

Capitolo 1

SIDRIA seconda fase: obiettivi, disegno dello studio e metodologia di indagine

SIDRIA second phase: objectives, study design and methods

Claudia Galassi,^{1,2} Francesco Forastiere,³ Annibale Biggeri,⁴ Catia Gabellini,⁴ Manuela De Sario,³ Giovannino Ciccone,¹ Marco Biocca,² Luigi Bisanti⁵ e il Gruppo Collaborativo SIDRIA-2

¹ CPO Piemonte, Torino

² ASR Emilia-Romagna, Bologna

³ ASL Roma/E, Roma

⁴ Università di Firenze

⁵ ASL Città di Milano

Riassunto

Nell'ambito del progetto internazionale ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), gli Studi italiani sui disturbi respiratori nell'infanzia e l'ambiente (SIDRIA) sono stati specificamente progettati per studiare la prevalenza dei disturbi respiratori e delle malattie allergiche nella popolazione infantile italiana, analizzandone l'andamento temporale e la distribuzione geografica. Gli studi si proponevano inoltre di produrre informazioni sulla diffusione dei fattori di rischio per i disturbi

respiratori infantili e di valutare il ruolo degli stessi nello sviluppo dell'asma. La prima fase dello studio è stata condotta negli anni 1994-1995, la seconda nel 2002; quest'ultima è stata realizzata in 13 centri italiani e vi hanno preso parte 20.016 bambini di 6-7 anni e 16.175 adolescenti di 13-14 anni, con una rispondenza pari rispettivamente a 89% ed a 93%. (*Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl: 9-13)

Parole chiave: disturbi respiratori, infanzia e adolescenza, metodi

Abstract

The SIDRIA project (*Italian Studies on Respiratory Disorders in Children and the Environment*) is aimed at evaluating the prevalence of respiratory and allergic disorders, and their geographic and temporal variations, in the context of the ISAAC study (*International study of asthma and allergies in Childhood*). The SIDRIA study was specifically designed to evaluate the prevalence of a variety of environmental, social, behavioural and familiar risk factors, and to examine the association between these socio-environ-

mental factors and asthma as well as other respiratory disorders in children. The first phase of SIDRIA was conducted in 1994-1995 in 10 areas of Northern and Central Italy. The 2nd phase took place in 2002, in 13 Italian areas, and included 20,016 children (6-7 years old) and 16,175 adolescents (13-14 years old), with a response rate of 89% and 93%, respectively. (*Epidemiol Prev* 2005; 29(2) suppl: 9-13)

Key words: respiratory disorders, childhood and adolescence, methodology

Razionale

L'asma è una malattia infiammatoria cronica delle vie aeree che, per cause in gran parte sconosciute, presenta una prevalenza in aumento nei paesi sviluppati, specialmente in età pediatrica. La malattia riconosce una predisposizione individuale legata alla condizione di atopia; sia le manifestazioni cliniche sia i più rilevanti aspetti epidemiologici dell'asma bronchiale, pertanto, sono strettamente associati con quelli di altre malattie su base atopica (o allergica), quali la rinite allergica e la dermatite atopica. Studi nazionali e internazionali hanno evidenziato alcuni fattori di rischio per lo scatenamento degli eventi asmatici acuti, mentre la maggior parte dei fattori eziologici della malattia sono tuttora ignoti. La necessità di maggiori informazioni sulla frequenza della patologia asmatica e allergica in età pediatrica ha indotto un gruppo di ricercatori di vari Paesi ad avviare, all'inizio degli anni Novanta, uno studio multicentrico internazionale sull'asma, la rinite e l'eczema in età pediatrica denominato ISAAC (*International Study*

of Asthma and Allergies in Childhood).¹ La fase I dello studio ISAAC (ISAAC I), avviata nel 1991, si proponeva i seguenti obiettivi:

- stimare la prevalenza dell'asma, della rinite e dell'eczema nella popolazione infantile (bambini di 6-7 anni e adolescenti di 13-14 anni) di diversi Paesi del mondo per consentire il confronto sia tra diversi Paesi sia tra diverse aree geografiche di uno stesso Paese;
- stabilire valori di riferimento utili, in futuro, per valutare le variazioni nella prevalenza di queste patologie;
- delineare un quadro di fondo per l'avvio di ricerche eziologiche per analizzare il ruolo dei fattori genetici e ambientali e delle abitudini di vita individuali, e per valutare il ricorso ai presidi sanitari nel controllo di queste malattie.

Le dimensioni e l'estensione geografica della rilevazione (155 aree in 56 Paesi di tutto il mondo hanno partecipato alla fase I, per un totale di 721.601 tra bambini e ragazzi) e l'introduzione di un questionario standardizzato rappresentavano gli aspet-

ti più innovativi dello studio. Inoltre, in ISAAC, la grande numerosità campionaria e il livello di dettaglio con cui i sintomi specifici sono stati indagati nel questionario hanno permesso di ottenere stime precise e accurate relative agli esiti in studio.

I risultati complessivi di ISAAC I sono stati divulgati in numerose pubblicazioni (l'elenco delle quali è consultabile in internet all'indirizzo: <http://isaac.auckland.ac.nz/Publications/PublFrame.html>). In sintesi, nel complesso dei Paesi partecipanti è stata stimata una prevalenza di asma pari al 10% e all'11%, rispettivamente, nei bambini di 6-7 anni e nei ragazzi di 13-14 anni. Tra i Paesi partecipanti a ISAAC I era evidente un'ampia variabilità nella prevalenza di asma, con valori da 1-11% (per esempio in Albania, Austria, Belgio, Germania, India, Polonia) fino al 26-27% (in Australia, Costa Rica e Nuova Zelanda).^{2,3} Tale eterogeneità era di grado molto maggiore di quella osservata all'interno dei singoli Paesi. La variabilità geografica dell'asma, osservata anche per gli altri disturbi allergici studiati (rinite allergica ed eczema atopico^{4,5}), ha suggerito ai ricercatori di ISAAC che i fattori ambientali, intesi in senso lato, possano avere un ruolo nello sviluppo delle patologie in questione.

L'Italia ha aderito al progetto ISAAC I con uno studio multicentrico di grandi dimensioni su oltre 39.000 bambini e adolescenti, denominato SIDRIA (Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente) il quale, al principale obiettivo di ISAAC di conoscere la frequenza della patologia allergica dell'infanzia, aveva aggiunto l'obiettivo di approfondire il ruolo di numerosi fattori (di rischio o protettivi) per la patologia asmatica e respiratoria del bambino. SIDRIA è stato realizzato tra ottobre 1994 e maggio 1995 in dieci aree del Nord e del Centro Italia (Torino, Milano, Cremona, Trento, Emilia-Romagna, Firenze-Prato, Empoli-Fucecchio, Siena, Viterbo, Roma)⁶ e ha contribuito in maniera fondamentale a descrivere la realtà italiana nel contesto internazionale.⁷⁻¹⁸

Nel 1998 in un numero limitato di centri, soprattutto europei, è stata avviata la seconda fase di ISAAC con lo specifico obiettivo di confermare le indicazioni epidemiologiche provenienti dalla prima fase mediante l'utilizzo di dati clinici obiettivi come i *prick-test* cutanei e i test di reattività bronchiale.¹⁹ I risultati relativi al centro di Roma sono stati pubblicati.²⁰ Nel biennio 2001-2002 è iniziata la terza fase di ISAAC (ISAAC III)²¹ al fine di esaminare, a livello mondiale, le variazioni nella prevalenza di asma e allergie registrate nei Paesi che avevano partecipato a ISAAC I. Altri obiettivi di ISAAC III erano:

- descrivere la prevalenza e la gravità dell'asma, della rinite allergica e dell'eczema nei centri e nei Paesi che non avevano partecipato alla prima fase dello studio ISAAC;
- analizzare, a livello individuale, le ipotesi eziologiche suggerite dai risultati della prima fase dello studio, dalle successive analisi ecologiche e dalle più recenti acquisizioni scientifiche.

In occasione della terza fase di ISAAC, in Italia il Gruppo Collaborativo SIDRIA ha avviato nel 2002 la seconda fase del progetto (SIDRIA-2), estendendola anche ad aree, in particolare del Sud Italia, che non avevano partecipato a SIDRIA nel biennio 1994-1995.

Obiettivi dello studio SIDRIA-2

Il principale obiettivo dello studio SIDRIA-2 è lo stesso di ISAAC III, ovvero analizzare i cambiamenti temporali della prevalenza di asma e allergie in età pediatrica dal 1994 al 2002 nelle aree italiane già coinvolte nella prima fase di SIDRIA.

SIDRIA-2 si propone di produrre informazioni sulla prevalenza dei fattori legati alle malattie respiratorie infantili e di valutare su base di popolazione il potenziale ruolo di questi fattori nello sviluppo di asma. Obiettivi specifici della nuova indagine sono:

- analizzare le differenze geografiche nella prevalenza di asma e allergie tra le diverse aree italiane partecipanti e fornire stime di prevalenza valide a livello nazionale, grazie all'inclusione nello studio anche di centri localizzati nel Sud Italia;
- ottenere informazioni sulle modalità di trattamento e ricorso ai servizi sanitari per asma;
- fornire al Servizio sanitario nazionale, alla scuola, al pubblico e alle organizzazioni di pazienti asmatici e allergici informazioni sull'asma e sulla patologia allergica nell'infanzia basate su evidenze scientifiche.

Metodologia

Disegno dello studio

Si tratta di uno studio epidemiologico a disegno trasversale (*cross-sectional*) multicentrico. SIDRIA-2 ha utilizzato la metodologia

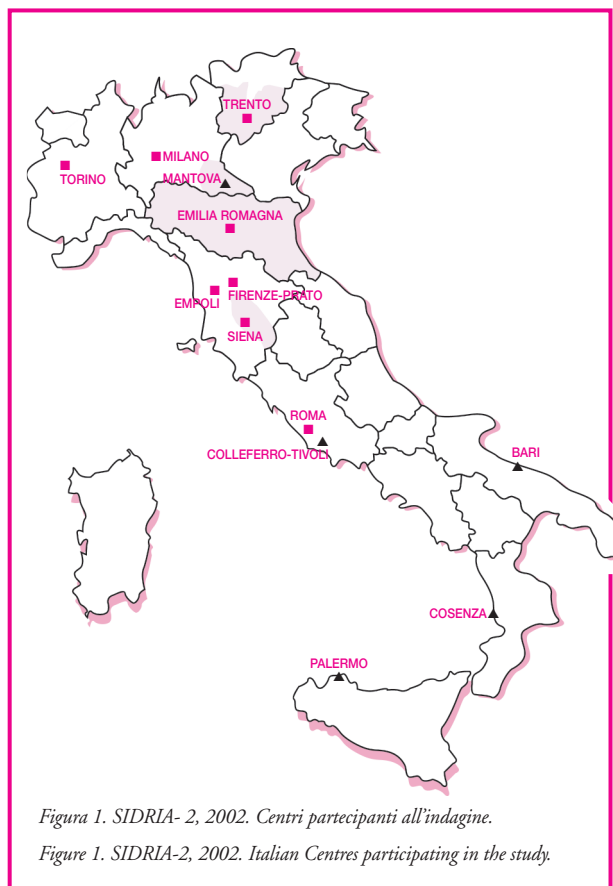


Figura 1. SIDRIA-2, 2002. Centri partecipanti all'indagine.

Figure 1. SIDRIA-2, 2002. Italian Centres participating in the study.

Centro	Latitudine	Estensione	Scuole		Questionari							
			I-II elem.	III media	genitori				ragazzi			
					n.	n.	I-II elem.		III media		n.	%
							n.#	%	n.#	%		
Torino*	Nord	Comune	20	12	2.361	95,9	1.092	91,2	1.180	98,5		
Milano*	Nord	Comune	20	12	2.249	96,6	1.285	88,1	1.410	96,6		
Mantova	Nord	Provincia	15	15	1.288	92,3	1.038	91,1	1.114	97,7		
Trento	Nord	Provincia	35	20	2.359	92,5	1.362	90,9	1.311	87,5		
Emilia-R.	Nord	Regione	29	19	2.265	97,0	1.268	89,3	1.347	94,9		
Firenze-Prato	Centro	6 Comuni	14	14	1.036	83,9	1.188	76,0	1.383	88,4		
Siena	Centro	Provincia	22	20	981	87,3	967	81,9	1.082	91,6		
Empoli	Centro	ASL [§]	19	11	1.152	91,4	1.126	84,0	1.229	91,7		
Roma*	Centro	Comune	25	12	2.224	86,2	1.074	75,6	1.325	93,3		
Colleferro	Centro	12 Comuni	9	13	1.143	90,5	1.308	86,3	1.361	89,8		
Cosenza	Sud	Comune	-	9	-	-	-	-	925	88,1		
Bari	Sud	Comune	19	11	1.943	79,9	1.162	86,2	1.287	95,5		
Palermo*	Sud	Comune	8	7	1.015	68,7	746	59,5	1.221	97,4		
Totale			235	175	20.016	89,2	13.616	83,3	16.175	93,0		

* Comune con oltre 500.000 abitanti

§ ASL: Azienda sanitaria locale

Tabella 1. SIDRIA-2, 2002. Caratteristiche delle aree italiane partecipanti a SIDRIA-2, numero di scuole (n.), numero di soggetti inclusi nell'analisi (n.#) e percentuale di rispondenza (%).

Table 1. SIDRIA-2, 2002. Main characteristics of participating centres, number of schools (n.), number of subjects (n.#) and response rate (%).

standardizzata di ISAAC,¹ già applicata nella prima fase dell'indagine nel 1994-1995.^{6,7} I dettagli circa il campionamento, gli strumenti di rilevazione e i questionari utilizzati sono descritti nel protocollo dello studio (disponibile su richiesta) del quale sono di seguito riportati gli elementi più importanti. Il protocollo prevedeva l'inserimento nello studio di aree con caratteristiche di urbanizzazione diversa che avrebbero potuto fornire stime rappresentative dell'intero territorio nazionale. Sono pertanto state incluse nello studio 13 aree (Figura 1) di cui 5 al Nord, 5 al Centro e 3 al Sud Italia, e comprendenti metropoli (Torino, Milano, Roma e Palermo), aree urbane di medie e piccole dimensioni ed eventuali zone rurali limitrofe. L'estensione delle aree in studio era molto variabile: l'intera regione dell'Emilia-Romagna, il comune di Torino, Milano, Firenze, Roma, Palermo, Bari e Cosenza, l'Unità sanitaria locale di Empoli, l'intera provincia di Trento, Siena e Mantova, i 12 comuni dell'area di Colleferro. Otto dei 13 centri inclusi avevano già partecipato alla prima fase di SIDRIA nel periodo 1994-1995 (Torino, Milano, Trento, Emilia-Romagna, Firenze, Empoli, Siena e Roma) e hanno quindi contribuito alla valutazione delle differenze temporali nella prevalenza dei disturbi respiratori e allergici (si veda l'articolo di De Sario M. *et al.* nel presente supplemento) e dei fattori di rischio a essi associati (si veda l'articolo di Chellini E. *et al.* nella presente monografia) tra le due fasi. Il protocollo dello studio SIDRIA-2 è stato approvato dal Comitato di bioetica dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma.

Popolazione in studio, campionamento

La popolazione in studio è costituita dai bambini di 6-7 anni fre-

quentanti la prima e seconda classe di scuola elementare in 12 aree di 8 regioni italiane (Bari, Colleferro, Emilia-Romagna, Empoli, Firenze, Mantova, Milano, Palermo, Roma, Siena, Torino, Trento) e dagli adolescenti di 13-14 anni frequentanti la terza classe di scuola media inferiore nel corso dell'anno scolastico 2001-2002 in 13 aree (Cosenza in aggiunta alle 12 precedenti) di 9 regioni italiane nel corso dell'anno scolastico 2001-2002. Il protocollo del progetto ISAAC prevedeva che ogni area dovesse arruolare un numero minimo di 1.000 soggetti per ognuno dei due gruppi di età. Per tale motivo, nel centro di Colleferro è stato necessario reclutare tutti i bambini residenti (ovvero tutte le scuole presenti nell'area individuata); nelle altre aree, si è proceduto alla selezione tramite campionamento casuale di almeno 1.000 soggetti per ogni area. In ogni area e in ciascuna delle due fasce di età è stato effettuato un campionamento a *cluster*: sono state selezionate le scuole e di queste sono stati arruolati tutti gli alunni delle classi di interesse (prima e seconda classe nelle elementari e terza classe nelle medie). Poiché un campione casuale semplice sarebbe stato poco efficiente, dato che sarebbero state sovrarappresentate le scuole di piccole dimensioni, si è applicata una procedura di campionamento auto-ponderato con pesi proporzionali al numero di alunni per scuola frequentanti le classi di interesse. Inoltre, per garantire una maggiore rappresentatività da un punto di vista geografico, nei centri di maggiori dimensioni, nei quali la numerosità del campione era inferiore al 25% della popolazione di pari età, si è proceduto a effettuare una stratificazione (per esempio quattro aree geografiche per la regione Emilia-Romagna, corrispondenti alle aree urbane, alla zona di pianura, di montagna e costiera), effettuando il campionamento al-

Centro	Bambini (6-7 anni)				Adolescenti (13-14 anni)			
	1994-1995		2002		1994-1995		2002	
	Campione n.	Rispondenza %	Campione n.	Rispondenza %	Campione n.	Rispondenza [#] %	Campione n.	Rispondenza [#] %
Torino	1.474	96,9	2.462	95,9	1.274	97,5	1.198	98,5
Milano	3.761	96,1	2.328	96,6	3.486	96,8	1.459	96,6
Emilia-R.	4.553	98,2	2.336	97,0	4.056	97,7	1.420	94,9
Firenze	1.183	96,2	1.235	83,9	1.211	96,7	1.564	88,4
Empoli	1.575	91	1.260	91,4	1.071	97,8	1.340	91,7
Roma	4.260	94,5	2.579	86,2	3.528	94,2	1.420	93,3
Trento	-	-	-	-	4.429	94,5	1.498	87,5
Siena	-	-	-	-	1.212	97,4	1.181	91,6

[#] per gli adolescenti, la rispondenza è stata calcolata sul questionario compilato dai ragazzi.

Tabella 2. SIDRIA-2, 2002. Campione atteso e rispondenza nei centri italiani che hanno partecipato a entrambe le fasi dello studio SIDRIA, per gruppi di età.

Table 2. SIDRIA-2, 2002. Target population and Respons rate in the centres involved in the two consecutive SIDRIA surveys, by age groups.

l'interno di ogni strato. Infine, nei centri già coinvolti nella prima fase dello studio, si è proceduto a un campionamento ruotato che richiedeva di estrarre casualmente in ogni centro metà delle scuole tra quelle già campionate nella prima fase e l'altra metà tra le scuole non campionate nella fase precedente.²² Lo scopo di questo tipo di campionamento è quello di fornire stime il più possibile accurate e precise degli eventuali cambiamenti temporali nella prevalenza di asma e disturbi respiratori in età pediatrica, avvenuti tra le due fasi dello studio.

Strumenti di rilevazione

La rilevazione dei dati è stata condotta utilizzando i questionari standardizzati definiti dal protocollo ISAAC. Come già nella prima fase, per le esigenze conoscitive specifiche di SIDRIA-2 sono state aggiunte numerose domande e intere sezioni di questionario dedicate al recupero di informazioni sullo stato di salute e sulle abitudini di vita dei bambini, sulle condizioni socio-economiche della loro famiglia, sull'esposizione a possibili fattori di rischio per le malattie respiratorie e allergiche. Sono stati utilizzati due diversi questionari:

- uno rivolto ai genitori dei bambini e dei ragazzi, con domande orientate alla identificazione della patologia respiratoria e allergica e dei fattori di rischio o protettivi (i questionari sono stati distribuiti a scuola agli alunni e compilati a casa dai loro genitori);

- uno per i ragazzi, con domande sulla patologia respiratoria e allergica e su alcuni fattori di rischio, in particolare l'abitudine al fumo di sigaretta (i questionari erano stati compilati a scuola dai ragazzi stessi).

I questionari erano strutturati in modo da rilevare la presenza dei principali sintomi respiratori propri dell'asma nelle sue varie manifestazioni cliniche (sibili dopo sforzo, sibili a riposo, dispnea con sibili, tosse notturna, costrizione toracica eccetera), della rinite allergica e dell'eczema atopico, verificatisi nei 12 mesi precedenti l'indagine e delle prevalenze delle patologie nel corso della vita del bambino. Per molti dei sintomi indagati le domande sono state poste sia ai ragazzi di 13-14 anni sia ai loro genitori.

I medici e il personale sanitario del Servizio sanitario nazionale, e in particolare dei Servizi materno-infantili, di pediatria e di igiene pubblica delle Aziende sanitarie locali, hanno collaborato nella fase di contatto con le scuole e hanno effettuato la raccolta dei dati nella maggior parte dei centri. Come per la prima fase, si è predisposto un manuale operativo ad uso dei rilevatori volto a ridurre la variabilità attraverso la standardizzazione delle procedure. La raccolta dei dati è stata effettuata nel periodo compreso tra gennaio e maggio 2002, con l'eccezione di una Scuola media inferiore del centro di Siena nella quale la rilevazione si è conclusa a novembre 2002.

Data-management, analisi statistiche

L'informatizzazione dei dati è stata eseguita in ogni centro di raccolta dati utilizzando un programma informatico appositamente predisposto ed è stato effettuato un controllo di qualità sui dati inseriti. Nell'analisi dei dati si è tenuto conto dei soli questionari per i quali era presente almeno una delle principali domande previste dal progetto ISAAC, ovvero, sono stati esclusi tutti i soggetti per i quali erano contemporaneamente mancanti le risposte alle tre principali domande ISAAC (presenza di sibili, presenza di disturbi nasali, presenza di disturbi cutanei). La Tabella 1 mostra il numero di soggetti inclusi nell'analisi dei dati.

Per mantenere la comparabilità con lo studio ISAAC, tutte le prevalenze sono state calcolate senza escludere le risposte mancanti, che pertanto contavano come risposta negativa. Per calcolare le prevalenze delle variabili di interesse e per effettuare i confronti delle prevalenze tra SIDRIA-1 e SIDRIA-2, sono stati utilizzati modelli lineari generalizzati. Qualora necessario, nel modello sono state introdotte variabili di aggiustamento (per esempio il centro di rilevamento). Per il confronto temporale tra le due fasi di SIDRIA, la misura di effetto utilizzata è stata la differenza assoluta tra le prevalenze registrate nelle due indagini, delta (Δ) con i relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%). Gli errori standard delle stime sono stati calcolati tenendo conto della potenziale perdita di informazione legata alla mag-

giore similarità tra alunni afferenti alla stessa scuola, mediante lo stimatore della varianza di Huber-White. Infine, poiché la frazione di campionamento era diversa in ogni centro, le stime complessive sono state calcolate assegnando a ogni soggetto un peso pari all'inverso della frazione di campionamento. Tutte le analisi di prevalenza sono state condotte utilizzando il software statistico *Stata* versione 7,0 (<http://stata.com/>).

I dettagli circa le analisi statistiche utilizzate nella valutazione delle associazioni fra disturbi respiratori ed esposizione a fattori di rischio sono illustrati nei relativi articoli presentati in questo supplemento.

Rispondenza

Complessivamente, hanno partecipato allo studio 20.016 bambini di 6-7 anni e 16.175 adolescenti di 13-14 anni frequentanti rispettivamente la prima e seconda classe di 235 scuole elementari in 12 aree di 8 regioni italiane (Bari, Colleferro, Emilia-Romagna, Empoli, Firenze, Mantova, Milano, Palermo, Roma, Siena, Torino, Trento) e la terza classe di 175 scuole medie inferiori in 13 aree (Cosenza in aggiunta alle 12 precedenti) di 9 regioni italiane (Figura 1 e Tabella 1).

La percentuale di partecipanti allo studio sul totale della popolazione campionata è risultata complessivamente molto elevata, pari all'89% nelle scuole elementari, al 93% tra gli adolescenti delle scuole medie inferiori e all'83% tra i genitori degli adolescenti. Solo nel centro di Cosenza la partecipazione dei genitori dei bambini e degli adolescenti è risultata inferiore all'atteso: le informazioni derivanti dai questionari rivolti ai genitori non sono pertanto state incluse nelle analisi complessive, poiché verosimilmente affette da un errore sistematico di risposta a causa della bassa rispondenza.

Nella Tabella 2 sono riportate le numerosità campionarie e le percentuali di rispondenza ottenute nelle due fasi dello studio.

Diffusione dei risultati

È stato realizzato un sito web (www.sidria.net) volto a informare il pubblico sulla natura e le modalità di svolgimento dello studio, che viene aggiornato periodicamente.

I risultati preliminari dello studio sono stati diffusi ampiamente durante convegni scientifici nazionali e internazionali.

Come per la fase precedente di SIDRIA, data la rilevanza numerica del campione studiato in Italia, sono previste anche pubblicazioni internazionali dei risultati. Al momento attuale, i dati di SIDRIA-2 sono oggetto di due pubblicazioni.²³⁻²⁴

Bibliografia

1. Asher MI, Keil U, Anderson HR *et al.* International Study of Asthma and Allergies - ISAAC: rationale and methods. *Eur Respir J* 1995; 8: 483-91.
2. The ISAAC Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic

eczema: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.

3. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.
4. Strachan D, Sibbald B, Weiland S *et al.* Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-76.
5. Williams HC, Robertson CE, Stewart AW, *et al.* Worldwide variations in prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 125-38.
6. Gruppo Collaborativo SIDRIA. Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'infanzia e l'Ambiente. *Epid Prev* 1995; 19: 79-81.
7. SIDRIA. La frequenza dell'asma pediatrico in diverse aree Italiane. *Epid Prev* 1997; 21(4): 235-42.
8. SIDRIA. LA frequenza dei fattori di rischio per l'asma bronchiale in varie aree Italiane. *Epid Prev* 1997; 21(4): 243-52.
9. SIDRIA. Asthma and respiratory symptoms in 6-7 yr old Italian children: gender, latitude, urbanization and socioeconomic factors. *Eur Respir J* 1997; 10: 1780-86.
10. Renzoni E, Forastiere F, Biggeri A, Viegi G, Bisanti L, Chellini E, *et al.* Differences in parental and self report of asthma, rhinitis and eczema among Italian adolescents. *Eur Resp J* 1999; 14(3): 597-604.
11. SIDRIA. Abitudine al fumo di sigarette nei ragazzi di terza media in varie regioni italiane. *Epid Prev* 1998; 22(3): 155-64.
12. Rusconi F, Galassi C, Corbo G, Forastiere F, Biggeri A, Ciccone G, *et al.* Risk factors for early, persistent and late onset wheezing in young children. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160(5): 1617-22.
13. Agabiti N, Mallone S, Forastiere F, Corbo G, Renzoni E, Sestini P, *et al.* The impact of parental smoking on asthma and wheezing. *Epidemiology* 1999; 10(6): 692-98.
14. Ciccone G, Forastiere F, Agabiti N *et al.* Road traffic and adverse respiratory effects in children. SIDRIA Collaborative Group. *Occup Environ Med* 1998; 55: 771-78.
15. Forastiere F, Pistelli R, Sestini P, Fortes C, Renzoni E, Rusconi F, *et al.* Consumption of fresh fruit rich in vitamin C and wheezing symptoms in children. *Thorax* 2000; 55: 283-88.
16. Gruppo Collaborativo SIDRIA. Asma, disturbi respiratori e ambiente. *Riv Ital Pediatr (IJP)* 1996; 22: 475-77.
17. Gruppo Collaborativo SIDRIA. Fumo dei genitori, asma e sibili respiratori in bambini ed adolescenti. I risultati di SIDRIA. *Epid Prev* 1998; 22: 146-54.
18. AAVV. SIDRIA - Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Collana Dossier, n. 45, Regione Emilia-Romagna - CDS, 2000. Vol.1 e 2.
19. Weiland SK, Björkstén B, Brunekreef B, Cookson WO, von Mutius E, Strachan DP. Phase II of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC II): rationale and methods. *Eur Resp J* 2004; 24(3): 406-12.
20. Di Domenicantonio R, De Sario M, Sammarro S *et al.* Asma e allergie in età pediatrica a Roma: il contributo italiano ad ISAAC II. *Epidemiol Prev* 2003; 27: 226-33.
21. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Phase Three Manual*. Auckland, New Zealand, 2000.
22. Fabbri L. *L'indagine campionaria. Metodi, disegni e tecniche di campionamento*. NIS, Roma, 1989.
23. C Galassi, M De Sario, A Biggeri *et al.* Changes in Prevalence of Asthma and Allergies among Children and Adolescents in Italy, 1994-2002. *Pediatrics*, in press (accepted 16 may 2005).
24. M Simoni, E Lombardi, G Berti *et al.* Mould/dampness exposure at home is associated with respiratory disorders in Italian children and adolescents. The SIDRIA-2 study. *Occupational and Environmental Medicine*, in press.