



Asma e allergie respiratorie da 0 a 18 anni

Gruppo di Lavoro GARD-Italy “Asma ed Allergie nel Bambino”

GARD

Italy

UN MONDO DOVE RESPIRARE LIBERAMENTE

Questo documento è stato preparato a cura del Gruppo di Lavoro GARD-Italy “Asma ed Allergie nel Bambino”

COMPONENTI DEL GRUPPO

Leonardo Antonicelli – Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)

Giuseppe Baviera - Società Italiana Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Gianni Cavagni – Società Italiana di Pediatria (SIP)

Nicola Ciancio – Società Italiana Malattie Respiratorie (SIMER)

Alfredo Cuffari - SNAMID

Sandra Frateiacchi – FederASMA ed ALLERGIE Onlus-Federazione Italiana Pazienti

Luciana Indinnimeo– Società Italiana Allergologia e Immunologia Pediatrica (SIAIP)

Stefania La Grutta – Società Italiana Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Pierluigi Paggiaro-Università di Pisa

Massimo Triggiani – Società Italiana Allergologia Asma e Immunologia Clinica (SIAAIC)

Giovanna Laurendi- Ministero della Salute, DG Prevenzione

Coordinatori:

Giovanna Laurendi - Ministero della Salute, DG Prevenzione

Stefania La Grutta - Società Italiana Malattie Respiratorie Infantili (SIMRI)

Segreteria Scientifica di GARD- Italy

Sonia Mele - Ministero della Salute, DG Prevenzione

1. 1 Asma

PUNTI CHIAVE

- In età pediatrica l'asma bronchiale è la più comune malattia cronica ed una delle più rilevanti causa di assenze da scuola, ricorso ai servizi sanitari di emergenza e ospedalizzazioni.
- L'asma è una malattia eterogenea caratterizzata da un nucleo di sintomi (respiro sibilante, mancanza di respiro, oppressione toracica, tosse) variabili nel tempo come intensità e frequenza, da una variabile limitazione del flusso espiratorio e da una infiammazione cronica delle vie aeree con ispessimento della mucosa e iperproduzione di muco.
- **Esistono differenti fenotipi di asma** (*Asma allergico, Asma difficile da trattare, Asma resistente o refrattario alla terapia, Asma grave*) **con differenti caratteristiche fisiopatologiche che richiedono differenti approcci terapeutici.**
- Il respiro sibilante (*wheezing*) in età prescolare è il sintomo maggiormente frequente nella pratica clinica; esistono 2 principali fenotipi clinici di wheezing: *Wheezing episodico virale e Wheezing multitrigger.*

1.2 Allergie respiratorie

PUNTI CHIAVE

- La prevalenza delle malattie allergiche è in aumento in tutto il mondo soprattutto in età pediatrica.
- La Rinite Allergica (RA) è una infiammazione della mucosa nasale caratterizzata da almeno due sintomi nasali tra i seguenti: rinorrea, ostruzione, starnuti o prurito.
- In circa il 50-70% delle persone con R A è presente Congiuntivite Allergica.
- Esistono tre fenotipi maggiori di Rinite: *Rinite Allergica (RA)*, *rinite infettiva* e *Rinite Non Allergica (NAR)* possibili aspetti misti in alcuni pazienti.

PUNTI CHIAVE

- **Asma: è coesistente nel 50-80% dei bambini /adolescenti con RA.**
- **La RA è un fattore di rischio per lo sviluppo di Asma, per ridotto controllo e per riacutizzazione**
- **La SCUAD indica ogni condizione di RA non controllata nonostante la terapia farmacologica massimale secondo le LG**
- **La RA è frequentemente associata alla Sindrome pollini-alimenti.**
- **Rinosinusite: può coesistente con la RA.**

2. 1 Asma

PUNTI CHIAVE

- L'1% di tutti i DALYs è attribuibile all'Asma.
- Livellamento della **prevalenza** nei paesi di origine anglosassone.
- In Italia, lo Studio SIDRIA-2 nel 2002 ha stimato una **prevalenza** di asma di 9% e 10% in bambini di 6-7 anni e di 13-14 anni.
- Riduzione della **mortalità**
- Elevati **Costi** diretti e indiretti
- Molteplici **Fattori di rischio** per lo sviluppo di asma.
- 3-7% del carico annuo di malattia associata a fattori di rischio ambientale.
- E' possibile agire su fattori di rischio prevenibili.

2. 2 Rinite allergica

PUNTI CHIAVE

- La RA ha una prevalenza fino al 40%.
- In Italia, lo Studio SIDRIA-2 nel 2002 ha stimato un **aumento prevalenza** nei soggetti residenti in aree metropolitane.
- Molteplici **Fattori di rischio** individuali e ambientali.
- Elevati costi diretti ed indiretti.

3.1 Asma **Diagnosi clinica**

Tabella. Segni e sintomi sospetti per la diagnosi di asma

- Respiro sibilante e/o fischi respiratori (nei bambini un esame obiettivo del torace negativo non esclude Asma Bronchiale)
- Presenza nella storia di uno dei seguenti sintomi:
 - tosse, che peggiora specialmente di notte
 - ripetuti episodi di senso di costrizione toracica
 - ripetuti episodi di respiro sibilante
 - ripetuti episodi di difficoltà di respiro
- Sintomi che si presentano o peggiorano di notte, risvegliando il paziente
- Sintomi che si presentano o peggiorano in alcune stagioni
- Presenza concomitante di: eczema, rinocongiuntivite, storia familiare di asma bronchiale o di altre malattie allergiche
- I sintomi si presentano o peggiorano in presenza di:
 - acari della polvere
 - animali con pelo
 - infezioni respiratorie virali
 - inquinanti
 - farmaci (aspirina, beta-bloccanti)
 - pollini
 - esercizio fisico
 - fumo
 - emozioni intense, stress
 - cambiamenti di temperatura
- Sintomi che rispondono al trattamento con farmaci antiasmatici
- Raffreddori che “scendono nel petto” o che impiegano più di 10 giorni per risolversi

3.1 Asma ***Diagnosi funzionale***

La diagnosi di asma è basata sulla storia di sintomi caratteristici e sull'evidenza di una variabile ostruzione al flusso espiratorio che dovrebbe essere documentata con un test di reversibilità al broncodilatatore (BD).

Nei bambini collaboranti:

- esame spirometrico basale (inspirazione massimale seguita da un'espirazione forzata e rapida - 2-3 sec. - fino allo svuotamento dei polmoni) e test BD
- monitoraggio per almeno 15 giorni del PEF (più raramente)

Nei bambini non collaboranti:

- test di misurazione a volume corrente delle resistenze delle vie aeree, seguito da test BD

3.1 Asma ***Diagnosi avanzata***

Quando indicato

- **test di provocazione bronchiale** con stimoli di natura chimica, fisica o immunologica per la valutazione del grado di iperreattività bronchiale.
- **misurazione** della Frazione di Ossido Nitrico esalato (**FeNO**)

3.1 Asma

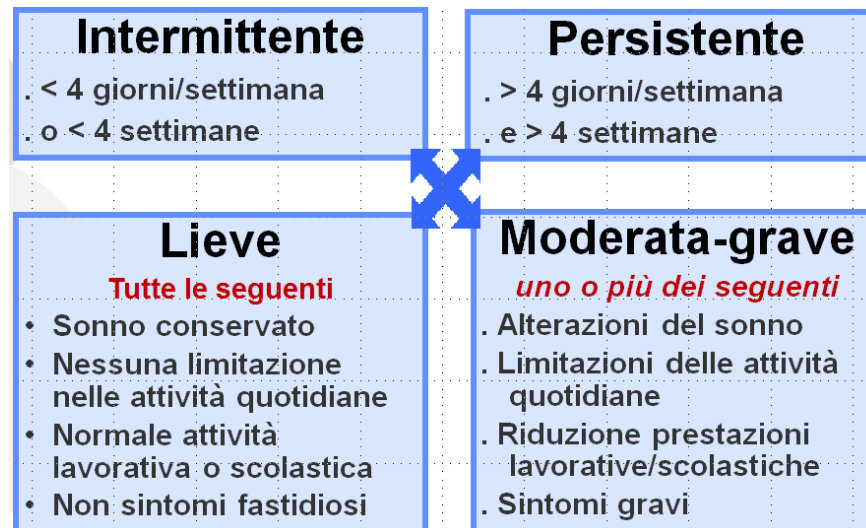
PUNTI CHIAVE

- La **diagnosi clinica** di asma è basata su raccolta dei dati anamnestici e sull'esame obiettivo.
- La **diagnosi funzionale** usa strumenti diversi tra i bambini collaboranti e i bambini non collaboranti.
- La **diagnostica avanzata** è eseguita in centri specialistici.

3.2 Rinite Allergica **Diagnosi clinica**

Le Linee Guida ARIA per la classificazione ed il trattamento delle RA nei soggetti non trattati hanno definito le RA sulla base della durata e intensità dei sintomi in:

- **Intermittente** (sintomi <4 giorni/settimana o <4settimane/anno)
- **Persistente** (sintomi ≥ 4 giorni/settimana o ≥ 4 settimane anno).



3.2 Rinite Allergica ***Diagnosi allergologica***

- La scelta dei test allergologici deve tenere conto degli aspetti di pollinazione della regione.
- L'esecuzione e la lettura dei test allergici deve essere in accordo con le indicazioni fornite dalle linee guida.
- Il riscontro di negatività delle prove allergiche cutanee tende ad escludere la diagnosi di RA.
- L'uso della diagnostica molecolare può consentire di evidenziare le cross-reattività presenti nei casi di *pollen-food syndrome* .

3.2 Rinite Allergica ***Diagnosi avanzata***

- Lo studio della motilità ciliare e quello di alcuni marcatori di infiammazione eosinofila (frazione di ossido nitrico nasale, nFeNO) possono essere utilizzati per la diagnosi differenziale di altre patologie (Discinesia ciliare).
- L'endoscopia nasale può essere utile per escludere la presenza di polipi.
- La rinometria acustica può rivelare una riduzione del diametro trasversale delle cavità nasali a livello del nasofaringe.
- la citologia nasale può essere utile nel differenziare il tipo di infiammazione.
- la TC può essere utile nella diagnosi della Rinosinusite cronica.

3.2 Rinite Allergica

PUNTI CHIAVE

- La **diagnosi clinica** di RA è basata su raccolta dei dati anamnestici e sull'esame obiettivo.
- La **diagnosi allergologica** prevede più comunemente i test cutanei e meno frequentemente la valutazione delle IgE specifiche.
- La **diagnostica avanzata** è eseguita in centri specialistici.

4.1 Asma – *La valutazione del paziente*

1. Controllo dell'asma – valutare il controllo dei sintomi ed i fattori di rischio

- Valutare il controllo dei sintomi nelle ultime 4 settimane (utilizzare strumenti autocompilati validati per la valutazione del controllo)
- Identificare qualsiasi fattore di rischio di scarso controllo
- Misurare la funzione polmonare prima di iniziare la terapia, 3-6 mesi dopo, e periodicamente (almeno 1 volta/anno)

2. Aspetti terapeutici

- Registrare la terapia del paziente e valutare la presenza di effetti avversi
- Osservare come il paziente utilizza gli inalatori e controllare la tecnica di inalazione
- Migliorare l'aderenza del paziente al piano scritto di trattamento dell'asma
- Controllare il piano di azione scritto per la gestione delle riacutizzazioni di asma
- Chiedere al paziente le sue attitudini e gli obiettivi per la gestione dell'asma

3. Valutare la presenza di comorbidità

- Rinite allergica, rinosinusite, reflusso gastroesofageo, obesità, apnee ostruttive, ansia, depressione
- Trattare le comorbidità che sono causa di ridotto controllo dell'asma e di peggioramento della qualità di vita del paziente

4.1 Asma – *Il controllo dell'asma*

1. Livello di controllo dei sintomi di asma

Nelle ultime 4 settimane, il paziente ha		Ben Controllato	Parzialmente Controllato	Non Controllato
Sintomi di giorno ≥ 2 v/settimana	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
Qualche risveglio a causa dell'asma?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	Nessuno	1 – 2	3-4
Necessità di farmaci al bisogno ≥ 2 v/settimana?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	di questi	di questi	di questi
Qualche limitazione delle attività a causa dell'asma?	SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			

2. Fattori di rischio per esiti di asma scadenti

- Valutare i fattori di rischio alla diagnosi e periodicamente, particolarmente nei pazienti che presentano riacutizzazioni
- Misurare la funzione polmonare all'inizio della terapia, dopo 3-6 mesi dall'inizio della terapia con farmaci di mantenimento per registrare il migliore valore personale e poi periodicamente
- Valutare e trattare i fattori modificabili di rischio indipendente per le riacutizzazioni: fumo attivo e passivo, esposizione ad inquinanti outdoor e indoor, fattori socioeconomici, fattori psicologici, comorbidità, scarsa aderenza, tecnica inalatoria scorretta, ecc.

4.1 Asma – *La valutazione della funzione polmonare*

- Indicatore di rischio futuro
- Deve essere eseguita alla diagnosi, 3-6 mesi dopo l’inizio della terapia e periodicamente
- I pazienti che presentano pochi o molti sintomi rispetto alla loro funzione polmonare necessitano di ulteriori accertamenti.

La valutazione della gravità

- Valutata retrospettivamente sulla base del livello di terapia richiesto per ottenere il controllo dei sintomi e le riacutizzazioni.
- Il paziente con asma non controllato già al primo livello di assistenza necessita di ulteriori accertamenti, volti a indagare la conferma della diagnosi di asma, la tecnica inalatoria, l’aderenza alla terapia prescritta, la rimozione dei potenziali fattori di rischio, la valutazione e trattamento delle comorbidity, il vantaggio di aumentare la dose dei farmaci utilizzati ed in ultimo l’opportunità di inviare il paziente presso Centri specialistici.

4.1 Asma – *La gestione dell'asma*

Cosa includere nel trattamento del controllo dei sintomi e della riduzione (minimizzazione) dei rischi:

I farmaci: distinti in:

“controller”, cioè farmaci utilizzati per il controllo del processo infiammatorio

“reliever”, cioè farmaci utilizzati per la risoluzione dei sintomi di bronco-ostruzione

Il trattamento dei fattori di rischio modificabili

Le terapie e le strategie di trattamento non-farmacologiche

4.1 Asma – *La gestione dell’asma*

Cosa è necessario fare per ogni paziente asmatico:

Fornire informazioni sulla malattia

Fornire un piano scritto per il trattamento dell’asma

Fornire un piano scritto per la gestione delle riacutizzazioni di asma

Istruire per acquisire le abilità per la somministrare farmaci inalatori con e senza distanziatore

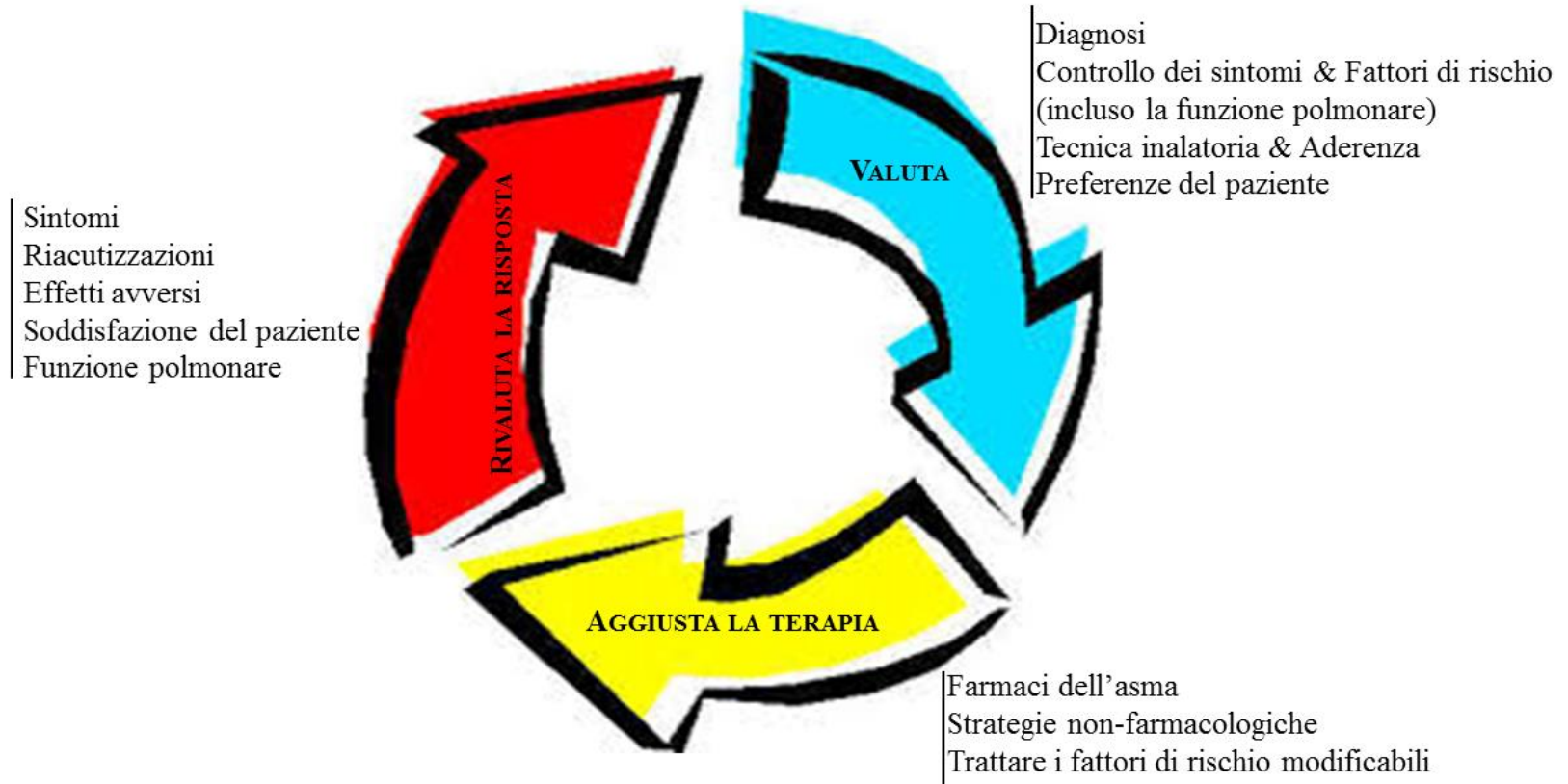
Facilitare le capacità di auto-gestione dell’asma

Motivare per aumentare l’aderenza alla terapia

Rivedere periodicamente per rivalutazione clinico-funzionale-terapeutica

4. Asma e Allergie Respiratorie: ASPETTI TERAPEUTICI

4.1 Asma – *La gestione dell'asma*



4.1 Asma – *Opzioni terapeutiche nei pazienti asmatici allergici*

- **Anti-IgE:** nei pazienti asmatici allergici di età ≥ 6 anni con asma grave non controllato, nonostante l'ottimale trattamento farmacologico e non-farmacologico e nei quali il livello di IgE totali è compreso tra $30-700 \text{ IU} \cdot \text{mL}^{-1}$
- **Immunoterapia allergene-specifica (AIT, *allergen immunotherapy*):** nei pazienti asmatici allergici in uno stato di buon controllo

4.1 Asma – *Tecniche di inalazione*

Cosa fare per assicurare una tecnica inalatoria efficace

Scegliere il device (aerosol pressurizzato o inalatore di polvere) più appropriato per il paziente, considerando i seguenti aspetti: farmaco, età del paziente, eventuale uso del distanziatore.

Controllare la tecnica inalatoria, chiedendo al paziente di mostrare come esegue la somministrazione del farmaco mediante uso del distanziatore.

Correggere la tecnica inalatoria, facendo eseguire una dimostrazione pratica per correggere gli errori.

Confermare di avere una checklist per il corretto uso di ogni inalatore prescritto e poter mostrare il corretto utilizzo.

4.1 Asma – *Aderenza*

Cosa occorre fare per migliorare l'aderenza

Condividere gli aspetti decisionali per la scelta del tipo e della dose del farmaco

Fornire un pro-memoria per evitare la perdita di dosi inalate di farmaco

Ridurre la complessità degli schemi di terapia (1v/giorno vs 2/v giorno)

Avviare un programma globale di Educazione Terapeutica

Ricontrollare il paziente per avere un feedback degli interventi

4.1 Asma – *Trattamento dei fattori di rischio modificabili*

Come trattare i fattori di rischio modificabili

Autogestione guidata dei sintomi, piano scritto di trattamento dell'asma, regolari controlli medici .

Fornire un piano scritto di trattamento che minimizza le riacutizzazioni .

Evitare l'esposizione a fumo di tabacco ambientale .

Valutare la presenza di allergia alimentare: se richiesto avviare specifica dieta di esclusione e fornire un piano di gestione dell'anafilassi istruendo il paziente all'uso dell'adrenalina auto-iniettabile per il trattamento delle emergenze.

I pazienti con asma grave devono essere presi in carico da Centri specialistici.

4.1 Asma – *Le terapie e le strategie di trattamento non-farmacologiche*

Strategie di trattamento non-farmacologiche

Evitare l'esposizione a fumo ambientale passivo e di terza mano, quest'ultimo derivante dall'esposizione a residui di combustione che si depositano negli ambienti indoor (casa, macchina), su arredi, indumenti e sui fumatori.

Promuovere la regolare attività fisica, che migliora la performance complessiva del paziente, considerando ove necessario l'opportunità della premedicazione prima dell'attività fisica.

Evitare l'esposizione allergenica per i pazienti sensibilizzati ad aeroallergeni, anche se tali strategie sono spesso complesse e costose e non vi sono metodi validati per identificare coloro che ne hanno reale vantaggio.

4.1 Asma – *Trattamento delle comorbidità*

Principali comorbidità

Rinite e sinusite: la rinosinusite cronica è più spesso associata a forme cliniche di asma grave. Il trattamento della rinite migliora il controllo dell'asma.

Obesità: è più spesso associata a forme cliniche di asma non controllato. La riduzione del peso dovrebbe essere inclusa nel piano di gestione del paziente asmatico; una riduzione del peso di 5-10% può migliorare il controllo dell'asma.

Allergia alimentare e anafilassi: deve essere diagnosticata con test specifici; se accertata occorre fornire un piano di gestione per l'anafilassi e addestrare il paziente all'uso dell'adrenalina auto-iniettabile per il trattamento delle emergenze.

Reflusso gastroesofageo: necessita di trattamento con farmaci specifici nei casi sintomatici.

Ansia e depressione: quando presenti determinano un peggiore controllo dell'asma ed una ridotta qualità della vita.

4.2 Asma – **Valutazione, gestione e terapia dell'attacco d'asma**

PUNTI CHIAVE

Nella gestione dell'attacco d'asma le prime cure dovranno essere avviate dal paziente (o da chi lo ha in carico), con successivo coinvolgimento della rete assistenziale, in base al criterio di gravità (118, Pronto Soccorso, Medici di assistenza primaria, Servizi territoriali).

4.2 Asma – **Valutazione, gestione e terapia dell'attacco d'asma**

Caratteristiche dei pazienti a rischio di morte asma-correlata

Storia pregressa di asma quasi-fatale che ha richiesto l'intubazione o la ventilazione .

Ospedalizzazione in emergenza negli ultimi 12 mesi.

Non uso corrente di ICS o scarsa aderenza alla terapia con ICS.

Uso attuale o recente di steroidi sistemici (dopo una recente riacutizzazione o a causa della gravità della malattia).

Uso eccessivo di farmaci reliever (beta2 agonisti a breve durata di azione)

Assenza di un piano scritto per il trattamento dell'asma

Allergia alimentare confermata

Problemi psico-sociali

4.2 Asma – **Valutazione, gestione e terapia dell'attacco d'asma**

Come gestire le riacutizzazioni nell'ambito delle cure primarie

Valutare gli aspetti clinici di gravità della riacutizzazione

Valutare la presenza di cause alternative di dispnea acuta (inalazione di corpo estraneo, disfunzione delle prime vie aeree)

Predisporre immediato trasferimento in punti di assistenza avanzata nei casi gravi (confusione mentale, sonnolenza, silenzio toracico)

Iniziare terapia di attacco con dosi ripetute di broncodilatatori a rapida azione

4.2 Asma – **Valutazione, gestione e terapia dell'attacco d'asma**

Come gestire le riacutizzazioni in ambito sanitario di II livello

Eseguire un monitoraggio attento e frequente durante il trattamento e modulare la terapia in base alla risposta; se peggioramento o risposta inefficace, trasferire il paziente in punti ad elevata intensità di assistenza.

Decidere la necessità di ospedalizzare sulla base dello stato clinico

Prima della dimissione predisporre:

- **l'avvio di un trattamento (con farmaci controller per ridurre il rischio di future riacutizzazioni)**
- **verificare la tecnica inalatoria**
- **promuovere l'aderenza al trattamento**
- **fornire un piano scritto per il trattamento dell'asma**

Predisporre una visita di follow-up entro 1 settimana dalla dimissione

4.2 Asma – **Valutazione, gestione e terapia dell'attacco d'asma**

Come gestire il follow-up delle riacutizzazioni

Rivedere e comprendere le cause della riacutizzazione

Rimuovere i fattori di rischio modificabili (esposizione a fumo)

Verificare la tecnica inalatoria

Aggiornare il piano scritto per il trattamento dell'asma

- ottimizzazione dell'uso dei farmaci *controller*
- promozione dell'autogestione
- programmazione di controlli regolari

4.3 Wheezing – **valutazione, gestione e terapia**

Elementi di caratterizzazione del wheezing in età prescolare

Frequenza degli episodi	Occasionale: nella maggior parte Frequente: in alcuni bambini
Gravità degli episodi	Variabile da lieve a grave
Andamento temporale	Soltanto in occasione di infezioni virali o in risposta ad altri fattori scatenanti
Esiti clinici a lungo termine	Wheezing Transient vs Persistent

4.3 Wheezing – **valutazione, gestione e terapia**

La gestione del wheezing

L'impostazione della gestione del wheezing considera essenzialmente 2 aspetti:

- **la gestione della terapia giornaliera:** mediante farmaci *controller* (ICS o anti-leucotrienici) seguita da regolare follow-up e, nei casi di miglioramento, da progressiva riduzione del dosaggio, fino alla sospensione della terapia quando vi sia un periodo di 3 mesi di assenza di sintomi;
- **il trattamento degli episodi di riacutizzazione** mediante uso di steroidi per via sistemica nei casi molto gravi di ammissione in ospedale.

4.4- Rinite Allergica

PUNTI CHIAVE

Nella gestione delle Rinite Allergica occorre considerare:

- **La terapia farmacologica**
- **L' Immunoterapia allergene specifica**
- **La *compliance* alla terapia**

Educazione Terapeutica (ET)	
Definizione	”aiutare il paziente e la sua famiglia a comprendere la malattia ed il trattamento, a collaborare alle cure, a farsi carico del proprio stato di salute ed a conservare e migliorare la propria qualità di vita”.
Fasi di attuazione	Finalità
Fase 1 Diagnosi Educativa	Dimensione biomedica (cosa ha) Dimensione cognitiva (cosa sa) Dimensione socio professionale (cosa fa) Dimensione psicologica (quali progetti ha)
Fase 2 Contratto Terapeutico	Fissare gli obiettivi da raggiungere al termine del percorso educativo, integrando conoscenze vecchie a nuove e sostituendo modelli cognitivo - comportamentali errati con nuovi schemi.
Fase 3 Intervento	Acquisire la consapevolezza di malattia, completare il processo di autovalutazione delle capacità di gestione.
Fase 4 Valutazione	Stima delle conoscenze, delle competenze acquisite dal paziente e della percezione positiva del sé (mediante uso di questionari).

PUNTI CHIAVE

L'educazione terapeutica (ET) è basata sulla Alleanza Terapeutica

- comprende le fasi di:

- **Diagnosi Educativa**
- **Contratto Terapeutico**
- **Fase di Intervento della ET**
- **Valutazione**

- conduce ad un miglioramento globale del sistema assistenziale per la presa in carico del bambino con asma e/o patologie respiratorie

6. Qualità della vita nel bambino e nell'adolescente con asma ed allergie respiratorie

PUNTI CHIAVE

- La qualità della Vita è un parametro irrinunciabile nelle valutazioni dei pazienti con patologie croniche
- La Qualità della Vita è ridotta in diverse dimensioni nei bambini e negli adolescenti con asma e rinite
- Un impatto sulla Qualità della Vita è documentato anche nei genitori dei bambini allergici
- Un adeguato trattamento è in grado di migliorare la Qualità della Vita, fino a raggiungere livelli ottimali

PUNTI CHIAVE

- Il PLS è la prima figura di contatto tra la famiglia e il SSN
- Nel passaggio dal PLS al MMG garantita la comunicazione/condivisione delle informazioni sanitarie e socio-assistenziali
- Il PLS/MMG fornisce alla famiglia le informazioni utili a permettere l'accesso alle prestazioni sanitarie e a sostegno del reddito previste garantita la comunicazione/condivisione delle per legge agli aventi diritto e approntare la documentazione necessaria.
- Il PLS/MMG bambino/adolescente in collaborazione con gli specialisti e le varie figure sanitarie favorisce la gestione integrata del e socio-assistenziali
- Il PLS/MMG favorisce l'attuazione di percorsi utili alla piena integrazione del bambino/adolescente in ogni ambito di vita con particolare riferimento alla scuola

Leggi e norme

Legge 23 dicembre 1978 n. 833

Decreto Ministeriale - Ministero della Sanità 28 maggio 1999, n. 329

ASMA: CODICE ESENZIONE 007.493

Decreto Ministeriale - Ministero della Sanità - 21 maggio 2001, n. 296

Decreto ministeriale - Ministero della Sanità - 18 maggio 2001, n. 279

Decreto ministeriale – Ministero della Salute - 23.11.2012 (G.U. n 33 del 8 febbraio 2013)

International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF

Legge 5 febbraio 1992, n. 104

Legge 8 marzo 2000, n. 53

DL 26 marzo 2001, n. 151

Legge n. 176 del 27 maggio 1991

MIUR nota prot. n. 2312 del 25/11/2005

“raccomandazioni per la somministrazione dei farmaci a scuola” a firma congiunta dei ministri pro tempore dell’istruzione e della salute