

## فراوانی خس خس سینه و آسم و عوامل همراه آن در کودکان دبستانی شهرستان گرگان در سال ۱۳۸۲

هادی بزاز<sup>۱\*</sup>، دکتر ممد قرزلو<sup>۲</sup>، دکتر مهرداد کسائی<sup>۳</sup>، دکتر افشین پارسا کیا<sup>۴</sup>، دکتر مسین زمتکش<sup>۵</sup>، دکتر لیلا علیفانی<sup>۶</sup>، دکتر آریتا بهزاد<sup>۶</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** آسم شایع‌ترین بیماری مزمن در کودکان است و بررسی‌ها نشان می‌دهند که فراوانی این بیماری در اکثر کشورهای جهان روبه افزایش است. هدف از این بررسی تعیین فراوانی آسم و خس خس سینه و عوامل همراه آنها در کودکان دبستانی شهرستان گرگان در سال ۱۳۸۲ بوده است

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بر روی جمعیت ۲۸۰۰ نفری شامل دانش‌آموز پسر (۴۷٪) و دختر (۵۳٪) کلاس پنجم ابتدایی انجام گرفت. ابتدا فرم اطلاعاتی به دانش‌آموزان داده شد و پس از تکمیل، آزمایش سنجش تنفس با دستگاه پیک فلومتر به عمل آمد. داده‌ها در نرم افزار Epi-Info ۲۰۰۲ و با استفاده از آزمون‌های تی، مجذور کای (یا دقیق فیشر) تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** در میان کودکان مورد مطالعه ۲۸٪ درصد از آنها در طی ۱۲ ماه گذشته دچار خس خس سینه بودند و ۷/۱ درصد آسم داشتند. ۳۵/۳ درصد از کودکانی که خس خس سینه داشتند در معرض دود سیگار بودند. بین خس خس سینه در کودکان و سیگاری بودن والدین ارتباط وجود داشت ( $P < 0/0001$ ). همچنین رابطه سابقه آسم در خانواده با وجود آسم در کودک ( $P < 0/001$ ) و سابقه آلرژی در کودک با آسم و خس خس سینه ( $P < 0/003$ ) معنی‌دار بود.

**نتیجه‌گیری:** نظر ما بر آن است که در جمعیت کودکان شهرستان گرگان، سیگار عامل ایجاد یا افزایش آسم نیست، اگرچه باعث ایجاد خس خس سینه می‌شود. با توجه به ارتباط قوی بین آسم در کودک با سایر بیماری‌های آلرژیک در کودک و همچنین خانواده به نظر ما عوامل ژنتیکی و آلرژن‌ها نقش اصلی را در شیوع آسم در کودکان شهرستان گرگان دارند.

**واژگان کلیدی:** کودکان، دود سیگار، خس خس سینه، آسم

### مقدمه

آسم بیماری بسیار شایعی است. به طور تخمینی ۵-۳ درصد از مردم دنیا به این بیماری مبتلا هستند. این بیماری در تمامی سنین اتفاق می‌افتد ولی به طور عمده در اوایل زندگی دیده می‌شود. این بیماری شایع‌ترین بیماری مزمن در کودکان و از علل اصلی مراجعه به فوریت‌های پزشکی، بستری شدن در بیمارستان و غیبت از مدرسه است (۱). امروزه فراوانی و شدت علایم آسم و سایر بیماری‌های آلرژیک در اکثر کشورهای جهان، به ویژه مناطق صنعتی روبه افزایش

است، به طوری که در یک مطالعه مقایسه‌ای در کودکان و نوجوانان سنین ۱۷-۱۰ ساله آمریکایی در سالهای ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۳، شیوع آسم از پنج درصد به ۱۷٪ افزایش یافته است (۲). با توجه به شیوع رو به افزایش آسم در جهان و علل احتمالی آن که عبارتند از افزایش مصرف سیگار، استفاده بیشتر از محصولات دامی و آلودگی هوا (۳) و با توجه به کافی نبودن مطالعات در این زمینه در ایران، این مطالعه با هدف تعیین فراوانی خس خس سینه و آسم و عوامل همراه

\*۱. نویسنده مسؤول: مری، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان، کارشناس ارشد ایمونولوژی، آدرس برای مکاتبه: صندوق پستی ۷۱۷.

E-mail: hbazzazi@msn.com

۲. استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران، فوق تخصص ایمونولوژی و آلرژی

۳. عضو هیأت علمی و دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان

۴. مسؤول بخش آسم در مرکز مدیریت بیماریها

۵. مری، عضو هیأت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان

آن، از جمله مصرف سیگار توسط والدین در فضای داخلی خانه، در کودکان کلاس پنجم شهر گرگان انجام گرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش توصیفی - مقطعی بر روی کودکان دبستانی ۱۲ ساله پسر و دختر شهر گرگان انجام گرفت. شصت دبستان به طور تصادفی در سطح شهر گرگان انتخاب شد و همه دانش آموزان کلاس پنجم آنها مورد بررسی قرار گرفتند. دلیل انتخاب دانش آموزان کلاس پنجم از آن جهت بود که بررسی‌های پیشین نشان داده بودند که شیوع خس خس سینه و آسم در سن ۱۲ سالگی بیشتر است و در عین حال در این مقطع سنی، خود دانش‌آموز توانایی پاسخ به پرسشنامه را دارند.

در مجموع ۲۸۰۰ دانش‌آموز شامل ۱۳۱۶ پسر و ۱۴۸۴ دختر در این طرح شرکت کردند. این دانش آموزان کودکانی بودند که ضمن رضایت والدین، تمایل به شرکت در این بررسی را داشتند. ابتلا به بیماری‌های مزمن تنفسی و سرماخوردگی از معیارهای خروج بودند. ابتدا فرم اطلاعاتی شامل سؤالاتی درباره سن، جنس، سابقه خس خس سینه، آسم در کودک با تشخیص قبلی پزشک و بیماری‌های آلرژیک در کودک و همچنین وجود آسم و اتوپی در خانواده و در نهایت سابقه مصرف سیگار توسط والدین به دانش‌آموزان داده شد تا تکمیل شود. این فرم اطلاعاتی بر اساس مدل نوشتاری و ترجمه شده به فارسی، مطالعه بین‌المللی آسم و آلرژی در کودکان (ISAAC) تهیه شده بود (۴ و ۵). سپس اندازه‌گیری قد دانش آموزان همراه با آزمایش سنجش وضعیت تنفسی با دستگاه پیک فلومتر از نوع ویتالوگراف (Best-USA) برای هر دانش آموز سه بار متوالی و به منظور اندازه‌گیری PEFr به عمل آمد.

داده‌های جمع‌آوری شده در برنامه نرم افزاری Epi-Info ۲۰۰۲ (CDC - USA) وارد شد و مقایسه‌های مربوط با استفاده از آزمون‌های تی و مجذور کای (یا دقیق فیشر) در سطح معنی داری  $p < 0.05$  انجام شد.

## یافته‌ها

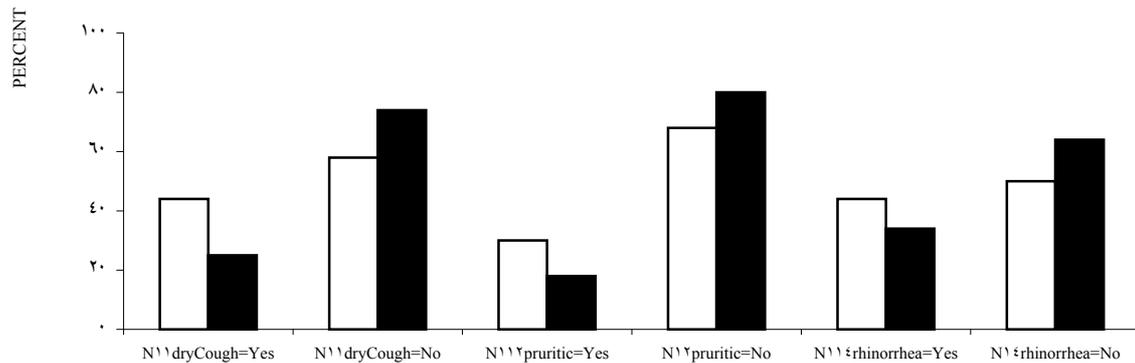
از ۲۸۰۰ دانش‌آموز ۱۲ ساله در شهر گرگان، شامل ۱۴۸۶ دختر (۵۳٪) و ۱۳۱۴ پسر (۴۷٪)، ۲۸/۸ درصد سابقه ابتلا به خس خس سینه و ۱۸/۶ درصد از آنها در طی ۱۲ ماه گذشته خس خس سینه داشتند. از این میان ۲۰/۴ درصد، بین یک تا سه بار، ۵/۸ درصد بین چهار تا دوازده بار و ۲/۵ درصد بیش از دوازده بار دچار خس خس

سینه شده بودند. همچنین ۱۱/۸ درصد از دانش‌آموزان ابراز کرده‌اند که در طی ۱۲ ماه گذشته شدت خس خس سینه آنچنان بوده است که باعث شده بین نفس کشیدن شان نتوانند بیش از یک یا دو کلمه بیان کنند. ۷/۱ درصد از کودکان آسم داشتند. ۲۸/۲ درصد از آنها نیز در طی ۱۲ ماه گذشته موقع ورزش یا پس از آن دچار خس خس سینه شده بودند. ۲۷/۴ درصد از دانش آموزان در طی ۱۲ ماه گذشته به هنگام شب دچار سرفه خشک شده بودند که این موارد غیر از سرماخوردگی یا عفونت ریه بوده است. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ۸/۴ درصد از اعضای خانواده این دانش‌آموزان نیز آسم داشتند. ۳۸/۴ درصد از دانش آموزان ابراز کردند که در خانه آنها فرد سیگاری وجود دارد. نسبت فرد سیگاری در ۶۹ درصد پدر، ۱/۳٪ مادر، ۰/۵ درصد هر دو و ۲۹/۲ درصد سایر افراد بوده و ۲۵/۲ درصد آنها کمتر از ۱۰ عدد، ۵ درصد بین ۲۰-۱۰ عدد و ۵/۲ درصد بیش از ۲۰ عدد در روز مصرف سیگار داشتند. ۶۴/۶ درصد از دانش آموزان نیز از تعداد سیگارهای مصرفی روزانه والدین خود اطلاعی نداشتند.

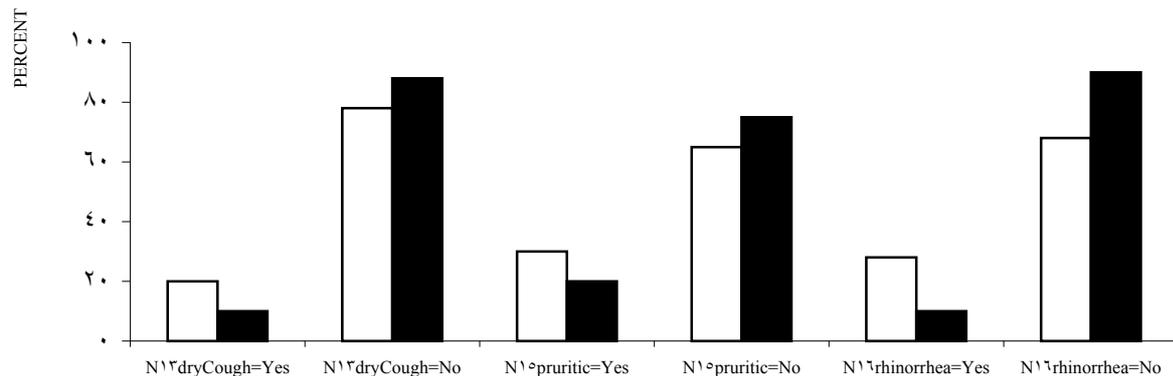
کودکان مبتلا به خس خس سینه شامل ۵۰/۹ درصد دختر و ۴۹/۱ درصد پسر (غیر معنی‌دار) و مبتلا به آسم شامل ۴۳/۵ درصد دختر و ۵۶/۵ درصد پسر ( $P < 0.003$ ) بود. رابطه بین شیوع خس خس سینه با وجود یک فرد سیگاری در خانه معنی‌دار بود ( $P < 0.001$ ) ولی ارتباط بین شیوع آسم در کودکان با حضور یک فرد سیگاری در خانواده معنی‌دار نبود.

بین خس خس سینه و رینیت و نیز بین آسم و رینیت ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت (در هر دو مورد  $P < 0.0001$ ). بین خس خس سینه و آگزما ( $P < 0.0001$ ) و بین آسم و آگزما ( $P < 0.0009$ ) و نیز بین آسم و سرفه‌های خشک ( $P < 0.0001$ ) ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت (نمودار ۱).

بین ابتلا کودک به آسم یا خس خس سینه با سابقه آسم در خانواده (به ترتیب  $P < 0.0001$  و  $P < 0.003$ )، بین خس خس سینه کودک یا آسم او با سابقه آگزما در خانواده (به ترتیب  $P < 0.0001$  و  $P < 0.0008$ ) ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت. همچنین بین خس خس سینه کودک یا ابتلا به آسم او با سابقه رینیت در خانواده (به ترتیب  $p < 0.0001$  و  $P < 0.005$ ) و بین آسم کودک با مقدار PEER ( $P < 0.001$ ) رابطه معنی‌دار آماری دیده شد. اما بین خس خس سینه کودک با مقدار PEER او و نیز بین سیگاری بودن والدین و PEER کودک رابطه معنی‌دار آماری دیده نشد (نمودار ۲).



نمودار ۱- ارتباط بین آسم در کودکان با سایر بیماریهای آلرژیک شامل سرفه‌های خشک (N1)، اگزما (N1P) و رینیت (N1K)



نمودار ۲- ارتباط بین شیوع آسم در کودک با سابقه بیماریهای آلرژیک در خانواده

## بحث

می‌تواند ناشی از عوامل آلرژیک، عفونت‌های ویروسی، برونشیت، و یا از ویژگی‌های آناتومیک و فیزیولوژیک باشد. نشان داده شده است که در اثر مصرف سیگار در دوران بارداری توسط مادر و یا بعد از تولد توسط والدین، عملکرد تنفسی کودکان کاهش می‌یابد و این کاهش می‌تواند منجر به خس خس سینه گردد. در مطالعه‌ای که مارتینز و همکاران انجام دادند، نشان داده شد که مصرف سیگار توسط مادران سبب ایجاد خس خس اولیه گذرا در کودکان زیر ۶ ساله می‌شود. (۹) همچنین نتایج مطالعاتی که در ایالات متحده، بریتانیا و استرالیا انجام شده است، نشان می‌دهد که کاهش در جریان بازدمی اجباری (FEF) کودکان در ارتباط با سیگار مادر است اما با سیگاری بودن والدین ارتباطی ندارد. در مقابل، نتایج مطالعات در چین و ترکیه ارتباط بین سیگاری بودن والدین با تنزل FEF کودکان را نشان می‌دهد (۱۰). یافته عمده دیگر عدم وجود ارتباط بین مصرف سیگار والدین با شیوع آسم در کودکان بود. این یافته به طور آشکار در تناقض با نتایج بررسی‌های متعدد دیگران است که نشان می‌دهند رابطه روشنی بین مصرف سیگار والدین و شیوع آسم و علائم

مهمترین یافته‌های ما نشان می‌دهند که بین خس خس سینه در کودکان ۱۲ ساله شهر گرگان با مصرف سیگار توسط افراد خانواده رابطه وجود دارد. همچنین نتیجه اصلی دیگر در این مطالعه عدم وجود ارتباط بین آسم در کودکان ۱۲ ساله شهر گرگان با مصرف سیگار توسط والدین آنها بود. سایر یافته‌های این بررسی نشان می‌دهند که بین آسم و همچنین خس خس سینه در کودکان با سابقه بیماری‌های آلرژیک در خانواده آنها ارتباط برقرار است. در عین حال بین آسم و خس خس سینه در کودکان با سایر علائم آلرژیک در کودک نظیر اگزما، رینیت و سرفه خشک ارتباط وجود دارد.

وجود رابطه بین مصرف سیگار توسط والدین با خس خس سینه در کودکان در این مطالعه مطابق با یافته‌های متعدد از بررسی‌های جداگانه Wang و Cook, Strachan, Couriel است که در آنها نشان داده شده است که در اثر مصرف سیگار در دوران بارداری توسط مادر و یا بعد از تولد توسط والدین، عملکرد تنفسی کودکان کاهش می‌یابد و این کاهش می‌تواند منجر به خس خس سینه گردد. (۸-۶) خس خس سینه که یکی از علائم انسداد مجاری هوایی است

نشان می‌دهد که تاریخچه خانوادگی مثبت از آتویی، عامل خطر برجسته‌ای در انواع بیماری‌های آلرژیک از جمله آسم، رینیت آلرژیک و اگزما است (۱۹).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بین خس خس سینه و جنس رابطه‌ای وجود ندارد اما بین آسم و جنسیت رابطه ضعیفی برقرار است. نتایج سایر مطالعات در این زمینه متناقض است. در اکثر مطالعات قبلی در زمینه مقایسه اثر مصرف سیگار توسط والدین بر عملکرد تنفسی کودکان دختر و پسر نشان دادند که این اثرات در پسران قوی‌تر است اما برخی از مطالعات نشان می‌دادند که این اثر در دختران قوی‌تر است (۲۰). از طرف دیگر، در برخی بررسی‌ها ارتباطی بین شیوع آسم با جنس یافت نشده است. برای مثال، در نتایج بخش عمده‌ای از مطالعات طولانی مدت در شش شهر ایالات متحده تفاوت مهمی بین اختلالات عملکرد تنفسی در دختران با پسران که ناشی از مصرف سیگار مادران باشد، مشاهده نشده است (۸). یافته مهم دیگر برقراری ارتباط بین آسم و خس خس سینه با علائم سایر بیماری‌های آلرژیک بود. بنابراین به نظر می‌رسد که آلرژن‌ها به عنوان عوامل محیطی، نقش مهمی در پیشرفت آسم دارند، به ویژه از آن جهت که اثر سیگار بر بروز آسم در کودکان دبستانی شهر گرگان نامشخص است و سایر عوامل همچون آلرژن‌ها در جمعیت مورد مطالعه حاضر از اهمیت بیشتری برخوردار هستند. بنابراین دود سیگار و آلرژن‌ها می‌توانند عوامل مستقلی در بروز آسم باشند.

ویژگی‌های طبیعی گرگان به عنوان یک منطقه معتدل، جنگلی و مرطوب زمینه را برای حضور بسیاری از عوامل آلرژیک نظیر مایت‌ها در گرد و غبار، سوسک‌ها، گرده گیاهان، قارچ‌ها و غیره را فراهم می‌کند. بررسی‌های متعدد نیز نشان می‌دهند که بین بروز آسم و آلرژن‌های مختلف ارتباط وجود دارد (۲۳-۲۱). بدین ترتیب به نظر ما، دور از انتظار نخواهد بود که در کنار عوامل ژنتیکی، عوامل محیطی موجود در داخل خانه و مدرسه یا محیط خارج از فضای بسته که سبب بروز بیماری‌های آلرژیک می‌شوند، از عوامل اصلی شیوع خس خس سینه و آسم در کودکان کلاس پنجم شهر گرگان باشد. کاهش مواد حساسیت‌زا و تحریک‌کننده در محیط درون خانه و کلاس از راه‌های اصلی پیشگیری از شیوع آسم می‌تواند باشد. مطالعات بیشتر در تعیین آلرژن‌های غالب ایجادکننده آسم در کودکان دبستانی، کمک عمده‌ای برای پیشگیری از بروز علائم آسم و عوارض آن خواهد کرد.

تنفسی در کودکان دبستانی وجود دارد (۱۱). با وجود این یافته‌های قبلی نشانه مشخصی از اثر حساسیت‌زایی آلرژیک دود سیگار والدین در بر نداشت. به عبارت دیگر، به نظر می‌رسد اگرچه دود سیگار والدین می‌تواند سبب بروز حملات خس خس سینه، افزایش شدت آسم و کاهش کارکرد تنفسی در کودکان شود، اما عامل ایجاد آسم نیست (۱۵-۱۲). به نظر ما یکی از دلایل عمده عدم دستیابی این مطالعه به وجود ارتباط بین آسم در کودکان و مصرف سیگار والدین، کاهش یا عدم مصرف سیگار توسط والدینی است که دارای کودکان مبتلا به آسم هستند، که این یک راه پیشگیری از حملات آسم در کودکان است. از سوی دیگر، از آنجا که رابطه ژنتیکی در آسم وجود دارد، بسیاری از والدین کودکان آسمی، خود مبتلا به آسم یا سایر بیماری‌های آلرژیک هستند و از دود سیگار دوری می‌کنند. به نظر ما یکی دیگر از علل عدم برقراری این ارتباط، این است که کودکان دبستانی کلاس پنجم، زمان کمتری را در محیط درون خانه صرف می‌کنند و در خانه بیشتر با مادران به سر می‌برند (جمعیت مادران سیگاری در گرگان پایین است). در عین حال باید به خاطر داشت که نتایج حاصل از پرسشنامه به طور دقیق نشان دهنده میزان در معرض قرارگیری کودک در برابر دود محیطی سیگار نیست و در این زمینه اندازه‌گیری میزان بیومارکرهایی نظیر cotinine موجود در بزاق کودکان نتایج دقیق‌تری را حاصل خواهد کرد (۱۶).

با توجه به بالا بودن نسبی شیوع آسم در کودکان گرگانی و عدم ارتباط آن با مصرف سیگار در این مطالعه، اگرچه دود سیگار با برخی از علائم آسم مانند خس خس سینه در ارتباط است، اما فقدان آن مانع از ایجاد آن نمی‌شود و آسم با عوامل دیگر نیز مرتبط است. یکی دیگر از مجموعه یافته‌های این مطالعه، وجود ارتباط بین خس خس سینه و آسم در کودکان با سابقه بیماری‌های آلرژیک در خانواده بود. در بررسی‌های پیشین نیز سابقه بیماری‌های آلرژیک با افزایش خطر ابتلا به آسم، به عنوان دلیلی بر نقش مرکزی عوامل ژنتیکی در پیشرفت آسم ذکر شده بود. برای مثال: یافته‌های یک مطالعه بر روی دو قلوها در دانمارک نیز نشان می‌دهد که عوامل ژنتیکی و سابقه آسم خانوادگی از سایر عوامل خطر اهمیت بیشتر در بروز آسم دارند (۱۷). در عین حال، نتایج یک مطالعه مقطعی - توصیفی که در مالزی انجام شده بود نیز نشان می‌داد که آسم در خانواده، عامل تعیین‌کننده قدرتمندی در پیشرفت آسم در کودکان است (۱۸). همچنین نتایجی که Ece و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در کشور ترکیه با مطالعه بر روی کودکان ۶ تا ۱۵ ساله انجام دادند

## REFERENCES

1. Sly M. Allergic disorders In: Behrman RE. Nelson Textbook of Pediatrics. 16 th ed Philadelphia WB Saunders 2000; pp: 645 - 80.
2. Er Mc Fadden Jr. Asthma. In: Braunwald E. Harrison's principles of internal medicine 15 th ed. New York: Mc Graw – Hill 2001; pp:1456 - 63.
3. Burr ML, Verrall C, Kaur B. Social deprivation and asthma .Respir Med 1997 Nov; 91(10): 603-8.
4. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995; 8: 483-91.
5. ISAAC Steering Committee (Writing Committee: Beasley R, Keil U, Von Mutius E, Pearce N).Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema:ISAAC.Lancet 1998;351:1225-32.
6. Couriel JM. Passive smoking and the health of children. Thorax 1994; 731-4.
7. Cook DG, Strachan DP, Carey IM. Health effects of passive smoking, parental smoking and spirometric indices in children. Thorax 1998; 53: 884 – 93.
8. X Wang, D Wypij, DR Gold, FE Speizer, JH Ware, BG Ferris Jr, et al. A longitudinal study of the effects of parental smoking on pulmonary function in children 6-18 years. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 149(6): 1420 – 25.
9. Martinez-Fernando D, Wright-Anne L, Taussig-Lynn, M, Holberg Catharine J, Halonen M, Morgan Wayne J. Asthma and wheezing in the First Six years of life. NEJM. 1995; 332 (3): 133 – 8.
10. Kenan Bek, Nazan Tomaç, Ali Delibas, Fevzi Tuna, H Tahsin Teziç, Metin Sungur. The effect of passive smoking on pulmonary function during childhood. Postgrad Med J 1999; 75: 339 – 41.
11. Cook DG, Strachcan DP. Parental Smoking and prevalence of respiratory symptoms and asthma in school age children. Thorax, 1997; 52: 1081 – 94.
12. Strachon DP, Cook DG. Parental smoking and allergic sensitization in children. Thorax, 1998; 53: 117 –23.
13. Yung-Ling Lee, Ying-Chu Lin, Tzuen - Ren Hsiue, Bing-Fang Hwang, Yueliang Leon Guo. Indoor and Outdoor Environmental Exposure, Parental Atopy, and Physician – Diaynosed Asthma in Taiwanese schoolchildren. Pediatrics. 2003; 112 (5): 389.
14. Hjern D. Does Tobacco smoke prenent atopic disorders? A study of two generations of Swedish residents. Clin. Exp. Allergy. 2001; 31: 908 – 14.
15. Strachan DD, Cook DG. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. Thorax 1998; 53: 204 - 12.
16. Willers S, Axmon A, Feyerabend C, Nielsen J, Skarping G, Skerfving S. Assessment of environmental tobacco smoke exposure in children with asthmatic symptoms by questionnaire and cotinine concentrations in plasma, saliva, and urine. J Clin Epidem 2000; 53: 715–21.
17. Skadhauge LR, Christensen K, Kyvik, KO, Sigsgaard T. Genetic and Environmental influence on asthma: a population – based study of 11688 Danish twin pairs. Eur Respir J 1999 ; 13: 8-14.
18. Basoga E. Incidence of asthma and its determinants among adults in spain. Am J Respir Crit care Med. 2001: 164: 1133 – 1137.
19. Ece A, Ceylan A, Saraclar Y, Saka G, Gurkan F, Haspolat K. Prevalence of asthma and other allergic disorders among schoolchildren in Diyarbakir, Turkey. Turk J Pediatr 2001 Oct – Dec; 43 (4): 286 – 92.
20. Jaakkola MS, Piipari R, Jaakkola N, Jaakkola JJ. Environmental tobacco smoke and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. Am J Public Health 2003, 93(12): 2055-60.
21. Venners SA, Wang X, Chen C, Wang B, Ni J, Jin Y, et al. Exposure–Response Relationship Between paternal smoking and childrens Pulmonary Function. Am J Respir Crit care Med 2001; 164: 973 – 6.
22. Kuehr J, Frischer T, Meinert R, Barth R, Schraub S, Urbanek R, et al. Sensitization to mite allergens is a risk factor for early and late onset of asthma and for persistence of asthmatic signs in children. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 655-62.
23. Morgan WJ, Crain EF, Gruchalla RS, OConnor GT, Kattan M, Evans R, Stout J, et al. Results of a Home-Based Environmental Intervention among Urban Children with Asthma NEJM 2004; 351(11): 1068-80.