

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

RICERCA GIOVANE IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Associazione tra vitamina d totale e libera e concentrazioni sieriche della vitamina d-binding protein in una coorte di bambini asmatici

Ventilazione assistita nelle malattie neuromuscolari Ruolo del test da sforzo cardiopolmonare (cpet) nel follow-up della fibrosi cistica in età pediatrica L'asma nell'adolescenza

Eziologia della tosse cronica: studio retrospettivo su un'ampia casistica di pazienti in età pediatrica

La bronchiolite



Periodico di aggiornamento medico volume 16 | numero 63 | settembre 2016 www.simri.it



Pneumologia INDICE Pediatrica Editoriale 3 View point Volume 16, n. 63 - settembre 2016 Francesca Santamaria **Direttore Responsabile** Associazione tra vitamina d totale e libera e Francesca Santamaria (Napoli) concentrazioni sieriche della vitamina d-binding protein in una coorte di bambini asmatici **Direzione Scientifica** 4 Stefania La Grutta (Palermo) Association between total vitamin d, free vitamin d and serum vitamin d-binding protein levels in a cohort of asthmatic Luigi Terracciano (Milano) children Annalisa Allegorico, Laura Ruggiero, Michele Miraglia Segreteria Scientifica Del Giudice, Carlo Capristo Silvia Montella (Napoli) Ventilazione assistita nelle malattie **Comitato Editoriale** neuromuscolari Angelo Barbato (Padova) 10 Filippo Bernardi (Bologna) Mechanical ventilation in neuromuscular disorders Alfredo Boccaccino (Misurina) Serena Caggiano, Martino Pavone, Elisabetta Verrillo. Attilio L. Boner (Verona) Maria Beatrice Chiarini Testa, Serena Soldini, Mario Canciani (Udine) Renato Cutrera Carlo Capristo (Napoli) Ruolo del test da sforzo cardiopolmonare Fabio Cardinale (Bari) (cpet) nel follow-up della fibrosi cistica in età Salvatore Cazzato (Bologna) pediatrica Renato Cutrera (Roma) 17 Fernando M. de Benedictis (Ancona) Role of cardiopulmonary exercise testing (cpet) during the Fulvio Esposito (Napoli) follow-up of children with cistic fibrosis Mario La Rosa (Catania) Chiara Chiabotto, Lorenzo Appendini, Gabriela Massimo Landi (Torino) Ferrera, Sara Dal Farra, Aleksandar Veljkovic, Gianluigi Marseglia (Pavia) Manuela Goia, Elisabetta Bignamini Fabio Midulla (Roma) L'asma nell'adolescenza Luigi Nespoli (Varese) 27 Giorgio L. Piacentini (Verona) Giovanni A. Rossi (Genova) Asthma during adolescence Diletta De Benedictis, Sara Macone Giancarlo Tancredi (Roma) Marcello Verini (Chieti) Eziologia della tosse cronica: studio retrospettivo su un'ampia casistica di pazienti in età pediatrica **Editore** 34 Giannini Editore Aetiology of chronic cough: a retrospective study on a large Via Cisterna dellOlio 6b pediatric population 80134 Napoli Violetta Mastrorilli, Anna Rita Cappiello, Paola e-mail: editore@gianninispa.it Passoforte, Giorgia Borrelli, Giuseppina Mongelli, www.gianninieditore.it Arianna Goffredo, Fabio Cardinale La bronchiolite **Coordinamento Editoriale** 44 Center Comunicazioni e Congressi **Bronchiolitis**

Realizzazione Editoriale e Stampa

Napoli

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA Napoli

e-mail: info@centercongressi.com

© Copyright 2015 by SIMRI Finito di stampare nel mese di __

Raffaella Nenna, Antonella Frassanito, Laura Petrarca,

Fabio Midulla

L'asma nell'adolescenza

Asthma during adolescence

Diletta de Benedictis¹, Sara Macone²

¹Dipartimento Materno Infantile, Azienda Ospedaliera, Perugia, Italy

²University of Kansas Hospital, Kansas City, U.S.A.

Corrispondenza: Diletta de Benedictis email: dilettadebenedictis@hotmail.it

Riassunto: L'asma, come molte altre malattie croniche, ha un significativo impatto sulla qualità di vita degli adolescenti e pertanto l'approccio a questo tipo di pazienti richiede una particolare attenzione alle loro specifiche caratteristiche cognitive, emotive e psicologiche.

Inoltre, le manifestazioni cliniche della malattia in questa fascia di età assumono spesso dei risvolti peculiari, che possono esporre il medico al rischio di un'errata diagnosi e, di conseguenza, di un errato o inappropriato trattamento. Nonostante i notevoli progressi avvenuti in materia, la disponibilità di buone terapie in questo ambito non è purtroppo la sola soluzione al problema, che deve essere invece approcciato in modo globale, con particolare attenzione alla diagnosi differenziale, ai bisogni degli adolescenti che si hanno in carico, all'aderenza alla terapia ed agli aspetti educativi, comunicativi e sociali.

Parole chiave: asma, adolescenza, educazione.

Summary: Asthma, as many other chronic conditions, has a significant impact on adolescents' quality of life. Thus, approaching this category of patients requires particular attention to their specific cognitive, emotional and psychological features. Moreover, the disease clinical manifestations in this age range may show peculiar aspects that may lead clinicians to the wrong diagnosis and consequently the wrong treatment. Despite the recent progresses in this field, the introduction of new therapies is not the only answer to improve outcomes in adolescents with asthma. This special group of patients requires a global approach, with particular attention to differential diagnosis, patients' needs, treatment adherence, and educational, communicative and social aspects.

Key words: asthma, adolescence, education.

INTRODUZIONE

L'asma rappresenta una tra le dieci principali condizioni morbose croniche più frequenti in età pediatrica e adolescenziale (1). I giovani asmatici presentano un rischio elevato di sottostimarne i sintomi, a causa della tendenza degli adolescenti a minimizzare il problema, eseguire un trattamento inappropriato, aderire scarsamente alle terapie prescritte e intraprendere iniziative di automedicazione. Tutto questo rende gli adolescenti con asma una categoria particolarmente vulnerabile e ad alto rischio di presentare complicanze (2, 3).

L'adolescenza è uno specifico periodo dello sviluppo in cui i cambiamenti fisici e psicologici possono sfociare in rilevanti modifiche del comportamento, ma, nonostante la nota riservatezza degli adolescenti e il fastidio manifestato rispetto agli interventi degli adulti, la parte "sana" della loro psiche è disposta ad instaurare buone relazioni con gli adulti che possono aiutarli (4). Asma e problemi psicologici spesso coesistono e molti studi sostengono un legame tra i due problemi. In particolare, i soggetti con asma ben controllato non manifestano un incrementato rischio di depressione né di bassa autostima, mentre spesso i disagi psicologici incidono negativamente sul controllo della malattia ed il loro trattamento può influire positivamente sulla qualità della vita (5). Pertanto, trattare la depressione ed intervenire sui comportamenti a rischio è una priorità tanto quanto quella di provvedere alla salute fisica.

FATTORI DI RISCHIO

Le manifestazioni cliniche dell'asma possono modificarsi nel corso del tempo in relazione a diversi fattori. L'assenza di sensibilizzazione allergica e una malattia in forma lieve durante l'infanzia sono associati a maggiore probabilità di remissione, mentre una precoce ostruzione delle vie aeree, la sensibilizzazione allergica al pelo di animale, il basso peso alla nascita, la familiarità per rinite allergica e l'essere figlio primogenito rappresentano fattori di rischio per la persistenza dell'asma in età adulta.

Al di sotto dei 14 anni il rapporto di prevalenza maschi/femmine è circa 2/1, valore che tende ad invertirsi tra gli 11 e i 16 anni sia per un incremento dell'incidenza, sia per una ridotta remissione dell'asma nelle femmine rispetto ai maschi. Anche se sono ormai ampiamente descritte differenze di genere per incidenza, morbilità e mortalità di alcune malattie respiratorie, tra cui l'asma, le cause responsabili di questi risultati non sono state ancora del tutto comprese. Gli ormoni sessuali potrebbero giocare un importante ruolo in questo fenomeno, dato che estrogeni, progesterone e testosterone hanno azioni biologiche anche in organi periferici non riproduttivi, compreso il polmone, ma i meccanismi coinvolti non sono stati ancora individuati con chiarezza (6). Oltre che dai suddetti fattori di rischio intrinseci, l'asma può dipendere anche dall'influenza di fattori esterni, come l'inquinamento ambientale, gli allergeni o il fumo di sigaretta. Gli adolescenti modificano le loro abitudini rispetto all'infanzia e tanto il trascorrere maggior tempo in ambienti chiusi e insalubri, quanto trascorrerlo all'aperto, può rappresentare un *trigger* importante.

È stato recentemente dimostrato che una precoce esposizione al fumo passivo in utero o durante l'infanzia favorisce lo sviluppo di malattie allergiche fino all'adolescenza (7).

Inoltre, nonostante il fumo sia associato ad accelerato declino della funzionalità respiratoria, minore risposta al trattamento steroideo e riduzione del controllo della patologia, la percentuale di fumatori in questa vulnerabile popolazione rimane elevata (8).

Diversi studi hanno evidenziato che gli adolescenti con asma sono più portati rispetto ai loro coetanei non asmatici a manifestare comportamenti a rischio e ad intraprendere stili di vita dannosi, come l'abitudine al fumo, il consumo di alcolici o di droghe, la guida in stato di ebbrezza e altri comportamenti inadeguati, tra cui l'uso eccessivo di televisione, internet e videogame (9).

DIAGNOSI

La diagnosi di asma è clinica e non esistono *marker* patognomonici.

In particolare, negli adolescenti si può manifestare una discrepanza tra il livello di sintomi riportati e le misure obiettive. È frequente, infatti, trovare evidenza di ostruzione delle vie aeree alla spirometria, iperreattività alla stimolazione bronchiale o elevati *marker* infiammatori nell'esalato di pazienti che si dichiarano in condizioni di benessere. Ci sono una serie di "insidie" da tenere in mente nella diagnosi e nella gestione degli adolescenti con asma, soprattutto quando la risposta al trattamento è inaspettatamente scarsa. È fondamentale una buona storia clinica, che includa l'anamnesi presente e passata di tosse, *wheezing*, infezioni virali delle vie respiratorie, allergie, precedenti ospedalizzazioni, otiti, sinusiti, polmoniti, anamnesi farmacologica e indagini su ogni possibile *trigger* come allergeni, inquinanti ambientali, esposizione a funghi o a fumo di tabacco e la relazione di eventuali sintomi con esercizio fisico o assunzione di cibo.

Inoltre, dovrebbe essere eseguito un esame fisico completo, ponendo specifica attenzione a ogni segno che possa suggerire altre possibili patologie.

La diagnosi di asma e la valutazione della sua gravità richiedono misure obiettive dell'ostruzione delle vie aeree, dell'iperreattività bronchiale e dell'atopia. In alcuni casi possono essere utili ulteriori esami, come la valutazione dell'ossido nitrico esalato, l'esame emocromocitometrico, la radiografia del torace e la tomografia computerizzata dei seni paranasali.

DAGNOSI DIFFERENZIALI E CONDIZIONI COESISTENTI

Gli adolescenti possono essere pazienti difficili da trattare, poiché in questa fascia d'età diverse condizioni possono mimare l'asma, mentre altre possono coesistere ed essere responsabili della persistenza dei sintomi respiratori nonostante una terapia apparentemente appropriata.

Dispnea da sforzo

La dispnea legata all'esercizio fisico (EID) è molto comune negli adolescenti e spesso rappresenta il sintomo principale dell'asma in questa categoria di pazienti; tuttavia, le cause possibili possono essere anche altre. La broncocostrizione indotta dall'esercizio (EIB), un transitorio restringimento delle basse vie aeree provocato dall'esercizio, e l'ostruzione laringea indotta da esercizio (EILO), un'ostruzione al flusso di aria attraverso il laringe, possono avere simile sintomatologia e sono spesso coesistenti nonostante il differente *background* fisiopatologico; pertanto, è importante testare entrambe le patologie. Diversi studi hanno valutato le risposte ai test da sforzo di adolescenti con EID senza trovare una buona corrispondenza con la positività dei test per EIB o EILO (10).

A questo proposito, è rilevante osservare che spesso gli adolescenti asmatici riducono la propria attività fisica e che spesso le cause dell'EID sono da ricercarsi proprio nel mancato allenamento (11). In questi casi un programma di training associato a una buona gestione globale della patologia produce effetti positivi. È stato recentemente dimostrato, infatti, che l'esercizio fisico può ridurre l'infiammazione delle vie aeree; in particolare, il nuoto sembra migliorare la funzionalità respiratoria nei giovani asmatici (12). L'inattività fisica ha inoltre un impatto potenzialmente importante sullo sviluppo dell'obesità e sull'interazione sociale con il gruppo dei pari. L'EID può infine avere altre cause, quali malattie restrittive, sindrome da iperventilazione primaria, malattie cardiache e malformazioni congenite e questo sottolinea l'importanza di assicurare la corretta diagnosi dei sintomi correlati all'esercizio fisico.

Tosse

La tosse non rappresenta un buon *marker* di gravità dell'asma, ma nell'approccio ad adolescenti con sintomi asmatici le forme di origine psicogena, in cui la tosse è tipicamente assente durante il sonno o nei momenti di concentrazione, sono un'importante condizione da tenere presente.

In questi casi è consigliata una terapia comportamentale, spiegando bene ai pazienti cosa sta accadendo, rassicurandoli e suggerendo loro tecniche di aiuto per il controllo del sintomo; solo raramente sono necessari interventi psicologici più profondi.

Disfunzione delle corde vocali

La disfunzione delle corde vocali (VCD) comporta un'adduzione paradossa delle corde vocali durante l'inspirazione, provocando dispnea, senso di costrizione toracica, tosse, costrizione alla gola, *wheezing* ed alterazioni della voce. Il meccanismo fisiopatologico è sotteso da un'iperfunzione del riflesso di protezione delle vie aeree indotto da scolo retronasale, reflusso gastroesofageo, reflusso laringotracheale e particolari condizioni psicologiche. Frequentemente è presente una personalità a tendenza narcisistica in ragazzi con ottimi risultati in ambito scolastico e nella competizione sportiva. La VCD è facilmente confusa con l'asma, soprattutto tra gli adolescenti, ma le due patologie possono comunque coesistere in una percentuale che arriva fino al 50% dei casi, determinando rilevanti difficoltà diagnostiche (13). La VCD è tipicamente un problema intermittente e la spirometria eseguita al di fuori dell'episodio acuto è normale. La conferma della diagnosi richiederebbe la visualizzazione diretta dell'anomalia del movimento delle corde vocali, ma l'esecuzione dell'esame in presenza dei sintomi è molto spesso difficile da coordinare. Pertanto, per favorire la diagnosi è stato redatto un indice di valutazione clinica della patologia, ma si è ancora in attesa di una validazione definitiva della metodica (14).

Fibrosi Cistica

La fibrosi cistica è solitamente diagnosticata prima dei tre anni di vita, in particolare dove sono attivi programmi di *screening* perinatale, ma le diagnosi tardive in età adolescenziale sono circa il 6%; pertanto, i medici devono abituarsi a non considerare questa malattia di pertinenza esclusivamente pediatrica.

Obesità

La relazione tra obesità e asma è estremamente complessa ed ancora oggi ben lungi dall'essere conosciuta a fondo. Prevalenza e incidenza di asma sono aumentate nei soggetti obesi, in particolare nelle femmine. Le responsabilità di questo fenomeno sono attribuibili ai mutamenti della funzionalità respiratoria dovuti agli effetti del sovrappeso sulla meccanica polmonare, allo sviluppo di uno stato proinfiammatorio e ad altre comorbidità di origine genetica, ormonale o neurologica (15). La sola obesità non sembra influenzare la reattività delle vie aeree nei pazienti asmatici, né sembra rappresentare un fattore di rischio per l'asma, anche se si è dimostrata essere un fattore di rischio per l'incremento dell'infiammazione delle vie aeree valutata mediante la misurazione dell'ossido nitrico nell'aria espirata, a sua volta associato ad un peggiore controllo dell'asma (16).

Carenza di Vitamina D

In alcuni studi su bambini ed adolescenti è stato dimostrato che bassi livelli sierici di vitamina D correlano con l'aumento del *remodelling* delle vie aeree, con conseguente rischio di esacerbazioni asmatiche, e con l'asma indotto da esercizio fisico (17). Tuttavia, la supplementazione di vitamina D non si è dimostrata in grado di migliorare il controllo dell'asma nell'adulto (18). Purtroppo attualmente sono disponibili in età pediatrica esclusivamente studi osservazionali, che non permettono di valutare l'effetto della supplementazione sulle esacerbazioni asmatiche, sul controllo dei sintomi e sulla funzionalità respiratoria. Tantomeno essi non consentono di determinare se la carenza di vitamina D sia responsabile della riduzione della funzionalità respiratoria negli asmatici o se lo stile di vita associato all'asma, spesso determinato da un minor tempo trascorso all'aperto e quindi una ridotta esposizione ai raggi solari, o la ridotta introduzione con la dieta siano responsabili dei bassi livelli di vitamina D.

OBIETTIVI

Gli adolescenti con asma rappresentano una grande sfida professionale per il medico che li ha in carico. Infatti, questa è una fase molto delicata per i pazienti affetti da malattie croniche, in cui si verifica un picco di morbilità e mortalità in seguito al passaggio dalle cure pediatriche a quelle dei medici dell'adulto. Poiché una buona transizione tra queste due figure migliora l'*outcome* a lungo termine, si è dimostrato utile programmare accuratamente questo passaggio favorendo una comunicazione efficace tra tutti i soggetti coinvolti (19).

Prendere in carico gli adolescenti non significa solo prescrivere i farmaci adeguati, ma il grande obiettivo in questi pazienti così vulnerabili è di sviluppare un piano di gestione della malattia, con un programma di trattamento che minimizzi la morbilità, tenendo conto sia di strategie farmacologiche sia di altri accorgimenti, quali l'allontanamento degli allergeni, la correzione degli stili di vita non salutari, il monitoraggio regolare della funzionalità respiratoria, l'uso di diari di malattia e l'educazione alla salute.

Lo scopo del trattamento antiasmatico è di ottenere il controllo dei sintomi, permettere una vita attiva normale, mantenere una buona funzionalità respiratoria e prevenire le esacerbazioni asmatiche. Sia il medico sia i genitori dovrebbero incoraggiare una gestione gradualmente sempre più indipendente da parte dei ragazzi, con strategie su misura definite in base al loro grado di maturità e al livello di autonomia. Il trattamento dovrebbe essere il più possibile aderente ai bisogni e allo stile di vita e si dovrebbero programmare controlli ravvicinati per valutare il successo della terapia e per eseguire gli adattamenti ai bisogni che cambiano.

Secondo le linee guida attuali, la prima linea del trattamento preventivo è costituita dai corticosteroidi inalatori (ICS). Quando una dose moderata di ICS non è sufficiente ad ottenere un buon controllo dei sintomi, si consiglia l'associazione di β_2 -agonisti a lunga durata d'azione (LABA), preferibilmente formulati direttamente in associazione con l'ICS nell'inalatore.

Questa associazione incrementa l'aderenza alla terapia, migliora gli *outcomes* clinici, riduce il numero delle esacerbazioni e permette il controllo della sintomatologia in un maggior numero di pazienti in minor tempo e ad una dose più bassa di steroide (20). Allo scopo di migliorare la gestione dell'asma, recentemente è stata sviluppata la cosiddetta *SMART therapy*, che consiste nell'uso della stessa terapia di associazione LABA/ICS sia per il mantenimento sia al bisogno, con l'obiettivo di ridurre il rischio di esacerbazioni. La semplicità di questo regime lo rende più maneggevole delle terapie convenzionali, soprattutto negli adolescenti che devono imparare a gestire autonomamente la propria malattia (21).

I β_2 -agonisti a breve durata d'azione (SABA) sono il trattamento di scelta per la risoluzione dei sintomi durante gli attacchi acuti; tuttavia, avendo questi una rapida azione, i pazienti spesso li utilizzano al posto delle terapie di mantenimento. Purtroppo, l'abuso di questi farmaci ha un effetto pericoloso, riducendo l'efficacia della terapia di base, lasciando l'infiammazione delle vie aeree non trattata ed aumentando il rischio di effetti negativi cardiovascolari.

Pertanto, ridurre ed idealmente eliminare il loro utilizzo è un obiettivo importante ed una misura del successo del trattamento. Il concetto di prendere medicine per ridurre il rischio è spesso difficilmente compreso a quest'età; ciò può indurre una mancata aderenza alla terapia, predisponendo i pazienti ad uno scarso controllo ed a più frequenti riacutizzazioni.

Tra le problematiche relative all'assunzione della terapia, i *teenagers* riportano in particolare la paura di effetti collaterali, la diversità con il gruppo dei pari, gli impegni giornalieri, le notti fuori casa ed il cattivo sapore degli ICS.

In realtà, poi, ogni adolescente presenta le proprie barriere all'aderenza e problematiche comuni emergono in differenti momenti; pertanto, spesso si richiedono interventi d'aiuto individualizzati, mirati a creare una *partnership* con i genitori, semplificare il regime terapeutico, mantenere la continuità delle cure con lo stesso operatore, promuovere strategie di autogestione della malattia e considerare sessioni di educazione e piani di terapia individuali che tengano conto delle differenze di età, razza e genere (22). Un avanzato livello di conoscenza del problema tra gli operatori sanitari può garantire un approccio di successo al paziente adolescente, passando attraverso diverse fasi prima di arrivare alla prescrizione farmacologica.

Comprensione

Un approccio empatico, con ascolto attivo per identificare i bisogni e i comportamenti che possono rappresentare una barriera al trattamento, è la base migliore per un supporto di successo. La sola tecnica non rappresenta uno strumento vincente nel difficile compito di ottenere una relazione efficace con un altro essere umano, ma la reale curiosità e la sincera accettazione del particolare stato mentale e dell'esperienza che vivono questi *teenagers* sono il punto ideale di partenza per assistere questa categoria di pazienti.

Educazione

Per i pazienti con una malattia cronica come l'asma, è importante essere dotati di strumenti educativi che consentano loro di gestirla adeguatamente. A tale scopo, è utile fornire informazioni sulla malattia, favorire lo sviluppo di una strategia gestionale concordata, promuovere l'autogestione fornendo sempre un piano terapeutico scritto per mostrare come riconoscere e rispondere al peggioramento della malattia, programmare regolarmente gli appuntamenti di controllo ed effettuare *training* per l'utilizzo adeguato di inalatori e distanziatori, incoraggiando l'aderenza terapeutica e l'allontanamento di fattori scatenanti.

Gli strumenti educativi rivolti a queste categorie sono molteplici; soprattutto nei principali siti delle società scientifiche coinvolte è disponibile materiale educativo sia per i pazienti ed i loro genitori, sia per gli operatori sanitari.

Le scuole si sono dimostrate un ambiente ideale per interventi educativi rivolti agli adolescenti con asma, permettendo di ottenere un significativo miglioramento nel controllo dei sintomi, nell'uso di SABA, nell'utilizzo di risorse sanitarie, nell'assenteismo scolastico e nella limitazione delle attività.

Comunicazione

Comunicare con gli adolescenti può essere molto difficile. Sarebbe utile riceverli separatamente dai genitori, in modo da garantire la *privacy*, favorire la confidenza ed esporre materiale divulgativo che li riguardi e che faccia riferimento ai loro interessi. È importante avere un approccio globale, non solo diretto alla gestione dell'asma, parlare di tutte le cose importanti per gli adolescenti, compreso il loro corpo, il loro rapporto con i pari e le loro abitudini, ascoltarli in maniera non giudicante e fare raccomandazioni con motivazioni mediche e mai morali.

Non funziona mettersi al loro livello per cercare di impressionarli; gli adolescenti hanno comunque bisogno che il medico di cui fidarsi sia una persona esperta, che mantenga le proprie capacità professionali.

Gli studi recenti sull'uso della tecnologia per la gestione dell'asma negli adolescenti non hanno dato risultati positivi (23). Probabilmente questo è un aspetto che tenderà a modificarsi nel corso degli anni, perché determinati strumenti potrebbero essere molto utili per favorire l'aderenza terapeutica e incrementare l'assistenza mediante programmi d'interazione a distanza, di educazione continua o di *remainder* per assumere la terapia.

Pertanto va incoraggiata la formazione dei medici in questo senso, per poi trasmettere agli adolescenti queste innovazioni, potenzialmente molto utili per la gestione della loro malattia.

CONCLUSIONE

Nei paesi sviluppati, molti adolescenti con asma, purché complianti con il piano stabilito, possono condurre una vita normale, competere nello sport ad alti livelli e perdere pochi giorni di scuola.

Il principale sforzo dei medici per ottenere i migliori risultati deve essere diretto ad ottenere fiducia ed a sviluppare un programma "su misura" per il paziente che hanno di fronte.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Asher I, Pearce N. Global burden of asthma among children. Int J Tuberc Lung Dis 2014; 18: 1269-1278.
- (2) de Benedictis D, Bush A. *Asthma in adolescence: Is there any news?* Pediatr Pulmonol 2016. DOI:1002/ppul.23498.
- (3) Towns SJ, van Asperen PP. *Diagnosis and management of asthma in adolescents*. Clinic Respir J 2009; 3: 69-76.
- (4) Campbell ME. Communicating with adolescents. CME 2007; 25: 224-227.
- (5) Ciprandi G, Schiavetti I, Rindone E, et al. *The impact of anxiety and depression on outpatients with asthma*. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 115: 408-414.
- (6) Sathish V, Martin YN, Prakash YS. Sex steroid signaling: Implications for lung diseases. Pharmacol Ther 2015; 150: 94-108.
- (7) Thacher JD, Gruzieva O, Pershagen G, et al. *Pre- and postnatal exposure to parental smoking and allergic disease through adolescence*. Pediatrics 2014; 134: 428-434.
- (8) Hedman L, Bjerg A, Sundberg S, et al. *Both environmental tobacco smoke and personal smoking is related to asthma and wheeze in teenagers*. Thorax 2011; 66: 20-25.
- (9) Paquet F. Sex, drugs, and rock n'roll: the problems of adolescent cf and asthma. Paediatr Respir Rev 2006; 7: 161-162.

- (10) Johansson H, Norlander K, Berglund L, et al. *Prevalence of exercise-induced bronchoconstriction and exercise-induced laryngeal obstruction in a general adolescent population*. Thorax 2015; 70: 57-63.
- (11) Pakhale S, Luks V, Burkett A, et al. *Effect of physical training on airway inflammation in bronchial asthma: a systematic review.* BMC Pulm Med 2013; 13: 38.
- (12) Beggs S, Foong YC, Le HC, et al. *Swimming training for asthma in children and adolescents aged 18 years and under.* Cochrane Database Syst Rev 2013; 30: CD009607.
- (13) Idrees M, FitzGerald JM. Vocal cord dysfunction in bronchial asthma. A review article. J Asthma 2015; 52: 327-335.
- (14) Traister RS, Fajt ML, Landsittel D, et al. *A novel scoring system to distinguish vocal cord dysfunction from asthma*. J Allergy Clin Immunol Pract 2014; 2: 65-69.
- (15) Boulet LP. Asthma and obesity. Clin Exp Allergy 2013; 43: 8-21.
- (16) Quinto KB, Zuraw BL, Poon KY, et al. *The association of obesity and asthma severity and control in children*. J Allergy Clin Immunol 2011; 128: 964-969.
- (17) Gupta A, Sjoukes A, Richards D, et al. *Relationship between serum vitamin D, disease severity, and airway remodeling in children with asthma*. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184: 1342-1349.
- (18) Castro M, King TS, Kunselman SJ, et al. Effect of vitamin D3 on asthma treatment failures in adults with symptomatic asthma and lower vitamin D levels: the VIDA randomized clinical trial. JAMA 2014; 311: 2083-2091.
- (19) Nagra A, McGinnity PM, Davis N, et al. *Implementing transition: Ready Steady Go.* Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015; 100: 313-320.
- (20) Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2015. www. ginasthma.org
- (21) Rabe KF, Atienza T, Magyar P, et al. Effect of budesonide in combination with formoterol for reliever therapy in asthma exacerbations: a randomised controlled, double-blind study. Lancet 2006; 368: 744-753.
- (22) Desai M, Oppenheimee JJ. *Medication Adherence in the Asthmatic Child and Adolescent*. Curr Allergy Asthma Rep 2011; 11: 454-464.
- (23) Nickels A, Dimov V. Innovations in technology: social media and mobile technology in the care of adolescents with asthma. Curr Allergy Asthma Rep 2012; 12: 607-612.