

Az ivóvíz arzén koncentrációja és a gyermekek egészségi állapota közötti összefüggések az OGYELF vizsgálatok (2005 és 2010) alapján

Associations between arsenic concentration of drinking water and health status of children, based on data of the two National Children's Respiratory Health Surveys (2005 and 2010)

RUDNAI TAMÁS, VARRÓ MIHÁLY JÁNOS, KÁDÁR MIHÁLY, MÁCSIK ANNAMÁRIA, TÜSKE-SZABÓ ESZTER, SZENTMIHÁLYI RENÁTA, KÖZÉPESY SZILVIA, PÁNDICS TAMÁS, RUDNAI PÉTER

Országos Környezetegészségügyi Intézet, Budapest
National Institute of Environmental Health, Budapest

Összefoglalás: A nemzetközi irodalomban az utóbbi években több közlemény is fokozott légzőszervi megbetegedési gyakoriságról számolt be magas arzéntartalmú ivóvizet fogyasztók körében. Az Országos Környezetegészségügyi Intézet által végzett két Országos Gyermekek Légúti Felmérés (OGYELF 1-2) országos szintű adatbázisa lehetőséget biztosított a 8-10 éves gyermekek egészségi állapota és a településeket ellátó ivóvíz arzén koncentrációja közötti összefüggések vizsgálatára is. Az elemzés

62 711 (2005), ill. 67 667 (2010) harmadik osztályos gyermek adataira, azaz a megkérdezettek 76,4%-ára (2005) ill. 71,8%-ára (2010) terjedt ki. Az ivóvízből származó arzén expozíció megállapítása során feltételeztük, hogy a gyermekek születésük óta ugyanazon a településen éltek és ők, illetve édesanyjuk a várandósság alatt a települést ellátó ivóvizet fogyasztották. Ennek koncentrációját –figyelembe véve az egészségügyi határértéket - 2 kategóriába soroltuk: 0-10 µg/L ill. >10 µg/L. A gyermekek légzőszervi tünetei és az arzénexpozíció közötti összefüggéseket logisztikus regresszióval elemeztük STATA 10.0 program segítségével, nyers illetve korrigált esélyhányadost és annak 95%-os megbízhatósági tartományát számolva. Nem normál eloszlású folytonos változó (születési súly) esetén a csoportok közötti különbségeket Mann-Whitney-féle nem-paraméteres U-próbával értékeltük.

A vizsgált gyermekek átlagos születési súlya statisztikailag szignifikáns mértékben alacsonyabb volt a határérték feletti, mint a kisebb arzén koncentrációjú ivóvízzel ellátott településeken. 27%-kal nagyobb volt az esélye az első két életévben elszüvett súlyos alsó légúti megbetegedések kialakulásának a 10 µg/L feletti arzén koncentrációjú ivóvízzel ellátott településeken, amelyhez független kockázati tényezőként a terhesség alatti dohányzás és a gyermek neme (fiú) is hozzájárult. A határértéket meghaladó koncentrációjú arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken 7%-kal nagyobb volt az esélye a krónikus bronchitiszes, és 8%-kal a krónikus asztmás tünetek kialakulásának, mint a kontroll településeken. Ezeknek a légzőszervi tüneteknek kiemelkedően magas kockázati tényezője volt a 2 évnél fiatalabb életkorban elszüvett súlyos alsó légúti betegség, amely a magzati, illetve a születés utáni életben bekövetkezett arzén expozícióval ugyancsak szignifikáns összefüggést mutatott. A gyermekek magasabb légzőszervi tünetgyakorisága összefüggésben lehet az ivóvíz határérték feletti arzén koncentrációjának immunszuppresszív hatásával, ennek megerősítésére további vizsgálatok szükségesek, különösen, ami a 10 µg/L körüli és alatti koncentrációkat illeti.

Kulcsszavak: arzén, légzőszervi tünetek, születési súly, várandósság alatti dohányzás

EGÉSZSÉGTUDOMÁNY
HEALTH SCIENCE

Közlésre érkezett:

Submitted:

Elfogadva:

Accepted:

59/4 xxxx (2015)

59/4 (2015)

2015. február 11.

February 11

2015. február 17.

February 17

RUDNAI TAMÁS

Országos Környezetegészségügyi Intézet

1097 Budapest

Albert Flórián út 2-6.

e-mail: rudnai.tamas@oki.antsz.hu

Abstract: Several papers have been published during the past years on increased prevalence of respiratory diseases among people (both children and adults) exposed to high levels of arsenic in drinking water. The valuable database of the two National Children's Respiratory Health Surveys (OGYELF) carried out by the National Institute of Environmental Health in 2005 and 2010, respectively, provided an excellent opportunity to examine the relationship between arsenic concentration of drinking water and respiratory health status of 8-10 year old children.

Data of 62 711 (2005) and 67 667 (2010) children, respectively, were included in the analysis (76.4% and 71.8% response rates, respectively). Taking the health limit value of arsenic in drinking water into consideration, arsenic concentration of drinking water supplying the various settlements was classified in two categories: 0-10 µg/L and above 10 µg/L. It was hypothesized that the surveyed children, and their mothers during pregnancy too, had been living in the same settlements as at present, and that they had been using tap water for drinking during the past 10 years. By logistic regression analysis, using STATA/SE 10.0 programme, raw and adjusted odds ratios and their 95% confidence intervals were calculated. Between-group differences of continuous variables with non-normal distribution (birth weight) were evaluated by Mann-Whitney's U-test.

Average birth weight of children living in settlements supplied with drinking water with arsenic content above the health limit was significantly lower than those living in areas with less arsenic in the drinking water. The risk of serious lower respiratory tract (LRT) diseases during the first two years of life was 27% higher among children living in settlements supplied with drinking water with arsenic content above 10µg/L than those living in control areas. Smoking during pregnancy and male gender were also independent contributing factors to this LRT disease frequency. The risk of chronic bronchitis and asthmatic symptoms was significantly increased by 7% and 8%, respectively, among children living in settlements supplied with drinking water with arsenic content above 10µg/L than among those living in control settlements. By far the strongest risk factor of these respiratory symptoms was serious LRT diseases in the first two years of life which were also associated with arsenic exposure during pregnancy and after birth. Unfortunately, information in the database did not make it possible to differentiate between the effects of these two exposure periods. The increased risk of respiratory symptoms among children living in settlements supplied with drinking water of arsenic content above 10µg/L may be associated with the immunosuppressive effect of arsenic but this should be further explored, especially, in case of drinking water with arsenic content around and below the health limit value.

Keywords: arsenic, respiratory symptoms, birth weight, smoking during pregnancy

Bevezetés

Az arzén egészségkárosító hatásai közül a daganatkeltő tulajdonság ismert a legszélesebb körben. A nemzetközi irodalomban azonban az utóbbi években több közlemény is fokozott légzőszervi megbetegedési gyakoriságról számolt be magas arzéntartalmú ivóvizet fogyasztók körében (1, 2, 3, 4). Az Országos Környezetegészségügyi Intézet által 2005-ben végzett első és a 2010-ben végzett második Országos Gyermekek Légúti Felmérés (OGYELF) országos szintű adatbázisa lehetőséget biztosított a 8-10 éves gyermekek születéskörüli és iskoláskori egészségi állapota és a településeket ellátó ivóvíz arzén koncentrációja közötti összefüggések vizsgálatára is.

Módszerek

Az elemzés 62 711 (2005), ill. 67 667 (2010) harmadik osztályos gyermek adataira, azaz a megkérdezettek 76,4%-ára (2005) ill. 71,8%-ára (2010) terjedt ki. Az Adatvédelmi Biztos által jóváhagyott kérdőíveket 2005-ben minden olyan általános iskolába eljuttattuk, ahova legalább 10 harmadik osztályos gyermek járt. 2010-ben pedig az ország valamennyi általános iskolájába küldtük ki a kérdőíveket, ez utóbbi esetben az ÁNTSZ területi intézeteinek munkatársai segítségével, akik az összegyűjtést is intézték.

A szülők által kitöltendő kérdőíveken a gyermekek születéskörüli adataira, korábbi és jelenlegi egészségi állapotára, lakókörnyezetére, a szülők dohányzására és a család szociális

helyzetére vonatkozó információkat gyűjtöttünk. Az ivóvízből származó arzén expozíció megállapítása során feltételeztük, hogy a gyermekek születésük óta ugyanazon a településen éltek és ők, illetve édesanyjuk a várandósság alatt a települést ellátó ivóvizet fogyasztották.

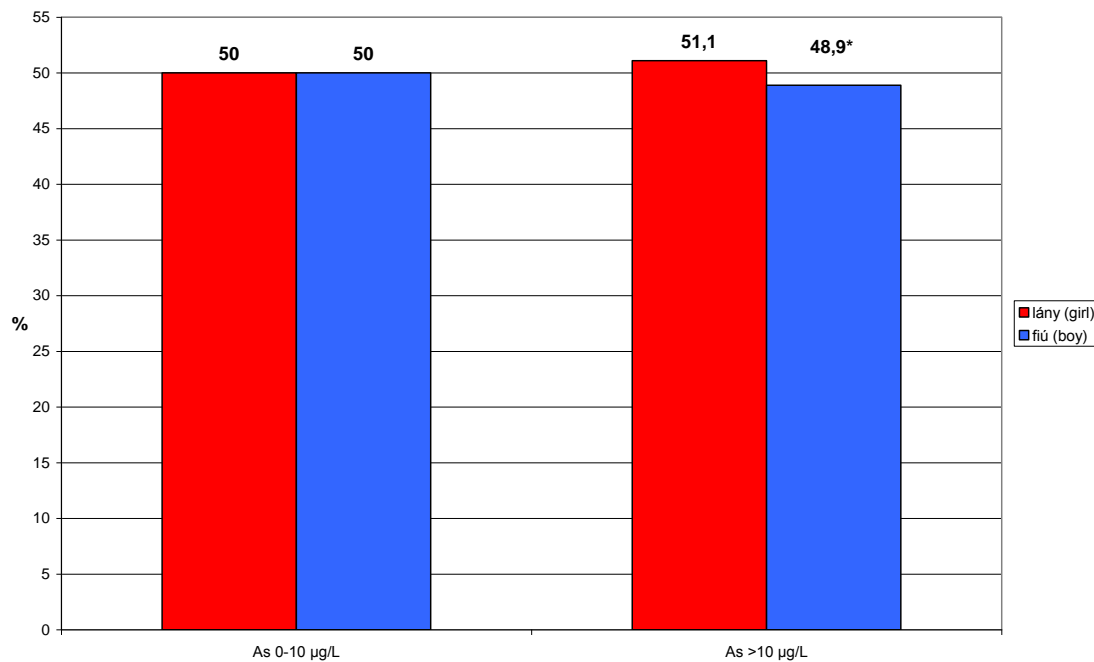
Tekintettel arra, hogy egy-egy településen évente több, egymástól kisebb-nagyobb mértékben eltérő mérési eredmény is előfordult, célszerűnek látszott az egyes mért koncentrációk helyett arzén expozíciós kategóriák használata. Figyelembe véve a WHO által ajánlott és az EU-ban, így Magyarországon is kötelező egészségügyi határértéket, 2 kategóriát határoztunk meg.: 0-10 µg/L (a vizsgált gyermekek 83,3%-a tartozott ide) ill. >10 µg/L (16,7%), amelyhez a születéskörüli években mért arzén koncentráció értékeket vettük figyelembe.

Az egészségi állapotot jellemző kategórikus változók és az arzénexpozíció közötti összefüggéseket a 0-10 µg/L arzén koncentrációhoz (mint kontrollhoz) viszonyítva logisztikus regresszióval elemeztük STATA/SE 10.0 program segítségével, nyers illetve korrigált esélyhányadost (OR) és annak 95%-os megbízhatósági tartományát (95% C.I.) számolva. Folyamatos változó (születési súly) esetén a két csoport közötti különbséget *Mann-Whitney*-féle nem-paraméteres U-próbával vizsgáltuk.

Eredmények

Az 1. ábra az OGYELF-1 ill. OGYELF-2 során vizsgált gyermekek nemenkénti megoszlását mutatja be a határérték alatti, ill. feletti arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken. Látható, hogy a határérték alatti ivóvízzel ellátott településeken élő gyermekek körében a fiúk és lányok aránya mindkét vizsgálatban 50,0 - 50,0 százalék. Ezzel szemben a 10 µg/L-t meghaladó koncentrációjú arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken a lányok magasabb arányban vannak képviselve. A különbség az OGYELF-1 vizsgálatban nem volt jelentős, azonban az OGYELF-2-ben statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt a lányok aránya (51,1%), mint a fiúké (48,9%).

Születési súlyra vonatkozó információt csak az OGYELF-1 során gyűjtöttünk. A 10 µg/L feletti arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken született gyermekek átlagos születési súlya szignifikánsan alacsonyabb volt, mint kisebb arzén koncentráció esetén. A dózis-válasz összefüggést egy újabb kategória szintjén is vizsgálva megállapítottuk, hogy 20 µg/L felett a kontroll településekhez viszonyított különbség még nagyobb (38 gramm, $p < 0,001$). A fiúk és lányok között egyaránt jelentős különbség volt megfigyelhető az arzén koncentráció függvényében (*I. táblázat*). A várandósság alatti dohányzásra történő rétegzés után az arzén koncentrációval összefüggő születési súly különbség csak a nem dohányzó anyák gyermekei körében volt szignifikáns.



1. ábra: Az OGYELF 1-2-ben megfigyelt nemenkénti megoszlás különböző arzén koncentrációjú hálózati ivóvízzel ellátott településeken 1995-ben ill. 2000-ben született gyermekek körében

Fig 1: Gender distribution of 3rd grade school-children born in 1995 and 2000 in settlements supplied with drinking water with various arsenic levels

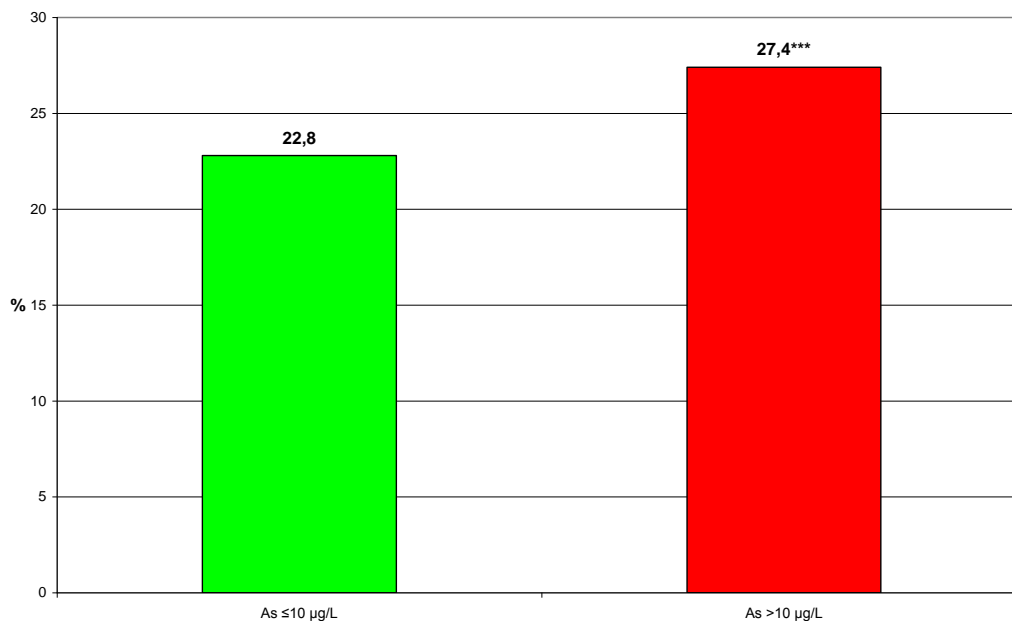
OR=0,96 (0,92-0,99), p=0,037; #OR=0,95 (0,91-0,99); p=0,032; # korrekciós tényezők: terhesség alatti dohányzás; # adjusted for: smoking during pregnancy; * p<0,05

I. TÁBLÁZAT: A vizsgált 3. osztályos gyermekek átlagos születési súlya (gramm) a várandósság alatti arzénexpozíció függvényében (OGYELF-1; 2005)

TABLE I: Mean birth weight (gramme) of 3rd grade schoolchildren according to their mothers' arsenic exposure during pregnancy (OGYELF-1; 2005)

csoportok / groups	fiúk / boys	lányok / girls	együtt / together
	átlag ± s.d. (g) mean ± s.d. (g)	átlag ± s.d. (g) mean ± s.d. (g)	átlag ± s.d. (g) mean ± s.d. (g)
együtt / together	3354 ± 559	3222 ± 531	3287 ± 550
As ≤10 µg/L (n = 47 772)	3358 ± 563	3225 ± 532	3291 ± 552
As 10,01-20 µg/L (n = 6 650)	3352 ± 540	3213 ± 523	3281 ± 537
As >20 µg/L (n = 3 848)	3316 ± 542	3193 ± 532	3253 ± 540

A 2. ábra az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések arányát mutatja a vizsgált 3. osztályos gyermekek körében. Látható, hogy szignifikánsan ($p < 0,001$), 27%-kal nagyobb az esélye az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések kialakulásának a 10 µg/L feletti, mint a határérték alatti arzén koncentrációjú ivóvízzel ellátott településeken.



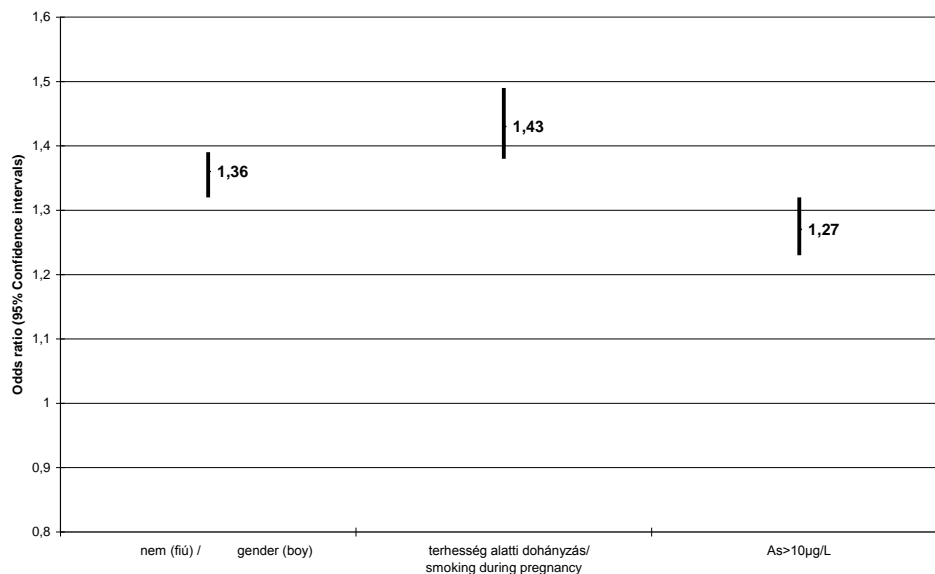
2. ábra: Az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések aránya avizsgált 3. osztályos gyermekek körében, különböző arzén koncentrációjú ivóvízzel ellátott településeken (OGYELF 1-2)

Fig. 2: Prevalence of serious lower respiratory tract disease in the first 2 years of life among children living in settlements supplied with drinking water with various arsenic levels (OGYELF 1-2)

OR=1,28 (1,24-1,32); $p < 0,001$; #OR=1,27 (1,23-1,32); $p < 0,001$; # korrekciós tényezők: nem, terhesség alatti dohányzás; # adjusted for: gender, smoking during pregnancy; *** $< 0,001$

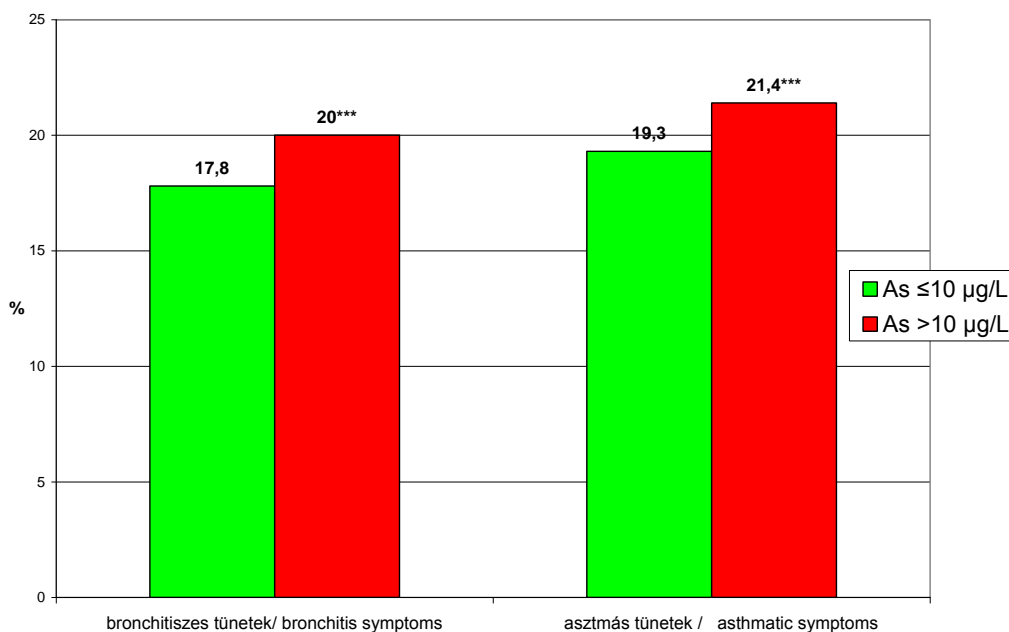
A 3. ábra az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések szignifikáns kockázati tényezőit mutatja a vizsgált 3. osztályos gyermekek körében. A terhesség alatti dohányzás, a gyermek neme (fiú) és a 10 µg/L feletti arzén koncentrációjú ivóvíz fogyasztása egymástól független szignifikáns kockázati tényezőnek bizonyult.

A 4. ábra a krónikus bronchitiszes és asztmás tünetek arányát mutatja a vizsgált 3. osztályos gyermekek körében. A 10 µg/L-t meghaladó koncentrációjú arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken 7%-kal nagyobb az esélye a krónikus bronchitiszes, és 8%-kal a krónikus asztmás tünetek kialakulásának.



3. ábra: Az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések szignifikáns kockázati tényezői a vizsgált 3. osztályos gyermekek körében (OGYELF 1-2)

Fig 3: Associations between serious lower respiratory tract diseases during the first 2 years of life and their risk factors among children in an adjusted model (OGYELF 1-2)



4. ábra: Krónikus bronchitiszes és asztmás tünetek aránya a vizsgált 3. osztályos gyermekek körében, különböző arzén koncentrációjú ivóvízzel ellátott településeken

Fig 4: Prevalence of chronic bronchitis and asthmatic symptoms among 3rd grade school-children living in settlements supplied with drinking water with various arsenic levels

OR=1,15 (1,11-1,20); p<0,001, OR=1,14 (1,10-1,18); p<0,001; #OR=1,07 (1,03-1,12); p<0,001, #OR=1,08 (1,03-1,12); p<0,001; # korrekciós tényezők: nem, terhesség alatti dohányzás, az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedések; ***<0,001; # adjusted for: gender, smoking during pregnancy, serious lower respiratory tract disease in the first 2 years of life

A II. táblázatból látható, hogy ezeknek a tüneteknek a legjelentősebb kockázati tényezője az első két életévben elszenvedett súlyos alsó légúti megbetegedés, de a várandósság alatti dohányzás, a nem és a határérték feletti arzéntartalmú ivóvíz fogyasztása is egymástól független szignifikáns kockázati tényezőnek bizonyult.

II. TÁBLÁZAT: A vizsgált 3. osztályos gyermekek bronchitiszes és asztmás tüneteinek szignifikáns kockázati tényezői (OGYELF 1-2)

TABLE II: Significant risk factors of bronchitis and asthmatic symptoms among 3rd grade school children (OGYELF 1-2)

Változók Variables	Bronchitiszes tünetek Bronchitis symptoms		Asztmás tünetek Asthmatic symptoms	
	OR	95% C.I.	OR	95% C.I.
Alsó légúti bet. 0-2 év Lower respir. tract dis. 0-2 years	3,15	3,05-3,25	3,14	3,04-3,23
Nem (fiú) Gender (boys)	1,19	1,15-1,22	1,20	1,17-1,24
Várandósság alatti dohányzás Smoking during pregnancy	1,61	1,54-1,68	1,45	1,39-1,51
As >10 µg/L	1,07	1,03-1,12	1,08	1,03-1,12

Megbeszélés

Vizsgálati eredményeink szerint az ivóvíz útján bekövetkezett arzén expozíció kedvezőtlenül befolyásolta a légzőszervi tünetek gyakoriságát. Ez nagy valószínűséggel az arzén expozíció immunszuppresszor hatásával állhat összefüggésben, (5) amelyet állatkísérleti eredmények (6, 7) és epidemiológiai tapasztalatok egyaránt alátámasztanak. *Borgono* és *mtsai* (8) a chilei Antofagastában, 600-800 µg/L arzénkoncentráció mellett találtak nagy gyakorisággal (38,8%) krónikus bronchitiszes tüneteket arzénes bőr pigmentációju emberek között, szemben a normál pigmentációval rendelkezők között megfigyelt 3,1%-kal.

Bangladesben előbb *Ragib* és *mtsai* (1) 140 várandós nő újszülöttjei, majd *Rahman* és *mtsai* (2) 1 552 újszülött követése során találtak szignifikánsan nagyobb alsó légúti megbetegedési kockázatot az anyák vizeletében mért magas (159±163 µg/L) arzénkoncentrációval igazolt expozíció következtében. *Smith* és *mtsai* (3) 7-17 éves bangladesi gyermekek asztmás tüneteinek több mint 8-szoros kockázatát figyelték meg 500 µg/L-es arzén koncentrációjú településeken. *Das* és *mtsai* (4) nem dohányzó felnőtt férfiak körében ennél sokkal alacsonyabb, 11-50 µg/L arzén koncentráció esetén is szignifikánsan magasabb felső- és alsó légúti betegségi gyakoriságot találtak az indiai Nyugat-Bengáliában.

Magyarországon *Márkus* és mtsai (9) vizsgálati eredményei szerint magas (100 µg/L feletti) arzéntartalmú ivóvízzel ellátott települések 2-14 éves gyermeklakossága 46%-ában fordult elő évente 3-4-szer, vagy ennél többször, legalább 1 hétig tartó légúti betegség. Mindkét felmérésünk során az arzén expozíció sokkal alacsonyabb volt, mint amit 25 évvel korábban mértek, azonban a 10 µg/L-t meghaladó koncentrációjú arzéntartalmú ivóvízzel ellátott településeken még így is 7%-kal nagyobb volt az esélye a krónikus bronchitiszes, és 8%-kal a krónikus asztmás tünetek kialakulásának, mint a kontroll településeken.

Ezeknek a légzőszervi tüneteknek kiemelkedően magas kockázati tényezője volt a 2 évnél fiatalabb életkorban elszenvedett súlyos alsó légúti betegség, amely a magzati, illetve a születés utáni életben bekövetkezett arzén expozícióval ugyancsak szignifikáns összefüggést mutatott. A jelenleg vizsgált adatbázis a várandósság alatti és a születés utáni arzénexpozíció hatásának elkülönítésére nem ad lehetőséget.

A születési súlyokban megfigyelt nem túl nagy, de statisztikailag szignifikáns csökkenést a várandósság alatti arzén expozíció méhen belüli fejlődést kedvezőtlenül befolyásoló hatásával tartjuk összefüggőnek (10-16)

Vizsgálatunk korlátai között kell megemlítenünk, hogy a születési súlyokra és a család szociális helyzetére csak az első felmérésben kérdeztünk rá, és nincs információnk arról, hogy a kérdőívet melyik szülő töltötte ki. A kérdőíves felméréssel együtt járó egyéb lehetséges pontatlanságok (pl. emlékezési torzítás) is ide sorolhatók. Az ökológiai epidemiológiai vizsgálat természetéből eredően az expozíciót csak populációs szinten tudtuk becsülni, és nincs információnk arról sem, hogy a gyermekek anyja a várandósság alatt is a jelenlegi településen élt-e és csapvizet fogyasztott-e, illetve, hogy a gyermekek születésük óta a jelenlegi településükön éltek-e, ahogy ezt elemzésünk során feltételeztük.

A bronchitiszes és asztmás tünetek gyakoriságában az ivóvíz arzénkoncentrációjától függetlenül számos egyéb – külső- és belső- kockázati tényező szerepe is ismert. (17-25) Ezek közül lakáson belüli dohányzásra és lakáspenészedésre vonatkozó adatokat mindkét vizsgálatban gyűjtöttünk. A logisztikus regressziós elemzés során az ezekre történő korrekció egyáltalán nem befolyásolta a légzőszervi tünetgyakoriság és az ivóvíz arzénkoncentrációja közötti összefüggéseket. Néhány egyéb fontos, a jelen elemzésben nem vizsgált kockázati tényező pl. szociális helyzet, környezeti levegőszennyezettség szerepe nem zárható ki.

Ugyanakkor vizsgálatunk erősségének tartjuk a felmért populáció nagyságát, amely némileg kompenzálja az egyéni expozícióbeli különbségek hatását és azt, hogy az egész ország egy adott korcsoportjának, a 3. osztályos tanulóknak jelentős részére kiterjedt. Az arzén expozíció hatásával összefüggőnek talált adatok összhangban vannak a nemzetközi irodalomban közölt eredményekkel.

Következtetések

A gyermekek magasabb légzőszervi tünetgyakorisága összefüggésben lehet a határérték feletti arzén koncentrációjú ivóvízzel is, ennek megerősítésére további vizsgálatok szükségesek, különösen ami a 10 µg/L körüli és alatti koncentrációkat illeti.

Adataink alapján azt a kérdést nem tudjuk megválaszolni, hogy a nemek aránya között talált különbség megvolt-e már a születéskor is, vagy csak az azóta eltelt 10 év alatt alakult ki.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönet illeti Dr. Páldy Anna főorvos asszonyt a kézirat elkészítéséhez adott értékes tanácsaiért.

IRODALOM

REFERENCES

1. Ragib R., Ahmed S., Sultana R. et al.: Effects of in utero arsenic exposure on child immunity a morbidity in rural Bangladesh. *Toxicol Lett* 2009. 185(3).197-202.
2. Rahman A., Vahter M., Ekström E.C. et al.: Arsenic exposure in pregnancy increases the risk of Lower Respiratory Tract Infection and Diarrhea infancy in Bangladesh. *Environ Health Perspect.* 2011. 119(5).719-24.
3. Smith A.H., Yunus M., Khan A.F. et al.: Chronic respiratory symptoms in children following in utero and early life exposure to arsenic in drinking water in Bangladesh. *Int J Epidemiol.* 2013. 42(4).1077-86.
4. Das G.K., Bonifacio C.S., De Rojas J. et al: Chronic low-level arsenic exposure reduces lung function in male population without skin lesions. *Int J Public Health.* 2014. 59(4).655-63.
5. WHO: Environmental Health Criteria 18, WHO, Geneva, 1981. 94.
6. Gainer J.H., Pry T.W.: Effects of arsenicals on viral infections in mice. *Am J Vet. Res.* 1972. 33(11).2299-2307.
7. Kozul C.D., Ely K.H., Enelow R.I. et al: Low-dose arsenic compromises the immune response to influenza A infection in vivo. *Environ Health Perspect.* 2009. 117(9).1441-1447.
8. Borgoño J.M., Vicent P., Venturino H. et al: Arsenic in the drinking water of the city of Antofagasta: epidemiological and clinical study before and after the installation of a treatment plant. *Environ Health Perspect.* 1977. 19.103-105.
9. Márkus V., Sipos P., Baji S. és mtsai: Arzénos ivóvizet fogyasztó 2-14 éves gyermekek szűrővizsgálatának tapasztalatai Békés megyében 1981-ben. In: Dési I. szerk: A környezet arzén szennyezettségének településegészségügyi kérdései a Dél-Alföldi Régióban. Szegedi Akadémiai Bizottság, Szeged, 1988. 44-53
10. Hopenhayn C., Ferreccio C., Browning S.R. et al: Arsenic exposure from drinking water and birth weight. *Epidemiology.* 2003. 14(5).593-602.
11. Yang C.Y., Chang C.C., Tsai S.S. et al: Arsenic in drinking water and adverse pregnancy outcome in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Environ Res.* 2003. 91(1).29-34.

12. *Huyck K.L., Kile M.L., Mahiuddin G. et al:* Maternal arsenic exposure associated with low birth weight in Bangladesh. *J Occup Environ Med.* 2007. 49(10).1097-104.
13. *Rahman A., Vahter M., Smith A.H. et al:* Arsenic exposure during pregnancy and size at birth: a prospective cohort study in Bangladesh. *AM J Epidemiol* 2009. 169.304-312.
14. *Xu L., Yokoyama K., Tian Y. et al:* Decrease in birth weight and gestational age by arsenic among the newborn in Shanghai, China. *Nihon Koshu Eisei Zasshi.* 2011. 58(2).89-95.
15. *Fei D.L., Koestler D.C., Li Z. et al:* Association between In Utero arsenic exposure, placental gene expression, and infant birth weight: a US birth cohort study. *Environ Health.* 2013 July 16.12.58. doi: 10.1186/1476-069X-12-58
16. *Remy S., Govarts E., Bruckers L. et al:* Expression of the sFLT1 gene in cord blood cells is associated to maternal arsenic exposure and decreased birth weight. *PLoS One.* 2014 Mar 24.9(3).e92677. doi: 10.1371
17. *Rudnai P., Virágh Z., Vaskövi Bné és mtsai:* Egyes lakóterei tényezők szerepe iskolás gyermekek légzőszervi panaszainak és allergiás tüneteinek gyakoriságában *Egészségtudomány* 1999. 43.196-208.
18. *Virágh Z., Rudnai P., Kertész M. és mtsai:* Környezetepidemiológiai vizsgálat szennyezett levegőjű városokban élő általános iskolás gyermekek körében, I. rész: a kérdőív válaszainak értékelése. *Egészségtudomány* 2000. 44.4-25.
19. *Leonardi, G.S., Houthuijs D., Nikiforov B et al:* Respiratory symptoms, bronchitis and asthma in children of Central and Eastern Europe *Eur Respir J* 2002. 20.890-898.
20. *Gehring U., Pattenden S., Slachtova H. et al:* Parental education and children's respiratory and allergic symptoms in the Pollution And The Young (PATY) study. *Eur Respir J* 2006. 27. 95-107.
21. *Pattenden S., Antova T., Neuberger M. et al:* Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tob Control.* 2006. 15(4).294-30.
22. *Rudnai P., Varró M.J., Mácsik A. et al:* Respiratory symptoms of school children and their home environment in Northern Transdanubia, Hungary *Int. J. Environment and Health* 2008. 2(3/4).386-396.
23. *Rudnai P., Varró M.J., Málnási T. et al:* Damp, mould and health. In: *Housing and Health in Europe. The WHO LARES project (ed by Ormandy D.).* Routledge, London and New York, 2009. pp. 125-141.
24. *Páldy A., Rudnai P., Varró M.J. et al:* Environmental health inequality report on the impact of socioeconomic status on the prevalence of allergies and respiratory diseases and symptoms in Hungarian children. In: *Environmental health inequalities in Europe. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2012.* pp.175-178.
25. *Rudnai P., Varró M.J., Mácsik A. et al:* Urban-rural differences in the prevalence of respiratory symptoms of school children in Hungary. *Centr. Europ. J Occup Environ Med* 2014. 20(1-2). 67-78.