

ASMA E COMORBIDITÀ NEURO-PSICHIATRICHE IN BAMBINI E ADOLESCENTI: RISULTATI PRELIMINARI DI UNA RICERCA IN PAZIENTI AMBULATORIALI

Asthma and neuro-psychiatric comorbidities in children and adolescents: preliminary results of a study in outpatients

R.R. Romaniello¹, B. Gallai², G. Di Cara³, G. Mazzotta⁴

¹ Medico interno, N.P.I.E.E.; ² Neuropsichiatria infantile, Università di Perugia; ³ Clinica Pediatrica, Università di Perugia; ⁴ UOC "Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva", USL Umbria n. 2, Terni

RIASSUNTO

L'asma è la malattia infiammatoria cronica più frequente in età pediatrica. L'importanza di tale patologia è legata al forte impatto sulla qualità di vita del minore e della sua famiglia, non solo dal punto di vista economico, per i costi diretti e indiretti, ma anche per le comorbidità e le limitazioni in attività quotidiane, scolastiche ed extrascolastiche. In questi minori sono segnalati disturbi del sonno e del comportamento. La presente ricerca è stata condotta per valutare l'eventuale presenza di disturbi del sonno e di alterazioni comportamentali in minori asmatici, attraverso il confronto tra pazienti con un buon controllo clinico-terapeutico dell'asma e pazienti non controllati. Lo studio è stato condotto su un campione di 28 pz, di cui 11 con asma controllato e 17 con asma non controllato, raggruppati in accordo con i criteri stabiliti dalle linee guida GINA¹. Ciascun paziente effettuava una visita allergologica, con valutazione clinico-anamnestica ed esecuzione di prick-test e spirometria, e una valutazione psico-patologica, attraverso la compilazione delle scale psicometriche CBCL, CDI e SAFA e del test qualitativo SleepLearnPlay. È stata riscontrata una maggiore presenza dei disturbi del sonno nei soggetti asmatici; in particolare nei non controllati c'era un aumento significativo di risvegli notturni ($p < 0,001$) e sovraffaticamento mattutino ($p < 0,019$). Nel gruppo dei non controllati emerge una compromissione della qualità di vita, con aumento significativo delle assenze scolastiche ($p < 0,05$). Dal punto di vista psichiatrico, ansia e depressione sono i disturbi più frequenti, in particolare tra i non controllati ($p < 0,037$ nella CBCL e $p < 0,016$ nel CDI), mentre non è significativo il dato sui disturbi esternalizzanti.

SUMMARY

Asthma is the most frequent chronic inflammatory disease in childhood. The importance of such pathology is linked to its strong impact on both the child's and the family's quality of life, not only from the economic point of view, for direct and indirect costs, but also for comorbidities and limitations in daily life activities, whether they are scholastic or extracurricular. In these children, sleeping and behavioural disorders are remarked. The present research has been lead to evaluate the eventual presence of sleeping disorders and behavioural alterations in asthmatic minors, by comparing patients with a good clinical-therapeutical control of the asthma to non-controlled patients. The study has been lead on a sample of 28 children, 11 of which with controlled asthma and 17 with non-controlled asthma, grouped according to the GINA guidelines¹ criteria. Each patient had to undergo an allergological visit, with clinical-anamnestic evaluation and prick-test and spirometry execution, a psycho-pathological evaluation, through compiling CBCL, CDI and SAFA psychometric scales and the SleepLearnPlay qualitative test. A greater presence of sleeping disorders has been observed in asthmatic subjects, particularly among the non-controlled ones there was a significant increase of nocturnal awakening ($p < 0,001$) and morning over fatigue ($p < 0,019$). In the group of the non-controlled subjects emerges an endangerment in the quality of life, with a significant increase of school absences ($p < 0,05$). From the psychiatric point of view, anxiety and depression are the most frequent diseases, especially among the non-controlled subjects ($p < 0,037$ in CBCL and $p < 0,016$ in CDI), while data concerning subcontracting disorders are not significant.

PAROLE CHIAVE

Asma - Comorbidità - Neuro-psichiatriche - Bambini - Adolescenti

KEY WORDS

Asthma - comorbidities - Neuro-psychiatric - Children - Adolescents

INTRODUZIONE

I risultati dello studio SIDRIA-2², svolto nell'ambito dell'iniziativa internazionale ISAAC (International Study on Asthma and Allergies in Childhood), mostrano in Italia una prevalenza di asma del 9,5% nei bambini e del 10,4% negli adolescenti. Rispetto agli altri Paesi europei, l'Italia si conferma in una fascia a prevalenza medio-bassa per i disturbi respiratori ed allergici in età pediatrica. L'asma è la patologia infiammatoria cronica più comune nell'infanzia, con un forte impatto non solo sulla salute fisica, ma anche sul benessere generale del bambino e sul funzionamento sociale della sua famiglia. Per questo motivo, negli ultimi anni, le linee guida propongono come obiettivo della terapia non solo la normalizzazione della spirometria o l'assenza di attacchi gravi, ma anche il controllo di altri aspetti, talvolta giudicati minori, per offrire al paziente con asma una qualità della vita il più possibile normale¹. In letteratura è riportato un rischio crescente, correlato con la gravità dell'asma e il suo non controllo, di sviluppare disturbi del sonno e/o sintomi ansioso-depressivi o altri disturbi del comportamento, soprattutto internalizzanti³⁻⁵. Per quanto riguarda i primi, i minori affetti da asma presentano una riduzione della qualità del sonno, con difficoltà all'addormentamento, precoci risvegli, difficoltà ad alzarsi e sonnolenza diurna⁶; nei casi più gravi sono riportati anche russamento, incubi e apnee⁷⁻⁸, questi ultimi spesso aggravati anche dalla presenza di rinite associata. Fagnano et al. riportano che circa il 33% dei bambini asmatici presenta disturbi del sonno e, in base ai questionari distribuiti ai genitori, emerge che il 32% di questi pazienti soffre anche di problemi del comportamento, quali iperattività, ansia, depressione, deficit d'attenzione e comportamenti di testardaggine o oppositivi e concludono che i disturbi del sonno rappresentano un fattore di rischio per alterazioni comportamentali di tipo esternalizzante⁹. In particolare Blackman et al. sottolineano che il deficit di attenzione/iperattività (ADHD) è piuttosto comune tra i bambini asmatici, con un rischio due volte maggiore in quelli con asma moderato e tre volte maggiore in quelli con asma grave¹⁰. Per quanto riguarda le comorbidità psichiatriche negli asmatici, la prevalenza della depressione in


età pediatrica è stimata essere del 16%¹¹, mentre quella dei disturbi d'ansia è intorno al 33%¹². L'ipotesi più accreditata è che asma, ansia e depressione condividano meccanismi patogenetici, dati dall'interazione di fattori genetici e ambientali¹³⁻¹⁷. Tuttavia la letteratura, al contrario di quanto avviene per i disturbi del sonno, non mostra parere unanime sulla reale entità delle comorbidità psichiatriche: per alcuni la correlazione è significativa, per altri questa condizione è raramente riconosciuta nella pratica clinica³. I risultati non chiari possono dipendere dalla mancata classificazione dei pazienti in base all'andamento clinico dell'asma. Tenendo conto dei dati della letteratura, abbiamo condotto questa ricerca in un gruppo di pazienti con asma controllato e uno con asma non controllato, in accordo ai criteri GINA¹, entrati in vigore nel 2011.

MATERIALI E METODI


Il campione clinico utilizzato nello studio prospettico è costituito da pazienti, giunti a visita presso l'ambulatorio di Immuno-Allergologia Pediatrica dell'Azienda Ospedaliera "S. Maria della Misericordia" di Perugia, nel periodo intercorso tra Maggio 2012 e Gennaio 2013, reclutati in modo consecutivo. I soggetti inclusi nello studio dovevano soddisfare i seguenti criteri: diagnosi di asma, controllato o non controllato; età compresa tra 8 e 18 anni; buona conoscenza della lingua italiana, per una corretta compilazione dei test; assenza di disturbi psichiatrici già diagnosticati.

Sono stati valutati 202 pazienti, di cui 59 asmatici. Di questi sono stati esclusi dallo studio 20 pazienti stranieri (senza padronanza della lingua italiana e con difficoltà di comprensione/compilazione dei test), e 11 pazienti per ridotta compliance. Lo studio è stato quindi effettuato su un campione di 28 pazienti, di cui 11 con asma controllato e 17 con asma non controllato.

L'inserimento nel gruppo dei "controllati" o dei "non controllati" ha tenuto conto dei criteri di controllo della malattia, stabiliti dalle linee guida GINA¹, così come la classificazione della gravità dell'asma, per distinguere pazienti con asma intermittente, lieve persistente, moderato persistente e grave.




**Se il suo bambino/a ha l'asma
risponda alle domande sottostanti e
capisca come l'asma influisce sulla sua vita**




DORMIRE

- Il suo bambino si sveglia nel cuore della notte con difficoltà respiratorie, tosse o sudando?
 - Si** **No**
 - Se sì, quante volte a settimana?
 - 1-3** **4-6** **7+**
- Il suo bambino usa l'inalatore durante la notte?
 - Si** **No**
 - Se sì, quante volte a settimana?
 - 1-3** **4-6** **7+**
- Il suo bambino si sente sovraccaricato durante la mattinata o nel corso della giornata?
 - Si** **No**
 - Se sì, quante volte a settimana?
 - 1-3** **4-6** **7+**



APPRENDIMENTO

- Il suo bambino ha dovuto perdere un giorno di scuola, arrivare in ritardo o uscire prima a causa dell'asma?
 - Si** **No**
 - Se sì, quante volte al mese?
 - 1-3** **4-6** **7+**
- Il suo bambino salta attività legate alla scuola, come intervalli, gite, lezioni di ginnastica ecc, a causa dell'asma?
 - Si** **No**
 - Se sì, quale tipo di attività? _____
- Il suo bambino usa l'inalatore a scuola?
 - Si** **No**
 - Se sì, quante volte a settimana?
 - 1-4** **5-8** **9-12** **13+**
 - Se sì, richiede anche attenzione da parte dei docenti (somministrazione farmaci)?
 - Si** **No**



GIOCO

- Il suo bambino ha mai dovuto evitare di andare a trovare famiglia o amici o dormire a casa di qualcuno per paura di un attacco d'asma?
 - Si** **No**
- Il suo bambino evita attività comuni, come uscire, andare in campeggio ecc, a causa dell'asma?
 - Si** **No**
 - Se sì, quali attività? Per favore, specifichi _____
- Il suo bambino pratica sport?
 - Si** **No**
 - Se sì, sceglie uno sport o un ruolo che richiede minor sforzo (come ad es. portiere di calcio)? _____
- Se no, fare attività atletiche aggrava il suo asma? _____

Fig. 1. SleepLearnPlay - traduzione del testo in inglese per concessione dell'*American Asthma and Allergy Foundation*.

Ciascun paziente, in ambulatorio, effettuava:

- valutazione clinico-anamnestica, per verificare l'andamento della sintomatologia e l'efficacia del trattamento;
- esecuzione di prick-test, solo se indicato da sospetta insorgenza di nuove sensibilizzazioni allergiche, per comparsa di sintomi diversi dai precedenti o esacerbazione degli stessi;
- esecuzione di spirometria basale e, dove richiesto, post-broncodilatatore, per valutare la funzionalità polmonare e confrontarla con i valori precedenti e/o successivi;
- compilazione dei questionari CDI (Child Depres-

- sion Inventory)¹⁸ e SAFA (Scale psichiatriche di Autosomministrazione per Fanciulli e Adolescenti)¹⁹;
- compilazione dei questionari SleepLearnPlay (Fig. 1)²⁰ e CBCL (Child Behaviour Check-list)²¹ da parte del genitore. Lo SleepLearnPlay permette un'analisi rapida, di tipo qualitativo, del controllo della sintomatologia asmatica, attraverso nove domande sui tre campi di interesse principali, in accordo con quanto stabilito dalle linee guida NAEPP²²: tre domande sulla presenza di disturbi del sonno, tre sulle limitazioni nelle attività scolastiche e tre su quelle in attività extra-scolastiche²³. La CBCL, oltre ai livelli elevati per psicopatologia, permette un rag-

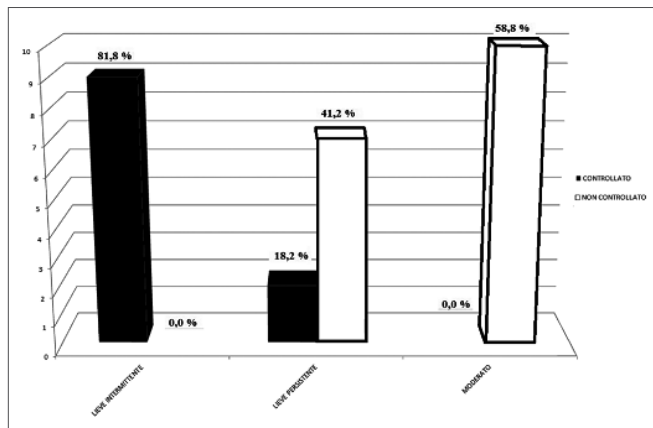


Fig. 2. Severità dell'asma nei pazienti.

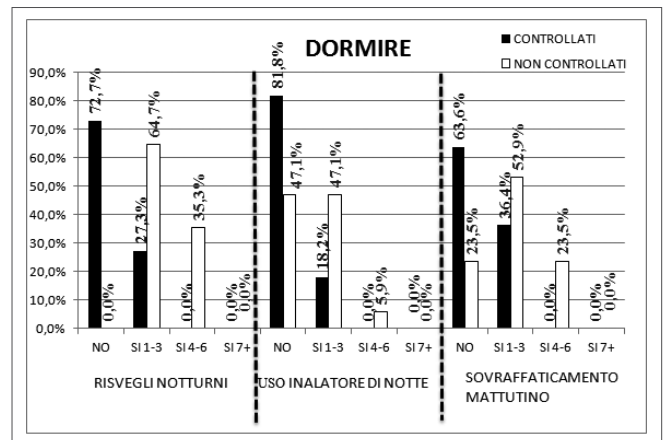


Fig. 3. Distribuzione % dei pazienti alle domande relative al sonno della SleepLearnPlay nei due gruppi di pazienti.

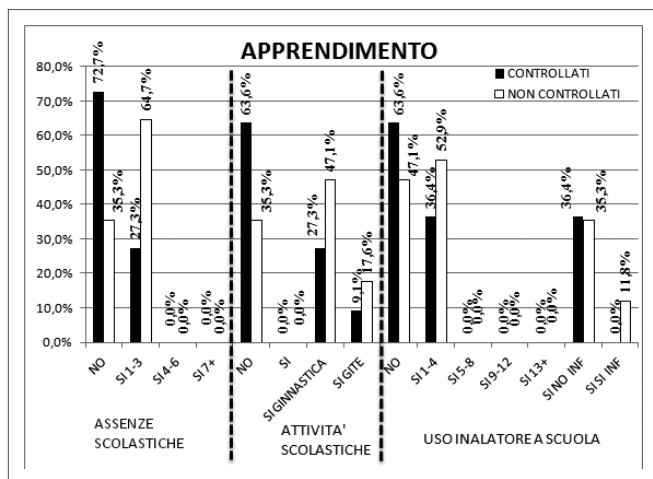


Fig. 4. Distribuzione % dei pazienti alle domande relative all'Apprendimento della SleepLearnPlay nei due gruppi di pazienti.

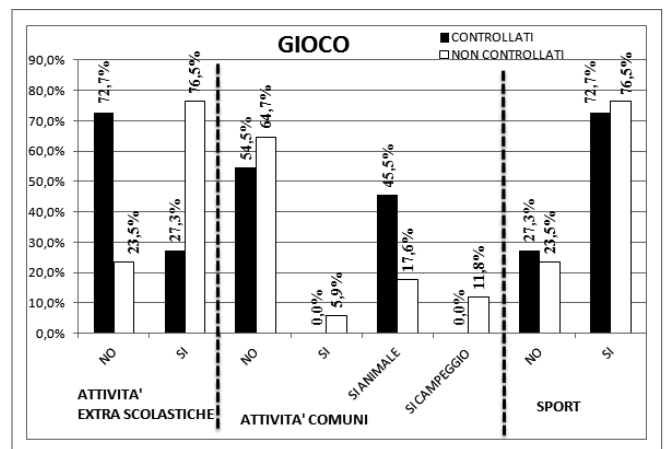


Fig. 5. Distribuzione % dei pazienti alle domande relative al gioco della SleepLearnPlay nei due gruppi di pazienti.

gruppamento delle singole scale sindromiche in disturbi internalizzanti (ansia, depressione e lamentele somatiche) ed esternalizzanti (problemi sociali, di pensiero, di attenzione/iperattività e comportamenti aggressivi e di trasgressione delle regole).

L'analisi statistica descrittiva ha preso in considerazione i dati personali e clinici dei pazienti (età, sesso, comorbidità e severità dell'asma), i risultati del test qualitativo SleepLearnPlay e quelli delle scale psicometriche CBCL, CDI e SAFA. L'analisi statistica di correlazione è stata effettuata utilizzando il test di Mann-Whitney per dati indipendenti e ponendo $p < 0,05$.

RISULTATI

11 pazienti (8 M e 3 F), con età media di 12,5 anni erano in buon controllo terapeutico; 17 pazienti (11 M e 6 F), con età media di 11,1 anni, erano

senza un buon controllo terapeutico. Nella Figura 2 è riportata la distribuzione in % della severità dell'asma nel campione esaminato.

Le Figure 3, 4 e 5 riportano la distribuzione % dei pazienti, nei due gruppi in esame, alle domande relative rispettivamente ai campi d'indagine "dormire", "apprendimento" e "gioco" dello SleepLearnPlay.

Nella Tabella I è riportata la distribuzione % allo SleepLearnPlay e il confronto statistico nei due gruppi di studio.

La Tabella I riporta la distribuzione % e il confronto statistico per la CBCL nei due gruppi di studio.

Nella Tabella III sono riportate le frequenze dei quadri psicopatologici, raggruppati in disturbi internalizzanti ed esternalizzanti, nei pazienti esaminati.

Nella Tabella IV è riportata la distribuzione % e il confronto statistico per i punteggi ottenuti alle singole scale nel CDI nei due gruppi di studio.

TAB. I. Distribuzione % allo SleepLearnPlay e confronto statistico nei due gruppi di studio.

Campo indagato	Domanda	% Gruppo A controllati	% Gruppo non controllati	p
Dormire	Risvegli notturni (Si)	27,3%	100%	0,001*
	Uso inalatore di notte (Si)	18,2%	53%	0,065
	Sovraffaticamento mattutino (Si)	36,4%	76,4%	0,019*
Apprendimento	Assenze scolastiche (Si)	27,3%	64,7%	0,05*
	Attività scolastiche (Si)	36,4%	64,7%	0,149
Gioco	Uso inalatore a scuola (Si)	36,4%	52,9%	0,399
	Attività extra-scolastiche (Limitazioni)	27,3%	76,5%	0,12
	Attività comuni (Limitazioni)	45,5%	35,3%	0,598
	Sport (Limitazioni)	27,3%	23,5%	0,826

* Significatività raggiunta

TAB. II. Distribuzione % e confronto statistico per CBCL nei due gruppi di studio.

Scala sindromica	% Gruppo A controllati	% Gruppo B non controllati	p
Ansia e depressione	18,18%	58,82%	0,037*
Ritiro e depressione	27,27%	29,41%	0,904
Lamentele somatiche	27,27%	17,64%	0,552
Problemi sociali	9,09%	0%	0,214
Problemi di pensiero	18,18%	11,76%	0,642
Problemi di attenzione	9,09%	0%	0,214
Comportamento di trasgressione regole	0%	0%	1
Comportamenti aggressivi	0%	0%	1

* Significatività raggiunta.

TAB. III. Distribuzione % e confronto statistico per disturbi internalizzanti ed esternalizzanti nei due gruppi di studio.

Problemi	% Gruppo A controllati	% Gruppo B non controllati	p
Internalizzanti	36,36%	70,58%	0,024*
Esternalizzanti	36,36%	11,76%	0,245

* Significatività raggiunta.

TAB. IV. Distribuzione % e confronto statistico per i punteggi ottenuti alle singole scale nel CDI nei due gruppi di studio.

Scale di valutazione	% Gruppo A controllati	% Gruppo B non controllati	p
Totale	0%	35,29%	0,029*
Umore depresso	0%	17,64%	0,148
Problemi interpersonali	9,09%	41,17%	0,071
Inefficacia	0%	5,88%	0,421
Anedonia	9,09%	23,52%	0,339
Bassa autostima	0%	41,17%	0,016*

* Significatività raggiunta.

TAB. V. Distribuzione % e confronto statistico per i punteggi ottenuti alle singole scale nelle SAFA nei due gruppi di studio.

Scala di valutazione		% Gruppo A	% Gruppo B	p
SAFA-A	Totale	36,36%	70,58%	0,079
	Ansia generalizzata	18,18%	35,29%	0,336
	Ansia sociale	27,27%	47,06%	0,304
	Ansia da separazione	18,18%	23,52%	0,741
	Ansia relativa alla scuola	27,27%	35,29%	0,663
SAFA-D	Totale	9,09%	52,94%	0,020*
	Umore depresso	9,09%	17,64%	0,535
	Anedonia	0%	5,88%	0,421
	Umore irritabile	0%	35,29%	0,029*
	Bassa autostima	0%	29,41%	0,050*
	Insicurezza	9,09%	23,52%	0,339
	Senso di colpa	0%	0%	1
	Disperazione	0%	11,76%	0,249
SAFA-P	Totale	18,18%	58,82%	0,037
	Condotte bulimiche	0%	0%	1
	Condotte anoressiche	9,09%	17,64%	0,535
	Accettazione proprio corpo	0%	29,41%	0,05*
	Cond. anor.+accett. corpo	9,09%	17,64%	0,535
	Aspetti psicol. tot.	27,27%	11,76%	0,304
	Paura maturità	18,18%	11,76%	0,642
	Perfezionismo	9,09%	29,41%	0,209
	Inadeguatezza	9,09%	11,76%	0,826

* Significatività raggiunta.

Nella Tabella V è riportata la distribuzione % e il confronto statistico per i punteggi ottenuti alle singole scale nelle SAFA nei due gruppi di studio.

DISCUSSIONE

Dall'analisi effettuata emerge, con lo SleepLearnPlay, una presenza importante dei disturbi del sonno nei soggetti asmatici esaminati. In accordo con la letteratura internazionale, i disturbi sono per lo più costituiti da interruzione del sonno con frequenti risvegli, difficoltà all'addormentamento e stanchezza diurna, insieme alla sintomatologia asmatica (tosse, difficoltà respiratoria). I disturbi sono presenti in entrambi i gruppi di pazienti, ma in percentuale maggiore tra i non controllati, con una differenza statisticamente significativa per i risvegli notturni ($p < 0,001$) e per il sovraccarico mattutino ($p < 0,019$). Dallo SleepLearnPlay emerge poi come l'asma di per sé provochi compromissione della qualità di vita nei soggetti esaminati, senza differenze significative tra controllati e non controllati, ad eccezione delle assenze scolastiche, che sono più frequenti nel secondo gruppo ($p < 0,05$). Altre interferenze della patologia asmatica nella vita di questi minori, rispetto ai loro coetanei sani, sono la rinuncia all'ora di educazione fisica, a gite e/o campeggi, anche queste percentualmente più frequenti tra i non controllati. Per le comorbidità psichiatriche, studi precedenti hanno mostrato un maggior riscontro di sintomi ansioso-depressivi e un maggior rischio di problemi internalizzanti, soprattutto in assenza di un adeguato controllo terapeutico. I dati del presente studio sono in accordo con la letteratura. Infatti, nel gruppo degli asmatici non controllati, dall'analisi della CBCL emerge una percentuale maggiore per i disturbi d'ansia, statisticamente significativa verso i controllati ($p < 0,037$).

Nello stesso gruppo, al CDI, è più alta la percentuale dei soggetti con bassa autostima ($p < 0,016$). Nella scala SAFA-D (Depressione), i dati nel gruppo dei non controllati sono significativamente aumentati in senso patologico per il punteggio totale ($p < 0,02$), umore irritabile ($p < 0,029$) e bassa autostima ($p < 0,05$), mentre dalla scala SAFA-P (disturbi alimentari Psicogeni) emergono valori significativi per il punteggio totale ($p < 0,037$) e per l'accettazione del proprio corpo ($p < 0,05$).

Tenendo conto delle percentuali sulle risposte date ai test somministrati, emerge poi una differenza nel punto di vista genitori/figli: i primi percepiscono più spesso la componente d'ansia legata alla malattia, indicativa di apprensione per tutto ciò che potrebbe mettere a rischio la vita del proprio figlio. Allorché si chiede al diretto interessato come percepisca la sua malattia, prevale la componente depressiva, pur in associazione a quella ansiosa, con umore irritabile e riduzione dell'autostima. Sebbene in età evolutiva non siano nettamente distinguibili le componenti ansiose da quelle depressive, la distinzione in disturbi internalizzanti ed esternalizzanti conferma i dati della letteratura che indica una maggiore presenza, statisticamente significativa, negli asmatici non controllati, per i quadri psicopatologici internalizzanti ($p < 0,024$). I dati della presente ricerca non confermano quanto osservato in letteratura, laddove si sostiene una stretta relazione tra disturbi del sonno e comportamenti esternalizzanti.

Si può concludere che, viste le differenze riscontrate nei due gruppi, è fondamentale un efficace controllo terapeutico dell'asma per ridurre al minimo l'impatto che questa malattia ha sulla quotidianità dei pazienti, in modo che abbiano una qualità di vita simile a quella dei loro coetanei sani, come affermato dalle linee guida GINA¹.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Global strategy for asthma management and prevention - GINA Guidelines 2011. www.ginasthma.com.
- ² Galassi C, Forastiere F, Biggeri A, et al. SIDRIA seconda fase: obiettivi, disegno dello studio e metodologia di indagine. *Epidemiol Prev* 2005;29(Suppl):9-13.
- ³ Van Lieshout RJ, MacQueen GM. *Relations between asthma and psychological distress: an old idea revisited*. *Chem Immunol Allergy* 2012;98:1-13.
- ⁴ Guglani L, Havstad SL, Johnson CC, et al. *Effect of depressive symptoms on asthma intervention in urban teens*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:237-42.e2.
- ⁵ McQuaid EL, Kopel S, Nassau JH. *Behavioral adjustment in*

- children with asthma: A meta-analysis. *J Dev Behav Pediatr* 2001;22:430-9.
- ⁶ Janson C, De Backer W, Gislason T, et al. *Increased prevalence of sleep disturbances and daytime sleepiness in subjects with bronchial asthma: a population study of young adults in three European countries.* *Eur Respir J* 1996;9:2132-8.
- ⁷ Li AM, Au CT, So HK, et al. *Prevalence and risk factors of habitual snoring in primary school children.* *Chest* 2010;138:519-27.
- ⁸ Vir R, Bhagat R, Shah A. *Sleep disturbances in clinically stable young asthmatic adults.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:251-5.
- ⁹ Fagnano M, Bayer AL, Isensee CA, et al. *Nocturnal asthma symptoms and poor sleep quality among urban school children with asthma.* *Acad Pediatr* 2011;11:493-9.
- ¹⁰ Blackman JA, Gurka MJ. *Developmental and behavioral comorbidities of asthma in children.* *J Dev Behav Pediatr* 2007;28:92-9.
- ¹¹ Miller BD, Wood BL, Lim J, et al. *Depressed children with asthma evidence increased airway resistance: "vagal bias" as a mechanism?* *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:66-73.
- ¹² Carr RE. *Panic disorder and asthma.* *J Asthma* 1999;36:143-52.
- ¹³ Goodwin RD, Bandiera FC, Steinberg D, et al. *Asthma and mental health among youth: etiology, current knowledge and future directions.* *Expert Rev Respir Med* 2012;6:397-406.
- ¹⁴ Feldman JM, Ortega AN, McQuaid EL, et al. *Comorbidity between asthma attacks and internalizing disorders among puerto rican children at one-year follow-up.* *Psychosomatics* 2006; 47: 333-9.
- ¹⁵ Rutter M. *The interplay of nature, nurture, and developmental influences: the challenge ahead for mental health.* *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:996-1000.
- ¹⁶ Wright RJ, Finn P, Contreras JP, et al. *Chronic caregiver stress and IgE expression, allergen-induced proliferation, and cytokine profiles in a birth cohort predisposed to atopy.* *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1051-7.
- ¹⁷ Van Lieshout RJ, Bienenstock J, MacQueen GM. *A review of candidate pathways underlying the association between asthma and major depressive disorder.* *Psychosom Med* 2009;71:187-95.
- ¹⁸ Kovacs M, *Children's Depression Inventory, Questionario di autovalutazione*, (Adattamento italiano a cura di M. Camuffo, R. Cerutti, L. Lucarelli, et al.), Firenze: OS Organizzazioni Speciali 1988.
- ¹⁹ Cianchetti C, Sannio Fancello G. *SAFA, Scale Psichiatriche di Autosomministrazione per Fanciulli e Adolescenti.* Firenze: Giunti 2001.
- ²⁰ Asthma and Allergy Foundation of America (AAFA). *Sleeplearnplay questionnaire.* www.aaafa.org.
- ²¹ Achenbach TM, Becker A, Döpfner M, et al. *Multicultural assessment of child and adolescent psychopathology with ASEBA and SDQ instruments: research findings, applications, and future directions.* *J Child Psychol Psychiatry* 2008;49:251-75.
- ²² NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program). *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.* NIH (National Institutes of Health) 2002.
- ²³ Dean BB, Calimlim BC, Sacco P, et al. *Uncontrolled asthma among children: impairment in social functioning and sleep.* *J Asthma* 2010;47:539-44.

CORRISPONDENZA

Giovanni Mazzotta, U.O. "Complessa Neuropsichiatria Infantile e dell'Età Evolutiva", viale VIII Marzo 7, 05100 Terni - Tel. +39 0744 204506 - E-mail: mazzozio@unipg.it