

Çevre ve çocuk

Prof. Dr. Fahri Ovalı



Orta öğrenimini Özel Darüşşafaka Lisesinde tamamladı. İstanbul Tıp Fakültesindeki lisans eğitiminin (1985) ardından çocuk sağlığı ve hastalıkları ihtisası yaptı (1991). 1993-2003 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesinde, 2003-2005 yıllarında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesinde görev yaptı. 1996'da doçent, 2003'te profesör oldu. 2005-2015 arasında Zeynep Kâmil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Hastanesinde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Eğitim Sorumlusu ve Başhekim olarak görev yaptı. Tıpta Uzmanlık Kurulu (TUK) üyeliği ve İstanbul Medeniyet Üniversitesi Rektör Yardımcılığı görevlerinde bulunan Dr. Ovalı halen aynı üniversitenin tıp fakültesinde öğretim üyeliğine devam etmektedir.

Son yüzyılda teknolojinin gelişmesine paralel olarak insanların ve çocukların karşı karşıya kaldığı toksik kimyasallar ve diğer çevresel tehlikeler ile su ve yiyecekler ile bulaşan hastalıklar artmıştır. Çevre sağlığı çok hızlı gelişen bir alandır ve her gün yeni bilgiler edinilmektedir. Bu bilgileri öğrenen ailelerin çoğu çocuklarının maruz kaldığı çevresel tehlikeler konusunda endişelidir ancak bu konuya tıp fakültelerinde ve pediatri uzmanlık eğitimi sırasında çok az önem verilir. Pediatri literatüründe de bu konuyla ilgili epidemiyolojik ve toksikolojik bilgiler oldukça azdır. Aslında bazı çevresel felaketler çocuklara yaşadıkları çevrenin öğretilmesi ve çevre bilincinin aşılması için bir araç olabilir.

1946'da Dünya Sağlık Örgütü, tüm çocukların farklı çevrelerde yaşasalar da sağlıklı bir gelişmelerinin ve kendi potansiyellerine erişmesinin en önemli hakları olduğunu belirtmiştir. Burada bahsedilen çevrenin çocukların doğal çevreleri ile dış çevreleri (su, hava, toprak, diğer canlılar), toplum (sosyal çevre, okul, komşular) ve okul olduğu düşünülebilir. Çevresel faktörlerin çocuklara olan etkileri ilk kez 1954 yılında ABD'nin Bikini ve Marshall adalarında yaptığı nükleer silah denemelerinden sonra ortaya çıkan radyasyona bağlı olarak bazı çocuklarda hipotiroidi, bazılarında ise Tiroid kanseri ve lösemi görülmesi üzerine gündeme gelmiştir. 1956'da Ulusal Bilimler Akademisi ve İngiliz Tıbbi Araştırma Konseyi'nin konuyla ilgili raporlarından sonra çocuklarda radyoterapi ve floroskopi kullanımı azalmaya başlamış-

tir. Diğer yandan yapay kimyasalların giderek daha fazla çevreye saçılmasının fark edilmesinden sonra 1973 yılında konuyla ilgili bir konferans toplanmış ve çocuklardaki etkilerine dikkat çekilmiştir. Sonraki yirmi yılda çevrenin çocuk sağlığına etkileri ile ilgili farkındalık giderek artmıştır. ABD'de 1997 yılında Çocukları Çevresel Zararlardan Korunması genelgesi yayımlanmış ve çocukların çevresel etkilerden korunması için alınması gereken önlemler, faaliyetler ve standartlar belirlenmiştir. Böylece çocukların büyüme ve gelişmesi, sinir sisteminin korunması, kurşun maruziyetinden korunması, astımla mücadele ve iklim değişikliklerinin çocuklara etkileri konusunda birçok çalışma ve düzenleme yapılmıştır. ABD'de 2000 yılında birçok kurumun katkısıyla başlatılan Ulusal Çocuk Çalışması, çevresel etkilerin çocukların sağlığına ve büyümesine olan etkilerini incelemek üzere 100 bin çocuğu doğumdan 21 yaşına kadar izleme kararı almıştır. Böylece çevresel etkiler, genetik etkiler ve psikososyal deneyimlerin çocuk sağlığı üzerindeki tekil veya bütünlük etkilerinin ortaya çıkartılması hedeflenmiştir. 2009'da başlanan çalışma 5 bin çocuk çalışmaya alındıktan sonra 2014'te durdurulmuştur.

Çocuklar Çevresel Etkilere Neden Duyarlıdır?

Çocukların "küçük bir erişkin" olmadıkları bilinen bir kuraldır. Bu nedenle çocuklar erişkinlerden çok daha fazla çevresel etkilere karşı duyarlıdır. Zira çocuklar, ağırlıklarına kıyasla daha fazla nefes alırlar, daha fazla yiyecek tüketirler ve daha fazla su içerler. Diğer yandan

çocukların merkezi sinir sistemi, immün ve gastrointestinal sistemleri ile üreme sistemleri henüz gelişme aşamasındadır ve bu kritik dönemde çevresel toksik etkenlere maruziyet geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilir. Dahası çocuklar çevresel etkenlere karşı daha az kontrol sahibidirler ve farkındalıkları azdır, dolayısıyla bu etkenlere karşı fizyolojik ve davranışsal olarak daha farklı reaksiyon verirler.

Çocukluk çağı bazı dönemlere ayrılır. Bunlar; fetüs, yenidoğan, süt çocuğu, okul öncesi, okul çağı, ergen ve genç erişkin olarak sıralanabilir. Her dönemde çocuğun maruz kaldığı riskler ve bunlara karşı verdiği cevaplar farklı olabilir. Fetal dönemdeki etkilere örnek olarak talidomid adlı ilacın kol ve bacak gelişimine, alkolün beyin gelişimine ve dietilstilbestrolün üreme sisteme olan olumsuz etkileri sayılabilir. Kurşunun nörotoksik etkileri hem fetusta, hem de erken çocukluk çağında belirgindir. Diğer dönemlerdeki toksik etkilere ilişkin veriler çok sınırlıdır. Annenin çevredeki endüstriyel, tarımsal ve madencilik faaliyetlerinden etkilenmesi sonucu prematüre doğum, hematopoetik kanserler, doğumsal defektler, astım, endokrin, nörolojik ve davranışsal sorunlar görülebilmektedir.

Çocuğun çevresi, fiziksel ve sosyal çevre olarak iki bölümde incelenebilir. Ancak bu iki çevrenin birbirini etkileme potansiyeli yüksektir. Fiziksel çevre, vücuda temas eden her türlü dış etken olarak düşünülebilir. Örneğin akciğerlerle ve deri ile sürekli temas halinde olan hava, en büyük fiziksel çevre elemanıdır. Havada bulunan partiküller (toz, duman,



aerosoller) ile nitroz oksit, kükürt dioksit, ozon ile kurşun, cıva ve uçucu organik bileşikler, sigara dumanı ve fosil yakıt artıkları toksik etki gösterirler. Makro çevre daha büyük bir coğrafi çevreyi (mahalle, şehir, bölge) ifade ederken mikro çevre, daha dar bir alanı içerir. Örneğin kurşun buharının bulunduğu bir odada tabana yakın bölgelerde buhar konsantrasyonu daha yüksek iken tavana yakın bölgelerde daha azdır. Dolayısıyla tabana yakın alanda bulunan bir bebeğin maruz kaldığı etki, ayakta duran bir erişkinin maruz kaldığı etkiden çok daha fazla olabilir. Diğer yandan okula giden bir çocuk gün boyunca okul, ev, araç, oyun parkı gibi farklı çevrelere maruz kalır. Ergenler ve genç erişkinler çalıştıkları ortamlarda farklı toksik etkilere karşı karşıya kalabilirler. Ancak değişik faktörler göz önüne alındığında, aynı çevrede bulunan çocuklarda toksik etkilerin ortaya çıkma süresi farklı olabilir. Fetüsün maruz kaldığı toksik etkiler doğal olarak annenin maruz kaldığı toksik etkilerden kaynaklanır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan prematüre bir bebek, alması gerekenden daha fazla ışık, ses, gaz, intravenöz solüsyonlar, tanısal radyasyon vb. alabilir. Diğer çocukların da buldukları bölge, yedikleri yiyecekler ve bunların miktarı ile davranış gelişimleri farklı olabilir. Küçük bebekler, emekleyenler ve yeni yürüyenler genellikle parke, halı veya toprağa yakın oldukları için kimyasallara veya pestisitlere maruz kalma ihtimalleri daha yüksektir. Buna karşılık okula giden çocuklar, eğer okulları otoyol kenarında ise araçlardan

çıkan gazlara daha fazla maruz kalacaklardır. Adölesanların risk alma davranışları farklı olduğu için örneğin, yüksek sesle müzik dinlemeleri sonucu işitme kaybı gelişme riski yüksektir. Okuldan döndükten sonra spor yapan ergenler fazla ozona maruz kalabileceği için astım riskleri artmıştır.

Çocuklar erişkinlere göre daha fazla oksijen tüketir ve daha fazla karbondioksit üretir. Yenidoğan bir bebeğin dakikada soluduğu hava 400 ml/kg iken bir erişkinin soluduğu hava 150 ml/kg'dir. Dolayısıyla bir yenidoğan bebeğin maruz kaldığı hava kirliliği, erişkine kıyasla daha fazla olabilir. Benzer şekilde yenidoğan bir bebeğin aldığı yiyecek miktarı 45 g/kg/gün iken, erişkin bir insanın aldığı yiyecek miktarı 12 g/kg/gün civarındadır. Yine yenidoğanın aldığı sıvı miktarı 180 ml/kg/gün iken erişkinin aldığı sıvı miktarı bunun üçte biri kadardır. Dolayısıyla yiyeceklerde veya suda bulunan herhangi bir toksik maddenin küçük çocuklardaki etkisi erişkine göre çok daha fazla olabilir. Yenidoğanın vücut yüzey alanı erişkine kıyasla vücut ağırlığına göre 3 kat, çocuğun vücut yüzey alanı ise 2 kat fazladır. Bu nedenle deri ile temas eden toksik bir maddenin etkisinin, küçük çocuklarda daha fazla olması beklenir. Yenidoğan bir bebeğin cildi ince olduğu ve keratin gelişimi tamamlanmadığı için kimyasalların emilim potansiyeli çok yüksektir. Povidon-iyotlu çözeltilerin kullanılması hipotiroidiye yol açabilirken heksaklorofen nörotoksisite, fenollü dezenfektanlar sarılığa yol açabilir. Toksik

Anne sütü, bebek beslenmesinin temel taşıdır. Anne sütünün erken kesilmesi mortalite ve morbiditeyi etkiler. Buna karşılık bazı durumlarda anne sütüyle toksik maddelerin bebeğe geçmesi de söz konusu olabilir. Bu maddeler arasında dioksinler, poliklorürlü bifeniller, cıva, pestisitler, nikotin, kurşun ile ilaçlar sayılabilir. Ancak her ajanın anne sütüne geçme oranı farklıdır. Bu kimyasalların bebeğe gerçekten toksik etki gösterip göstermediği ortaya konmadan anne sütünün kesilmesi düşünülmemelidir.

maddelerin vücutta biriktiği yerler de erişkinlerde ve çocuklarda farklı olabilir. Örneğin kurşun erişkinlere kıyasla çocukların beyinde ve kemiklerinde daha fazla birikir.

Metabolizma farklılıkları çocuklardaki toksisitenin de farklı olmasına yol açmaktadır. Çocukların gelişim basamağı ve genetik farklılıkları toksin etkilerinin de farklı olmasını açıklar. 5 yaşından küçük çocuklarda ortaya çıkan hastalıklarda çevresel faktörler genetik faktörlerden daha önde gelir. Örneğin alkol dehidrogenaz enzimi aktivitesinin çocuklarda ve erişkinlerde farklı olması alkolün toksik etkisinin çocuklarda daha yoğun olmasını sağlar. Bazı durumlarda ise çocuklar korunabilir. Örneğin yüksek doz parasetamol erişkinlerde karaciğer yetmezliğine yol açarken çocuklarda herhangi bir etkiye yol açmayabilir. Çocuklarda glutasyon çevriminin fazla olması, karaciğerlerinin tartılarına kıyasla daha büyük olması ve metabolik yollarının parasetamolü tam olarak metabolize edecek kadar gelişmemiş olması, zararlı metabolitlerin ortaya çıkışını engeller.

Davranış farklılıkları da çocuklarda çevresel etkilerin farklı olmasına yol açabilir. Küçük çocuklar çevrelerinde buldukları birçok şeyi ağızlarına götürürken ellerini de çok sık bir şekilde ağızlarına temas ettirirler. Çocuğun çevresindeki oyuncaklardaki veya diğer nesne ve malzemelerdeki toksik maddelerin bu şekilde çocuğu etkilemesi daha kolay olabilir. Çoğu çocuğun tehlikeli maddeleri algılaması zordur. Okul çağı çocuklarının çoğunun dışarıda fazla zaman geçirmesi zararlı ultraviyole ışınlarına daha fazla maruz kalmalarına yol açabilir.

Hedef organ duyarlılıkları da çocuklarda farklı olabilir. Büyümekte olan çocukta hücrel çöğalmadan sonra hücrelerde farklılaşma ve migrasyon olmak üzere 2 olay daha oluşur. Farklılaşmayı uyaran faktörler genellikle hormonlardır. Birçok kimyasal madde, bu hormonları taklit ederek etki gösterebilir. Örneğin fitallerin birçok endokrin fonksiyonu bozduğu gösterilmiştir. Beyin gelişimi ilk yaşlarda çok hızlıdır ve beyin erişkindeki büyüklüğünün %80'ine 2. yaş sonunda ulaşır. Bu açıdan ilk 2 yaşta toksik maruziyetler beyin gelişimini olumsuz etkiler. Fetal alkol sendromunda beyindeki hücrelerin migrasyonunun bozulduğu bilinmektedir. Kurşun ise gelişmekte olan beyinde zirve düzeyine ulaşmış olan sinaptoge-



| Gelişim basamağı | Zaman | Çevresel sağlık riskleri |
|--|-------------------------------|---|
| Embryonik | Gebeliğin 1-9. Haftaları | Talidomit ve fokomeli |
| Fetal | 9. haftadan doğuma kadar | 8-15. haftalarda radyasyon maruziyetine bağlı mikrosefali ve mental retardasyon |
| Süt çocukluğu | Doğumdan 12. Aya kadar | Civa buharı ve akrodini Nitratlar ve methemoglobinemi Pasif sigara içiciliği ve akciğer gelişimi Toksik mantarlar ve akciğer kanaması |
| Küçük çocuklar Büyük çocuklar Okul öncesi çocuklar | 1-2 yaş 2-3 yaş 3-5 yaş | Radyasyon ve Tiroid kanseri |
| Okul çağı çocukları | 5-12 yaş | Nikotin ve bağımlılık |
| Ergenler | 12-19 yaş | İs ve skrotum kanseri |

nezi bozucu etkiye sahiptir. Nörotoksik etkiler sonucunda bilişsel bozukluklar, dikkat eksikliği/hiperaktivite sentromu, serebral palsi ve otizm gibi birçok sonuç ortaya çıkabilir ve tüm hayat boyu kalıcı etki gösterebilir.

Pasif sigara içiciliği akciğer gelişimini olumsuz etkiler ve bu çocuklarda akciğer fonksiyonları bozulmuş olarak bulunur. Ergenlerin de sigara bağımlısı olması, erişkinlere kıyasla çok daha kolaydır çünkü sinir sistemi nikotine karşı çok daha hassastır. Benzer şekilde çocuklar ve ergenlerin radyoaktiviteye karşı duyarlılıkları da oldukça fazladır. Bu durum, Çernobil kazasından sonra bölgede yaşayan çocuklarda Tiroid kanserinin artması ile kanıtlanmıştır. Yaşa göre başlıca çevresel riskler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Genetik Faktörler

Çevresel etkilerin ortaya çıkmasında etkisi düşük olmakla beraber bazı genetik faktörler de rol oynayabilir. Genetik faktörler, doğrudan etkili olmaktan ziyade çocuğun belirli bir toksik mad-

deye olan duyarlılığının farklı olmasına yol açmaktadır. Örneğin glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olan bir çocukta bazı ilaçlar hemolize ve anemiye yol açarken, bu genetik bozukluğu taşımayan bir çocukta aynı ilacın bir etkisi bulunmamaktadır. Genetik bir hastalık olarak kabul edilen fenilketonüri bile ancak fenilalanin içeren gıdalar alındıktan sonra (çevresel faktörler ile) klinik belirti verebilmektedir. Ancak genetik faktörlerle birlikte birçok başka faktörün de bir arada bulunmasıyla tek bir toksik maddenin çeşitli kişilerdeki etkisi çok farklı olabilmekte, dolayısıyla etken olarak tek bir maddeyi suçlamak her zaman mümkün olamamaktadır. Araştırma sonuçlarının analizinde ve değerlendirilmesinde bu karıştırıcı faktörlerin bilinmesi büyük önem taşımaktadır. Bazen bu faktörler doğrudan hastalığa neden olmayıp yalnızca hastalık riskini bir miktar artıran veya azaltan faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazen de çevresel faktörler genler üzerinde epigenetik etki göstererek hastalıklara yol açabilmektedir. Beyinde DNA metilasyonu yoluyla gerçekleşen epigenetik değişikliklerin zekâ bozuklukları ve otizm ile ilişkili olabildiği

gösterilmiştir. DNA metilasyonuna yol açabilen çevresel faktörler arasında nikel, kadmiyum, arsenik ve kurşun sayılabilir.

Sosyal Faktörler

Sosyoekonomik durum ve diğer sosyal faktörler erişkinler ve çocuklardaki birçok hastalığın mortalite ve morbiditesini etkiler. Düşük sosyoekonomik düzeydeki çocukların çevresel toksinlere maruz kalma olasılıkları daha yüksektir. Sosyal stresörlerin ve kimyasal toksinlerin sinerjistik etkisi toksisiteyi daha da artırabilir. Düşük gelir düzeyi veya fakirlikle ilişkili çevresel faktörler (kimyasal maruziyeti, sosyal stres, şiddet, sosyal izolasyon vb.) sağlık durumunu etkiler. Gebelikteki stres, hava kirliliği ile birleştiği zaman çocuklardaki astımın şiddetini artırmaktadır. Dünyada her yıl akut solunum sorunları nedeniyle ölen 1 milyon çocuğun %60'ında çevre kirliliğinin etkisi bulunmaktadır.

Beslenme, çevresel toksinlerin emilimini ve in vivo etkilerini değiştiren önemli faktörlerden birisidir. Beslenmenin kişinin sosyo-ekonomik durumu ile olan ilişkisi iyi bilinir. Çocukların diyetinin sebze, meyve ve sıvı ağırlıklı olması, kontamine yiyecek maruziyetini artırır. Oral alınan çevresel toksinler, gastrik pH, sindirim enzimleri veya bağırsak bakterileri tarafından modifiye edilebilir. Kabızlık, toksinlerin emilimini artırabilir. Demir eksikliği anemisi büyüme ve gelişmeyi ciddi oranda etkiler. Demir eksikliği olan çocuklar aynı zamanda kurşun zehirlenmesine karşı daha duyarlıdır; bağırsaklardaki demir reseptörleri, eksiklik durumunda arttığı için kurşun emilimi de artmaktadır. Benzer şekilde düşük kalsiyum düzeylerinde de kurşun emilimi artar ve artmış kurşun kemik kortekslerinde depolanır. Yüksek folat düzeyleri ile kurşun zehirlenmesinden koruyucu etki gösterir.

Anne sütü, bebek beslenmesinin temel taşıdır. Bebeklerin doğumdan sonra en az 6 ay süreyle yalnızca anne sütü ile beslenmesi gerek erken gerekse geç dönemde çocuğu birçok hastalıktan korur. Anne sütünün erken kesilmesi mortalite ve morbiditeyi etkiler. Buna karşılık bazı durumlarda anne sütüyle toksik maddelerin bebeğe geçmesi de söz konusu olabilir. Bu maddeler arasında dioksinler, poliklorürlü bifeniller, cıva,

pestisitler, nikotin, kurşun ile ilaçlar sayılabilir. Ancak her ajanın anne sütüne geçme oranı farklıdır. Bu kimyasalların bebeğe gerçekten toksik etki gösterip göstermediği ortaya konmadan anne sütünün kesilmesi düşünülmemelidir.

Çocuklar Çevresel Zararlardan Nasıl Korunabilir?

Çevresel etkenlerden korunmaya yönelik birçok yasa ve yönetmelik, temel olarak erişkin maruziyetini esas alır. Halbuki "tolerans" sınırlarının erişkinlere ve çocuklara göre ayrı ayrı belirlenmesi gerekir. Örneğin, gıda maddelerindeki pestisit oranlarının ve kurşun oranlarının çocuklar için ayrı belirlenmesi gerekir. Sigara satın alma yaşının da bazı ülkelerde olduğu gibi 18'den 21 yaşa çıkarılmasında fayda vardır. Ancak bu bilincin gelişmesinde yasa koyucular kadar toplumun ve ebeveynlerin de eğitilmeleri ve bilgilendirilmeleri gerekmektedir.

Çocukların çevresel hasarlardan korunmasında öğretmenler, ebeveynler, toplumsal liderler ve siyasetçiler birlikte rol oynarlar. Bu şekilde her kesimden insanın bilgilendirilmesi ve eğitilmesi çocukların korunmasında büyük önem taşır. Bu bağlamda çocuk hekimine de büyük görevler düşmektedir. Çevresel etkenlere bağlı birçok hastalık, dikkatli gözlem yapan klinisyenler sayesinde ortaya çıkmıştır. Klinisyenler, tek tek çocukların sağlığı ile ilgilenirken bu tip çevresel etkenler konusunda da dikkatli olmalı ve gerektiğinde ilgili makamları uyararak ve ortak çalışmalar yaparak önlem alınmasını sağlamalıdır. Herhangi bir nedenle muayeneye gelen çocuklarda ve sağlam çocuk izlemi sırasında çevresel etkenler (sigara, balık tüketimi ve ağır metaller, gürültü, içme suyu, oyuncaklar, bahçe işleri ve pestisitler, odun/kömür/gaz sobaları, ultraviyole, radyasyon ile ebeveynlerin ve adole-sanların işleri ve alışkanlıkları, çevredeki ve evdeki inşaat işleri) sorgulanmalıdır. Ailelere ve çocuklara çevresel bilincin geliştirilmesi ve çevresel hasarlardan korunma konusunda (yenilebilir enerji kaynakları, çöplerin azaltılması, suların dikkatli kullanılması, sağlıklı gıda, kimyasallardan uzak durulması vb.) sürekli ve her fırsatta eğitim verilmesi büyük önem taşımaktadır. Çocukların çevre sağlığı konusunun, akademik dünyanın ve toplumun önde gelen araştırma konularından birisi olması büyük önem taşımaktadır.

Kaynaklar

American Academy of Pediatrics, Committee on Environmental Health. Handbook of Pediatric Environmental Health. 4th ed. Etzel RA, Balk SJ (eds) Elk Grove Village IL, American Academy of Pediatrics, 2019

Block RW. Recognizing the Importance of the Social Determinants of Health. Pediatrics 2015; 135(2): e526-527

Bollati V, Baccarelli A. Environmental Epigenetics. Heredity 2010; 105(1): 105-112

Bucarechi F, Barakat EC. Acute Toxic Exposure in Children: an Overview. J Pediatr (Rio J) 2005; 81: 212-222

Cecil KM, Brubaker CJ, Adler CM et al. Decreased Brain Volume in Adults With Childhood Lead Exposure. Plos Med 2008; 5(5): e112

DiFranza JR, Savageau JA, Rigotti NA et al. Development of Symptoms of Tobacco Dependence in Youths. 20 Month Follow up data From the DANDY Study. Tob Control 2002; 11(3): 118-235

Gauderman W, Avol E, Gilliland F et al. The Effect of Air Pollution on Lung Development From 10 to 18 Years of Age. N Engl J med 2004; 351(11): 1057-67

Jacobson JL, Jacobson SW. Prenatal Exposure to Polychlorinated Biphenyls and Attention at School age. J Pediatr 2003; 143(6): 780-788

Lai TT, Bearer CF. Iatrogenic Environmental Hazards in the Neonatal Intensive Care Unit. Clin Perinatol 2008; 35(1): 163-181

Landrigan PJ. Children's Environmental Health: a Brief History. Acad Pediatr 2016; 16(1):B 1-9

Linnet MS, Kazzi Z, Paulson JA. American Academy of Pediatrics Council on Environmental Health. Pediatric Considerations Before, During and After Radiological Nuclear Emergencies. Technical Report. 2018

Martinez FD. Gene Environment Interactions in Asthma and Allergies: a New Paradigm to Understand Disease Causation. Immunol Allergy Clin North Am 2005; 25(4): 709-721

Pertho NH, Branco CW. Current Knowledge of Environmental Exposure in Children During the Sensitive Developmental Periods. J Pediatr (Rio J) 2018; 93(1): 17-27

Rauh V, Whyatt RM, Garfinkel R et al. Developmental Effects of Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Maternal Hardship Among Inner City Children. Neurotoxicol Teratol 2004; 26(3): 373-385

Selevan SG, Kimmel CA, Mendola P. Identifying Critical Windows of Exposure for Children's Health. Environ Health Perspect 2000; 108 (Suppl 3): 451-455

Solon O, Riddell TJ, Quimbo SA et al. Associations Between Cognitive Function, Blood Lead Concentration and Nutrition Among Children in the Central Philippines. J Pediatr 2008; 152(2): 237-243

Tenenbein M. Acetaminophen: the 150 mg/kg myth. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 41(2): 145-48

WHO Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated With Exposure to Chemical. Environmental Health Criteria N 237 World Health Organization, Geneva (2006) http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43604/1/924157237X_eng.pdf

Wright RO, Baccarelli A. Metal and neurotoxicology. J Nutr 2007; 137(12): 2809-13

Wright RO, Tsaih SW, Schwartz J et al. Association Between Iron Deficiency and Blood Lead Level in a Longitudinal Analysis of Children Followed in an Urban Primary Care Clinic. J Pediatr 2003; 142(1): 9-14