

**EPIDEMIOLOGIA ASTMY W POLSCE
W OPARCIU O WYNIKI BADANIA ECAP.**

Praca na stopień doktora nauk medycznych

lek. Jarosław Komorowski

Zakład Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych i Alergologii

Wydział Nauki o Zdrowiu

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Bolesław Samoliński

Warszawa, 2012.

Słowa kluczowe: astma, epidemiologia, czynniki ryzyka, ECAP, alergia.

Key words: asthma, epidemiology, risk factors, ECAP, allergy.

Bardzo serdeczne podziękowania składam mojemu promotorowi, Panu Profesorowi Bolesławowi Samolińskiemu, za inspirację oraz pomoc w realizacji pracy.

Dziękuję również całemu zespołowi biorącemu udział w realizacji badania ECAP, a w szczególności dr. Filipowi Raciborskiemu, mgr Anecie Tomaszewskiej, mgr. Piotrowi Samel-Kowalik, mgr. Arturowi Walkiewiczowi, dr. Adamowi Lusawie, mgr. Jackowi Borowiczowi, oraz dr Edycie Krzych-Fałta. Magdzie Skierskiej dziękuję za pomoc w edytorskim przygotowaniu pracy.

Dr. Konradowi Furmańczykowi dziękuję bardzo gorąco za pomoc w statystycznym opracowaniu danych.

Mojej żonie Ewie oraz synom, Konradowi i Łukaszowi, dziękuję za ich miłość, wsparcie i wyrozumiałość.

Moim kochanym Rodzicom – za wszystko, dziękuję.

*„... gdybym też znał wszystkie tajemnice
i posiadał wszelką wiedzę, ...
a miłości bym nie miał,
byłbym niczym.” (1 Kor. 13, 2)*

Dziękuję!

Streszczenie

Wstęp: astma jest przewlekłą zapalną chorobą dróg oddechowych, najczęściej o podłożu alergicznym, która dotyczy pacjentów we wszystkich grupach wiekowych. Z powodu bardzo wysokiej chorobowości (od 2% do ponad 30% w różnych badanych populacjach) choroba ta stanowi nie tylko duży problem medyczny, ale również społeczny i ekonomiczny. Wzrost częstości zachorowań na choroby alergiczne, w tym na astmę, w ciągu kilku ostatnich dekad został dobrze udokumentowany w licznych badaniach epidemiologicznych [1-8]. Poznanie mechanizmów warunkujących powstanie astmy i wpływających na jej przebieg ma istotne znaczenie dla opracowania lepszej strategii zapobiegania i zwalczania tej choroby.

Epidemiologia zajmuje się nie tylko oszacowaniem częstości występowania procesu chorobowego i określeniem jego dynamiki, ale przede wszystkim poszukuje czynników wpływających na jej pojawianie się i przebieg. Odgrywa więc istotną rolę nie tylko w poznaniu etiopatogenezy choroby, ale również w wytyczeniu kierunków rozwoju metod leczenia i prewencji [13]. W ciągu ostatnich dwóch dekad szczególną rolę w poznaniu epidemiologii astmy na świecie odegrały dwa duże przekrojowe badania epidemiologiczne: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) oraz The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Badania te w istotny sposób uzupełniły wiedzę na temat przyczyn występowania astmy oraz wyznaczyły jednocześnie standardy dla dalszych badań epidemiologicznych w zakresie chorób alergicznych. W oparciu o metodologię badań ECRHS oraz ISAAC zaprojektowano przekrojowe badanie epidemiologiczne **ECAP** (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce), którego celem było uzupełnienie danych dotyczących epidemiologii astmy i chorób alergicznych w Polsce.

Cel: celem prezentowanej pracy jest ocena częstości występowania astmy w Polsce oraz ocena wybranych czynników ryzyka astmy na podstawie danych z badania ECAP.

Material i metoda: badanie przeprowadzono w latach 2006-2008. W badaniu wzięło udział 20.454 osoby w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata. W pierwszym etapie badania ankieterzy zbierali indywidualne wywiady, a w drugim etapie część respondentów przechodziła badanie ambulatoryjne. Badanie przeprowadzono w 8 ośrodkach wielkomiejskich oraz w jednym regionie wiejskim na terenie Polski. Do realizacji badania wykorzystano technikę CAPI (*Computer Assisted Personal Interviewing*), umożliwiającą

całkowitą informatyzację procesu zbierania danych. Do tego celu wykorzystano urządzenia PDA (*Personal Digital Assistant*) - tzw. palmtopy.

Wyniki. W całej badanej populacji 4,6% osób deklaruje, że choruje na astmę; częściej w mieście niż na wsi (4,8% vs. 2,9%). Wystąpienie objawów astmy w ostatnim roku deklaruje aż 13,5% badanych; również częściej w ośrodkach miejskich (14,0% vs. 9,1%). W trakcie badania ambulatoryjnego lekarze, w oparciu o kryteria GINA, rozpoznali astmę u 10,6% badanych; częściej w ośrodkach miejskich (10,6% vs. 10,1%). Aż 66,9% chorych nie wiedziało wcześniej o swojej chorobie (astma nierozpoznana). Jednocześnie u 39% badanych, którzy deklarowali, że chorują na astmę, diagnozę tę zweryfikowano negatywnie (nadrozpoznawalność astmy).

Badanie potwierdziło, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka astmy jest alergiczny nieżyt nosa. Rozpoznanie ANN zwiększa ryzyko astmy alergicznej aż dziewięciokrotnie. Rozpoznanie przewlekłego i/lub całorocznego alergicznego nieżytu nosa zwiększa ryzyko rozpoznania astmy alergicznej w znacznie większym stopniu niż rozpoznanie postaci okresowej i/lub sezonowej.

Astma alergiczna stanowi 62% wszystkich rozpoznań astmy. Spośród badanych alergenów najsilniejszy wpływ na ryzyko wystąpienia astmy alergicznej stwierdzono u pacjentów uczulonych na *D.farinae* (OR=7,7), alergeny kota (OR=7,4) oraz na *D.pteronysinus* (OR=7,1).

Potwierdzono również statystycznie znamienne wpływy AZS oraz dodatniego wywiadu rodzinnego w kierunku alergii na rozpoznanie astmy. Wpływ pozostałych badanych czynników nie jest jednoznaczny.

Wnioski: chorobowość z powodu astmy w Polsce jest wysoka. Większość pacjentów chorych na astmę nie wie o swojej chorobie. Najsilniejszy wpływ na wystąpienie astmy ma alergiczny nieżyt nosa oraz inne wykładniki atopii (dodatnie testy skórne, AZS, wywiad rodzinny).

EPIDEMIOLOGY OF ASTHMA IN POLAND BASED ON THE ECAP STUDY RESULTS.

Summary

Introduction: asthma is a chronic inflammatory disease of airways, mostly with an allergic background, concerning all age groups. Due to its high morbidity (from 2% to 30% in different examined populations) asthma is not only a medical, but also a social and economic problem. The increase in the prevalence of allergic diseases, including asthma, was well documented in many epidemiological studies over the last decades [1-8]. A better understanding of the mechanisms leading to the development of asthma and determining its course is of a great importance for the formation of better strategies for the prevention and treatment of the disease.

Epidemiology is a scientific tool enabling not only to study the occurrence of the disease but, first of all, it is exploring the conditions determining its natural course. Thus, epidemiology might considerably contribute not only to a broader understanding of the aetiology of asthma, but also to the formation of new strategies for its prevention and treatment [13]. Over the last two decades, a special role in the exploration of epidemiological aspects of asthma in the world was fulfilled by two international cross-sectional studies: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) and The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).

Aim: the aim of this study was to obtain current epidemiological data of asthma in Poland.

Material and methods: the survey was conducted in the years 2006-2008 in 20,454 participants in three age groups: 6-7 years, 13-14 years and 20-44 years. In the first part of the study individual questionnaires were collected and in the second part a physical examination and additional tests were performed. The study was conducted in 8 greatest Polish cities and in one rural region. For the realization of the study the CAPI-technique (*Computer Assisted Personal Interviewing*) was used, which allows a fully digital form of data collection. For this purpose PDAs (*Personal Digital Assistant*) were used.

Results: in the whole examined population 4.6% of the responders declared asthma; more frequently in urban than in rural area (4.8% vs. 2.9%). The presence of asthma symptoms over the last 12 months was declared by 13.5% of the questioned; also more frequently in urban sites (14.0% vs. 9.1%). On physical examination, basing on GINA principles, asthma was diagnosed in 10.6% of the examined; more frequently in cities (10.6% vs. 10.1%). As much as 66.9% of asthmatics had not been aware of their disease before (undiagnosed asthma). Also as much as 39% of the participants, who declared asthma in the questionnaire, were eventually diagnosed as non-asthmatics (overdiagnosis of asthma).

The study confirmed that the most significant risk factor of asthma is allergic rhinitis (ARh). The diagnosis of ARh increases the risk for asthma as much as nine times. The diagnosis of persistent and/or perennial allergic rhinitis increases the risk for asthma to a much higher degree than the intermittent and/or seasonal form of ARh.

62% of the patients diagnosed with asthma have allergic aetiology of the disease. Out of the tested allergens, the strongest influence on asthma occurrence was observed for *D.farinae* (OR=7.7), cat allergens (OR=7.4) and *D.pteronyssinus* (OR=7.1).

A statistically significant increase of risk for asthma diagnosis was also confirmed for atopic dermatitis and for positive family history of allergy. The influence of other explored factors for asthma occurrence is unambiguous.

Conclusions: the morbidity of asthma in Poland is high. The majority of asthmatic patients are not aware of their disease. The strongest risk factor for asthma is allergic rhinitis and other indicators of atopy (positive skin prick tests, atopic dermatitis, family history of allergy).

Spis treści

1. Wprowadzenie	9
1.1. Znaczenie badań epidemiologicznych	9
1.2. Astma – obecna sytuacja epidemiologiczna	13
2. Cel pracy	18
3. Materiał	20
4. Metoda	23
4.1. Obszar badania	23
4.1.1. Badane miasta	23
4.1.2. Obszar wiejski	24
4.2. Dobór próby	26
4.2.1. Wielkość próby	26
4.2.2. Schemat losowania	27
4.2.3. Dobór respondentów do badania ambulatoryjnego	28
4.3. Realizacja badania	28
4.4. Kwestionariusz	29
4.5. Kontrola materiału badawczego	30
4.6. Badanie ambulatoryjne	31
4.7. Kryteria rozpoznań	32
4.8. Statystyka	36
5. Wyniki	37
5.1. Badana populacja	37
5.2. Częstość astmy w badanej populacji	37
5.3. Astma nierozpoznana	51
5.4. Nadrozpoznawalność astmy	53
5.5. Czynniki ryzyka astmy	55
6. Dyskusja	78
6.1. Częstość astmy w Polsce	79
6.2. Astma nierozpoznana	87
6.3. Nadrozpoznawalność astmy	89
6.4. Czynniki ryzyka astmy	89
7. Wnioski	102
8. Piśmiennictwo	103

1. WPROWADZENIE

Choroby alergiczne, w tym astma, stanowią obecnie jeden z najważniejszych problemów współczesnej medycyny, a w związku z dużym rozpowszechnieniem, astma stała się też problemem społecznym i ekonomicznym współczesnego świata. Wzrost częstości zachorowań na choroby alergiczne, w tym na astmę, w ciągu mienionych kilkadziesiąt lat został dobrze udokumentowany w licznych badaniach epidemiologicznych. Wynika z nich, że w wielu społeczeństwach na astmę może chorować nawet do ponad 30% badanych populacji [1-8], a wzrastająca częstość zachorowań na astmę dotyczy głównie krajów, gdzie wcześniej choroba ta występowała stosunkowo rzadko [9,10]. Taki istotny wzrost zachorowalności na astmę oraz geograficzne zróżnicowanie tego problemu wskazuje na duże znaczenie czynników środowiskowych oraz ich zmian dla rozwoju astmy [1,6,7,10].

Astma w znacznym stopniu upośledza jakość życia, a jej przewlekły charakter i uciążliwość objawów wpływają na życie rodzinne, aktywność społeczną i zawodową chorych. Jest przyczyną spadku wydajności pracy, wzrostu absencji chorobowej i dość częstej hospitalizacji w przypadku ciężkiej astmy. Koszty bezpośrednie i pośrednie związane z leczeniem dużej grupy astmatyków są wysokie i stanowią znaczną część dochodów budżetowych. Istotnym czynnikiem wpływającym na wysokie koszty leczenia jest przewlekły charakter procesu chorobowego [5]. Wg aktualnego stanu wiedzy astma oskrzelowa jest chorobą nieuleczalną, prowadzącą do trwałego upośledzenia czynności układu oddechowego [11]. Napadowa duszność i męczący kaszel, które charakteryzują astmę, w znacznym stopniu upośledzają jakość życia chorych. Wśród chorób alergicznych astma stanowi najczęstszą przyczyną absencji chorobowej oraz hospitalizacji, jak również inwalidztwa i zgonów [5]. Dane szacunkowe mówią o 155 mln. ludzi na całym świecie chorujących na astmę [12].

1.1 Znaczenie badań epidemiologicznych

Epidemiologia, a więc również epidemiologia astmy, zajmuje się nie tylko oszacowaniem częstości występowania choroby w społeczeństwie i określeniem dynamiki procesu chorobowego, ale przede wszystkim poszukuje czynników wpływających na jej pojawianie się i przebieg. Jest podstawą ustalania metod zapobiegania wystąpieniu objawów. Epidemiologia, poprzez badanie grup ludzi w ich naturalnym środowisku, poszukuje takiego punktu wejścia w proces rozwoju i przebieg choroby, który byłby podatny na skuteczną interwencję. Odgrywa więc istotną rolę nie tylko w poznaniu etiopatogenezy choroby,

wytyczeniu kierunków leczenia i prewencji, ale również przy planowaniu sposobów zabezpieczenia potrzeb zdrowotnych ludności [13].

Epidemiologia, to określenie wywodzące się z trzech greckich słów: *epi* – ponad, nad, na, *demos* – ludność i *logos* - nauka. Słowotwórczo oznacza więc naukę o tym, co jest ponad ludzkością, o tym co na nią wpływa. W perspektywie zdrowia i choroby, jest to nauka o czynnikach wywierających wpływ na zdrowie ludności. Współcześnie epidemiologia definiowana jest jako nauka o rozpowszechnianiu chorób oraz o czynnikach warunkujących ich występowanie oraz wpływających na ich rozmieszczenie [13].

W czasach poprzedzających upowszechnienie stosowania antybiotyków oraz masowe szczepienia ochronne epidemiologia zajmowała się głównie zwalczaniem chorób zakaźnych. W krajach rozwijających się, w których choroby zakaźne wciąż pozostają głównym problemem zdrowotnym, nadal podstawowym zadaniem epidemiologów jest wykrywanie przyczyn i źródeł epidemii oraz ich zwalczanie. W krajach rozwiniętych w związku z dostępnością antybiotyków, wprowadzeniem powszechnych szczepień, zmianą nawyków higienicznych i wzrostem standardu życia, zapadalność na choroby zakaźne znacząco zmniejszyła się. Pojawiły się natomiast inne problemy zdrowotne, a wśród nich choroby przewlekłe niezakaźne, w tym astma. Stały się one nowym przedmiotem zainteresowania epidemiologów [13].

Dla oceny natężenia chorób w populacji epidemiologia wykorzystuje wyniki specjalnie organizowanych badań epidemiologicznych (tzw. pierwotne źródła informacji) oraz dane z wtórnych źródeł informacji, takich jak:

- 1) obowiązkowe zgłoszenia o chorobach zakaźnych,
- 2) zgłoszenia zatruć i chorób zawodowych,
- 3) zgłoszenia chorób nowotworowych,
- 4) rejestry chorób,
- 5) dane o czasowej niezdolności do pracy,
- 6) statystyki szpitalne,
- 7) statystyki lecznictwa otwartego,
- 8) dane z masowych badań profilaktycznych.

Wtórne materiały statystyczne obciążone są dość dużymi błędami wynikającymi z niedokładności rozpoznań, niekompletności danych o chorobach oraz trudności w określeniu populacji narażonej na ryzyko. Badania epidemiologiczne są pozbawione tych obciążeń i dlatego też są one niezbędne w celu dokładnej oceny częstości występowania chorób w

populacji i zbadania wpływu środowiska na stan zdrowia. Służą temu badania populacyjne i ekologiczne, których celem jest identyfikacja głównych problemów zdrowotnych, ocena znaczenia indywidualnych czynników ryzyka dla zdrowia publicznego oraz badanie wpływu zachodzących zmian w ekosystemach na zdrowie dużych populacji [13].

Współczesne podejście epidemiologii do przyczynowości chorób polega na przyjęciu ich wieloczynnikowej etiologii. W założeniu tym choroba jest wynikiem złożonych interakcji między czynnikami gospodarza, środowiskiem i swoistymi czynnikami chorobotwórczymi. Wszystkie te elementy mogą działać ze sobą synergistycznie, addycyjnie lub antagonistycznie a ich wpływ na organizm może być korzystny lub niekorzystny. Do czynników gospodarza należą m.in.: wiek, płeć, stan odżywienia, ogólny stan zdrowia, wydolność układu odpornościowego, uprzednio przebyte choroby, cechy dziedziczne. Elementy te kształtują swoistą podatność organizmu na czynniki chorobotwórcze. Przez środowisko rozumiany jest zespół czynników biologicznych, fizyko-chemicznych i społecznych, które działając z zewnątrz na jednostkę są poza jej bezpośrednią kontrolą. Dopiero sumaryczne działanie wszystkich tych czynników decyduje o zdrowiu lub chorobie danej jednostki.

Badania epidemiologiczne nad etiologią chorób sprowadzają się do poszukiwania związków przyczynowo-skutkowych między domniemanym czynnikiem sprawczym a wystąpieniem danej choroby. Badanie współwystępowania zjawisk polega zawsze na ich ocenie statystycznej i logicznej. Znalezienie zależności statystycznej nie jest jednoznaczne z przyczynowością, może być ono bowiem wynikiem tzw. koincydencji między zmiennymi (np. statystyczna zależność pomiędzy częstością POChP a siwym kolorem włosów). Taką zależność nazywamy asocjacją wtórną. Aby udowodnić związek przyczynowo skutkowy między zmiennymi należy wykazać:

- 1) logiczną sekwencję zdarzeń, w której domniemana przyczyna poprzedza w czasie rozpatrywany skutek,
- 2) wielokrotną powtarzalność zależności statystycznej między badanymi zjawiskami niezależnie od stosowanych w badaniach metod,
- 3) dostateczną siłę związku między badanymi zmiennymi,
- 4) zależność między badanymi zjawiskami typu dawka-odpowiedź,
- 5) swoistość związku,
- 6) biologiczną spójność hipotezy.

Zależności przyczynowo-skutkowe mogą mieć charakter: bezwarunkowy - kiedy dane

zdarzenie pojawia się zawsze w następstwie działania określonego czynnika i gdy ono nigdy nie wystąpi jeśli ten czynnik wcześniej nie zadziała, lub warunkowy – gdy pojawienie się określonego zdarzenia jest zależne od obecności różnych czynników dopełniających się.

Ta druga zależność w etiologii chorób występuje znacznie częściej [13].

Do czynników, których wpływ na astmę został dotychczas dobrze udokumentowany należą:

- czynniki genetyczne
- czynniki środowiskowe (klimat, zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego, palenie papierosów i/lub bierne narażenie na dym tytoniowy)
- swoiste czynniki etiologiczne (ekspozycja na alergeny, czynniki infekcyjne)

Wpływ uwarunkowań genetycznych na astmę jest bardzo dobrze udokumentowany w licznych badaniach i jest prawdopodobnie związany z dziedziczną skłonnością do nadmiernej produkcji swoistych przeciwciał IgE w wyniku ekspozycji na określony alergen, czyli atopii.

Wpływ klimatu na astmę nie jest tak dobrze udokumentowany, ale powszechnie wiadomo, że astma rzadziej występuje w krajach o klimacie suchym i zimnym, co może być tłumaczone biologią rozwoju roztoczy, które wywierają bardzo silny wpływ na rozwój astmy u osób na nie uczulonych. Pajęczaki te lepiej rozwijają się w warunkach wyższej wilgotności i temperatury.

Zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego oraz narażenie na dym tytoniowy chociaż są powszechnie uznawane za czynniki zwiększające ryzyko rozwoju astmy, to ich wpływ na chorobę w świetle dotychczasowych doniesień nie jest jednoznaczny i wymaga dalszej oceny.

Ekspozycja na alergeny jest kolejnym bardzo dobrze udokumentowanym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy u osób na nie uczulonych. Jednak ocena znaczenia uczulenia i ekspozycji na poszczególne alergeny wymaga dodatkowych badań. Zwłaszcza dużo kontrowersji wzbudza ekspozycja na alergeny zwierząt domowych. Jest również wiele prac wskazujących na prewencyjne działanie ekspozycji na te alergeny dla rozwoju astmy, jak i badań wskazujących na odwrotną zależność. Wydaje się, że kluczowe dla rozwiązania tego problemu znaczenie może mieć okres życia dziecka, w którym następuje ekspozycja.

Nie budzi raczej wątpliwości korzystny efekt ochronny wczesnej ekspozycji na środowisko zwierząt hodowlanych (gospodarstwa rolne).

Bardzo trudnym i niejednoznacznym problemem jest wpływ infekcji na rozwój astmy. Z jednej strony wiadomo, że częste infekcje, zwłaszcza wirusowe mogą promować rozwój astmy, ale jednocześnie wg tzw. teorii higienicznej rozwoju alergii to właśnie brak ekspozycji na czynniki chorobotwórcze we wczesnym dzieciństwie może odpowiadać za rozwój alergicznych mechanizmów reakcji immunologicznej. Ekspozycja na czynniki infekcyjne

może być też faktyczną przyczyną statystycznych zależności, jakie wynikają z niektórych badań nad wpływem ilości starszego rodzeństwa, czy faktem uczęszczania do żłobka i przedszkola na rozwój alergii i astmy [14,15].

1.2 Astma – obecna sytuacja epidemiologiczna

Astma jest również słowem pochodzącym z greki i oznacza szybkie oddychanie w wyniku duszności. Pierwsze informacje dotyczące rozpoznania i sposobów leczenia astmy pochodzą już z XV wieku p.n.e. Wielokrotnie o astmie w swoich pismach wspomina Hipokrates (460-377 r.p.n.e.). Jednak pojmowanie astmy oraz sposoby jej leczenia nie zmieniły się istotnie od starożytności aż do XIX wieku. Chociaż wydaje nam się obecnie, że na temat astmy wiemy już bardzo dużo, a ostatnie dwie dekady to prawie rewolucja w zakresie jej zrozumienia i leczenia, to jednak nadal jest to choroba bardzo silnie wpływająca na stan zdrowia współczesnych społeczeństw.

Rozumienie i definiowanie astmy ulegało zmianom w miarę postępu w poznawaniu mechanizmów leżących u podstaw tej choroby. Kluczowe znaczenie dla dzisiejszego rozumienia patomechanizmów astmy miało m.in. zidentyfikowanie immunoglobuliny E przez dwa niezależne zespoły: Johanson i Bennich [16] oraz małżeństwo Ishizaka [17]. Kolejnym „krokiem milowym” w procesie poznawania mechanizmów astmy było zwrócenie uwagi na kluczową rolę przewlekłego zapalenia alergicznego i na znaczenie komórki tucznej w tym procesie. (Salvato) [18].

W 1978 roku profesor Waclaw Droszcz zaproponował następującą definicję astmy: *„Astma oskrzelowa jest chorobą charakteryzującą się rozlanym zwężeniem dolnych dróg oddechowych, występującym nagle i zmieniającym swe natężenie w krótkim odstępie czasu w przebiegu reakcji alergicznej typu wczesnego”*[19]. Definicja ta była bardzo zbliżona do proponowanych wcześniej definicji przez różne międzynarodowe grupy eksperckie, jak np. w 1959 roku na kongresie fundacji Ciba, czy też w 1962 roku przez American Thoracic Society, w której to po raz pierwszy użyto określenia nadreaktywność oskrzeli oraz przewlekłe zapalenie. W 1992 roku grupa międzynarodowych ekspertów na spotkaniu w Bethesda przyjęła inną definicję: *„Astma jest przewlekłym zapalnym schorzeniem dróg oddechowych, w którym uczestniczą liczne komórki, w tym mastocyty i eozynofile. Zapalenie to wywołuje objawy, na ogół związane z rozlanym zwężeniem dróg oddechowych, które jest odwracalne albo samoistnie, albo pod wpływem leczenia, i które wiąże się z nadmierną odpowiedzią dróg*

oddechowych na liczne bodźce” [20]. Dopiero w tej definicji, sprzed prawie 20 lat, znajdujemy kluczowe dla dzisiejszego rozumienia astmy pojęcia: przewlekłe zapalenie, zwężenie dróg oddechowych (obturacyja) oraz nadmierna odpowiedź dróg oddechowych (nadreaktywność). Obecnie obowiązująca definicja różni się nieznacznie od tej poprzedniej: *„Astma jest przewlekłą chorobą zapalną dróg oddechowych, w której uczestniczy wiele komórek i substancji przez nie uwalnianych. Przewlekłemu zapaleniu towarzyszy nadreaktywność oskrzeli, prowadząca do nawracających epizodów świszczącego oddechu, duszności, uczucia ściskania w klatce piersiowej i kaszlu, występujących szczególnie w nocy lub nad ranem. Epizodom tym zwykle towarzyszy rozlane, zmienne ograniczenie przepływu powietrza w płucach, często ustępujące samoistnie lub pod wpływem leczenia”* [21]. Spośród wymienionych filarów współczesnej definicji astmy (przewlekłe zapalenie, nadreaktywność, obturacyja) jedynie obturacyja jest stosunkowo łatwa do zidentyfikowania w oparciu o łatwe i obiektywne kryteria (np. badanie fizykalne). Jednak obturacyja oskrzeli w astmie nie jest objawem stałym, lecz występuje incydentalnie, przez co również tylko incydentalnie ułatwia postawienie rozpoznania (jeśli akurat badanie lekarskie ma miejsce w czasie jej wystąpienia). Obturacyję oskrzeli można też w sposób obiektywny rozpoznać i ocenić na podstawie spirometrii, a próba rozkurczowa może wówczas określić stopień odwracalności obturacyji. Jednak przydatność spirometrii dla rozpoznania astmy również podlega powyższym ograniczeniom. O objawach obturacyji można również wnioskować na podstawie danych zgłaszanych przez pacjentów podczas badania podmiotowego, ale kryteria takie są subiektywne i wiążą się z większą możliwością popełnienia błędu. Pozostałe filary definicji astmy (zapalenie, nadreaktywność) są znacznie trudniejsze do weryfikacji podczas badania lekarskiego i wymagają wysokospecjalistycznych procedur diagnostycznych, jak np. próba prowokacji nieswoistej oskrzeli, bronchoskopia z biopsją i/lub z BAL-em, czy pomiar stężenia NO w wydychanym powietrzu. Badania te z powodu swej inwazyjności, kosztów jak i wymagań sprzętowych nie znajdują zastosowania w codziennej praktyce ambulatoryjnej. Rozpoznanie astmy opiera się więc w dużej mierze o dane uzyskane z wywiadu, dotyczące objawów choroby oraz efektów zastosowanego leczenia przeciwastmatycznego. Należy jednak mieć na uwadze, że pacjenci mogą mylnie interpretować objawy choroby, takie jak duszność, świszczący oddech, napadowy kaszel. Trzeba również pamiętać, że objawy te mogą mieć inną niż astma przyczynę. Wszystkie te zastrzeżenia powodują, że jednoznaczne rozpoznanie astmy bywa często trudne. Trudności te są jeszcze większe w badaniach epidemiologicznych, gdzie stosunkowo prostym narzędziem trzeba ocenić duże grupy badanych. Można więc astmę rozpoznawać w oparciu o wyniki badań kwestionariuszowych

(tak się dzieje najczęściej) lub na podstawie badania klinicznego. To drugie rozwiązanie wydaje się być znacznie dokładniejsze, ale wiąże się ze znacznie większym nakładem pracy i poniesionych kosztów [22,23].

W praktyce większość badań epidemiologicznych dotyczących astmy, to w głównej mierze badania ankietowe. Powstaje jednak kolejna trudność -na podstawie jakich pytań należy identyfikować pacjentów z astmą? Które objawy należy wybrać jako objawy wskaźnikowe dla astmy? Powszechnie przyjęto dla celów badań epidemiologicznych, że takim objawem są świsty oddechowe (tzw. świszczący oddech). Należy jednak pamiętać, że nie w każdym przypadku astmy objaw ten występuje (np. tzw. kaszlowy wariant astmy), a z drugiej strony „nie wszystko co świszczące jest astmą”. Jest to szczególnie problem wśród dzieci, u których stosunkowo częstą chorobą jest podgłośniowe zapalenie krtani z towarzyszącym stridorem, który przez rodziców może być zinterpretowany jako świsty i gwizdy w klatce piersiowej. Również obturacja oskrzeli w przebiegu incydentalnych infekcji, zwłaszcza wirusowych, lub POChP mogą wpływać na zawyżenie wyników rozpoznań ankietowych opartych na tym jednym objawie. Z kolei uwzględnienie większej ilości objawów astmy w rozpoznaniu ankietowym, choć poprawia swoistość, to istotnie obniża czułość takiego kryterium [23,24]. Biorąc pod uwagę wszystkie powyższe zastrzeżenia, o których należy zawsze pamiętać interpretując wyniki badań epidemiologicznych, kluczowym kryterium rozpoznania astmy w oparciu o dane ankietowe w większości badań jest występowanie świstów oddechowych [2,4,25,26,27]. Inną możliwością postawienia rozpoznania w oparciu o dane ankietowe jest ocena uzyskanych w ankiecie informacji przez specjalistę w danej dziedzinie [28]. Wartość uzyskanych w badaniach epidemiologicznych wyników znacznie poprawia możliwość zweryfikowania rozpoznań ankietowych badaniem klinicznym, zwłaszcza jeżeli może być to badanie uzupełnione badaniami dodatkowymi. W przypadku badań nad astmą pomocne może być wykonanie spirometrii z próbą rozkurczową oraz punktowych testów skórnych [21].

Porównując wyniki badań z różnych okresów należy również pamiętać o tym, że postęp wiedzy może weryfikować wcześniejsze rozumienie choroby oraz jej definicję i taka sama nazwa jednostki chorobowej może obejmować częściowo inną grupę z badanej populacji.

Kolejnym problemem metodologicznym w badaniach epidemiologicznych jest dobór próby badanej ze względu na wiek, płeć, rasę, miejsce zamieszkania. Wszystkie te parametry mogą również wpływać na uzyskane wyniki badań.

Planując badanie epidemiologiczne należy bardzo starannie rozważyć wszystkie zagadnienia metodologiczne, ponieważ mogą one decydować o wynikach badań. Również osoby czytające publikacje dotyczące epidemiologii muszą mieć na uwadze założenia metodologiczne zawarte w pracy. Należy pamiętać, że szczególnie łatwo popełnić błąd właśnie porównując wyniki badań różniących się metodologicznie (różne kryteria rozpoznania astmy, różne grupy wiekowe).

Szczególną rolę dla poznania problemów epidemiologii chorób alergicznych na świecie w na przełomie XX i XXI wieku odegrały dwa wielośrodkowe przekrojowe badania epidemiologiczne: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) oraz The European Community Respiratory Health Survey (ECRHS).

Badanie ISAAC zostało przeprowadzone w 106 ośrodkach w 57 państwach i obejmowało dzieci w wieku 6-7 lat oraz 13-14 lat [1,2]. W badaniu tym, u 463 801 dzieci w wieku 13-14 lat, występowanie objawów astmy oszacowano na 2,1% do 32,2%. W grupie wiekowej 6-7 lat -257 800 dzieci z 91 ośrodków w 38 krajach, objawy astmy występowały od 4,1% do 32,1% [29]. Po 5 latach od zakończeniu pierwszej fazy badania jego procedurę powtórzono. Tym razem badaniu poddano 193 404 dzieci w grupie 6-7 lat w 38 krajach oraz 304 679 dzieci w grupie 13-14 lat w 56 krajach. Odnotowano wzrost częstości występowania objawów chorobowych w wielu ośrodkach badawczych z wyjątkiem tych, które pierwotnie charakteryzowały się wysokim poziomem występowania astmy w grupie dzieci starszych [9].

W badaniu ECRHS I uczestniczyło 37 ośrodków w 15 krajach, a badaniem tym objęto populację 16786 dorosłych w wieku 20-44 lata [3,4]. Badanie ECRHS II, stanowiące rozszerzoną wersję poprzedniej fazy przeprowadzono w 38 ośrodkach w 18 państwach. Tym etapem badania objęto populację ponad 380000 respondentów [30]. Objawy astmy stwierdzono w zakresie od 4,1% w Bombaju (Indie) do 32,0% w Dublinie (Irlandia). Średnia dla całej badanej grupy wyniosła 20,7%. Zanotowano niewielki spadek występowania objawów astmy w porównaniu do badania ECRHS I -0,9% [31].

Badania te w istotny sposób uzupełniły wiedzę na temat przyczyn występowania astmy, alergicznych nieżytów nosa oraz egzemy. Prace te wyznaczyły jednocześnie standardy dla dalszych badań epidemiologicznych w zakresie chorób alergicznych.

W połowie lat dziewięćdziesiątych przeprowadzono w Polsce pod patronatem Polskiego Towarzystwa Alergologicznego badanie epidemiologiczne (PMSEAD), które

wykazało narastanie problemu chorób alergicznych w porównaniu z dotychczasowymi danymi. Badanie to wykazało, że na astmę choruje w Polsce 8,6% dzieci w wieku 3-16 lat oraz 5,4% dorosłych [28].

Badanie ankietowe przeprowadzone na terenie województwa lubelskiego w latach 1995 oraz 2001, wykazało bardzo wyraźny wzrost zachorowań w tym okresie na astmę wśród dzieci 8-13 lat w rejonie wiejskim (3,4% vs 9,6%) [8].

Inne badanie, przeprowadzone na terenie centralnej Polski wykazało znamienne wyższą zachorowalność na astmę u dzieci w wieku szkolnym z dużych miast w porównaniu z dziećmi obszarów wiejskich (16,42% vs 1,97%) [32].

Jednak metodologia tych badań w sposób istotny różniła się od badań ISAAC oraz ECRHS, co ogranicza możliwość rzetelnego porównania prezentowanych danych z wynikami badań międzynarodowych.

Badanie ankietowe w oparciu o metodologię badania ISAAC zostało przeprowadzone w grupie dzieci szkolnych w wieku 6-7 lat oraz 13-14-lat w Krakowie i w Poznaniu w latach 1994-1995 oraz 2001-2002. Uzyskane wyniki wykazały, że w ciągu 7 lat pomiędzy pierwszą i drugą fazą badania częstość objawów astmy w obu badanych grupach dzieci wzrosła statystycznie znamienne i wyniosła w grupie dzieci 6-7 lat: 14,3% w Krakowie oraz 8,1% w Poznaniu, zaś w grupie dzieci 13-14 lat odpowiednio: 7,5% oraz 7,9% [33].

W 2003 roku zostało przeprowadzone badanie pilotażowe, którego celem była walidacja ankiety programu ECRHS II przetłumaczonej i adaptowanej do polskich warunków. Badanie zostało przeprowadzone na 1000-osobowej grupie respondentów wylosowanych z populacji miejskiej w Świdnicy (województwo dolnośląskie). Uzyskane wyniki wykazały dwukrotny wzrost częstości występowania chorób alergicznych w porównaniu z wynikami badań przeprowadzonych w połowie lat 90-tych [34]. Jednak zastosowanie odmiennej metodologii badania nie pozwala na jednoznaczne porównanie uzyskanych wyników.

W oparciu o metodologię badań ECRHS oraz ISAAC zaprojektowano przekrojowe badanie epidemiologiczne **ECAP** (**E**pidemiologia **C**horób **A**lergicznych w **P**olsce), którego celem było uzupełnienie danych dotyczących epidemiologii chorób alergicznych w Polsce. Badanie przeprowadzono w latach 2006-2008. W badaniu wzięło udział 20.454 osoby w trzech grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat oraz 20-44 lata. Badanie przeprowadzono w 9 regionach Polski.

2. CEL PRACY

Celem pracy jest ocena częstości występowania astmy w Polsce oraz ocena wybranych czynników ryzyka astmy na podstawie danych z badania ECAP.

Cele szczegółowe pracy:

1. Ocena częstości astmy w Polsce w oparciu o dane kwestionariuszowe:
 - deklaracja rozpoznania astmy w ankiecie (astma deklarowana)
 - występowanie objawów astmyOceny dokonano w poszczególnych grupach wiekowych, z uwzględnieniem płci i miejsca zamieszkania (poszczególne ośrodki miejskie, miasta razem, rejon wiejski).
2. Ocena częstości astmy w oparciu o wyniki badania ambulatoryjnego:
 - astma –rozpoznanie ambulatoryjne z uwzględnieniem różnych typów astmy:
 - astma alergiczna,
 - astma niealergiczna.Oceny dokonano w poszczególnych grupach wiekowych, z uwzględnieniem płci i miejsca zamieszkania (poszczególne ośrodki miejskie, miasta razem, rejon wiejski).
3. Ocena częstości astmy nierozpoznanej w oparciu o dane kwestionariuszowe (astma deklarowana) i wyniki badania ambulatoryjnego w poszczególnych grupach wiekowych, z uwzględnieniem płci i miejsca zamieszkania (poszczególne ośrodki miejskie, miasta razem, rejon wiejski).
4. Ocenę częstości nadrozpoznanego astmy w oparciu o dane kwestionariuszowe (astma deklarowana) i wyniki badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach.
5. Ocena wpływu dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na występowanie astmy w grupach wiekowych, z uwzględnieniem płci i miejsca zamieszkania (poszczególne ośrodki miejskie, miasta razem, rejon wiejski).
6. Ocena wpływu ANN i NN na występowanie astmy w oparciu o badanie ankietowe i ambulatoryjne w poszczególnych grupach wiekowych.
7. Ocena wpływu AZS na występowanie astmy w oparciu o badanie ankietowe i ambulatoryjne w poszczególnych grupach wiekowych.
8. Ocena wpływu występowania alergii w rodzinie na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych.
9. Ocena wpływu narażenia na dym tytoniowy na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych, z uwzględnieniem płci i miejsca zamieszkania.

10. Ocena wpływu wykształcenia na występowanie astmy oraz ocenę wpływu wykształcenia matki na występowanie astmy u dzieci.
11. Ocena wpływu stopnia zamożności na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych.
12. Ocena wpływu zanieczyszczenia środowiska (przemysł, spaliny) na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych.
13. Ocena wpływu ekspozycji domowej na alergen zwierząt domowych na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych.
14. Ocena wpływu ilości starszego rodzeństwa na występowanie astmy w poszczególnych grupach wiekowych.

3. MATERIAŁ

Badanie zostało przeprowadzone w dwóch etapach: etap I -badanie kwestionariuszowe oraz etap II -badanie ambulatoryjne.

W części kwestionariuszowej badania wzięło udział 20.454 respondentów (w tym 53,8% kobiet). Na podstawie analizy danych 1.831 ankiet uznane zostały jako prawdopodobnie sfalszowane i usunięto je z bazy.

Respondenci należeli do jednej z trzech grup wiekowych: 6-7 lat (n=4.510), 13-14 lat (n=4.721) oraz 20-44 lata (n=9.386).

Do analizy włączono 18.617 ankiet dzieci, młodzieży i młodych dorosłych. Strukturę badanej grupy w części ankietowej badania ECAP przedstawiają **tabele 1.-3.**

Tabela 1. Struktura grupy badanej w poszczególnych ośrodkach z uwzględnieniem wieku w części ankietowej badania.

	Białystok	Katowice	Lublin	Warszawa	Gdańsk	Kraków	Wrocław	Poznań	miasta razem	wieś
6-7 lat	897	481	487	559	521	450	341	312	4048	462
13-14 lat	941	483	485	577	520	422	417	332	4177	544
20-44 lata	1573	1470	1450	1145	796	770	559	574	8337	1049
razem	3411	2434	2422	2281	1837	1642	1317	1218	16562	2055

Tabela 2. Struktura grupy badanej w poszczególnych ośrodkach z uwzględnieniem płci w części ankietowej badania.

	Białystok	Katowice	Lublin	Warszawa	Gdańsk	Kraków	Wrocław	Poznań	miasta razem	wieś
♀ (n)	1844	1348	1352	1237	974	849	705	628	8937	1074
♀ (%)	54,1	55,4	55,8	54,2	53,0	51,7	53,5	51,6	54,0	52,3
♂ (n)	1567	1086	1070	1044	863	793	612	590	7625	981
razem	3411	2434	2422	2281	1837	1642	1317	1218	16562	2055

Tabela 3. Struktura grupy badanej z uwzględnieniem wieku i płci w części ankietowej badania.

	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	miasta razem	wieś	razem
♀ (n)	2218	2275	5518	8937	1074	10011
♀ (%)	49,2	48,2	58,8	54	52,3	53,8
♂ (n)	2292	2446	3868	7625	981	8606
razem	4510	4721	9386	16562	2055	18617

Spośród wyżej przedstawionych respondentów w badaniu ambulatoryjnym wzięło udział 4.783 osoby (25,7% spośród ankietowanych), w tym w poszczególnych grupach wiekowych odpowiednio: 6-7 lat 1.329 osób (29,5%), 13-14 lat 1.321 osób (28,0%) oraz 20-44 lata 2.133 osoby (22,7%).

Strukturę badanej grupy w części ambulatoryjnej badania ECAP przedstawiają **tabele 4.-6.**

Tabela 4. Struktura grupy badanej w poszczególnych ośrodkach z uwzględnieniem wieku w części ambulatoryjnej badania.

	Lublin	Warszawa	Białystok	Gdańsk	Wrocław	Katowice	Poznań	Kraków	miasta razem	wieś
6-7 lat	171	206	200	177	132	108	106	73	1173	156
13-14 lat	169	181	184	206	132	113	115	49	1149	172
20-44 lata	419	326	317	273	159	197	149	76	1915	217
razem	759	713	701	656	423	418	370	198	4238	545

Tabela 5. Struktura grupy badanej w poszczególnych ośrodkach z uwzględnieniem płci w części ambulatoryjnej badania.

	Lublin	Warszawa	Białystok	Gdańsk	Wrocław	Katowice	Poznań	Kraków	miasta razem	wieś
♀ (n)	418	378	305	348	225	234	200	103	2211	305
♀ (%)	55,1	53	43,5	53	53,2	56	54,1	52	52,2	56
♂ (n)	341	335	396	308	198	184	170	95	2027	240
razem	759	713	701	656	423	418	370	198	4238	545

Tabela 6. Struktura grupy badanej z uwzględnieniem wieku i płci w części ambulatoryjnej badania.

	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	miasta razem	wieś	razem
♀ (n)	656	639	1312	2302	305	2607
♀ (%)	49,4	48,4	61,5	54,3	56	54,5
♂ (n)	673	682	821	1936	240	2176
razem	1329	1321	2133	4238	545	4783

4. METODA

Projekt badania Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce (ECAP) stanowi kontynuację wielośrodkowego, międzynarodowego badania European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II). W realizacji badania ECAP zastosowano też założenia i metodologię badania International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC).

4.1. Obszar badania

Projekt ECAP obejmuje populację osób dorosłych w wieku 20-44 lata (standard ECRHS) oraz dzieci w wieku 6-7 lat i 13-14 lat (standard ISAAC) mieszkańców ośmiu spośród największych miast w Polsce oraz jednego obszaru o charakterze wiejskim.

Wybór obszarów badawczych został dokonany w oparciu o następujące wytyczne badania ECRHS:

- obszary zamieszkałe przez co najmniej 150 tys. mieszkańców,
- obszary znajdujące się w granicach istniejących jednostek administracyjnych,
- jednostki administracyjne badanych obszarów powinny posiadać aktualne bazy –operaty, umożliwiające dokonanie losowania badanej grupy.

W polskich warunkach administracyjnych powyższe kryteria spełniają tylko największe spośród miast na prawach powiatu.

Zgodnie z metodologią ECRHS, badanie powinno obejmować jedynie populację dużych miast. Jednak odsetek ludności żyjącej na wsi jest w Polsce istotnie większy niż w krajach Europy Zachodniej, dla których badanie ECRHS zostało zaprojektowane. Mieszkańcy wsi stanowią około 39% polskiej populacji. W związku z tym przy projektowaniu badania ECAP uwzględniono jeden obszar o charakterze wiejskim.

4.1.1. Badane miasta

Optymalnym sposobem doboru obszarów badawczych umożliwiającym realizację założeń badania było zastosowanie doboru celowego, który uwzględniał wszystkie kluczowe dla projektu czynniki. W oparciu o analizę założeń projektu i problemu badawczego zostały wybrane następujące miasta: Białystok, Gdańsk, Katowice, Kraków, Lublin, Poznań,

Warszawa i Wrocław. Taki wybór zapewniał też zróżnicowanie regionalne ośrodków badawczych na obszarze Polski.

4.1.2. Obszar wiejski

Zgodnie z założeniami ECRHS badanie nie jest reprezentatywne dla populacji całego kraju. Projekt obejmuje wyłącznie obszary miejskie, a więc głównym przedmiotem analiz będzie populacja ośrodków miejskich. Jednak dla celów porównawczych zdecydowano włączyć do projektu ECAP jeden obszar o charakterze wiejskim. Wyboru dokonano w sposób celowy. Wybrane zostały dwa sąsiadujące ze sobą powiaty w województwie lubelskim: zamojski i krasnostawski. Region ten charakteryzuje się niskim poziomem zanieczyszczenia środowiska i naturalnym charakterem rolnictwa, co odróżnia go na przykład od terenów województwa wielkopolskiego. Ważnym kryterium wyboru tego obszaru była też odpowiednio liczna populacja (>150.000).

Umiejscowienie obszarów badawczych na terenie Polski przedstawia **rycina 1**.

Obszary badawcze



Rycina 1. Umiejscowienie rejonów badawczych na mapie Polski

Powiaty wybrano wg kryteriów położenia, wielkości oraz odsetka mieszkańców wsi. Powiat zamojski obejmuje obszar 1872 km² wokół Zamościa, zamieszkały przez ponad 111 tys. osób, z czego 89% to mieszkańcy wsi. Powiat krasnystawski jest znacznie mniejszy. Zajmuje on obszar 1138 km² i jest zamieszkały przez nieco ponad 77 tys. osób, w tym ok. 75% to mieszkańcy wsi. W sumie ludność tych powiatów tworzy populację ponad 188 tys. osób zamieszkującą na obszarze około 3000 km². Badaniem objęto wyłącznie mieszkańców wsi, czyli około 156 tys. osób.

4.2. Dobór próby

4.2.1. Wielkość próby

W trakcie badania przeprowadzono łącznie ok. 20.454 ankiet we wszystkich 9. ośrodkach razem. W każdym z ośrodków włączano do badania około 2,5 tys. osób (od 1.317 we Wrocławiu do 3.411 w Białymstoku): 60% w wieku 20-44 lata oraz po 20% z każdej z grup dzieci: w wieku 6-7 oraz 13-14 lat. Ponieważ dzieci nie posiadają pełnej informacji o stanie swojego zdrowia, dlatego badanie ankietowe dotyczące dzieci przeprowadzono z rodzicem dziecka lub jego prawnym opiekunem.

Ok. 25% spośród ankietowanych osób zostało następnie włączonych do II etapu badania, czyli badania ambulatoryjnego. Podczas trwania wywiadu respondenci byli informowani o możliwości bezpłatnego odbycia badania lekarskiego oraz wykonania dodatkowych badań w kierunku alergii i astmy. Następnie zapisy na te badania były prowadzone telefonicznie przez pracowników centrali projektu w Warszawie.

W oparciu o opinię ekspertów z ośrodków badań opinii społecznej przyjęto, że stopień realizacji badania grupy wylosowanej z operatu PESEL wyniesie około 25% do 40%. Założenie tak niskiego poziomu realizacji badania wynikało z dwóch podstawowych przyczyn. Pierwsza, to wielkomiejski charakter badanych grup. W miastach trudniej jest zastać respondentów w ich mieszkaniach, a ponadto ich gotowość do uczestniczenia w badaniu jest znacznie niższa. Druga przyczyna, to częsty brak zgodności pomiędzy adresem zameldowania zapisanym w bazie PESEL a rzeczywistym miejscem zamieszkania respondenta. Problem ten okazał się szczególnie istotny z powodu społecznie istotnej fali emigracji zarobkowej poza granice Polski, która nie znalazła odzwierciedlenia w rejestrze PESEL.

Z powyższych przyczyn dla bezpieczeństwa realizacji badania wylosowano 4-krotnie większą grupę respondentów niż planowana ilość wywiadów. Łącznie wylosowano około 97.500 respondentów, w tym 60% stanowili dorośli, a po 20% dzieci z obu grup wiekowych.

4.2.2. Schemat losowania

Ośrodki objęte badaniem zostały wybrane w sposób celowy w oparciu o wyżej opisane kryteria, natomiast poszczególnych respondentów w danym ośrodku dobrano w sposób losowy. System losowania zapewniał reprezentatywność wylosowanej próby dla całej badanej

populacji. Jako operat losowania wykorzystano bazę PESEL, zawierającą dane imienne, adresowe oraz wiek i płeć. Procedurę losowania przeprowadził Administrator operatu PESEL tj. Departament Rozwoju Rejestrów w Ministerstwie Spraw Wewnętrznych i Administracji. System losowania zakładał podział na 10 warstw w grupie dorosłych (5 względem kategorii wieku oraz po dwie wg płci) oraz na 4 warstwy dla dzieci (wg wieku: 6-7 lat i 13-14 lat oraz wg płci). Następnie w obrębie każdej z tych grup przeprowadzono losowanie proste.

Wylosowana próba miała charakter imienny, to znaczy, iż ankieter otrzymywał imienną listę osób, z którymi miał przeprowadzić wywiad. Poza imieniem i nazwiskiem lista ta zawierała adres zamieszkania respondenta. Aby ułatwić dotarcie do respondentów zastosowano tzw. dobór wiązkowy (gronowy). Oznacza to, że w pierwszym etapie losowano nazwy ulic w obrębie danego ośrodka (w regionie wiejskim nazwy wsi), a następnie konkretnych respondentów. Wielkość pojedynczej wiązki wynosiła 25 osób. Taki system losowania umożliwił ankieterom pracę na zawężonym terenie, co miało pozytywny wpływ na efektywność ich pracy.

4.2.3. Dobór respondentów do badania ambulatoryjnego

W projekcie badania ECAP przyjęto, że ok. 30% spośród respondentów biorących udział w I etapie badania, zostanie włączonych do części ambulatoryjnej badania. Pierwotnie założono, że osoby te zostaną wylosowane w sposób analogiczny do losowania próby do badania kwestionariuszowego. W trakcie realizacji badania ankietowego okazało się jednak, że zainteresowanie odbyciem dodatkowych badań w kierunku astmy i alergii jest niższe niż oczekiwano, zwłaszcza w ośrodkach miejskich, głównie wśród dorosłych mężczyzn. Spowodowało to konieczność podjęcie próby rekrutacji do dalszej części badania każdej osoby, która wzięła udział w części ankietowej. Rekrutacji do badania ambulatoryjnego dokonywano telefonicznie. Spośród respondentów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu ambulatoryjnym w poszczególnych ośrodkach na badanie zgłosiło się tylko 40-60% osób.

4.3. Realizacja badania

Badanie było realizowane z wykorzystaniem techniki CAPI (Computer Assisted Personal Interviewing), czyli indywidualnych wywiadów wspomaganych komputerowo, przy użyciu tzw. palmtopów, czyli PDA (Personal Digital Assistant). Technika ta wymogła ograniczenie do minimum pytań otwartych (pozostawiono jedynie pytania otwarte dotyczące danych liczbowych). Każdy ankieter w celu przeprowadzenia wywiadu z respondentem logował się przez PDA na własnym indywidualnym koncie na serwerze Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Informacje uzyskiwane podczas wywiadu były przesyłane on line do centralnej bazy danych ECAP na serwerze WUM. Technologia ta umożliwiała nie tylko stałą aktualizację centralnej bazy danych ECAP, ale również zapewniała dokładną kontrolę sposobu realizacji badania np. poprzez sprawdzanie czasu trwania całego wywiadu i poszczególnych jego fragmentów. Wykorzystanie urządzeń PDA ułatwiło również znacznie pracę ankieterów, gdyż program wymuszał automatycznie stosowanie procedur związanych z filtrowaniem pytań.

Do realizacji badania zatrudniono ankieterów z profesjonalnych firm badania opinii oraz studentów uczelni medycznych z ośrodków biorących udział w badaniu. Przed rozpoczęciem pracy wszyscy ankieterzy zostali odpowiednio przeszkoleni w zakresie realizacji ankiet, zawartości kwestionariusza ECAP oraz obsługi PDA. Szkolenia te zostały przeprowadzone przez odpowiednio wykwalifikowany personel.

W przypadku braku możliwości nawiązania kontaktu z respondentem każdy ankieter miał obowiązek podjęcia min. 3 dodatkowych prób skontaktowania się z nim. Ankieterzy zostali dodatkowo wyposażeni w odpowiednie identyfikatory potwierdzające ich udział w badaniu.

Średni czas realizacji badania ankietowego wyniósł 35 minut. W przypadku osób, które nie zgłaszały żadnych dolegliwości, część pytań z ankiety było pomijanych, co znacząco skracало czas realizacji badania (do około 20-25 minut). Natomiast w przypadku respondentów zgłaszających jakiegokolwiek dolegliwości związane z układem oddechowym i/lub alergią zadawane były dodatkowe pytania warunkowe, uściślające wywiad odnośnie zgłaszanych dolegliwości. Procedura ta z kolei wpływała na wydłużenie czasu realizacji ankiety, nawet do około 60 minut.

4.4.Kwestionariusz

Do realizacji badania ankietowego w grupie osób dorosłych wykorzystano oryginalny kwestionariusz ECRHS II, który został przetłumaczony na potrzeby projektu. Zakres możliwych odpowiedzi na większość pytań (pytania zamknięte) składał się jedynie z dwóch możliwych wyborów: TAK lub NIE. W kwestionariuszu nie przewidziano wariantu odpowiedzi „nie wiem”, w związku z czym zostały one zarejestrowane jako brak odpowiedzi (wymóg zgodności metodologicznej z badaniem ECRHS). W badaniu ECAP badano również dzieci w wieku 6-7 lat oraz 13-14 lat (wg protokołu badania ISAC), dlatego wszyscy respondenci odpowiadali zarówno na pytania z kwestionariusza ECRHS, jak i z kwestionariusza ISAAC, dedykowanego ww. grupom wiekowym okresu rozwojowego. Połączenie obydwu kwestionariuszy i użycie ich jako jednego narzędzia do badania zarówno osób dorosłych, jak i dzieci dało możliwość porównania uzyskanych wyników pomiędzy wszystkimi badanymi grupami wiekowymi. Do kwestionariusza włączono też pytania związanych ze specyfiką własnego projektu. Liczba pytań w ankiecie ECAP wyniosła łącznie 422, ale dzięki zastosowaniu systemu filtrów, respondent odpowiadał tylko na część z nich.

Kwestionariusz przeszedł podwójną walidację. Pierwsza dotyczyła treści pytań ECRHS II. Badanie zostało przeprowadzone w 2003 roku w Świdnicy na Dolnym Śląsku na 1000-osobowej grupie respondentów. Badanie to miało na celu weryfikację poprawności tłumaczenia kwestionariusza. W wyniku tej walidacji niektóre pytania zostały poprawione oraz dodane nowe, w celu uzyskania bardziej swoistej i czulej treści kwestionariusza.

Druga walidacja została przeprowadzona w maju 2006 roku, kilka miesięcy przed zasadniczym badaniem, na grupie 150 mieszkańców Warszawy i weryfikowała całość kwestionariusza i sprawność systemu zbierania danych.

4.5.Kontrola materiału badawczego

W końcowym etapie przygotowania bazy danych dokonano weryfikacji jakości zebranego materiału. Celem tej procedury było usunięcie ankiet, których sposób realizacji nie spełniał założonych kryteriów, a które na etapie analizy danych mogłyby negatywnie wpłynąć na wartość uzyskanych wyników badań.

Podczas weryfikacji ankiet brano pod uwagę następujące czynniki:

- czas realizacji całej ankiety,
- czas realizacji czterech najkrótszych modułów,
- czas realizacji najdłuższego modułu,
- kolejność realizacji poszczególnych modułów ankiety,
- harmonogram pracy ankietera,
- zgodność daty urodzenia z PESEL.

Poza ankietami zweryfikowanymi negatywnie przez system, usunięto z bazy również te ankiety, w których nieprawidłowości wykryto podczas kontroli telefonicznej. Ponadto usunięto też wszystkie ankiety zrealizowane przez ankieterów, których duża ilość ankiet została odrzucona przez system.

Na podstawie analizy danych 1.350 ankiet zostało usuniętych z bazy jako prawdopodobnie sfalszowane. 590 ankiet usunięto w oparciu o negatywną ocenę pracy ankieterów, którzy je realizowali. 300 ankiet odrzucono po weryfikacji telefonicznej. Łącznie usunięto 1.831 (8,9%) ankiet.

4.6.Badanie ambulatoryjne

Zgodnie ze standardem ECRHS II część uczestników badania ankietowego przeszła również badanie ambulatoryjne.

Schemat badania był następujący:

1) badanie lekarskie obejmujące:

- identyfikację pacjenta wg indywidualnego numeru ID,
- kwalifikację pacjenta do dalszych badań (wykluczenie przeciwwskazań),
- podpisanie przez pacjenta zgody na udział w badaniu (w tym na pobranie krwi),
- badanie lekarskie podmiotowe (ze szczególnym uwzględnieniem dolegliwości ze strony układu oddechowego i alergii) i przedmiotowe (w tym rynoskopia przednia),

2) badanie spirometryczne z próbą rozkurczową (fenoterol 400 mcg),

3) badanie drożności nosa z wykonaniem pomiaru PNIF (Peak Nasal Inspiratory Flow) z próbą rozkurczową (0,05% oxymetazolinum),

4) punktowe testy skórne z następującymi alergenami: Brzoza, Olcha, Leszczyna, trawy / zboża, Żyto, Bylica, Babka, Alternaria, Cladosporium, Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Pies, Kot, kontrola ujemna, histamina, - preparaty firmy Allergopharma.

Testy skórne wykonywano na wewnętrznej stronie przedramienia używając do nakłuć naskórka jednorazowych lancetów. Za dodatni wynik testu przyjmowano pojawienie się bąbla o średnicy większej niż w kontroli ujemnej i jednocześnie nie mniejszej niż 3mm. Wynik kontroli dodatniej i ujemnej odczytywano po 10 min., a pozostałe wyniki po upływie 15 min. od nakłucia naskórka [35]. Dodatni test skórny na co najmniej jeden alergen był traktowany jako podstawa rozpoznania atopii.

4.7. Kryteria rozpoznania.

Na podstawie danych z badania kwestionariuszowego przyjęto dwa kryteria rozpoznania astmy:

1) deklaracja rozpoznania astmy (**As_dek**) - w oparciu o odpowiedź na pytanie: „Czy Pan/Pani kiedykolwiek chorował/a na astmę?” (pytanie v160 w ankiecie ECAP) . Wielkość ta określa chorobowość zbiorczą.

2) występowanie objawów astmy (**As_obj**) - w oparciu o odpowiedź na pytanie: „Czy miał/a Pan/i świsty lub gwizdy w klatce piersiowej kiedykolwiek w czasie ostatnich 12 miesięcy?” (pytanie v136 w ankiecie ECAP). Wielkość ta określa chorobowość okresową (roczną).

Deklaracja rozpoznania astmy (**As_dek**) odzwierciedla stan świadomości pacjentów co do istnienia choroby. Jednak w większości ankietowych badań epidemiologicznych rozpoznanie astmy oparte jest na występowaniu typowych objawów choroby (**As_obj**). Po przeanalizowaniu zgodności wielu pytań zawartych w ankiecie, a dotyczących występowania typowych dla astmy objawów stwierdzono, że objawem najdokładniej odpowiadającym występowaniu astmy jest pytanie o świsty oddechowe [22]. Jest to jednocześnie zgodne ze sposobem identyfikowania pacjentów z astmą w większości badań epidemiologicznych dotyczących tej choroby [1-4,23,24,36,37].

Podczas badania ambulatoryjnego rozpoznanie astmy (**Astma**) było stawiane w oparciu o wyniki badania ambulatoryjnego przeprowadzonego przez lekarzy z odpowiednim przygotowaniem w oparciu o dokładnie zebrany wywiad lekarski, badanie fizykalne oraz wyniki przeprowadzonych badań uzupełniających (wg przedstawionego powyżej planu badania) opartych na kryteriach GINA 2006. Na tej podstawie różnicowano postacie astmy: astma alergiczna i niealergiczna oraz astma aspirynowa (ASA). Określenia *astma alergiczna* użyto zgodnie ze stanowiskiem Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej z 2001 roku dotyczącym terminologii alergologicznej [38].

Porównanie rozpoznania astmy w oparciu o badanie ambulatoryjne (**Astma**) z deklarowanym rozpoznaniem w ankiecie (**As_dek**) pozwala na oszacowanie problemu nierozpoznanej astmy (astma nierozpoznana) oraz niewłaściwego rozpoznania (tzw. nadrozpoznawalności) astmy w Polsce.

W tym celu wszystkich badanych ambulatoryjnie podzielono na 4 grupy:

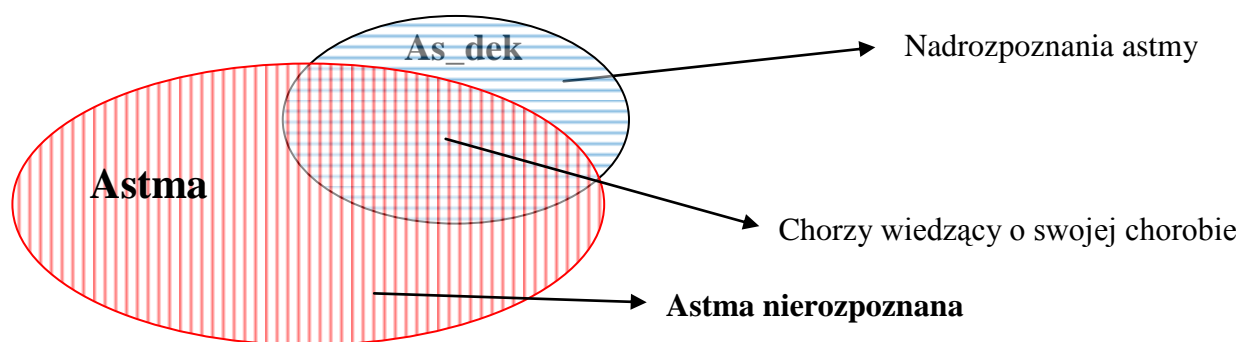
	Astma(+)	Astma(-)
As_dek(+)	a	b
As_dek(-)	c	d

- a:** As_dek(+), Astma(+) -chorzy na astmę, którzy deklarowali chorobę w ankiecie,
- b:** As_dek(+), Astma(-) –zdrowi, którzy deklarowali chorobę w ankiecie,
- c:** As_dek(-), Astma(+) –chorzy na astmę, którzy nie deklarowali astmy w ankiecie,
- d:** As_dek(-), Astma(-) –zdrowi, którzy nie deklarowali astmy w ankiecie.

Miarą częstości astmy nierozpoznanej jest stosunek: **c/(a+c)**.

Miarą nadrozpoznania astmy jest stosunek: **b/(a+b)**.

Powyższe zależności ilustruje **rycina 2**.



Rycina 2. Schemat zależności pomiędzy deklaracją rozpoznania astmy w badaniu ankietowym (As_dek -owal niebieski) a astmą potwierdzoną rozpoznaniem ambulatoryjnym (Astma -owal czerwony). Część wspólna (czerwono-niebieska kratka) przedstawia zbiór pacjentów z astmą, którzy wiedzą o swojej chorobie.

Do tej analizy uwzględniono wyniki badania ankietowego tylko tych respondentów, którzy wzięli udział w części ambulatoryjnej badania.

Alergiczny nieżyt nosa (**ANN**) w badaniu ankietowym rozpoznawano w oparciu o odpowiedź na pytanie: „*Czy choruje Pan/i na jakieś choroby alergiczne nosa, w tym katar wywołany uczuleniem na pyłki roślin?*” (pytanie v176 w ankiecie ECAP).

Rozpoznanie kwestionariuszowe nieżytu nosa (**NN**) stawiano w oparciu o odpowiedź na pytanie: „*Czy miał/a Pan/i kiedykolwiek problem z kichaniem, ciekącym lub zatkany nosem, kiedy ani nie był/a Pan/i przeziębiona/y, nie miał/a gorączki, ani grypy?*” (pytanie v178 w ankiecie ECAP).

W trakcie badania ambulatoryjnego rozpoznanie ANN stawiano w oparciu o kryteria ARIA na podstawie wyników badania lekarskiego [39].

Rozpoznanie atopowego zapalenia skóry (**AZS**) w badaniu ankietowym stawiano w oparciu o pozytywną odpowiedź na następujące pytania: „*Czy miał/a Pan/i kiedykolwiek swędzącą wysypkę pojawiającą się i trwającą przez co najmniej 6 miesięcy?*” (pytanie v192 w ankiecie ECAP), „*Czy miał/a Pan/i taką swędzącą wysypkę w czasie ostatnich 12 miesięcy?*” (pytanie v193 w ankiecie ECAP) oraz „*Czy ta swędząca wysypka kiedykolwiek wystąpiła w następujących miejscach: zgięcia łokciowe, pod kolanami, z przodu kostek, pod pośladkami, wokół szyi, uszu i oczu?*” (pytanie v194 w ankiecie ECAP). Pozytywna odpowiedź na pierwsze z tych pytań (v192) była podstawą rozpoznania wyprysku (egzemy).

W trakcie badania ambulatoryjnego rozpoznanie AZS stawiano w oparciu o kryteria Hanifina i Rajka wg zaleceń ICCAD II na podstawie wyników badania lekarskiego [40].

Respondentów palących papierosy (palenie czynne) identyfikowano na podstawie pozytywnej odpowiedzi na pytanie: „*Czy kiedykolwiek palił/a Pan/i tytoń przez co najmniej rok?*” (pytanie v273 w ankiecie ECAP). Pytanie zadano tylko w grupie dorosłych.

Respondentów narażonych na bierne palenie papierosów identyfikowano na podstawie pozytywnej odpowiedzi na pytanie: „*Czy był/a Pan/i regularnie narażona na dym tytoniowy w czasie ostatnich 12 miesięcy?*” (pytanie v281 w ankiecie ECAP).

Oceny stopnia zanieczyszczenia środowiska spalinami dokonano w oparciu o odpowiedzi na następujące pytania: „*Jak często samochody przejeżdżają obok Pani/a domu?*”

(pytanie v 247 w ankiecie ECAP), oraz: „*Jak często ciężkie pojazdy (ciężarówki, autobusy) przejeżdżają obok Pani/a domu?*” (pytanie v248 w ankiecie ECAP).

Respondentów narażonych na domową ekspozycję na alergeny kota identyfikowano w oparciu o pozytywną odpowiedź na pytanie: „*Czy posiada Pan/i kota/koty?*” (pytanie v250 w ankiecie ECAP).

Respondentów narażonych na domową ekspozycję na alergeny psa identyfikowano w oparciu o pozytywną odpowiedź na pytanie: „*Czy posiada Pan/i psa?*” (pytanie v253 w ankiecie ECAP).

4.8. Statystyka

W wykonanych analizach statystycznych na podstawie danych z badania ECAP dokonano procentowego oszacowania występowania chorób alergicznych wraz z 95% przedziałami ufności w całej badanej populacji jak również w poszczególnych grupach wiekowych: 6-7 lat, 13-14 lat i 20-40 lat, w podziale na miasto i wieś oraz w zależności od płci. Dla porównania występowania chorób alergicznych w różnych grupach, istotne zróżnicowanie stwierdzaliśmy na podstawie wyznaczonych przedziałów ufności.

Badano również stopień ryzyka ekspozycji na określone czynniki dla wystąpienia astmy w całej populacji jak i w poszczególnych grupach wiekowych, regionach (miasto, wieś) oraz w zależności od płci. W tym celu na podstawie tablic kontyngencji (krzyżowych) wyznaczano wartość ilorazu szans (OR -odds ratio) wraz z 95% przedziałem ufności. Iloraz szans jest ilorazem stopnia ekspozycji w grupie chorych do stopnia ekspozycji w grupie zdrowych. Wskaźnik ten mówi o sile biologicznego efektu ekspozycji na zdrowie badanej grupy, nie odzwierciedlając jednak zagrożenia zdrowotnego populacji wynikającego z tego narażenia. Ze względu na to, że dysponowaliśmy dużymi próbami użyto przybliżeń asymptotycznych do obliczenia przedziału ufności dla OR.

Do obliczeń użyto programu R (www.r-project.org) wraz z dodatkowym pakietem epitools.

5. WYNIKI

5.1. Badana populacja

W badaniu kwestionariuszowym wzięło udział 20.454 respondentów (w tym 53,8% kobiet). Uwzględniając wszystkich respondentów z którymi udało się nawiązać kontakt response rate w badaniu wyniósł 64,4% (od 51,5% w Warszawie do 80,4% na Zamojszczyźnie). Na podstawie analizy poprawności metodologicznej badania 1.831 ankiet uznane zostały jako prawdopodobnie sfalszowane i usunięto je z bazy. Analizie poddano 18.617 zebranych wywiadów ankietowych uznanych za poprawne metodologicznie. Liczebność respondentów w poszczególnych grupach wiekowych we wszystkich ośrodkach razem była następująca: 6-7 lat: n=4.510, 13-14 lat: n=4.721 oraz 20-44 lata: n=9.386. Odsetek kobiet w poszczególnych grupach wiekowych był następujący: 6-7 lat 49,2%, 13-14 lat 48,2%, 20-44 lata 58,8%.

5.2. Częstość astmy w badanej populacji.

Na pytanie: *Czy Pan/Pani kiedykolwiek chorował/a na astmę?* (As_dek) twierdząco odpowiedziało 860 respondentów, co stanowi 4,6% badanej populacji. Rozpoznanie astmy w ankiecie w ośrodkach miejskich deklarowało 795 respondentów, co stanowi 4,8% badanych (95% CI: 4,52-5,18), zaś w ośrodku wiejskim 55 osób co stanowi 2,9% badanych (95% CI: 2,21-3,71) ($p < 0,05$). Również w poszczególnych grupach wiekowych różnica pomiędzy miastem a wsią była istotna statystycznie ($p < 0,05$) (poza grupą 6-7 lat, NS). Dzieci z grupy 13-14 lat deklarowały astmę najczęściej ($p < 0,05$) w porównaniu do obu pozostałych grup wiekowych. W obu dziecięcych grupach wiekowych rozpoznanie astmy częściej deklarowali chłopcy ($p < 0,05$). Również w grupie dorosłych mężczyźni częściej deklarowali astmę niż kobiety, ale różnica ta nie była istotna statystycznie.

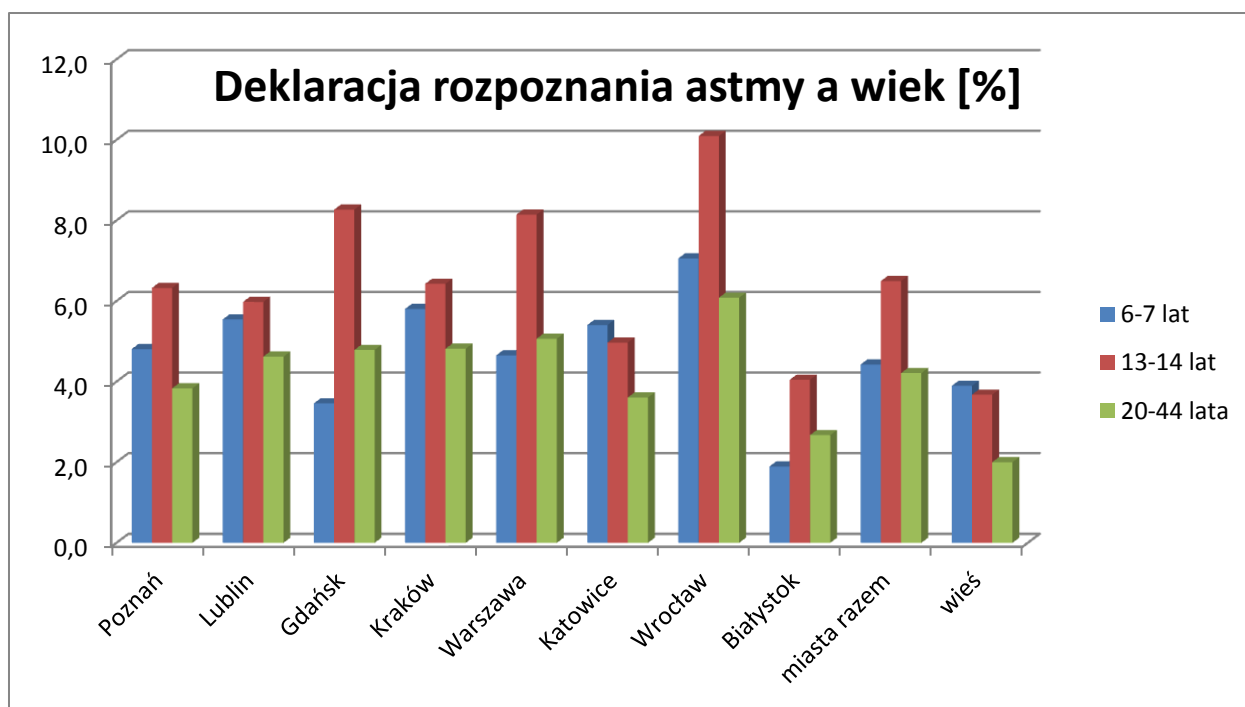
Astmę w badaniu ankietowym najczęściej deklarowali respondenci we Wrocławiu (7,6%), a najrzadziej w Białymstoku (2,8%) ($p < 0,05$). Podobne wyniki uzyskano również w odniesieniu do poszczególnych grup wiekowych oraz płci (najwięcej deklaracji we Wrocławiu, a najmniej w Białymstoku, $p < 0,05$).

Częstość deklaracji rozpoznania astmy w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych oraz w zależności od płci przedstawiają **tabela 7.** oraz **ryciny 3. i 4.**

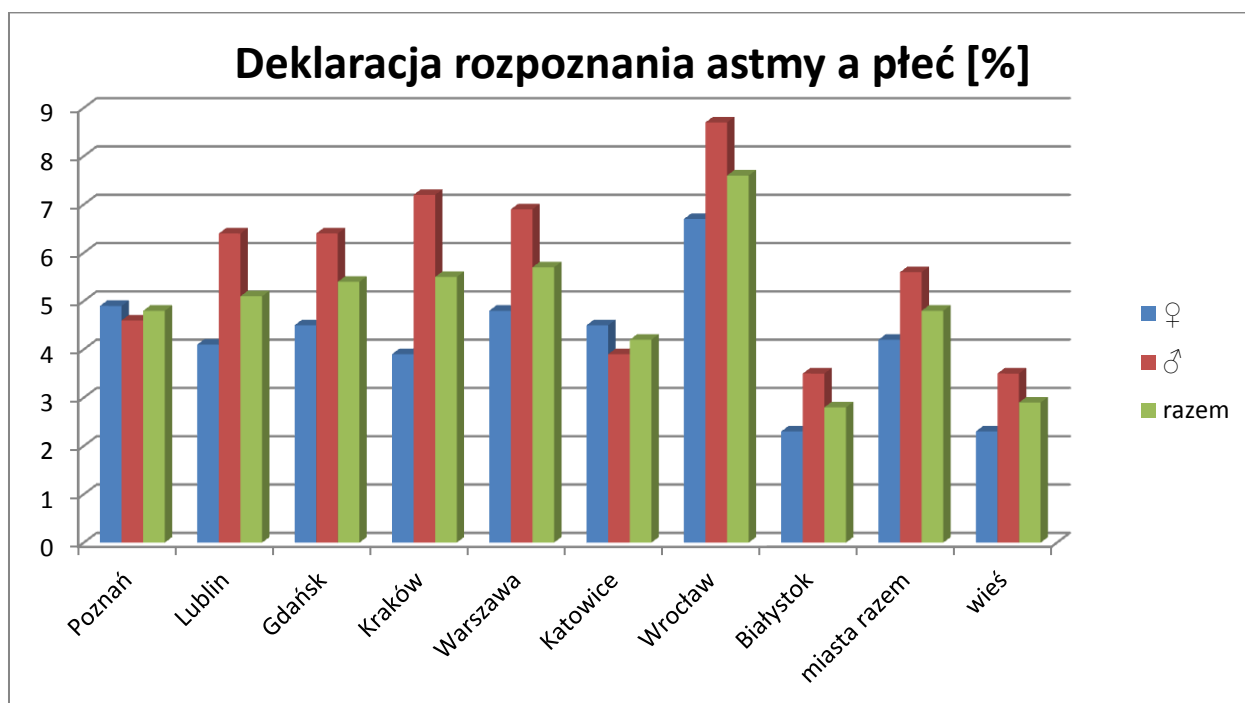
Kolejność ośrodków w tabelach i na rycinach podano wg częstości astmy rozpoznanej w badaniu ambulatoryjnym.

Tabela 7. Częstość deklaracji rozpoznania astmy (As_dek) w badaniu ankietowym (wg pytania v160) w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku i płci oraz w całej badanej populacji razem. (n tot.=18.617)

	6-7 lat		13-14 lat		20-44 lata		♀		♂		razem	
	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)
Poznań	312	4,8 (2,8-8,0)	332	6,3 (4,1-9,7)	574	3,8 (2,5-5,8)	628	4,9 (3,4-7,0)	590	4,6 (3,1-6,7)	1218	4,8 (3,7-6,2)
Lublin	487	5,5 (3,8-8,1)	485	6,0 (4,1-8,6)	1450	4,6 (3,6-5,9)	1352	4,1 (3,1-5,3)	1070	6,4 (5,0-8,0)	2422	5,1 (4,3-6,0)
Gdańsk	520	3,5 (2,1-5,5)	520	8,3 (6,1-11,1)	794	4,8 (3,5-6,6)	972	4,5 (3,3-6,1)	862	6,4 (4,9-8,3)	1834	5,4 (4,4-6,6)
Kraków	448	5,8 (3,9-8,5)	420	6,4 (4,4-9,3)	768	4,8 (3,5-6,6)	844	3,9 (2,7-5,5)	792	7,2 (5,5-9,3)	1636	5,5 (4,5-6,7)
Warszawa	559	4,7 (3,1-6,8)	577	8,1 (6,2-10,8)	1145	5,1 (3,9-6,5)	1237	4,8 (3,7-6,1)	1044	6,9 (5,5-8,6)	2281	5,7 (4,8-6,8)
Katowice	481	5,4 (3,6-7,9)	483	5,0 (3,3-7,4)	1470	3,6 (2,7-4,7)	1348	4,5 (3,5-5,8)	1086	3,9 (2,8-5,2)	2434	4,2 (3,5-5,1)
Wrocław	340	7,1 (4,7-10,5)	416	10,1 (7,5-13,5)	559	6,1 (4,3-8,5)	704	6,7 (5,0-8,8)	611	8,7 (6,6-11,3)	1315	7,6 (6,3-9,2)
Białystok	897	1,9 (1,1-3,0)	939	4,0 (2,9-5,6)	1571	2,7 (2,0-3,6)	1843	2,3 (1,7-3,2)	1564	3,5 (2,6-4,5)	3407	2,8 (2,3-3,5)
miasta razem	4044	4,4 (3,8-5,1)	4172	6,5 (5,8-7,3)	8331	4,2 (3,8-4,7)	8928	4,2 (3,8-4,6)	7619	5,6 (5,1-6,2)	16547	4,8 (4,5-5,2)
wieś	462	3,9 (2,4-6,2)	544	3,7 (2,3-5,7)	1049	2,0 (1,3-3,1)	1074	2,3 (1,5-3,5)	981	3,5 (2,4-4,9)	2055	2,9 (2,2-3,7)



Rycina 3. Wykres ilustrujący częstość deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym (wg pytania v160) w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych.



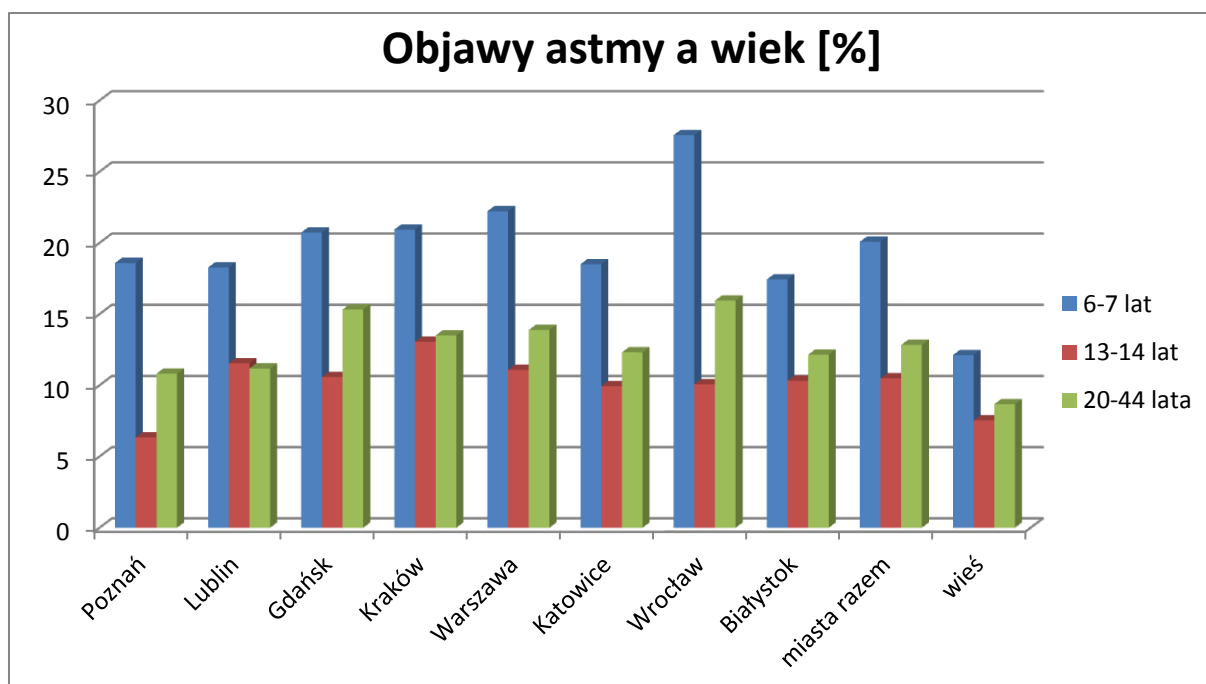
Rycina 4. Wykres ilustrujący częstość deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym (wg pytania v160) w poszczególnych ośrodkach w zależności od płci oraz w całej badanej populacji razem.

Na pytanie: *Czy Pan/Pani w ciągu ostatnich 12 miesięcy miał/a świszczący oddech, lub świsty w klatce piersiowej?* (As_obj) twierdząco odpowiedziało 2.508 osób spośród wszystkich respondentów, co stanowi 13,5% badanej populacji. Występowanie objawów astmy w ankiecie w ośrodkach miejskich deklarowało 2.319 respondentów (14,0%), zaś w ośrodku wiejskim 187 respondentów (9,1%) ($p < 0,05$). Objawy astmy najczęściej występowały u dzieci 6-7 lat (19,3%), a najrzadziej u młodzieży 13-14 lat (10,2%) ($p < 0,05$). Różnica w częstości występowania objawów astmy pomiędzy ośrodkami miejskimi a rejonem wiejskim była istotna statystycznie w grupach 6-7 lat oraz 20-44 lata ($p < 0,05$). Różnica ta w grupie wiekowej 13-14 lat była wyraźna, ale nie spełniała kryteriów istotności statystycznej (NS). Objawy astmy częściej występowały u chłopców i mężczyzn, ale różnica była istotna statystycznie tylko w grupie 13-14 lat ($p < 0,05$), a w grupie 6-7 lat różnica ta była na granicy istotności ($p = 0,0505$). Podobnie jak rozpoznanie astmy, tak i objawy astmy najczęściej deklarowali respondenci z Wrocławia (17,1%), najrzadziej zaś mieszkańcy Zamojszczyzny ($p < 0,05$).

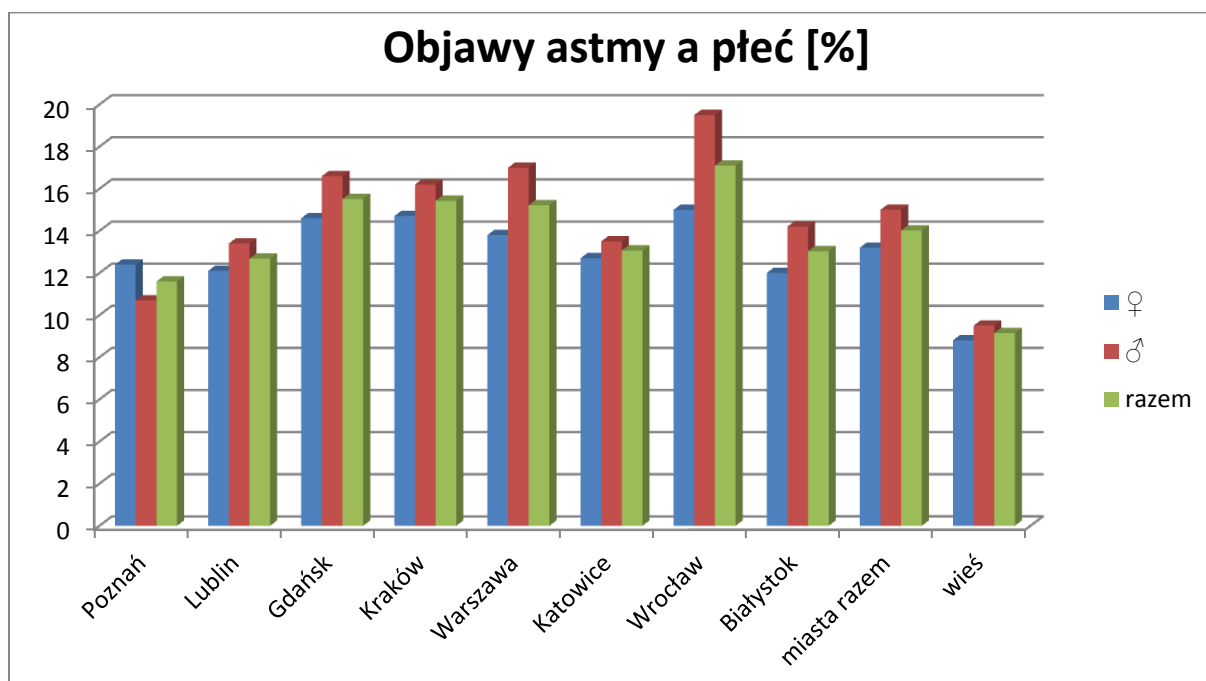
Częstość objawów astmy w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci przedstawiają **tabela 8.** oraz **ryciny 5. i 6.**

Tabela 8. Częstość objawów astmy (As_obj) w ostatnich 12 miesiącach na podstawie ankiety (pytanie v136) w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci. (n tot.=18.617)

	6-7 lat		13-14 lat		20-44 lata		♀		♂		razem	
	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)	n	% (95%CI)
Poznań	312	18,6 (14,5-23,5)	331	6,3 (4,1-9,7)	573	10,8 (8,5-13,7)	628	12,4 (10,0-15,3)	588	10,7 (8,4-13,6)	1216	11,6 (9,9-13,6)
Lublin	487	18,3 (15,0-22,1)	485	11,5 (8,9-14,8)	1449	11,2 (9,6-12,9)	1351	12,1 (10,5-14,0)	1070	13,4 (11,4-15,6)	2421	12,7 (11,4-14,1)
Gdańsk	521	20,7 (17,4-24,5)	520	10,6 (8,1-13,6)	796	15,3 (12,9-18,1)	974	14,6 (12,5-17,0)	863	16,6 (14,2-19,3)	1837	15,5 (13,9-17,3)
Kraków	449	20,9 (17,3-25,1)	421	13,1 (10,1-16,7)	770	13,5 (11,2-16,2)	849	14,7 (12,4-17,3)	791	16,2 (13,7-19,0)	1640	15,4 (13,7-17,3)
Warszawa	558	22,2 (18,9-25,9)	577	11,1 (8,7-14,0)	1145	13,9 (12,0-16,1)	1236	13,8 (11,9-15,8)	1044	17,0 (14,8-19,4)	2280	15,2 (13,8-16,8)
Katowice	481	18,5 (15,2-22,3)	483	9,9 (7,5-13,5)	1470	12,3 (10,7-14,1)	1348	12,7 (11,0-14,6)	1086	13,5 (11,6-15,7)	2434	13,1 (11,8-14,5)
Wrocław	341	27,6 (23,0-32,7)	417	10,1 (7,4-13,5)	558	15,9 (13,1-19,3)	705	15,0 (12,5-17,9)	611	19,5 (16,5-22,9)	1316	17,1 (15,1-19,3)
Białystok	895	17,4 (15,0-20,1)	940	10,3 (8,5-12,5)	1572	12,2 (10,6-13,9)	1841	12,0 (10,6-13,6)	1566	14,2 (12,6-16,1)	3407	13,0 (11,9-14,2)
miasta razem	4044	20,1 (18,9-21,4)	4174	10,5 (9,6-11,5)	8333	12,8 (12,1-13,6)	8932	13,2 (12,5-13,9)	7619	15 (14,2-15,8)	16551	14,0 (13,5-14,6)
wieś	462	12,1 (9,4-15,5)	544	7,5 (5,5-10,2)	1049	8,7 (7,1-10,6)	1074	8,8 (7,2-10,7)	981	9,5 (7,8-11,5)	2055	9,1 (8,0-10,5)



Rycina 5. Wykres ilustrujący częstości objawów astmy w badaniu ankietowym (wg pytania v136) w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych.



Rycina 6. Wykres ilustrujący częstości objawów astmy w badaniu ankietowym (wg pytania v136) w poszczególnych ośrodkach w zależności od płci oraz w całej badanej populacji razem.

We wszystkich badanych grupach (wiek, płeć, ośrodki badawcze) respondenci częściej zgłaszali objawy astmy niż potwierdzali rozpoznanie choroby. Różnica była istotna statystycznie we wszystkich grupach ($p < 0,05$) z wyjątkiem grupy 13-14 lat na terenach wiejskich, gdzie różnica jest wyraźna, ale nie spełnia kryteriów istotności statystycznej.

Rozpoznanie astmy w oparciu o wyniki badania ambulatoryjnego (Astma) postawiono u 505 osób, co stanowi 10,6% badanych. W ośrodkach miejskich astmę rozpoznano u 450 osób (10,6%), zaś w ośrodku wiejskim u 55 osób (10,1%) (NS).

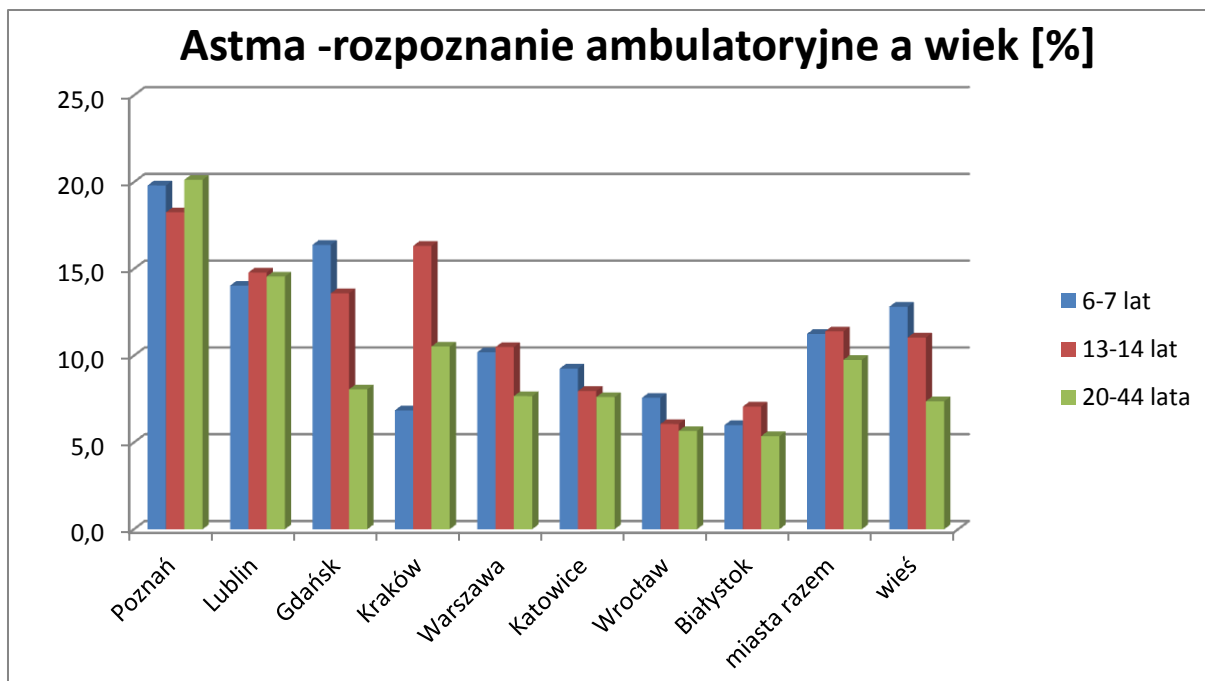
Astmę w ambulatorium najczęściej rozpoznano w obu grupach dzieci (po 11,4%), a najrzadziej w grupie dorosłych (9,5%) (NS). Rozpoznanie to stawiano znamienne częściej wśród chłopców ($p < 0,05$ w obu grupach wiekowych dzieci). W grupie dorosłych we wszystkich ośrodkach razem wyniki dla obu płci były prawie jednakowe (9,5% wśród kobiet i 9,6% wśród mężczyzn) ($p = 0,8956$). W tej grupie wiekowej astmę częściej rozpoznawano u kobiet w Gdańsku, w Katowicach, w Białymstoku i w Poznaniu. W pozostałych pięciu ośrodkach rozpoznanie częściej stawiano wśród mężczyzn.

Astmę w oparciu o wyniki badania ambulatoryjnego najczęściej rozpoznawano w Poznaniu (znamienne częściej niż w Katowicach, Wrocławiu, Gdańsku, Warszawie i Białymstoku).

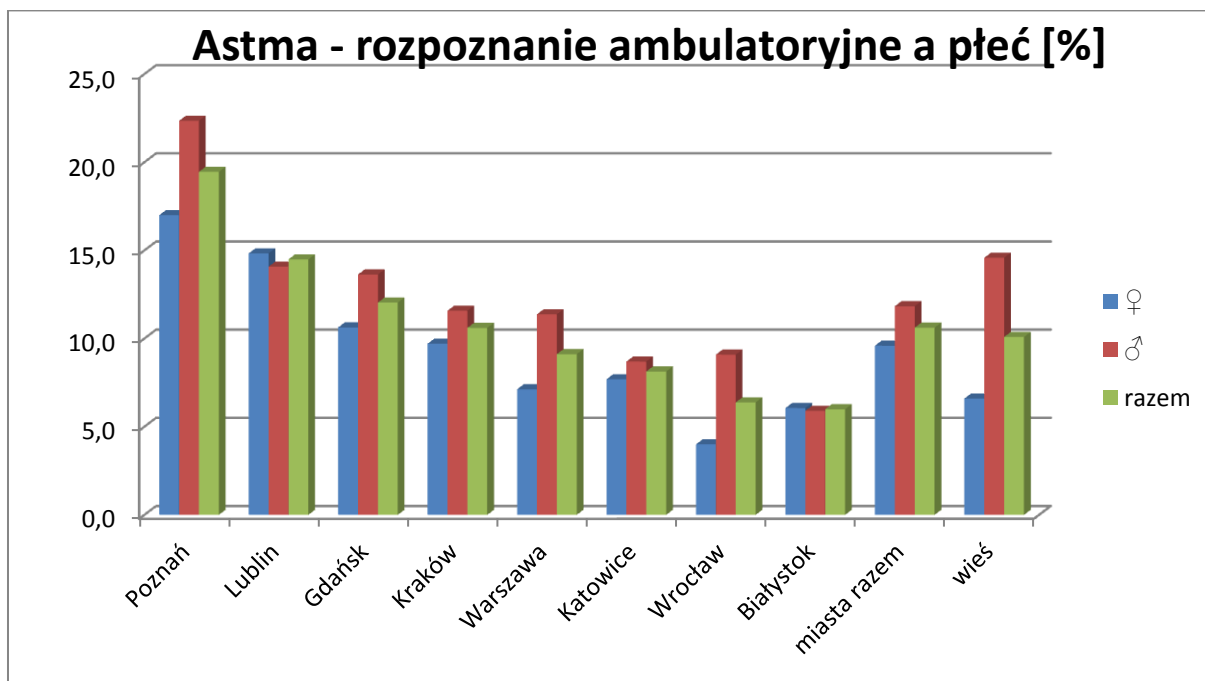
Częstość astmy rozpoznanej ambulatoryjnie w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci przedstawiają **tabela 9** oraz **ryciny 7. i 8.**

Tabela 9. Częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci.

	6-7 lat		13-14 lat		20-44 lata		♀		♂		razem	
	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)	n tot.	% (95%CI)
Poznań	106	19,8 (12,9-28,9)	115	18,3 (11,9-26,8)	149	20,1 (14,2-27,7)	200	17,0 (12,2-23,1)	170	22,4 (16,5-29,5)	370	19,5 (15,6-23,9)
Lublin	171	14,0 (9,4-20,4)	169	14,8 (10,0-21,3)	419	14,6 (11,4-18,4)	418	14,8 (11,6-18,7)	341	14,1 (10,7-18,3)	759	14,5 (12,1-17,2)
Gdańsk	177	16,4 (11,4-22,9)	206	13,6 (9,4-19,2)	273	8,1 (5,2-12,1)	348	10,6 (7,7-14,5)	308	13,6 (10,1-18,1)	656	12,0 (9,7-14,8)
Kraków	73	6,8 (2,5-15,9)	49	16,3 (7,8-30,2)	76	10,5 (5,0-20,2)	103	9,7 (5,0-17,5)	95	11,6 (6,2-20,2)	198	10,6 (6,8-16,0)
Warszawa	206	10,2 (6,6-15,4)	181	10,5 (6,6-16,1)	326	7,7 (5,1-11,3)	379	7,1 (4,8-10,3)	334	11,4 (8,3-15,4)	713	9,1 (7,2-11,5)
Katowice	108	9,3 (4,8-16,8)	113	8,0 (3,9-15,0)	197	7,6 (4,5-12,5)	234	7,7 (4,8-12,1)	184	8,7 (5,2-14,0)	418	8,1 (5,8-11,3)
Wrocław	132	7,6 (3,9-13,8)	132	6,1 (2,8-12,0)	159	5,7 (2,8-10,8)	225	4,0 (2,0-7,7)	198	9,1 (5,6-14,2)	423	6,4 (4,3-9,3)
Białystok	200	6,0 (3,3-10,5)	184	7,1 (4,0-12,0)	317	5,4 (3,3-8,6)	396	6,1 (4,0-9,0)	305	5,9 (3,6-9,3)	701	6,0 (4,4-8,1)
miasta razem	1173	11,3 (9,5-13,2)	1149	11,4 (9,7-13,4)	1916	9,8 (8,5-11,2)	2303	9,6 (8,4-10,9)	1935	11,8 (10,4-13,4)	4238	10,6 (9,7-11,6)
wieś	156	12,8 (8,2-19,3)	172	11,0 (7,0-16,9)	217	7,4 (4,4-11,9)	305	6,6 (4,2-10,1)	240	14,6 (10,5-19,8)	545	10,1 (7,8-13,0)



Rycina 7. Wykres ilustrujący częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych.



Rycina 8. Wykres ilustrujący częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach w zależności od płci oraz w całej badanej populacji razem.

Astmę alergiczną rozpoznano u 313 osób, co stanowi 6,5% całej badanej grupy oraz 62% wszystkich rozpoznań astmy. Najczęściej rozpoznanie to stawiano w grupie 13-14 lat (100 przypadków, co stanowi 7,6% całej badanej grupy oraz 66,7% wszystkich ambulatoryjnych rozpoznań astmy w tej grupie wiekowej). Różnice między częstością astmy alergiczej w poszczególnych grupach wiekowych nie są istotne statystycznie (NS).

W grupach 13-14 lat oraz 20-44 lata astma alergiczna występowała znacznie częściej niż astma niealergiczna ($p < 0,05$). W grupie dzieci 6-7 lat obie postacie rozpoznawano z prawie jednakową częstością (77 przypadków astmy alergiczej i 75 przypadków astmy niealergiczej).

Astmę alergiczną najczęściej rozpoznawano w Lublinie (różnice pomiędzy ośrodkami nieistotne statystycznie).

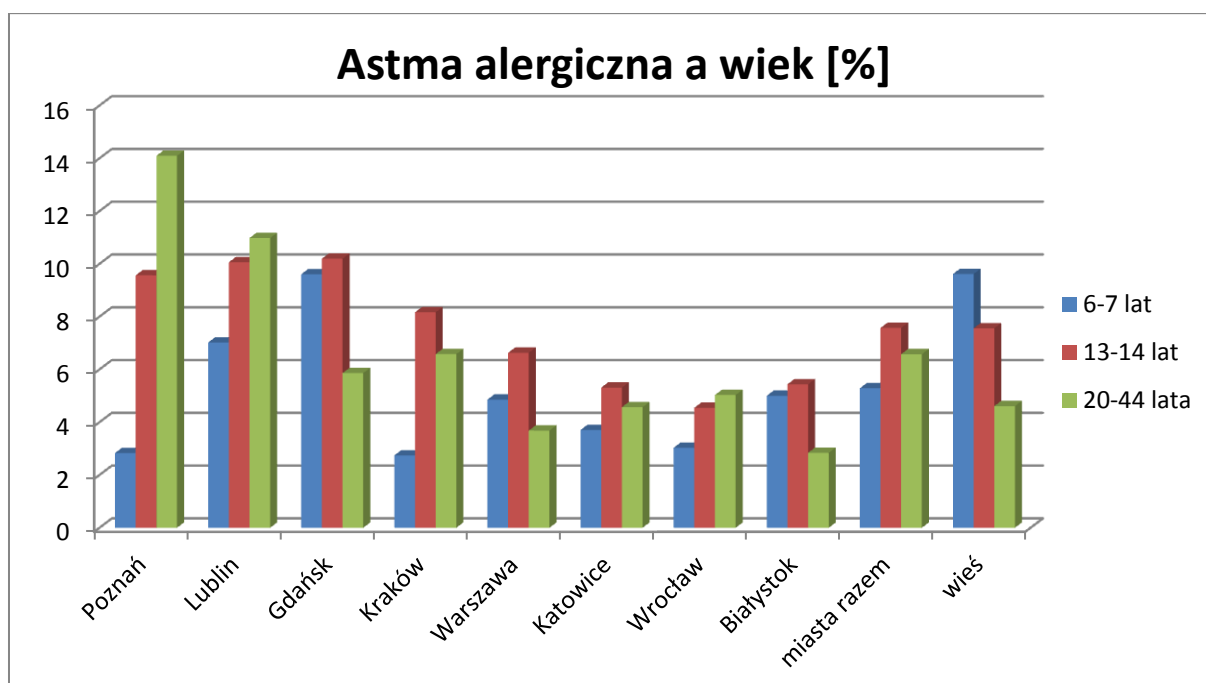
Częstość astmy alergiczej rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci przedstawiają **tabele 10. i 11.** oraz **ryciny 9. i 10.**

Tabela 10. Częstość astmy alergiczej rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach **w grupach wiekowych**, wyrażona jako procent badanej grupy (%) oraz jako procent pacjentów z rozpoznąną astmą w danej grupie (% z astmą).
(n tot.=4.783)

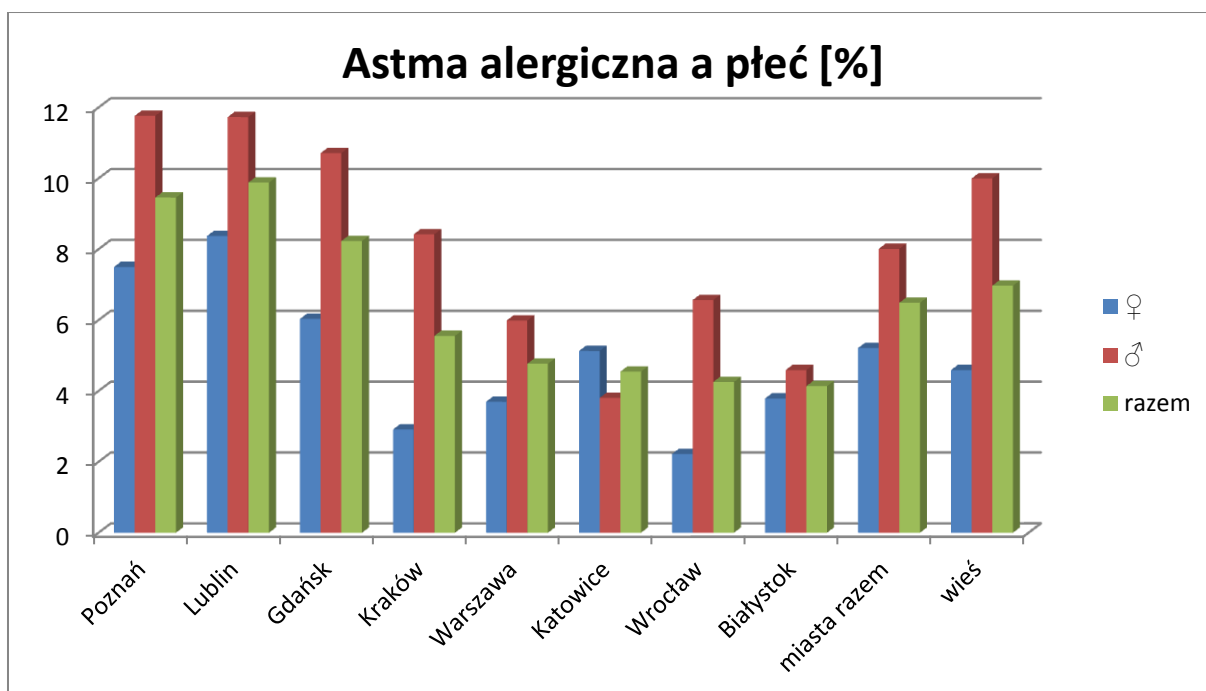
	6-7 lat			13-14 lat			20-44 lata		
	n tot.	%	% z astmą	n tot.	%	% z astmą	n tot.	%	% z astmą
Poznań	106	2,8	14,3	115	9,6	52,4	149	14,1	70,0
Lublin	171	7,0	50,0	169	10,1	68,0	419	11,0	75,4
Gdańsk	177	9,6	58,6	206	10,2	75,0	273	5,9	72,7
Kraków	73	2,7	40,0	49	8,2	50,0	76	6,6	62,5
Warszawa	206	4,9	47,6	181	6,6	63,2	326	3,7	48,0
Katowice	108	3,7	40,0	113	5,3	66,7	197	4,6	60,0
Wrocław	132	3,0	40,0	132	4,6	75,0	159	5,0	88,9
Białystok	200	5,0	83,3	184	5,4	76,9	317	2,8	52,9
miasta razem	1173	5,3	47,0	1149	7,6	66,4	1916	6,6	67,4
wieś	156	9,6	75,0	172	7,6	68,4	217	4,6	62,5

Tabela 11. Częstość astmy alergicznej rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach **w zależności od płci**, wyrażona jako procent badanej grupy (%) oraz jako procent pacjentów z rozpoznaną astmą w danej grupie (% z astmą). (n tot.=4.783)

	♀			♂			razem		
	n tot.	%	% z astmą	n tot.	%	% z astmą	n tot.	%	% z astmą
Poznań	200	7,5	44,1	170	11,8	52,6	370	9,5	48,6
Lublin	418	8,4	56,5	341	11,7	83,3	759	9,9	68,2
Gdańsk	348	6,0	56,8	308	10,7	78,6	656	8,2	68,4
Kraków	103	2,9	30,0	95	8,4	72,7	198	5,6	52,4
Warszawa	379	3,7	51,9	334	6,0	52,6	713	4,8	52,3
Katowice	234	5,1	66,7	184	3,8	43,8	418	4,6	55,9
Wrocław	225	2,2	55,6	198	6,6	72,2	423	4,3	66,7
Białystok	396	3,8	62,5	305	4,6	77,8	701	4,1	69,1
miasta razem	2303	5,2	54,3	1935	8,0	67,7	4238	6,5	61,1
wieś	305	4,6	70,0	240	10,0	68,6	545	7,0	69,1



Rycina 9. Wykres ilustrujący **częstość astmy alergicznej** rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach **w grupach wiekowych**.



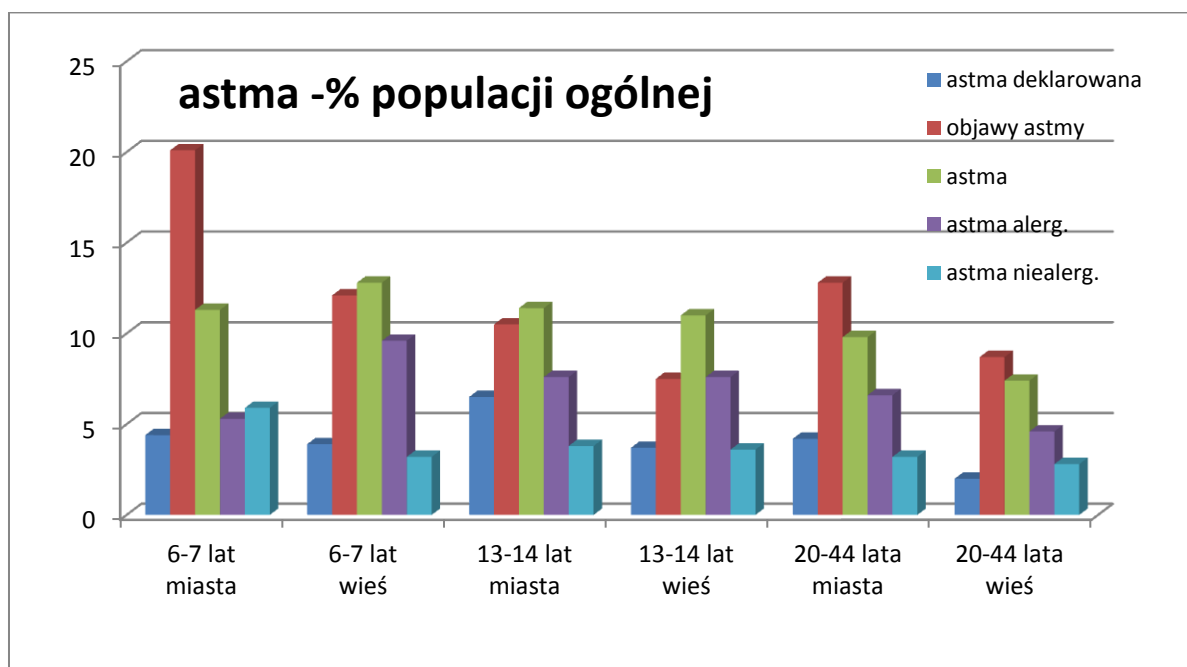
Rycina 10. Wykres ilustrujący częstość astmy alergicznej rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego w poszczególnych ośrodkach w zależności od płci oraz w całej badanej populacji razem.

Astmę aspirynową rozpoznano u 17 osób, w tym u 12 osób w grupie dorosłych (0,6%) i u 4 osób w grupie 13-14 lat (0,2%). Ze względu na małą liczbę rozpoznań analiza statystyczna w tym zakresie jest nieuzasadniona.

Częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego (w tym astmy alergicznej i niealergicznej) w poszczególnych grupach wiekowych w ośrodkach miejskich i na wsi przedstawiają **tabela 12.** oraz **rycina 11.**

Tabela.12. Częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz **częstość astmy** rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego (**w tym astmy alergicznej i niealergicznej**) **w grupach wiekowych** w ośrodkach miejskich razem i na wsi.

	% (95% CI)					
	6-7 lat		13-14 lat		20-44 lata	
	miasta razem	wieś	miasta razem	wieś	miasta razem	wieś
badanie ankietowe (n tot.=18.617)	n=4.048	n=462	n=4.177	n=544	8.337	n=1.049
astma deklarowana	4,4% (3,8-5,1)	3,9% (2,4-6,2)	6,5% (5,8-7,3)	3,7% (2,3-5,7)	4,2% (3,8-4,7)	2,0% (1,3-3,1)
objawy astmy	20,1% (18,9-21,4)	12,1% (9,4-15,5)	10,5% (9,6-11,5)	7,5% (5,5-10,2)	12,8% (12,1-13,6)	8,7% (7,1-10,6)
bad. ambulatoryjne (n tot.=4.783)	n=1.173	n=156	n=1149	n=172	n=1916	n=217
astma	11,3% (9,5-13,2)	12,8% (8,2-19,3)	11,4% (9,7-13,4)	11,0% (7,0-16,9)	9,8% (8,5-11,2)	7,4% (4,4-11,9)
astma alergiczna	5,3% (4,1-6,7)	9,6% (5,8-15,6)	7,6% (6,1-9,3)	7,6% (4,3-12,9)	6,6% (5,5-7,8)	4,6% (2,4-8,6)
astma niealergiczna	5,9% (4,7-7,5)	3,2% (1,2-7,7)	3,8% (2,8-5,2)	3,49% (1,4-7,8)	3,2% (2,5-4,1)	2,8% (1,1-6,2)

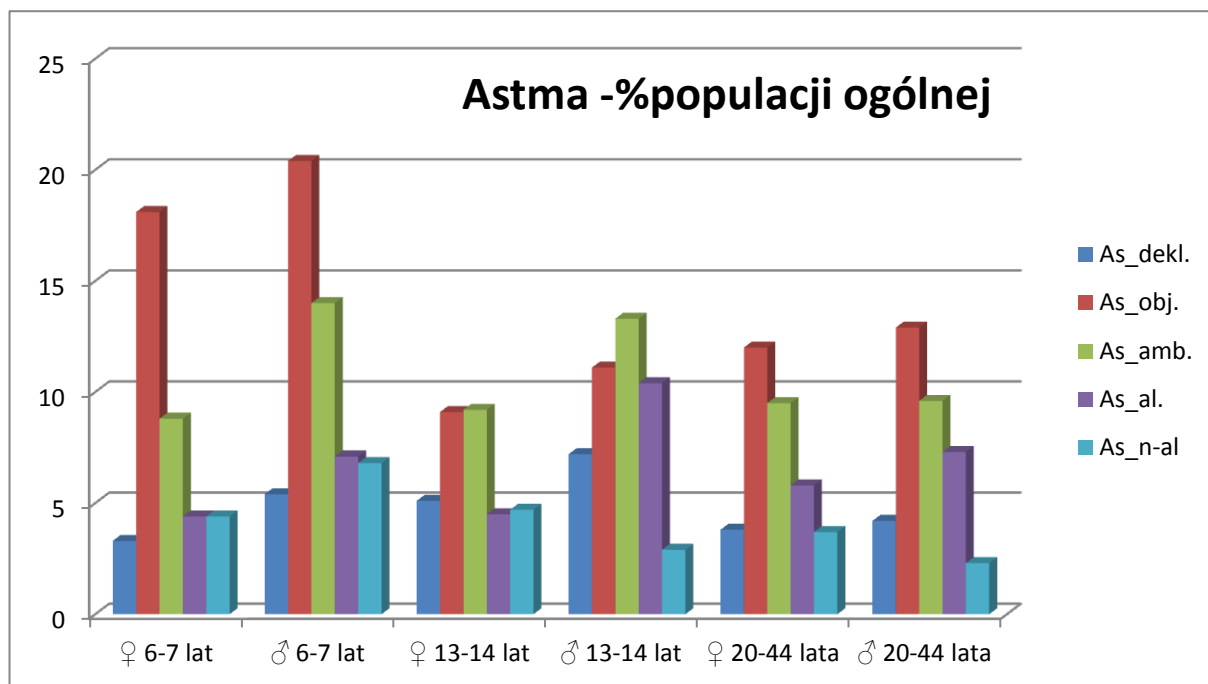


Rycina 11. Wykres ilustrujący **częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy** w badaniu ankietowym oraz **częstość astmy** rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego (**w tym astmy alergicznej i niealergicznej**) **w grupach wiekowych** w ośrodkach miejskich razem i na wsi.

Częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego (w tym astmy alergicznej i niealergicznej) w zależności od płci w poszczególnych grupach wiekowych przedstawiają **tabela 13.** oraz **rycina 12.**

Tabela 13. Częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz **częstość astmy** rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego **w zależności od płci i wieku.**

	6-7 lat			13-14 lat			20-44 lata		
badanie. ankietowe (n tot.=18.617)	♀% (n=2.218)	♂% (n=2.292)	p	♀% (n=2.275)	♂% (n=2.446)	p	♀% (n=5.518)	♂% (n=3.868)	p
astma deklarowana	3,3	5,4	0.0005	5,1	7,2	0.0022	3,8	4,2	0.3509
objawy astmy	18,1	20,4	0.0505	9,1	11,1	0.0273	12	12,9	0.2120
bad. ambulatoryjne (n tot.=4.783)	♀% (n=657)	♂% (n=672)	p	♀% (n=639)	♂% (n=682)	p	♀% (n=1.312)	♂% (n=821)	p
Astma	8,8	14,0	0.0031	9,2	13,3	0.0186	9,5	9,6	0.8956
astma alergiczna	4,4	7,2	0.0056	4,5	10,4	<0.0005	5,8	7,3	0.4160
astma niealergiczna	4,4	6,8	0.2837	4,7	2,9	0.0130	3,7	2,3	0.2178



Rycina 12. Wykres ilustrujący częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz częstość astmy rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego (w tym astmy alergicznej i niealergicznej) w zależności od płci i wieku.

5.3. Astma nierozpoznana

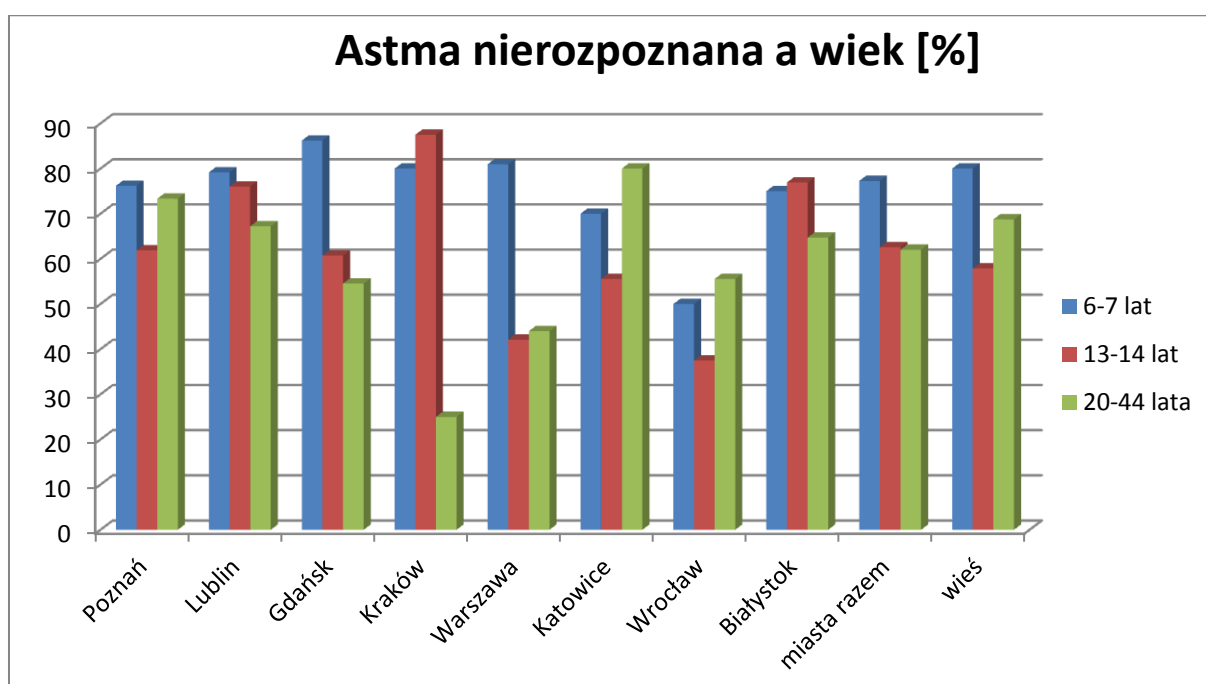
Dysproporcja pomiędzy częstością deklaracji rozpoznania astmy w ankiecie a potwierdzeniem rozpoznania w badaniu ambulatoryjnym stanowi miarę nieświadomości pacjentów o chorobie. Sposób analizy skali braku rozpoznania astmy przedstawiono powyżej (patrz *Metoda*).

W grupie osób, u których podczas badania ambulatoryjnego rozpoznano astmę (n=505) aż 66,9% (n=338) nie wiedziało wcześniej o swojej chorobie. Stopień nierozpoznania astmy jest bardzo duży we wszystkich grupach wiekowych. Najczęściej problem ten dotyczył dzieci młodszych (78,1%) (p<0,05 w porównaniu z pozostałymi grupami wiekowymi). Nie stwierdzono istotnej różnicy w stopniu nierozpoznania astmy pomiędzy ośrodkami miejskimi razem a wsią. Największy odsetek nierozpoznanej astmy stwierdzono w Białymstoku (70,8%), a najmniejszy we Wrocławiu (48,2%) (p<0,05).

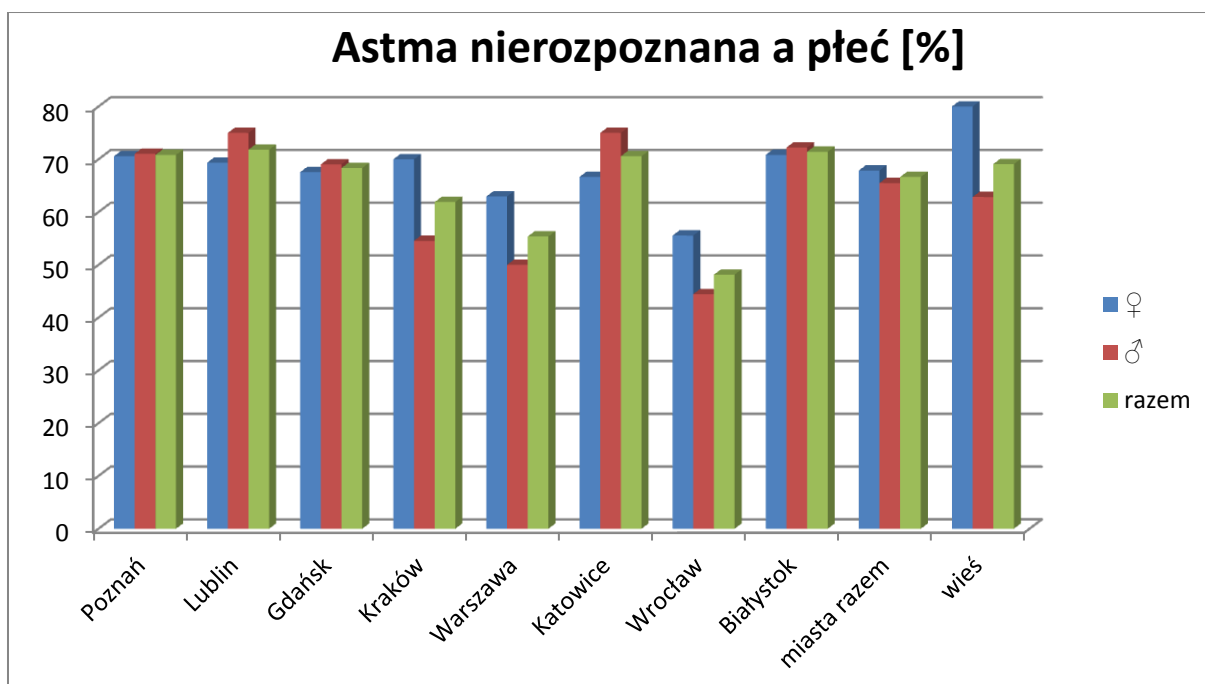
Stopień nierozpoznania astmy w poszczególnych grupach wiekowych w poszczególnych ośrodkach miejskich i na wsi przedstawiają **tabela 14.** oraz **ryciny 13. i 14.**

Tabela 14. Częstość nierozpoznanej astmy, wyrażona **jako procent spośród pacjentów z astmą** rozpoznaną w badaniu ambulatoryjnym, w poszczególnych ośrodkach w zależności od wieku oraz płci (n tot.=4.783).

	%					
	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	♀	♂	razem
Poznań	76,2	61,9	73,3	70,6	71,1	70,8
Lublin	79,2	76,0	67,2	69,4	75,0	71,8
Gdańsk	86,2	60,7	54,6	67,6	69,1	68,4
Kraków	80,0	87,5	25,0	70,0	54,6	61,9
Warszawa	81,0	42,1	44,0	63,0	50,0	55,4
Katowice	70,0	55,6	80,0	66,7	75,0	70,6
Wrocław	50,0	37,5	55,6	55,6	44,4	48,2
Białystok	75,0	76,9	64,7	70,8	72,2	71,4
miasta razem	77,3	62,6	62,0	67,9	65,5	66,7
wieś	80,0	57,9	68,8	80,0	62,9	69,1



Rycina 13. Wykres ilustrujący **częstość astmy nierozpoznanej**, wyrażonej jako procent spośród pacjentów z astmą rozpoznaną w badaniu ambulatoryjnym, w poszczególnych ośrodkach **w grupach wiekowych**.



Rycina 14. Wykres ilustrujący częstość astmy nierozpoznanej, wyrażonej jako procent spośród pacjentów z astmą rozpoznaną w badaniu ambulatoryjnym, w poszczególnych ośrodkach w zależności od płci.

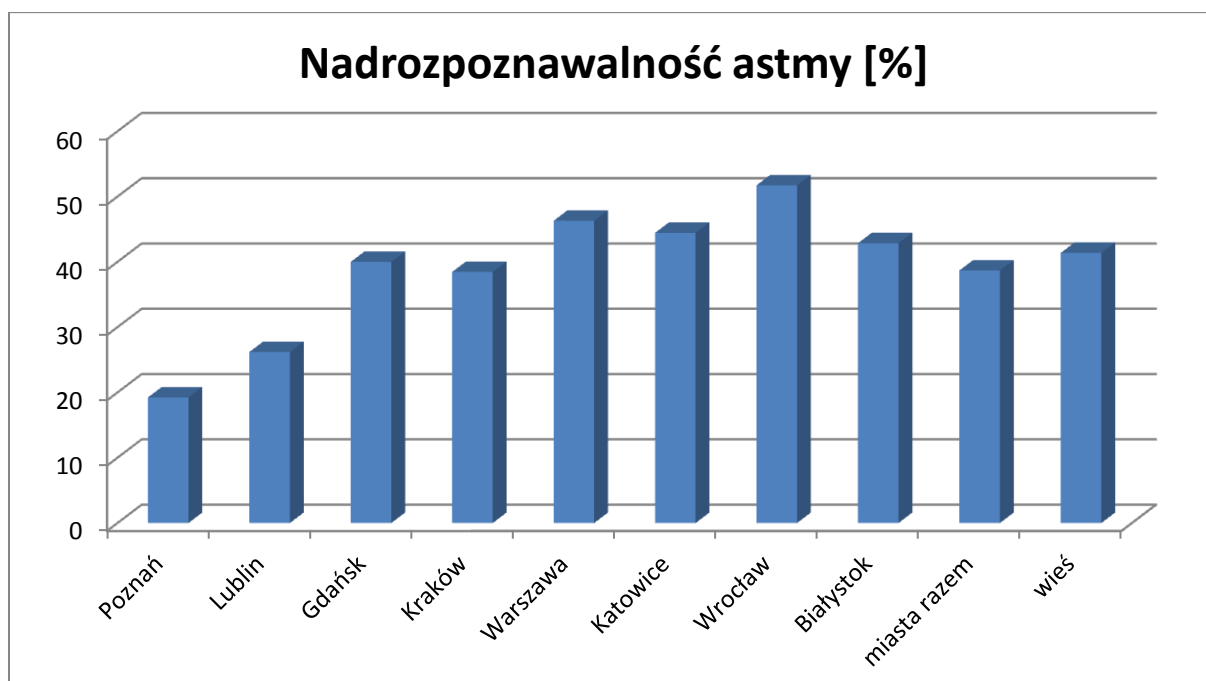
5.4. Nadrozpoznawalność astmy

Wyrazem niezgodności pomiędzy deklaracją rozpoznania astmy a potwierdzeniem rozpoznania w badaniu ambulatoryjnym jest również tzw. nadrozpoznawalność astmy. W skali całej badanej grupy 39,0% spośród respondentów, którzy deklarowali astmę w badaniu ankietowym miało negatywnie zweryfikowane rozpoznanie podczas badania ambulatoryjnego. Podobnie jak nierozpoznanie astmy, również nadrozpoznawalność okazała się największym problemem w grupie dzieci młodszych (48,4%). W grupie dzieci starszych astmy nie potwierdzono u 41,8% spośród deklarujących chorobę w ankiecie, zaś u dorosłych odsetek ten wyniósł 30,9%. Największy odsetek nadrozpoznań astmy stwierdzono we Wrocławiu (51,7), a najmniejszy w Poznaniu (19,2%).

Nadrozpoznawalność astmy w poszczególnych ośrodkach miejskich i na wsi przedstawiają **tabela 15.** oraz **rycina 15.**

Tabela 15. Nadrozpoznowalność astmy wyrażona jako procent respondentów, którzy deklaruowali rozpoznanie astmy w badaniu ankietowym w poszczególnych ośrodkach. (n tot.=4.783)

	deklaracja(+) astma(-) (n)	deklaracja(+) astma(+) (n)	Nadroz- poznanie astmy (%)
Poznań	5	21	19,2
Lublin	11	31	26,2
Gdańsk	16	24	40,0
Kraków	5	8	38,5
Warszawa	25	29	46,3
Katowice	8	10	44,4
Wrocław	15	14	51,7
Białystok	9	12	42,9
miasta razem	94	149	38,7
Wieś	12	17	41,4



Rycina 15. Ilustracja częstości nadrozpoznowania astmy, wyrażona jako procent deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym, w poszczególnych ośrodkach.

5.5. Czynniki ryzyka astmy

5.5.1. Punktowe testy skórne (PTS)

W trakcie badania ECAP wykonano 4.783 badania punktowych testów skórnych zestawem alergenów opisanych powyżej. Za dodatni wynik testu przyjmowano pojawienie się bąbla o średnicy większej niż w kontroli ujemnej i jednocześnie nie mniejszej niż 3mm. Dodatni test skórny na co najmniej jeden alergen był traktowany jako wskaźnik atopii. Przynajmniej jeden dodatni odczyn z alergenem stwierdzono u 2.192 osób, co stanowiło 45,8% ogółu badanych. W grupie dzieci 6-7 lat dodatnie testy skórne występowały najrzadziej -522 dzieci (39,3%). Statystycznie znamienne częściej dodatnie testy skórne występowały w grupie dzieci 13-14 lat -642 osoby (48,6%) oraz wśród dorosłych -1.028 osób (48,2%). Najczęściej dodatnie odczyny występowały na alergeny: D.pteronissinus -1.117 badanych (23,4%), traw i zbóż - 1.021 badanych (21,3%) oraz D.farinae -989 badanych (20,7%). W grupie dzieci 6-7 lat najczęściej dodatnie odczyny stwierdzono na alergeny traw i zbóż -216 osób (16,3%). W grupie dzieci 13-14 lat oraz u dorosłych najczęściej dodatnie odczyny stwierdzono na alergeny D.pteronissinus –odpowiednio: 364 osoby (27,6%) i 542 osoby (25,4%). Najczęściej dodatnie testy skórne występowały w Poznaniu (70,3%), a najrzadziej w Białymstoku (34,2%) ($p<0,05$). Uwzględniając tylko bardzo duże odczyny w testach skórnych (średnica bąbla ≥ 6 mm) ich średnia częstość w całej badanej grupie wyniosła 22,1%. Największą częstość odczynów skórnych ≥ 6 mm stwierdzono również w Poznaniu (33,8%), a ośrodkiem o zdecydowanie najmniejszej częstości takich odczynów był rejon wiejski (7,7%) ($p<0,05$).

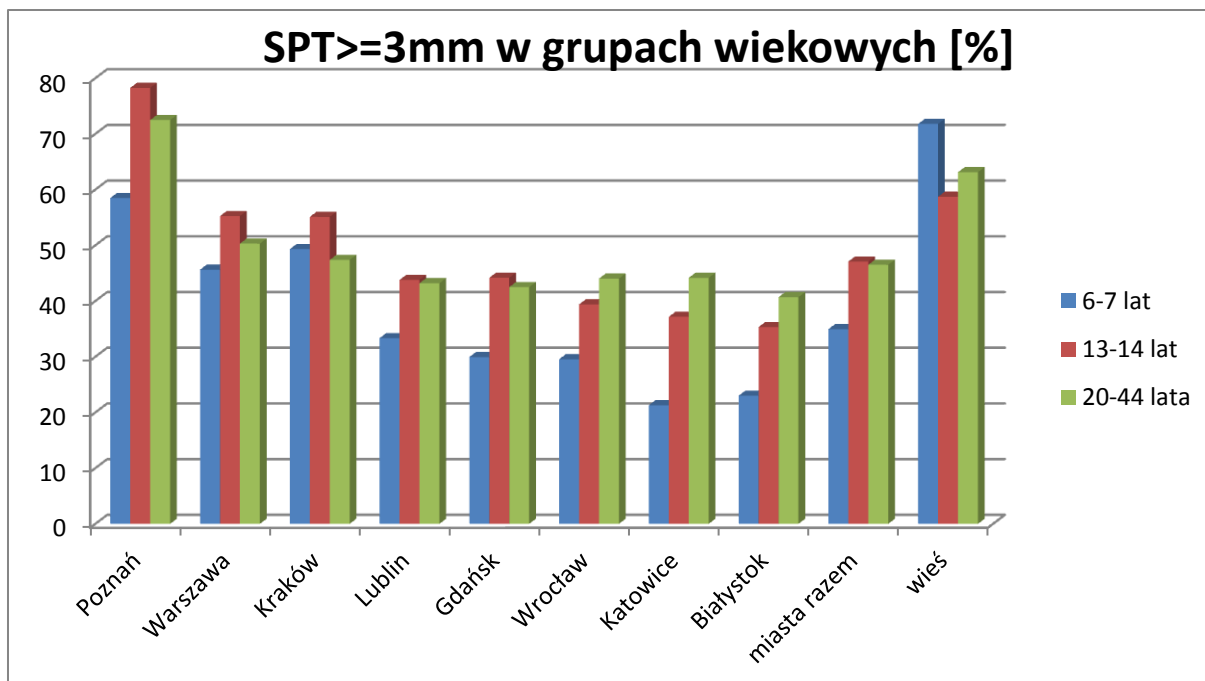
Dodatnie testy skórne (≥ 3 mm) występowały statystycznie znamienne częściej w rejonie wiejskim (64,2%) niż we wszystkich ośrodkach miejskich razem (43,5%) ($p<0,05$). W odniesieniu do odczynów ≥ 6 mm zależność była odwrotna –statystycznie znamienne częściej występowały w ośrodkach miejskich razem (23,9%) niż w rejonie wiejskim (7,7%) ($p<0,05$). Podobne zależności stwierdzono również dla wszystkich grup wiekowych z osobna. Dodatnie wyniki testów skórnych występowały znamienne częściej wśród mężczyzn (49,29%) niż wśród kobiet (42,94%) ($p<0,05$). Różnica ta była jeszcze bardziej istotna w odniesieniu do odczynów skórnych ≥ 6 mm : 27,0% wśród mężczyzn oraz 17,9% wśród kobiet ($p<0,005$).

Częstość dodatnich testów skórnych w poszczególnych ośrodkach z uwzględnieniem grup wiekowych przedstawiają **tabele 16. i 17.** oraz **ryciny 16.-18.**

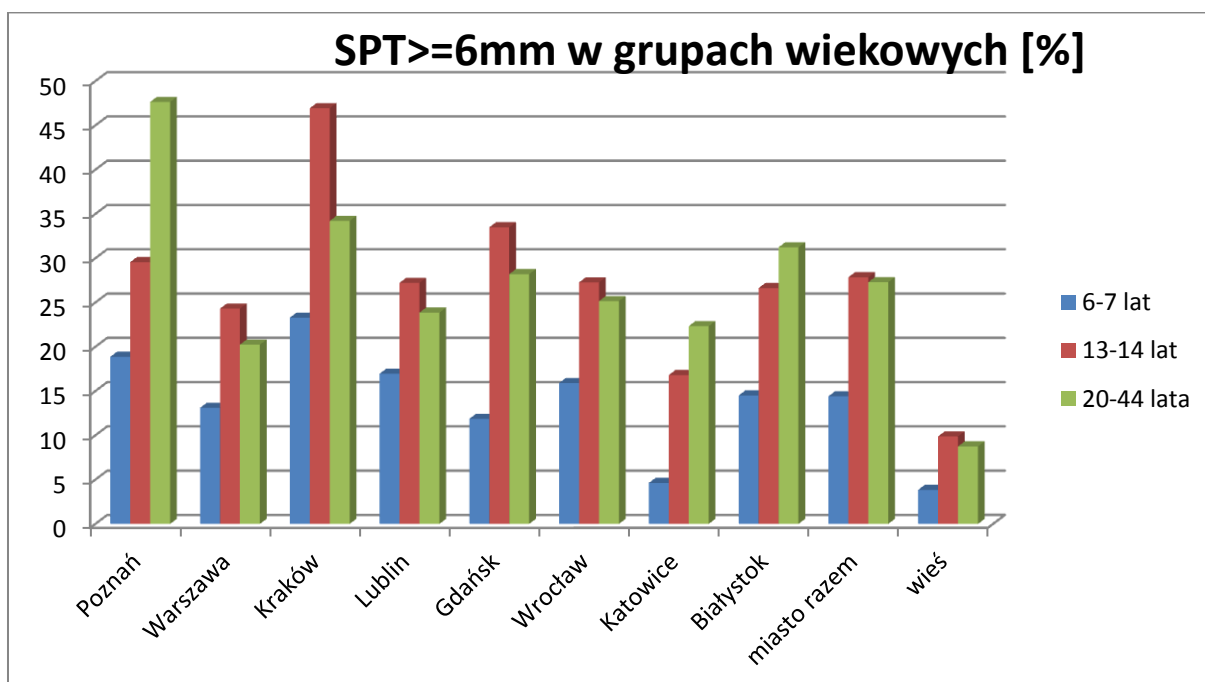
Kolejność ośrodków w tabelach i na wykresach dotyczących testów skórnych odpowiada częstości dodatnich odczynów na co najmniej jeden alergen.

Tabela 16. Częstość dodatnich testów skórnych w poszczególnych ośrodkach **w grupach wiekowych** (przynajmniej jeden dodatni test ≥ 3 mm oraz przynajmniej jeden dodatni test ≥ 6 mm). (n tot.=4.783)

	% (95% CI)								
	6-7 lat			13-14 lat			20-44 lata		
	n tot.	≥ 3 mm	≥ 6 mm	n tot.	≥ 3 mm	≥ 6 mm	n tot.	≥ 3 mm	≥ 6 mm
Poznań	106	58,5	18,9	115	78,3	29,6	149	72,5	47,7
Warszawa	206	45,6	13,11	181	55,3	24,3	326	50,3	20,3
Kraków	73	49,3	23,3	49	55,1	46,9	76	47,4	34,2
Lublin	171	33,3	17,0	169	43,8	27,2	419	43,2	23,9
Gdańsk	177	29,9	11,9	206	44,2	33,5	273	42,5	28,2
Wrocław	132	29,6	15,9	132	39,4	27,3	159	44,0	25,2
Katowice	108	21,3	4,6	113	37,2	16,8	197	44,2	22,3
Białystok	200	23,0	14,5	184	35,3	26,6	317	40,7	31,2
miasta razem	1173	35,0 (32,2-37,8)	14,4 (12,5-16,6)	1149	47,1 (44,2-50,0)	27,9 (25,3-30,6)	1916	46,5 (44,3-48,8)	27,3 (25,3-29,4)
wieś	156	71,78 (63,9-78,6)	3,9 (1,6-8,6)	172	58,7 (51,0-66,1)	9,9 (6,0-15,6)	217	63,1 (56,3-69,5)	8,8 (5,5-13,5)



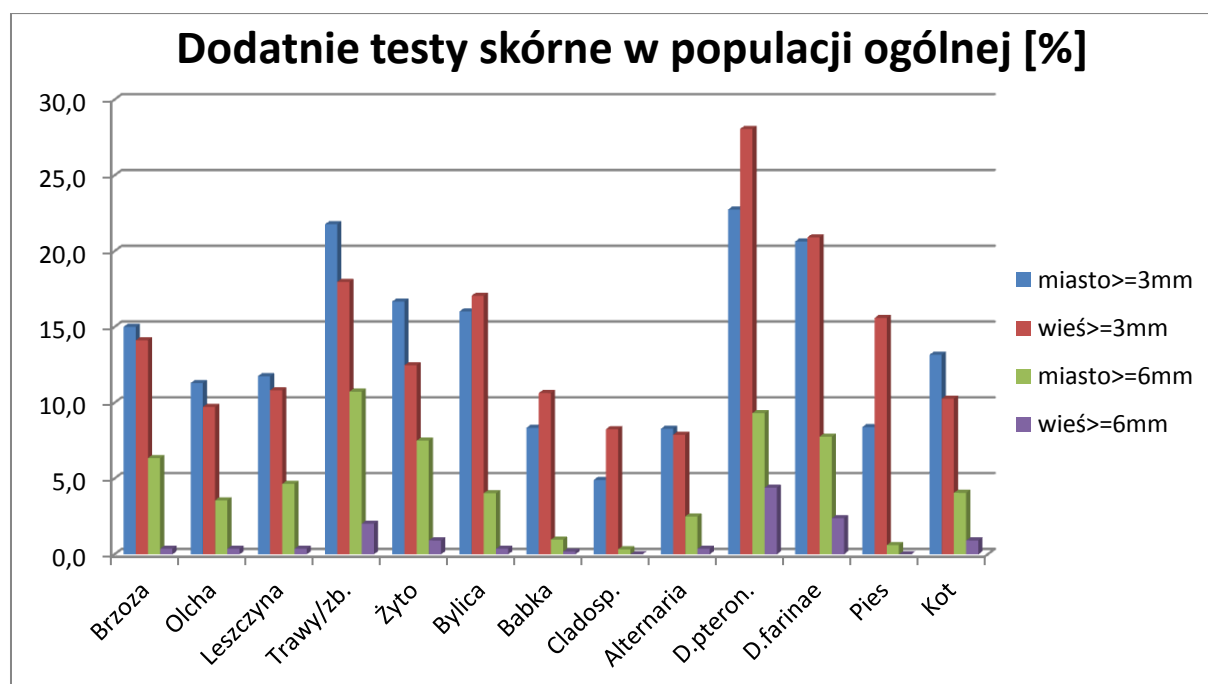
Rycina 16. Wykres ilustrujący częstość dodatnich testów skórnych (przynajmniej jeden dodatni test $\geq 3\text{mm}$) w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych.



Rycina 17. Wykres ilustrujący częstość dodatnich testów skórnych (przynajmniej jeden dodatni test $\geq 6\text{mm}$) w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych.

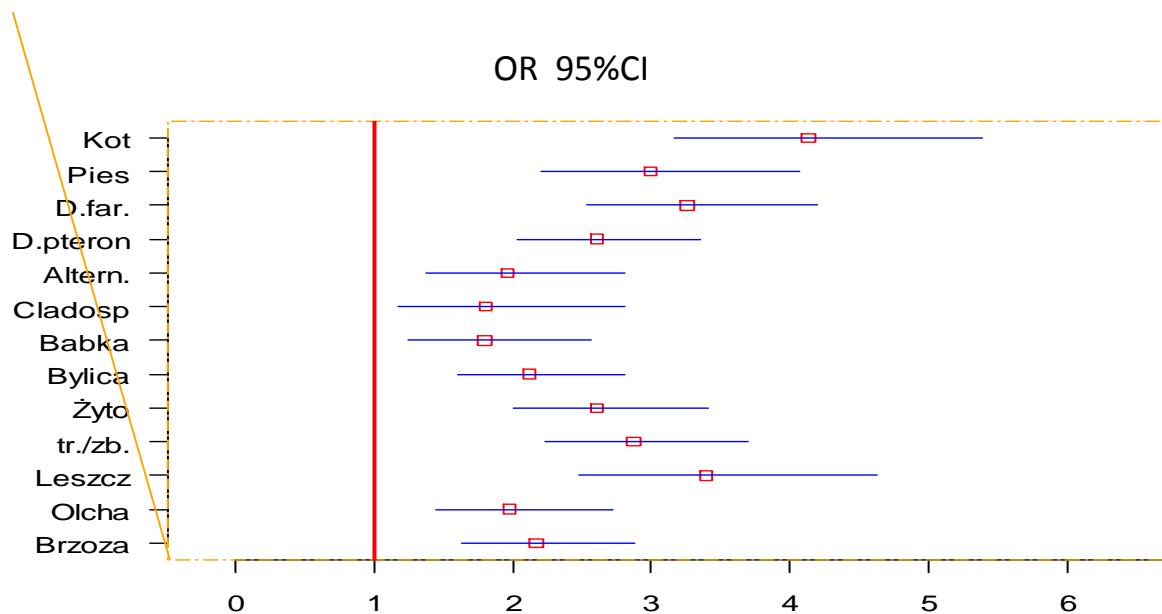
Tabela 17. Częstość dodatnich testów skórnych w poszczególnych ośrodkach [%].
(przynajmniej jeden dodatni test $\geq 3\text{mm}$ oraz przynajmniej jeden dodatni test $\geq 6\text{mm}$).
(n tot.=4.783)

	n	$\geq 3\text{mm}$	$\geq 6\text{mm}$
Poznań	370	70,3 (65,3-74,8)	33,8 (29,0-38,9)
Warszawa	713	50,2 (46,5-53,9)	19,2 (16,4-22,3)
Kraków	198	50,0 (43,1-56,9)	33,3 (26,9-40,4)
Lublin	759	41,1 (37,6-44,7)	23,1 (20,1-26,3)
Gdańsk	656	39,6 (35,9-43,5)	25,5 (22,2-29,0)
Wrocław	423	38,1 (33,4-42,9)	22,9 (19,1-27,3)
Katowice	418	36,4 (31,8-41,2)	16,3 (12,9-20,2)
Białystok	701	34,2 (30,7-37,9)	25,2 (22,1-28,7)
miasta razem	4238	43,5 (42,0-45,0)	23,9 (22,6-25,2)
wieś	545	64,2 (60,0-68,2)	7,7 (5,7-10,4)

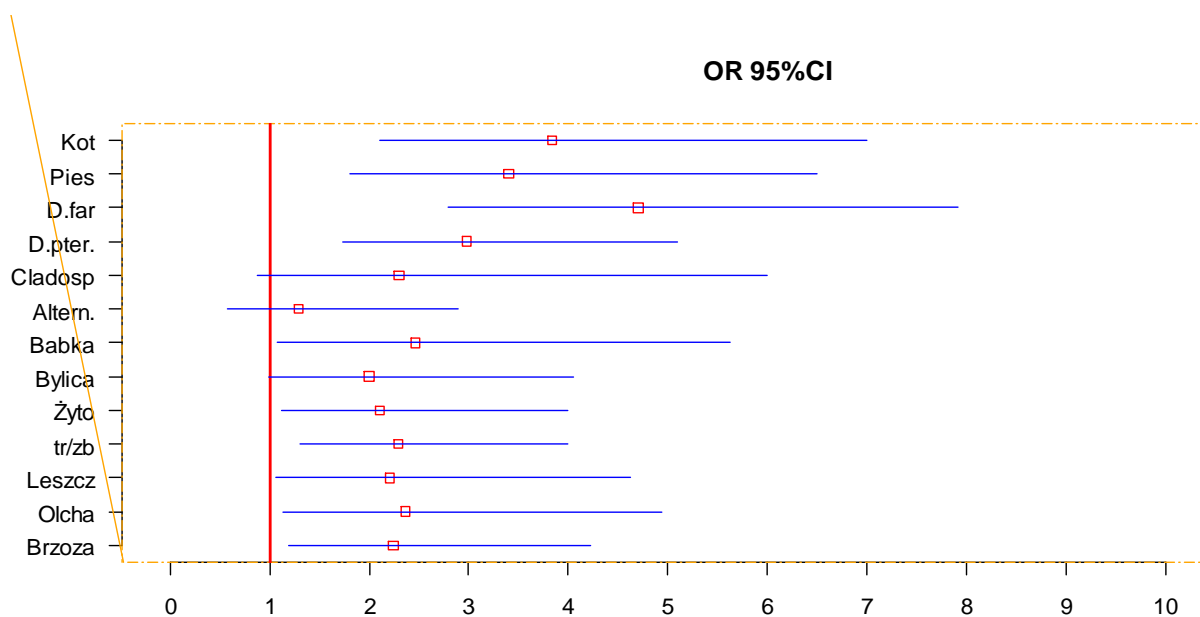


Rycina 18. Wykres ilustrujący **częstość dodatnich testów skórnych** (przynajmniej jeden dodatni test $\geq 3\text{mm}$ oraz przynajmniej jeden dodatni test $\geq 6\text{mm}$) **w mieście i na wsi.**

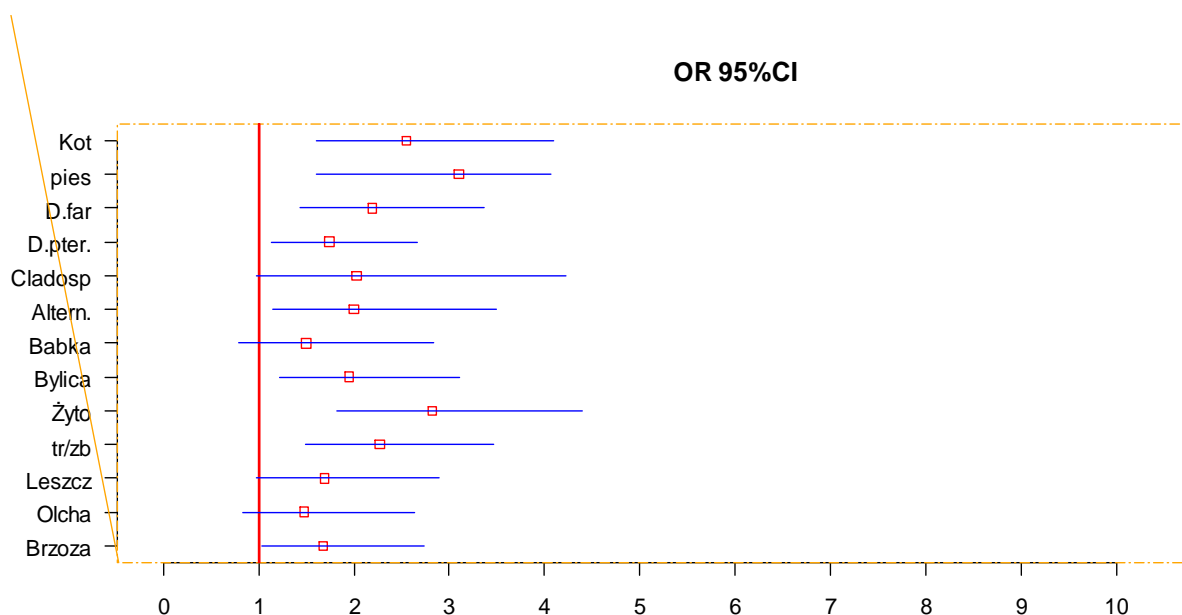
Na **rycinach 19-22** przedstawiono wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na częstość deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym dla całej badanej grupy oraz w poszczególnych grupach wiekowych.. Związek ten przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) wystąpienia choroby w przypadku dodatniego wyniku testu skórniego z określonym alergenem.



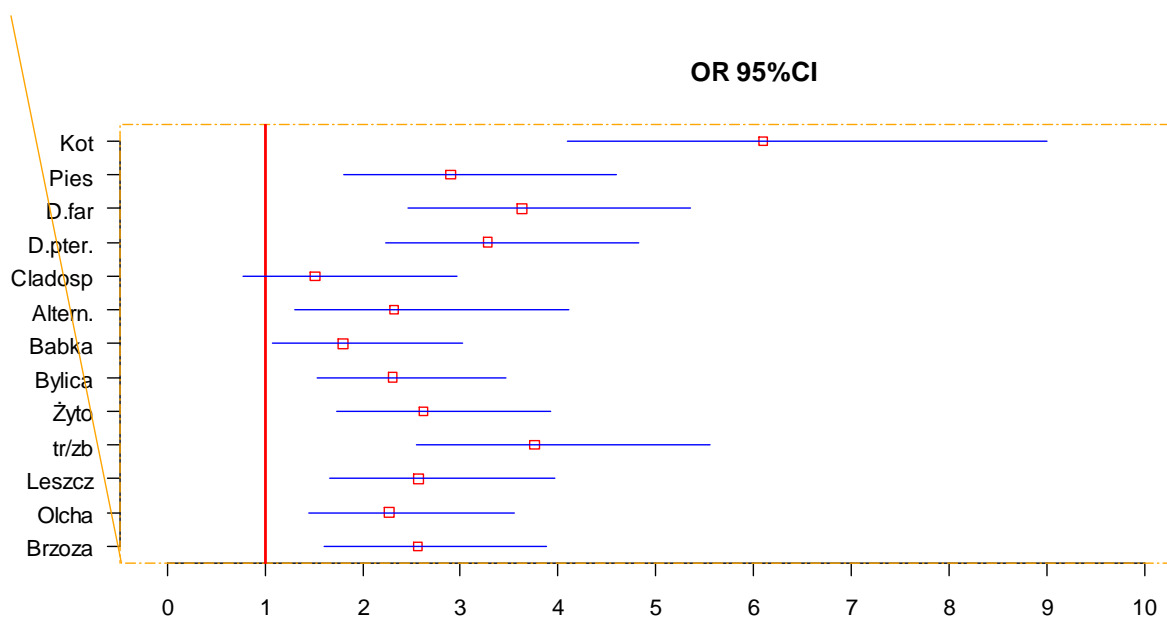
Rycina 19. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na deklarację rozpoznania astmy w badaniu ankietowym w całej badanej grupie. (n tot.=4.783)



Rycina 20. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na deklarację rozpoznania astmy w badaniu ankietowym w grupie dzieci 6-7 lat. (n tot.=1.329)



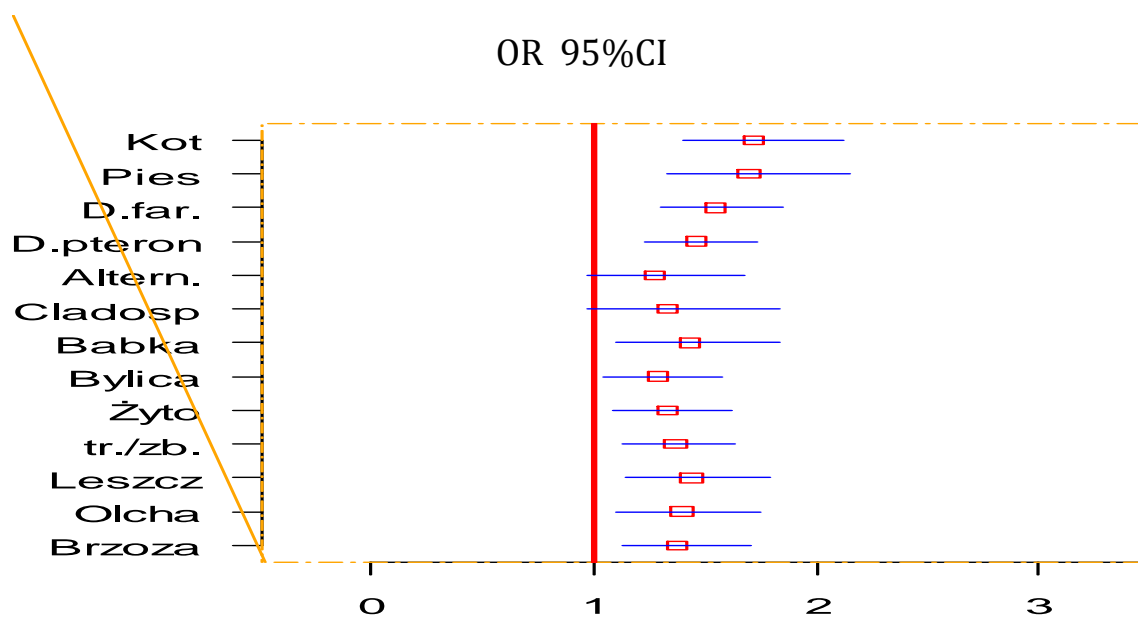
Rycina 21. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na deklarację rozpoznania astmy w badaniu ankietowym w grupie dzieci 13-14 lat. (n tot.=1.321)



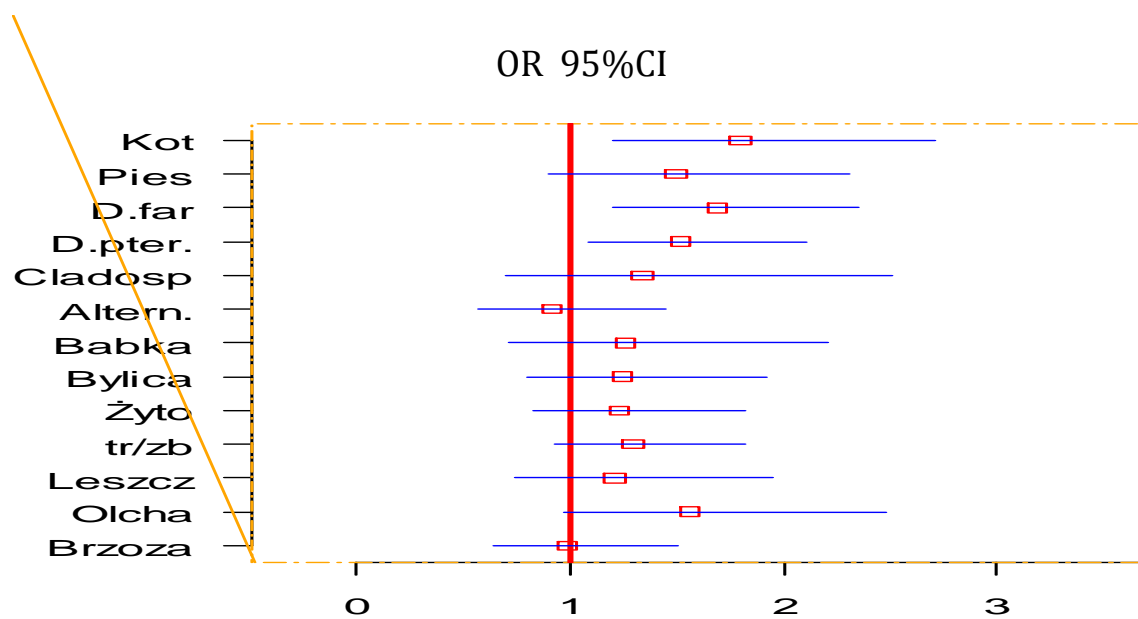
Rycina 22. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na deklarację rozpoznania astmy w badaniu ankietowym w grupie 20-44 lata. (n tot.=2.133)

Najsilniejszy wpływ na deklarację rozpoznania astmy w badaniu ankietowym w całej badanej grupie miało uczulenie na kota (OR=4,13), leszczynę (OR=3,39) oraz D.farinae (OR=3,26).

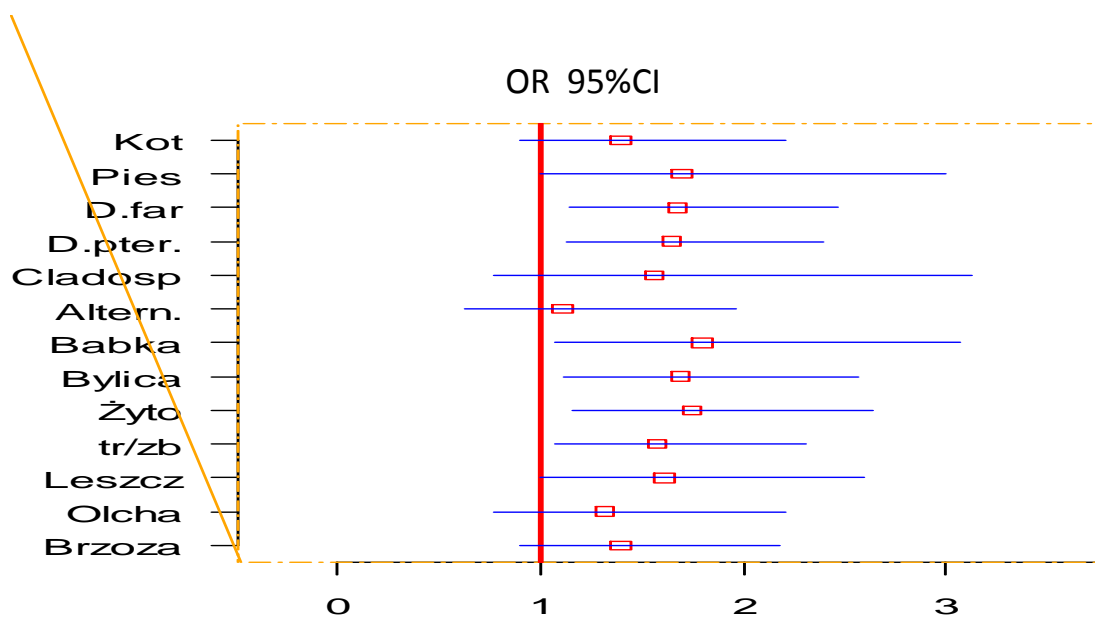
Na **rycinach 23-26** przedstawiono wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na występowanie objawów astmy w poszczególnych grupach wiekowych i ogólnie. Związek ten zobrazowano jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) wystąpienia objawów astmy w przypadku dodatniego wyniku testu skórniego z określonym alergenem.



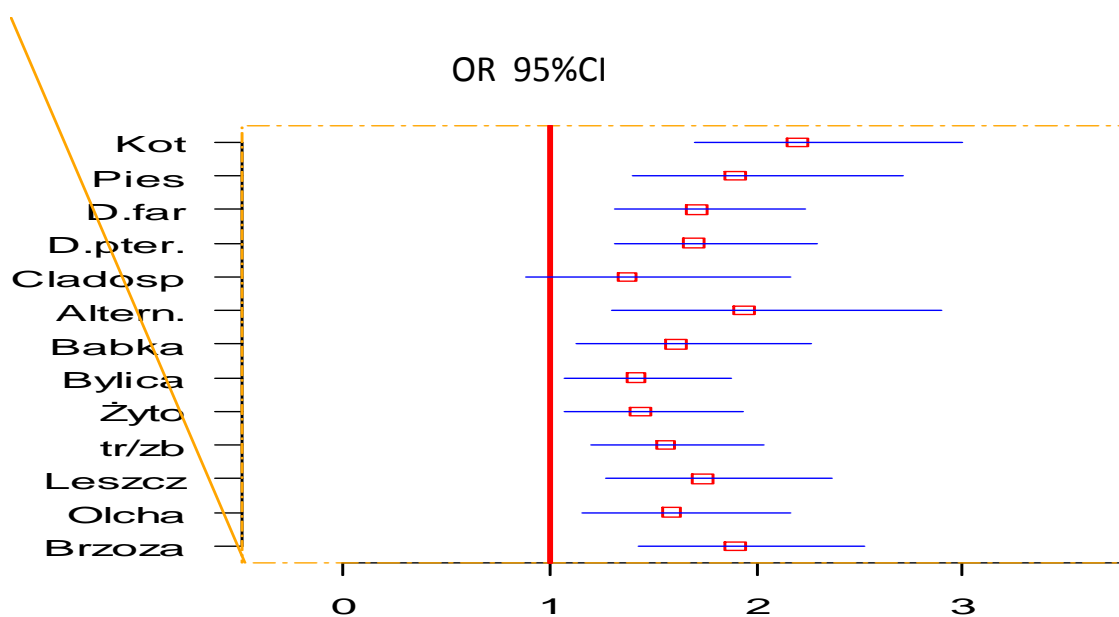
Rycina 23. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na objawy astmy w badaniu ankietowym w całej badanej grupie. (n tot.=4.783)



Rycina 24. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na objawy astmy w badaniu ankietowym w grupie dzieci 6-7 lat. (n tot.=1.329)



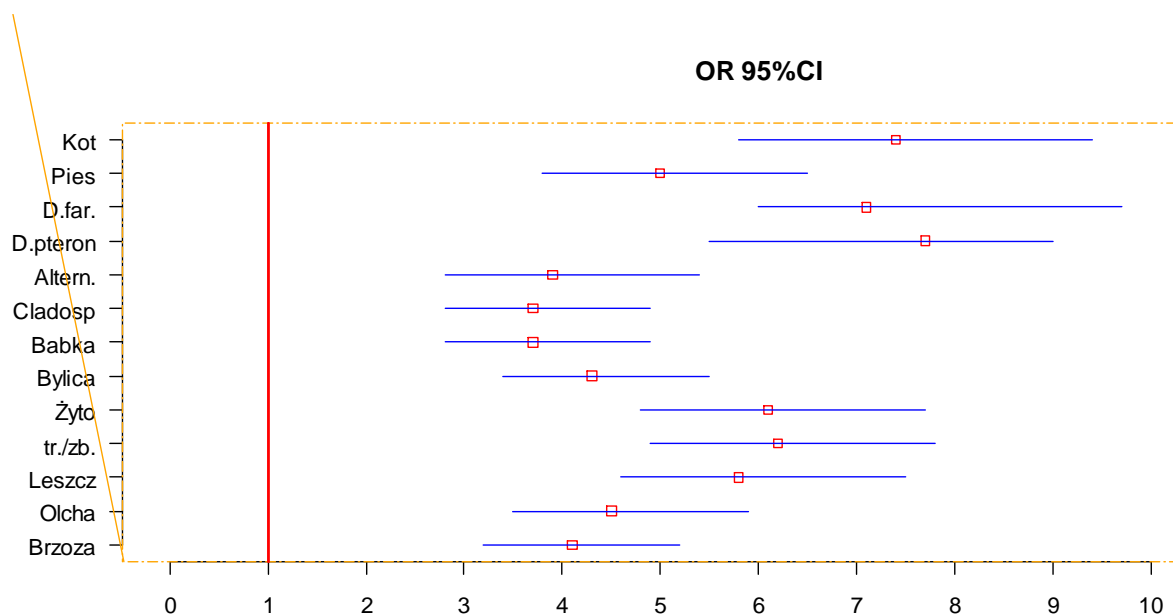
Rycina 25. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na objawy astmy w badaniu ankietowym w grupie dzieci 13-14 lat. (n tot.=1.321)



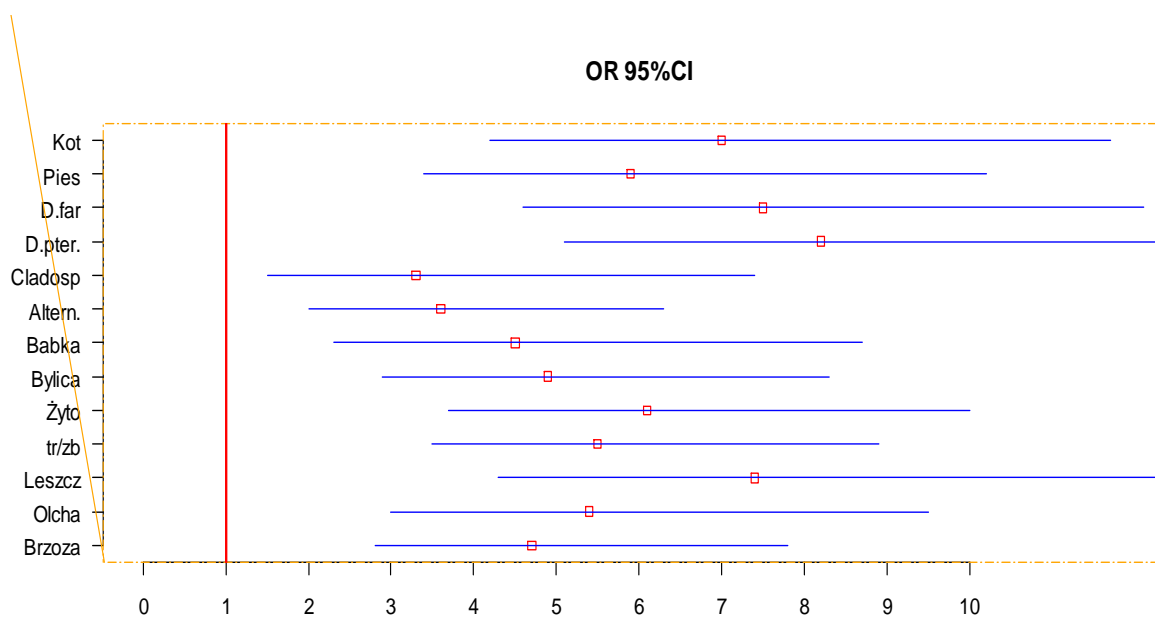
Rycina 26. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na objawy astmy w badaniu ankietowym w grupie 20-44 lata. (n tot.=2.133)

Najsilniejszy wpływ na wystąpienie świszczącego oddechu w całej badanej populacji razem miało uczulenie na kota i psa (OR=1,7 dla każdego z alergenów) oraz na D.farinae i D.pteronyssinus (OR=1,5 dla każdego z alergenów).

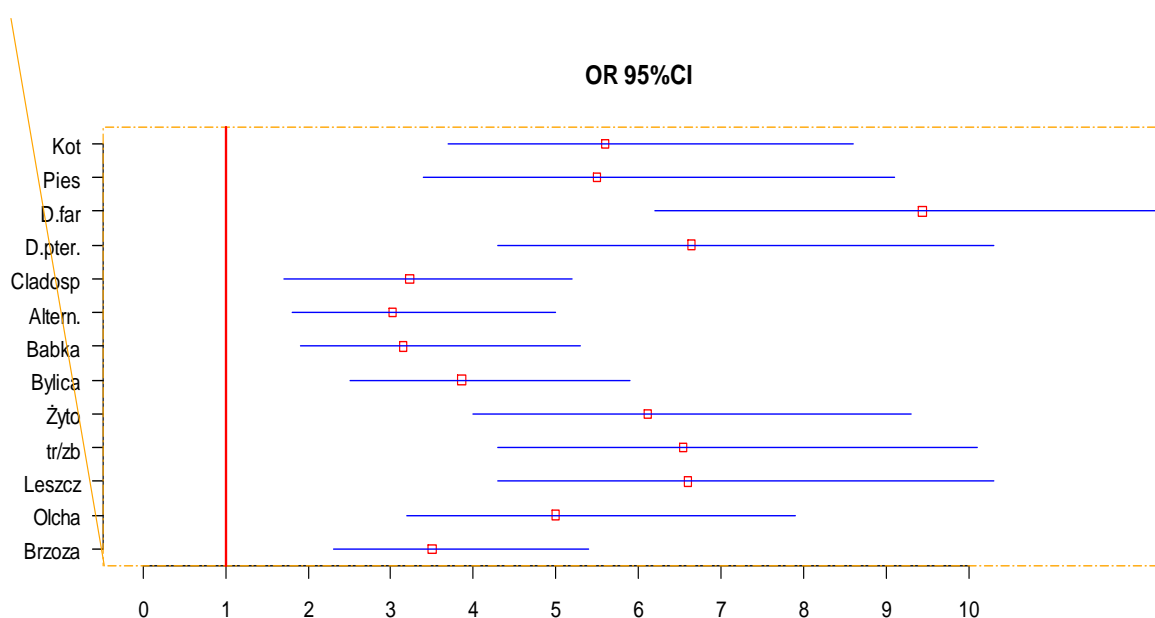
Na **rycinach 27-30** przedstawiono wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na rozpoznanie astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w poszczególnych grupach wiekowych i ogólnie. Związek ten przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) wystąpienia choroby w przypadku dodatniego wyniku testu skórniego z określonym alergenem.



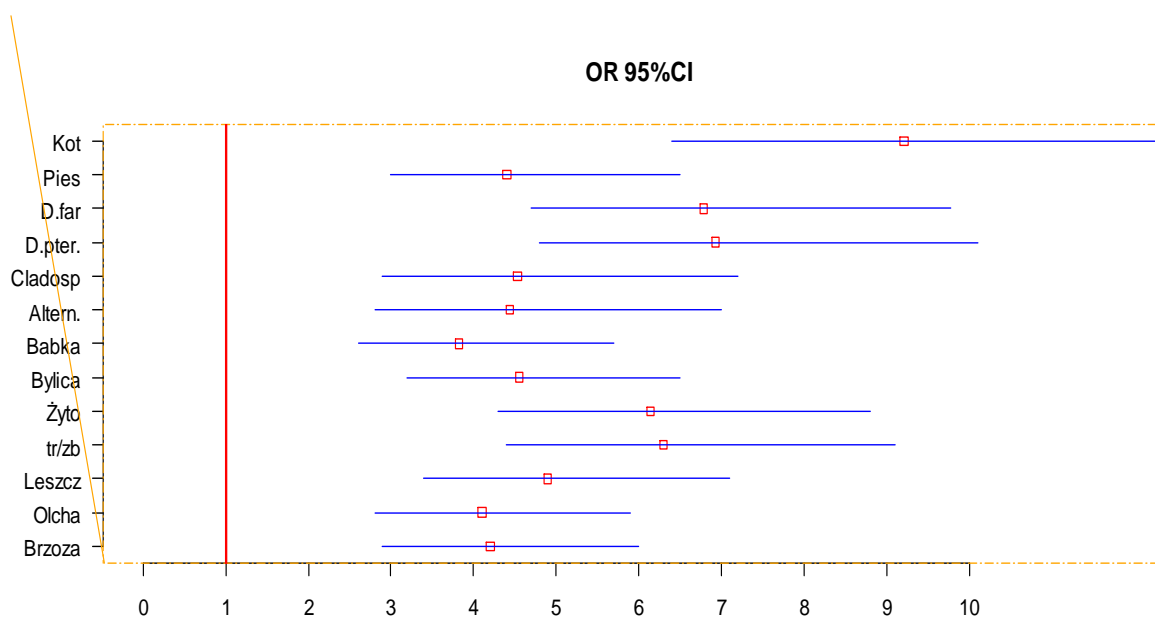
Rycina 27. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na rozpoznanie astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w całej badanej grupie. (n tot.=4.783)



Rycina 28. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na rozpoznanie astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w grupie dzieci 6-7 lat. (n tot.=1.329)



Rycina 29. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na rozpoznanie astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w grupie dzieci 13-14 lat. (n tot.=1.321)



Rycina 30. Wykres ilustrujący wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na rozpoznanie astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w grupie 20-44 lata (n tot.=2.133)

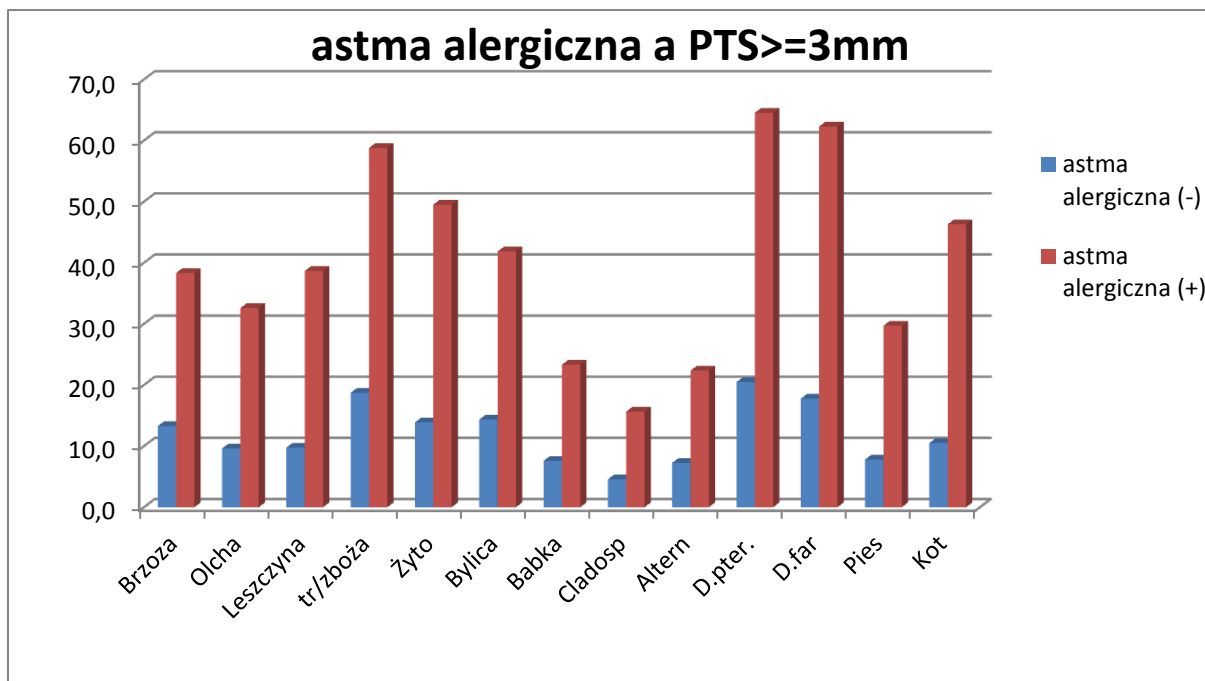
Najsilniejszy wpływ na rozpoznanie astmy alergicznej podczas badania ambulatoryjnego w całej badanej grupie razem miało uczulenie na *D.farinae* (OR=7,7), alergeny kota (OR=7,4) oraz na *D.pteronyssinus* (OR=7,1).

Wpływ dodatnich testów skórnych z poszczególnymi alergenami na częstość deklaracji rozpoznania oraz objawów astmy w badaniu ankietowym oraz na częstość rozpoznania astmy alergicznej w badaniu ambulatoryjnym w poszczególnych grupach wiekowych przedstawia **tabela 18**. Związek ten przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) wystąpienia choroby w przypadku dodatniego wyniku testu skórniego z określonym alergenem.

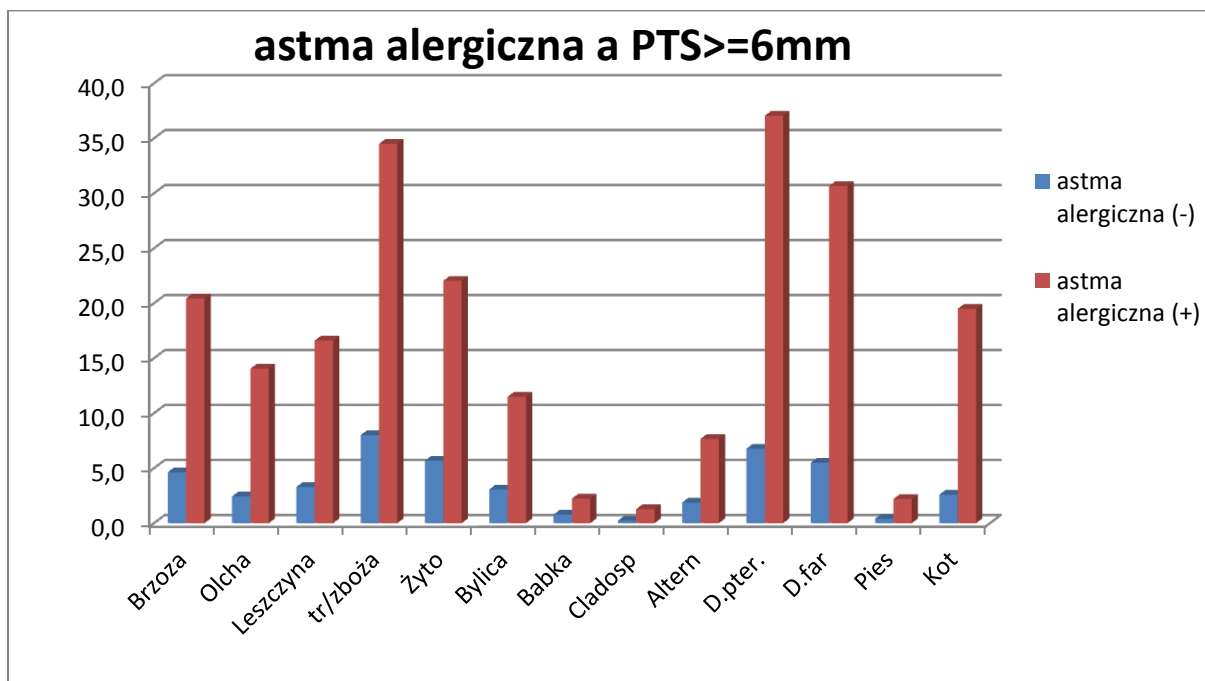
Tabela 18. Wpływ uczulenia na poszczególne alergeny na astmę alergiczną oraz na deklarację rozpoznania i objawy astmy w poszczególnych grupach wiekowych wyrażony jako iloraz szans (z 95% przedziałem ufności) w przypadku dodatniego testu skórniego na dany alergen. (n tot.=4.783)

	OR(95%CI)								
	6-7 lat (n=1.328)			13-14 lat (n=1.321)			20-44 lata (n=2.133)		
	astma deklarow.	objawy astmy	astma alerg.	astma deklar.	objawy astmy	astma alergiczna	astma deklar.	objawy astmy	astma alergiczna
Brzoza	2,2 (1,2-4,2)	1,0 (0,7-1,5)	4,7 (2,8-7,8)	1,7 (1,0-2,7)	1,4 (1,0-2,2)	3,5 (2,3-5,4)	2,6 (1,7-3,9)	1,9 (1,4-2,5)	4,2 (2,9-6,0)
Olcha	2,4 (1,1-4,9)	1,6 (1,0-2,5)	5,4 (3,0-9,5)	1,5 (0,8-2,6)	1,3 (0,8-2,2)	5,0 (3,2-7,9)	2,3 (1,5-3,6)	1,6 (1,2-2,2)	4,1 (2,8-5,9)
Leszczyna	2,2 (1,1-4,6)	1,2 (0,8-2,-0)	7,4 (4,3-12,7)	1,7 (1,0-2,9)	1,6 (1,0-2,6)	6,6 (4,3-10,3)	2,6 (1,7-4,0)	1,7 (1,3-2,4)	4,9 (3,4-7,1)
tr/zboża	2,3 (1,3-4,0)	1,3 (0,9-1,8)	5,5 (3,5-8,9)	2,3 (1,5-3,5)	1,6 (1,1-2,3)	6,5 (4,3 10,1)	3,8 (2,6-5,6)	1,6 (1,2-2,0)	6,3 (4,4-9,1)
Żyto	2,1 (1,1-4,0)	1,2 (0,8-1,8)	6,1 (3,7-10,0)	2,8 (1,8-4,4)	1,6 (1,2-2,6)	6,1 (4,0-9,3)	2,6 (1,7-3,9)	1,4 (1,1-1,9)	6,1 (4,3-8,8)
Bylica	2,0 (1,0-4,1)	1,3 (0,8-1,9)	4,9 (2,9-8,3)	2,0 (1,2-3,1)	1,7 (1,1-2,6)	3,9 (2,5-5,9)	2,3 (1,5-3,5)	1,4 (1,08-1,88)	4,6 (3,2-6,5)
Babka	2,5 (1,1-5,6)	1,3 (0,7-2,2)	4,5 (2,3-8,7)	1,5 (0,8-2,8)	1,8 (1,1-3,1)	3,2 (1,9-5,3)	1,8 (1,1-3,0)	1,6 (1,1-2,3)	3,8 (2,6-5,7)
Alternaria	1,3 (0,6-2,9)	0,9 (0,6-1,5)	3,6 (2,0-6,3)	2,0 (1,2-3,5)	1,1 (0,6-2,0)	3,0 (1,8-5,0)	2,3 (1,3-4,1)	1,9 (1,3-2,9)	4,4 (2,8-7,0)
Cladosporium	2,3 (0,9-6,0)	1,3 (0,7-2,5)	3,3 (1,5-7,4)	2,0 (1,0-4,2)	1,6 (0,8-3,1)	3,2 (1,7-5,2)	1,5 (0,8-3,0)	1,4 (0,9-2,2)	4,5 (2,9-7,2)
D.pteronysinus	3,0 (1,7-5,1)	1,5 (1,1-2,1)	8,2 (5,1-13,2)	1,7 (1,1-2,7)	1,7 (1,1-2,4)	6,6 (4,3-10,3)	3,3 (2,2-4,8)	1,7 (1,3-2,2)	6,9 (4,8-10,1)
D.farinae	4,7 (2,8-7,9)	1,7 (1,2-2,4)	7,5 (4,6-12,1)	2,2 (1,4-3,4)	1,7 (1,2-2,4)	9,4 (6,0-14,8)	3,6 (2,5-5,4)	1,7 (1,3-2,2)	6,8 (4,7-9,8)
Pies	3,4 (1,8-6,5)	1,5 (0,9-2,3)	5,9 (3,4-9,9)	3,1 (1,8-5,3)	1,7 (1,0-3,0)	5,5 (3,4-9,1)	2,9 (1,8-4,6)	1,9 (1,4-2,7)	4,4 (3,0-6,5)
Kot	3,8 (2,1-7,0)	1,8 (1,2-2,7)	7,0 (4,2-11,7)	2,6 (1,6-4,1)	1,4 (0,9-2,2)	5,6 (3,7-8,6)	6,1 (4,1-9,0)	2,2 (1,7-3,0)	9,2 (6,4-13,3)

Porównanie częstości dodatnich testów skórnych w grupie pacjentów z rozpoznaną astmą alergiczną oraz w grupie osób bez astmy przedstawiają **ryciny 31. i 32.**



Rycina 31. Wykres ilustrujący częstość dodatnich testów skórnych (przynajmniej jeden dodatni test ≥ 3 mm) u pacjentów z astmą alergiczną oraz w grupie bez tego rozpoznania.



Rycina 32. Wykres ilustrujący częstość dodatnich testów skórnych (przynajmniej jeden dodatni test ≥ 6 mm) u pacjentów z astmą alergiczną oraz w grupie bez tego rozpoznania.

5.5.2. Nieżyt nosa

Nieżyt nosa w badaniu ankietowym stwierdzono u 6.713 respondentów (36,1%), częściej w ośrodkach miejskich (37,7%) niż na wsi (22,9%) ($p<0,05$). Różnice w grupach wiekowych oraz pomiędzy kobietami i mężczyznami nie były istotne statystycznie. Objawy alergicznego nieżytu nosa w badaniu ankietowym deklarowało 4.192 respondentów (22,6%), również częściej w mieście (23,4%) niż na wsi (16,0%) ($p<0,05$), częściej mężczyźni niż kobiety ($p<0,05$). Różnice pomiędzy grupami wiekowymi nie były istotne statystycznie.

Alergiczny nieżyt nosa w badaniu ambulatoryjnym rozpoznano u 1.353 badanych (28,3%), w tym postać okresową u 15,2%, a przewlekłą u 13,8%. Alergiczny nieżyt nosa częściej rozpoznawano w grupie dorosłych (30,0%) oraz w grupie dzieci 13-14 lat (30,1%) w porównaniu z grupą dzieci 6-7 lat (23,8%) ($p<0,05$), częściej wśród mężczyzn (30,5%), niż wśród kobiet (26,4%) ($p<0,05$).

Częstość różnych postaci nieżytów nosa w poszczególnych grupach wiekowych, wśród kobiet i mężczyzn w ośrodkach miejskich i na wsi przedstawia **tabela 19**.

Tabela 19. Częstość nieżytów nosa w badaniu ankietowym i ambulatoryjnym [%]

	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	♀	♂	miasta razem	wieś	razem
ankieta (n tot.=18.617)	n=4.510	n=4.721	n=9.386	n=10.011	n=8.606	n=16.562	n=2055	n=18.617
NN	37,9	34,6	36,0	35,4	36,9	37,7	22,9	36,1
ANN	23,7	24,6	21,0	21,3	24,1	23,4	16,0	22,6
bad. ambulat. (n tot.=4.783)	n=1329	n=1321	n=2133	n=2607	n=2176	n=4238	n=545	n=4783
ANN	23,8	30,1	30,0	26,4	30,5	28,3	27,9	28,3
PANN	11,4	14,3	15,0	13,8	13,7	13,6	15,4	13,8
OANN	13,0	16,7	15,6	13,1	17,7	15,4	13,0	14,5
CANN	12,6	18,1	14,8	13,4	17,1	15,1	b.d.	15,1
SANN	11,2	17,9	16,7	14,3	16,8	15,4	b.d.	15,4

Wyniki prezentowanego badania wskazują, że deklaracja objawów nieżytu nosa lub alergicznego nieżytu nosa ponad pięciokrotnie zwiększają ryzyko wystąpienia astmy i ponad

trzykrotnie zwiększają ryzyko wystąpienia świszczącego oddechu (dane z badania ankietowego).

Wpływ nieżyty nosa na astmę na podstawie danych z badania ankietowego przedstawia **tabela 20**. Związek ten przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) deklaracji astmy lub objawów astmy w zależności od typu nieżyty nosa.

Tabela 20. Wpływ nieżyty nosa na deklarację rozpoznania i objawy astmy w badaniu ankietowym w poszczególnych grupach wiekowych oraz razem w całej badanej grupie.

		OR (95%CI)							
		6-7 lat (n=4.510)		13-14 lat (n=4.721)		20-44 lata (n=9.386)		razem (n=18617)	
		As_dek	As_obj	As_dek	As_obj	As_dek	As_obj	As_dek	As_obj
ANN		4,3 (3,2-5,8)	3,4 (2,9-4,0)	6,2 (4,8-7,9)	4,3 (3,5-5,2)	5,4 (4,3-6,6)	3,1 (2,7-3,50)	5,4 (4,7-6,2)	3,4 (3,1-3,7)
NN		4,50 (3,3-6,2)	3,2 (2,7-3,7)	6,1 (4,4-8,1)	4,1 (3,4-5,0)	5,4 (4,3-6,8)	3,5 (3,1-3,9)	5,3 (4,6-6,2)	3,5 (3,2-3,8)

Zależność pomiędzy astmą a alergicznym nieżytem nosa okazała się jeszcze ściślejsza na podstawie oceny wyników badania ambulatoryjnego. Rozpoznanie alergicznego nieżyty nosa zwiększa ryzyko rozpoznania astmy alergicznej dziewięciokrotnie. Rozpoznanie przewlekłego i/lub całorocznego alergicznego nieżyty nosa zwiększa ryzyko rozpoznania astmy alergicznej w znacznie większym stopniu niż rozpoznanie postaci okresowej i/lub sezonowej.

Wpływ rozpoznania alergicznego nieżyty nosa na astmę w badaniu ambulatoryjnym przedstawia **tabela 21**. Związek ten przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) rozpoznania astmy w zależności od rozpoznanej postaci alergicznego nieżyty nosa.

Tabela 21. Wpływ alergicznego nieżytu nosa na astmę alergiczną w badaniu ambulatoryjnym.
(n=4.783)

	OR (95%CI)
OANN	2,6 (2,0-3,0)
PANN	7,2 (5,7-9,2)
SANN	3,9 (2,8-5,4)
CANN	8,3 (6,0-11,6)
ANN	9,0 (6,9-11,8)

5.5.3. Atopowe zapalenie skóry

W oparciu o badanie ankietowe aktywną postać AZS rozpoznano u 727 respondentów (3,9%), zaś 1622 osoby (8,7%) potwierdziły wystąpienie swędzącej wysypki przez okres co najmniej 6 miesięcy (wyprysk). AZS w badaniu ambulatoryjnym rozpoznano u 311 badanych (6,5%). Częstość AZS w zależności od kryterium rozpoznania w poszczególnych grupach wiekowych oraz wśród kobiet i mężczyzn przedstawiono w **tabeli 22**.

Tabela 22. Częstość AZS w badaniu ankietowym i ambulatoryjnym

	% (95%CI)					
	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	♀	♂	razem
bad. ankiet. (n tot.=18.617)	n=4.510	n=4.721	n=9.386	n=10.011	n=8.606	n=18.617
AZS	5,3 (4,7-6,0)	4,3 (3,7-4,9)	3,0 (2,7-3,4)	4,6 (4,2-5,0)	3,1 (2,7-3,5)	3,9 (3,6-4,2)
Wyprysk	10,8 (9,9-11,7)	9,9 (9,0-10,7)	7,1 (6,6-7,7)	9,6 (9,1-10,2)	7,6 (7,1-8,2)	8,7 (8,3-9,1)
bad. ambulat. (n tot.=4.783)	n=1.329	n=1.321	n=2.133	n=2.607	n=2.176	n=4.783
AZS	8,7 (7,3-10,4)	9,0 (7,5-10,7)	3,6 (2,8-4,5)	6,7 (5,8-7,8)	6,2 (5,2-7,3)	6,5 (5,8-7,2)

Ankietowe rozpoznanie AZS zwiększało istotnie ryzyko deklaracji rozpoznania astmy w całej badanej populacji: OR= 2,5 (95%CI 2,1-3,0). Najsilniejszy związek stwierdzono w grupie dzieci 6-7 lat: OR=2,8 (95%CI 2,0-3,9). Jeszcze silniejszy związek pomiędzy rozpoznaniem AZS a astmą stwierdzono w badaniu ambulatoryjnym. Iloraz szans rozpoznania astmy alergicznej w całej badanej populacji w przypadku rozpoznania AZS wyniósł 2,8 (95% CI: 2,0-3,9). W tym przypadku również najściślejszą korelację stwierdzono w grupie dzieci 6-7 lat; OR=4,2 (95% CI: 2,4-7,3).

Wpływ rozpoznania AZS na wystąpienie astmy (w części ankietowej i ambulatoryjnej) w poszczególnych grupach wiekowych, wśród kobiet i mężczyzn przedstawia **tab. 23**. Zależność tę przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95% CI) wystąpienia astmy w przypadku rozpoznania AZS.

Tabela 23. Wpływ AZS na deklarację rozpoznania i objawy astmy w badaniu ankietowym oraz wpływ AZS na astmę alergiczną w badaniu ambulatoryjnym w poszczególnych grupach wiekowych i w zależności od płci.

	OR (95%CI)					
	6-7 lat	13-14 lat	20-44 lata	♀	♂	razem
ankieta (n tot.=18.617)	n=4.510	n=4.721	n=9.386	n=10.011	n=8.606	n=18.617
AZS a astma deklarowana	2,4 (1,4-3,6)	2,5 (1,6-3,9)	2,5 (1,6-3,8)	2,4 (1,7-3,4)	2,7 (1,9-4,0)	2,4 (1,9-3,2)
Wyprysk a astma deklarowana	2,77 (2,0-3,9)	2,3 (1,7-3,2)	2,4 (1,8-3,3)	2,4 (1,9-3,2)	2,8 (2,1-3,5)	2,5 (2,1-3,0)
bad. ambulat. (n tot.=4.783)	n=1.329	n=1.321	n=2.133	n=2.607	n=2.176	n=4.783
AZS a astma alergiczna	4,2 (2,4-7,3)	1,7 (1,0-3,2)	3,2 (1,7-6,1)	3,1 (2,0-5,1)	2,6 (1,6-4,2)	2,8 (2,0-3,9)

5.5.4. Alergia w rodzinie

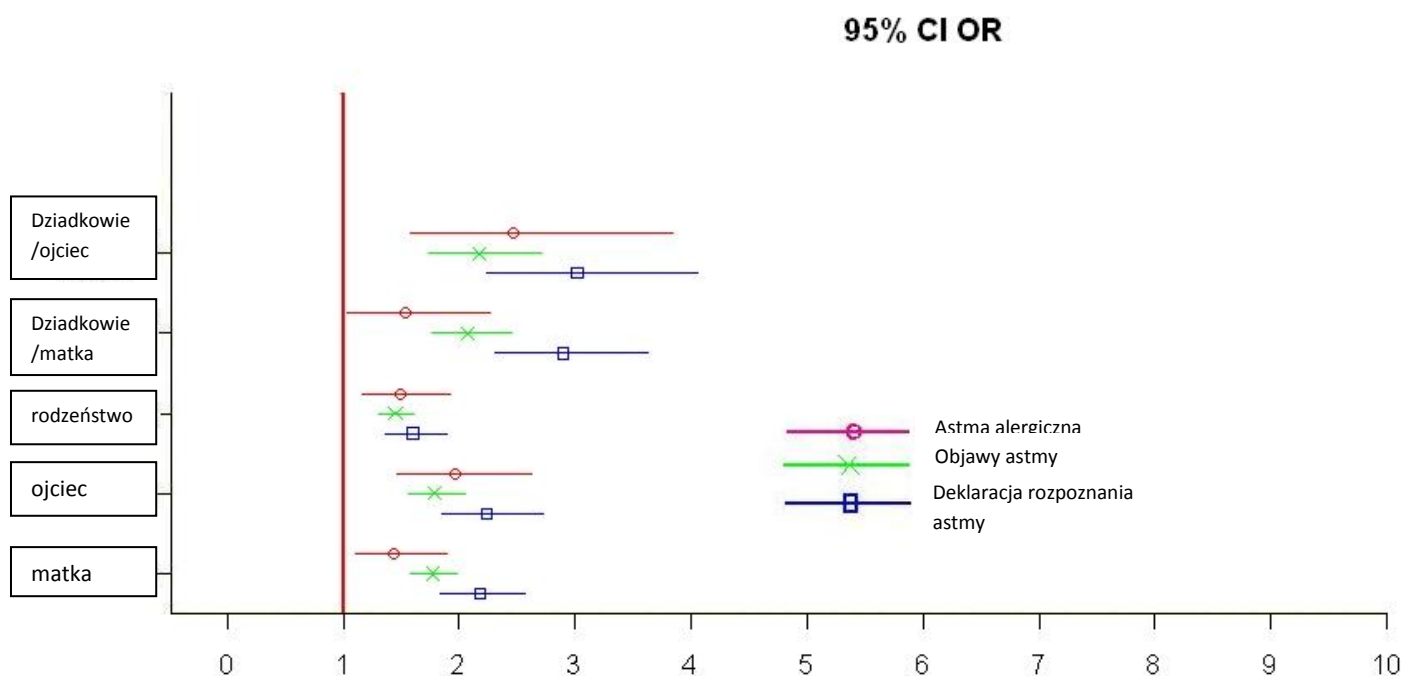
Najczęściej respondenci potwierdzali występowanie alergii u rodzeństwa (2.987 respondentów, 16,0%). Również w poszczególnych grupach wiekowych najczęściej zgłaszano występowanie alergii u rodzeństwa (odpowiednio: 6-7 lat 19,1%, 13-14 lat 22,3%, 20-44 lata 11,4%). Najrzadziej potwierdzano w ankiecie alergię u dziadków ze strony ojca (2,3% w całej populacji, w poszczególnych grupach wiekowych odpowiednio 4,1%, 3,2%, 1,0%). Jednocześnie to właśnie potwierdzenie alergii u dziadków ze strony ojca najsilniej zwiększało ryzyko wystąpienia astmy.

Wpływ występowania alergii w rodzinie na częstość astmy alergicznej rozpoznanej podczas badania ambulatoryjnego oraz na częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym w poszczególnych grupach wiekowych przedstawia **tabela 24**. Związek ten (zarówno tabelarycznie jak i graficznie) przedstawiono jako iloraz szans (OR – odds ratio) z 95% przedziałem ufności (95%CI) wystąpienia choroby w przypadku występowania alergii u danego członka rodziny.

Tabela 24. Wpływ występowania alergii u członków rodziny na częstość astmy alergicznej rozpoznanej w badaniu ambulatoryjnym oraz na częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym w grupach wiekowych.

	OR(95%CI)								
	6-7 lat			13-14 lat			20-44 lata		
	As_dek (n=4510)	As_obj (n=4510)	Astma al. (n=1328)	As_dek (n=4721)	As_obj (n=4721)	Astma al. (n=1321)	As_dek (n=9386)	As_obj (n=9386)	Astma al. (n=2133)
matka	2,0 (1,4-2,7)	1,7 (1,4-2,0)	1,8 (1,2-2,9)	2,2 (1,7-2,9)	1,9 (1,6-2,4)	1,6 (1,0-2,5)	2,1 (1,6-2,8)	1,6 (1,4-2,0)	0,9 (0,5-1,6)
ojciec	1,8 (1,3-2,6)	1,5 (1,3-2,0)	2,2 (1,4-3,6)	2,1 (1,5-2,8)	1,7 (1,3-2,2)	1,6 (1,0-2,7)	2,9 (2,1-4,1)	1,8 (1,4-2,3)	2,1 (1,2-3,3)
rodzeństwo	1,3 (0,9-1,8)	1,6 (1,4-1,9)	1,3 (0,8-2,0)	1,5 (1,2-2,0)	1,4 (1,2-1,8)	2,0 (1,4-3,0)	1,8 (1,3-2,3)	1,3 (1,1-1,6)	1,2 (0,8-1,9)
dziadkowie ze strony matki	2,0 (1,3-3,1)	1,8 (1,4-2,3)	0,8 (0,4-1,8)	2,7 (1,9-3,7)	2,1 (1,6-2,8)	2,2 (1,3-3,9)	4,6 (2,9-7,2)	2,2 (1,5-3,2)	1,8 (0,7-4,7)
dziadkowie ze strony ojca	3,2 (2,0-5,1)	2,4 (1,7-3,2)	2,0 (0,9-4,1)	1,9 (1,1-3,2)	1,4 (0,9-2,2)	1,7 (0,7-3,8)	4,8 (2,7-8,3)	2,2 (1,4-3,5)	5,6 (2,5-12,4)
brak alergii w rodzinie	0,5 (0,3-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,8)	0,4 (0,3-0,6)	0,5 (0,4-0,6)	0,5 (0,4-0,8)	0,4 (0,3-0,5)	0,7 (0,6-0,8)	0,8 (0,6-1,2)

Wpływ występowania alergii w rodzinie na rozpoznanie astmy alergicznej oraz deklaracją rozpoznania astmy i objawami astmy w badaniu ankietowym przedstawia **rycina 33**.



Rycina 33. Wykres ilustrujący wpływ występowania alergii w rodzinie na rozpoznanie astmy alergicznej podczas badania ambulatoryjnego oraz na deklarację rozpoznania astmy i objawy astmy w badaniu ankietowym.

5.5.5. Inne czynniki ryzyka astmy

5.5.5.1. Palenie papierosów a astma.

Czynne palenie papierosów stwierdzano u respondentów, którzy odpowiedzieli pozytywnie na pytanie: *Czy kiedykolwiek palił/a Pan/i tytoń przez co najmniej rok?* (pytanie v273 w ankiecie ECAP, pytanie zadano tylko w grupie dorosłych). Pozytywnie na to pytanie odpowiedziało 4.386 osób (46,7%), w tym 2.290 kobiet (41,6%) oraz 2.096 mężczyzn (54,4%). Istotnie częściej wśród palących występowały objawy astmy ($p < 0,05$).

Palenie bierne stwierdzano u respondentów, którzy odpowiedzieli pozytywnie na pytanie: *Czy był/a Pan/i regularnie narażona na dym tytoniowy w czasie ostatnich 12 miesięcy?* (pytanie v281 w ankiecie ECAP). Pozytywnie na to pytanie odpowiedziało 7.293 osoby (39,2%). W grupie 6-7 lat na bierne palenie narażonych było aż 1.293 dzieci (28,7%), w grupie 13-14 lat 1.562 dzieci (33,1%), a wśród dorosłych aż 4.438 respondentów (47,3%). Bierne palenie miało statystycznie istotny wpływ na występowanie objawów astmy we wszystkich grupach wiekowych ($p < 0,05$).

5.5.5.2. Posiadanie kota w domu

Posiadanie kota w domu deklarowało 3.258 respondentów (17,5%). W grupie osób z silnie dodatnimi odczynami w PTS (≥ 6 mm) na alergeny kota tylko 6,8% respondentów deklarowało posiadanie kota w domu. Stwierdzono rzadsze występowanie astmy i objawów astmy u osób posiadających kota w domu.

5.5.5.3. Wykształcenie a astma

Objawy astmy występują rzadziej u osób z wykształceniem wyższym w porównaniu z osobami z wykształceniem podstawowym ($p < 0,05$).

5.5.5.4. Wykształcenie matki a astma

Astmę rozpoznawano rzadziej u dzieci 6-7 lat matek z wykształceniem wyższym w porównaniu z dziećmi matek z wykształceniem podstawowym. Dotyczyło to zarówno rozpoznania deklarowanego w ankiecie, jak i rozpoznania podczas badania

ambulatoryjnego ($p < 0,05$). W grupie 13-14 lat nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic.

5.5.5.5. Natężenie ruchu samochodów

Stwierdzono znamienne częstsze występowanie objawów astmy we wszystkich grupach wiekowych dzieci w przypadku, gdy natężenie ruchu samochodów ciężkich (autobusy i ciężarówki) w okolicy domu określano jako duże lub ciągle w stosunku do grupy, w której ruchu tych pojazdów w okolicy domu nie stwierdzano w ogóle ($p < 0,05$). Czynnikiem ten miał też istotny wpływ na deklarację rozpoznania astmy w grupie 6-7 lat. (tab. 25)

5.5.5.6. Pozostałe

W odniesieniu do pozostałych analizowanych czynników ryzyka (dochody w rodzinie, posiadanie starszego rodzeństwa, zanieczyszczenie powietrza) nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu na występowanie astmy w badanych grupach.

Wpływ wybranych czynników ryzyka (palenie bierne, czynne, obecność w domu kota oraz psa, wykształcenie, wykształcenie matki, dochody w rodzinie, natężenie ruchu samochodów ciężarowych) na deklarację rozpoznania i objawów astmy w badaniu ankietowym oraz na rozpoznanie astmy w badaniu ambulatoryjnym w poszczególnych grupach wiekowych, przedstawiono w **tabeli 25**.

Tabela 25. Wpływ wybranych czynników ryzyka na częstość astmy oraz częstość deklaracji rozpoznania i objawów astmy w grupach wiekowych.

OR (95%CI)									
	6-7 lat			13-14 lat			20-44 lata		
	As_dekl (n=4510)	As_obj (n=4510)	Astma (n=1328)	As_dekl (n=4721)	As_obj (n=4721)	Astma (n=1321)	As_dekl (n=9386)	As_obj (n=9386)	Astma (n=2133)
palenie bierne	1,3 (1,0-1,8)	1,3 (1,1-1,5)	1,1 (0,8-1,6)	1,1 (0,8-1,4)	1,4 (1,2-1,7)	1,0 (0,7-1,4)	1,1 (0,9-1,4)	2,0 (1,8-2,3)	1,4 (1,1-1,9)
palenie czynne	nie dotyczy			nie dotyczy			1,0 (0,8-1,2)	2,3 (2,0-2,6)	1,3 (1,0-1,7)
kot w domu	0,8 (0,5-1,2)	0,6 (0,5-0,8)	0,7 (0,4-1,2)	0,8 (0,5-1,0)	1,1 (0,8-1,3)	0,9 (0,6-1,4)	0,8 (0,6-1,1)	1,0 (0,8-1,2)	0,7 (0,5-1,1)
pies w domu	1,1 (0,8-1,4)	0,9 (0,8-1,1)	1,3 (0,9-1,9)	1,1 (0,9-1,4)	1,0 (0,8-1,2)	1,2 (0,9-1,7)	0,9 (0,8-1,2)	1,1 (0,9-1,2)	1,1 (0,8-1,5)
wykształcenie*	nie dotyczy			nie dotyczy			1,3 (0,8-2,3)	0,7 (0,5-1,0)	0,6 (0,3-1,3)
wykształcenie matki*	0,5 (0,3-0,9)	0,8 (0,6-1,2)	0,4 (0,2-0,8)	1,2 (0,7-2,0)	0,7 (0,5-1,1)	1,2 (0,5-3,3)	1,5 (1,1-2,2)	0,9 (0,7-1,1)	1,0 (0,6-1,8)
dochody**	0,9 (0,4-1,7)	0,8 (0,6-1,1)	1,1 (0,6-2,3)	0,9 (0,5-1,5)	0,7 (0,5-1,1)	0,9 (0,4-1,8)	1,5 (1,0-2,4)	1,1 (0,9-1,5)	1,1 (0,6-2,1)
spaliny***	1,5 (1,1-2,2)	1,5 (1,2-1,9)	0,9 (0,5-1,5)	1,0 (0,7-1,4)	1,4 (1,1-1,9)	0,7 (0,4-1,2)	1,2 (0,9-1,7)	1,2 (1,1-1,5)	0,9 (0,6-1,3)

*wykształcenie wyższe vs. podstawowe

**dochody >4.000zł vs. dochody <1.100zł na gospodarstwo domowe

***ruch ciężkich pojazdów (autobusy, ciężarówki) w okolicy domu: często vs. nigdy

Kolorem czerwonym wyróżniono wyniki istotne statystycznie.

6. DYSKUSJA

Chorobowość, czyli częstość występowania danej choroby w określonej populacji jest jednym z najczęściej wykorzystywanych w epidemiologii parametrów. Jednak ocena chorobowości nie stanowi istoty badań epidemiologicznych. Częstość występowania choroby stanowi raczej narzędzie do poszukiwania związków przyczynowo-skutkowych pomiędzy różnymi czynnikami – tzw. czynnikami ryzyka a występowaniem choroby w populacji. Poszukiwanie takich związków jest szczególnie ważne, ale jednocześnie trudne w przypadku chorób o bardzo złożonych i wieloczynnikowych patomechanizmach rozwoju choroby, jak to ma miejsce w przypadku astmy. Celem prezentowanej pracy jest właśnie ocena wybranych czynników ryzyka astmy w Polsce w oparciu o wyniki przekrojowego badania epidemiologicznego -ECAP. Oczywiście, badanie epidemiologiczne o charakterze opisowym, takie jak ECAP, nie może wskazać jednoznacznie na istnienie związków przyczynowo skutkowych pomiędzy określonymi domniemanymi czynnikami środowiskowymi lub osobniczymi, jednak wskazanie znamienych statystycznie korelacji stanowi niejako drogowskaz dla dalszych poszukiwań w tym zakresie, np. poprzez odpowiednio ukierunkowane badania analityczne.

Wyniki badań epidemiologicznych zależą w dużym stopniu od stosowanych w badaniu instrumentów badawczych (kwestionariusze, badania dodatkowe, weryfikacja rozpoznań), a także od struktury badanej populacji (wiek, płeć, miejsce zamieszkania, zawód, kryteria selekcji) i innych czynników zewnętrznych, w tym doświadczenia badaczy. Bezpośrednie porównywanie wyników różnych badań bez uwzględnienia kryteriów rozpoznania, stosowanych instrumentów badawczych i charakterystyki badanej populacji może prowadzić do błędnych wniosków. Standaryzacja kwestionariuszy i stosowanie badań dodatkowych służy obiektywizacji wyników badań epidemiologicznych, zwiększa ich czułość i swoistość, pozwala na dokonywanie porównań pomiędzy wynikami uzyskiwanymi w różnych ośrodkach. Jednorodność metodologii badań jest szczególnie ważna w ocenie trendów czasowych i zróżnicowania geograficznego częstości występowania chorób.

W prezentowanym badaniu zastosowano metodologię wykorzystaną w wiodących badaniach epidemiologicznych dotyczących astmy na świecie (ECRHS i ISAAC), co umożliwia rzetelne porównanie uzyskanych wyników z danymi z całego świata.

6.1.CZĘSTOŚĆ ASTMY W POLSCE

W prezentowanym badaniu częstość astmy przedstawiono w oparciu o wyniki badania ankietowego oraz badania ambulatoryjnego.

6.1.1. Deklaracja rozpoznania astmy w ankiecie (wg pytania v160)

Rozpoznanie astmy w badaniu ankietowym najczęściej deklarowały dzieci 13-14 lat w ośrodkach miejskich (6,5%, $p < 0,05$ w porównaniu z pozostałymi grupami wiekowymi). Średnia dla całej badanej populacji wyniosła 4,6%. Częściej rozpoznanie astmy deklarowali respondenci w ośrodkach miejskich niż w rejonie wiejskim (różnica statystycznie istotna w grupie dzieci starszych oraz w grupie dorosłych). We wszystkich grupach wiekowych rozpoznanie astmy najczęściej deklarowali respondenci we Wrocławiu (7,6%), a najrzadziej w Białymstoku (2,8%) i na Zamojszczyźnie (rejon wiejski) (2,9%). We wszystkich grupach wiekowych astmę częściej deklarowali chłopcy i mężczyźni, ale tylko w obu grupach dziecięcych różnica ta była istotna statystycznie.

6.1.2. Objawy astmy w ankiecie (wg pytania v136)

Objawy astmy w ostatnich 12 miesiącach najczęściej deklarowały dzieci 6-7 lat w ośrodkach miejskich (20,1%), a najrzadziej dzieci 13-14 lat w rejonie wiejskim (7,5%). Średnia dla całej badanej populacji wyniosła 13,5%. Objawy astmy częściej zgłaszano w ośrodkach miejskich, ale różnice te były istotne statystycznie tylko w grupie dzieci młodszych. Spośród badanych ośrodków najczęściej obecność świstów w ciągu ostatnich 12 miesięcy deklarowali również respondenci z Wrocławia (17,1%), a najrzadziej w rejonie wiejskim (9,1%). We wszystkich badanych grupach objawy astmy częściej deklarowali chłopcy i mężczyźni, ale różnice nie były istotne statystycznie.

Objawy astmy w ostatnich 12 miesiącach szczególnie często deklarowano w grupie dzieci 6-7 lat. Interpretując te dane należy pamiętać, że w tej grupie wiekowej mogą częściej niż w grupach starszych występować inne niż astma przyczyny świszczącego oddechu, takie jak np. incydentalne zapalenia oskrzeli, zwłaszcza o etiologii wirusowej. Wg niektórych badań nawet do 50% dzieci w wieku przedszkolnym ma przynajmniej jeden epizod obturacji oskrzeli ze świszczącym oddechem, jednak tylko do 40% spośród nich choruje na astmę w wieku późniejszym. Czynnikiemami zwiększającymi ryzyko przetrwania incydentów obturacji do wieku szkolnego i rozwoju astmy są: atopia w wywiadzie osobniczym i/lub rodzinnym, AZS,

objawy nieżyty nosa, płęć męska [41,42]. Inne, stosunkowo częste u małych dzieci przyczyny mogące prowadzić do wystąpienia świstów i gwizdów w klatce piersiowej, to podgłośniowe zapalenie krtani oraz refluks żołądkowo-przełykowy [21].

Objawy astmy stwierdzano częściej niż deklarację rozpoznania choroby we wszystkich badanych grupach, a różnica była istotna statystycznie w grupie dzieci młodszych i wśród dorosłych. Sytuacja ta świadczy o tym, że duża część pacjentów, którzy prawdopodobnie chorują na astmę (objawy astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy) nie wie o swojej chorobie. Problem astmy nierozpoznanej w prezentowanej pracy został zdefiniowany jako różnica pomiędzy częstością deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym a rozpoznaniem choroby w oparciu o wyniki badania ambulatoryjnego i zostanie omówiony poniżej.

6.1.3. Rozpoznanie astmy w badaniu ambulatoryjnym

W badaniu ambulatoryjnym rozpoznanie astmy potwierdzono u 10,6% badanych -z jednakową częstością w obu grupach dziecięcych (11,4%), częściej niż wśród dorosłych (9,5%) (NS). Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami w ośrodkach miejskich (10,6%) a rejonem wiejskim (10,1%). Spośród badanych ośrodków miejskich astmę w badaniu ambulatoryjnym najczęściej rozpoznawano w Poznaniu (19,5%), a najrzadziej w Białymstoku (6,0%) ($p < 0,005$). Astmę rozpoznawano częściej wśród chłopców i mężczyzn, ale różnice były istotne statystycznie tylko w obu grupach dziecięcych.

Astma alergiczna stanowiła 62,0% wszystkich rozpoznań astmy (61,1% w miastach, 69,1% na wsi).

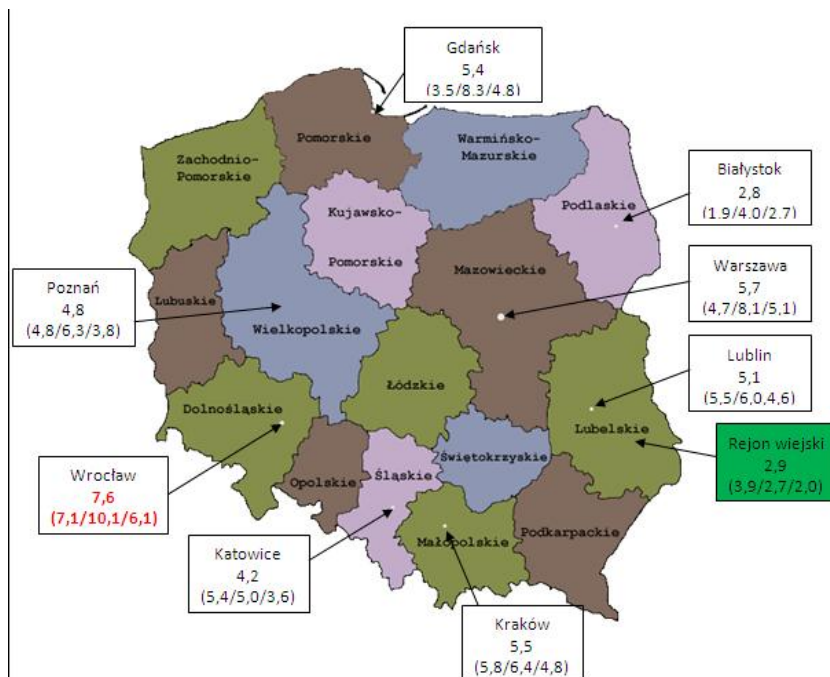
Prezentowane wyniki wskazują, że astma w Polsce najczęściej jest rozpoznawana w ośrodkach najbardziej wysuniętych na zachód. We Wrocławiu respondenci najczęściej deklarowali rozpoznanie choroby (7,6%) oraz występowanie jej objawów (17,1%).

W Poznaniu astma była najczęściej rozpoznawana podczas badania ambulatoryjnego (19,5%).

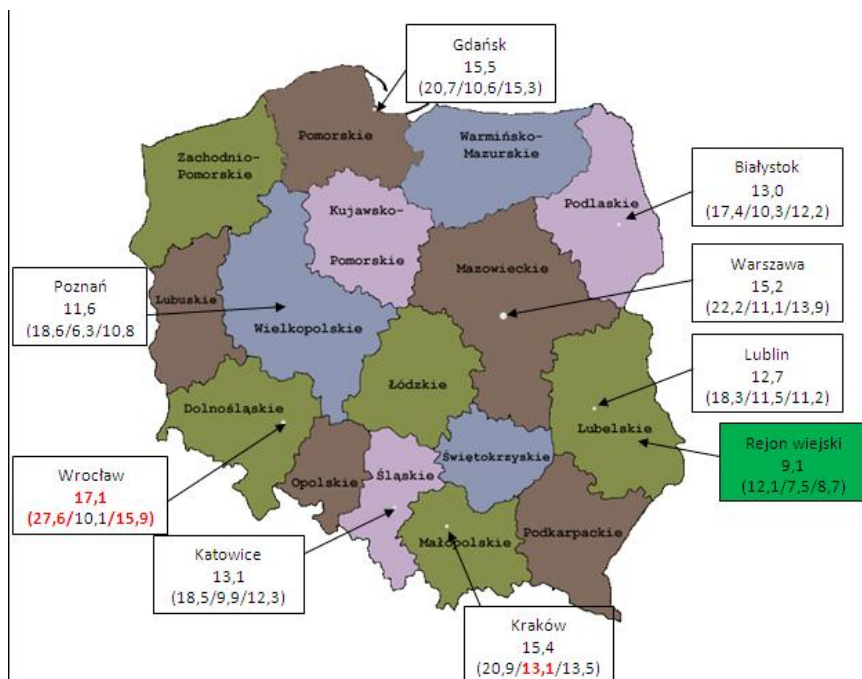
Z kolei w ośrodkach położonych w Polsce wschodniej astma występuje najrzadziej. W Białymstoku najmniejszy odsetek respondentów deklarował rozpoznanie astmy w ankiecie

(2,8%) oraz najrzadziej rozpoznawano astmę podczas badania ambulatoryjnego (6,0%), zaś na Zamojszczyźnie z najniższą częstością deklarowano objawy astmy (9,1%).

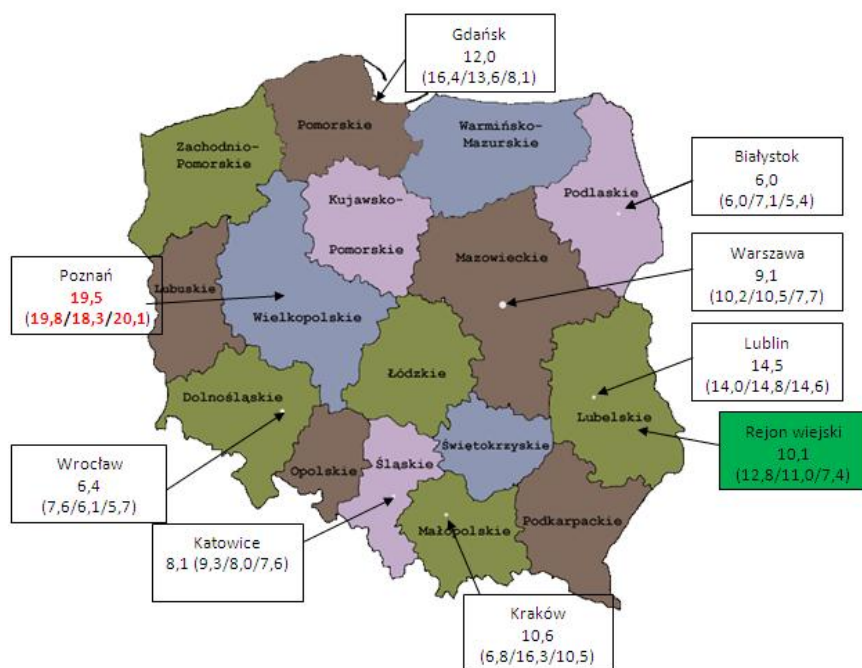
Zbiorcze zestawienie częstości deklaracji rozpoznania astmy, objawów astmy oraz ambulatoryjnego rozpoznania astmy w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych przedstawiają ryciny 34. - 36.



Ryc.34. Deklaracja rozpoznania astmy w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych (6-7 lat / 13-14 lat / 20-4 lata) (kolorem czerwonym zaznaczono wyniki najwyższe).



Ryc.35. Objawy astmy w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych (6-7 lat / 13-14 lat / 20-4 lata) (kolorem czerwonym zaznaczono wyniki najwyższe).



Ryc.36. Astma –rozpoznanie ambulatoryjne, w poszczególnych ośrodkach w grupach wiekowych (6-7lat/13-14lat/20-44lata) (kolorem czerwonym zaznaczono wyniki najwyższe).

Najbardziej oczywistym uzasadnieniem tego zjawiska wydaje się być różnica w stopniu urbanizacji i uprzemysłowienia pomiędzy Polską wschodnią i zachodnią. Są to czynniki, które istotnie wpływają na stopień zanieczyszczenia powietrza poprzez wzrost aktywności źródeł emisji (przemysł, natężenie ruchu samochodów) oraz gorsze warunki oczyszczania powietrza (gęsta i wysoka zabudowa, wyższa temperatura i wilgotność). Związki chemiczne oraz pyły zanieczyszczające powietrze mogą wywoływać objawy podobne do tych, które towarzyszą astmie. Bardziej szczegółowy opis tego problemu zostanie przedstawiony poniżej, w punkcie dotyczącym wpływu zanieczyszczeń powietrza na rozwój astmy.

Chociaż znaczenie czynnika genetycznego dla rozwoju chorób alergicznych i astmy jest fundamentalne, to trudno jednak tym właśnie tłumaczyć różnice w chorobowości astmy pomiędzy różnymi regionami Polski. Wskazywać na to może np. fakt, iż w związku z powojennymi migracjami ludności dużą część populacji Wrocławia stanowią osoby, których rodzice, dziadkowie lub pradziadkowie pochodzą z tzw. kresów wschodnich. Na znaczenie różnicy w stopniu uprzemysłowienia oraz urbanizacji dla występowania chorób alergicznych wskazują też np. wyniki badań porównawczych miast we wschodnich i zachodnich Niemczech. Wskazują one na podobne do opisanych powyżej różnice w występowaniu astmy i chorób alergicznych pomiędzy miastami we wschodniej i zachodniej części Niemiec [43]. Z oczywistych względów czynnik genetyczny nie może tłumaczyć tych różnic.

Ambulatoryjne rozpoznanie astmy było znamienne częstsze niż deklaracja rozpoznania w ankiecie we wszystkich grupach wiekowych w mieście oraz na wsi.

Porównując jednak wyniki badania ankietowego z wynikami badania ambulatoryjnego w ramach ECAP należy pamiętać, że grupa pacjentów objęta badaniem ambulatoryjnym została dobrana w sposób, który nie gwarantuje jej pełnej reprezentatywności dla badanej populacji. Jak już opisano powyżej („Materiał”), podczas rekrutacji pacjentów do części ambulatoryjnej badania okazało się, że wylosowani do tej fazy respondenci okazywali często brak zainteresowania uczestnictwem w badaniu. W związku z tym, aby zapewnić odpowiednią liczebność próby, zapraszano do badania wszystkich chętnych spośród respondentów. Można więc przypuszczać, że wśród respondentów, którzy wyrazili chęć uczestnictwa w badaniu ambulatoryjnym jest pewnego stopnia nadreprezentatywność osób z dolegliwościami o podłożu alergicznym, gdyż takie osoby mogły być bardziej zainteresowane uczestnictwem w tego typu badaniu. Problem ten dotyczył szczególnie mężczyzn. Miarą tego zjawiska może być różnica pomiędzy częstością deklaracji rozpoznania astmy w całej

badanej grupie oraz w grupie biorącej udział w badaniu ambulatoryjnym (4,6% vs. 5,7%). Różnica ta jest jeszcze bardziej widoczna przy porównaniu częstości występowania objawów astmy pomiędzy całą badaną grupą a grupą uczestniczącą w badaniu ambulatoryjnym (13,5% vs. 15,8%).

6.1.4. Porównanie z częstością astmy w innych badaniach

W drugiej połowie lat dziewięćdziesiątych ukazały się raporty z dwóch dużych badań międzynarodowych nad częstością występowania astmy oskrzelowej u dzieci (ISAAC) [1,2,9] i u dorosłych (ECRHS) [3,4,10].

W badaniach tych stwierdzono znaczne, nawet ponad 10-krotne różnice w częstości występowania astmy na świecie.

W grupie dzieci młodszych (6-7 lat) objawy astmy zgłaszane były najczęściej w Australii (20%), Brazylii (24,4%), Kostaryce (37,6%), Nowej Zelandii (22,2%), Panamie (22,7%) i w Wielkiej Brytanii (20,9%), a najrzadziej w Indonezji (2,8%) i w Albanii (5,0%). W polskich ośrodkach biorących udział w badaniu ISAAC odsetek dzieci w grupie 6-7 lat zgłaszających objawy astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wyniósł 10,9% w I fazie badania oraz 13,6% w II fazie badania [33].

W prezentowanym badaniu 19,3% dzieci 6-7 lat deklaroowało objawy astmy. Stawia to Polskę wśród społeczeństw o najwyższych wskaźnikach występowania objawów astmy u dzieci. Należy jednak pamiętać o różnicy czasowej pomiędzy badaniem ISAAC a badaniem ECAP. Uwzględniając dynamiczne narastanie objawów chorób alergicznych na świecie czynnik czasu przeprowadzenia badania może mieć duże znaczenie.

W grupie dzieci starszych (13-14 lat) objawy astmy w badaniu ISAAC najczęściej występowały u dzieci na Kostaryce (27,3%), w Irlandii (26,7%), Nowej Zelandii (26,7%), i Wielkiej Brytanii (24,7%), a najrzadziej u dzieci z Albanii (3,4%), Gruzji (5,1%) i Litwy (6,7%). W polskich ośrodkach biorących udział w badaniu ISAAC odsetek dzieci w grupie 13-14 lat zgłaszających objawy astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy wyniósł 7,8% w I fazie badania oraz 10,2% w II fazie badania [33].

Badanie ankietowe oparte o kwestionariusz ECRHS przeprowadzone na terenie województwa lubelskiego w latach 1995 oraz 2001 w grupie ok. 600 dzieci 8-13 lat w obszarze wiejskim

wykazało bardzo wyraźny wzrost zachorowań w tym okresie na astmę w badanej grupie (3,4% vs 9,6%) [8].

W badaniu przeprowadzonym w Łodzi blisko 20% dzieci (12-16 lat) zgłaszało stałe lub częste występowanie objawów takich jak duszność po wysiłku i/lub w czasie przeziębień, czy też obecność świstów. Prawie 10% badanych dzieci przyjmowało w przeszłości leki rozszerzające oskrzela, a ponad 80% z nich zgłaszało poprawę po zastosowaniu tych leków [44]. W innym badaniu epidemiologicznym, również prowadzonym metodą ankietową w regionie łódzkim w 1999 r., astmę wykryto u 24,2% dzieci mieszkających w centrum Łodzi i u 7,1% dzieci mieszkających na wsi [25].

W badaniu PMSEAD (Polish Multicentre Study of Epidemiology of Allergic Diseases - Liphart i wsp.) astmę wśród dzieci na podstawie danych z ankiety rozpoznano u 8,6% badanych [28]. Należy zaznaczyć, że przytoczone powyżej dane pochodzą z badań niezgodnych z protokołem ISAAC, co w istotny sposób ogranicza możliwości porównywania wyników tych badań (uwaga ta nie dotyczy oczywiście przytaczanych wyników z badań w Krakowie i Poznaniu prowadzonych w ramach ISAAC).

W prezentowanym badaniu odsetek dzieci 13-14 lat deklarujących rozpoznanie astmy wynosił 6,2%, a objawy astmy deklarowało 10,2%. Uzyskane wyniki są znacznie niższe niż w krajach o największej częstości astmy, a jednocześnie są prawie identyczne jak w polskich ośrodkach uczestniczących w badaniu ISAAC.

Badanie ECRHS (populacja dorosłych 20-44 lata) również wykazało istotne różnice w częstości występowania astmy w różnych krajach. Najrzadziej rozpoznawano astmę w Grecji i Estonii, a najczęściej w Australii, Nowej Zelandii i Wielkiej Brytanii. Wyniki wahały się od 2,0 do 11,9%. Objawy astmy stwierdzano od 4,1% do 32,0%. W polskim ośrodku uczestniczącym w tym badaniu (Wrocław) rozpoznanie astmy deklarowało 4,0% badanych [3].

W badaniu przeprowadzonym w Stanach Zjednoczonych w populacji osób w wieku powyżej 20 lat (The National Health and Nutrition Examination Survey -NHANES) rozpoznanie astmy w badaniu ankietowym deklarowało 4,5% respondentów, zaś objawy astmy (świsty) w ciągu ostatnich 12 miesięcy zgłaszało 16,5% badanych [27]. Astmę znamiennej częściej deklarowały kobiety, zaś objawy astmy występowały z podobną częstością u obu płci. Z kolei w opublikowanym w 2011 roku raporcie dotyczącym astmy w USA (National Health Statistics Reports) oszacowano częstość astmy na 8,2% w tym wśród dzieci do 17 r.ż. 9,6%, a wśród dorosłych 7,7% [45].

W badaniu PMSEAD astmę w grupie dorosłych rozpoznano u 5,4% badanych (badanie niezgodne z protokołem ECRHS) [28]. W badaniu przeprowadzonym na terenie Łodzi w grupie dorosłych 17,3% osób zgłaszało występowanie świstów, w tym u 12,3% świsty nie były związane z infekcją a u 10,7% pojawiły się one w ciągu ostatnich 12 miesięcy (badanie niezgodne z protokołem ECRHS).

W prezentowanym badaniu w grupie wiekowej 20-44 lata rozpoznanie astmy w ankiecie deklarowało 4,0% respondentów (4,2% w mieście, 2,0% na wsi), zaś objawy astmy potwierdziło 12,4% badanych (12,8% w mieście, 8,7% na wsi). Badanie kliniczne potwierdziło rozpoznanie astmy u 9,5% badanych w tej grupie wiekowej (9,8% w mieście, 7,4% na wsi). Wyniki te wskazują, że chociaż astma wśród dorosłych Polaków stanowi duży problem, to jednak Polska nie należy do krajów o najwyższych wskaźnikach chorobowości.

Chociaż wpływ czynników genetycznych na rozwój astmy jest niewątpliwy, to jednak raczej oddziaływaniem czynników środowiskowych można wyjaśniać duże różnice w częstości występowania astmy w różnych badanych grupach oraz dużą zmienność w występowaniu tej choroby na przestrzeni lat [6,46]. Czynniki środowiskowe, jak np. infekcje, czy ekspozycja na endotoksyny mogą oddziaływać protekcyjnie lub być czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia choroby. Uzależnione jest to prawdopodobnie od okresu wystąpienia ekspozycji w dzieciństwie [6,45]. Wśród potencjalnych przyczyn tak dużego zróżnicowania geograficznego występowania astmy wymienia się też urbanizację, stopień rozwoju przemysłu, związane z nimi zanieczyszczenie powietrza atmosferycznego oraz różnice rasowe, kulturowe, higienę i styl życia oraz uwarunkowania genetyczne [43,47-49]. Również wpływ niektórych czynników w okresie prenatalnym, jak np. palenie papierosów przez matkę w okresie ciąży, dieta i sposób odżywiania się, stres mogą wpływać na rozwój alergii i astmy, a także mogą odpowiadać za zróżnicowanie częstości występowania astmy w różnych rejonach świata [6].

Dla wzrostu zachorowalności na astmę, jaki zaobserwowano w ostatnich kilku dekadach, zwłaszcza w krajach wysoko rozwiniętych ekonomicznie, może mieć znaczenie zastosowanie technologii energooszczędnych w budownictwie w związku z wysokimi cenami nośników energii (gaz, olej). Skutkiem tego jest zmniejszona naturalna recyrkulacja powietrza pomiędzy środowiskiem wewnątrz- i zewnątrz domowym, co jest szczególnie ważne w krajach wysoko rozwiniętych, w których ludzie spędzają ponad 80% czasu w domach [50].

6.2.ASTMA NIEROZPOZNANA

Częstość deklaracji rozpoznania astmy w badaniu ankietowym stanowi miarę świadomości osób chorych odnośnie istnienia choroby. We wszystkich badanych grupach zaobserwowano znacznie częstsze występowanie objawów astmy niż deklarację rozpoznania choroby. Różnica ta może być miarą częstości astmy nierozpoznanej. Taką istotną różnicę wykazuje też wiele innych publikowanych badań [36,37,51,52,53]. Na początku lat osiemdziesiątych Speight przeprowadził badania nad rozpowszechnieniem astmy w grupie dzieci siedmioletnich na terenie hrabstwa Tyne and Wear w Anglii. W okresie 12 miesięcy poprzedzających badanie objawy obturacji cztery i więcej razy pojawiały się u 48,6% badanych dzieci, a u 17,3% dolegliwości te powtarzały się częściej niż 12-krotnie. Tylko 11,7% dzieci miało rozpoznaną astmę, a u pozostałych rozpoznawano nawracające obturacyjne zapalenia oskrzeli lub inne nieswoiste choroby układu oddechowego. Następnym niewłaściwego rozpoznania było niewłaściwe leczenie – aż 77% dzieci, u których epizody obturacji powtarzały się 4 do 12 razy w roku nie otrzymywało właściwego leczenia, a wśród dzieci u których objawy obturacji pojawiały się więcej niż 12-krotnie w ciągu roku aż 30% było niewłaściwie leczonych [53]. Podobne wyniki w Wielkiej Brytanii uzyskali Levy i Bell oraz Johnston i wsp. [54,55], w krajach skandynawskich Lundback i wsp. [56] i w Australii Bauman oraz Crockett [57]. W Niemczech Wjst i Dold stwierdzili, że aż 50% dzieci z typowymi objawami astmy nie ma ustalonego rozpoznania [58] a Senhauser i Gunter wykryli jeszcze wyższy odsetek niedodiagnozowanych dzieci z astmą w Szwajcarii [59]. Z badań przeprowadzonych przez J.Bousquet i wsp. wynika, że we Francji 66-86% chorych na astmę oskrzelową jest niewłaściwie leczonych. Aż 62-84% pacjentów z ciężką astmą nie otrzymuje żadnych leków przeciwzapalnych [60]. Chorzy ci są szczególnie narażeni na nawracające ciężkie zaostrzenia astmy często wymagające leczenia szpitalnego. W badaniu przeprowadzonym w Holandii na populacji ogólnej osób dorosłych stwierdzono wystąpienie objawów astmy potwierdzonych zmianami w spirometrii u 7% badanych, podczas gdy tylko 26% spośród nich wiedziało o swojej chorobie [61]. W innym badaniu w Stanach Zjednoczonych wśród strażaków, u których podczas badania potwierdzono astmę, tylko 45% miało wcześniej postawione rozpoznanie [62]. W badaniu przeprowadzonym w Lizbonie w 2008 roku świszczący oddech w ciągu ostatnich 12 miesięcy potwierdziło 43,3% dzieci w wieku 5-12 lat, a rozpoznanie astmy miało postawione tylko 5,6% badanych, czyli ponad 87% dzieci z objawami astmy w ciągu ostatnich 12 miesięcy nie miało rozpoznanej astmy [51]. W innym badaniu przeprowadzonym na terenie województwa łódzkiego

stwierdzono, że 49% badanych dorosłych osób, u których w trakcie badania rozpoznano astmę, nie miało wcześniej postawionego rozpoznania. Odsetek ten u dzieci wyniósł aż 71% [63]. Są również badania wskazujące na problem nierozpoznania astmy u osób w podeszłym wieku, u których głównym czynnikiem utrudniającym właściwe rozpoznanie astmy jest częste współwystępowanie innych chorób o podobnej do astmy symptomatologii (POChP, choroby układu krążenia) [64].

W prezentowanym badaniu porównano częstość deklaracji rozpoznania astmy (As_dek) z rozpoznaniem potwierdzonym ambulatoryjnie (Astma). Porównanie to wskazało na bardzo istotny problem nierozpoznania astmy wśród dużej części chorych. Aż 78,1% dzieci w wieku 6-7 lat, u których rozpoznano astmę podczas badania ambulatoryjnego nie miało wcześniej postawionego rozpoznania, a więc nie wiedziało o swojej chorobie. Odsetek ten u dzieci 13-14 lat wyniósł 62%, a wśród dorosłych 62,6%. Ośrodki, w których nierozpoznana astma dotyczyła ponad 70% chorych pacjentów to: Lublin, Białystok, Poznań i Katowice. Najniższy odsetek nierozpoznanej astmy stwierdzono we Wrocławiu (48,2% spośród pacjentów z potwierdzoną astmą). Należy jednak zaznaczyć, że właśnie we Wrocławiu największy odsetek respondentów deklarował rozpoznanie astmy i jednocześnie stwierdzono tam najczęstsze w Polsce nadrozpoznanie astmy. Nie stwierdzono istotnych różnic w skali nierozpoznania astmy pomiędzy ośrodkami miejskimi a rejonem wiejskim.

W tym miejscu należy jeszcze raz przypomnieć o możliwości nadreprezentatywności osób chorych w grupie biorącej udział w badaniu ambulatoryjnym ECAP (patrz wyżej). W związku z tym częstość stawianych podczas badania rozpoznań może przewyższać wartości rzeczywiste.

Możliwość porównania wyników badania ankietowego z wynikami badania ambulatoryjnego tak dużej próby stanowi istotne potwierdzenie dużej skali nierozpoznania astmy. Wyjaśnienie przyczyn tego niepokojącego zjawiska jest bardzo istotne dla możliwości jego ograniczenia. Należy pamiętać, że astma nierozpoznana, to astma nieleczona. Jedną z możliwych przyczyn nierozpoznania astmy może być niewłaściwa interpretacja objawów zgłaszanych podczas wizyty. U dzieci objawy obturacji mogą być interpretowane jako wynik incydentalnych zakażeń dróg oddechowych. Wg niektórych badań nawet do 50% dzieci w wieku przedszkolnym ma przynajmniej jeden epizod obturacji oskrzeli ze świszczącym oddechem. Jednak tylko do 40% spośród nich choruje na astmę w wieku późniejszym. Czynnikiem zwiększającym ryzyko przetrwania incydentów obturacji do wieku szkolnego i rozwoju astmy są: atopia w wywiadzie osobniczym i/lub rodzinnym, AZS, objawy nieżyty nosa, płęć

męska [41,42]. W grupie osób dorosłych objawy ze strony układu oddechowego są często traktowane jako skutek wieloletniego palenia papierosów, POChP lub chorób układu krążenia [65]. Należy również pamiętać, że pacjenci mogą lekceważyć objawy o niewielkim nasileniu, zwłaszcza jeżeli trwają wiele lat, a także mogą takie objawy dysymulować, w celu uniknięcia konieczności stosowania leków. Oczywiście kolejną potencjalną przyczyną tak dużej skali nierozpoznania astmy może być ograniczony dostęp do specjalistycznej opieki zdrowotnej.

6.3.NADROZPOZNAWALNOŚĆ ASTMY

W grupie osób, które deklarowały astmę w badaniu ankietowym rozpoznanie to potwierdzono podczas badania ambulatoryjnego tylko u 61%, co oznacza, że aż 39% osób deklarujących astmę w rzeczywistości na astmę nie choruje. Zjawisko to określane jest jako nadrozpoznowalność astmy. Problem ten w grupie dzieci 6-7 lat dotyczy aż 48,4% badanych. Najczęściej niewłaściwe rozpoznanie astmy dotyczyło respondentów z Wrocławia (51,7%), a najrzadziej z Poznania (19,2%). Wydaje się, że z punktu widzenia zdrowia publicznego większym problemem jest brak rozpoznania astmy niż jej nadrozpoznowalność, ponieważ brak rozpoznania oznacza jednocześnie brak leczenia. Należy zwrócić uwagę, że niewłaściwe rozpoznanie astmy (zarówno brak rozpoznania u osób chorych, jak i deklaracja choroby u osób faktycznie zdrowych) dotyczy w największym odsetku najmłodszej grupy badanej (dzieci 6-7 lat). Wynika to prawdopodobnie z powodów opisanych powyżej (inne choroby mogą przebiegać z objawami podobnymi do astmy, a z drugiej strony astma może nie wywoływać typowych dla obturacji oskrzeli objawów).

6.4.CZYNNIKI RYZYKA ASTMY

W 1974 roku ówczesny minister zdrowia Kanady, Marc Lalonde, przedstawił koncepcję tzw. obszarów zdrowia. Zakłada ona, że zasadniczy wpływ na stan zdrowia ludności mają 4 grupy (obszary) czynników: 1) obszar biologii i genetyki, 2) obszar zachowań i stylu życia, 3) obszar środowiskowy (do którego zalicza się czynniki ekonomiczne, społeczne, kulturowe i fizyczne) oraz 4) obszar organizacji systemu ochrony zdrowia [66]. Wymienione obszary zdrowia znane są pod nazwą pól zdrowotnych Lalonde'a. W oparciu o tę koncepcję oszacowano, iż wpływ poszczególnych grup czynników (obszarów

zdrowia) na choroby układu krążenia wynosił odpowiednio: 25% (biologia), 9% (środowisko), 54% (styl życia) i 12% (ochrona zdrowia), zaś w przypadku chorób nowotworowych wpływy te oszacowano odpowiednio na 29%, 24%, 37% i 10% [67]. Wg autorów Narodowego Programu Zdrowia w Polsce (1996 – 2005), stan zdrowia człowieka zależy w 50-60% od stylu życia, w ok. 20% od czynników środowiskowych, w ok. 20% od czynników genetycznych [68].

Nie opracowano jak dotąd takich szacunków dotyczących astmy, czy chorób alergicznych w ogóle. Jednak obszerna wiedza z zakresu uwarunkowań rozwoju astmy i chorób alergicznych wskazuje raczej na znacznie większy udział czynników dziedzicznych warunkujących wystąpienie tych chorób. Wydaje się też, że wpływ indywidualnych zachowań i stylu życia ma znacznie mniejsze znaczenie niż np. w przypadku chorób układu krążenia, czy nowotworów złośliwych.

Wpływ uwarunkowań genetycznych na rozwój chorób alergicznych jest dobrze udokumentowany w wielu badaniach [46,69-73]. Dotychczas zidentyfikowano ponad 100 genów w osiemnastu regionach chromosomalnych odpowiadających za rozwój alergii i astmy. Szczególną rolę wydają się mieć loci na długich ramionach chromosomów: 2, 5, 6, 12 i 13. Wyjątkowo duże powinowactwo z astmą ($p < 10^{-12}$) stwierdzono dla wariantu genu ORMDL3 [72,73].

Jednak wiele badań wskazuje na równie istotny wpływ czynników środowiskowych. Np. obserwacje porównywalnych populacji miast niemieckich w części wschodniej i zachodniej (sprzed zjednoczenia Niemiec) wskazały na istotnie częstsze występowanie alergii w części zachodniej Niemiec. Porównanie badanych populacji wskazuje raczej na przyczyny środowiskowe tych różnic [43]. Podobnie istotne różnice częstości chorób alergicznych stwierdzono pomiędzy społecznościami pochodzenia azjatyckiego (podobne genotypowo) w zależności od faktu emigracji do Kanady oraz od długości okresu pobytu na emigracji. Częstość astmy jest najniższa w grupie dzieci 13-14 lat urodzonych i mieszkających w Chinach, wyższa w grupie dzieci urodzonych w Chinach, które wyemigrowały do Kanady, a najwyższa w grupie dzieci chińskiego pochodzenia, które urodziły się i mieszkają w Kanadzie. Ponadto, astma występuje z jeszcze większą częstością wśród dzieci nie-azjatyckiego pochodzenia urodzonych i mieszkających w Kanadzie [74]. Dane te wskazują, że korelacja obu czynników – genotyp-środowisko stanowi główne źródło zróżnicowania w rozwoju chorób alergicznych w różnych regionach świata.

Na duże znaczenie czynników zewnątrzpochodnych mogą również wskazywać zaostrzenia astmy u dzieci w okresie powakacyjnym (szczyt zaostrzeń zazwyczaj wypada około 17. dnia

po zakończeniu wakacji). Są one prawdopodobnie wynikiem udziału takich czynników ryzyka, jak infekcje rinowirusowe, redukcja dawek leków przeciwastmatycznych w okresie wakacji, zwiększona jesienna ekspozycja na alergeny wewnątrz domowe (roztocze, alergeny odzwierzęce) oraz stres związany z powrotem do szkoły [75,76].

Na znaczenie czynników środowiskowych dla wystąpienia astmy wskazują również różnice pomiędzy chorobowością z powodu astmy w różnych rejonach Polski, przedstawione powyżej.

6.4.1. Płeć

W prezentowanym badaniu stwierdzono istotnie częstsze występowanie astmy wśród chłopców w obu grupach dziecięcych. Wśród dorosłych zachorowalność na astmę była prawie jednakowa w obu grupach, a astmę nieatopową rozpoznano istotnie częściej wśród kobiet.

Liczne publikacje wskazują, że płeć męska jest czynnikiem ryzyka rozwoju astmy u dzieci i młodzieży [28,48,77-89]. Jednak według większości doniesień proporcje te ulegają odwróceniu w okresie dojrzewania [28,45,90-92].

Podobne wyniki uzyskano w badaniu PMSEAD: częstsze występowanie astmy wśród chłopców w wieku 3-16 lat oraz odwrotną zależność u dorosłych -astma częstsza wśród kobiet [28]. Z kolei w badaniu przeprowadzonym na terenie Łodzi nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy pomiędzy częstością astmy u dorosłych kobiet i mężczyzn [25].

Częstsze występowanie astmy u chłopców tłumaczy się węższymi u nich oskrzelami i większą gotowością oskrzeli do reagowania skurczem na bodźce nieswoiste. Odwrócenie tej zależności u dorosłych może wynikać z różnic w budowie klatki piersiowej i gorszej w związku z tym wydolności oddechowej u kobiet [93]. W prezentowanym badaniu astma w grupie dorosłych występuje z prawie jednakową częstością wśród mężczyzn i kobiet (9,6% vs. 9,5%, $p=0,896$). Jest to niezgodne z wynikami większości dotychczas publikowanych badań. Może to jednak wynikać z faktu, że w grupie osób dorosłych uczestniczących w badaniu ECAP były tylko osoby młode (20-44 lata). Kolejną możliwą przyczyną jest dysproporcja pomiędzy procentowym udziałem kobiet i mężczyzn biorących udział w badaniu właśnie w tej grupie wiekowej. Wg GUS w grupie wiekowej 20-44 lata w polskim społeczeństwie jest więcej mężczyzn niż kobiet (50,7% vs. 49,3%). Tymczasem w badaniu ECAP w części ankietowej w grupie dorosłych wzięło udział tylko 41,2% mężczyzn, zaś w

badaniu ambulatoryjnym mężczyźni stanowili tylko 38,7% badanej grupy. Może to wynikać z większej niechęci zdrowych mężczyzn do uczestniczenia w badaniu, czego skutkiem może być nadreprezentatywność chorych mężczyzn w badanej grupie.

6.4.2. Punktowe testy skórne (PTS)

W prezentowanym badaniu przynajmniej jeden dodatni odczyn skórny z alergenem stwierdzono u 45,8% ogółu badanych oraz aż u 70,5% w grupie z rozpoznaną astmą. Wśród osób z ujemnymi wynikami testów skórnych astmę rozpoznano u 5,3%. W grupie z dodatnim odczynem skórnym z co najmniej jednym alergenem astma była rozpoznawana prawie trzykrotnie częściej (16,2%), zaś w przypadku osób z przynajmniej jednym dodatnim dużym odczynem w testach skórnych ($\geq 6\text{mm}$) astmę rozpoznano prawie czterokrotnie częściej (22,3%).

Obserwacje te są zgodne z powszechnie akceptowanym poglądem, że astma jest chorobą, której etiologia w większości przypadków jest uwarunkowana mechanizmami alergicznymi. Potwierdzeniem tego faktu są również prezentowane powyżej wyniki wskazujące, że 62% przypadków rozpoznanej astmy dotyczyło pacjentów z atopią potwierdzoną dodatnimi testami skórnymi.

Najczęściej dodatnie odczyny występowały na alergeny: *D. pteronyssinus* (23,4%), mieszkankę traw i zbóż (21,3%) oraz *D. farinae* (20,7%).

Najczęściej dodatnie testy skórne występowały w Poznaniu (70,3% badanych), a najrzadziej w Białymstoku (34,2%). Taki rozkład regionalny jest podobny do prezentowanego powyżej rozkładu rozpoznań astmy w badaniu ambulatoryjnym. Jest to kolejny z prezentowanych wyników, który wskazuje na większe nasilenie problemów zdrowotnych związanych z alergią w zachodniej części Polski w porównaniu z częścią wschodnią. Wynik z Poznania statystycznie istotnie przewyższał wyniki ze wszystkich pozostałych ośrodków miejskich. Również w odniesieniu do każdego z alergenów z osobna największy odsetek uczulonych stwierdzono w Poznaniu. Pewnym zaskoczeniem była duża częstość dodatnich testów skórnych w populacji wiejskiej (64,2%). Wynik ten jest istotnie statystycznie wyższy od wyników we wszystkich ośrodkach miejskich z wyjątkiem Poznania. Częstość testów „dużych” (średnica bąbla $\geq 6\text{mm}$) była również największa w Poznaniu (33,8%), a najrzadziej duże odczyny występowały na Zamojszczyźnie (rejon wiejski -7,7%). Częstość dodatnich dużych odczynów w punktowych testach skórnych na wsi była zdecydowanie

mniejsza od wyników ze wszystkich ośrodków miejskich, zarówno liczonych razem (23,88%), jak i każdego osobno ($p < 0.05$).

Dodatnie odczyny w punktowych testach skórnych, będące wykładnikiem atopii, są bardzo silnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy. Najsilniejszy wpływ na rozwój astmy stwierdzono w przypadku uczulenia na alergeny kurzu domowego (*Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae*) oraz alergeny kota. Np. ryzyko rozpoznania astmy wzrastało prawie siedmiokrotnie w przypadku uczulenia na któryś z gatunków roztoczy kurzu domowego i ponad dziewięciokrotnie w przypadku uczulenia na alergeny kota. Wdaje się, że może mieć to związek z utrzymującym się przez długi czas nieznacznym przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych (minimal persistent inflammation) w przypadku ekspozycji na alergeny o potencjalnie długim okresie ekspozycji [94].

Szczególne znaczenie uczulenia na alergeny całoroczne dla rozwoju astmy potwierdzono również w badaniu przeprowadzonym w Atenach i w Tesalonikach [89].

6.4.3. Nieżyt nosa

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęstszą manifestacją choroby alergicznej. W prezentowanym badaniu jego częstość na podstawie ankiety oszacowano na 22,6%, a podczas badania ambulatoryjnego rozpoznano to postawiono u 28,3% ogółu badanych. W polskich ośrodkach biorących udział w badaniu ISAAC w fazie 3. badania (2001/2002 rok) alergiczny nieżyt nosa rozpoznano u 33,6% dzieci 6-7 lat w Krakowie i u 31,3% w Poznaniu. Wskaźniki te były jeszcze wyższe wśród dzieci 13-14-letnich i wynosiły odpowiednio: 41,1% i 39,6% [33,95]. Jednocześnie stwierdzono istotny wzrost zachorowań na ANN we wszystkich badanych grupach w porównaniu z pierwszą fazą badania (1994/1995 rok).

Związek między nieżytem nosa a astmą jest dobrze udokumentowany, a alergiczny nieżyt nosa stanowi jeden z najistotniejszych czynników ryzyka rozwoju astmy [89,96-99].

W prezentowanym badaniu potwierdzono bardzo ścisły związek pomiędzy nieżytem nosa a astmą –pacjenci z nieżytem nosa chorują na astmę wielokrotnie częściej niż grupa bez tej dolegliwości. Zależność taką stwierdzono zarówno w badaniu ankietowym, jak i ambulatoryjnym. Deklaracja objawów nieżyty nosa w badaniu ankietowym zwiększała ryzyko deklaracji astmy ponad pięciokrotnie, zaś ryzyko wystąpienia objawów astmy ponad trzykrotnie. Nie miało w tym przypadku znaczenia czy respondenci deklarowali objawy nieżyty nosa związane z alergią, czy bez cech alergii. Jeszcze silniejszy związek pomiędzy

astmą a nieżytem nosa wykazały wyniki badania ambulatoryjnego. Rozpoznanie ANN zwiększało ryzyko rozpoznania astmy alergicznej aż 9-ciokrotnie. Przy zróżnicowaniu rozpoznań alergicznego nieżyty nosa na postać przewlekłą i okresową oraz całoroczną i sezonową stwierdzono, że znacznie bardziej ryzyko astmy wzrasta w przypadku rozpoznania przewlekłego niż okresowego nieżyty nosa (OR 7,2 vs. 2,6) oraz w przypadku rozpoznania całorocznego niż sezonowego nieżyty nosa (OR 8,3 vs. 3,9). Jest to też zgodne z opisanym powyżej silniejszym wzrostem ryzyka rozwoju astmy w przypadku uczulenia na alergeny o długim okresie ekspozycji (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, kot).

W prezentowanym materiale alergiczny nieżyt nosa, a w szczególności postać przewlekłą i całoroczną stanowią najsilniejszy czynnik ryzyka rozwoju astmy. Spostrzeżenie to powinno znaleźć swoje odzwierciedlenie w sposobie leczenia pacjentów z objawami CANN lub PANN, a zwłaszcza powinno stać się szczególnie mocnym uzasadnieniem do podejmowania możliwie jak najszybciej decyzji o immunoterapii swoistej tych pacjentów. Prewencyjne znaczenie swoistej immunoterapii alergenowej dla rozwoju astmy u dzieci z alergicznym nieżytem nosa potwierdzają wyniki badania PAT [100]. Badanie to zostało przeprowadzone w grupie 205 dzieci w wieku 6-14 lat chorujących na alergiczny nieżyt nosa i uczulonych na pyłki traw i/lub brzozy. Dodatkowo, na podstawie obserwacji klinicznej i wyników testu prowokacji z metacholiną u 20% badanych stwierdzono łagodną astmę. Dzieci zostały podzielone na dwie grupy – poddaną immunoterapii przez 3 lata oraz kontrolną. Po 3 latach leczenia stwierdzono znamienne poprawę objawów pyłkowicy w grupie poddanej immunoterapii w stosunku do grupy kontrolnej. Jednocześnie stwierdzono istotne zmniejszenie częstości występowania objawów astmy w grupie poddanej SIT. Spośród dzieci, które w punkcie wyjścia badania nie miały cech astmy u 24% dzieci poddanych odczulaniu wystąpiły jej objawy, podczas gdy w grupie kontrolnej aż u 44%. O prewencyjnym znaczeniu SIT dla rozwoju astmy u dzieci świadczą też wyniki badania Jacobsena [101]. Inne badania dotyczące skuteczności swoistej immunoterapii alergenowej u dzieci wskazują, że leczenie to jest skuteczniejsze w przypadku alergii monowalentnej oraz u dzieci bez cech astmy [102]. Te dane również mogą przemawiać za wczesnym rozpoczęciem SIT, bo z wiekiem zwiększa się ilość uczuleń oraz ryzyko rozwoju astmy, co zmniejsza skuteczność SIT.

6.4.4. Atopowe zapalenie skóry

Atopowe zapalenie skóry należy do najczęstszych chorób atopowych. W badaniu ankietowym chorobę rozpoznano u 3,9% respondentów, a 8,7% badanej populacji potwierdziło występowanie swędzącej wysypki utrzymującej się przez min. 6 miesięcy (egzema). W badaniu ambulatoryjnym AZS rozpoznano u 6,5% badanej grupy. Zarówno w badaniu ankietowym, jak i ambulatoryjnym chorobę rozpoznawano znamienne częściej w obu grupach dziecięcych niż w grupie dorosłych. Stwierdzono również częstsze występowanie AZS u kobiet niż u mężczyzn.

W prezentowanym badaniu ryzyko deklaracji rozpoznania astmy wzrastało 2,4-krotnie w przypadku rozpoznania AZS w oparciu o dane kwestionariuszowe, zaś rozpoznanie AZS w ambulatorium zwiększało ryzyko rozpoznania astmy atopowej prawie trzykrotnie. Atopowe zapalenie skóry jest chorobą u podłoża której leżą m.in. mechanizmy atopii, stąd rozpoznanie tej choroby wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju innych manifestacji chorób alergicznych, w tym astmy [40]. Zależność taką potwierdzają również prezentowane wyniki.

6.4.5. Alergia w rodzinie

Badania dotyczące rodzinnego występowania astmy i chorób alergicznych, zwłaszcza wśród bliźniąt wskazują na istotną rolę genotypu dla rozwoju astmy i alergii [69].

Alergia w wywiadzie rodzinnym stanowi czynnik ryzyka rozwoju chorób alergicznych, w tym astmy [15,103,104]. Ryzyko rozwoju astmy u dziecka rodziców chorych na astmę ze skazą atopową zwiększa się, kiedy dodatniemu rodzinnemu wywiadowi w kierunku astmy towarzyszy dodatni wywiad w kierunku atopii [105]. Związek alergii u rodziców z wystąpieniem astmy u dzieci potwierdziło wiele innych badań [77,106]. W badaniu Schafera iloraz szans pojawienia się astmy oskrzelowej u dziecka, jeśli jedno z jego rodziców choruje na chorobę atopową wyniósł 2,6 [106]. Analizując częstość występowania astmy wśród bliźniąt jedno- i dwujajowych wykazano, że u obojga bliźniąt monozygotycznych astma występuje dwa razy częściej aniżeli u heterozygotycznych [47].

W prezentowanym badaniu potwierdzono istotny związek pomiędzy dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku alergii a astmą. Najsilniejszą zależność stwierdzono w przypadku deklaracji alergii u dziadków ze strony ojca. Jednocześnie spośród wszystkich osób z

dotatnim wywiadem rodzinnym w kierunku atopii najrzadziej zgłaszano objawy atopii właśnie u dziadków ze strony ojca. Być może w przypadku dziadków pamięta się tylko objawy o dużym nasileniu, które mogą silniej predysponować do rozwoju alergii w kolejnych pokoleniach.

6.4.6. Zwierzęta domowe

Wpływ ekspozycji na alergeny odzwierzęce na rozwój astmy nie jest jednoznaczny. Chociaż niektóre badania wskazują na mniejsze ryzyko rozwoju alergii i astmy u osób eksponowanych we wczesnym dzieciństwie na alergeny zwierząt hodowlanych, to wpływ ekspozycji na alergeny zwierząt domowych (pies, kot) nie jest już tak oczywisty [107,108]. Niektóre badania wskazują, że ekspozycja na alergeny kota może zwiększać ryzyko rozwoju alergii [109], podczas gdy inne badania wskazują na ochronne działanie takiej ekspozycji [110,111]. Np. w badaniu ECRHS stwierdzono, że ekspozycja na alergeny kota w dzieciństwie zwiększa o 7% częstość świszczącego oddechu wśród dorosłych, ale tylko w krajach o niskiej (<40%) częstości posiadania zwierząt w domu (Niemcy, Estonia, Holandia, Hiszpania), podczas gdy w krajach o dużej częstości posiadania zwierząt w domu (Belgia, Nowa Zelandia, Australia, Portland USA) ekspozycja na alergeny kota w okresie dzieciństwa wpływa na zmniejszenie o 11% częstość świszczącego oddechu wśród dorosłych [91]. Obserwacje te wskazują, że zalecenia dotyczące ograniczenia kontaktu ze zwierzętami domowymi w okresie dzieciństwa w celu ograniczenia ryzyka rozwoju alergii nie mają uzasadnienia. Jednakże zalecenia dotyczące unikania ekspozycji na alergeny zwierząt domowych w przypadku pacjentów z cechami alergii (objawy lub dodatnie testy skórne) znajdują potwierdzenie w dotychczasowych obserwacjach. Stanowisko takie zostało również zawarte w aktualizacji zaleceń ARIA z 2010 roku [112].

Większość prezentowanych w literaturze danych wskazuje na zmniejszenie ryzyka rozwoju alergii u dzieci urodzonych i mieszkających na wsi, a zwłaszcza w gospodarstwie rolnym [113-119]. Większe narażenie na czynniki infekcyjne oraz drobnoustroje nieinfekcyjne oraz endotoksyny we wczesnym okresie niemowlęcym mogą stymulować niedojrzały układ immunologiczny w kierunku rozwoju reakcji niealergiczej. Dzieci wzrastające w gospodarstwach rolnych zamiennie rzadziej rozwijają alergię oraz alergiczny nieżyt nosa i astmę w porównaniu z rówieśnikami z tych samych obszarów wiejskich, ale nie z gospodarstw rolnych. Badania te wskazują również na kluczowe znaczenie okresu

ekspozycji dla wystąpienia tego protekcyjnego oddziaływania środowiska rolniczego na rozwój alergii. Tylko dzieci, które w gospodarstwie rolnym spędziły pierwszy rok życia wykazywały znamienne większą redukcję zachorowalności na astmę i ANN oraz wykazywały istotnie niższy odsetek uczuleń. To protekcyjne działanie środowiska rolniczego było jeszcze silniejsze gdy uwzględniono przebywanie matki w tym środowisku w okresie ciąży i karmienia piersią [113]. Protekcyjny wpływ wczesnej ekspozycji na duże stężenia alergenów zwierząt może wynikać z intensywnej stymulacji receptorów toll-podobnych (TLR, głównie TLR-4) na komórkach prezentujących antygen przez endotoksyny bakteryjne roznoszone przez zwierzęta. W wyniku stymulacji receptorów TLR komórka prezentująca wzmacnia syntezę IL12, a prezentacja antygeny (alergenu) w środowisku IL12 prowadzi do proliferacji limfocytów Th w kierunku Th1, czego skutkiem jest wytworzenie tolerancji wobec prezentowanego antygeny. Ponieważ ilość endotoksyn oraz innych substancji stymulujących receptory TLR (np. lipopolisaharydów) jest znacznie większa w środowisku zwierząt hodowlanych, to efekt protekcyjny na rozwój chorób alergicznych i astmy jest znacznie wyraźniejszy w przypadku ekspozycji na tę grupę zwierząt [14,120].

W prezentowanym badaniu obecność kota w domu znacząco zmniejszała ryzyko wystąpienia objawów astmy u dzieci 6-7 lat. Należy jednak zwrócić uwagę, że osoby uczulone na alergeny kota, a więc potencjalnie bardziej narażone na rozwój astmy, znacząco rzadziej posiadają kota w domu niż osoby nieuczulone (6,8% vs. 22,2%). Jest to prawdopodobnie efekt działań prewencyjnych zmierzających do ograniczenia ekspozycji na alergeny osób na nie uczulonych [121].

W badaniu nie stwierdzono wpływu ekspozycji na alergeny psa na występowanie astmy.

6.4.7. Palenie papierosów

Choć wielu autorów postuluje udział tytoniu w rozwoju alergii nie ma do tej pory przekonywujących dowodów na tę tezę [32,58,122]. Jednak w piśmiennictwie światowym powszechnie podkreśla się znaczenie ekspozycji na dym tytoniowy dla indukcji objawów ze strony układu oddechowego, zwłaszcza u dzieci. Niewątpliwie palenie papierosów zwiększa nadreaktywność drzewa oskrzelowego, prowokuje napady astmy, przyspiesza remodeling i zwiększa poziom całkowitych IgE. Pozostaje sprawą dyskusyjną czy ekspozycja na dym tytoniowy wywołuje alergenowo swoistą nadwrażliwość oskrzeli. Davies i Rusznak udowodnili, że składniki dymu tytoniowego powodują uszkodzenie nabłonka oddechowego,

ułatwiają przenikanie alergenu i zwiększają jego właściwości antygenowe, co może przyczyniać się do rozwoju uczulenia [123,124]. Badanie populacji województwa łódzkiego wykazało, że papierosy kiedykolwiek paliło tylko 16,5% kobiet oraz 26,2% mężczyzn. W badaniu tym stwierdzono jednocześnie prewencyjne znaczenie palenia papierosów dla rozwoju astmy (OR=0,59 wobec grupy niepalących) [25].

W prezentowanym badaniu stwierdzono istotny wpływ palenia papierosów (biernie i/lub czynnie) na występowanie objawów astmy we wszystkich grupach wiekowych. Stwierdzono również istotny wpływ palenia biernego na rozpoznanie ambulatoryjne astmy w grupie dorosłych. Jednocześnie potwierdzono, że palenie papierosów jest bardzo silnie rozpowszechnionym nałogiem w polskim społeczeństwie. Aż 41,6% wszystkich badanych kobiet potwierdziło palenie papierosów przez dłużej niż rok. Odsetek ten wśród mężczyzn wynosił aż 54,4%. Na bierne palenie papierosów narażona jest też bardzo duża grupa dzieci: 28,7% w grupie 6-7 lat oraz 33,1% w grupie 13-14 lat.

6.4.8. Zanieczyszczenie środowiska

Wpływ zanieczyszczeń atmosferycznych powietrza był przedmiotem bardzo licznych badań epidemiologicznych i eksperymentalnych [1-4,27,28,50,125]. Substancje, które stanowią zasadniczą część zanieczyszczeń powietrza i wpływają na nasilenie dolegliwości ze strony dróg oddechowych, to tlenki siarki i azotu, pyły, ozon oraz drobne cząsteczki spalin samochodowych głównie z silników Diesla. Tlenki azotu są aktywnymi związkami chemicznymi, które w wyniku reakcji fotooksydacji pod wpływem promieniowania słonecznego stają się istotnym źródłem ozonu w atmosferze ziemskiej [126]. Przewlekła ekspozycja na drażniące działanie dwutlenku azotu wywołuje reakcję zapalną o niewielkim nasileniu w obrębie błony śluzowej dróg oddechowych oraz zwiększa podatność układu oddechowego na działanie czynników infekcyjnych [127]. Mechanizm szkodliwego działania zanieczyszczeń powietrza polega na bezpośrednim drażniącym działaniu na drogi oddechowe i prowokowaniu skurczu mięśni gładkich oskrzeli oraz wywoływaniu nadreaktywności oskrzeli i zwiększaniu podatności dróg oddechowych na działanie alergenów. Substancje te mogą wywoływać takie same objawy, jak w przypadku ekspozycji na alergen, np. typowe dla obturacji oskrzeli napady suchego, męczącego kaszlu, często z towarzyszącą dusznością i patologicznymi zjawiskami osłuchowymi. Są to więc reakcje nieswoiste, wynikające najczęściej z nadreaktywności oskrzeli towarzyszącej zazwyczaj chorobom alergicznym, a

zwłaszcza astmie [128]. Związki aktywne chemicznie mogą dodatkowo zmieniać strukturę białek zwiększając ich alergenowość [106].

Ekspozycja na tlenki azotu występuje zazwyczaj w połączeniu z narażeniem na inne składniki smogu wielkomiejskiego. Dlatego też trudno jest wyróżnić specyficzne objawy związane z działaniem określonego składnika zanieczyszczeń powietrza. Duże znaczenie dla skali oddziaływań środowiskowych ma emisja spalin przez środki transportu drogowego. Jest ona zależna od typu samochodu (ciężarowy, osobowy), rodzaju stosowanego paliwa oraz od cech silnika: jego wielkości, obciążenia i stopnia zużycia. Dotychczasowe obserwacje wskazują, że szczególnie istotne znaczenie dla wystąpienia objawów chorób alergicznych ma ekspozycja na cząstki spalin silników Diesla. Spaliny te stanowią mieszaninę gazów o stosunkowo małej masie cząsteczkowej oraz cząstek zbudowanych z rdzenia węglowego i zaabsorbowanych na powierzchni związków o dużej masie cząsteczkowej. Faza gazowa tych spalin zawiera m.in. tlenki węgla, siarki i azotu oraz substancje mające wpływ na powstawanie ozonu. Substancje te wykazują działanie drażniące na skórę, spojówki oraz na drogi oddechowe. Mogą one nie tylko wpływać na występowanie objawów astmy, ale również promować rozwój alergii, zwłaszcza u osób predysponowanych genetycznie [129]. Oprócz gazowych zanieczyszczeń powietrza równie ważny rodzaj tych zanieczyszczeń stanowią tzw. pyły zawieszone. Ich wpływ na występowanie objawów chorób alergicznych jest zależny od rozmiaru cząstek oraz od ich właściwości fizykochemicznych. Najsilniejszy wpływ na występowanie objawów chorób układu oddechowego mają cząstki o średnicy mniejszej niż 10 µm [127].

Stężenie zanieczyszczeń powietrza zależy również od takich czynników, jak: pora roku, warunki atmosferyczne (temperatura, opady, ciśnienie, wiatry), stopień urbanizacji i industrializacji (aktywność źródeł emisji).

W prezentowanym badaniu stwierdzono częstsze występowanie objawów astmy w obu grupach wiekowych dzieci w przypadku gdy natężenie ruchu samochodów określano jako duże lub ciągle. Podobny związek potwierdzono w badaniu PMSEAD [28]. Nie stwierdzono zaś istotnego związku pomiędzy stopniem zanieczyszczenia powietrza a rozpoznaniem astmy.

6.4.9. Ilość rodzeństwa

Wyniki niektórych badań wskazują, że dzieci posiadające starsze rodzeństwo rzadziej chorują na choroby alergiczne, w tym na ANN i astmę. W badaniu obejmującym dzieci z

regionu łódzkiego stwierdzono rzadsze występowanie alergii u dzieci posiadających dwoje lub więcej starszego rodzeństwa [32]. W innym badaniu obejmującym również populację łódzką stwierdzono statystycznie rzadsze występowanie astmy u dorosłych pochodzących z rodzin posiadających więcej niż troje dzieci. Takiego związku nie stwierdzono jednak u dzieci [25]. W większości badań wpływ ilości rodzeństwa na rozwój alergii i astmy nie jest znamienny [130,131]. Bardziej istotny wpływ na rozwój tych chorób okazał się mieć fakt uczęszczania do przedszkola lub żłobka. Dzieci tam uczęszczające znamienne rzadziej chorowały na astmę [130] i rozwijały uczulenia [131], ale częściej stwierdzano u nich świszczący oddech [131]. Obserwacje te mogą wskazywać, że stymulacja drobnoustrojami chorobotwórczymi w okresie dziecięcym promuje rozwój układu immunologicznego w kierunku odpowiedzi nie-alergiczej. Taki protekcyjny dla rozwoju fenotypu alergicznego wpływ stymulacji czynnikami infekcyjnymi we wczesnym dzieciństwie jest zgodny z tzw. teorią higieniczną rozwoju alergii [132,133]. Za poprawnością tej teorii przemawia również rzadsze występowanie chorób alergicznych w wielu krajach o niskim poziomie rozwoju społeczno-ekonomicznego, a także na wsi oraz u dzieci posiadających liczne starsze rodzeństwo (ekspozycja młodszego rodzeństwa na infekcje „przynieszone” z przedszkola do domu przez starsze rodzeństwo) [134,135]. Również przedstawione powyżej wyniki własne wskazujące na regionalne różnice w częstości występowania astmy i uczuleń w Polsce mogą przemawiać za słusznością teorii higienicznej.

W prezentowanym badaniu nie stwierdzono wpływu ilości starszego rodzeństwa na występowanie astmy.

6.4.10. Status społeczno-ekonomiczny

Wyniki prezentowanego badania wykazały rzadsze występowanie astmy u dzieci mających rodziców z wyższym wykształceniem w porównaniu do dzieci rodziców z wykształceniem podstawowym ($p < 0,05$). Nie stwierdzono natomiast związku pomiędzy stopniem zamożności badanych, a rozwojem astmy.

Doniesienia o wpływie statusu społeczno ekonomicznego na astmę nie są jednoznaczne. Wyniki niektórych badań wskazują na wyższą zachorowalność na astmę dzieci w rodzinach o niższym statusie społeczno-ekonomicznym [136-140]. Inne badania wskazują jednak na brak korelacji częstości występowania astmy u dzieci w zależności od statusu społecznego i ekonomicznego ich rodzin [141-145]. Np. Heinrich i wsp. wykazali na grupie

2.500 dzieci z terenów wschodnich Niemiec, że choroby alergiczne częściej występują w rodzinach o wyższym statusie społeczno-ekonomicznym. Podobną zależność z poziomem wykształcenia udokumentowano nie tylko dla astmy oskrzelowej, ale też alergicznego nieżytu nosa i atopowego zapalenia skóry [146]. Powiązanie statusu społeczno-ekonomicznego i astmy dotyczy przeważnie odwrotnej korelacji pomiędzy stopniem zamożności i wykształceniem a występowaniem objawów obturacji oskrzeli. Brak jest jednak zazwyczaj związku z rozpoznaniem astmy [139,140].

Przedstawione w niniejszej pracy wyniki świadczące o odwrotnej korelacji pomiędzy wykształceniem a astmą mogą wynikać ze związku wykształcenia z paleniem papierosów. Stwierdzono, że w grupie osób z wykształceniem niższym niż średnie papierosy pali ponad 65% respondentów (w tym w grupie z wykształceniem podstawowym prawie 74%), zaś w grupie osób z wykształceniem wyższym odsetek ten wynosi 35%. Jednocześnie prezentowane wyniki potwierdziły dodatnią korelację palenia papierosów oraz narażenia na bierne palenie z występowaniem objawów astmy.

Dane zaprezentowane w niniejszej pracy wskazują, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy jest atopia. Zarówno potwierdzenie atopii w punktowych testach skórnych, jak i dodatni wywiad osobniczy w kierunku występowania innych chorób atopowych (ANN, AZS) oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku alergii okazały się najsilniejszymi czynnikami ryzyka rozwoju astmy we wszystkich badanych grupach.

W świetle zaprezentowanych danych najsilniejszym osobnym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy jest alergiczny nieżyt nosa. Wiadomo, że dla rozwoju ANN niezbędne jest wystąpienie zarówno predyspozycji genetycznych (atopia), jak i uwarunkowań środowiskowych (ekspozycja na określony alergen). Przedstawione wyniki wskazują więc na zasadniczą rolę współdziałania uwarunkowań genetycznych z odpowiednimi czynnikami środowiskowymi dla rozwoju astmy.

7. WNIOSKI

1. Chorobowość na astmę w Polsce jest bardzo wysoka we wszystkich grupach wiekowych. Częściej chorują dzieci niż dorośli.
2. Na astmę znamiennie częściej chorują chłopcy niż dziewczęta.
3. Większość pacjentów wykazujących objawy astmy nie ma postawionego rozpoznania.
4. Większość pacjentów chorych na astmę wykazuje cechy atopii.
5. Alergenami, które najsilniej wpływają na rozwój astmy alergicznej są alergeny roztoczy kurzu domowego i kota, co wymaga promocji odpowiednich działań profilaktycznych.
6. Najsilniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju astmy jest rozpoznanie ANN.
7. ANN przewlekły lub całoroczny są silniejszymi czynnikami ryzyka astmy niż ANN okresowy lub sezonowy.
8. Rozpoznanie AZS zwiększa ryzyko rozwoju astmy w stopniu znamionym statystycznie, ale mniejszym niż rozpoznanie ANN.
9. Potwierdzenie alergii u dziadków ze strony ojca najsilniej koreluje z ryzykiem wystąpienia astmy w porównaniu z alergią u innych członków rodziny.
10. Palenie papierosów, zarówno czynne jak i bierne, istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia objawów astmy.

8. PIŚMIENICTWO

1. Asher M. I., Montefort S., Björkstén B., Lai C. K. W. i wsp. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhino... *The Lancet*; Aug 26-Sep 1, 2006; 368, 9537; ProQuest Medical Library pg. 733
2. Beasley R., Keil U., von Mutius E. i wsp.: Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema. ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225–32.
3. Janson C., Anto J., Burney P., Chinn S., de Marcoz R., Heinrich J., Jarvis D., Kuenzli N., Leynaert B., Luczynska C., Neukirch F., Svanes C., Sunyer J., Wjst M. on behalf of the European Community Respiratory Health Survey. The European Community Respiratory Health Survey: what are the main results so far? *Eur Respir J* 2001; 18: 598–611
4. Burney P., Chinn S., Jarvis D. i wsp.: Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687–695.
5. European Allergy White Paper. Allergic diseases as a public health problem in Europe. Ed. D. Van Moerbeke, 1997, Brussels, The UCB Institute of Allergy.
6. Subbarao P., Mandhane PJ., Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ*. 2009 Oct 27;181:E181-90. Epub 2009 Sep 14.
7. Eder W., Ege M.J., von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355: 2226–35.
8. Emeryk A., Chojna E., Bartkowiak-Emeryk M., Postępski J. Prevalence of asthma and some respiratory symptoms in the years 1995 and 2001 in schoolchildren from rural regions of Poland. *Ann Agric Environ Med* 2004, 11, 63–66.
9. Asher M.I. , Montefort S., Bjorksten B et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet* 2006; 368, 9537.
10. Zock J.P., Heinrich J., Jarvis D. i wsp. Distribution and determinants of house dust mite allergens in Europe: the European Community Respiratory Health Survey II. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:682–90.

11. Lange P., Parner J., Vestbo J., Schnohr P., Jensen G.: A 15-year follow-up of ventilation in adults with asthma. *N Engl J Med.* 1998; 339: 1194-1200.
12. Cookson W.: The alliance of genes and environment in asthma and allergy. *Nature* 1999; 402 (supp): B5-B11.
13. Jędrychowski W.: *Epidemiologia wprowadzenie i metody badań.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 1999
14. Kupryś-Lipińska I., Elgalal A., Kuna P. Wyniki punktowych testów skórnych z aeroalergenami w populacji ogólnej mieszkańców województwa łódzkiego. *Pneumonol. i Alergol. Pol.*2009; 77: 229-234.
15. von Mutius E. Influences in allergy: Epidemiology and the environment. *J Allergy Clin Immunol*; 113(3): 373-379.
16. Johansson S., Bennich H.: *Studies on New of human immunoglobulins.* Nobel Symposium 3. Alqvist and Wiksell, Stockholm 1967.
17. Ishizaka K., Ishizaka T.: Identification of XXX E – antibodies as a carrier of reaginic activity; *J.Immunol.*,1967, 99, 1187.
18. Salvato G.: Mast cells in bronchial connective tissue in man; *Int. Arch. Allergy Clin. Immunol.*, 1961, 18,348.
19. Droszcz W.: *Astma oskrzelowa i zespoły astmatyczne.* PZWL, Warszawa, 1980.
20. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Asthma. International Asthma Management Project; *Allergy, Suppl.*47, 1992.
21. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2009 www.ginasthma.org
22. Komorowski J., Samoliński B., Rabczenko D. The use of the questionnaire concerning typical asthmatic symptoms for the early diagnosis of asthma. ECAP study = Epidemiology of allergic diseases in Poland. Poster. XXVIII Congress of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Warsaw, 2009.
23. Pekkanen J., Sunyer J., Antó J. M., Burney P. Operational definitions of asthma in studies on its aetiology. *Eur Respir J* 2005;26:28–35.
24. Sunyer J., Pekkanen J., Garcia-Esteban R., Svanes C., Kunzli N., Janson C., de Marco R., Antó J. M. , Burney P. Asthma score: predictive ability and risk factors. *Allergy* 2007; 62: 142–148
25. Kupryś I. *Epidemiologia chorób alergicznych-badanie próby losowej mieszkańców województwa łódzkiego.* Praca na stopień doktora nauk medycznych. Klinika Pneumonologii i Alergologii AM w Łodzi, czerwiec 2001,29:10.

26. Schafer T., Vieluf D., Behrendt H.. Atopic eczema and other manifestations of atopy: results of the study in East and West Germany. *Allergy* 1996, 51:532-539.
27. Arif A.A., Delclos D.L., Lee E.S., Tortolero S.R., Whitehead L.W. Prevalence and risk factors of asthma and wheezing among US adults: an analysis of the NHANES III data. *Europ.Resp.Jour.* 2003;1;5: 827-833
28. Liebhart J., Małolepszy J., Wojtyniak B. i wsp.: Prevalence and Risk Factors for Asthma in Poland: Results From the PMSEAD Study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007; 6: 367-374.
29. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12(2): 315-335.
30. European Community Respiratory Health Survey: Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey. *Eur. Respir. J.*, 1996; 9: 687-695.
31. European Community Respiratory Health Survey II, Final Report – May 2004, FINAL REPORT - ECRHS II (QLK4-CT-1999-012370).
32. Majkowska–Wojciechowska B., Pełka J., Korzon L., Kozłowska A., Kaczała M., Jarzębska M., Gwardys T., Kowalski M. L. Prevalence of allergy, patterns of allergic sensitization and allergy risk factors in rural and urban children. *Allergy* 2007;62:1044-1050.
33. Lis G.; Breborowicz A.; Swiatly A.; Pietrzyk J.J.; Alkiewicz J.; Moczko J.: Prevalence of allergic diseases in schoolchildren in Krakow and Poznan (based on a standardized ISAAC questionnaire). *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65: 621-627
34. Schafer T., Ring J.: Epidemiologie atopischer Erkrankungen. *Dt. Derm.* 1995: 43: 142-146
35. Standardy w Alergologii cz.1. Komisja ds. Standardów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Przewodniczący: Jerzy Kruszewski. The UCB Institute of Allergy. 2003.
36. Manfreda J., Becklake M. R., Sears M. R. i wsp. Prevalence of asthma symptoms among adults aged 20-44 years in Canada. *CMAJ* 2001;164(7):995-1001
37. Chan-Yeung M. i wps. The prevalence of asthma-like symptoms among adults in rural Beijing, China. *Eur Respir J* 2002; 19:853-858.

38. Johansson S.G.O., O'B Hourihane J., Bousquet J. i wsp. Zmodyfikowana terminologia alergologiczna. Stanowisko Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej. Reprint. *Alergia Astma Immunol.* 2002; 7(1): 1-12.
39. International Rhinitis Management Working Group. International consensus report on the diagnosis and management of rhinitis. *Allergy.* 1994;49 suppl 19:1-34.
40. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II: clinical updates and current treatment strategies. *British Journal of Dermatology* 2003;148 (Suppl.63):3-10.
41. Sears M.R., Greene J.M., Willan A.R. i wsp. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med.* 2003;349:1414–22.
42. Martinez F.D., Wright A.L., Taussig L.M. i wsp. Asthma and wheezing in the first six years of life. The Group Health Medical Associates. *N Engl J Med.* 1995;332:133–8.
43. von Mutius E., Martinerz F.D., Fritsch C., Nicolai T., Roell G., Thiemann H.: Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am. J. Respir. Crit. Care med.* 1994; 149: 358-364
44. Majkowska-Wojciechowska B., Laskowska B., Wojciechowski Z., Kowalski M.L.: Występowanie alergii wśród uczniów szkół podstawowych w Łodzi; wpływ warunków środowiska szkolnego i domowego. *Astma Alergia Immunologia.* 2000; 5 (supl.): 283]
45. Akinbami L.J., Moorman J.E., Liu X.: Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality: United States, 2005–2009. National Health Statistics Reports n Number 32 n January 12, 2011
46. Sly P.D. The early origins of asthma: who is really at risk? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011; 11(1): 24-28.
47. Duran-Tauleria E., Rona R. J.: Geographical and socioeconomic variation in the prevalence of asthma symptoms in English and Scottish children. *Thorax* 1999; 54: 476-481
48. Fagan J. K., Schef P. A., Hryhorczuk D., Ramakrishnan V., Ross M., Persky V.: Prevalence of asthma and other allergic diseases in an adolescent population: association with gender and race. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86: 177-184
49. Larsson L.: Incidence of asthma in Swedish teenagers: relation to sex and smoking habits. *Thorax* 1995: 50: 260-264
50. Heinrich J. Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *J Hyg Environ Health.* 2011; 214(1): 1-25.

51. Pegas P.N., Alves C.A., Scotto M.G., Evtyugina M.G., Pio C.A., Freitas M.C. Risk factors and prevalence of asthma and rhinitis among primary school children in Lisbon. *Rev Port Pneumol.* 2011; 17(3): 109-116.
52. Toledo M.F., Rozov T., Leone C. Prevalence of asthma and allergies in 13-14-year-old adolescents and the frequency of risk factors in carriers of current asthma in Taubate, Sao Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011; 235: 1-7.
53. Speight A.N.P., Lee D.A., Hay E.N.: Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Brit. Med. J.* 1983; 286: 1253-1257
54. 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
55. Levy M., Bell L.: General practice audit of asthma in childhood. *Brit. Med. J.* 1984; 289: 1115-1116
56. Lundback B., Lindstrom M., Forsberg B.: Asthma and allergic diseases in Sweden. *Nord-Med.* 1992; 107: 112-115
57. 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
58. Wjst M., Dold S.: Asthmapravelenz bei 6000 10 jährigen Munchen und Obernbayern anhand von Arzt Diagnosen und einem Symptom score. *Gesundheitswesen* 1992; 54: 23-228
59. Sennhauser F.H., Guntert B.J.: Pravalenz des Asthma Bronchiale in Kindesalter in drer Schweiz: Die Bedeutung von Symptomatics und diagnose. *Med. Wochenschr,* 1992; 122:184-193
60. Bousquet J., Knani J., Henry Ch., Liard R., Richard A., Michel F.B., Neukirch F.: Undertreatment in nonselected population of adult patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 514-521.
61. van Schayke C.P., van Der Heijden F.M., van Den Boom G., Tirimanna P.R., van Hewarden C.L. Underdiagnosis of asthma: is the doctor or the patient to blame? The DIMCA project. *Thorax* 2000; 55:562-565.
62. Nish W.A., Schwiez L.A. Underdiagnosis of asthma in young adults presenting for USAF basic training. *Ann. Allergy* 1992; 69: 239-242.
63. Kupryś-Lipińska I., Elgalal A., Kuna P. Niedodiagnozowanie i brak właściwej terapii astmy – badanie populacji ogólnej województwa łódzkiego. *Pneumonol. i Alergol. Pol.* 2010; 78, 1:21-27.

64. Enriht P.L., Mc Clelland R.L., Newman A.B. i wsp.: Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the ederly. *Chest* 1999; 116: 603-613.
65. Nathell L., Larson K., Jensen I. Determinants of undiagnosed asthma. *Allergy* 2002; 57: 687-693.
66. Lalonde M. A New Perspective on the Health of Canadians; A Working Document; Information Canada, Ottawa, 1974.
67. Badura B. "What is and What Determines Health" w książce „Scientific Foundations for Public Health Policy in Europe”, Eds.: Laaser U., de Leeuw E., Stock Ch., Juventa Verlag, Munchen, 1995.
68. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej: Narodowy Program Zdrowia 1996 – 2005, MZiOS, Warszawa, 1996.
69. Willemsen G., van Beijsterveldt T.C., van Baal C.G. i wsp. Heritability of self-reported asthma and allergy: a study in adult Dutch twins, siblings and parents. *Twin Res Hum Genet* 2008;11:132–42.
70. Holberg C.J., Elston R.C., Halonen M. i wsp. Segregation analysis of physician-diagnosed asthma in Hispanic and non-Hispanic white families. A recessive component? *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:144–50.
71. Lawrence S., Beasley R., Doull I. i wsp. Genetic analysis of atopy and asthma as quantitative traits and ordered polychotomies. *Ann Hum Genet* 1994;58:359–68.
72. Galanter .J, Choudhry S., Eng C. i wsp. *ORMDL3* gene is associated with asthma in three ethnically diverse populations. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1194–200.
73. Tavendale R., Macgregor D.F., Mukhopadhyay S. i wsp. A polymorphism controlling *ORMDL3* expression is associated with asthma that is poorly controlled by current medications. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:860–3.
74. Wang H.Y., Wong G.W., Chen Y.Z. i wsp. Prevalence of asthma among Chinese adolescents living in Canada and in China. *CMAJ* 2008;179:1133–42.
75. Johnston N.W., Sears M.R. Asthma exacerbations. 1: Epidemiology. *Thorax* 2006; 61:722–8.
76. Sears M.R., Johnston N.W. Understanding the September asthma epidemic. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:526–9.
77. Stelmach W., Bobrowska M., Stelmach I. Czynniki ryzyka astmy oskrzelowej u dzieci w regionie łódzkim *Pneumonol Alergol Pol.* 2004;72(5-6):170-6.
78. Aberg N., Engstrom I: Natural history of allergic diseases in children. *Acta Paediatr.Scand* 1990; 79: 206-211

79. de Marco R., Locatelli F., Sunyer J. i wsp. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162: 68–74.
80. Crawford W.A., Beedham C.G. The changing demographic pattern in asthma related to sex and age. A study of 13,651 patients on sodium cromoglycate (Intal). *Med J Aust* 1976;1:430–4.
81. Bjornson C.L., Mitchell I. Gender differences in asthma in childhood and adolescence. *J Genet Specif Med* 2000;3:57–61.
82. de Marco R., Locatelli F., Cerveri I. i wsp. Incidence and remission of asthma: a retrospective study on the natural history of asthma in Italy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:228–35.
83. Sears M.R.. Growing up with asthma. *BMJ* 1994;309:72–3.
84. Weiss S.T., Sparrow D., O'Connor G.T. The interrelationship among allergy, airways responsiveness, and asthma. *J Asthma* 1993;30:329–49.
85. Bronnimann S., Burrows B. A prospective study of the natural history of asthma. Remission and relapse rates. *Chest* 1986;90:480–4.
86. Nicolai T., Illi S., Tenborg J. i wsp. Puberty and prognosis of asthma and bronchial hyper-reactivity. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:142–8.
87. Zannolli R., Morgese G. Does puberty interfere with asthma? *Med Hypotheses* 1997;48:27–32.
88. Meurer J.R., George V., Subichin S. i wsp. Asthma severity among children hospitalized in 1990 and 1995. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:143–9.
89. Papadopoulou A. i wsp. Comparison in asthma and allergy prevalence in the two major cities in Greece: the ISAAC phase II survey. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2011; 247: 1-9.
90. Svanes C., Jarvis D., Chinn S., Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103(3 Pt 1): 415–20.
91. Svanes C., Heinrich J., Jarvis D. i wsp. Pet-keeping in childhood and adult asthma and hay fever: European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112(2): 289–300.
92. Leynaert B., Neukirch C., Jarvis D., Chinn S., Burney P., Neukirch F. Does living on a farm during childhood protect against asthma, allergic rhinitis, and atopy in adulthood? *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(10 Pt1): 1829–34.

93. Landau L.I., Morgan W., McCoy K.S., Taussig L.M.: Gender related difference in airway tone in children. *Pediatr. Pulmonol.* 1993; 16: 31-35
94. Ciprandi G., Ricca V., Passalacqua G. i wsp. Seasonal rhinitis and azelastine: long or short term treatment? *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:971-977.
95. Lis G., Breborowicz A., Cichożka-Jarosz E., Sobkowiak P., Gazurek d., Świątly A., Alkiewicz J., Pietrzyk J.J. Częstość alergicznego nieżyty nosa i spojówek u dzieci szkolnych w Krakowie i Poznaniu w świetle badania ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood). *Otolaryng. Pol.* 2004; LVIII,6: 1003-1009.
96. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A. i wsp. Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA 2008). *Allergy* 2008; 63(Suppl 86), 8-160.
97. Leynaert B., Neukirch C., Kony S. i wsp. Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitization in a population – based study. *J. Allergy Clin Immunol.* 2004; 1, 86-93.
98. Settipane R.J., Hagy G.W., Settipane G.A., Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of clooge students. *Allergy Proc.* 1994, 15: 21-25.
99. Corren J., Manning B.E., Thompson S.F. i wsp.: Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: A case-control study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004, 3: 415-419.
100. Moeller C., Dreborg S., Ferdousi H.A.: Pollen Immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinconjunctivitis (the PAT-Study). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002; 109: 251-256
101. Jacobsen L.: Preventive aspects of immunotherapy: prevention for children at risk of developing asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 87: 43-46
102. Adkinson N.F. I wsp.: A controlled trial of immunotherapy for asthma in allergic children. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 324-331
103. Duff A.L., Pomeranz E.S., Gelber L.E. Risk factors for acute wheezing in infants and children: viruses, passive smoke, and IgE antibodies to inhalant allergens. *Pediatrics* 1993, 92:535-540.
104. Duff D.L., Mitchell C.A., Martin N.G. Genetic and environmental risk factor for asthma: cotwin-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 1998, 157:840-845.
105. Sibbald B.: Genetics. In: Barnes PJ, Rodger IW, Thomson NC, eds: *Asthma: basic mechanisms and clinical management.* London, Academic Press, 1992.

106. Schafer T., Ring J.: Epidemiologie atopischer Erkrankungen. *Dt. Derm.* 1995; 43: 142-146
107. Simpson A., Custovic A. Pets and the development of allergic sensitization. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5:212–20.
108. Takkouche B., Gonzalez-Barcala F.J., Etminan M. i wsp. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*2008;63:857–64.
109. Almqvist C., Egmar A.C., Hedlin G. i wsp. Direct and indirect exposure to pets —risk of sensitization and asthma at 4 years in a birth cohort. *Clin Exp Allergy*2003; 33:1190–7.
110. Huss K., Adkinson N.F. Jr, Eggleston P.A. i wsp. House dust mite and cockroach exposure are strong risk factors for positive allergy skin test responses in the Childhood Asthma Management Program. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:48–54.
111. Henriksen A.H., Holmen T.L., Bjermer L. Sensitization and exposure to pet allergens in asthmatics versus non-asthmatics with allergic rhinitis. *Respir Med* 2001;95: 122–9.
112. Brożek J.L, Bousquet J., Baena-Cagnani C.E., Bonini S., Canonica G.W., Casale T.B., Gert van Wijk R, Ohta K., Zuberbier T, Schunemann H.J. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Jour Aller Clin Immunol.* 2010; 126: 466-476.
113. Riedler J., Braun-Fahrländer C., Eder W., Schreuer M, Waser M., Maisch S. i wsp. Early life exposure to farming provides protection against the development of asthma and allergy. *Lancet* 2001;358:1129-33.
114. Braun-Fahrländer C., Gassner M., Grize L., Neu U., Sennhauser F., Varonier H. i wsp. Prevalence of hay fever and allergic sensitization in farmer's children and their peers living in the same rural community. SCARPOL team. Swiss Study on Childhood Allergy and Respiratory Symptoms with Respect to Air Pollution. *Clin Exp Allergy* 1999;29:28-34.
115. Riedler J., Eder W., Oberfeld G., Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000;30:194-200.

116. von Ehrenstein O., von Mutius E., Illi S., Hachmeister A., von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* 2000;30:187-93.
117. von Mutius E. Risk factors for atopic dermatitis. In: Bieber T, Leung DYM, eds. *Atopic dermatitis*. New York: Marcel Dekker; 2002. p. 111-22.
118. Braun-Fahrländer C., Riedler J., Herz U., Eder W., Waser M., Grize L. i wsp. Environmental exposure to endotoxin, atopy and asthma in school-aged children. *N Engl J Med* 2002;347:869-77.
119. Rullo V.E., Rizzo M.C., Arruda L.K., Sole D., Naspitz C.K. Daycare centers and schools as sources of exposure to mites, cockroach, and endotoxin in the city of Sao Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:582-8.
120. Holt P.G., Upham J.W., Sly P.D.: Contemporaneous maturation of immunologic and respiratory functions during early childhood; implications for development of asthma prevention strategies. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005;116:16-24.
121. Lusawa A.: Wykorzystanie standaryzowanych badań epidemiologicznych dla oszacowania skuteczności edukacji jako narzędzia profilaktyki pierwszo- i drugorzędowej wśród chorych na astmę. rozprawa doktorska na stopień doktora nauk o zdrowiu
122. Weiss S.T., Utell M.J., Samet J.M.: Environmental tobacco smoke exposure and asthma in adults. *Environ Health Perspect.* 1999; 107 Suppl 6: 891-895.
123. Davies R.J., Rusznak C., Devalia J.L. Why is allergy?-environmental factors. *Clin Exp Allergy* 1998,28(Suppl) 6:8-14.
124. Rusznak C., Sapsford R.J., Devalia J.L. i wsp. Interaction of cigarette smoke and house dust mite allergens on inflammatory mediator release from primary cultures of human bronchial epithelial cells. *Clin Exp Allergy* 2001, 31:226-238.
125. Sozanska B., MacNeill S.J., Kajderowicz-Kowalik M., Danielewicz H., Wheatley M., Newman Taylor A.J., Boznanski A., Cullinan P. Atopy and asthma in rural Poland: a paradigm for the emergence of childhood respiratory allergies in Europe. *Allergy* 2007; 62: 394-400.
126. van Loon G.W., Duffy S.J.: *Chemia środowiska*. PWN, Warszawa 2007
127. Lubiński W.: *Epidemiologia chorób alergicznych*. W: *Alergologia współczesna*. Red. Płusa T. Wydawnictwo medpress, Warszawa 2006: 101-108

128. Piekarska B., Furmańczyk K., Walkiewicz A., Raciborski F., Samoliński B.: Stan środowiska przyrodniczego a choroby alergiczne. Kształcenie Podyplomowe, Vol. III, No. 1/2011
129. Rogala B.: Choroby alergiczne a genetyka i środowisko. *Alergologia współczesna* 2000; 2 (05): 6-8
130. de Marco R., Pattaro C., Locatelli F., Svanes C. The influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113: 845–52.
131. Svanes C., Jarvis D., Chinn S., Omenaas E., Gulsvik A., Burney P. Early exposure to children in family and day care as related to adult asthma and hay fever: results from the European Community Respiratory Health Survey. *Thorax.* 2002;57(11): 945–50.
132. Strachan D.P. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259–60.
133. Schaub B., Lauener R., von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:969–77.
134. Goldberg S., Israeli E., Schwartz S. i wsp. Asthma prevalence, family size, and birth order. *Chest* 2007;131:1747–52.
135. Bernsen R.M., de Jongste J.C., van der Wouden J.C. Birth order and sibship size as independent risk factors for asthma, allergy, and eczema. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:464–9.
136. Halfon N., Newacheck P.W. Childhood asthma and poverty: differential impacts and utilization of health services. *Pediatrics* 1993;91:56–61.
137. Goodman D.C., Stukel T.A., Chang C.H. Trends in pediatric asthma hospitalization rates: regional and socioeconomic differences. *Pediatrics* 1998;101:208–13.
138. Claudio L., Tulton L., Doucette J. i wsp. Socioeconomic factors and asthma hospitalization rates in New York City. *J Asthma* 1999;36:343–50.
139. Erzen D., Carriere K.C., Dik N. i wsp. Income level and asthma prevalence and care patterns. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1060–5.
140. Strachan D.P., Anderson H.R., Limb E.S. i wsp. A national survey of asthma prevalence, severity, and treatment in Great Britain. *Arch Dis Child* 1994;70:174–8.

141. Litonjua A.A., Carey V.J., Weiss S.T. i wsp. Race, socioeconomic factors, and area of residence are associated with asthma prevalence. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:394–401.
142. Miller J.E. The effects of race/ethnicity and income on early childhood asthma prevalence and health care use. *Am J Public Health* 2000;90:428–30.
143. Peckham C., Butler N. A national study of asthma in childhood. *J Epidemiol Community Health* 1978;32:79–85.
144. Hamman R.F., Halil T., Holland W.W. Asthma in schoolchildren. Demographic associations and peak expiratory flow rates compared in children with bronchitis. *Br J Prev Soc Med* 1975;29:228–38.
145. Ernst P., Demissie K., Joseph L. i wsp. Socioeconomic status and indicators of asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:570–5.
146. Heinrich J, Popescu M.A., Wjst M. i wsp. Atopy in children and parental social class. *Am J Public Health* 1998;88:1319-1324.