

Wiesław Jędrychowski, Elżbieta Flak, Elżbieta Mróz

REAKCJE UKŁADU ODDECHOWEGO U DZIECI ALERGICZNYCH
NARAŻONYCH NA ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA
W MIEJSCU ZAMIESZKANIA
BADANIA EPIDEMIOLOGICZNE W KRAKOWIE*

Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coll. Med. UJ w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. W. Jędrychowski

Przeprowadzone badania w grupie 1129 dzieci w Krakowie wykazały, że jakość powietrza w środowisku mieszkaniowym warunkuje ryzyko alergii u dzieci oraz, że dzieci alergiczne mają wzmoczoną skłonność do reagowania na szkodliwości środowiskowe przewlekłymi objawami ze strony układu oddechowego oraz zaburzeniami wentylacji płuc.

Środowisko, w którym żyje i rozwija się dziecko może w istotny sposób przyczynić się do zwiększenia zagrożeń chorobami układu oddechowego. Posiadamy dowody na to, że nie tylko zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego, ale może przede wszystkim, jakość powietrza w środowisku domowym wpływa na zachorowania dzieci na astmę i inne choroby oskrzeli (2-4, 6, 10-18). Dzieci większość swojego czasu, szczególnie w miesiącach jesienno-zimowych, spędzają wewnątrz mieszkań lub w innych pomieszczeniach zamkniętych, dlatego coraz częściej mieszkanie stanowi ważny czynnik uwzględniany w badaniach epidemiologicznych. W środowisku domowym są obecne nie tylko zanieczyszczenia chemiczne ale i źródła alergenów takie jak roztocza, pleśnie, sierść zwierząt futerkowych itd. Szereg hipotez sugeruje, że choroby układu oddechowego występują najczęściej w wyniku alergizacji dzieci na alergeny inhalacyjne a nie są bezpośrednim skutkiem drażniącego oddziaływania zanieczyszczeń powietrza.

* Badania subwencionowane przez II Polsko-Amerykański Fundusz im. Marii Skłodowskiej-Curie (nr MZ/HHS-94-178).

Główny Wykonawca: prof. dr hab. Wiesław Jędrychowski, Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coll. Med. UJ.

Główni Współwykonawcy: Jerome Wesolowski⁺ and Kai-Shen Liu, Berkeley, California Department of Health Services, U.S. Committee on Poland's Environment.

Celem pracy było sprawdzenie hipotezy, że jakość środowiska domowego oraz obecność zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego w miejscu zamieszkania zwiększa chorobowość na alergię oraz określenie w jakiej mierze alergię u dziecka determinuje występowanie przewlekłych objawów ze strony układu oddechowego.

MATERIAŁ I METODY

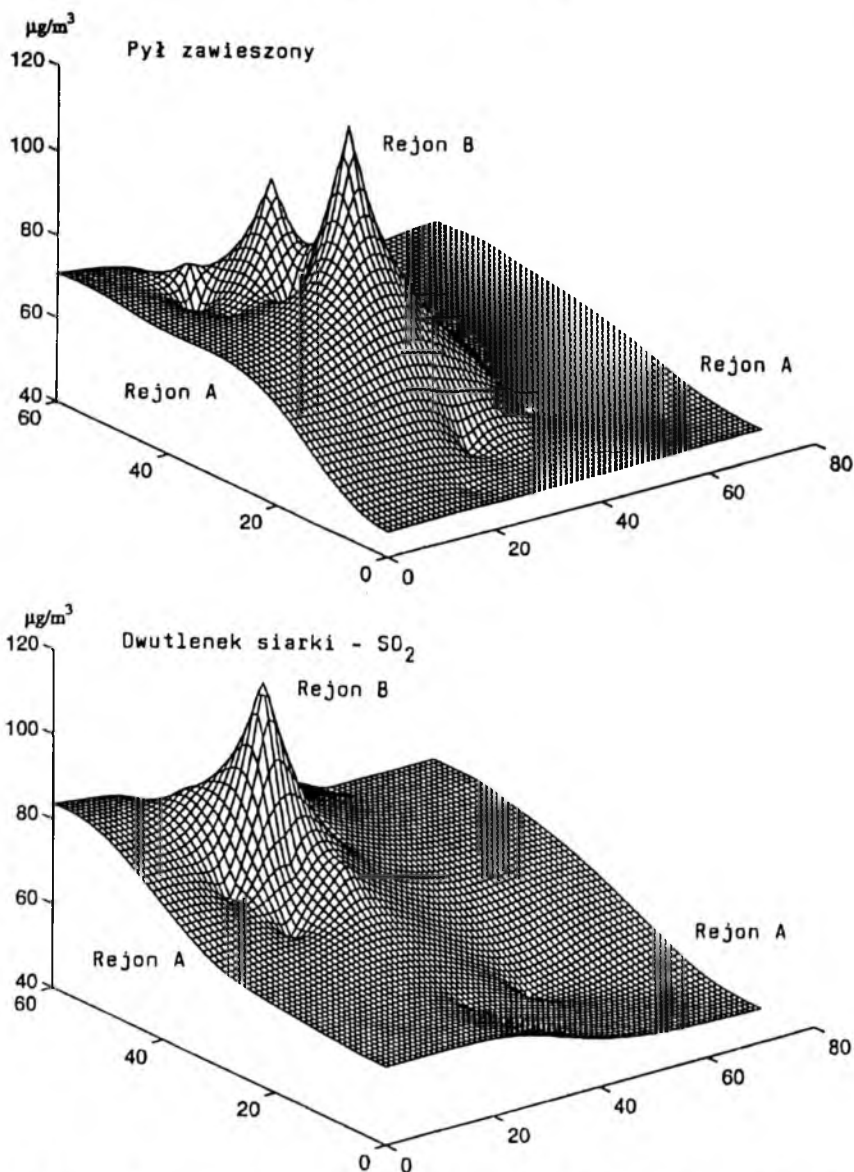
Badanie epidemiologiczne zostało przeprowadzone w trakcie realizacji projektu badań uwarunkowań zdrowotnych dzieci w Krakowie. Badanie terenowe o charakterze przekrojowym zostało wykonane w roku 1995 wśród 1129 tj. 97% (wywiady kwestionariuszowe) dzieci z kohorty 1165 dzieci, które uczęszczały w tym czasie do 2 klas wybranych szkół podstawowych w Krakowie. Badania spirometryczne i antropometryczne wykonano u 96% badanej kohorty. Najczęstszą przyczyną nie zebrania wywiadów lub nie wykonania badań przedmiotowych była niedostępność rodziców (opiekunów) lub nieobecność dziecka w szkole w czasie badania terenowego lub odmowa udziału w badaniach.

Wybór szkół do badania uzależniony był od ich lokalizacji na terenie o znanym stopniu skażenia powietrza atmosferycznego, ponieważ zdecydowano wybrać do badań dwa rejony kontrastowe tj., o wysokich i niskich stężeniach zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego. Na terenie miasta o największym zanieczyszczeniu powietrza (rejon Rynku Podgórskiego i Rynku Głównego), średnie roczne stężenie pyłu zawieszonego i SO_2 było ponad dwukrotnie wyższe niż na terenie uznanym za kontrolny (ryc. 1). Do badania wybrano 6 szkół z terenu o niższym stopniu zanieczyszczenia powietrza (rejon A) i 8 szkół z terenu o wyższym stopniu zanieczyszczenia powietrza (rejon B).

Badanie stanu zdrowia dzieci obejmowało standaryzowany wywiad zdrowotny przeprowadzony przez przeszkolonych ankietów przy użyciu specjalnie przygotowanego kwestionariusza, proste pomiary antropometryczne oraz pomiary czynności płuc. Wywiad zdrowotny dotyczył m. innymi objawów ze strony układu oddechowego (kaszel, odkrztuszanie flegmy, duszność napadowa, świsty przy oddychaniu, katar sienny itd.). Przewlekły kaszel/odkrztuszanie ustalono w tych przypadkach, jeśli w wywiadzie potwierdzono, że dany objaw występował u dziecka zwykle codziennie przez trzy kolejne miesiące w roku. Rozpoznanie alergii u dzieci opierało się na potwierdzeniu w wywiadzie z rodzicami, że u dziecka lekarz rozpoznał jakikolwiek rodzaj alergii.

Spirometria została wykonana przy pomocy skomputeryzowanego aparatu Spirotrac firmy Vitalograph. Testy spirometryczne wykonywane były u dzieci tylko w pozycji stojącej. Do analizy brano pod uwagę najlepszy wynik z trzech prób natężonego wydechu i program spirometru automatycznie dokonywał tego wyboru według kryteriów ATS. Pomiar czynności płuc oparty został na następujących wskaźnikach spirometrycznych: FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC , $\text{FEF}_{25-75\%}$ i PEF_R.

Informacje o cechach środowiskowych, które mogły mieć znaczenie w powstawaniu analizowanych objawów były również zbierane drogą wywiadów standaryzowanych. Dotyczyło to takich cech jak: grupa społeczna rodziców (wykształcenie), palenie tytoniu przez domowników, standard mieszkania (zawilgocenie/zagrzybenie ścian, opalanie mieszkania węglem lub gazem), bliskość źródeł emisji zanieczyszczeń powietrza na zewnątrz budynku, obecność zwierząt futerkowych w mieszkaniu itd.



Ryc. 1. Rozkład przestrzenny stężeń pyłu zawieszonego i SO₂ w Krakowie w latach 1991–1995 w okresie zimowym (na osi poziomej zaznaczono współrzędne stacji pomiarowych WSSE).

Na podstawie rejonu zamieszkania oraz charakterystyki mieszkaniowej skonstruowano skalę jakości powietrza w środowisku mieszkaniowym. Skala została zbudowana na pięciu zmiennych środowiskowych (rejon zamieszkania, palenie tytoniu przez domowników, bliskość źródeł emisji, zagrzybenie mieszkania, opalanie mieszkania węglem lub gazem). Każdej zmiennej przypisano „0” (brak cechy) lub „1” (obecność cechy). Skonstruowana skala charakteryzowała się wysokim współczynnikiem odtwarzalności

($r_o = 0,833$) i dobrym współczynnikiem gradacji ($r_g = 0,704$). Współczynniki te wskazują na zadowalającą wewnętrzną zgodność skali oraz jej zdolność do rangowania zjawiska według przyjętego skalogramu (1,7,9).

Analiza statystyczna wyników badania obejmowała jednowymiarową statystykę opisową materiału. Dla określenia znaczenia poszczególnych czynników determinujących ryzyko wystąpienia objawów (alergia, zanieczyszczenia powietrza) przy uwzględnieniu zmiennych zakłócających zastosowano modele regresji logistycznej wielowymiarowej (5).

WYNIKI

Wśród ogółu badanych (1 129 osób) było 22,9% dzieci z alergią stwierdzoną przez lekarza, przy czym w grupie dzieci alergicznych (258) było prawie dwa razy więcej chłopców niż dziewcząt (64% vs 36%). Z wyjątkiem przewlekłego odkrztuszania, wszystkie objawy ze strony układu oddechowego występowały istotnie częściej w grupie dzieci alergicznych (tab. I). Ryzyko względne dla astmy rozpoznanej przez lekarza było prawie 40 razy wyższe u dzieci alergicznych, dla napadów duszności bez towarzyszących przeziębień 21 razy wyższe, a dla świstów przy oddychaniu występujących niezależnie od przeziębień było 8 razy wyższe. Ryzyko związane z alergią dla innych objawów (kaszel przewlekły, duszność/zadyszka, katar sienny, wysypka swędząca skóry, alergiczne zapalenie spojówek) było też istotnie zwiększone, ale wyraźnie

Tabela I. Charakterystyka badanych dzieci w zależności od alergii dziecka rozpoznanej przez lekarza (w %).

Zmienne	Alergia (+) N = 258	Alergia (-) N = 871	RW (95% PU)
Płeć: chłopcy	64,0	49,3	
dziewczęta	36,0	50,7	
Kaszel przewlekły	19,8	4,4	5,4 (2,4-8,7)
Odkrztuszanie przewlekłe	2,7	1,4	2,0 (0,7-5,5)
Świsty przy przeziębieniach	15,5	7,3	2,3 (1,5-3,6)
Świsty niezależnie od przeziębień	19,8	3,0	8,0 (4,8-13,6)
Napady duszności przy przeziębieniach	7,8	2,0	4,2 (2,1-8,6)
Napady duszności bez przeziębień	17,8	1,0	20,0 (9,6-46,3)
Duszność/zadyszka kiedykolwiek	21,3	6,4	3,9 (2,6-6,0)
Duszność/zadyszka w ostatnim roku	15,5	4,4	4,0 (2,5-6,6)
Katar sienny	56,6	28,0	3,4 (2,5-4,5)
Zapalenie spojówek	41,9	10,0	6,5 (4,6-9,2)
Swędząca wysypka	47,3	13,9	5,6 (4,0-7,7)
Astma rozpoznana przez lekarza	8,2	0,2	38,5 (8,7-239,3)
Alergia u rodziców: nie występuje	55,6	75,6	1,0
tylko matka	23,1	12,8	2,5 (1,6-3,6)
tylko ojciec	15,8	8,6	2,5 (1,6-4,0)
matka + ojciec	5,6	3,0	2,5 (1,2-5,5)

RW - ryzyko względne, PU - przedział ufności

Tabela II. Cechy antropometryczne i wyniki pomiarów spirometrycznych u badanych w zależności od alergii dziecka rozpoznanej przez lekarza.

Zmienne	Alergia (+) \bar{x} (SD)	Alergia (-) \bar{x} (SD)	Istotność różnicy
Wysokość ciała (cm)			
chłopcy	134,9 (5,8)	134,1 (6,1)	p=0,129
dziewczęta	133,0 (5,9)	133,0 (6,0)	p=0,991
Ciężar ciała (kg)			
chłopcy	31,7 (6,1)	30,1 (5,7)	p=0,004
dziewczęta	29,5 (5,5)	29,5 (5,6)	p=0,921
FVC (l)			
chłopcy	2,074 (0,397)	2,029 (0,370)	p=0,200
dziewczęta	1,883 (0,374)	1,853 (0,336)	p=0,449
FEV₁ (l)			
chłopcy	1,871 (0,341)	1,847 (0,333)	p=0,458
dziewczęta	1,726 (0,330)	1,721 (0,305)	p=0,898
FEV₁/FVC (%)			
chłopcy	90,4 (5,8)	90,9 (5,1)	p=0,258
dziewczęta	91,7 (4,4)	92,8 (4,3)	p=0,026
FEF_{25-75%} (l/sek)			
chłopcy	2,213 (0,507)	2,264 (0,521)	p=0,292
dziewczęta	2,158 (0,471)	2,243 (0,496)	p=0,132
PEFR (l/sek)			
chłopcy	3,517 (0,732)	3,527 (0,717)	p=0,877
dziewczęta	3,168 (0,650)	3,246 (0,710)	p=0,336

\bar{x} – Średnia arytmetyczna

SD – Odchylenie standardowe

słabiej wyrażone w kategoriach ryzyka względnego. Pod względem cech antropometrycznych i surowych wskaźników spirometrycznych (nie standaryzowanych na wysokość i ciężar ciała) porównywane grupy nie wykazywały istotnych różnic, z wyjątkiem wskaźnika FEV₁/FVC%, który był niższy u dziewcząt z alergią (tab. II).

Obecność alergii rozpoznanej przez lekarza istotnie częściej była związana z bliskością zewnętrznych źródeł emisji (kominy zakładów przemysłowych, parkingi samochodowe itd.). Alergia u dziecka była zgłaszana przez rodziców również częściej, jeśli dziecko zamieszkiwało w rejonie bardziej zanieczyszczonym (RW=1,1; 0,9–1,5), mieszkanie było zagrzybione (RW=1,3; 0,9–1,8) lub opalane węglem lub gazem (RW=1,1; 0,7–1,5), ale różnice te nie były statystycznie istotne. Palenie tytoniu w mieszkaniu przez domowników nie zwiększało w istotny sposób ryzyka alergii u dzieci (tab. III).

Ryzyko występowania objawów ze strony układu oddechowego w powiązaniu z alergią oraz zanieczyszczeniami powietrza w środowisku zamieszkania dziecka, oszacowane zostało na podstawie wielowymiarowej regresji logistycznej, gdzie stopień skażenia powietrza w środowisku zamieszkania został ilościowo wyrażony w skali punktowej a płć dziecka została uwzględniona w modelu jako zmienna zakłócająca (tab. IV). Wyniki przeprowadzonej analizy logistycznej ujawniły, że kaszel przewlekły

Tabela III. Występowanie alergii u dziecka w zależności od potencjalnych źródeł zanieczyszczenia powietrza w miejscu zamieszkania (częstość podano w odsetkach).

Zmienne	Alergia (+)	Alergia (-)	RW (95% PU)
Zamieszkanie w rejonie bardziej zanieczyszczonym	49,2	46,2	1,1 (0,9-1,5)
Opalenie mieszkania węglem lub gazem	21,7	20,9	1,1 (0,7-1,5)
Bliskość zewnętrznych źródeł emisji	70,9	62,5	1,5 (1,1-2,0)
Zagrzybenie mieszkania	20,2	16,5	1,3 (0,9-1,8)
Dym tytoniowy w mieszkaniu:			
0	33,4	35,6	1,0
- 9 pap./dz	36,0	35,0	1,1 (0,8-1,6)
10+ pap./dz	30,6	29,4	1,1 (0,8-1,6)

RW - ryzyko względne, PU - przedział ufności

Tabela IV. Ryzyko występowania objawów ze strony układu oddechowego w powiązaniu z alergią oraz zanieczyszczeniami powietrza w środowisku zamieszkania dziecka, oszacowane na podstawie regresji logistycznej. Płeć dziecka została uwzględniona w modelu jako zmienna zakłócająca.

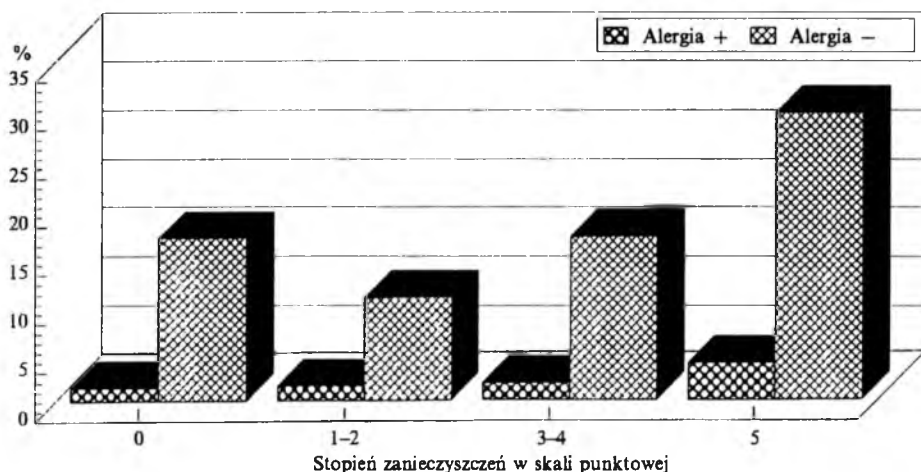
Objawy	Alergia		Skażenie powietrza	
	RW	95% PU	RW	95% PU
Kaszel przewlekły	5,4	3,4-8,4		NS
Odkrztuszenie przewlekłe		NS	1,6	1,1-2,2
Świsty niezależnie od przeziębień	7,7	4,7-12,7	1,3	1,1-1,5
Napady duszności ze świstami, niezależnie od przeziębień	20,7	10,0-42,9		NS
Katar sienny	3,3	2,5-4,4	1,0	1,0-1,2

RW - ryzyko względne, PU - przedział ufności

NS - efekt statystycznie nieistotny

był głównie związany z alergią dziecka, natomiast objawy przewlekłego odkrztuszenia głównie z oddziaływaniem zanieczyszczenia powietrza (RW = 1,6; 1,1-2,2). Świsty przy oddychaniu występujące niezależnie od przeziębień najsilniej były powiązane z alergią (RW = 7,7; 4,7-12,7), natomiast znacznie słabiej ze skażeniem powietrza (RW = 1,3, 1,1-1,5). Zróznicowane znaczenie alergii i skażenia powietrza dla występowania świstów przedstawiono na rycinie 2. Występowanie napadów duszności ze świstami, niezależnie od przeziębień, zostało potwierdzone tylko u dzieci alergicznych i objawy te nie zależały od ekspozycji na skażenie powietrza. Katar sienny, podobnie jak świsty przy oddychaniu, były silniej powiązane z alergią (RW = 3,3; 2,5-4,4) niż ze skażeniem powietrza (RW = 1,1; 1,0-1,2).

W tabeli V zestawiono współczynniki regresji wskaźników spirometrycznych w zależności od skażenia powietrza, standaryzowane w modelu wielowymiarowej regresji liniowej na płęć, wysokość i ciężar ciała dziecka. W modelu uwzględniono także dodatkową zmienną zakłócającą (występowanie napadów duszności ze świstami niezależnie od przeziębień), ponieważ okazało się we wstępnych analizach,



Ryc. 2. Zanieczyszczenie powietrza w środowisku domowym, a występowanie świstów niezależnie od przeziębienia.

że ta cecha determinuje także wielkość wskaźników spirometrycznych u dzieci, jako jedyna spośród objawów chorobowych (kaszel/odkrztuszanie, napady duszności/ świsty, katar sienny). Okazało się, że wskaźniki pojemności płuc (FVC i FEV_1) nie były zależne od stopnia skażenia powietrza, ale stwierdzono istotnie niższe wskaźniki przepływu powietrza w drogach oddechowych ($FEV_1/FVC\%$ i $FEF_{25-75\%}$) w powiązaniu z ekspozycją na skażenia powietrza. Znaczenie grupy społecznej we wszystkich modelach statystycznych wielowymiarowych okazało się nieistotne.

Tabela V. Zależność wskaźników spirometrycznych od stopnia skażenia powietrza w środowisku zamieszkania określona w modelu regresji wielowymiarowej liniowej po uwzględnieniu poprawki na piec, cechy antropometryczne dziecka (wysokość i ciężar ciała) oraz występowania napadów duszności ze świszczaniami niezależnie od przeziębienia.

Zmienne	Wsp. B	(SE)	Wartość testu t	Poziom istotności
FVC	0,0131	(0,0073)	1,81	0,07
FEV_1	0,0036	(0,0066)	0,55	0,58
FEV_1/FVC	-0,4528	(0,1137)	-3,98	0,00
$FEF_{25-75\%}$	-0,0212	(0,0113)	-1,88	0,06
PEFR	-0,0222	(0,0159)	-1,39	0,16

DYSKUSJA

Wyniki przeprowadzonych obserwacji potwierdziły hipotezę, że jakość powietrza w środowisku mieszkaniowym warunkuje ryzyko alergii u dzieci oraz, że dzieci alergiczne mają wzmoczoną skłonność do reagowania na szkodliwości środowiskowe przewlekłymi objawami ze strony układu oddechowego. Badania nasze wskazują, że

występowanie kaszlu przewlekłego i napadów duszności ze świszczaniami nie było uzależnione od stopnia skażenia powietrza. Ten ostatni czynnik był jednak głównie odpowiedzialny za występowanie przewlekłego odkrztuszania flegmy. Skażenie powietrza obok alergii miało też istotny wpływ na występowanie kataru siennego i świstów przy oddychaniu niezależnie od przeziębień. Wskaźniki sprawności wentylacyjnej płuc, nie były zależne od występowania objawów przewlekłych ze strony układu oddechowego lub alergii dziecka, z wyjątkiem napadów duszności. Wyniki badań spirometrycznych wskazują jednak, że dzieci narażone na zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego miały gorsze wskaźniki $FEV_1/FVC\%$ oraz $FEF_{25-75}\%$. Mogło by to przemawiać za hipotezą, że składniki zanieczyszczeń powietrza, niezależnie od objawów podmiotowych, powodują obkurczanie drobnych oskrzeli i w konsekwencji pogorszenie przepływu powietrza w drobnych drogach oddechowych. Zaburzenia przepływu powietrza w drobnych drogach oddechowych nie były dużego stopnia, ale w okresie intensywnego rozwoju organizmu, nawet te niewielkie zaburzenia mogą wiązać się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na obturacyjną chorobę płuc w wieku późniejszym.

Badania nasze są dodatkowym dowodem na to, że u dzieci alergicznych istnieje wzmożona podatność na choroby układu oddechowego. Rozpoznanie przez lekarza alergii u dziecka jest więc wyznacznikiem wzmożonej podatności dróg oddechowych na wpływ środowiska zewnętrznego. Choć objawy podmiotowe bywają odwracalne i przejściowe, to jednak gorsze wskaźniki wentylacji są raczej trwałe. Nie można w tej chwili rozstrzygnąć ich prognostycznego znaczenia, ale długofalowe badania prospektywne powinny udzielić odpowiedzi w jakiej mierze spirometryczne wartości wyjściowe w dzieciństwie określają stan zdrowia w wieku późniejszym.

Pewnym mankamentem naszej pracy jest fakt posługiwania się ogólną skalą zanieczyszczenia powietrza w środowisku zamieszkania. Na podstawie tego wskaźnika trudno jest oddzielić znaczenie wpływu zanieczyszczeń powietrza „mieszkaniowego” od wpływu zanieczyszczeń zewnętrznych (tzw. komunalnych). Nigdy jednak zanieczyszczenia zewnętrzne nie oddziałują na człowieka w sposób izolowany, ponieważ przenikają one do mieszkań nawet przez najdrobniejsze szczeliny (w oknach/drzwiach) i mogą zmieniać w istotny sposób skład powietrza w mieszkaniu. Trzeba pamiętać ponadto, że dzieci większość swego czasu spędzają w mieszkaniu lub w innych pomieszczeniach zamkniętych, tzn. są w istocie narażone na zagrożenia, które są wypadkową zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego oraz skażeń generowanych w mieszkaniu.

Nasze badania są zgodne z wcześniejszymi publikacjami, wskazującymi związek objawów ze strony układu oddechowego z podwyższonymi poziomami zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego w środowisku wielkomiejskim (2-3, 10, 12, 15, 18). Wykazany w naszych badaniach wysoki poziom zagrożenia chorobami układu oddechowego u dzieci alergicznych, które mieszkają w rejonach bardziej skażonego powietrza, każe spojrzeć inaczej na obowiązujące dziś normy higieniczne, które przecież mają za zadanie ochronę zdrowia całego społeczeństwa. Obecnie obowiązujące normy zostały opracowane w dużej mierze w oparciu o rozpatrywane oddzielnie oddziaływania poszczególnych substancji obecnych w powietrzu i nie uwzględniają one osób podatnych na zachorowanie. Te wartości normatywne powinny ulec takiej rewizji, aby chroniły przed zachorowaniem również populację dzieci alergicznych.

Autorzy składają podziękowanie Panu mgr *Zb. Krzyżewskiemu* z Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Krakowie za udostępnienie danych wyjściowych o zanieczyszczeniach powietrza atmosferycznego na terenie miasta Krakowa.

W. Jędrychowski, E. Flak, E. Mróz

RESPIRATORY REACTIONS TO AIR QUALITY AMONG ALLERGIC SCHOOLCHILDREN, EPIDEMIOLOGIC STUDY IN CRACOW

SUMMARY

The purpose of the paper was to check the hypothesis whether the domestic air quality together with level of outdoor air pollution increases the risk of allergy and whether allergy determines the occurrence of respiratory symptoms. The results of the study have shown that chronic cough was related mainly to allergy, however, chronic phlegm was linked with air quality. Wheezing independent from respiratory infections was associated in the strongest way with allergy (RR = 7,7; 4,7–12,7) and much weaker related to air quality score (RR = 1,3; 1,1–1,5). The occurrence of attacks of breathlessness was confirmed only in allergic children. Allergic rhinitis, similarly to wheezing, was related stronger to allergy (RR = 3,3; 2,5–4,4) than to air quality score (RR = 1; 1,0–1,2). Pulmonary volumes (FVC, FEV₁) were not associated with air quality score, but the lower indices of FEV₁/FVC and FEF_{25–75%} were observed in those who were exposed to poor air quality. The results are in favor of the hypothesis, that air pollutants bring about spasm of smaller airways and it is independent from respiratory symptoms.

PIŚMIENICTWO

1. *Ambramson J.H.*: Survey Methods in Community Medicine. Churchill Livingstone, 1979, 95.
2. *Dodge R.*: Arch. Environ. Health, 1982, 37, 151. – 3. *Duhme H., Weiland S.K., Keil U., Kramer B., Schmid M., Stender M., Chambless L.*: Epidemiology, 1996, 7, 578. – 4. *Ekwo E.E., Weinberger M.M., Lachenbruch P.A.* i wsp.: Chest, 1983, 84, 662. – 5. *Hosmer D.W., Lemeshow S.*: Applied Logistic Regression. John Wiley 1989. – 6. *Forastiere F., Corbo G.M., Michelozzi P., Pistelli R., Agabiti N., Brancato G., Ciappi G., Preucci C.A.*: Int. J. Epidemiol., 1992, 21, 66. – 7. *Jędrychowski W.*: Metoda zbierania wywiadów lekarskich i budowa kwestionariuszy zdrowotnych. PZWL, Warszawa, 1982, 93. – 8. *Jędrychowski W., Flak E.*: Przeg. Epid., 1996, 50, 457. – 9. *Moser C.A.*: Survey Methods in Social Investigation. Heineman, London, 1969, 239. – 10. *Pershagen G., Rylander E., Norberg S.* i wsp.: Int. J. Epidemiol., 1995, 24, 1147.
11. Respiratory Health Effects of passive smoking: lung cancer and other disorders. EPA/600/6–90/006F. Washington, DC:US Environmental Protection Agency, December 1992. – 12. *Schenker M.B., Samet J.M., Speizer F.E.*: Am. Rev. Respir. Dis., 1983, 128, 1038. – 13. *Stoddard J.J., Miller T.*: Am. J. Epidemiol., 1995, 141, 96. – 14. *Strachan D.P., Sanders C.H.*: J. Epidemiol. Community Health, 1989, 43, 7. – 15. *Tager I.B., Weiss S.T., Rosner B., Speizer F.E., Spengler J.D., Ferris B.G.*: Am. Rev. Respir. Dis., 1979, 110, 15. – 16. *Verhoeff A.P., van Strien R.T., Wijnen J.H., Brunekreef B.*: Am. J. Epidemiol., 1995, 141, 103. – 17. *Von Mutius E., Fritsch C., Weiland S.K.* i wsp.: Br. Med. J., 1992, 305, 1395. – 18. *Ware J.H., Dockery D.W., Spiro A.* i wsp.: Am. Rev. Resp. Dis., 1984, 129, 366.

Adres: Katedra Epidemiologii i Medycyny Zapobiegawczej Coll. Med. UJ,
Kraków, ul. Kopernika 7