

INTERVENTI

Cambiamento climatico, inquinamento atmosferico e aumento delle allergie respiratorie: solo una coincidenza o qualcosa di più?

Climate change, air pollution, and increase of respiratory allergies: just a coincidence or something more?

Luca Pecoraro,^{1,2} Luca Dalle Carbonare,¹ Lucia De Franceschi,¹ Giorgio Piacentini,³ Angelo Pietrobelli^{3,4}

¹ Dipartimento di medicina, Università di Verona, Policlinico GB Rossi, Verona

² Clinica pediatrica, ASST Mantova

³ Dipartimento di scienze chirurgiche, odontostomatologiche e materno-infantili, Università di Verona, Policlinico GB Rossi, Verona

⁴ Pennington Biomedical Research Center, Baton Rouge (LA, USA)

Corrispondenza: Luca Pecoraro; luca.pecoraro@asst-mantova.it

RIASSUNTO

È noto che la prevalenza delle allergie respiratorie sia aumentata nel corso del tempo. Allo stesso tempo, il cambiamento climatico è entrato a far parte della nostra quotidianità. Il quesito che ne deriva è se tale "epidemia allergica" sia legata a questo aspetto. Si ipotizza che l'aumento delle allergie respiratorie sia legato principalmente a fattori ambientali e secondariamente allo stile di vita: in primo luogo, il miglioramento delle condizioni socio-sanitarie e l'ipotesi dell'igiene a esso collegata; in seconda battuta, il cambiamento dello stile di vita e le molteplici attività antropiche, che hanno causato una alterazione dell'equilibrio normalmente esistente tra suolo, acqua e atmosfera, dando luogo al fenomeno del cambiamento climatico. È stato, infatti, dimostrato che esso può influenzare inizio, durata e intensità della stagione pollinica, nonché l'allergenicità del polline, generando come conseguenza sia un aumento in frequenza e in intensità della sintomatologia allergica in soggetti precedentemente affetti da allergia sia una promozione della sensibilizzazione delle vie aeree agli allergeni presenti nell'atmosfera in soggetti predisposti. Molteplici strategie di mitigazione del cambiamento climatico e di riduzione delle emissioni antropogeniche e, conseguentemente, anche delle allergie respiratorie risultano possibili e concretizzabili sul piano individuale e sociale. Se ne desume che il medico allergologo non può essere lasciato da solo nel gestire la problematica del progressivo aumento delle allergie respiratorie. Il suo ruolo può essere al tempo stesso sia clinico sia di educazione alla riduzione dell'impatto individuale sulle emissioni di CO₂ e alla promozione di politiche locali a basso impatto ambientale e che apportino benefici ai pazienti con allergie respiratorie.

Parole chiave: allergie respiratorie, potenziale allergenico pollinico, cambiamento climatico, inquinamento

ABSTRACT

It is well known that the prevalence of respiratory allergies has increased over time. At the same time, climate change has become part of our everyday life. The resulting question is whether this 'allergic epidemic' is linked to this aspect. It is assumed that the causes of the increase of respiratory allergies are mainly related to environmental factors and lifestyle: first, the improvement of social and health conditions and related hygiene hypothesis; secondly, lifestyle change

MESSAGGI PRINCIPALI

- **Cambiamento climatico e aumento della prevalenza delle allergie respiratorie sono fenomeni correlati tra loro.**
- **I cambiamenti climatici influenzano l'inizio, la durata e l'intensità della stagione pollinica, nonché l'allergenicità dei pollini.**
- **L'insieme di questi fattori è legato sia a un aumento in frequenza e in intensità della sintomatologia allergica in soggetti precedentemente affetti da allergia sia a una sensibilizzazione delle vie aeree agli allergeni presenti nell'atmosfera in soggetti predisposti.**
- **Il medico allergologo non può essere lasciato da solo nel gestire la problematica del progressivo aumento delle allergie respiratorie, ma il suo ruolo può essere, al tempo stesso, sia clinico sia di educazione alla riduzione dell'impatto negativo sulla salute derivante dai rischi ambientali.**

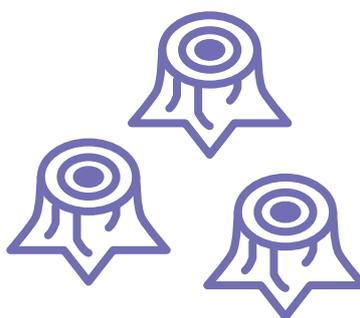
and anthropogenic activities, which have caused an alteration in the balance normally existing between soil, water, and atmosphere, giving rise to the phenomena of climate change. In fact, it has been demonstrated that they can influence beginning, duration, and intensity of the pollen season, as well as the allergenicity of pollen. The consequence is both an increase in frequency and intensity of allergic symptomatology in subjects previously affected by allergy, and a promotion of the sensitization of the airways to allergens present in the atmosphere in predisposed subjects. Several intervention strategies aiming to mitigate climate change and reduce anthropogenic emissions and, consequently, respiratory allergies are possible and can be implemented on an individual and social level. It follows that the allergist cannot solve the problem of the progressive increase of respiratory allergies on his own. Anyway, his role can have both clinical and educational purposes with a special commitment to reduce health impact due to environmental risk factors.

Keywords: respiratory allergies, allergenic potential of pollen, climate change, pollution

INTERVENTI

INTRODUZIONE

Molteplici aspetti della vita quotidiana sono mutati dall'Ottocento al giorno d'oggi. Sicuramente l'aspettativa di vita è aumentata, così come la qualità della vita, la mortalità infantile è drasticamente ridotta, l'alfabetizzazione è aumentata.¹ Accanto a questi aspetti positivi, è impossibile non citarne alcuni negativi, tra cui il cambiamento climatico, l'inquinamento atmosferico e l'aumento della prevalenza delle allergie respiratorie.² Il quesito fondamentale è se tale "epidemia allergica" sia legata ai primi due fattori citati. Dal punto di vista epidemiologico, la rinite allergica fu descritta per la prima volta nel 1872 negli Stati Uniti.³ È stato stimato che, nella popolazione adulta, la sua prevalenza sia aumentata nel corso degli anni fino a raggiungere in Italia il 16,8% negli anni Novanta e il 25,8% ai giorni nostri, con un *trend* in aumento di anno in anno.² Molteplici fattori hanno influito sull'aumento di prevalenza delle allergie respiratorie nel corso del tempo. In primo luogo, i fattori genetici. Nello specifico, sono stati individuati più di 100 geni coinvolti nello sviluppo dell'asma a eziologia allergica; la loro espressione rappresenta il *background* di aumentata predisposizione alle allergie, sul quale successivamente possono intervenire i fattori ambientali, che rappresentano il principale fattore coinvolto.⁴ Tra questi, un ruolo importante è assunto dal miglioramento delle condizioni socio-sanitarie, a sua volta strettamente correlato alla teoria dell'igiene, secondo la quale una riduzione dell'esposizione microbica durante l'infanzia predispose il soggetto a un errato bilanciamento del sistema immunitario di tipo Th2 e conseguentemente allo sviluppo di allergie.⁴ Tuttavia, appare improbabile che l'ipotesi dell'igiene possa spiegare da sola l'aumento di prevalenza della patologia allergica respiratoria nei Paesi occidentali. Il cambiamento dello stile di vita e le attività antropiche hanno, infatti, introdotto molteplici fattori ambientali, che possono spiegare l'aumento della patologia allergica, giustificando come tale aumento non possa dipendere solo da fattori genetici.⁴ Tra questi fattori ambientali, il cambiamento climatico e l'inquinamento atmosferico rappresentano sicuramente i più importanti.⁵



La deforestazione è una delle cause dell'aumento della concentrazione di CO₂ nell'atmosfera

coinvolto suolo, acque e atmosfera, divenute sempre più preponderanti nel corso del tempo.⁵ Nello specifico, esse sono state rappresentate in primo luogo dalla deforestazione, causata a sua volta dal cambiamento dell'utilizzo del suolo a scopo agricolo e di allevamento, con conseguente rilascio di CO₂, naturalmente intrappolata nelle foreste, nell'atmosfera.⁵ In secondo luogo, l'utilizzo dei combustibili fossili, funzionale per la produzione di energia ed estrazione dei materiali, ha contribuito in modo rilevante alla produzione di CO₂, con il conseguente aumento dei livelli totali di tale gas nell'atmosfera.⁵ Questo fenomeno ha comportato un'alterazione del fenomeno naturale del ciclo del carbonio, identificabile come il fenomeno biogeochimico attraverso il quale suolo, acque e atmosfera terrestre interscambiano il carbonio, elemento principale dei composti organici e inorganici presenti sulla Terra.⁵ Coinvolgendo tutte le zone del Pianeta Terra, l'equilibrio del ciclo del carbonio assume importanza fondamentale nella sostenibilità della vita sul pianeta.⁵ L'aumento della concentrazione di CO₂ nell'atmosfera a causa delle attività antropiche comporta un'alterazione di questo ciclo, in quanto la quantità di CO₂ ivi introdotta risulta maggiore di quella assorbita in modo naturale da oceani, suoli e foreste. Insieme ad altri gas, la CO₂ condivide la proprietà di gas serra, con capacità di trattenere

nell'atmosfera terrestre una parte rilevante delle radiazioni solari che arrivano sulla Terra e che vengono successivamente riflesse dalle varie componenti della superficie terrestre.⁵ Questo fenomeno biologico viene complessivamente definito effetto serra e assume fondamentale importanza per il naturale riscaldamento del pianeta, creando un ambiente che favorisce lo sviluppo e il mantenimento di tutte le forme di vita presenti.⁵ L'effetto serra rappresenta, quindi, un fenomeno biologico essenziale per la sopravvivenza dell'uomo.⁵ La prerogativa fondamentale per la sua corretta espressione biologica è rappresentata dall'equilibrio dei gas serra presenti nell'atmosfera.⁵ La produzione di CO₂ e altri gas serra da parte delle fonti antropiche, contestualmente alle attività umane che ostacolano l'eliminazione di tali componenti, come per esempio deforestazione, cambiamento dell'utilizzo del suolo e incendi, produce un'alterazione del ciclo del carbonio e, di conseguenza, dell'equilibrio dell'effetto serra, sbilanciandolo nel senso di aumento della capacità di trattenere le radiazioni solari all'interno dell'atmosfera e generando poi il cambiamento climatico, nel senso di incremento della temperatura media globale.⁵ A sua volta,

L'IMPORTANZA DEL CICLO DEL CARBONIO E DELL'EFFETTO SERRA

La concentrazione di anidride carbonica (CO₂) nell'atmosfera è aumentata nel corso degli anni: da circa 277 parti per milione (ppm) all'inizio dell'era industriale a 407 ppm al giorno d'oggi.^{5,6} La spiegazione di questo aumento è da riferirsi alle attività antropiche, che hanno

INTERVENTI

il riscaldamento globale incide sugli equilibri della CO₂ atmosferica: nello specifico, in primo luogo, favorisce la desertificazione e il conseguente fenomeno degli incendi che coinvolgono le foreste, implicate nell'intrappolamento della CO₂ presente nell'atmosfera; in secondo luogo, facilita lo scioglimento dei ghiacciai e delle calotte polari, con il conseguente innalzamento del livello dei mari e la riduzione di terre e foreste emerse e rilascio della CO₂ e del metano intrappolati nel terreno ghiacciato.⁵ Il risultato che ne deriva è rappresentato da un circolo vizioso di aumento della CO₂ atmosferica. In aggiunta, l'effetto del cambiamento climatico può essere contestualizzato alle latitudini europee, in termini di conseguenze riferibili alla salute umana, tramite effetti diretti e indiretti.⁶ Nello specifico, i primi sono riferiti a diversi fattori: l'aumento della frequenza e intensità delle ondate di calore e della mortalità giornaliera e dei ricoveri ospedalieri per cause cardiorespiratorie a esse associate, in particolare negli anziani e nelle persone affette da malattie croniche o in condizioni economiche o abitative disagiate; l'aumento del rischio di malattia e decesso legato ad altri eventi meteorologici estremi (inondazioni, uragani, piogge intense, siccità); l'incremento del rischio di malattie respiratorie a causa dell'aumento di concentrazione degli inquinanti atmosferici, la cui formazione dipende in gran parte dai livelli di temperatura e umidità.⁷ Gli effetti indiretti sono, per esempio, l'aumento di disturbi mentali da stress post-traumatico come effetto ritardato di eventi meteorologici estremi. Infine, dal punto di vista allergologico, i cambiamenti climatici sono correlati sia a un cambiamento nell'areale di piante allergizzanti come l'Ambrosia *Artemisiifolia* L. che colonizzano nuove aree in cui trovano una popolazione non sensibilizzata, in quanto non è mai venuta in contatto in precedenza con il polline, e un'anticipazione e una maggiore durata della fioritura di alcune piante,⁶ con un conseguente aumento in frequenza e in intensità della sintomatologia allergica respiratoria in soggetti precedentemente affetti da allergia respiratoria che a una sensibilizzazione delle vie aeree agli allergeni presenti nell'atmosfera in soggetti predisposti.⁷

GLI INQUINANTI ATMOSFERICI

I più importanti inquinanti atmosferici presenti nelle aree urbane sono rappresentati da particolato, diossido di azoto (NO₂) e ozono (O₃).⁸ Nello specifico, il particolato, altrimenti definito PM (*particulate matter*) è costituito da una miscela di particelle organiche e inorganiche che si

aggregano tra loro creando particelle più grandi di origine cristallina e biologica.⁸ Come per la CO₂, il particolato può avere origine naturale o essere prodotto da fonti antropiche, quali, per esempio, i processi industriali e il traffico veicolare. Il diossido di azoto (NO₂) è presente anch'esso nelle aree urbane ed è generato soprattutto da scarichi di automobili e veicoli pesanti. Quando il NO₂, prodotto sia dai processi biologici naturali sia dai processi di combustione relativi ad attività antropiche, giunge a contatto con la luce solare e gli idrocarburi presenti nell'aria, si genera l'ozono (O₃), che ha anch'esso funzione di gas serra e la cui concentrazione nell'atmosfera è strettamente collegata a una temperatura ambientale elevata.⁸



Inquinamento e riscaldamento globale influenzano l'allergenicità del polline

Composti di carbonio (tra cui la CO₂), composti di zolfo e composti alogenati, insieme a benzene, metalli pesanti e idrocarburi policiclici aromatici rappresentano ulteriori inquinanti presenti nelle aree urbane.⁹ La loro presenza modifica le caratteristiche naturali dell'atmosfera, con ripercussioni negative sulla salute dell'uomo, soprattutto a livello dell'apparato respiratorio e di quello cardiovascolare, incrementando il tasso di mortalità nella popolazione generale.⁷ Nello specifico, nell'ambito della popolazione adulta, queste ripercussioni possono essere classificate in effetti a breve e a lungo termine: i primi sono ascrivibili soprattutto a un aumento dei tassi di ospedalizzazione

per broncopneumomazia cronico-ostruttiva (BPCO) e a un peggioramento della funzionalità respiratoria in soggetti affetti da asma; i secondi sono riferiti alla presenza di una correlazione tra esposizione a lungo termine a inquinanti atmosferici e presenza di atopia, sviluppo alterato della funzionalità polmonare e patogenesi di malattie croniche.⁷ Rilevanti sono anche le ripercussioni a breve e lungo termine in età pediatrica, con la dimostrazione di una correlazione tra esposizione a inquinanti atmosferici e aumentato rischio di morte neonatale, infezioni respiratorie precoci e asma e scarso controllo dell'asma stessa.⁷

PERCHÉ IL CAMBIAMENTO CLIMATICO E L'INQUINAMENTO ATMOSFERICO SI RIFLETTONO SUL POTENZIALE ALLERGENICO DEI POLLINI

Inquinamento atmosferico e riscaldamento globale influenzano non solo inizio, durata e intensità della stagione pollinica, come visto in precedenza, ma anche l'allergenicità del polline.⁸ È stato dimostrato che piante esposte a livelli atmosferici elevati di CO₂ mostrano un processo di fotosintesi maggiormente efficiente, che sti-

INTERVENTI

mola la produzione di maggiori quantità sia di polline sia di proteine allergeniche contenute nel singolo polline.⁸ Uno studio ha dimostrato la seguente correlazione: una particolare specie di pianta con potenzialità allergizzanti, *Ambrosia Artemisiifolia* L., è stata esposta artificialmente a concentrazioni di CO₂ differenti, nello specifico 350 ppm e 700 ppm, dimostrando che la concentrazione dei pollini rilasciati nell'atmosfera durante la fioritura di questa pianta aumenta del 61% in presenza di una concentrazione raddoppiata di CO₂.¹⁰ In aggiunta, è stato dimostrato che la quantità e il potenziale allergenico di alcune proteine allergeniche risultano aumentati in aree con elevato inquinamento atmosferico.¹¹ Rispetto all'aumento dell'allergenicità del singolo polline, questo fenomeno ritrova la sua base eziopatogenetica nell'interazione tra pollini e inquinanti atmosferici, che possono modificare la morfologia delle proteine allergeniche presenti nel polline aumentandone il potenziale allergenico.⁸ La spiegazione di questo fenomeno rinviene da molteplici fattori. In primo luogo, il particolato prodotto dagli scarichi dei veicoli mostra una spiccata capacità di legame nei confronti degli allergeni.⁸ Peculiare è, inoltre, il fenomeno della nitrosilazione e ossidazione delle proteine contenute nelle pareti del granulo di polline da parte di NO₂ e O₃, aumentando in questo modo il potenziale allergenico dei granuli pollinici.¹² Infine, si è assistito a un progressivo aumento della durata delle stagioni polliniche e a un complessivo anticipo del loro inizio.¹³ L'insieme di questi fattori genera come conseguenza sia un aumento in frequenza e in intensità della sintomatologia allergica in soggetti precedentemente affetti da allergia sia una promozione della sensibilizzazione delle vie aeree agli allergeni presenti nell'atmosfera in soggetti predisposti.⁸ La base fisiopatologica di tale fenomeno si ascrive al fatto che gli inquinanti ambientali, rappresentando fattori che inducono un processo infiammatorio a livello delle vie aeree, possono alterare la barriera presente a livello della mucosa delle vie aeree stesse, permettendo che gli allergeni aerodispersi superino la prima frontiera della risposta immunitaria agli agenti estranei; ciò altera l'instaurarsi del normale meccanismo di tolleranza immunologica nei loro confronti.⁸ Nello specifico, il danneggiamento degli inquinanti ambientali a livello delle vie aeree è dovuto ad aumento della permeabilità, riduzione dell'attività ciliare delle cellule epiteliali, cambiamenti infiammatori e modulazione del ciclo cellulare con processi di necrosi cellulare a livello epiteliale.⁸ In merito al legame tra cambiamento climatico e potenziale allergenico dei pollini, un'ulteriore spiegazione all'aumento di quest'ultimo è rappresentata dall'aumento dei fenomeni meteorologici estremi, quali ondate di calore, alluvioni, tempeste, uragani, tornado, legati all'incremento di temperatura media globale e alla conseguente presenza di un maggiore tasso

di umidità nell'atmosfera.¹⁴ In ambito allergologico, peculiare è l'evento meteorologico del temporale: nello specifico, durante i primi 20-30 minuti, si liberano nell'atmosfera particelle polliniche più piccole, che arrivano maggiormente in profondità a livello delle vie aeree e che i pazienti affetti da allergia respiratoria possono inalare in concentrazioni maggiori rispetto a quelle presenti in condizioni atmosferiche ordinarie.¹⁴ Esiste una spiegazione scientifica di questo fenomeno: usualmente, un polline ha dimensioni troppo grandi per giungere nelle basse vie aeree.¹⁴ Dato che nell'ambito di un temporale si manifestano correnti d'aria che salgono e scendono di quota, le prime trascinano l'intero polline in una zona della nuvola, posta alla sua base, dove è presente una maggiore umidità, creando la rottura per osmosi dei granuli di polline in particelle polliniche più piccole, che si disperdono nell'atmosfera.¹⁴ Inoltre, la scarica del fulmine al suolo genera un forte campo elettrico, responsabile di un rilascio degli ioni con carica positiva dal terreno; tali ioni aderiscono alle particelle polliniche, generando a livello di queste particelle un aumento della carica elettrica, che può provocare l'ulteriore rottura del granulo di polline.¹⁴ In questo modo si generano particelle polliniche aventi dimensioni di pochi micrometri, che possono penetrare nelle basse vie aeree, determinando riacutizzazioni di asma più frequenti e gravi.¹⁴

CONCLUSIONI

Le evidenze sopra riportate confermano la presenza di una correlazione tra inquinanti atmosferici, cambiamento climatico e aumento della prevalenza dei soggetti affetti da allergia respiratoria, con il contestuale aumento della frequenza e della gravità della sintomatologia allergica. Il quesito susseguente è se esista la possibilità di attuare interventi mirati al contrasto dell'inquinamento atmosferico e alla mitigazione dei cambiamenti climatici e se tali interventi possano avere un potenziale impatto significativo sulla salute respiratoria allergica dell'uomo. Il punto di partenza è rappresentato da una gestione congiunta delle problematiche dell'inquinamento atmosferico e della mitigazione del cambiamento climatico, in quanto strettamente connesse tra loro.¹⁵ In merito alla salute allergica respiratoria, significativo è uno *statement* recentemente emanato dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), che suggerisce alcuni potenziali interventi legati alla mitigazione del cambiamento climatico che possano avere un impatto significativo sulla salute dell'uomo sia in generale sia in modo inerente alla salute respiratoria allergica. Nello specifico, sono rappresentati da un'informazione alla popolazione sui cambiamenti nella distribuzione geografica di piante e alberi produttori di pollini e da sistemi di monitoraggio della concentrazione di pollini nell'aria, dall'educazione e dalla sen-

INTERVENTI

sibilizzazione di personale sanitario, pazienti e *caregiver* su tale tematica, dalle politiche finalizzate a promuovere l'accesso alle energie rinnovabili, a ridurre il traffico veicolare privato nelle città tramite un potenziamento del trasporto pubblico, a ridurre l'uso di combustibili fossili, a evitare la piantumazione di specie di piante e alberi altamente allergenici nelle città.¹⁶ In quanto al ruolo del medico, nello specifico del medico allergologo, è inimmaginabile pensare che la problematica dell'aumento delle allergie respiratorie verificatasi nel corso degli ultimi anni, in associazione all'aumentato potenziale allergico pollinico, possa essere contrastabile solamente da questa professionalità. Egli dispone di molteplici strumenti, come per esempio l'immunoterapia e le terapie biologiche, che, seppure oggetto di continua evoluzione scientifica, hanno il limite di affrontare solo parzialmen-

te la problematica dell'aumento delle allergie respiratorie, senza però risolverne le cause ambientali sottostanti. Ne consegue che, al giorno d'oggi, come avviene per altri operatori sanitari, il ruolo dell'allergologo non abbia solamente ripercussioni cliniche. Tramite un'azione educativa ai pazienti nel contesto della sua attività ambulatoriale, volta alla promozione di comportamenti mirati alla riduzione dell'impatto individuale sulle emissioni di CO₂, e un'azione di *advocacy* con le istituzioni locali per una riqualificazione urbana a basso impatto ambientale in un'ottica di salute, egli può contribuire alla riduzione dell'impatto negativo sulle allergie respiratorie derivante dai cambiamenti ambientali in atto.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Sondik EJ, Huang DT, Klein RJ, Satcher D. Progress toward the healthy people 2010 goals and objectives. *Annu Rev Public Health* 2010;31:271-81.
2. De Marco R, Cappa V, Accordini S et al. Trends in the prevalence of asthma and allergic rhinitis in Italy between 1991 and 2010. *Eur Respir J* 2012;39(4):883-92.
3. Wyman M. *Autumnalcatarrh (hayfever)*. Cambridge (MA), Huro&Houghton, 1872.
4. Collin B, Pearce N, Douwes J. The hygiene hypothesis in allergy and asthma: an update. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2013;13(1):70-77.
5. Friedlingstein P, Jones MW, O' Sullivan M. et al. Global carbon budget 2019. *Earth Syst Sci Data* 2019;11:1783-838.
6. Masson-Delmotte V, Zhai P, Pörtner HO et al (eds). *Global Warming of 1.5°C*. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty. IPCC 2018.
7. (Sarno G, Maio S, Simoni M et al (eds). *Inquinamento atmosferico e salute umana* ovvero come orientarsi nella lettura e interpretazione di studi ambientali, tossicologici ed epidemiologici. Seconda edizione. *EpidemiolPrev* 2013;37(4-5) Suppl 2.
8. D'Amato M, Cecchi L, Annesi-Maesano I, D'amato G. News on Climate Change, Air Pollution, and Allergic Triggers of Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2018;28(2):91-97.
9. Krzyzanowski M. WHO Air Quality Guidelines for Europe. *J Toxicol Environ Health A* 2008;71(1):47-50.
10. Wayne P, Foster S, Connelly J, Bazzaz F, Epstein P. Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO₂-enriched atmospheres. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88(3):279-82.
11. Armentia A, Lombardero M, Callejo A et al. Is Lolium pollen from an urban environment more allergenic than rural pollen? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30(4):218-24.
12. Frank U, Ernst D. Effects of NO₂ and Ozone on Pollen Allergenicity. *Front Plant Sci* 2016;7:91.
13. Ariano R, Canonica GW, Passalacqua G. Possible role of climate changes in variations in pollen seasons and allergic sensitizations during 27 years. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104(3):215-22.
14. D'Amato G, Vitale C, D'Amato M et al. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. *Clin Exp Allergy* 2016;46(3):390-96.
15. Landrigan P, Fuller R, Haines A, Watts N, McCarthy G. Pollution prevention and climate change mitigation: measuring the health benefits of comprehensive interventions. *Lancet Planet Health* 2018;2(12):e515-16.
16. World Health Organization. *Protecting health in Europe from climate change: 2017 update*. 2017. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2017. Disponibile all'indirizzo: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/355792/ProtectingHealthEuropeFromClimateChange.pdf