

Częstość występowania astmy oskrzelowej u dzieci w Polsce

ZENON BUKOWCZAN*, RYSZARD KURZAWA**, KRZYSZTOF PISIEWICZ**

* Poradnia Pulmonologiczna ZOZ Sucha Beskidzka - dyrektor: lek.med. Marek Haber

** Klinika Chorób Alergicznych Zespołu Pediatricznego Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Rabce
Dyrektor Instytutu: dr hab.med. Ryszard Kurzawa, profesor Instytutu

Wraz ze wzrostem schorzeń o podłożu atopowym narasta częstość występowania astmy oskrzelowej w populacji wieku rozwojowego. Dane dotyczące występowania astmy oskrzelowej u dzieci w Polsce nie pokrywają się z danymi literatury światowej. Dane z krajów zachodnich oceniają częstość występowania astmy oskrzelowej u dzieci na poziomie od 10% do 15%. Dane z badań epidemiologicznych przeprowadzonych w Polsce są niejednorodne: od 0,9% w badaniach przeprowadzonych w Gdańsku do 7,7% w Krakowie.

Podstawową trudność w przeprowadzanych badaniach, nie tylko epidemiologicznych ale także klinicznych, stanowi brak ujednoczonych kryteriów rozpoznawczych astmy oskrzelowej. Nadal znaczna liczba przypadków astmy rozpoznawana jest jako obturacyjne zapalenie oskrzeli.

W wielu krajach zachodnich obserwuje się tendencje do wczesnego rozpoznawania astmy oskrzelowej zwłaszcza u chorych z obciążeniem rodzinnym alergią lub współistnieniem innych chorób alergicznych.

Astma oskrzelowa jest chorobą niedodiagnozowaną, w związku z czym niewłaściwie leczoną. Właściwe wczesne prawidłowe leczenie zapewnia prawidłowy psychofizyczny rozwój dziecka.

Astma oskrzelowa należy do najczęściej występujących u dzieci w wieku rozwojowym przewlekłych-zapalnych chorób układu oddechowego. Jej patomechanizm jest wypadkową z jednej strony czynników środowiskowych, z drugiej pewnych uwarunkowań genetycznych. Czynniki genetyczne warunkują możliwość reakcji układu immunologicznego do nadmiernej i nieprawidłowo kontrolowanej produkcji immunoglobuliny E w odpowiedzi na czynniki środowiskowe. Predyspozycja ta, określana mianem atopii, ujawnia się w zależności od częstości i nasilenia ekspozycji na zewnątrz pochodne alergeny.

Chociaż astma oskrzelowa była chorobą znaną już w starożytności to jednak jej patomechanizm do dziś nie jest w pełni poznany, również sama definicja astmy oskrzelowej nadal stwarza problemy. Dawne twierdzenie Oslera: "nie wszystko co gwizdże i świszczce w piersiach jest astmą" [39] nadal pozostaje aktualne.

Rozpoznanie choroby podczas badania chorego w okresie duszności jest względnie proste. Trudność natomiast sprawia ocena częstości występowania astmy w populacji, oparta o kwestionariusz, którego powtarzalność ocenia się na 62-91%, co niesie za sobą możliwość błędnego rozpoznania. Włączenie do badań epidemiologicznych badań spirometrycznych, prób farmakologicznych oceniających nadreaktywność oskrzeli czyni rozpoznanie bardziej obiektywnym, lecz nie jest praktycznie możliwe do przeprowadzenia w badaniach dużych grup chorych [29].

Częstość występowania astmy w populacji można ocenić rozmaicie:

1. Na podstawie odnotowania faktu istnienia astmy w jakimkolwiek okresie życia - chorobowość zbiorcza [16].
2. Z faktu istnienia choroby w momencie badania - chorobowość punktowa.
3. Z faktu istnienia choroby w określonym czasie przed badaniem - chorobowość roczna [9].

Większość statystyk opiera się na chorobowości zbiorczej.

Bardzo istotne jest ustalenie czy ocena częstości występowania astmy oskrzelowej w danej populacji oparta została wyłącznie na podstawie oceny kwestionariusza - wywiadu wypełnionego przez rodziców - opiekunów dziecka, czy po analizie wszystkich dostępnych danych przeprowadzonej przez lekarza. Bardzo istotny jest tutaj poziom intelektualny rodziców - opiekunów dziecka. U rodziców nadmiernie opiekuńczych mogą wystąpić objawy nerwicy lękowej - lęk przed zachorowaniem ich często jedyne dziecko - nosophobia [2]. Astma należy do chorób przewlekłych, związanych z długotrwałym podawaniem określonych leków. Dlatego rodzicom łatwiej jest zaakceptować np. rozpoznanie obturacyjnego zapalenia oskrzeli u swojego dziecka - choroby o charakterze przewlekłym - związanego z doraźnym leczeniem, niż astmy oskrzelowej. Oparcie się w analizach na danych pochodzących tylko od rodziców, obarczonych dużym błędem, może powodować zaniżanie danych dotyczących występowania astmy oskrzelowej. Wykazano bowiem, że istnieje bardzo mały związek między rozpoznaniem lekarskim a pamięcią rodziców o takiej chorobie [40], i o tym, czy u dziecka występują (występowały) takie

objawy jak: duszności, świsty lub długotrwały kaszel, bo z reguły dzieci same się nie skarżą [27]. Po 4 latach tylko 50% rodziców przypomina sobie o chorobie swoich dzieci [24,32].

W badaniach epidemiologicznych nad astmą oskrzelową istnieje szczególna możliwość błędnego kojarzenia pewnych zjawisk np. wzrost częstości występowania napadów astmy w okresach zanieczyszczeń powietrza nie zawsze oznacza bezpośrednią zależność przyczynową [29]. Zanieczyszczenia te mogą bowiem nie tyle być bezpośrednią przyczyną choroby, lecz poprzez indukcję odczynów zapalnych w drogach oddechowych, lub nasilenie działania czynników uczulających spowodować jej ujawnienie czy też nasilenie.

Dla epidemiologów istnieje również wiele innych trudności. Ze względu na brak pojedynczego testu diagnostycznego, rozpoznanie astmy ma charakter kliniczny. Chociaż dla astmy charakterystyczne jest występowanie duszności, napadów suchego kaszlu czy świszczącego oddechu - to objawy te nie muszą mieć charakteru stałego, a ponadto pojawiają się również w wielu innych jednostkach chorobowych. U małych dzieci jedynym objawem astmy może być kaszel, a kaszel sam w sobie jest objawem bardzo nieswoistym. Ponieważ astma dziecięca ma charakter "przerywany", w większości przypadków częstość jej występowania ocenia się w odniesieniu do 12-miesięcznego okresu czasu.

W pracy lekarzy pierwszego kontaktu obserwuje się nadużywanie rozpoznań typu "bronchitis spastica" czy "bronchitis obturativa". Być może w nawale codziennej pracy, przyjmując po kilkadziesiąt pacjentów dziennie, brakuje czasu na zebranie dokładnego wywiadu, tak bardzo istotnego przy postawieniu rozpoznania "astma oskrzelowa"? Również i tę przyczynę należy brać pod uwagę analizując dane zebrane tylko na podstawie badania ankietowego.

Panuje powszechne przekonanie, że w okresie ostatnich lat wzrosła liczba zachorowań na choroby alergiczne [10,12,13]. Niewiele jest jednak systematycznie prowadzonych badań epidemiologicznych, które pozwoliłyby udokumentować to zjawisko [5,6]. Dane na temat występowania chorób alergicznych w Polsce są nieliczne [15,34,35]. Konieczna jest rzetelna ocena sytuacji dla ustalenia odpowiedniego programu profilaktyki leczenia, a także kosztów ekonomicznych.

U osób dorosłych częstość astmy waha się od 1,1% (Finlandia) do 9,9% w Stanach Zjednoczonych [9]. U dzieci odsetek ten waha się w granicach 1,4-11%. Badania w Stanach Zjednoczonych wykazały, że w grupie dzieci w wieku 6-11 lat częstość występowania astmy oskrzelowej w latach 1971-1974 wynosiła 4,8%, natomiast w latach 1976-1980 już 7,6%. według Noltego w RFN 3% populacji wymaga aktywnego leczenia przeciwastmatycznego [28]. Ocena ta została postawiona na podstawie zużycia leków

przeciwastmatycznych, jest to więc bieżąca chorobowość astmy w tym kraju, chorobowość zbiorcza musi być więc znacznie większa. Na podstawie dużego materiału epidemiologicznego Gregg uważa, że w społeczeństwach rozwiniętych występowanie astmy oskrzelowej wynosi 1-2% [16]. Na podstawie danych Malcolma Searsa występowanie astmy w niektórych krajach przedstawia się następująco:

Kraj	Częstość występowania astmy
Australia	1 milion
Kanada	2 miliony
Anglia i Walia	4 miliony
USA	18 milionów
Europa	22 miliony
Świat	100 milionów

Ocena chorobowości astmy na świecie jest następująca (wg danych Malcolma Searsa); 6% - u dorosłych, 10% - u dzieci. Częstość występowania astmy w populacji ogólnej wynosi 7,2%.

Występowanie astmy jest różne w różnych rejonach świata. Wynika to z wpływu czynników genetycznych, środowiskowych, różnych warunków życia, a także odmiennych zasad rozpoznawania, leczenia i profilaktyki. Wszystko wskazuje jednak, że częstość występowania astmy narasta. Są pewne dane na to, że wiąże się to ze wzrostem częstości atopii w populacji, widocznej także we wzroście częstości alergii pyłkowej i wyprysku atopowego.

Według wielu autorów obserwowany jest wzrost chorobowości z powodu astmy w ostatnich latach:

Kraj	Wiek	Rok badań	Świszczący oddech	Astma	Piśmienictwo
Australia	8-10	1982	13%	11%	Peat i wsp. 1994(a)
		1992	25%	34%	
Szkocja	8-13	1964	10%	4%	Ninan i Russel
		1989	20%	10%	
Walia	12	1973	17%	4%	Burr i wsp. 1989
		1988	22%	9%	
Australia	dorośli	1981	18%	9%	Peat i wsp. 1992
		1990	29%	16%	

Częstość występowania astmy u dzieci oceniono po raz pierwszy w Polsce na podstawie wyników badania 3705 dzieci z Krakowa, Nowego Targu i Limanowej [Rudnik, Sawicki, Kłyś, 1978]. Oceny dokonano w oparciu o kwestionariusz samowrotny wypełniony przez rodziców. Na podstawie pytań: czy lekarz rozpoznał kiedykolwiek w przeszłości u dziecka astmę i ile napadów astmy miało dziecko w okresie 12 miesięcy poprzedzających badanie oceniono częstość występowania astmy, kiedykolwiek w przeszłości w grupie wieku 8-10 lat na 7,7% w Krakowie, 4% w Nowym Targu i 5,5% w Limanowej. Chorobowość w okresie ostatniego roku wynosiła od 3,5% w Krakowie do 2,3% w Nowym Targu i 2,1% w Limanowej.

Badania kontynuowano w latach następnych, co pozwoliło na oszacowanie częstości występowania astmy na podstawie przebadania 8.987 dzieci z Krakowa i Limanowej w wieku 7-14 lat. Ogółem częstość występowania astmy w ostatnich 12 miesiącach wynosiła - 2,3%. Astma występowała częściej u chłopców - 3% niż u dziewcząt - 1,5%. Długofalowy charakter badania pozwolił również na ocenę zapadalności na astmę w kohorcie 1303 dzieci objętych trzema etapami badań. I etap w 1974 roku objął dzieci w wieku 7-11 lat, II etap w 1977 r. dzieci w wieku 10-14 lat i III etap w 1980 r. dzieci w wieku 13-16 lat. W II etapie stwierdzono 12 nowych przypadków astmy, wskaźnik zapadalności 0,87% w okresie 3 lat lub średnioroczny 0,29%. W następnych 3 latach w obserwowanej grupie pojawiło się 10 nowych przypadków astmy - roczny wskaźnik zapadalności - 0,26%. Zapadalność była wyższa wśród chłopców niż u dziewcząt odpowiednio 0,94% i 0,79% w okresie 1974-77 oraz 0,9% i 0,47% w okresie 1977-80 [35].

Na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród dzieci w wieku 7-10 lat mieszkających w Nowej Hucie oraz Rabce w 1993 r. stwierdzono, że częstość występowania astmy oskrzelowej rozpoznanej przez lekarza kiedykolwiek w przeszłości wśród dzieci krakowskich wynosiła 3,1%, a wśród dzieci rabczańskich 3,2%, a leczonych z powodu astmy w ciągu 12 miesięcy było 1,9% dzieci z Krakowa i 1,2% dzieci z Rabki. (Badania wykonano w ramach grantu Wspólnoty Europejskiej - projekt "PEACE" - 33).

Badania prowadzone przez ośrodek rabczański w latach 1970-1993 pokazują, że wbrew powszechnym opiniom częstość występowania astmy wśród dzieci na południu Polski nie uległa zmianie w tym okresie czasu.

Obserwacje kliniczne wskazują jednak, że nie wszędzie w Polsce astma jest rozpoznawana tak często. W badaniach Obtulowicz występowanie astmy oskrzelowej oceniane jest na 0,5-3,5% [30], Romański i wsp. oceniają występowanie astmy na poziomie 1,68% [34], May i wsp. na poziomie 25% [26]. W badaniach przeprowadzonych w grupie 3755 uczniów klas VI z 38 losowo wybranych szkół podstawowych na terenie Krakowa stosując zmodyfikowany standardowy zestaw pytań zalecany przez ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 3% dzieci podawało, że astmę oskrzelową rozpoznawano u nich wcześniej [22]. Podobne wyniki tj. ok 3% występowania astmy oskrzelowej, podawali Gniazdowska i Jefimow badając w 1987/88 roku grupę około 2500 dzieci klas IV-VIII z województwa toruńskiego [15]. W populacji wiejskiej częstość ta wynosiła $22,2\% \pm 1,09$. Badania przeprowadzone w roku szkolnym 1991/92 w Szkole Podstawowej Nr 1 w Koninie, w grupie 434 dzieci-uczniów klas IV, V, VI, wykazały, że tylko 3,2% dzieci spośród wszystkich

badanych miało ustalone rozpoznanie astmy oskrzelowej [4]. Wśród 2005 dzieci szkolnych Gdańska w wieku 6-15 lat z 5 szkół podstawowych z różnych dzielnic miasta zostały przeprowadzone badania ankietową metodą badań, uzupełnioną w części przypadków badaniem przedmiotowym oraz testami skórnymi. Występowanie schorzeń alergicznych stwierdzono u 22,2% dzieci, natomiast występowanie astmy oskrzelowej stwierdzono u 0,9% [20].

Analizę 10252 historii chorób pacjentów w wieku 0-15 lat hospitalizowanych w latach 1983-1992, w celu oceny występowania chorób alergicznych, dokonano w IV Katedrze - Klinice Pediatrii Śląskiej AM w Katowicach. Wyodrębniono grupę 1148 dzieci z chorobami alergicznymi tj. 11,2%. U 2,3% dzieci hospitalizowanych rozpoznano astmę oskrzelową [25].

Analiza chorobowości szpitalnej przeprowadzona na podstawie danych z kart statystycznych szpitala - ogólnych ("6") wykazuje duże zróżnicowanie hospitalizacji dzieci w Polsce z powodu astmy. Wskaźnik hospitalizacji dzieci w wieku 0-14 z powodu astmy wyniósł w 1992 roku średnio dla całej Polski 9,3/10 000, a w roku 1993 9,6/10 000. Zwraca uwagę olbrzymie zróżnicowanie pomiędzy poszczególnymi województwami od 1,5/10 000 w województwie suwalskim do 43,1/10 000 w województwie łódzkim w 1992 r. i od 2,0/10 000 w woj. skierniewickim do 34,6/10 000 w woj. łódzkim w 1993 r. Dane te pokazują, że ocena skali problemu występowania astmy u dzieci, nawet na podstawie, wydawałoby się jednolitych, danych szpitalnych jest niezwykle trudna i mało precyzyjna. Wpływają na to bowiem i lokalne zwyczaje w kierowaniu dzieci z astmą na leczenie szpitalne lub prowadzenie w warunkach ambulatoryjnych i brak precyzyjnej definicji tej jednostki lub zespołu chorobowego. Analiza procentowego udziału astmy w rozpoznaniach szpitalnych obejmujących tylko choroby dolnych dróg oddechowych wykazała, że w takich województwach jak gdańskie, gdzie astma stanowi 23% wszystkich rozpoznań w tej grupie, zapalenia oskrzeli stanowią tylko 2%. Natomiast w województwach, gdzie wśród wypisów astma stanowi 2% - zapalenia zajmują od 30% do 46% wszystkich wypisów szpitalnych dzieci hospitalizowanych z powodu chorób dolnych dróg oddechowych.

Cytowane wyżej dane są więc niejednorodne, wykazują duży rozrzut uzyskanych wyników. Co jest tego przyczyną? Zasadniczym, szeroko dyskutowanym i ciągle nierozwiązanym problemem jest różnicowanie między astmą oskrzelową a nawracającymi zapaleniami oskrzeli. Powszechnie znane są jednostki chorobowe przyczyniające się do rozwoju przewlekłej lub nawracającej obturacji dolnych dróg oddechowych. Należą do nich: niektóre wrodzone wady układu oddechowego lub krążenia, wiotkość tchawicy i oskrzeli, mukowiscydoza, dysplazja

oskrzelowo-płucna, nieprawidłowości układu rzęskowego, niedobory immunologiczne, zaburzenia połykania, aspiracja ciała obcego. Najczęstszą i zarazem najważniejszą przyczyną obturacji jest jednak astma oskrzelowa. Wszystkie stany nawracającej obturacji objawiające się klinicznie kaszlem i/lub świszczącym oddechem, w których wykluczono powyższe rzadkie przyczyny, powinny być traktowane jako prawdopodobna astma. Wyniki badań czynnościowych i reakcja na leczenie mają znaczenie weryfikujące rozpoznanie. Takie stanowisko ustalone przez międzynarodowy zespół ekspertów zajmujących się problemami chorób układu oddechowego i chorób alergicznych jest podyktowane wieloletnimi obserwacjami, które wykazały, że problem astmy jest problemem niedocenionym w populacji dziecięcej. Aby było możliwe dokonanie porównań wyników uzyskanych w różnych ośrodkach zaleca się dokładne określenie kryteriów, które przyjęto przy ustalaniu rozpoznania, a w badaniach ankietowych analizuje się częstość występowania astmy rozpoznanej przez lekarza i objawów sugerujących astmę. Zalicza się do nich świszczący oddech, napadowy kaszel, duszność. Na początku lat 80-tych Speight i wsp. [38], przeprowadził analizę rozpowszechnienia astmy w grupie dzieci siedmioletnich, u których wystąpił co najmniej jeden incydent obturacji. Analizę oparto na ustalonym przez lekarza rozpoznaniu astmy, jak również na ocenie częstości występowania świszczącego oddechu jako jednego z głównych objawów sugerujących astmę oskrzelową. Tylko 11,7% dzieci miało rozpoznaną astmę, podczas gdy u 48,6% obserwowano 4 lub więcej epizodów obturacji w okresie ostatnich 12 miesięcy. U 17,3% dzieci dolegliwości powtarzały się częściej niż 12 razy. W większości przypadków rozpoznawano nawracające obturacyjne zapalenie oskrzeli lub inne nieswoiste choroby układu oddechowego. Następstwem niewłaściwego rozpoznania było nieodpowiednie leczenie. Tylko 23% dzieci, u których obturacja występowała od 4 do 12 razy w roku, otrzymywało właściwe leczenie. Wśród dzieci chorujących częściej niż 12 razy w ciągu roku, aż 30% nie otrzymywało leków rozszerzających oskrzela. Podobne analizy zostały przeprowadzone przez wielu innych autorów, którzy w pełni potwierdzili wnioski Speighta o tym, że astma jest rozpoznawana zbyt rzadko. Problemem tym zajmowali się w Wielkiej Brytanii Levy i Bell [21] oraz Johnston i wsp. [17]. Ostatnie doniesienia wynikające z badań epidemiologicznych przeprowadzonych w krajach skandynawskich [23], a także w Niemczech [42], Szwajcarii [37] oraz Australii [1,8] wskazują, iż problem niewłaściwego rozpoznania i leczenia astmy jest nadal aktualny i powszechny. Wjst i Dold [43] stwierdzili, że aż 50% dzieci z typowymi dla astmy objawami nie ma ustalonego rozpoznania. Jeszcze wyższy odsetek

niewłaściwych rozpoznań w grupie dzieci z astmą wykryli Senhauser i Gunter na podstawie prospektywnych badań populacji dzieci szwajcarskich [37]. W Stanach Zjednoczonych astma także wydaje się być niedodiagnozowana. Spośród 320 dzieci skierowanych do leczenia z powodu przewlekłego kaszlu, świstów i duszności tylko 50% miało rozpoznaną astmę [11]. Badania przeprowadzone przez ośrodek poznański nad częstością występowania astmy oskrzelowej u dzieci w wieku szkolnym wykazały, że ok. 11% dzieci zgłasza okresowo świszczący oddech, ponad 19% duszność w czasie wysiłku, zakażenia lub kontakcie z alergenem, a jedynie 3,2% ma rozpoznaną astmę oskrzelową [3], a leczenie rozszerzające oskrzela i przeciwzapalne otrzymało tylko 1,2% badanych [3]. W badaniach nad częstością występowania astmy oskrzelowej i alergicznego nieżytu nosa w populacji dziecięcej Krakowa występowanie duszności wydechowej w wywiadzie podawało 18,1%, wystąpienie suchego kaszlu nie związanego z przeziębieniem podawało 16,6% uczniów, wystąpienie duszności, świszczącego oddechu w czasie lub zaraz po wysiłku zgłaszało 10,1% badanych. Jednocześnie w tej grupie astma oskrzelowa była rozpoznana u 3% badanych.

Opierając się na spostrzeżeniach klinicznych Tabachnik i Levison zaproponowali, aby podstawą rozpoznania astmy w pierwszych dwóch latach życia było stwierdzenie co najmniej trzech incydentów obturacji [43]. Takie stanowisko zostało zaakceptowane w wielu krajach i to nie tylko w odniesieniu do dzieci młodszych [14,19,38]. W piśmiennictwie skandynawskim obserwuje się tendencje do jeszcze wcześniejszego rozpoznawania astmy, zwłaszcza w przypadkach udokumentowanej alergii. Kjellman i wsp. uważają za uzasadnione rozpoznanie astmy w przypadku jednego epizodu obturacji spowodowanej kontaktem z alergenem lub dwóch incydentów u chorego z obciążeniem rodzinnym alergią lub współistnieniem innych chorób alergicznych [19].

Opierając się na powyższych spostrzeżeniach o niedodiagnozowaniu astmy u dzieci postanowiono sprawdzić jak ten problem wygląda w Polsce. Badanie miało na celu sprawdzenie czy wśród dzieci z zapaleniem oskrzeli oraz objawami sugerującymi astmę nie znajdują się takie, u których powinna być rozpoznana astma oskrzelowa. Badaniem objęto wszystkie dzieci w wieku 8-14 lat z jednej gminy wiejskiej na południu Polski. Po wstępnym badaniu ankietowym, wykonano badania dodatkowe: punktowe testy skórne, całkowity poziom przeciwciał IgE metodą RIST, poziom wybranych swoistych przeciwciał IgE metodą CAP, bezwzględną liczbę eozynofili, badanie spirometryczne. Okazało się, że astma powinna być rozpoznana u 6,7% dzieci a nie u 1%, jak oceniono to na podstawie kwestionariusza.

Piśmiennictwo

1. Bauman A. i wsp.: Asthma morbidity in Australia: an epidemiological study. *Med.J.Aust.*, 1992, 156: 827-831.
2. Bilikiewicz T., Grabowska H.: *Psychiatria podręcznik dla studentów*, PZWL, 1970.
3. Bręborowicz A., Światły A.: Astma oskrzelowa jako choroba zbyt rzadko rozpoznawana u dzieci w: *Pneumonologia i Alergologia Polska*, 1994, 62: 7-8, 424-428.
4. Bręborowicz A., Burchardt B., Pieklik H.: Astma, alergiczny nieżyt nosa i atopowe zapalenie skóry u dzieci w wieku szkolnym. *Pneumonologia i alergologia Polska* 1995, 63: 3-4, 157-161.
5. Burhey P.G.J.: Asthma mortality in England and Wales: Evidence for a further increase 1974-1984. *Lancet*, 1986, 2: 323-326.
6. Burney P.G.J., Chinn S., Rona R.J.: Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-1986. *Br.Med.J.*, 1990, 300: 1306-1310.
7. Canny G.J., Levison H.: Childhood asthma: a rational approach to treatment. *Ann.Allergy*, 1990, 64: 406-416.
8. Crockett A.J., Aleprs J.H.: A profile of respiratory symptoms in urban rural South Australian school children. *J.Paediatr.Child. Health*. 1992, 28: 36-42.
9. Droszcz W.: *Astma oskrzelowa*. PZWL Warszawa 1995.
10. Eaton K.K.: The incidence of allergy has changed? *Clin.Allergy*, 1982, 12: 107-110.
11. Ekwo E., Kim J., Dusdieker L., Booth B.: *J.Chron.Dis.*, 1984, 37: 263.
12. Evans R. III: Epidemiology of asthma in childhood. *Pediatrician*, 1991, 18: 250-256.
13. Fleming D.M., Crombie D.L.: Prevalence of asthma, hay fever and eczema in England and Wales. *Br.Med.J.*, 1987, 294: 279-283.
14. Geubelle F.: Definition du syndrome asthmatique. XXVie Congres de l'Association des Pediatres de Langue Francaise Toulouse, Fournie ed. 1981, 17: 174-179.
15. Gniazdowska B., Jefimow A.: Badania epidemiologiczne nad chorobami alergicznymi wśród miejskich i wiejskich dzieci w wieku szkolnym w Polsce. *Pol.Tyg.Lek.*, 1990, 45: 855-860.
16. Gregg I.: Epidemiological aspects, w: *Asthma*, red. T. Clark, S. Godfrey Capman and Hall Medical, London 1983.
17. Johnston I.D.A., Bland J.M., Anderson H.R.: Ethnic variation in respiratory morbidity and lung function in childhood. *Thorax*. 1987, 42: 542-548.
18. Jones A.: Coughing wheezing and the diagnosis of asthma. *Practitioner*, 1990, 234: 274-276.
19. Kjellman N.I.M., Croner S., Gustafsson P.M.: Development of asthma in children. *Allerg. Immunol. (Paris)* 1991, 23: 351-357.
20. Korzon M. i wsp.: Ocena częstości występowania chorób alergicznych u dzieci szkolnych w Gdańsku. *Materiały naukowe XXIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego*.
21. Levy M. Bell.: General practice audit of asthma in childhood. *Brit.Med.J.* 1984, 289: 1115-1118.
22. Lis G., Pietrzyk J.J., Cichočka-Jarosz E.: Częstość występowania astmy oskrzelowej i alergicznego nieżyty nosa w populacji dziecięcej Krakowa. *Materiały naukowe XXIV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego*.
23. Lundback B., Lindstrom M., Forsberg B.: Asthma and allergic diseases in Sweden. *Nord-Med.*, 1992, 107: 112-115.
24. Lunn I.E., Knowelden J., Handyside A.J.: *Brit.J.Prev.Soc.Med.* 1967, 21: 7.
25. Mazur B., Buszman Z., Nowak J., Kusz E.: Częstość występowania chorób alergicznych u dzieci w materiale klinicznym w latach 1983-1992. *Przegląd Pediatryczny* 1995, T. XXV, Suplement do Nr 3.
26. May K. i wsp.: Badanie epidemiologiczne chorób układu oddechowego w Płocku. *Badanie wstępne częstości występowania astmy oskrzelowej*. *Pneum.Pol.* 1978, 46: 73.
27. Mc Nicol K.N., Williams H.E.: *Brit.Med.J.*, 1973, 4: 7.
28. Nolte D.: *Asthma*. Urban and Schwarzenberg, Munchen, Wien, Baltimore 1984.
29. Obtułowicz K.: *Epidemiologia astmy oskrzelowej w: Lekarz Wojskowy*, 1994, supl. IV.
30. Obtułowicz M.: *Das Asthmaproblem in Polen*. *Allergie u. Asthma* 1955, 1: 306.
31. Peat J.K. i wsp.: Reliability of respiratory history questionnaire and effect of mode of administration on classification of asthma in children. *Chest*, 1992, 102: 153-157.
32. Phelan P.D.: *Brit. J. Dis. Chest.*, 1984, 78: 1.
33. Pisiewicz K., Hałaszką J.: *Epidemiologia astmy u dzieci*. Materiał przygotowany do druku.
34. Romański B. i wsp.: Próba oceny częstości występowania zaburzeń alergicznych u dzieci w szkołach Trójmiasta. *Ped.Pol.*, 1967, 4: 1101.
35. *Epidemiological Study on Long-Term Effects on Health of Air Pollution*. *Problemy Medycyny Wieku Rozwojowego - tom 7a*, Instytut Matki i Dziecka, PZWL 1978.
36. Rudnicki J., Hermans S.H., Pisiewicz K.: Respiratory symptoms in a long-term epidemiological study on asthma in children, w: *Paediatric Respiratory Disease* (red. Rudnik J., Kurzawa R.) NRMCH, Rabka 1985.
37. Schweiz: Die Bedeutung von Symptomatic und Diagnose. *Med. Wochenschr.*, 1992, 122: 189-193.
38. Sennhauser F.H., Guntert B.J.: Pravalenz des Asthma bronchiale in Kindesalter in der Schweiz: Die Bedeutung von Symptomatics und Diagnose. *Med.Wochenschr.*, 1992, 122: 184-193.
39. Speight A.N.P., Lee D.A., Hay E.N.: Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Brit.Med.J.*, 1983, 286: 1253-1257.
40. Speizer F.E.: *Sandoz Revue*, 1981.
41. Watkins C., Burton P., Leeder S.: *Int.J.Epidemiol.* 1982, 11: 62.
42. Warner J.O. i wsp.: Special Report: Management of asthma: a consensus statement. *Arch. Dis. Child.* 1989, 64: 1065-1079.
43. Wjst M., Dold S.: Asthmapravalenz bei 6000 10 jährigen Munchen und Oberbayern anhand von Arzt Diagnosen und einem Symptomscore. *Gesundheitswesen*. 1992, 54: 223-228.
44. Tabachnik E., Levison H.: Infantile bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1981, 67: 339-347.