

*Jan E. Zejda, Małgorzata Kowalska*

Katedra i Zakład Higieny i Epidemiologii, Śląska Akademia Medyczna w Katowicach  
Kierownik : dr hab. n. med. J.E. Zejda

## **CZYNNIKI PROGNOSTYCZNE UTRZYMYWANIA SIĘ I REMISJI OBJAWÓW ZE STRONY UKŁADU ODDECHOWEGO U DZIECI.**

PREDICTORS OF PERSISTENCE OR REMISSION OF THE RESPIRATORY SYMPTOMS IN SCHOOL CHILDREN.

**Summary:** The evolution of the respiratory symptoms in school children hampers the interpretation of epidemiologic findings concerning potential risk factors. It is thus important to identify prognostic factors that predict symptoms' persistence or remission. A seven-year follow-up of 663 children showed that half of them experience the remission of cough, chest weeze and attacks of dyspnea. The results of multivariate analysis showed that the persistence of cough is more likely to occur in children with a history of spastic bronchitis (logOR= 3.1; 95%CI:1.3-7.1) and the presence of coal-stove in kitchen (logOR=3.1; 95%CI:1.4-6.9). The probability of persistence of weeze depends on history of bronchitis (logOR=3.9; 95%CI:1.4-11.4), history of parental asthma(logOR=4.8; 95%CI:1.1-25.2) and diagnosis of pollen sensitivity (logOR=3.9; 95%CI=1.2-12.9). On the other hand the persistence of attack of dyspnea was associated with a shortness of breath on exertion(logOR=4.7; 95%CI:1.5-16.8). The results of the study confirm an important role of medical history in the assessment of prognosis of the respiratory health status in children.

**Key words:** respiratory symptoms, children, follow-up

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2001, 69, 9-10, 545-552

**Wstęp** Często występowanie i zmienność objawów ze strony układu oddechowego u dzieci stanowi problem nie tylko w praktyce klinicznej, ale także utrudnia interpretację wyników badań epidemiologicznych. W trakcie kilkuletniej obserwacji dzieci z objawami bronchospastycznymi remisja objawów może wystąpić u około 30% dzieci, przetrwanie dolegliwości u kolejnych 30%, a u pozostałych może rozwinąć się pełnoobjawowa astma oskrzelowa [15,22]. Obserwacje trwające dłużej niż kilka lat nie są liczne, a ich wyniki wykazują, że obecne w dzieciństwie objawy bronchospastyczne mogą ustąpić nawet u dwóch trzecich dzieci, po osiągnięciu przez nie wieku dorosłego [12,17]. Naturalna ewolucja objawów w zasadniczy sposób ogranicza wnioskowanie o ich uwarunkowaniach. Wśród tych ostatnich, poza czynnikami ryzyka związanymi ze zjawiskiem zapadalności, istotne znaczenie mają także czynniki prognostyczne, związane ze zjawiskiem przetrwania lub remisji objawów. Rozpoznanie czynników prognostycznych może mieć zastosowanie w praktyce, w ocenie ryzyka utrzymywania się objawów i ich ewentualnej ewolucji w kierunku astmy oskrzelowej oraz w ocenie szansy ustąpienia objawów w przyszłości. W literaturze jest jednakże znacznie mniej danych na temat czynników prognostycznych niż danych na temat czynników ryzyka, wśród których wymienia się czynniki ustrojowe i środowiskowe [1,2,7,10,16,18,19,21].

Celem pracy było poznanie ewolucji objawów ze strony układu oddechowego i określenie okoliczności lub czynników związanych z przetrwaniem lub remisją objawu w trakcie siedmioletniej obserwacji prospektywnej dzieci w młodszym wieku szkolnym na początku obserwacji (w 1993 r.).

### **Materiały i metody**

Badaniem kwestionariuszowym objęto dzieci zamieszkałe w Chorzowie. W 2000 r. rozesłano kwestionariusze do 1142 rodzin, których dzieci w 1993 r. brały udział w badaniu dotyczącym częstości i uwarunkowań zaburzeń ze strony układu oddechowego [24]. W wyniku rekrutacji uzyskano wypełnione kwestionariusze od 663 rodzin (58% rodzin badanych w 1993 r.). Wśród pozostałych, 332 rodziny nie wyraziły zgody na wypełnienie kwestionariusza, a 158 nie było osiągalnych ze względu na zmianę adresu po 1993 r.

Obecność objawów ze strony układu oddechowego oraz inne istotne informacje oceniono na podstawie odpowiedzi rodziców na standardowe pytania w kwestionariuszu stosowanym uprzednio i poddanym tzw. walidacji w zakresie powtarzalności [11,24]. Na podstawie porównania odpowiedzi na jednobrzmiące pytania zadawane w 1993 i 2000 r. określono ewolucję objawów ze strony układu oddechowego, wyróżniając cztery kategorie: brak objawu w obu badaniach („1993[-] i 2000[-]”), pojawienie się objawu w okresie 1993-2000 (skumulowana zapadalność - „1993[-] i 2000[+]”), zanik objawu w okresie 1993-2000 r. („1993[+] i 2000[-]”) i przetrwanie objawu w okresie 1993-2000 r. („1993[+] i 2000[+]”).

Czynniki związane z ewolucją objawów (przetrwanie lub remisja) analizowano w odniesieniu do trzech podstawowych dolegliwości rejestrowanych w badaniu kwestionariuszowym: (a) kaszel występujący zwykle rano (kaszel poranny), (b) świsty i (c) napady duszności. Potencjalne uwarunkowania przetrwania objawu analizowano porównując dwie podgrupy – dzieci z objawem w obu badaniach (“1993[+] i 2000[+]”) i dzieci z zanikiem objawu (“1993[+] i 2000[-]”).

Analizie poddano wpływ następujących czynników, określanych w 1993 r., a więc dla okresu poprzedzającego siedmioletnią obserwację. Uwzględniono płeć dziecka, masę urodzeniową, przebycie choroby płuc w niemowlęctwie, karmienie piersią w niemowlęctwie, uczęszczanie do żłobka i przedszkola, a także przebycie zapalenia krtani, zatok, oskrzeli, oskrzelików, płuc, odry, spastyczne zapalenie oskrzeli, objawy zadyszki w wywiadzie, rozpoznanie kataru siennego, alergicznego zapalenia spojówek, atopowego zapalenia skóry, uczulenia na pyłki, poziom wykształcenia rodziców, obecność astmy u matki lub ojca, narażenie dziecka na dym tytoniowy w domu, zagęszczenie mieszkania, obecność kuchni węglowej w domu, obecność zwierząt w domu.

Statystyczną analizę danych przeprowadzono stosując procedury dostępne w programie SAS [23]. Dla oceny wielkości ewolucji objawów zastosowano test Kappa. Statystyczną zmienność czynników kwalifikowanych jako zmienne determinujące przetrwanie lub remisję objawów ze strony układu oddechowego analizowano na podstawie wyników ilorazu szans (IS), wraz z jego 95% przedziałem ufności (95%PU). Wyniki analiz prostych poddano weryfikacji przy

pomocy analizy wielu zmiennych. Zastosowano model regresji logistycznej ze wsteczną eliminacją zmiennych niezależnych. Znaczenie poszczególnych czynników analizowano na podstawie wartości logistycznego ilorazu szans (logIS). Interpretację wyników analiz statystycznych prowadzono na podstawie kryterium znamienności statystycznej  $p < 0,05$ .

**Wyniki** Ewolucję analizowanych objawów przedstawia Tabela I, w której kolejne kolumny przedstawiają liczbę dzieci z objawem występującym w obu badaniach ("1993[+] i 2000[+]"), z objawem występującym tylko w jednym badaniu ("1993[+] i 2000[-]"; "1993[-] i 2000[+]") i z objawem nieobecny w obu badaniach ("1993[-] i 2000[-]"). Niskie wartości statystyki Kappa (od 0,05 do 0,36) odzwierciedlają znaczną zmienność stanu w zakresie poszczególnych objawów pomiędzy 1993 i 2000 r. Zwraca uwagę szczególnie duża zmienność stanu w zakresie objawów pod postacią kaszlu, niezależnie od jego manifestacji (wartości statystyki Kappa od 0,05 do 0,18). Lepszą powtarzalnością charakteryzowały się objawy świstów w klatce piersiowej (wartość statystyki Kappa: 0,26) i napady duszności (wartość statystyki Kappa: 0,36). Zgodnie z celem badania analizie poddano zjawisko przetrwania ("1993[+] i 2000[+]"), kontrastowane ze zjawiskiem remisji ("1993[+] i 2000[-]") objawów. Z analizy wyłączono dane pochodzące od tych dzieci, u których przed 1993 r. rozpoznano astmę oskrzelową.

Tabela I Ewolucja objawów ze strony układu oddechowego u 663 dzieci w trakcie siedmioletniej obserwacji (1993 - 2000 r.)

Table I Evolution of the respiratory symptoms in 663 school children over the period 1993 - 2000

Objaw	Ewolucja objawów w 1993 r. i 2000 r.				Wartość Kappa*
	1993[+] i 2000[+]	1993[+] i 2000[-]	1993[-] i 2000[+]	1993[-] i 2000[-]	
Kaszel występujący zwykle rano („kaszel poranny”) / Cough – usually in the morning [N (%)]	81 (12,2)	154 (23,2)	76 (11,5)	352 (53,1)	0,18 (0,10-0,26)
Kaszel występujący zwykle w ciągu dnia / Cough – usually during the day [N (%)]	86 (12,9)	216 (32,5)	59 (8,9)	302 (45,5)	0,12 (0,06-0,19)
Kaszel występujący przez 3 miesiące lub dłużej / Cough – most days at least 3 months [N (%)]	22 (3,3)	196 (29,5)	24 (3,6)	421 (63,5)	0,05 (0,003-0,11)
Świsty w klatce piersiowej / Chest wheeze [N (%)]	48 (7,2)	85 (12,8)	62 (9,3)	468 (70,6)	0,26 (0,17-0,35)
Napady duszności/ Attacks of dyspnea [N (%)]	25 (3,7)	37 (5,5)	32 (4,8)	569 (85,8)	0,36 (0,24-0,48)

Objaśnienia / Legend:

\* w nawiasie podano 95% przedział ufności wartości Kappa/\* - 95% confidence intervals in the brackets

+ objaw obecny/ symptom is present - objaw nieobecny / symptom is absent

Tabela II przedstawia czynniki, które w sposób statystycznie znamienny ( $p < 0,05$ ) wiązały się z przetrwaniem objawu w latach 1993-2000. W przypadku kaszlu porannego były nimi przebyte spastyczne zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, objawy zadyszki odnotowanej przez rodziców, rozpoznanie kataru sien-

Tabela II Czynniki determinujące przetrwanie / remisję objawu w trakcie siedmioletniej obserwacji (1993 – 2000 r.)  
Table II Determinants of persistence / remission of respiratory symptoms during a seven-year follow-up (1993 – 2000 )

Czynnik determinujący (stan w. badania w 1993 roku) Factor (as measured in 1993)	Obecność Factor Levels	Kaszel poranny Cough in the morning		Świsty w klatce piersiowej Chest wheeze		Napady duszności Attacks of dyspnea	
		[+][+] %	[+][+] iloraz szans (95%CI)	[+][+] %	[+][+] iloraz szans (95%CI)	[+][+] %	[+][+] iloraz szans (95%CI)
Przebyte spastyczne zapalenie oskrzeli/ History of spastic bronchitis	Tak	59,4	3,32 (1,5-7,1)	66,6	33,4 (1,9-12,3)	56,2	4,81 (0,7-7,68)
	Nie	30,5	69,5	29,3	70,7	34,8	65,2
Przebyte zapalenie oskrzeli/ History of bronchiolitis	Tak	51,0	2,41 (1,3-4,6)	47,3	52,7 (0,9-4,2)	50,0	1,80 (0,6-5,3)
	Nie	30,1	69,9	31,6	68,4	35,7	64,3
Przebyte zapalenie płuc/ History of pneumonia	Tak	31,1	0,82 (0,4-1,7)	55,1	44,9 (1,2-6,4)	42,9	2,76 (0,4-3,4)
	Nie	35,2	64,8	30,7	69,3	39,0	70,0
Zadyszka w wywładzie/ Shortness of breath	Tak	48,5	2,33 (1,3-4,2)	46,3	53,7 (1,0-4,3)	57,6	2,09 (1,7-16,1)
	Nie	51,4	71,2	29,1	70,9	20,7	79,3
Katar sienny (dgn)/ Allergic rhinitis (dgn)	Tak	60,0	3,08 (1,0-9,0)	45,5	54,5 (0,4-5,3)	40,0	1,53 (0,1-6,4)
	Nie	32,7	67,3	35,3	64,7	40,3	59,7
Uczulenie na pyłki roślin (dgn)/ Allergy to pollen (dgn)	Tak	52,3	2,26 (0,2-5,6)	70,	30,0 (1,9-15,2)	64,3	5,42 (1,0-12,5)
	Nie	32,7	67,3	30,1	69,9	33,3	66,7
Wykształcenie rodziców < poziom średni/ Parental education < high school	Tak	40,8	2,20 (1,2-4,0)	38,8	61,2 (0,6-2,9)	43,9	1,39 (0,5-4,7)
	Nie	23,8	76,2	31,2	68,8	33,3	66,7
Kuchnia węglowa w domu/ Coal-type of stove in the kitchen	Tak	56,2	3,00 (1,4-6,4)	22,2	77,8 (0,1-1,5)	37,5	0,45 (0,2-4,1)
	Nie	30,0	70,0	38,4	61,6	40,3	59,7
Asthma u rodziców/ Parental asthma	Tak	57,1	2,70 (0,9-8,1)	58,3	41,7 (0,8-9,1)	57,1	2,73 (0,4-10,6)
	Nie	33	67,0	33,9	66,1	38,2	61,8

nego i uczulenia na pyłki roślin, a także wykształcenie rodziców poniżej poziomu szkoły średniej i obecność kuchni węglowej w domu. Przetrvanie świstów w klatce piersiowej było związane z przebyłym spastycznym zapaleniem oskrzeli, zapaleniem płuc, objawami zadyszki i rozpoznaniem uczulenia na pyłki roślin. Z kolei przetrwanie napadów duszności zależało od dodatniego wywiadu w kierunku zadyszki i rozpoznania uczulenia na pyłki roślin.

Wyniki analiz prostych (Tabela II) weryfikowano przy użyciu analizy wielu zmiennych, stosując wymieniony powyżej zestaw zmiennych niezależnych. Wyniki badania wykazały, że dla przetrwania objawów porannego kaszlu istotne ( $p < 0,05$ ) znaczenie miało przebycie spastycznego zapalenia oskrzeli ( $\log IS = 3,1$ ; 95%PU: 1,3-7,1) i obecność kuchni węglowej w domu ( $\log IS = 3,1$ ; 95%PU: 1,4-6,9). Przetrvanie świstów zależało od przebycia spastycznego zapalenia oskrzeli ( $\log IS = 3,9$ ; 95%PU: 1,4-11,4), obecności uczulenia na pyłki roślin ( $\log IS = 3,9$ ; 95%PU: 1,2-12,9) i obecności astmy u rodziców ( $\log IS = 4,8$ ; 95%PU: 1,1-25,2), a przetrwanie napadów duszności od obecności zadyszki podczas wysiłku ( $\log IS = 4,7$ ; 95%PU: 1,5-16,8).

### **Omówienie**

Zgodnie z celem badania przeprowadzona obserwacja prospektywna kohorty obejmującej 663 dzieci dostarczyła danych ilustrujących profil ewolucji objawów ze strony układu oddechowego oraz danych umożliwiających odpowiedź na pytanie, które z czynników i okoliczności mają znaczenie prognostyczne w odniesieniu do przetrwania / remisji objawu, w trakcie siedmioletniej obserwacji.

W odniesieniu do pierwszego zagadnienia, jakim jest ewolucja objawów, uzyskane wyniki korespondują z udokumentowanym poglądem, że u około połowy dzieci z objawami astmatycznymi dochodzi do remisji objawów w okresie dojrzewania [12,13,17]. W literaturze krajowej niewiele jest danych prezentujących ewolucję objawów ze strony układu oddechowego u dzieci. W przeprowadzonej przez ośrodek w Zabrze, porównywalnej pod względem wieku badanych i czasu trwania obserwacji prospektywnej 112 dzieci z co najmniej jednym objawem sugerującym tendencję astmatyczną lub z rozpoznaniem astmy oskrzelowej w badaniu podstawowym stwierdzono wyraźną tendencję do ustępowania objawów po 5 latach obserwacji [14]. U ponad połowy dzieci doszło do ustąpienia objawów suchego kaszlu w nocy, świszczącego oddechu u blisko połowy dzieci i napadów duszności u około 1/5 spośród 112 dzieci. W naszym badaniu odsetki „zaniku” objawu, liczone w odniesieniu do całej kohorty były niższe, co można tłumaczyć inną kompozycją kohorty – w cytowanej pracy kryterium włączenia do badania była obecność co najmniej jednego z objawów. Uzyskane przez nas dane liczbowe (zanik kaszlu – 23,2%, zaniek świstów – 12,8%, zaniek napadów duszności – 5,5%) pochodzą z obserwacji reprezentatywnej próby dzieci i w związku z tym lepiej zapewne odzwierciedlają profil ewolucji objawów w populacji generalnej. Zawężenie analizy do dzieci z obecnością objawu na początku obserwacji spowodowało, że zaniek objawu kształtował się w naszym badaniu na poziomie 65% w przypadku porannego kaszlu, 64% w przypadku świstów w klatce piersiowej i 60% w przypadku napadów duszności. Po przeliczeniu - zgodnie z przyjętą przez nas konwencją -

danych cytowanych w zabrzańskim artykule uzyskaliśmy podobne wskaźniki remisji, w przypadku kaszlu (nocnego, a nie porannego) – 67%, świstów – 77% i napadów duszności – 71%. Niewielkie różnice pomiędzy naszymi i cytowanymi częstościami remisji poszczególnych objawów można wiązać z różnicami w zakresie definicji objawów, w badaniu zabrzańskim odwołującej się do objawów obecnych w ostatnich 12 miesiącach.

W badaniach epidemiologicznych istotnym problemem jest wiarygodność informacji. W stosunku do wykorzystanego w naszym badaniu kwestionariusza znana jest jego dobra powtarzalność, kształtująca się na poziomie 80% lub większym, w zależności od objawu [11]. Uważa się ponadto, że rozpoznanie astmy na podstawie badania kwestionariuszowego odznacza się dobrą trafnością, określaną względem klinicznego rozpoznania choroby [4,8]. Pogląd ten uzasadnia próbę oceny czynników prognostycznych objawów w badanej kohorcie.

W świetle celu pracy istotne jest pytanie, dlaczego wśród dzieci z objawami u niektórych dochodzi z czasem do ustąpienia objawu, podczas gdy u innych objaw ten utrzymuje się przez lata? Wyniki badania (analiza wielu zmiennych) wykazały, że utrzymywanie się objawów kaszlu jest związane z wcześniejszym przebiegiem spastycznego zapalenia oskrzeli i obecnością kuchni węglowej w domu. Sugeruje to udział czynnika ustrojowego i czynnika środowiskowego. Ten pierwszy jest trudny do interpretacji, albowiem spastyczne zapalenie oskrzeli może być traktowane jako „ekwiwalent” rozpoznania astmy oskrzelowej. W takiej sytuacji utrzymywanie się kaszlu mogłoby być traktowane jako objaw w przebiegu jeszcze nie rozpoznanej astmy wieku dziecięcego [6]. Hipotezę tę, trudną do weryfikacji bez stosownych badań klinicznych, zdaje się potwierdzać znaczenie rozpoznania spastycznego zapalenia oskrzeli nie tylko jako czynnika prognostycznego porannego kaszlu, ale także w przypadku ryzyka utrzymywania się świstów, większego także u dzieci z wcześniej rozpoznanym uczuleniem na pyłki roślin i dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku astmy. Trudna jest natomiast interpretacja wyłącznej zależności przetrwania napadów duszności od zadyszki. W świetle większej liczby pozytywnych wyników analizy prostej (Tabela II) nie można wykluczyć, że uzyskany wynik analizy prowadzonej metodą regresji logistycznej jest związany z niewielką liczbą dzieci, u których doszło do przetrwania napadów duszności.

Pojawianie się nowych objawów wiąże się z szeregiem czynników i okoliczności o uwarunkowaniach ustrojowych lub środowiskowych [2,3,5,9,10,12,18,20]. Wpływ tych czynników jest mniej jednoznaczny w odniesieniu do okoliczności warunkujących przetrwanie lub remisję objawów. Okazało się jednakże, że – podobnie, jak to ma miejsce w przypadku czynników ryzyka - znaczenie prognostyczne mogą posiadać zarówno czynniki ustrojowe jak i środowiskowe. Innym istotnym spostrzeżeniem jest wykazanie znaczącej roli tak niespecyficznego objawu, jak zadyszka podczas wysiłku. Jej znaczenie, jakkolwiek niemożliwe do rozstrzygnięcia w świetle ograniczeń wynikających z zastosowanego protokołu badawczego, może być z kolei analizowane w kontekście nieswoistej nadreaktywności oskrzeli i jej roli w patomechanizmie astmy oskrzelowej [25].

## Wnioski

W podsumowaniu należy odnotować fakt ewidentnej ewolucji objawów ze strony układu oddechowego u dzieci poddanych siedmioletniej obserwacji. Remisja objawów pod postacią kaszlu, świszczącego oddechu i napadów duszności jest częsta i dotyczy ponad połowy dzieci z obecnością objawu na początku obserwacji. Utrzymywanie się objawów kaszlu i świszczącego oddechu jest bardziej prawdopodobne u dzieci, u których wcześniej rozpoznano spastyczne zapalenie oskrzeli. Ryzyko utrzymywania się świszczącego oddechu jest większe u dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku astmy i rozpoznanym uczuleniem na pyłki roślin. Z kolei przetrwanie napadów duszności okazało się być związane z obecnością zadyszki. Uzyskane wyniki potwierdzają istotną rolę wywiadu w prognostycznej ocenie objawów ze strony układu oddechowego u dziecka.

## Piśmiennictwo

- Anderson H.R. , Bland J.M. , Peckham C.S. : Risk factors for asthma up to 16 years of age. Evidence from a national cohort study. *Chest* 1987 ; 91 (6 Suppl) : 127S-130S
- Anderson H.R. , Pottier A.C. , Strachan D.P. : Asthma from birth to age 23 : incidence and relation to prior and concurrent atopic diseases. *Thorax* 1992 ; 47(7) : 537-542
- Ball T.M. i wsp. : Siblings , day-care attendance, and the risk of asthma and weezing during childhood. *N Engl J Med* 2000 ; 343 (8) : 538 - 543
- Barnes K.C. i wsp. : Physician – derived asthma diagnoses made on the basis of questionnaire data are in good agreement with interview-based diagnoses and are not affected by objective tests. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104 (4 Pt1) : 791 – 796
- Blair H. : Natural history of childhood asthma . 20 year follow-up. *Arch Dis Child* 1977 ; 52 (8) : 613-619
- Brooke A.M. i wsp. : Recurrent cough: natural history and significance in infancy and early childhood. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26(4) : 256-261
- Ernst P. : Clues to the etiology of asthma provided by urban-rural differences in the prevalence of asthma and atopy. *Med Srod* 2000; 3 (1) : 7 – 12
- Frank T.L. i wsp. : Assesment of a simple scoring system applied to a screening questionnaire of asthma in children aged 5-15 yrs. *Eur Respir J* 1999;14(5) : 1190 – 1197
- Giles G.G. i wsp. : Respiratory symptoms in Tasmanian adolescents : a follow up of the 1961 birth cohort. *Aust NZ J Med.* 1984 ; 14(5) : 631 – 637
- Gustafsson D. , Sjoberg O. , Foucard T. : Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis – a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000 ; 55 (3) : 240-245
- Jaźwiec-Kanyion B. , Zlotkowska R. , Zejda J.E. : Ocena powtarzalności odpowiedzi w kwestionariuszowym badaniu objawów ze strony układu oddechowego u dzieci. *Pneumonol Alergol Pol.* 1998 ; 66(9-10) : 456 – 463
- Jenkins M.A. i wsp. : Factors in childhood as predictors of asthma in adult life. *BMJ* 1994 ; 309 (6947) : 90-93
- Martin A.J. i wsp. : The natural history of childhood asthma to adult life. *Br Med. J* 1980 ; 280 (6229) : 1397 – 1400
- Niepsuj G. i wsp. : Czynniki ryzyka obturacji dróg oddechowych u dzieci szkolnych z objawami ze strony układu oddechowego w wywiadzie w pięcioletnim badaniu prospektywnym. *Pneumonol Alergol Pol* 2000; 68: 138-145
- Remes S.T. , Korppi M. , Remes K. : Outcome of children with respiratory symptoms without objective evidence of asthma : a two-year , prospective , follow-up study. *Acta Paediatr.* 1998 ; 87 (2) : 165 – 168
- Sandford A. , Weir T. , Pare P. : The genetics of asthma . *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 ; 153: 1749 – 1765
- Sears M.R. : Evolution of asthma trough childhood. *Clin Exp Allergy* 1998 ; 28 (Suppl 5) : 82 – 89
- Sherman C.B. i wsp. : Early childhood predictors of asthma . *Am J Epidemiol* 1990 ; 132 (1) : 83-95
- Strachan D.P. , Butland B.K. , Anderson H.R. : Incidence and prognosis of asthma and weezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort. *BMJ* 1996 ; 312 (7040) : 1195-1199

20. van Asperen P.P., Mukhi A. : Role of atopy in the natural history of wheeze and bronchial hyper-responsiveness in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5 (3): 178-183
21. Wever – Hess J. i wsp. : Prognostic characteristics of asthma diagnosis in early childhood in clinical practice. *Acta Paediatr* 1999 ; 88 ( 8 ) : 827-834
22. Wright A.L. i wsp. : Recurrent cough in childhood and its relation to asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 ; 153: 1259 –1265
23. Zejda J.E. i wsp. : Respiratory symptoms in children of Upper Silesia , Poland : cross-sectional study in two towns of different air pollution. *Eur J Epidemiol* 1996 ; 1 : 115-120
24. Zejda J.E. , Skiba M. , Zlotkowska R. : Astma oskrzelowa i objawy ze strony układu oddechowego w populacji dzieci w województwie katowickim – częstość występowania i podstawowe czynniki ryzyka. *Pneumonol Alergol Pol* 1996 ; 64 (3-4 ) : 169-177
25. Zlotkowska R.: Epidemiologia nieswoistej nadreaktywności oskrzeli. *Pol Merk Lek* 2000; 43: 64-68

*Data wysłania pracy : 12.04.2001*

Katowice 40-752 , ul.Medyków 18 , tel.2523-734