκόνης. Τα ζώα συνεισφέρουν σημαντικά στην παραγωγή σκόνης μέσω των τριχών, των νεκρών κυττάρων του δέρματός τους και των αλλεργιογόνων που μεταφέρουν στο τρίχωμά τους, όπως σάλιο ή ούρα. Αυτά τα αλλεργιογόνα συνδέονται με την εμφάνιση ή επιδείνωση αλλεργιών και άσθματος.

Επιπλέον, τα ακάρεα (House Dust Mites – HDM) είναι μικροσκοπικοί οργανισμοί που ζουν σε υφάσματα, στρώματα, χαλιά και μαξιλάρια. Τρέφονται κυρίως με τα κύτταρα της ανθρώπινης επιδερμίδας που περιέχει η σκόνη (Caraballo, 2024). Τα περιττώματα και τα αποσυντεθειμένα σώματά τους αποτελούν ισχυρά αλλεργιογόνα και είναι υπεύθυνα για πληθώρα αναπνευστικών προβλημάτων.

Κατά τη φθορά ρούχων, κουρτινών, ταπετσαριών ή χαλιών, απελευθερώνονται ίνες που καταλήγουν στη σκόνη. Αυτές οι ίνες μπορούν να είναι οργανικής ή συνθετικής προέλευσης και σε ορισμένες περιπτώσεις περιέχουν χημικές ενώσεις όπως επιβραδυντικά φλόγας ή βαφές. Μικροσωματίδια γύρης από εξωτερικούς χώρους μπορούν να εισέλθουν στο σπίτι μέσω των παραθύρων, των ποδιών, των ρούχων ή των κατοικίδιων ζώων (Lu et al., 2021). Αντίστοιχα, σπόροι μυκήτων και μούχλας μπορούν να αναπτυχθούν σε υγρά σημεία και να ενσωματωθούν στη σκόνη, δημιουργώντας κινδύνους για άτομα με ευαισθησίες ή αναπνευστικά νοσήματα.

Η σκόνη περιέχει επίσης ανόργανα σωματίδια από το έδαφος, όπως άργιλο, άμμο ή μεταλλικά κατάλοιπα, που μεταφέρονται στο σπίτι μέσω των παπουτσιών ή της

εξωτερικής ατμόσφαιρας. Αυτά τα σωματίδια μπορεί να περιέχουν βαρέα μέταλλα (π.χ. μόλυβδος) σε περιοχές με έντονη βιομηχανική ρύπανση (Birimoglu Okuyan & Begen, 2022).

Η οικιακή σκόνη μπορεί να περιέχει μια πληθώρα χημικών ουσιών, όπως φθαλικές ενώσεις από πλαστικά και συνθετικά προϊόντα, PBDEs (πολυβρωμοδιφαινυλαιθέρες), που χρησιμοποιούνται ως επιβραδυντικά φλόγας, PAHs (πολυκυκλικοί αρωματικοί υδρογονάνθρακες), από καύση υλικών ή καπνό τσιγάρου καθώς και κατάλοιπα φυτοφαρμάκων ή εντομοκτόνων, κυρίως σε αγροτικές περιοχές (Qi et al., 2023). Πολλές από αυτές τις ενώσεις είναι λιπόφιλες και συσσωρεύονται στο ανθρώπινο σώμα μέσω της εισπνοής ή της δερματικής απορρόφησης, ειδικά στα παιδιά που παίζουν στο πάτωμα και φέρνουν τα χέρια τους στο στόμα.

Μάλιστα, οι Zheng et al. (2023) σημειώνουν ότι οι πολυβρωμιωμένοι διφαινυλαιθέρες (PBDE) ανιχνεύονται ευρέως στη σκόνη εσωτερικών χώρων, η οποία έχει αναγνωριστεί ως μια πιο σημαντική οδός έκθεσης σε PBDE για τα παιδιά από την πρόσληψη τροφής. Τα PBDE παραμένουν σε υψηλά επίπεδα στη σκόνη εσωτερικών χώρων, συμπεριλαμβανομένων των σπιτιών, των σχολείων και των αυτοκινήτων. Η έκθεση σε σκόνη εσωτερικών χώρων προκαλεί σημαντικά υψηλότερα φορτία PBDE στα παιδιά, ειδικά στα βρέφη στην πρώιμη ζωή, από ό,τι στους ενήλικες. Η έκθεση στη σκόνη επηρεάζει επίσης το μητρικό γάλα, θέτοντας τα βρέφη σε υψηλό κίνδυνο έκθεσης.

Η ενδοτοξίνη είναι ένα λιποπολυσακχαρίτης της εξωτερικής μεμβράνης των αρνητικών κατά Gram βακτηρίων που ανευρίσκεται στην οικιακή σκόνη. Σε χαμηλές συγκεντρώσεις και σε αστικά περιβάλλοντα μπορεί να ενισχύσει την αλλεργική ευαισθητοποίηση και την εμφάνιση συριγμού, ιδιαίτερα όταν συνυπάρχουν αλλεργιογόνα ακάρεων (Mendy, 2018). Αντίθετα, σε αγροτικά περιβάλλοντα με υψηλή μικροβιακή ποικιλία, η πρώιμη και συνεχής έκθεση σε ενδοτοξίνη φαίνεται να ασκεί προστατευτικό αποτέλεσμα μέσω τροποποίησης της ανοσολογικής απάντησης και επαγωγής ανεκτικότητας. (Gereda et al., 2000, von Mutius et al. 2010) Η πολυκεντρική μελέτη PARSIFAL έδειξε ότι τα παιδιά που μεγάλωσαν σε αγροκτήματα εμφάνισαν μειωμένα ποσοστά άσθματος και ατοπίας παρά την υψηλή έκθεση σε ενδοτοξίνη (Alfven et al., 2006) Τα ευρήματα αυτά στηρίζουν τη «θεωρία της υγιεινής», σύμφωνα με την οποία η έλλειψη πρώιμης μικροβιακής διέγερσης σε ανεπτυγμένα περιβάλλοντα

αυξάνει την προδιάθεση για αλλεργικά νοσήματα. Η θεωρία της υγιεινής προτείνει ότι η μειωμένη έκθεση σε λοιμογόνους και μη λοιμογόνους μικροοργανισμούς στην πρώιμη παιδική ηλικία οδηγεί σε ανισορροπία της ανοσολογικής απάντησης με επικράτηση του Th2 προφίλ. Έτσι, το ανοσοποιητικό σύστημα στρέφεται ευκολότερα προς αλλεργικές εκδηλώσεις, όπως ο συριγμός και το άσθμα.

Η οικιακή σκόνη αποτελεί ένα πολύπλοκο μείγμα βιολογικών, ανόργανων και χημικών ουσιών, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν την υγεία τόσο σε άτομα με προϋπάρχοντα νοσήματα όσο και σε υγιείς πληθυσμούς. Η κατανόηση της σύνθεσής της είναι απαραίτητη για την ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών καθαρισμού, πρόληψης αλλεργιών και δημιουργίας ενός υγιεινού εσωτερικού περιβάλλοντος. Τακτικός καθαρισμός, χρήση φίλτρων HEPA, καλός αερισμός και περιορισμός της υγρασίας αποτελούν μέτρα-κλειδιά για τον περιορισμό της επικινδυνότητας που ενέχει η οικιακή σκόνη (Hammond et al., 2021).

3.2 Ενεργοποίηση της ανοσολογικής απάντησης (Th2 κυτταρική απόκριση)

Η ενεργοποίηση της ανοσολογικής απάντησης τύπου Th2 (T-helper 2) από την οικιακή σκόνη συνδέεται στενά με την παθογένεια και εξέλιξη του παιδιατρικού άσθματος (Banovic & Blubaugh, 2025). Η κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών που οδηγούν στην υπεραντίδραση του οργανισμού απέναντι σε φαινομενικά αβλαβείς ουσίες της οικιακής σκόνης είναι θεμελιώδης για την πρόληψη και την αντιμετώπιση της νόσου.

Η οικιακή σκόνη δεν αποτελεί απλώς ένα μηχανικό ερεθιστικό, αλλά ένα βιολογικά ενεργό μίγμα που περιλαμβάνει αλλεργιογόνα, μικροβιακά προϊόντα, ακάρεα, μύκητες, χημικές ενώσεις και περιβαλλοντικούς ρύπους. Όλα αυτά τα συστατικά μπορούν να διαπεράσουν το επιθήλιο των αεραγωγών, ιδίως σε παιδιά με ανώριμο ή φλεγμονώδες αναπνευστικό σύστημα. Επίσης, μπορούν να ενεργοποιήσουν κύτταρα της έμφυτης ανοσίας, όπως δενδριτικά κύτταρα και επιθηλιακά κύτταρα, προκαλώντας απελευθέρωση κυτοκινών (π.χ. IL-25, IL-33, TSLP) και να προκαλέσουν διαφοροποίηση των CD4⁺ T λεμφοκυττάρων προς το φαινότυπο Th2, ιδίως όταν υπάρχει γενετική προδιάθεση για ατοπία ή αλλεργία (Stanbery et al., 2023).

Η ανοσιακή απάντηση Th2 αποτελεί τον πυρήνα της ατοπικής φλεγμονής που χαρακτηρίζει μεγάλο ποσοστό παιδιατρικών ασθενών με άσθμα. Προκαλεί την παραγωγή κυτοκινών IL-4, IL-5 και IL-13:

-Η IL-4 προάγει την παραγωγή IgE από τα Β λεμφοκύτταρα.

-Η IL-5 ενισχύει την επιβίωση και ενεργοποίηση των ηωσινοφίλων.

-Η IL-13 συμβάλλει στην υπερέκκριση βλέννης, στη βρογχική υπεραντιδραστικότητα και στην αναδιαμόρφωση των αεραγωγών (Gao et al., 2025).

Επίσης, ενεργοποιεί τα μαστοκύτταρα και τα βασεόφιλα, που απελευθερώνουν ισταμίνη και άλλους μεσολαβητές φλεγμονής κατά την αλλεργική αντίδραση (Banafea et al., 2022). Επιπλέον, συμβάλλει στη διείσδυση ηωσινοφίλων στους αεραγωγούς, οδηγώντας σε βλάβη του επιθηλίου και χρόνια φλεγμονή. Η Th2 απόκριση οδηγεί σε υπερβολική αντίδραση του οργανισμού σε ερεθίσματα που φυσιολογικά θα έπρεπε να είναι ανεκτά, όπως τα ακάρεα της σκόνης ή οι σπόροι μυκήτων.

Ορισμένα συστατικά της οικιακής σκόνης είναι ιδιαίτερα ισχυρά αλλεργιογόνα και συμβάλλουν στην προώθηση της Th2 απόκρισης. Τα ακάρεα της οικιακής σκόνης (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) είναι πλούσια σε πρωτεάσες που διαταράσσουν το επιθήλιο των αεραγωγών και ενεργοποιούν δένδριτικά κύτταρα (Vidal-Quist, Ortego, & Hernández-Crespo, 2021). Ακόμη, οι μύκητες (π.χ. *Aspergillus*, *Alternaria*) παράγουν πρωτεΐνες που ενεργοποιούν φλεγμονώδη μονοπάτια και προάγουν την ατοπική απάντηση. Η έκθεση σε τέτοια αλλεργιογόνα, ιδιαίτερα στην πρώιμη παιδική ηλικία ή και κατά την εμβρυϊκή ζωή, φαίνεται να ευαισθητοποιεί το ανοσοποιητικό σύστημα προς μια Th2 κυριαρχούμενη ανοσία, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης παιδικού άσθματος.

Η οικιακή σκόνη δρα όχι απλώς ως ερεθιστικό αλλά ως βιολογικός ενεργοποιητής της Th2 ανοσολογικής απόκρισης, ιδιαίτερα σε παιδιά με γενετική και περιβαλλοντική προδιάθεση. Η Th2 κυτταρική απόκριση βρίσκεται στον πυρήνα της παθογένειας του αλλεργικού παιδιατρικού άσθματος, οδηγώντας σε IgE διαμεσολαβούμενη φλεγμονή, διήθηση ηωσινοφίλων και χρόνια δυσλειτουργία των αεραγωγών (Banafea et al., 2022). Η πρόληψη και η διαχείριση του άσθματος απαιτούν στοχευμένες παρεμβάσεις στον οικιακό χώρο, αλλά και κατανόηση των υποκείμενων ανοσολογικών μηχανισμών.

3.3 Ενίσχυση ευαισθητοποίησης μέσω IgE

Ο όρος «οικιακά ακάρεα» χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα ακάρεα της σκόνης που ζουν στα σπίτια και στα οποία πολλοί άνθρωποι αναπτύσσουν ευαισθητοποίηση μέσω του σχηματισμού ειδικών αντισωμάτων IgE λόγω της υψηλής αλλεργιογονικής ισχύος των αλλεργιογόνων των ακάρεων. Ως αποτέλεσμα, τα ακάρεα μπορούν να προκαλέσουν αλλεργικές παθήσεις της ανώτερης και κατώτερης αναπνευστικής οδού, καθώς και διασταυρούμενες αντιδράσεις με άλλα αλλεργιογόνα. Όπως σημειώνει ο Bergmann (2022), οι άνδρες επηρεάζονται συχνότερα από τις γυναίκες και οι ευαισθητοποιήσεις εμφανίζονται συχνότερα στις μεγάλες πόλεις και σε άτομα με υψηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

Τα ακάρεα οικιακής σκόνης συγκαταλέγονται στις κύριες αιτίες άσθματος, προκαλώντας στους βρόγχους φλεγμονή τύπου 2 σε γενετικά ευάλωτα άτομα. Οι μηχανισμοί που διέπουν την προέλευση και τη διατήρηση αυτής της απόκρισης έχουν μελετηθεί τα τελευταία χρόνια, δείχνοντας ότι η έμφυτη ανοσία συμμετέχει όχι μόνο στην παραγωγή ειδικής IgE, αλλά και στην πρόκληση φλεγμονής, ακόμη και βρογχικής αναδιαμόρφωσης, χωρίς σχετικό ρόλο αυτών των αντισωμάτων (Caraballo, 2024).

Η έκθεση σε αλλεργιογόνα της οικιακής σκόνης σε ένα παιδί με γενετική προδιάθεση για ατοπία οδηγεί σε αναγνώριση των αλλεργιογόνων από τα δενδριτικά κύτταρα του αναπνευστικού επιθηλίου. Αυτά τα κύτταρα παρουσιάζουν τα αλλεργιογόνα στα Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα τύπου 2 (Th2), τα οποία με τη σειρά τους εκκρίνουν κυτοκίνες όπως η IL-4 και η IL-13. Αυτές οι κυτοκίνες προάγουν την ενεργοποίηση των Β λεμφοκυττάρων και τη διαφοροποίησή τους σε πλασματοκύτταρα που παράγουν IgE ειδικά έναντι των αλλεργιογόνων της σκόνης (Shamji et al., 2021).

Η ειδική IgE κυκλοφορεί στο αίμα και δεσμεύεται σε υποδοχείς υψηλής συγγένειας (FcεRI) στην επιφάνεια των μαστοκυττάρων και των βασεόφιλων (Contoli et al., 2022). Κατά την επόμενη επαφή με το ίδιο αλλεργιογόνο, η δέσμευση αυτού στα IgE αντισώματα που είναι προσκολλημένα στα κύτταρα αυτά οδηγεί σε αποκοκκίωση και απελευθέρωση ισταμίνης, λευκοτριενίων και άλλων μεσολαβητών που προκαλούν τα κλασικά συμπτώματα της αλλεργικής αντίδρασης: βρογχόσπασμο, υπερέκκριση βλέννης, οίδημα των βλεννογόνων και φλεγμονή.

Η συνεχής ή επαναλαμβανόμενη έκθεση στα αλλεργιογόνα της οικιακής σκόνης έχει ως αποτέλεσμα τη διατήρηση υψηλών επιπέδων ειδικής IgE και τη δημιουργία ενός

χρόνιου αλλεργικού μικροπεριβάλλοντος στους αεραγωγούς (Wang et al., 2023). Αυτό το περιβάλλον ευνοεί την εμφάνιση άσθματος σε παιδιά και ενισχύει την ένταση των συμπτωμάτων του, οδηγώντας σε βρογχική υπεραντιδραστικότητα, αναδιαμόρφωση των αεραγωγών και μειωμένη ανταπόκριση στη θεραπεία.

Επιπλέον, η παρουσία συννοσηροτήτων όπως η αλλεργική ρινίτιδα ή το έκζεμα συνδέεται με υψηλότερα επίπεδα IgE και δείχνει ένα ευρύτερο πρότυπο συστηματικής ευαισθητοποίησης. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι παιδιά με αυξημένη IgE ειδική για αλλεργιογόνα της σκόνης έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν επίμονο άσθμα κατά τη σχολική ηλικία. Η πρόωμη ανίχνευση της ειδικής IgE, μέσω αιματολογικών εξετάσεων ή δερματικών τεστ, μπορεί να συμβάλλει στην πρόληψη της εξέλιξης της νόσου, καθώς και στη στοχευμένη παρέμβαση με μέτρα αποφυγής ή αλλεργιολογική ανοσοθεραπεία.

Οι Lodge et al. (2011), σε προοπτική μελέτη κοόρτης, διερεύνησαν τη σχέση πρόωμης ευαισθητοποίησης σε αλλεργιογόνα με συριγμό στην ηλικία των 12 ετών. Θετικό τεστ νυγμού για ακάρεα οικιακής σκόνης στην ηλικία 1–2 ετών προέβλεψε αυξημένο κίνδυνο συριγμού στην ηλικία των 12 ετών (OR: 3,31 στο 1ο έτος· 6,37 στο 2ο έτος). Μεταξύ παιδιών με συριγμό στο 1ο έτος, η πιθανότητα εμμένοντος συριγμού στα 12 ήταν 75% αν ήταν ευαισθητοποιημένα, έναντι 36% αν δεν ήταν. Σε παιδιά με συριγμό και έκζεμα στο 1ο έτος, τα ποσοστά ήταν 64% έναντι 50%. Κατέληξαν, λοιπόν, στο συμπέρασμα ότι η ευαισθητοποίηση στα ακάρεα οικιακής σκόνης στην ηλικία του 1 ή 2 ετών σε παιδιά με συριγμό και έκζεμα και αυξημένο κίνδυνο λόγω οικογενειακού ιστορικού αλλεργιών προβλέπει την εμφάνιση άσθματος.

Οι Grant, Wood & Chapman (2023) προσθέτουν ότι η κατσαρίδα, τα ακάρεα της σκόνης, η γάτα, ο σκύλος, το ποντίκι και οι μύκητες είναι σημαντικά αλλεργιογόνα εσωτερικών χώρων που έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη αλλεργικών ασθενειών και νοσηρότητας από ασθένειες σε άτομα ευαισθητοποιημένα σε αλλεργιογόνα. Τα φυσικά χαρακτηριστικά, όπως το μέγεθος των σωματιδίων του αλλεργιογόνου, η υδροφοβικότητα και το φορτίο, μπορούν να καθορίσουν την τάση ενός αλλεργιογόνου να μεταδίδεται αερομεταφερόμενα, τη θέση διείσδυσης της αναπνευστικής οδού και την ικανότητα πρόκλησης αποκρίσεων IgE σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα.

Μια ασθενοκεντρική προσέγγιση για την αποφυγή αλλεργιογόνων περιλαμβάνει την προσαρμογή της παρέμβασης στην ευαισθητοποίηση και την κατάσταση έκθεσης του

ασθενούς, τη χρήση μιας αυστηρής πολύπλευρης στρατηγικής παρέμβασης για τη μείωση της έκθεσης σε αλλεργιογόνα όσο το δυνατόν περισσότερο και την έναρξη της παρέμβασης μόλις διαγνωστεί ο ασθενής (Grant, Wood & Chapman, 2023).

Συνοψίζοντας, η παραγωγή IgE έναντι συστατικών της οικιακής σκόνης αποτελεί τον κεντρικό ανοσολογικό μηχανισμό της ευαισθητοποίησης και έναν σημαντικό δείκτη κινδύνου για την ανάπτυξη αλλεργικού άσθματος στα παιδιά. Η κατανόηση αυτού του μηχανισμού επιτρέπει την έγκαιρη πρόληψη, τη βελτιωμένη διάγνωση και τη στοχευμένη θεραπεία του παιδιατρικού άσθματος με βάση την παθοφυσιολογία της νόσου.

3.4 Φλεγμονώδης απόκριση στο βρογχικό επιθήλιο

Η φλεγμονώδης απόκριση του βρογχικού επιθηλίου ως αντίδραση στην έκθεση στην οικιακή σκόνη αποτελεί έναν κρίσιμο παθογενετικό μηχανισμό στην ανάπτυξη και διατήρηση του παιδιατρικού άσθματος. Το βρογχικό επιθήλιο, πέρα από τον παθητικό του ρόλο ως φραγμός, λειτουργεί ως ενεργός ανοσολογικός αισθητήρας που ανιχνεύει και ανταποκρίνεται σε περιβαλλοντικά ερεθίσματα, όπως τα αλλεργιογόνα και τα μικροβιακά συστατικά της σκόνης. Η φλεγμονή που προκαλείται μπορεί να οδηγήσει σε αναδιαμόρφωση των αεραγωγών, βρογχική υπεραντιδραστικότητα και τελικά στην εκδήλωση άσθματος, ειδικά σε παιδιά με γενετική ή περιβαλλοντική προδιάθεση (Cerps et al., 2022).

Στην παιδική ηλικία, το επιθήλιο είναι ιδιαίτερα ευάλωτο λόγω της ανωριμότητας του ανοσοποιητικού και της μικρότερης διαμέτρου των αεραγωγών. Η επαναλαμβανόμενη ή παρατεταμένη φλεγμονώδης απόκριση μπορεί να προκαλέσει:

- Διαταραχή της επιθηλιακής ακεραιότητας, διευκολύνοντας τη διείσδυση αλλεργιογόνων και λοιμωδών παραγόντων (Kolkhir et al., 2023).
- Αύξηση της διαπερατότητας, οδηγώντας σε μεγαλύτερη ανοσολογική έκθεση του υποεπιθηλιακού χώρου.
- Ενεργοποίηση δένδριτικών κυττάρων και προώθηση της Th2 φλεγμονής (παραγωγή IL-4, IL-5, IL-13) (Liu et al., 2021).
- Χρόνια αναδιαμόρφωση των αεραγωγών: υπερτροφία λείων μυϊκών ινών, πάχυνση βασικής μεμβράνης, αύξηση παραγωγής βλέννης.

Αυτές οι αλλαγές επιτείνουν τη βρογχική υπεραντιδραστικότητα και την επαναλαμβανόμενη συμπτωματολογία, βασικά χαρακτηριστικά του άσθματος.

Η έκθεση στην οικιακή σκόνη σε κρίσιμες περιόδους ανάπτυξης, όπως τα πρώτα τρία έτη ζωής, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την πιθανότητα αλλεργικής ευαισθητοποίησης, ιδίως σε παιδιά με γενετική προδιάθεση, εκκινεί φλεγμονώδεις μηχανισμούς στο επιθήλιο, ακόμη και χωρίς εμφανή αλλεργία και σχετίζεται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης επίμονου άσθματος στην ηλικία των 6-10 ετών. Επιπλέον, παιδιά με συγγενείς αλλεργίες, έκζεμα ή ιστορικό πρόωρου τοκετού έχουν πιο έντονη επιθηλιακή αντίδραση στη σκόνη (Cerps et al., 2022).

Η μελέτη των Illi et al. (The Lancet, 2006) παρακολούθησε 1.314 παιδιά στη Γερμανία έως τα 13 έτη με στόχο να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ πρώιμης αλλεργικής ευαισθητοποίησης και εμφάνισης χρόνιου άσθματος. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στα παιδιά με συριγμό στην προσχολική ηλικία αλλά χωρίς αλλεργική ευαισθητοποίηση τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούσαν πλήρως και διατήρησαν φυσιολογική πνευμονική λειτουργία. Αντίθετα, ο συνδυασμός πρώιμου συριγμού με ευαισθητοποίηση σε επίμονα αλλεργιογόνα, όπως τα ακάρεα σκόνης ή η γάτα, αύξανε σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης επίμονου άσθματος, μειωμένης αναπνευστικής λειτουργίας και βρογχικής υπεραντιδραστικότητας. Η χρονική στιγμή της ευαισθητοποίησης ήταν καθοριστική: όταν συνέβαινε πριν τα 3 έτη, συσχετιζόταν με μακροχρόνιες βλάβες των αεραγωγών (airway remodeling), ενώ μετά τα 3 έτη η επίδραση ήταν μικρή. Σημαντικό εύρημα ήταν ότι η έκθεση στο αλλεργιογόνο των ακάρεων (Der p1) δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο συριγμού ή χρόνιου άσθματος, ενώ το αλλεργιογόνο της γάτας (Fel d1) σχετιζόταν με υψηλότερο κίνδυνο επίμονου συριγμού, ιδιαίτερα σε παιδιά με μητέρες που έχουν άσθμα.

Η φλεγμονή στο βρογχικό επιθήλιο δεν είναι μόνο αποτέλεσμα των αλλεργιογόνων, αλλά και των μικροβιακών μορίων της σκόνης. Οι LPS (λιποπολυσακχαρίτες) από βακτήρια ενεργοποιούν TLR4 (Toll-like Receptors) και ενισχύουν την παραγωγή IL-6 και TNF- α (Tumor Necrosis Factor- α). (AlQranei et al., 2021). Τα παθογόνα-συναφή μοριακά πρότυπα (PAMPs) πυροδοτούν την απελευθέρωση ενεργών ριζών οξυγόνου (ROS), προκαλώντας οξειδωτικό στρες και ενίσχυση της φλεγμονής. Οι χημικές ενώσεις, όπως οι φθαλικές ουσίες, δρουν ως ενδοκρινικοί διαταράκτες, μεταβάλλοντας τη ρύθμιση των κυτοκινών και την ευαισθησία του επιθηλίου. Αυτός ο συνδυασμός

ερεθισμάτων μετατρέπει το βρογχικό επιθήλιο από απλό φραγμό σε καθοριστικό ενεργοποιητή χρόνιας φλεγμονής.

Η χρόνια φλεγμονώδης απόκριση στο επιθήλιο από την έκθεση στην οικιακή σκόνη πυροδοτεί την έναρξη του άσθματος σε ευαίσθητα παιδιά, διατηρεί και επιδεινώνει την ασθματική φλεγμονή, προκαλώντας συχνότερες εξάρσεις και συμβάλλει στη μειωμένη απόκριση στη θεραπεία (π.χ. κορτικοστεροειδή) όταν υπάρχει χρόνιος επιθηλιακός ερεθισμός (Soleha & Iswanti, 2021). Ακόμα και μικρές ποσότητες σκόνης σε κλειστά, υγρά περιβάλλοντα μπορούν να διατηρήσουν φλεγμονή χαμηλού βαθμού στους βρόγχους, η οποία με την πάροδο του χρόνου οδηγεί σε έκδηλα συμπτώματα άσθματος.

Η οικιακή σκόνη, μέσω της άμεσης φλεγμονώδους επίδρασης στο βρογχικό επιθήλιο, μπορεί να προκαλέσει ή να ενισχύσει την εμφάνιση παιδικού άσθματος, ειδικά όταν συνυπάρχουν άλλοι γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες (Cerps et al., 2022). Η κατανόηση των μηχανισμών αυτών αναδεικνύει τη σημασία της προστασίας του παιδικού περιβάλλοντος, της μείωσης της έκθεσης σε αλλεργιογόνα και τοξίνες, και της πρώιμης ιατρικής παρέμβασης σε παιδιά υψηλού κινδύνου.

Κεφάλαιο 4. Πρόληψη και Παρεμβάσεις

4.1 Μέτρα μείωσης της οικιακής σκόνης

Έχουν περάσει 50 χρόνια από τότε που το ακάρεο της σκόνης αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά ως μια σημαντική πηγή αλλεργιογόνου στην οικιακή σκόνη και, κατ' επέκταση, ως βασικός παράγοντας πρόκλησης αλλεργικών αναπνευστικών παθήσεων. Από τότε, έχουν εντοπιστεί και χαρακτηριστεί πολλά πρωτεϊνικά αλλεργιογόνα, κυρίως από τα κόπρανα των ακάρεων, και έχουν αναπτυχθεί τυποποιημένα εκχυλίσματα ακάρεων και δοκιμασίες IgE (Wilson & Platts-Mills, 2018).

Η οικιακή σκόνη αποτελεί έναν από τους σημαντικότερους εσωτερικούς παράγοντες που σχετίζονται με την πρόκληση και επιδείνωση αναπνευστικών προβλημάτων στα παιδιά, ιδιαίτερα τον συριγμό. Η σκόνη περιέχει μικροσωματίδια, τρίχες, ίνες, μύκητες, βακτήρια αλλά και αλλεργιογόνα, όπως ακάρεα και περιττώματά τους. Η συνεχής εισπνοή αυτών των ερεθιστικών παραγόντων οδηγεί σε φλεγμονή των αεραγωγών, αυξημένη ευαισθησία και πιθανές κρίσεις βρογχόσπασμου στα παιδιά με προδιάθεση για άσθμα ή αλλεργίες (Birimoglu Okuyan & Begen, 2022). Για τον λόγο αυτό, η μείωση της οικιακής σκόνης είναι κεντρικό μέτρο πρόληψης και ελέγχου του συριγμού.

Τα βασικά μέτρα περιλαμβάνουν τη συστηματική καθαριότητα του σπιτιού με ηλεκτρική σκούπα που διαθέτει φίλτρο HEPA, ώστε να συγκρατούνται τα μικροσωματίδια που διαφορετικά θα επανέρχονταν στον αέρα (Riederer et al., 2021). Για παράδειγμα, οι Drieling et al. (2022) αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα των φίλτρων αέρα HEPA στη νοσηρότητα του άσθματος σε μια ομάδα παιδιών από την επαρχία Λατίνων. Εβδομήντα πέντε παιδιά με ανεπαρκώς ελεγχόμενο άσθμα και που ζούσαν σε σπίτια μη καπνιστών ανατέθηκαν τυχαία σε εκπαίδευση για το άσθμα μόνο ή μαζί με φίλτρα αέρα HEPA τοποθετημένα στον χώρο ύπνου και στο σαλόνι του σπιτιού τους. Η μελέτη έδειξε γενικά βελτιωμένα αποτελέσματα μεταξύ των παιδιών στην ομάδα του φίλτρου αέρα HEPA. Τα φίλτρα αέρα HEPA μπορούν να προσφέρουν πρόσθετο όφελος για την υγεία του άσθματος των παιδιών, όπου οι παραδοσιακοί παράγοντες άσθματος (κίνηση, καπνός) δεν είναι σημαντικοί παράγοντες, αλλά απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες με μεγαλύτερη στατιστική ισχύ και τυφλές μελέτες.

Η τακτική υγρή σκόπιση των επιφανειών μειώνει την αιώρηση της σκόνης, ενώ η αποφυγή χαλιών, μοκετών και βαριών κουρτινών περιορίζει σημαντικά τα σημεία όπου συσσωρεύονται ακάρεα. Εξίσου σημαντική είναι η συχνή αλλαγή κλινοσκεπασμάτων

και η χρήση ειδικών καλυμμάτων για στρώματα και μαξιλάρια, ώστε να περιορίζεται η έκθεση σε αλλεργιογόνα ακάρεων που αποτελούν σημαντική αιτία συριγμού. Επίσης, ο καλός αερισμός των χώρων βοηθά στην απομάκρυνση ερεθιστικών ουσιών, ενώ η διατήρηση της υγρασίας σε μέτρια επίπεδα (40–50%) αποτρέπει την ανάπτυξη μούχλας, άλλου ισχυρού ερεθιστικού (Sheikh Hurwitz & Shehata, 2007).

Η μελέτη PAXAMA (Preventing Severe Asthma Exacerbations in Children, 2017) έδειξε ότι η χρήση ειδικών καλυμμάτων, αδιαπέραστων από ακάρεα, μείωσε τις σοβαρές παροξύνσεις άσθματος σε νοσηλευμένα παιδιά: μόνο το 29% χρειάστηκε νέα επίσκεψη στο νοσοκομείο έναντι 42% της ομάδας ελέγχου. Τα μεγαλύτερα οφέλη παρατηρήθηκαν σε παιδιά <11 ετών, χωρίς έκθεση σε καπνό, με σοβαρότερο άσθμα ή με μονοευσαιθητοποίηση στα ακάρεα. Άλλη μελέτη στις ΗΠΑ έδειξε ότι εξατομικευμένες, πολυπαραγοντικές παρεμβάσεις (φυσικά εμπόδια, σκούπες HEPA, εκπαίδευση, μείωση καπνίσματος) βελτίωσαν συμπτώματα και μείωσαν επισκέψεις στα επείγοντα. (Zuiani et al., 2020)

Τα παιδιά προσχολικής ηλικίας είναι ιδιαίτερα ευάλωτα στην οικιακή σκόνη, καθώς το ανοσοποιητικό και το αναπνευστικό τους σύστημα βρίσκονται ακόμη σε φάση ανάπτυξης και οι αεραγωγοί τους είναι πιο ευαίσθητοι σε ερεθισμούς. Η προστασία τους ξεκινά με την τακτική καθαριότητα του σπιτιού, χρησιμοποιώντας ηλεκτρική σκούπα με φίλτρο HEPA και υγρό καθαρίσμα των επιφανειών ώστε να αποφεύγεται η διασπορά σκόνης στον αέρα (Riederer et al., 2021). Είναι σημαντικό να περιορίζονται τα χαλιά, οι μοκέτες και οι βαριές κουρτίνες στους χώρους όπου περνούν χρόνο τα παιδιά, καθώς αποτελούν σημεία συσσώρευσης ακάρεων. Η συχνή αλλαγή κλινοσκεπασμάτων, καθώς και η χρήση ειδικών προστατευτικών καλυμμάτων σε στρώματα και μαξιλάρια, μειώνουν σημαντικά την έκθεση στα αλλεργιογόνα της σκόνης. Εξίσου ωφέλιμη είναι η καλή ανανέωση του αέρα με συστηματικό αερισμό, αλλά και η διατήρηση της υγρασίας σε μέτρια επίπεδα ώστε να αποτρέπεται η ανάπτυξη μούχλας. Επιπλέον, καλό είναι να αποφεύγεται η τοποθέτηση πολλών λούτρινων παιχνιδιών στο παιδικό δωμάτιο ή να πλένονται τακτικά σε υψηλές θερμοκρασίες. Με την εφαρμογή αυτών των πρακτικών μέτρων, δημιουργείται ένα πιο υγιεινό οικιακό περιβάλλον, μειώνονται οι πιθανότητες ερεθισμού των αεραγωγών και έτσι τα παιδιά προσχολικής ηλικίας προστατεύονται πιο αποτελεσματικά από τον κίνδυνο συριγμού και άλλων αναπνευστικών προβλημάτων.

Η συστηματική εφαρμογή αυτών των πρακτικών μειώνει το φορτίο ερεθιστικών παραγόντων στο εσωτερικό περιβάλλον και περιορίζει σημαντικά την πιθανότητα εμφάνισης συριγμού στα παιδιά, προσφέροντας καλύτερη ποιότητα ζωής και μειωμένο κίνδυνο επιδείνωσης του άσθματος ή άλλων αλλεργικών αναπνευστικών νοσημάτων.

4.2 Προστασία από περιβαλλοντικούς παράγοντες πρόκλησης άσθματος

Η προστασία από τους περιβαλλοντικούς παράγοντες που προκαλούν ή επιδεινώνουν το άσθμα αποτελεί βασικό μέτρο πρόληψης και ελέγχου της νόσου, ιδιαίτερα σε παιδιά και άτομα με ευαισθησία στο αναπνευστικό σύστημα. Σημαντικότεροι παράγοντες στο εσωτερικό περιβάλλον είναι η οικιακή σκόνη, τα ακάρεα, η μούχλα, ο καπνός του τσιγάρου και τα οικιακά χημικά (Sheikh Hurwitz & Shehata, 2007). Η συστηματική καθαριότητα, η χρήση ηλεκτρικής σκούπας με φίλτρο HEPA, η αποφυγή χαλιών και βαριών υφασμάτων, καθώς και η διατήρηση μέτριας υγρασίας στο σπίτι, περιορίζουν την ανάπτυξη αλλεργιογόνων και μικροοργανισμών (Riederer et al., 2021). Παράλληλα, η πλήρης απομάκρυνση του καπνού του τσιγάρου και η αποφυγή χρήσης αρωματικών σπρέι ή ισχυρών απορρυπαντικών προστατεύουν τους αεραγωγούς από επιπλέον ερεθισμούς.

Στο εξωτερικό περιβάλλον, η ατμοσφαιρική ρύπανση, η γύρη και τα καυσαέρια συνιστούν ισχυρούς επιβαρυντικούς παράγοντες. Η ενημέρωση για τα επίπεδα ρύπανσης και η αποφυγή έντονης σωματικής δραστηριότητας σε εξωτερικούς χώρους τις ημέρες με υψηλά επίπεδα όζοντος ή σωματιδίων βοηθούν στον περιορισμό των κρίσεων. Επίσης, σε περιόδους αυξημένης γύρης, το συχνό πλύσιμο των χεριών και του προσώπου (Levasseur et al., 2021), η αλλαγή ρούχων μετά την επιστροφή στο σπίτι και το κλείσιμο παραθύρων μειώνουν την έκθεση. Ακόμη, η ενίσχυση του φυσικού περιβάλλοντος μέσα από φυτεύσεις και η αποφυγή κατοχής κατοικίδιων σε οικογένειες με ιστορικό αλλεργιών, εφόσον προκαλούν συμπτώματα, συνεισφέρουν στην καλύτερη πρόληψη.

Βέβαια, όπως αναφέρουν οι Zuiani & Custovic (2020), οι συστηματικές ανασκοπήσεις και οι μετα-ανалύσεις, τις οποίες εξέτασαν στην έρευνά τους, δεν υπέδειξαν θετική επίδραση των στρατηγικών αποφυγής αλλεργιογόνων από ακάρεα της οικιακής σκόνης στην ανάπτυξη άσθματος, με αποτέλεσμα την έλλειψη συναίνεσης σχετικά με τη χρησιμότητα αυτών των μέτρων. Ωστόσο, τέτοιες αναλύσεις έχουν ορισμένους

περιορισμούς και μπορεί να μην είναι το καταλληλότερο εργαλείο για την αξιολόγηση των τρεχόντων στοιχείων και την εξαγωγή κλινικών συστάσεων σχετικά με την αποφυγή αλλεργιογόνων από ακάρεα σε ασθματικούς ασθενείς. Για αυτό, οι ερευνητές προτείνουν στους γιατρούς να υιοθετήσουν μια ρεαλιστική προσέγγιση και να συμβουλεύσουν τους ευαισθητοποιημένους ασθενείς να εφαρμόσουν ένα πολύπλευρο σύνολο μέτρων για να επιτύχουν όσο το δυνατόν μεγαλύτερη μείωση της έκθεσης.

Συνοπτικά, η προσεκτική διαχείριση του εσωτερικού και εξωτερικού περιβάλλοντος, η συστηματική ενημέρωση και η λήψη πρακτικών μέτρων υγιεινής συμβάλλουν ουσιαστικά στη μείωση της έκθεσης σε ερεθιστικούς παράγοντες και κατ' επέκταση στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ατόμων με άσθμα.

Κεφάλαιο 5. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η παρούσα εργασία ανέδειξε με σαφήνεια τον πολυπαραγοντικό ρόλο της οικιακής σκόνης στην πρόκληση και εξέλιξη του συριγμού της προσχολικής ηλικίας σε παιδικό άσθμα. Μέσα από την ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας προκύπτει ότι ο συριγμός δεν αποτελεί ένα απλό παροδικό σύμπτωμα, αλλά συχνά ένα πρώιμο σημάδι μελλοντικής αναπνευστικής νοσηρότητας. Η οικιακή σκόνη, με τη σύνθετη βιολογική και χημική της δομή, δρα ως αλλεργιογόνος και φλεγμονώδης παράγοντας, ενεργοποιώντας το ανοσολογικό σύστημα μέσω της Th2 απόκρισης και της παραγωγής ειδικής IgE, ενώ παράλληλα προκαλεί άμεσες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις στο βρογχικό επιθήλιο.

Η αναγνώριση των διαφορετικών φαινοτύπων συριγμού στην προσχολική ηλικία και η διερεύνηση των γενετικών, περιβαλλοντικών και κλινικών παραγόντων που επηρεάζουν την πορεία του, αποτελούν βασικά εργαλεία για την έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση. Τα παιδιά με οικογενειακό ιστορικό άσθματος, αλλεργικές συννοσηρότητες ή πρώιμη ευαισθητοποίηση σε αλλεργιογόνα, όπως αυτά που περιέχει η σκόνη, ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου. Σε αυτά, η στενή παρακολούθηση και η εφαρμογή προληπτικών στρατηγικών μπορεί να μειώσει σημαντικά τον κίνδυνο εξέλιξης σε χρόνιο άσθμα.

Τα προτεινόμενα μέτρα πρόληψης, όπως η συστηματική καθαριότητα, η χρήση φίλτρων HEPA, η αποφυγή χαλιών και βαριών υφασμάτων, η συχνή αλλαγή κλινοσκεπασμάτων και η διατήρηση της υγρασίας σε μέτρια επίπεδα, αναδεικνύονται ως ουσιαστικές πρακτικές που μειώνουν το φορτίο των ερεθιστικών παραγόντων. Παράλληλα, η απομάκρυνση του καπνού του τσιγάρου, η μείωση της έκθεσης σε χημικά προϊόντα και η προστασία από ατμοσφαιρικούς ρύπους και γύρη ενισχύουν τη θωράκιση του αναπνευστικού συστήματος των παιδιών.

Έτσι, η οικιακή σκόνη δεν πρέπει να θεωρείται μια απλή ενόχληση του εσωτερικού περιβάλλοντος, αλλά ένας σημαντικός παράγοντας δημόσιας υγείας, με ιδιαίτερο αντίκτυπο στην παιδική ηλικία. Η κατανόηση των μηχανισμών μέσω των οποίων συμβάλλει στην παθογένεση του άσθματος και η εφαρμογή στοχευμένων παρεμβάσεων μπορούν να οδηγήσουν σε ουσιαστική μείωση του κινδύνου. Η έγκαιρη πρόληψη και η συνεργασία γονέων, επαγγελματιών υγείας και κοινωνίας αποτελούν το

θεμέλιο για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των παιδιών και τη μείωση της μελλοντικής επιβάρυνσης του συστήματος υγείας.

Η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στην οικιακή σκόνη και την εξέλιξη του συριγμού σε παιδικό άσθμα φανέρωσε κενά γνώσης που μπορούν να αποτελέσουν αντικείμενο μελλοντικής έρευνας και παρέμβασης. Για παράδειγμα, προτείνονται προοπτικές μελέτες κοόρτης με μεγάλο αριθμό παιδιών προσχολικής ηλικίας, ώστε να εξεταστεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η αιτιολογική σχέση της οικιακής σκόνης με την εμφάνιση και την επιμονή του άσθματος.

Επίσης, η δημιουργία εκπαιδευτικών προγραμμάτων για γονείς, νηπιαγωγούς και επαγγελματίες υγείας μπορεί να ενισχύσει την πρόληψη μέσα από απλές, καθημερινές πρακτικές. Σε επίπεδο δημόσιας υγείας, θα μπορούσαν να θεσπιστούν κατευθυντήριες οδηγίες για την ποιότητα του αέρα σε εσωτερικούς χώρους (παιδικούς σταθμούς, σχολεία, παιδότοπους), με στόχο την έγκαιρη μείωση της έκθεσης σε επιβλαβείς παράγοντες.

Τέλος, μελέτες σε διαφορετικά γεωγραφικά και κοινωνικοοικονομικά περιβάλλοντα θα μπορούσαν να αποκαλύψουν αν οι παράγοντες κινδύνου είναι ίδιοι σε όλες τις χώρες ή διαφοροποιούνται ανάλογα με τις συνθήκες διαβίωσης. Με αυτές τις κατευθύνσεις, η επιστημονική κοινότητα θα μπορέσει όχι μόνο να εμβαθύνει στη γνώση των μηχανισμών που συνδέουν την οικιακή σκόνη με το παιδικό άσθμα, αλλά και να προτείνει πιο αποτελεσματικές πολιτικές και παρεμβάσεις που θα προστατεύσουν τις ευαίσθητες ομάδες, ήδη από την προσχολική ηλικία.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Abul, M. H., & Phipatanakul, W. (2019). Severe asthma in children: evaluation and management. *Allergology International*, 68(2), 150-157. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007>
- Ahmadisharaf, E., & Pakdehi, M. (2024). Regional analyses of the driving factors of mold growth and asthma. Florida State University fsuedu. <https://doi.org/10.17603/ds2-cdg3-np75>
- Alfvén, T., Braun-Fahrlander, C., Brunekreef, B., von Mutius, E., Riedler, J., Scheynius, A., van Hage, M., Wickman, M., Benz, M. R., Budde, J., Michels, K. B., Schram, D., Ublagger, E., Waser, M., & Pershagen, G.; PARSIFAL study group. (2006). Allergic diseases and atopic sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle: The PARSIFAL study. *Allergy*, 61(4), 414–421. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2005.00939.x>
- AlQranei, M. S., Senbanjo, L. T., Aljohani, H., Hamza, T., & Chellaiah, M. A. (2021). Lipopolysaccharide-TLR-4 Axis regulates Osteoclastogenesis independent of RANKL/RANK signaling. *BMC immunology*, 22(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00409-9>
- Al-Shamrani, A., Bagais, K., Alenazi, A., Alqwaiee, M., & Al-Harbi, A. S. (2019). Wheezing in children: Approaches to diagnosis and management. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 6(2), 68-73. <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2019.02.003>
- Banafea, G. H., Bakhshab, S., Alshaibi, H. F., Natesan Pushparaj, P., & Rasool, M. (2022). The role of human mast cells in allergy and asthma. *Bioengineered*, 13(3), 7049-7064. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2044278>
- Banovic, F., & Blubaugh, A. (2025). Epicutaneous house dust mite (HDM)-induced skin lesions feature early activation of T helper 2 inflammatory and pruritogenic pathways in HDM-nonsensitized dogs. *Veterinary Dermatology*, 36(4), 392-400. <https://doi.org/10.1111/vde.13307>
- Beasley, R. (1998). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *The Lancet*, 351(9111), 1225-1232. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)07302-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07302-9)
- Bergmann, K. C. (2022). Frequency of sensitizations and allergies to house dust mites. *Allergo Journal International*, 31(8), 279-283. <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00229-2>
- Birimoglu Okuyan, C., & Begen, M. A. (2022). Working from home during the COVID-19 pandemic, its effects on health, and recommendations: The pandemic and beyond. *Perspectives in psychiatric care*, 58(1), 173-179. <https://doi.org/10.1111/ppc.12847>

- Bonner, K., Scotney, E., & Saglani, S. (2021). Factors and mechanisms contributing to the development of preschool wheezing disorders. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 15(6), 745-760. <https://doi.org/10.1080/17476348.2021.1913057>
- Bryant-Stephens, T. C., Strane, D., Robinson, E. K., Bhambhani, S., & Kenyon, C. C. (2021). Housing and asthma disparities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 148(5), 1121-1129. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.023>
- Caraballo, L. (2024). Exploring the relationship between house dust mites and asthma. *Expert Review of Clinical Immunology*, 20(9), 1019-1022. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2024.2346585>
- Castro-Rodriguez, J. A. (2011). The Asthma Predictive Index: early diagnosis of asthma. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 11(3), 157-161. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e3283464c4a>
- Castro-Rodriguez, J. A., Forno, E., Padilla, O., Casanello, P., Krause, B. J., & Borzutzky, A. (2021). The asthma predictive index as a surrogate diagnostic tool in preschoolers: Analysis of a longitudinal birth cohort. *Pediatric pulmonology*, 56(10), 3183-3188. <https://doi.org/10.1002/ppul.25592>
- Cazzoletti, L., Marcon, A., Janson, C., Corsico, A., Jarvis, D., Pin, I., ... & de Marco, R. (2007). Asthma control in Europe: a real-world evaluation based on an international population-based study. *Journal of allergy and clinical immunology*, 120(6), 1360-1367. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.09.019>
- Cerps, S., Sverrild, A., Ramu, S., Nieto-Fontarigo, J. J., Akbarshahi, H., Menzel, M., ... & Uller, L. (2022). House dust mite sensitization and exposure affects bronchial epithelial anti-microbial response to viral stimuli in patients with asthma. *Allergy*, 77(8), 2498-2508. <https://doi.org/10.1111/all.15243>
- Conrad, L. A., Cabana, M. D., & Rastogi, D. (2021). Defining pediatric asthma: phenotypes to endotypes and beyond. *Pediatric research*, 90(1), 45-51. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01231-6>
- Contoli, M., Santus, P., Menzella, F., Rocchi, C., Radovanovic, D., Baraldi, F., ... & Papi, A. (2022). Effects of anti-IL5 biological treatments on blood IgE levels in severe asthmatic patients: A real-life multicentre study (BIONIGE). *Clinical and Translational Allergy*, 12(4), e12143. <https://doi.org/10.1002/cla2.12143>

- Danvers, L., Lo, D. K., & Gaillard, E. A. (2020). The role of objective tests to support a diagnosis of asthma in children. *Paediatric respiratory reviews*, 33, 52-57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2019.02.001>
- Doss, A. M., & Stokes, J. R. (2022). Viral infections and wheezing in preschool children. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 42(4), 727-741.
- Drieling, R. L., Sampson, P. D., Krenz, J. E., Tchong French, M. I., Jansen, K. L., Massey, A. E., ... & Karr, C. J. (2022). Randomized trial of a portable HEPA air cleaner intervention to reduce asthma morbidity among Latino children in an agricultural community. *Environmental Health*, 21(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12940-021-00816-w>
- Elenius, V., Chawes, B., Malmberg, P. L., Adamiec, A., Ruszczyński, M., Feleszko, W., ... & EAACI Preschool Wheeze Task Force for Diagnostics of Preschool Wheeze. (2021). Lung function testing and inflammation markers for wheezing preschool children: a systematic review for the EAACI Clinical Practice Recommendations on Diagnostics of Preschool Wheeze. *Pediatric Allergy and Immunology*, 32(3), 501-513. <https://doi.org/10.1111/pai.13418>
- Eyerich, K., & Ring, J. (2023). Clinical Symptomatology of Atopic Eczema. In Eyerich, K., & Ring, J. (eds.), *Atopic Dermatitis-Eczema: Clinics, Pathophysiology and Therapy* (pp. 35-80). 2nd Edition. Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-12499-0_4
- Farhan, A. J., Kothalawala, D. M., Kurukulaaratchy, R. J., Granell, R., Simpson, A., Murray, C., ... & Arshad, S. H. (2023). Prediction of adult asthma risk in early childhood using novel adult asthma predictive risk scores. *Allergy*, 78(11), 2969-2979. <https://doi.org/10.1111/all.15876>
- Ferrante, G., & La Grutta, S. (2018). The burden of pediatric asthma. *Frontiers in pediatrics*, 6, 186. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00186>
- Forno, E., Wang, T., Qi, C., Yan, Q., Xu, C. J., Boutaoui, N., ... & Celedón, J. C. (2019). DNA methylation in nasal epithelium, atopy, and atopic asthma in children: a genome-wide study. *The lancet Respiratory medicine*, 7(4), 336-346. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30466-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30466-1)
- Freeman, A. F., & Milner, J. D. (2020). The child with elevated IgE and infection susceptibility. *Current Allergy and Asthma Reports*, 20(11), 65. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00964-y>
- Gao, Y. D., Wang, Z. J., Ogulur, I., Li, S. J., Yazici, D., Li, X. H., ... & Akdis, C. A. (2025). Type 2 Immunity and Its Role in Allergic Disorders. *Allergy*. <https://doi.org/10.1111/all.16620>

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Grant, T. L., Wood, R. A., & Chapman, M. D. (2023). Indoor environmental exposures and their relationship to allergic diseases. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 11(10), 2963-2970. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.08.034>
- Gereda, J. E., Leung, D. Y., Thatayatikom, A., Streib, J. E., Price, M. R., Klennert, M. D., & Liu, A. H. (2000). Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitisation in infancy. *The Lancet*, 355(9216), 1680–1683. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02239-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02239-2)
- Grunwell, J. R., Nguyen, K. M., Bruce, A. C., & Fitzpatrick, A. M. (2020). Bronchodilator dose responsiveness in children and adolescents: clinical features and association with future asthma exacerbations. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 8(3), 953-964. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.09.033>
- Haidopoulou, K. (2010). Preschool wheezing. *4th Pediatric Clinic*, AHEPA University Hospital, Aristotle University of Thessaloniki, Greece. *Paediatr N Gr* 22. 351-356.
- Hammond, A., Khalid, T., Thornton, H. V., Woodall, C. A., & Hay, A. D. (2021). Should homes and workplaces purchase portable air filters to reduce the transmission of SARS-CoV-2 and other respiratory infections? A systematic review. *PLoS One*, 16(4), e0251049. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251049>
- Hammoudeh, S., Hani, Y., Alfaki, M., Omar, N., El Dimassi, D., Nowir, K., ... & Janahi, I. A. (2022). The prevalence of asthma, allergic rhinitis, and eczema among school-aged children in Qatar: A Global Asthma Network Study. *Pediatric pulmonology*, 57(6), 1440-1446. <https://doi.org/10.1002/ppul.25914>
- Hao, H., Bao, W., Xue, Y., Zhou, Y., Huang, Z., Yin, D., ... & Zhang, M. (2021). Spirometric changes in bronchodilation tests as predictors of asthma diagnosis and treatment response in patients with FEV1 $\geq$ 80% predicted. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 9(8), 3098-3108. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.03.015>
- Hayes, Jr, D., Jhaveri, M. A., Mannino, D. M., Strawbridge, H., & Temprano, J. (2013). The effect of mold sensitization and humidity upon allergic asthma. *The clinical respiratory journal*, 7(2), 135-144. <https://doi.org/10.1111/j.1752-699X.2012.00294.x>

- Huang, H. J., Resch-Marat, Y., Casset, A., Weghofer, M., Zieglmayer, P., Zieglmayer, R., ... & Vrtala, S. (2022). IgE recognition of the house dust mite allergen Der p 37 is associated with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(3), 1031-1043. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.040>
- Hulin, M., Simoni, M., Viegi, G., & Annesi-Maesano, I. (2012). Respiratory health and indoor air pollutants based on quantitative exposure assessments. *European Respiratory Journal*, 40(4), 1033-1045. <https://doi.org/10.1183/09031936.00159011>
- Illi, S., von Mutius, E., Lau, S., Niggemann, B., Grüber, C., Wahn, U., & Multicentre Allergy Study (MAS) group. (2006). Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: A birth cohort study. *The Lancet*, 368(9537), 763–770. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69286-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69286-6)
- Kodgule, R., & Salvi, S. (2012). Exposure to biomass smoke as a cause for airway disease in women and children. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 12(1), 82-90. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32834ecb65>
- Kolkhir, P., Akdis, C. A., Akdis, M., Bachert, C., Bieber, T., Canonica, G. W., ... & Maurer, M. (2023). Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs. *Nature Reviews Drug Discovery*, 22(9), 743-767. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00750-1>
- Laubhahn, K., & Schaub, B. (2023). From preschool wheezing to asthma: immunological determinants. *Pediatric Allergy and Immunology*, 34(10), e14038. <https://doi.org/10.1111/pai.14038>
- Leung, J. S. (2021). Paediatrics: how to manage acute asthma exacerbations. *Drugs in context*, 10, 2020-12. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-12-7>
- Levasseur, J. L., Hammel, S. C., Hoffman, K., Phillips, A. L., Zhang, S., Ye, X., ... & Stapleton, H. M. (2021). Young children's exposure to phenols in the home: Associations between house dust, hand wipes, silicone wristbands, and urinary biomarkers. *Environment international*, 147, 106317. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106317>
- Liu, J., Zhang, X., Cheng, Y., & Cao, X. (2021). Dendritic cell migration in inflammation and immunity. *Cellular & molecular immunology*, 18(11), 2461-2471. <https://doi.org/10.1038/s41423-021-00726-4>
- Lo, D., Beardsmore, C., Roland, D., Richardson, M., Yang, Y., Danvers, L., ... & Gaillard, E. A. (2020). Spirometry and FeNO testing for asthma in children in UK primary care: a prospective observational cohort study of feasibility and acceptability. *British Journal of General Practice*. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713033>

- Lodge, C. J., Lowe, A. J., Gurrin, L. C., Hill, D. J., Hosking, C. S., Khalafzai, R. U., Hopper, J. L., Matheson, M. C., Abramson, M. J., Allen, K. J., & Dharmage, S. C. (2011). House dust mite sensitization in toddlers predicts current wheeze at age 12 years. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(4), 782–789.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.038>
- Loewenthal, L., & Menzies-Gow, A. (2022). FeNO in asthma. In *Seminars in respiratory and critical care medicine* (Vol. 43, No. 05, pp. 635-645). Thieme Medical Publishers, Inc.. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1743290>
- Lötvall, J., Akdis, C. A., Bacharier, L. B., Bjermer, L., Casale, T. B., Custovic, A., ... & Greenberger, P. A. (2011). Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127(2), 355-360. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.037>
- Lu, R., Pørneki, A. D., Lindgreen, J. N., Li, Y., & Madsen, A. M. (2021). Species of Fungi and Pollen in the PM1 and the Inhalable Fraction of Indoor Air in Homes. *Atmosphere*, 12(3), 404. <https://doi.org/10.3390/atmos12030404>
- Macdonald, C., Sternberg, A., & Hunter, P. R. (2007). A systematic review and meta-analysis of interventions used to reduce exposure to house dust and their effect on the development and severity of asthma. *Environmental health perspectives*, 115(12), 1691-1695. <https://doi.org/10.1289/ehp.10382>
- Mahesh, S., & Ramamurthy, M. B. (2022). Management of acute asthma in children. *Indian journal of pediatrics*, 89(4), 366-372. <https://doi.org/10.1007/s12098-021-04051-6>
- Makrinioti, H., Hasegawa, K., Lakoumentas, J., Xepapadaki, P., Tsolia, M., Castro-Rodriguez, J. A., ... & Papadopoulos, N. G. (2022). The role of respiratory syncytial virus-and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma -a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 33(3), e13741. <https://doi.org/10.1111/pai.13741>
- Martin, J., Townshend, J., & Brodlie, M. (2022). Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatrics Open*, 6(1), e001277. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2021-001277>
- Masoli, M., Fabian, D., Holt, S., Beasley, R., & Global Initiative for Asthma (GINA) Program. (2004). The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*, 59(5), 469-478. 10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2004.00526.x>
- Mendell, M. J., Mirer, A. G., Cheung, K., Tong, M., & Douwes, J. (2011). Respiratory and allergic health effects of dampness, mold, and dampness-related agents: a review of the

epidemiologic evidence. *Environmental health perspectives*, 119(6), 748-756.
<https://doi.org/10.1289/ehp.1002410>

Mendy, A., Wilkerson, J., Salo, P. M., Cohn, R. D., Zeldin, D. C., & Thorne, P. S. (2018). Endotoxin clustering with allergens in house dust and asthma outcomes in a U.S. national study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 197(1), 67–76.
<https://doi.org/10.1164/rccm.201703-0618OC>

Murugesan, N., Saxena, D., Dileep, A., Adrish, M., & Hanania, N. A. (2023). Update on the role of FeNO in asthma management. *Diagnostics*, 13(8), 1428.
<https://doi.org/10.3390/diagnostics13081428>

Naimabadi, A., Ghasemi, A., Mohtashami, M., Saeidi, J., Bakaeian, M., Mashadrizeh, A. H., ... & Mohammadi, A. A. (2022). Heavy metal analysis in of indoor and outdoor dust extracts and cytotoxicity evaluation and inflammation factors on lung, gastric and skin cell lines. *Heliyon*, 8(12). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12414>

Nieuwenhuis, M. A., Siedlinski, M., van den Berge, M., Granell, R., Li, X., Niens, M., ... & Koppelman, G. H. (2016). Combining genomewide association study and lung eQTL analysis provides evidence for novel genes associated with asthma. *Allergy*, 71(12), 1712-1720.
<https://doi.org/10.1111/all.12990>

Norbäck, D., Zhang, X., Tian, L., Zhang, Y., Zhang, Z., Yang, L., ... & Zhao, Z. (2021). Prenatal and perinatal home environment and reported onset of wheeze, rhinitis and eczema symptoms in preschool children in Northern China. *Science of the Total Environment*, 774, 145700.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145700>

Patelarou, E., Tzanakis, N., & Kelly, F. J. (2015). Exposure to indoor pollutants and wheeze and asthma development during early childhood. *International journal of environmental research and public health*, 12(4), 3993-4017. <https://doi.org/10.3390/ijerph120403993>

Pearce, N., Aït-Khaled, N., Beasley, R., Mallol, J., Keil, U., Mitchell, E., & Robertson, C. (2007). Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*, 62(9), 758-766.
<https://doi.org/10.1136/thx.2006.070169>

Pierantoni, L., Muratore, E., Cerasi, S., Zama, D., Del Bono, C., Gori, D., ... & Lanari, M. (2025). Salbutamol safety in children under 2 years of age with acute wheezing: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Archives of Disease in Childhood*, 110(2), 111-119.
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2023-326556>

- Pijnenburg, M. W., Frey, U., De Jongste, J. C., & Saglani, S. (2022). Childhood asthma: pathogenesis and phenotypes. *European Respiratory Journal*, 59(6). <https://doi.org/10.1183/13993003.00731-2021>
- Polk, B. I., & Bacharier, L. B. (2019). Potential strategies and targets for the prevention of pediatric asthma. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 39(2), 151–162. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2018.12.010>
- Price, D., Wilson, A. M., Chisholm, A., Rigazio, A., Burden, A., Thomas, M., & King, C. (2016). Predicting frequent asthma exacerbations using blood eosinophil count and other patient data routinely available in clinical practice. *Journal of asthma and allergy*, 9, 1-12. <https://doi.org/10.2147/JAA.S97973>
- Qi, J., Wang, X., Fan, L., Gong, S., Wang, X., Wang, C., ... & Wang, X. (2023). Levels, distribution, childhood exposure assessment, and influencing factors of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in household dust from nine cities in China. *Science of the Total Environment*, 874, 162612. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2024.2346585>
- Riederer, A. M., Krenz, J. E., Tchong-French, M. I., Torres, E., Perez, A., Younglove, L. R., ... & Karr, C. J. (2021). Effectiveness of portable HEPA air cleaners on reducing indoor endotoxin, PM10, and coarse particulate matter in an agricultural cohort of children with asthma: A randomized intervention trial. *Indoor Air*, 31(6), 1926-1939. <https://doi.org/10.1111/ina.12858>
- Serebrisky, D., & Wiznia, A. (2019). Pediatric asthma: a global epidemic. *Annals of global Health*, 85(1), 6. <https://doi.org/10.5334/aogh.2416>
- Shamji, M. H., Valenta, R., Jardetzky, T., Verhasselt, V., Durham, S. R., Würtzen, P. A., & van Neerven, R. J. (2021). The role of allergen-specific IgE, IgG and IgA in allergic disease. *Allergy*, 76(12), 3627-3641. <https://doi.org/10.1111/all.14908>
- Sheikh, A., Hurwitz, B., & Shehata, Y. A. (2007). House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001563.pub2>
- Singer, D., Thiede, L. P., & Perez, A. (2021). Adults born preterm: long-term health risks of former very low birth weight infants. *Deutsches Ärzteblatt International*, 118(31-32), 521. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0164>
- Sio, Y. Y., & Chew, F. T. (2021). Risk factors of asthma in the Asian population: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Physiological Anthropology*, 40(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s40101-021-00273-x>

- Soleha, W., & Iswanti, F. C. (2021). Innate immune response to house dust mite allergens in allergic asthma. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 5(3), 104-14.
- Sporik, R., Holgate, S. T., Platts-Mills, T. A., & Cogswell, J. J. (1990). Exposure to house-dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood: A prospective study. *New England Journal of Medicine*, 323(8), 502–507. <https://doi.org/10.1056/NEJM199008233230802>
- Sunde, R. B., Thorsen, J., Pedersen, C. E. T., Stokholm, J., Bønnelykke, K., Chawes, B., & Bisgaard, H. (2022). Prenatal tobacco exposure and risk of asthma and allergy outcomes in childhood. *European Respiratory Journal*, 59(2). <https://doi.org/10.1183/13993003.00453-2021>
- Stanbery, A. G., Smita, S., von Moltke, J., Wojno, E. D. T., & Ziegler, S. F. (2022). TSLP, IL-33, and IL-25: Not just for allergy and helminth infection. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 150(6), 1302-1313. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.07.003>
- Swapna, M. S., Renjini, A., Raj, V., Sreejyothi, S., & Sankararaman, S. (2020). Time series and fractal analyses of wheezing: a novel approach. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, 43(4), 1339-1347. <https://doi.org/10.1007/s13246-020-00937-5>
- Tang, Y., Yang, Y., He, R., Huang, R., Zheng, X., & Liu, C. (2022). Pathogens and Pathogenesis in wheezing diseases in Children under 6. *Frontiers in Oncology*, 12, 922214. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.922214>
- Täubel, M., Jalanka, J., Kirjavainen, P. V., Tuoresmäki, P., Hyvärinen, A., Skevaki, C., ... & Karvonen, A. M. (2023). Fungi in Early-Life House Dust Samples and the Development of Asthma: A Birth Cohort Study. *Annals of the American Thoracic Society*, 20(10), 1456-1464. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202303-187OC>
- Thorne, P. S. (2021). Environmental endotoxin exposure and asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 148(1), 61. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.05.004>
- Tian, C., Xiong, S., Li, S., Song, X., Zhang, Y., Jiang, X., ... & Liu, C. (2024). Spirometry in the diagnosis of cough variant asthma in children. *Pediatric Pulmonology*, 59(2), 291-299. <https://doi.org/10.1002/ppul.26745>
- Ullmann, N., Bossley, C. J., Fleming, L., Silvestri, M., Bush, A., & Saglani, S. (2013). Blood eosinophil counts rarely reflect airway eosinophilia in children with severe asthma. *Allergy*, 68(3), 402-406. <https://doi.org/10.1111/all.12101>

- Vidal-Quist, J. C., Ortego, F., & Hernández-Crespo, P. (2021). Contribution of cysteine and serine proteases to proteolytic digestion in an allergy-eliciting house dust mite. *Journal of Insect Physiology*, 133, 104285. <https://doi.org/10.1016/j.jinsphys.2021.104285>
- Vesper, S., Wymer, L., Kroner, J., Pongracic, J. A., Zoratti, E. M., Little, F. F., ... & Hershey, G. K. K. (2022). Association of mold levels in urban children's homes with difficult-to-control asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 149(4), 1481-1485. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.047>
- von Mutius, E., & Vercelli, D. (2010). Farm living: Effects on childhood asthma and allergy. *Nature Reviews Immunology*, 10(12), 861–868. <https://doi.org/10.1038/nri2871>
- Wang, J., Zhou, Y., Zhang, H., Hu, L., Liu, J., Wang, L., ... & Wang, Q. (2023). Pathogenesis of allergic diseases and implications for therapeutic interventions. *Signal transduction and targeted therapy*, 8(1), 138. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01344-4>
- Weber, P., Jarvis, D., Menezes, A. M. B., Goncalves, H., de Oliveira, P. D., & Wehrmeister, F. C. (2022). Wheezing trajectories from childhood to adulthood in a population-based cohort. *Allergology International*, 71(2), 200-206. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.09.002>
- Wilson, J. M., & Platts-Mills, T. A. (2018). Home environmental interventions for house dust mite. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 6(1), 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.10.003>
- Wolters, A. A., Kersten, E. T., & Koppelman, G. H. (2024). Genetics of preschool wheeze and its progression to childhood asthma. *Pediatric Allergy and Immunology*, 35(1), e14067. <https://doi.org/10.1111/pai.14067>
- Xiao, S., Ngo, A. L., Mendola, P., Bates, M. N., Barcellos, A. L., Ferrara, A., & Zhu, Y. (2021). Household mold, pesticide use, and childhood asthma: A nationwide study in the US. *International journal of hygiene and environmental health*, 233, 113694. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2021.113694>
- Xing, Y., Leung, A. S. Y., & Wong, G. W. K. (2023). From preschool wheezing to asthma: Environmental determinants. *Pediatric Allergy and Immunology*, 34(11), e14049. <https://doi.org/10.1111/pai.14049>
- Xu, H., Tong, L., Gao, P., Hu, Y., Wang, H., Chen, Z., & Fang, L. (2021). Combination of ipratropium bromide and salbutamol in children and adolescents with asthma: A meta-analysis. *Plos one*, 16(2), e0237620. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237620>

Zuiani, C., & Custovic, A. (2020). Update on house dust mite allergen avoidance measures for asthma. *Current Allergy and Asthma Reports*, 20(9), 50. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00948-y>