

# FORME E MODI DELLA TERAPIA INALATORIA

*Lo strumento più amato dagli italiani, l'apparecchietto per l'aerosol, dovrebbe da tempo aver ceduto il passo ai più semplici, più economici e più affidabili spray con distanziatore. Questo non è ancora completamente accaduto, forse in omaggio all'effetto placebo dell'apparecchiatura aerosolica (importante, specie per i casi in cui non ce n'è affatto bisogno), o forse soltanto per una certa inerzia mentale. Per questo motivo lo spray con il distanziatore rimane ancora l'orfano del Pronto Soccorso e dei Reparti di Pedia-*

*tria, oltre che delle famiglie italiane. Tuttavia chi ha veramente e sistematicamente bisogno dell'inalazione di farmaci antiasmatici, cioè l'asmatico, non può fare a meno di compiere questo passo.*

*Abbiamo unito in un piccolo focus due contributi ricchi di esperienza, di cultura e soprattutto di concretezza, che, sommati tra loro, contengono più o meno tutto quello che si deve sapere sulle caratteristiche delle tecniche inalatorie, e in particolare sullo spray con distanziatore.*

## La terapia inalatoria

AUGUSTA BATTISTINI

Professore Ordinario f.r. di Pediatria, Università di Parma

### AEROSOL THERAPY

(Medico e Bambino 2007;26:631:637)

#### Key words

Pneumatic nebulizer, Ultrasonic nebulizer, Metered-dose inhaler (MDI), Dry powder inhaler, Spacer device, Inhalation technique, Dosage regimen

#### Summary

The percentage of a prescribed drug that is able to reach the lung (delivery power) is low and varies widely when both nebulizers, pneumatic and ultrasonic, are used. The Metered-Doser Inhaler (MDI) has a higher and more constant efficiency, moreover when associated to a spacer provided with valves, it zeroes the ballistic effect (the impact of the drug with the oropharynx) and makes the procedure suitable for all ages. Conversely, Dry Powder Inhaler enhances the ballistic effect and requires a much higher patient collaboration. Independently from the technique used, the percentage of drug that actually reaches the lung in the child is much lower than that in adult (2-6% versus 16-20%): hence the necessity to reconsider the dosages via inhalation for paediatric use. In order to get the best collaboration on behalf of the parents it is mandatory that they are instructed on the basics of inhalation therapy and shown the correct procedure.

La via inalatoria, portando direttamente il farmaco a livello dell'organo bersaglio, non solo ne accelera la risposta ma permette di ridurne le dosi e quindi gli effetti collaterali con conseguente possibilità di aumentarne la posologia e quindi l'efficacia. Così, ad esempio, a 1 mg di salbutamolo per os corrispondono 0,1 mg per spray (Metered-Dose Inhaler, MDI). Se poi lo spray viene usato con il distanziatore, quest'ultimo trattiene una buona parte del farmaco, per cui la quantità che il soggetto assume si riduce ulteriormente a 0,03-0,050 mg. Si capisce così come, in caso di episodio broncostruttivo anche non gravissimo, la dose singola possa essere aumentata fino a 1,0-1,2 mg (10-12 erogazioni) ed essere poi ripetuta ogni 20 minuti per altre 2 volte<sup>1</sup>. La via inalatoria non è però così semplice e facile come quella per os, per cui a una esecuzione spesso scorretta fa seguito una risposta inferiore all'attesa e quindi l'innescarsi di un pericoloso circolo vizioso: i genitori hanno sempre meno fiducia in questa via terapeutica e quindi, pur continuandola, la eseguono con

# Focus

sempre minor precisione, con il risultato di un inevitabile e inarrestabile calo di efficacia. La letteratura sull'asma insiste molto su questo aspetto tanto da attribuire buona parte degli insuccessi terapeutici a una non corretta esecuzione della terapia inalatoria<sup>2</sup>.

## AEROSOL CLASSICO

### A compressore o pneumatico

Il diametro delle goccioline che compongono l'aerosol e quindi la loro capacità di raggiungere le vie aeree periferiche dipende dalle specifiche caratteristiche sia del compressore che dell'ampolla: ne deriva che la **qualità** dell'aerosol è molto variabile al momento dell'acquisto dell'apparecchio tende comunque a peggiorare con l'uso e con il passare del tempo<sup>3</sup>. Anche la **quantità** dell'aerosol erogato è variabile in quanto dipende dalla quantità di liquido che alla fine della nebulizzazione resta sul fondo o adesa alle pareti dell'ampolla. Questa quota inutilizzata, già in condizioni ottimali può arrivare a 0,7 ml e quindi rappresentare la metà o un quarto del farmaco messo a nebulizzare a seconda che questo sia stato sciolto in 1,5 ml o rispettivamente in 3 ml di liquido. L'estrema variabilità qualitativa e quantitativa dell'aerosol fa sì che la percentuale di farmaco che non solo esce dall'ampolla, ma che è anche in grado di arrivare al polmone (*delivery power*) possa variare ampiamente da un 10-20% ad un 50-80% della quantità iniziale messa a nebulizzare<sup>4</sup>. Per ottenere un *delivery power* molto alto è però necessario l'uso di ampolle particolari che, grazie ad un sistema di valvole, riducono o addirittura bloccano la nebulizzazione in fase espiratoria, evitando così che circa la metà del farmaco si disperda inutilizzata nell'ambiente (*Breath Enhanced Nebulizer*, vedi Pari LC, o *Breath Actuated*<sup>5</sup>). In pratica per ottenere un buon risultato con un'apparecchiatura scadente e male utilizzata bisognerebbe aumentare di numerose volte la dose prescritta o il numero di somministrazioni giornaliere. Se a tutto questo si aggiunge che il *delivery power* dipende anche dal farmaco si capisce come non si sia ancora riusciti a stabilire degli standard internazionali per i nebulizzatori del commercio.

Accanto alle problematiche insite nell'apparecchiatura vi sono quelle legate all'**esecuzione dell'aerosol**. Il bambino

deve infatti mantenere la mascherina adesa al volto e respirare con la bocca per tutta la durata della nebulizzazione (10-15 minuti): in caso contrario la quantità di farmaco inalato si riduce al 30% e di questo solo il 30% supera il filtro nasale: in pratica in caso di cattiva esecuzione la quantità di aerosol che supera le prime vie aeree si riduce ad un decimo del previsto. Per ovviare in parte a queste difficoltà si è arrivati alla proposta, non certo innovativa, di convogliare l'aerosol prodotto da un comune apparecchio pneumatico in una "tendina", simile a quelle usate per l'ossigeno-terapia, dove il bambino, in genere un lattante, dovrebbe restare per tutta la durata della nebulizzazione<sup>6</sup>. Prerogativa dell'aerosol pneumatico è poter somministrare, in caso di broncostruzione gravissima, il broncodilatatore insieme all'O<sub>2</sub> e questo o in modo continuativo (vedi terapia intensiva) o in occasione della prima somministrazione di un  $\beta_2$ -stimolante in quanto questo potrebbe aggravare momentaneamente l'ipossia (iniziale alterazione del rapporto ventilazione/perfusione). Un'altra possibilità è quella di sostituire l'aria compressa con una miscela di He - O<sub>2</sub>: questa, riducendo la turbolenza e quindi la resistenza a livello delle vie aeree, migliorerebbe la distribuzione del farmaco e quindi la sua efficacia. Si tratta comunque di approcci riservati a situazioni rare, come gravissime crisi asmatiche, la cui utilità nella pratica corrente è ancora tutta da dimostrare<sup>7,8</sup>. Altre indicazioni, sempre rare, riguardano: 1) la nebulizzazione contemporanea di due farmaci (salbutamolo + ipratropio bromuro nell'episodio broncostruttivo talmente grave da non rispondere al solo  $\beta_2$ -stimolante); 2) farmaci non disponibili in formulazione spray e indicati solo in rare e ben determinate malattie (ad esempio tobramicina nella fibrosi cistica<sup>9</sup>).

### Nebulizzatore a ultrasuoni

Contrariamente a quanto si ritiene, sia la qualità che la quantità dell'aerosol prodotto dall'apparecchio a ultrasuoni non sono superiori a quelle del meno blasonato apparecchio pneumatico<sup>9</sup>. Inoltre i nebulizzatori a ultrasuoni: 1) sono più costosi per l'acquisto e per la manutenzione; 2) non riescono a nebulizzare completamente certi farmaci in sospensione (ad esempio determinati steroidi); 3) possono, a causa dell'elevata

temperatura, denaturare alcuni farmaci, seppur di raro impiego, come la DNase (*Pulmozyme*). L'unico reale vantaggio è la loro velocità che, associata alla silenziosità, può facilitarne l'utilizzo nel bambino, fermo restando tutte le altre modalità di esecuzione richieste con gli apparecchi a compressore (*vedi sopra*).

## BOMBOLETTA PRESSURIZZATA O METTERED DOSE INHALER (MDI) O SPRAY

I vantaggi fondamentali dello spray nei confronti dell'aerosol classico sono il **tempo di esecuzione** ridotto da 10-15 a 1-2 minuti, la **qualità** ottima in termini di diametro delle particelle nebulizzate e la **quantità** erogata esattamente predefinita, caratteristiche che restano costanti nel tempo. Inoltre lo spray non presenta né problemi di manutenzione né di inquinamento da germi patogeni (ad esempio ambiente ospedaliero) e, non essendo ingombrante, è sempre disponibile anche perché non richiede fonti energetiche.

Nella maggior parte degli spray, al posto dei vecchi propellenti CFH (clorofluoroalcani), vengono oggi utilizzati gli HFA (idrofluoroalcani) che producono un aerosol "ultrafine" e quindi in grado di superare più facilmente l'oro-faringe e di penetrare più profondamente nel polmone<sup>10</sup>. Un aerosol ultrafine, una volta arrivato a livello bronchiale, ha però bisogno di più tempo per "sedimentare" sulla mucosa e quindi, per evitare che parte del farmaco venga espirato, diventa più importante una breve pausa respiratoria (nel limite del possibile almeno 5 secondi) alla fine dell'inspirazione.

Altre caratteristiche positive degli HFA sono: 1) poter evitare uno spruzzo iniziale a vuoto (*priming*), necessario se lo spray non è stato usato di recente; 2) la mancata influenza del freddo sulla quantità di farmaco erogato; 3) una riduzione dell'"effetto serra"<sup>11</sup>.

Eliminato l'effetto inquinante dei propellenti, lo spray presenta, seppur superabili, altri tre problemi:

- il primo consiste nella **mancanza di indicatore delle dosi residue**, aggravato dal fatto che il fruscio tipico dell'erogazione continua per parecchi spruzzi anche quando il farmaco è già esaurito. A questo si può rimediare o calcolando e poi segnando sulla con-

# Focus

- fezione la presunta data di "scadenza"<sup>12</sup> o più semplicemente controllando visivamente che il rumore si accompagni all'erogazione del farmaco;
- il secondo problema, ben più importante, è l'**effetto balistico** dovuto alla velocità dello spruzzo (120 km/ora all'uscita dalla bomboletta) che supera quella dell'aria inspirata: anche in caso di perfetta coordinazione fra erogazione e inalazione parte del farmaco va a sbattere contro le pareti dell'orofaringe con conseguente riduzione dell'efficacia e aumento degli effetti collaterali locali;
  - il terzo problema consiste nella necessità di una perfetta **contemporaneità fra erogazione del farmaco e inalazione**. L'Autohaler, grazie al quale l'erogazione viene comandata dall'inspirazione, rappresenta una soluzione solo parziale in quanto migliora l'inalazione del farmaco, ma non evita l'impatto faringeo dello stesso (effetto balistico)<sup>13</sup>.

Per facilitare l'inalazione del farmaco e ridurre l'effetto balistico si è tentato anche di riesumare l'aerosol classico miniaturizzando l'apparecchio fino a renderlo tascabile (o con termine più moderno palmare) e riducendo la durata dell'erogazione da 10-15 a 1 minuto. Si tratta di piccoli gioielli tecnologici che continuano però ad essere presentati in letteratura solo come singoli prototipi<sup>14</sup>.

Molto più semplice è tenere la bomboletta a 5-10 centimetri dalla bocca o usare i distanziatori o spacer, inizialmente rappresentati dal bicchiere, dalla bottiglia, dal sacchetto di plastica fino ad arrivare a piccole scatole collegate direttamente nella bomboletta come nel caso del Clenil Jet (beclometasone).

## DISTANZIATORE O SPACER O VALVED HOLDING CHAMBER

Gli attuali distanziatori sono in realtà delle "valved holding chamber" in quanto sono muniti di una valvola che aprendosi in inspirazione lascia passare il farmaco solo in questa fase, mentre chiudendosi in espirazione evita all'aria espirata di rientrare nel distanziatore. I distanziatori (almeno 6 in Italia) differiscono per: 1) **volume** da 150 a 750 ml, questi ultimi consigliabili a partire dai 10 anni; 2) **forma**; 3) **materiale** delle pareti che

tende ad attrarre e quindi trattenere parte del farmaco mentre una plastica antistatica ne aumenterebbe la quantità inalabile; 4) **tipo e numero di valvole**; 5) **presenza e caratteristiche delle mascherine**<sup>15</sup>.

Il distanziatore non solo facilita l'inalazione ed elimina l'effetto balistico ma, nel breve lasso di tempo che intercorre fra erogazione e inalazione, permette al propellente di evaporare con il conseguente rimpicciolimento delle particelle dell'aerosol e quindi aumento della loro capacità di raggiungere i bronchi più periferici. L'insieme di questi effetti positivi sarebbe confermato dall'ulteriore aumento della broncodilatazione quando il  $\beta_2$ -stimolante viene somministrato con il distanziatore al posto dell'Autohaler<sup>9</sup>. Tutto questo spiega come il distanziatore sia oggi parte integrante dello spray tanto che il suo impiego viene considerato, insieme alla valutazione clinica e al piano terapeutico, uno dei tre punti cardine per una buona gestione dell'asma da parte del pediatra sia di famiglia che ospedaliero<sup>16</sup>.

## INALATORI DI POLVERE

La semplice aspirazione di un farmaco in polvere dovrebbe rappresentare la via inalatoria più semplice ed efficace. In pratica però la quantità e la qualità (polverizzazione in particelle di diametro <5  $\mu$ m) del farmaco inalato dipendono dal flusso inspiratorio che, oltre ad essere elevato, deve anche raggiungere immediatamente il suo picco (entro 100-200 millesimi di secondo)<sup>17</sup>. Proprio per verificare la correttezza delle varie manovre, uno degli ultimi inalatori è dotato di un indicatore che diventa rosso quando l'inalazione è valida mentre resta verde quando l'inalazione va ripetuta. Si tratta di un dispositivo ingegnoso e molto utile che però, seppur indirettamente, dimostra che l'inalazione della polvere è più complessa di quanto possa sembrare. Ma se da un lato l'inalazione forzata al massimo è necessaria per migliorare la qualità della polvere inalata, dall'altro aumenta l'impatto del farmaco a livello delle prime vie aeree (vedi effetto balistico). Un ulteriore svantaggio della polvere è che dosi di 50-100  $\mu$ g di farmaco rendono indispensabile l'uso di un additivo, in genere lattosio: questo non solo può irritare le vie aeree ma, essendo ricavato dal latte, può contenerne tracce proteiche e

quindi, seppur eccezionalmente, provocare anche gravi reazioni allergiche. Un'ultima remora sta nelle notevoli differenze fra i singoli inalatori (Diskhaler, Turbohaler, Diskus) e quindi anche nelle modalità di impiego: cosa che può creare una certa confusione nel paziente che cambia inalatore<sup>11</sup>. Ma il discorso si allarga e si complica quando a uno stesso paziente viene, ad esempio, prescritto un inalatore in polvere per la terapia a lungo termine e uno spray + distanziatore per la terapia al bisogno o prima dell'attività sportiva. Niente di strano allora che il bambino (e non solo) confuso da ordini e contrordini, ispiri rapidamente e velocemente dal distanziatore e invece lentamente dall'erogatore di polvere o che, per semplificarsi la vita, inserisca il boccaglio dell'erogatore di polvere nel distanziatore per lo spray<sup>18</sup>. Per evitare questi inconvenienti il paziente dovrebbe utilizzare solo preparati in polvere e tutti con lo stesso tipo di inalatore, cosa non semplice e che può condizionare la scelta dei farmaci. Così, ad esempio, se si sceglie di trattare un bambino con la polvere, si ha per il  $\beta_2$  ad azione rapida un'unica scelta il salbutamolo Diskus: con questo inalatore è però disponibile solo il fluticasone e quindi si finirebbe per essere costretti a utilizzare proprio lo steroide oggi più discusso in fatto di effetti collaterali e quindi di posologia. Nell'adulto e in condizioni sperimentali, e quindi presumibilmente ottimali, la **quantità di farmaco** che arriva al polmone con la polvere varia da un 9% a un 28%; con il salbutamolo è pari al 9-12% e quindi inferiore a quel 19-21% che vi arriva con lo spray + distanziatore<sup>19</sup>. Da qui il "ponderato" e illuminato consiglio di passare dalla terapia cortisonica in polvere a quella con lo spray + distanziatore se il bambino asmatico continua a presentare sintomi e valori elevati di ossido nitrico nell'espirato<sup>20</sup>.

Le principali remore nei confronti delle polveri sono quindi: 1) le **difficoltà nell'esecuzione** della terapia che ne impediscono l'uso nei primi 4-6 anni di vita; 2) l'**effetto balistico**; 3) l'impossibilità di utilizzarle nell'**episodio broncostruttivo acuto grave**, in quanto il flusso inspiratorio diventa insufficiente per inspirare in modo idoneo la polvere; 4) le **diversità fra i vari inalatori** che "possono provocare una considerevole confusione nei pazienti e nei medici"<sup>11</sup>. A questo va aggiunto l'aspetto economico: la budeso-

# Focus

nide polvere costa più dello spray (+60%), mentre il salbutamolo polvere costa cinque volte più dello spray e non rientra in fascia A.

L'indicazione principale ai preparati in polvere in età pediatrica è la necessità di semplificare al massimo, anche se in realtà solo apparentemente, l'esecuzione della terapia (vedi adolescente).

## LA POSOLOGIA IN FUNZIONE DELL'ETÀ

Mentre per la via orale e parenterale la dose del farmaco viene ridotta in base all'età e/o in base al peso, altrettanto non è corretto fare con la via inalatoria. Solo con questa infatti entrano in gioco due nuovi fattori che ne condizionano la risposta: la quantità di farmaco che il bambino riesce a inalare, e quindi a introdurre nell'organismo, e la quantità di farmaco che una volta inalata riesce ad arrivare ai bronchi.

### Rapporto fra età e quantità di farmaco inalata

Per "svuotare" un Aerochamber (145 ml) un lattante di 8 kg con un volume corrente di 48 ml ha bisogno di almeno 3 atti respiratori, durante i quali il farmaco tende a depositarsi sulle pareti del distanziatore e ad essere quindi inalato in concentrazione sempre più ridotta rispetto a quella iniziale. Questo lattante assumerà quindi, a parità di dose erogata, una minore quantità di farmaco rispetto a un bambino più grande, di 25 kg, che, avendo un volume corrente di 150 ml, inalerà con un solo atto inspiratorio tutto il farmaco alla concentrazione iniziale. Nei primi mesi di vita, anche con l'aerosol classico, si verifica un analogo fenomeno di autoriduzione del farmaco: il flusso inspiratorio è infatti a questa età inferiore al flusso dell'aerosol, e quindi il lattante riesce a inalare solo una frazione del farmaco erogato, tanto più ridotta quanto più piccolo è il suo volume corrente<sup>21</sup>.

### Rapporto fra età e quantità di farmaco che arriva ai bronchi

La quantità di farmaco che, una volta inalato, riesce ad arrivare alla periferia del polmone è tanto minore quanto più ristrette sono le vie aeree e quindi quanto più piccolo è il bambino, anche perché la sezione del bronco si riduce in proporzione più del suo diametro: così

ad esempio a un diametro che si dimezza (da 20 a 10) corrisponde una sezione che si riduce di 4 volte (da 314 a 78).

L'insieme di questi due fattori (quantità di farmaco inalata e quantità che riesce ad avanzare nelle vie aeree) fa sì che con lo **spray + distanziatore la percentuale di farmaco che arriva al polmone sia pari al 16-20% nell'adulto, ma scenda a un 6% nel bambino, per crollare a un 2% nel lattante**<sup>22</sup>. Se, quindi, ci si comporta come con le altre vie di somministrazione, e cioè si riduce la posologia in base all'età o al peso, si compie un grosso errore di fondo che penalizza soprattutto il bambino più piccolo in quanto è in questo che più degli altri si "autoriduce" il dosaggio<sup>23</sup>. Di questo grossolano errore ci si sta però rendendo progressivamente conto, tanto che nella grave crisi asmatica il salbutamolo a partire dai 2 anni viene consigliato a una posologia identica a quella dell'adulto (fino a 10 spruzzi, ripetibili in caso di necessità ogni 20-30 minuti per altre due volte) mentre relativamente più prudenti si resta ancora nei primi due anni di vita dove si può anche arrivare ai 10 puffi ripetibili però ogni ora<sup>24,25</sup>. Da segnalare comunque che questa estrema liberalità nel dosaggio dei  $\beta_2$ -stimolanti per via inalatoria è resa possibile anche dalla loro "sostanziale innocuità", mentre per gli steroidi il rapporto posologico adulto/bambino è ancora in fase di assestamento, ma in linea di massima l'errore in questo caso è l'opposto, e cioè quello di aver considerato e utilizzato dosi mediamente troppo elevate sia nel bambino che nell'adulto.

## DALL'AEROSOL CLASSICO ALLO SPRAY + DISTANZIATORE

L'argomento potrebbe essere ritenuto anacronistico, dato che l'aerosol classico veniva considerato obsoleto ben 14 anni fa<sup>26</sup> e che l'Aerosol Consensus Conference già nel 2000 si era dichiarata "anti-nebulizer"<sup>11</sup>. D'altra parte, però, la letteratura ne dimostra l'attualità se all'accettazione del più prestigioso ospedale di Parigi solo 2 bambini su 3 con asma grave risultano possedere un distanziatore<sup>27</sup>. Le cose vanno ancor peggio in Trentino e in Veneto, dove solo il 29% dei pediatri di famiglia dichiara di preferire lo spray + distanziatore e solo un Pronto Soccorso pediatrico su 22 usa

lo spray + distanziatore nell'episodio asmatico acuto<sup>28</sup>.

Le cause della lenta diffusione dello spray + distanziatore sono almeno tre: 1) l'intramontabile fascino dell'aerosol classico; 2) la sottovalutazione dei vantaggi dello spray + distanziatore; 3) la disinformazione su come va usato lo spray + distanziatore.

### Il fascino dell'aerosol classico

Una delle cause dell'attaccamento all'aerosol classico riguarda il bisogno atavico di "sentire" la presenza del farmaco<sup>12</sup>. Nel nostro caso allo spray mancherebbe il "fumo" che esce dal nebulizzatore, abbondante soprattutto in quello a ultrasuoni, e proprio per questo ancor più apprezzato. Che non si tratti di una semplice ipotesi viene confermato dall'osservazione che dopo un aerosol classico di soluzione salina il 90% dei bambini con asma cronico ha l'impressione di respirare meglio (malgrado un peggioramento seppur modesto della spirometria), mentre il numero di "miracolati" crolla al 40% quando la stessa soluzione salina, in questo caso per di più innocua, viene somministrata con spray + distanziatore<sup>29</sup>.

Il mito dell'aerosol classico viene poi alimentato dagli ospedali e cliniche universitarie (3 su 3 del Nord Italia) che continuano a trattare l'episodio broncostruttivo acuto con questa via<sup>28</sup>. A questo cattivo esempio è almeno in parte attribuibile il comportamento recentemente segnalato da Radzik e coll.<sup>30</sup>: bambini che usano regolarmente lo spray + distanziatore nella terapia continuativa ritornano all'aerosol classico nell'episodio acuto, e cioè proprio nel momento in cui vi è bisogno di una maggior efficacia e rapidità di azione.

Un altro motivo importante dell'attaccamento all'aerosol classico è la sua apparente facilità di esecuzione: molti genitori ritengono infatti sufficiente "gioccherellare" con il tubo dell'aerosol vicino alla bocca, per cui spesso riferiscono orgogliosi che il loro bambino di pochi anni "si fa l'aerosol da solo".

### La sottovalutazione dello spray + distanziatore

Per quanto riguarda l'efficacia terapeutica le più recenti metanalisi della letteratura concordano su un sostanziale generale giudizio di parità fra aerosol classico e spray + distanziatore<sup>31</sup>. Quan-

do si vanno però a vedere i risultati nel dettaglio, si trova ad esempio che lo spray + distanziatore provoca un maggiore aumento dei flussi espiratori (con una differenza al limite della significatività per il FEV-1) e una riduzione degli effetti collaterali, con una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la tachicardia. Quando poi si restringe il campo alle ricerche pediatriche, si osserva che la risposta clinica o funzionale al  $\beta_2$ -agonista è favorevole allo spray + distanziatore in 7 lavori su 8. Se a questo si aggiunge che con lo spray + distanziatore si riduce nel bambino la durata della crisi broncostruttiva<sup>27</sup> ci sembra un errore sostenere che fra spray + distanziatore e aerosol classico non vi sono differenze sul piano clinico.

Alla maggior efficacia e ai minori effetti collaterali dello spray + distanziatore va aggiunta l'estrema velocità di esecuzione. Inoltre, la più sbrigativa e comoda modalità di inalazione comporta altri vantaggi: 1) maggiori probabilità che il bambino e la famiglia continuino a eseguire bene anche terapie prolungate; 2) la riduzione del tempo di risposta al broncodilatatore, prerogativa tanto più importante quanto più grave è l'episodio acuto; 3) la riduzione del lavoro dell'infermiera.

### Disinformazione sulle modalità di impiego dello spray + distanziatore

In letteratura il rapporto posologico fra aerosol pneumatico e spray + distanziatore varia per il salbutamolo da 17/1 a 3/1<sup>31</sup>, e questo non può che provocare una certa titubanza in chi si appresta a passare alla nuova via di somministrazione. Oggi la letteratura indica come appropriato un rapporto di 5 a 1, per cui a 500  $\mu$ g per aerosol (2 gocce di Broncoveas) corrispondono a 100  $\mu$ g per spray (1 spruzzo di Ventolin). In secondo luogo vi è una diffusa disinformazione sulle modalità di esecuzione tanto che solo 1 pediatra su 3 conosce almeno 5 delle 6 principali regole per l'uso dello spray + distanziatore<sup>32</sup> e solo il 30-60% dei medici, infermieri e fisioterapisti, lo usano nella pratica correttamente<sup>11</sup>. Questo è ovviamente un punto molto importante perché se un'alta percentuale degli addetti ai lavori non ha la dovuta familiarità con la nuova metodica è poi difficile che la utilizzino nei propri pazienti o che comincino a utilizzarla nell'episodio broncostruttivo. Ma il punto veramente critico della tera-

pia inalatoria con spray + distanziatore, come del resto di quella con l'aerosol classico, sta nell'ottenere una collaborazione quantomeno passiva da parte del bambino più piccolo che spesso comincia a piangere e a dimenarsi anche alla semplice vista del distanziatore. Il **pianto** che interessa circa il 38-48% dei bambini, soprattutto di quelli più piccoli<sup>33,34</sup>, viene spesso accettato in quanto si ritiene che aumenti l'efficacia della terapia inalatoria. In realtà, invece, l'inspirazione breve e violenta tipica del pianto favorisce l'effetto balistico tanto da far aumentare del 50% la frazione di farmaco che impatta nell'orofaringe e da ridurre dal 2,5% allo 0,35% quella che si deposita a livello polmonare<sup>35,36</sup>.

Per aumentare la collaborazione del bambino si è pensato anche a distanziatori muniti di un fischietto e di una piccola ventola che entrano in azione quando il bambino espira, e che quindi dovrebbero coinvolgerlo attivamente o quantomeno distrarlo durante l'esecuzione della terapia<sup>33</sup>. Più importante è la recente rivalutazione della **terapia inalatoria nel sonno** in quanto questo, contrariamente a quanto si riteneva, non interferirebbe con l'inalazione del farmaco, anzi la migliorerebbe<sup>37</sup>. Questi risultati sono stati però valutati su un modello sperimentale di sonno ottenuto con cloralio idrato e quindi con un pattern respiratorio ideale per l'inalazione del farmaco. Meno brillanti sono invece i risultati nel sonno spontaneo, e in particolare nella fase REM, quando il respiro è più irregolare e più frequenti sono le apnee. L'ostacolo maggiore è però rappresentato dal fatto che il 69% dei bambini si sveglia e che la maggior parte di questi rifiuta la mascherina<sup>38</sup>. Al momento e comunque giustificato il tentativo di eseguire nel sonno una terapia inalatoria inattuabile nella veglia.

### LA COMPLIANCE NELLA TERAPIA CON SPRAY + DISTANZIATORE

Una volta raggiunta una buona conoscenza sull'impiego dello spray + distanziatore, si tratta di trasmetterla al bambino e ai suoi genitori<sup>39,40</sup>. A questo compito sono chiamati non solo i pediatri di famiglia, ma anche i medici generalisti, i pediatri ospedalieri, il personale infermieristico, le fisioterapiste e non certo ultimi i farmacisti.

Il coinvolgimento di più figure, se da un lato è positivo, dall'altro può portare a una specie di scarica-barile cui può contribuire anche la non immediata disponibilità del distanziatore. Per questo è fondamentale che i genitori lo portino con sé ai vari controlli ambulatoriali e a maggior ragione in occasione di accesso al Pronto Soccorso, mentre dal canto loro le aziende sanitarie e ospedaliere hanno tutto l'interesse a mettere a disposizione dei propri sanitari i distanziatori, in quanto il loro utilizzo finisce per ridurre la spesa sanitaria (ad esempio, riduzione della permanenza in Pronto Soccorso per attacco asmatico da 148 minuti con l'aerosol classico a 108 minuti con lo spray + distanziatore)<sup>27</sup>.

I punti fondamentali per arrivare a una buona collaborazione o compliance sono tre.

**1. Spiegare i principi base della terapia inalatoria.** Si tratta in pratica di trasmettere al genitore, in modo semplice e sintetico, le nostre conoscenze sull'argomento, insistendo soprattutto sul fatto che il distanziatore trattiene parte del farmaco erogato dalla bomboletta con conseguente riduzione della quantità di farmaco inalata e quindi degli effetti collaterali, mentre ne mantiene e anzi ne aumenta l'efficacia, in quanto la breve sosta all'interno del distanziatore riduce il diametro delle goccioline e ne aumenta quindi la penetrabilità a livello bronchiale. È solo in base a queste conoscenze che il genitore si atterrà ai dosaggi prescritti e che, secondo il foglietto illustrativo, una volta in più giustamente definito "bugiardino", sarebbero invece eccessivi anche per l'adulto (*vedi* "Posologia in funzione dell'età").

**2. Dimostrare come va eseguita in pratica la terapia con spray + distanziatore.** Al genitore non serve tanto una scaletta di manovre da seguire come un automa quanto capire il funzionamento dello spray + distanziatore, cioè come il movimento di semplici valvole permette al bambino di inalare il farmaco. È quindi necessario che il bambino resti sempre collegato con il distanziatore e che respiri lentamente in quanto il respiro veloce, violento e rumoroso, aumenta l'effetto balistico e riduce la quantità di farmaco che arriva al polmone. Una volta che il bambino di 3-4 anni si è abituato a respirare tranquillamente e con la bocca aperta, si cercherà di insegnargli a inspirare profondamente, ma sempre len-

### Box 1 - IL CONTROLLO DELLA "IDONEITÀ" DEL DISTANZIATORE

Il distanziatore può avere una mascherina non idonea per l'età del bambino oppure è andata persa una valvolina senza che i genitori se ne siano resi conto.

La parete interna del distanziatore può essere così "impolverata" da far sospettare che il farmaco erogato non sia stato inalato: comunque la polvere adesa alle pareti impedisce di controllare che il fruscio dell'erogazione si accompagni alla fuoriuscita del farmaco e quindi che la bomboletta non sia vuota.

Al contrario è possibile, seppur eccezionalmente, trovarsi di fronte a un distanziatore così pulito da far sospettare che non sia mai stato utilizzato.

tamente, e in seguito a fare anche una pausa di qualche secondo alla fine dell'inspirazione.

Bisogna evitare di prendere con la forza il bambino che si ribella perché questo genererebbe un rifiuto persistente nel tempo, mentre è invece importante cercare di distrarlo per allontanare la sua attenzione dalla mascherina appoggiata al volto. Utile è anche permettere al bambino di "studiare" il distanziatore lasciandoglielo in mano e fare mimare agli stessi genitori o a un fratello l'esecuzione della terapia. I genitori devono comunque sapere che sono necessari più tentativi, anche perché il bambino si rende man mano conto dell'effetto positivo immediato del broncodilatatore.

**3. Le verifiche in occasione dei controlli ambulatoriali.** Si tratta di un'esigenza poco recepita se solo il 20% dei pediatri controlla l'esecuzione della terapia inalatoria in occasione di ogni visita ambulatoriale<sup>26</sup>. Che d'altra parte si tratti di un provvedimento indispensabile è documentato dall'osservazione che i bambini che eseguono correttamente la terapia continua ad aumentare (da un 57% a un 97%) con l'aumentare dei controlli da parte del medico<sup>41</sup>, anche se i tempi per ottenere questi risultati sono lunghi (in media 12 mesi)<sup>42</sup>. Questa verifica è talmente importante che, se per mancanza di tempo si dovesse scegliere fra un test di funzionalità respiratoria anche perfetto e un controllo su come il bambino esegue la terapia, si dovrebbe optare sicuramente per quest'ultimo.

È inoltre necessario che a ogni visita ambulatoriale i genitori portino il loro distanziatore, e questo non solo per verificare l'esecuzione della terapia ma anche per controllarne l'idoneità (Box 1).

### CONCLUSIONI

Mentre le difficoltà insite nell'inalazione delle polveri ne limitano l'uso a si-

tuazioni particolari (ad esempio adolescente che non accetta altre vie di somministrazione), l'attenzione si focalizza sullo spray + distanziatore che, secondo le linee guida GINA 2006, "è in generale preferibile all'aerosol classico perché più comodo, più efficace; ha minori effetti collaterali e costa meno"<sup>24</sup>. A incrementarne ulteriormente l'utilizzo ha contribuito molto anche l'aggiustamento della posologia dei broncodilatatori, una volta sottodosata nel bambino, soprattutto in quello più piccolo, rispetto all'adulto (vedi salbutamolo prescritto per aerosol classico in mcg/kg peso)<sup>43</sup>.

Ancora oggi restano però due importanti problemi: 1) scalfire il fascino che l'aerosol classico esercita non solo sul profano ma anche sulla classe medica, per arrivare così a un sostanziale uso esclusivo dello spray + distanziatore sia nella terapia a lungo termine che in quella dell'episodio broncostruttivo anche grave; 2) ottenere una corretta esecuzione della terapia, cosa che nel bambino dei primi anni richiede pazienza e tempo, ma che è comunque determinante per il risultato.

### Indirizzo per corrispondenza:

Augusta Battistini  
e-mail: [aubattistini@tiscali.it](mailto:aubattistini@tiscali.it)

### Bibliografia

- Powell CV, Maskell GR, Marks MK, et al. Successful implementation of spacer treatment: guideline for acute asthma. Arch Dis Child 2001;84:142-6.
- Crompton GK. Inhaler technique blind spot. Eur Respir J 2006;27:1070-1.
- Battistini A. Come attuare al meglio la terapia aerosolica. Parte 1: Le metodiche. Ped Med Chir 1995;17:97-103.
- Battistini A. Come attuare al meglio la terapia aerosolica. Parte 2: I farmaci. Ped Med Chir 1995;17:189-96.
- Leung K, Louca E, Coates AL. Compari-

### MESSAGGI CHIAVE

- La terapia inalatoria con nebulizzatore pneumatico o a ultrasuoni è superata, poiché quantità e qualità dell'aerosol prodotto sono estremamente variabili e in genere scadenti.
- Gli inalatori di polvere non sono utilizzabili nell'asma acuto e nel bambino, in quanto richiedono flussi inspiratori molto elevati e comunque aumentano di molto l'impatto del farmaco nell'orofaringe.
- Lo spray usato con distanziatore è oggi la metodica ottimale sia per la terapia a lungo termine sia per l'asma acuto anche grave.
- È indispensabile spiegare e dimostrare ai genitori come usare lo spray + distanziatore, ricontrollandone l'esecuzione alle successive visite.
- Il pianto rende inefficace qualsiasi terapia inalatoria e quindi bisogna evitare di prendere il bambino con la forza.
- Tentare una terapia nel sonno è giustificato solo in mancanza di qualsiasi collaborazione.
- La posologia del salbutamolo è sovrapponibile a quella dell'adulto, poiché tanto più è piccolo il bambino tanto più si autoriduce la quantità di farmaco inalata.

son of breath-enhanced to breath-actuated nebulizers for rate, consistency, and efficiency. Chest 2004;126:1619-27.

6. Amirav I, Balanov I, et al. Nebuliser hood compared to mask in wheezy infants. Arch Dis Child 2003;88:719-23.

7. Rodrigo GJ. Delivery of b-agonists in the emergency department setting. Chest 2005;127:1890.

8. Rivera ML, Kim TV, Stewart GM. Albuterol nebulized in heliox in the initial ED treatment of pediatric asthma: a blinded, randomized controlled trial. Am J Emerg Med 2006;24:38-42.

9. Battistini A. Terapia inalatoria: come. Pneumorama 1997;3:14-21.

10. Roller CM, Zhang G, Troedson RG, et al. Spacer inhalation technique and deposition of extrafine aerosol in asthmatic children. Eur Respir J 2006 (Epub ahead of print).

11. Hess DR. Metered-Dose Inhalers and Dry Powder Inhalers in aerosol therapy. Respiratory Care 2005;50:1376-82.

12. Rubin BK. What does it mean when a patient says, "my asthma medication is not working?" Chest 2004;126:972-81.

13. Roller CM, Zhang G, Troedson RG. Spacer inhalation technique and deposition of extrafine aerosol in asthmatic children. Eur Respir J 2007;29:299-306.

14. Lipworth BJ, Sims EJ, Taylor K, et al. Dose-response to salbutamol via a novel palm sized nebuliser (Aerodose Inhaler), conventional nebuliser (Pari LC Plus) and metered

dose inhaler (Ventolin Evohaler) in moderate to severe asthmatics. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:5-13.

15. Hayden JT, Smith N, Woolf DA, et al. A randomised crossover trial of face mask efficacy. *Arch Dis Child* 2004;89:72-3.

16. Rastogi D, Shetty A, Neugebauer R, et al. National Heart, Lung and Blood Institute Guidelines and asthma management practice among inner-city pediatric primary care providers. *Chest* 2006;129:619-23.

17. Chaney G, Clements B, Landau L. A new asthma spacer device to improve compliance in children: a pilot study. *Respirology* 2004;9:499-506.

18. Amirav I. Treatment failure in children with asthma due to inappropriate use of Turbohaler. *J Pediatr* 2002;140:483.

19. Cochrane MG, Mohan VB, Downs KE, et al. Inhaled corticosteroids for asthma therapy. Patients compliance, device and inhalation technique. *Chest* 2000;117:542-50.

20. Taylor DR, Iijnenburg MW, Smith AD. Exhaled nitric oxide measurement: clinical application and interpretation. *Thorax* 2006;61:817-27.

21. Collis GG, Cole CH, Le Souef PN. Dilution of nebulised aerosol by air entrainment in children. *Lancet* 1990;336:341-3.

22. Pham Thi Tuong N, Le Bourgeois M, de Blic J, et al. Inhaled treatment for asthma in practice. *Arch Pediatr* 2004;11:1377-83.

23. Wildhaber JH, Monkhoff M, Sennhauser FH. Dosage regimens for inhaled therapy in children should be reconsidered. *J Paediatr Child Health* 2002;38:115-6.

24. GINA Global Initiative for Asthma revised 2006. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

25. British Guideline on the Management of Asthma. Revised edition November 2005

26. Newhouse MT. Are nebulizers obsolete for administering asthma medications to infant and children? *Pediatric Pulm* 1993;15:271-2.

27. Sannier N, Timsit S, Cojocar B, et al. Traitement aux urgences des crises d'asthme par nébulisation vs chambres d'inhalation. *Archives de Pédiatrie* 2006;13:238-44.

28. Radzik D, Peroni DG, Pescollerung L, et al. Nebulizers or Pressurized Metered-Dose Inhalers in the treatment of asthma exacerbations. *Allergy and Asthma Proc* 2005;26:207-9.

29. Rubin BK, Nakanishi AK, Lamb BM, et al. Dose equivalence of salbutamol given by metered dose aerosol with Aerochamber or by wet nebulization in children with stable asthma. (abstract) *Eur Resp J* 1993;6:353S.

30. Radzik D, Alberelli MC, Matteoli G, Pavanello L. Indagine sul gradimento di due metodiche per l'effettuazione della terapia aerosolica nell'attacco acuto d'asma dei bambini: spray più distanziatore verso nebulizzatore. *Immunol Allergol Ped* 2004;28:8-11.

31. Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, et al. Device selection and outcomes of aerosol Therapy: Evidence Based Guidelines. *Chest* 2005;127:335-71.

32. Owayed A, Al-Ateeqi W, Behbehani N. Proficiency of paediatricians in the use of inhaled medication delivery system for the management of asthma. *J Asthma* 2006;43:459-62.

33. Chaney G, Clements B, Landau L. A new asthma spacer device to improve compliance in children: a pilot study. *Respirology* 2004;9:499-506.

34. Marguet C, Couderc L, Le Roux P, et al.

Inhalation treatment: Errors in application and difficulties in acceptance of the devices are frequent in wheezy infants and young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:224-30.

35. Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM, et al. Inhalation therapy in asthma: nebuliser or pressurized metered-dose inhaler with holding chamber? In vivo comparison of lung deposition in children. *J Pediatr* 1999;135:28-33.

36. Tal A, Golan H, Grauer N, et al. Deposition pattern of radiolabeled salbutamol inhaled from a metered - dose inhaler by means of a spacer with mask in young children with airway obstruction. *J Pediatr* 1996;128:479-84.

37. Janssens H, van der Wiel EC, Verbraak AF, et al. Aerosol therapy and the fighting toddler: is administration during sleep an alternative? *J Aerosol Med* 2003;16:395-400.

38. Esposito-Festen J, Ijssestijn H, Hop W.

Aerosol Therapy by Pressured Metered-Dose Inhaler-Spacer in sleeping young children: To do or not to do? *Chest* 2006;130:487-92.

39. Fitzgerald JM, Gibson PG. Asthma exacerbation 4: Prevention. *Thorax* 2006;61:992-9.

40. Crompton GK, Barnes PJ. Aerosol Delivery Devices. *Chest* 2006;129:1388-9.

41. Kamps AWA, Brand PLP, Roorda RJ. Determinants of correct inhalation technique in children attending a hospital-based asthma clinic. *Acta Paediatr* 2002;91:159-63.

42. Minai BA, Martin JE, Cohn RC. Results of a physician and respiratory therapist collaborative effort to improve long-term Metered-Dose Inhaler technique in a pediatric asthma clinic. *Respir Care* 2004;49:600-5.

43. Vierucci A, Novembre E. Le malattie allergiche. In: Schwarz Tiene, *Manuale di Pediatria*, 1997, pag. 957.

## Spray con il distanziatore: istruzioni per l'uso

DANIELE RADZIK

UO di Pediatria, Ospedale San Giacomo, Castelfranco Veneto (TV)

### HOLDING CHAMBERS (SPACERS) FOR ASTHMA: DIRECTIONS FOR USE (*Medico e Bambino* 2007;26:637-644)

#### Key words

Spacer, Asthma, Best Evidence Practice

#### Summary

There is clear evidence to support the use of a pressurized metered dose inhaler (pMDI)/spacer combination in the treatment of mild to moderate acute asthma rather than a nebulizer. With the first method there are additional benefits like fewer side effects and less time spent in the Emergency Department; furthermore spacers are cheaper and more portable. Nevertheless physicians, nurses, patients and their relatives seldom use this technique: reasons for this "nebulizer culture" are briefly analyzed and useful tips of best clinical practice on this topic are presented.

## Colmare il gap tra evidenza e pratica di ogni giorno

Strano destino sembra avere l'uso dello spray con il distanziatore per somministrare i  $\beta_2$ -agonisti durante l'attacco acuto d'asma del bambino: nonostante tutte le evidenze della letteratura l'abbiano indicata come metodica da preferire, rispetto al nebulizzatore, per trattare gli episodi acuti lievi e moderati, continua a essere così poco utilizzata da essere stata ironicamente definita l'orfa-

no dei Pronto Soccorso e dei reparti pediatrici<sup>1</sup>. Anche in Italia i numeri non lasciano adito a dubbi: su ben 22 UO di Pediatria del Veneto e del Trentino Alto Adige solo 1 utilizza questa tecnica di prima scelta nei bambini ricoverati per asma; un po' meglio sembra andare sul territorio, dove circa 1/3 dei pediatri di famiglia la raccomanda ai propri pazienti<sup>2</sup>. Eppure a proporre il distanziatore co-

me "figlio prediletto" ci avevano provato non solo le linee guida internazionali<sup>3,4</sup> che lo hanno indicato come dispositivo ottimale per somministrare i broncodilatatori nelle riacutizzazioni lievi e moderate d'asma dei bambini e degli adulti, ma soprattutto due Revisioni Sistematiche (RS) della letteratura. La prima<sup>5</sup> (ultimo aggiornamento gennaio 2006), che include ben 25 Studi Clinici Randomizzati (SCR) pediatrici, per un totale di 2279 bambini di età 1-17 anni, dimostra come, non solo non ci siano differenze fra i  $\beta_2$ -agonisti mediante spray con il distanziatore o tramite il nebulizzatore per quanto riguarda la frequenza del ricovero in ospedale (RR = 0,65; IC 95% da 0,4 a 1,06), ma anzi, con la prima metodica, si ottengono dei vantaggi, rappresentati da una minore permanenza in Pronto Soccorso (WMD = -0,47 ore; IC 95% da -0,58 a -0,37), un minor aumento della frequenza cardiaca (-7,6% rispetto al valore basale, IC 95% da -9,9 a -5,3) e una minore ipossia. La seconda revisione<sup>6</sup> mostra una situazione ancora più favorevole all'uso dei distanziatori: nei 6 SCR esaminati (491 pazienti) che comprendevano bambini di età fra 12 e 60 mesi con attacco d'asma lieve o moderato si è ottenuta una significativa maggior riduzione della frequenza dei ricoveri (OR 0,42; IC 95% da 0,24 a 0,72), che risulta ancora più evidente nei pazienti con esacerbazioni moderato-gravi (OR 0,27; IC 95% da 0,13 a 0,54) e un significativo maggior miglioramento dello score clinico (SMD = -0,44; IC 95% da -0,68 a -0,20).

Evidenze dunque "robuste" e numerose che, per poter essere applicate nella pratica, devono però essere integrate con le preferenze del paziente e l'esperienza personale del medico: nel nostro caso l'uso del distanziatore sembra ben accetto ai pazienti durante l'attacco acuto d'asma, come testimoniano i risultati di tre distinti studi: nel primo<sup>8</sup> l'85% dei genitori e l'86% dei bambini partecipanti a un trial clinico lo preferivano al nebulizzatore; nel secondo<sup>9</sup> l'84% dei genitori dei piccoli che si erano recati al Pronto Soccorso per una riacutizzazione asmatica affermava che la tecnica dello spray con la camera di espansione era facile o molto facile da usare, e dichiarava che avrebbe continuato a domicilio a utilizzarla in futuro.

Anche l'indagine condotta in Italia<sup>10</sup> su un gruppo di bambini che erano abi-

tuati a usare lo spray con il distanziatore dimostrava un maggior gradimento verso questa tecnica per la praticità, la velocità d'uso e la facile portabilità.

Non rimane allora che l'esperienza e il comportamento del personale medico e paramedico ad essere in gran parte responsabili dello scarso utilizzo dello spray con il distanziatore nell'asma acuto in ospedale. O meglio la loro inesperienza sulle modalità di esecuzione di questa tecnica, come viene sottolineato nell'articolo pubblicato su questo stesso numero di *Medico e Bambino*<sup>11</sup>, insieme alle difficoltà ad abbandonare abitudini (l'aerosolterapia mediante nebulizzatore) ormai radicate nel tempo: infatti nei reparti pediatrici il bambino con asma viene il più delle volte accolto da medici non specialisti in pneumologia, che conoscono poco le basi della terapia inalatoria, e da infermiere che sanno come far funzionare un nebulizzatore pneumatico, ma spesso non uno spray con il distanziatore. Ad ostacolare la diffusione di questa tecnica intervengono anche fattori di tipo economico perché, se si dovesse utilizzare un apparecchio per ogni nuovo paziente ricoverato, un singolo distanziatore costerebbe all'ente ospedaliero circa 30-35 euro, 15-20 volte di più di un'ampolla monouso del nebulizzatore<sup>12</sup>. Per superare questo problema bisogna avere a disposizione dei distanziatori monouso (*Figura 1*) o rendere nuovamente disponibili gli spacer mediante sterilizzazione (in autoclave alcune delle loro componenti potrebbero però essere danneggiate) o mediante disinfezione con soluzioni del tipo di quelle usate per le tettarelle o i biberon. A questo proposito Autori israeliani hanno recentemente segnalato<sup>13</sup> un'alta contaminazione da *Pseudomonas sp.* sia nel reservoir (23%) sia nella mascherina (13,3%) dei distanziatori "personali" di bambini che utilizzavano routinariamente questa tecnica, ma le possibili complicazioni infettive di questo riscontro appaiono piuttosto ipotetiche in un paziente immunocompetente.

Un'altra considerazione deve essere tenuta presente: gli SCR inclusi nelle due RS<sup>5,6</sup> non includevano bambini affetti da episodi gravi di asma, per cui non è possibile applicare i risultati raggiunti ai pazienti con queste caratteristiche: costoro vengono attualmente trattati in ospedale con l'ampolla del nebulizzatore attaccata ad una fonte di ossigeno. An-



Figura 1. Distanziatore monouso.

che le Linee Guida GINA a questo proposito sottolineano come nel bambino piccolo e nel paziente non collaborante in caso di grave crisi d'asma possa risultare più conveniente la somministrazione di alte e ripetute dosi di salbutamolo con il nebulizzatore<sup>4</sup>.

Last but not least a contribuire alla disinformazione, l'impressione di mamme e pediatri che lo spray con il distanziatore funzioni "peggio" del nebulizzatore nell'attacco acuto d'asma: non è però corretto paragonare l'effetto di 8-10 gocce di salbutamolo con quello di 2 puff dello stesso farmaco per spray, dal momento che, così facendo, con la seconda metodica si utilizzerebbero dosi notevolmente inferiori. Come suggeriscono anche le Linee Guida<sup>3</sup>, gli spruzzi di salbutamolo da somministrare in corso di attacco acuto d'asma devono piuttosto essere modulati in base alla gravità e alla risposta del paziente, variando da 2-4 nelle forme lievi a 10 spruzzi nelle forme moderate e gravi, nel bambino > 2 anni di età.

Tutti questi fattori rappresentano degli ostacoli che, a mio avviso, non devono però impedire di trasferire i risultati della ricerca nella pratica clinica: è stato dimostrato che è possibile superare le barriere che impediscono un uso più frequente dei distanziatori nell'attacco acuto d'asma seguendo un approccio multidisciplinare<sup>14</sup>.

Di seguito elenchiamo alcune misure da adottare per vincere la sfida:

1. Le Società scientifiche dovrebbero preparare delle Linee Guida pratiche dedicate all'uso dei distanziatori.
2. Le Società scientifiche e le Università dovrebbero organizzare dei Corsi di preparazione teorico-pratici per i me-



dici dei reparti pediatrici, del Pronto Soccorso e per i pediatri di famiglia sull'uso corretto della tecnica, da ripetere periodicamente.

3. Corsi di terapia inalatoria dovrebbero essere tenuti regolarmente al personale paramedico che assiste i bambini con asma bronchiale.
4. Sarebbe opportuno la messa in commercio di distanziatori monouso, anche dotati di maschera facciale.
5. I medici che prescrivono un distanziatore dovrebbero spiegare ai pazienti le basi della terapia inalatoria, l'importanza dell'uso di questi apparecchi, eseguendo una dimostrazione pratica e controllando di volta in volta la tecnica del paziente durante le visite di controllo.
6. Dovrebbero essere consegnati ai pazienti e ai loro genitori piani di azione scritti, in cui vengono elencate step by step le istruzioni d'uso e la manutenzione dei distanziatori.

#### Bibliografia

1. Tien I, Dorfman D, Kastner B, Bauchner H. Metered-Dose Inhaler. The Emergency Department Orphan. Arch Pediatr Adolesc Med 2001;155:1335-9.
2. Radzik D, Peroni DG, Pescollderung L, Piacentini GL, Boner AL. Nebulizers or pressurized metered-dose inhalers in the treatment of asthma exacerbations. Allergy Asthma Proc 2005;26:207-9.
3. British Guideline on the Management of Asthma, 2005. www.sign.ac.uk
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop Report NIH Publication Bethesda MDI National Institutes of Health 2002. www.ginasthma.com
5. Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2007.
6. Castro-Rodriguez JA, Rodrigo GJ. Beta-agonists through metered-dose inhaler with valved holding chamber versus nebulizer for acute exacerbation of wheezing or asthma in children under 5 years of age: a systematic review with meta-analysis. J Pediatr 2004; 145:172-7.
7. Sackett DL, Straus SE, Scott Richardson W, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-Based Medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone ed, 2000.
8. Leversha AM, Campanella SG, Aicckin RP,

Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. J Pediatr 2000;136:497-502.

9. Cotterell EM, Gazarian M, Henry RL, O'Meara MW, Wales SR. Child and parent satisfaction with the use of spacer devices in acute asthma. J Paediatr Child Health 2002; 38:604-7.
10. Radzik D, Alberelli MC, Matteoli G, Pavanello L. Indagine sul gradimento di due metodiche per l'effettuazione della terapia aerosolica nell'attacco acuto d'asma dei bambini:

spray più distanziatore verso nebulizzatore. RIAP 2004;4:8-11.

11. Battistini A. La terapia inalatoria. Medico e Bambino 2007;26:631-7.
12. Cutrera R. I distanziatori e l'asma acuto, ci sono problemi? RIAP 2004;5:15.
13. Cohen HA, Cohen Z, Kahan E. Bacterial contamination of spacers devices used in children with asthma. JAMA 2003;290:195-6.
14. Powell CVE, Maskell GR, Marks MK, South M, Robertson CF. Successful implementation of spacer treatment guideline for acute asthma. Arch Dis Child 2001;84:142-6.

## FAQ illustrate (Frequently Asked Questions) sui distanziatori

### 1. Esiste un distanziatore "gold standard"?

*Non è possibile indicare un modello ideale perché sono molte le proprietà di uno spacer che possono influenzare la deposizione polmonare dell'aerosol, inclusi il volume e la forma dell'apparecchio, la presenza di cariche elettrostatiche alle pareti (legata al materiale di costruzione), il volume dello spazio morto, l'uso della mascherina e il tipo di valvole inserite. Inoltre giocano un ruolo importante anche le competenze tecniche del paziente, il tipo di respirazione utilizzata e perfino le caratteristiche dello spray impiegato.*

In generale la quota di farmaco reso disponibile da un distanziatore aumenta proporzionalmente al suo diametro e alla sua lunghezza<sup>1</sup>; gli apparecchi più piccoli (< 200 ml) sono comodi e facilmente trasportabili per il paziente, ma sono anche soggetti a una relativa maggior deposizione dell'aerosol sulle pareti interne, rispetto a quanto avviene con gli spacer più voluminosi (> 500 ml), con conseguente riduzione della dose disponibile<sup>2</sup>. Studi di laboratorio hanno suggerito che la dimensione ottimale di un distanziatore per bambini dovrebbe essere quella di un cilindro di 11 cm di lunghezza e 3,5 cm di diametro<sup>3</sup>: per un lattante che ha un basso volume corrente e necessita di più atti respiratori per "svuotare" la camera di espansione, sono perciò adatte camere con volumi di 150-300 ml, mentre per un bambino più grandicello (> 6-7 anni) si possono utilizzare con efficacia anche quelle da 500-750 ml.

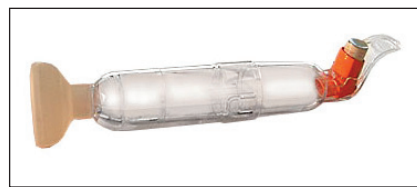


Figura 2. Babyhaler.



Figura 3. Aerochamber giallo con maschera.

Dal punto di vista pratico queste differenze di volume non sembrano però importanti: uno studio eseguito con un aerosol di tecnezio radiomarcato<sup>4</sup> ha permesso di osservare come non esistano differenze nella deposizione polmonare fra il Babyhaler con la maschera (Figura 2) che ha un volume di 350 ml e l'Aerochamber con la maschera (Figura 3) che ne ha uno di 145 ml; gli Autori ipotizzano che le dimensioni più grandi del primo spacer, che in linea teorica favorirebbero una maggior inalazione, vengono controbilanciate dal notevole spazio morto di 40 ml compreso tra la camera e la mascherina di questo apparecchio.

### 2. Distanziatori con o senza valvole?

*È consigliabile utilizzare un distanziatore*

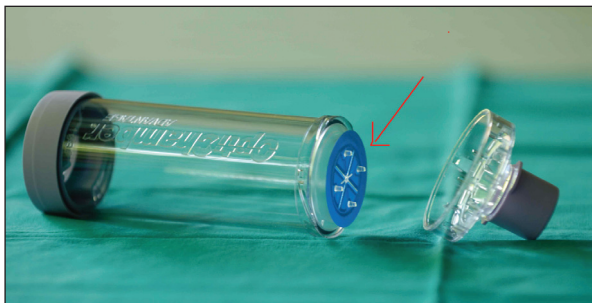


Figura 4. La valvola dell'Optichamber.

munito di almeno una valvola unidirezionale (che si apre quando il paziente inspira e si chiude quando espira) o di due valvole separate (inspiratoria ed espiratoria), allo scopo di evitare l'immissione nella camera dell'aria esalata, che provocherebbe una riduzione della quantità di farmaco che arriva al paziente.

Sebbene due SCR<sup>5,6</sup> abbiano riportato, rispettivamente in bambini di 3-17 anni e 6-24 mesi, come non vi siano differenze nell'effetto broncodilatatore quando si somministra uno spray di  $\beta_2$ -agonisti con una comune bottiglia di plastica delle bibite modificata, senza valvole, o con un distanziatore del commercio con le valvole, considerazioni<sup>7</sup> di tipo tecnico suggeriscono che la presenza delle valvole (Figura 4) possa in realtà essere utile, non solo per evitare la re-immissione dell'aria nell'apparecchio, ma anche per trattenerci dentro una significativa proporzione della componente più grossolana dell'aerosol (particelle > 5  $\mu\text{m}$  di diametro aerodinamico), cui viene attribuito il rischio, quando si usano i corticosteroidi, di infezioni locali (candidiasi orale) e di effetti collaterali sistemici.

### 3. Distanziatori con boccaglio o con mascherina?

Le Linee Guida internazionali<sup>8</sup> suggeriscono di utilizzare distanziatori muniti di mascherina nei bambini di età < 4 anni; questo dispositivo può rappresentare però un fattore limitante la dose di farmaco inalata, per cui è consigliabile passare al boccaglio non appena le competenze del bambino lo consentano.

Utilizzare un nebulizzatore pneumatico con una mascherina adesiva al viso determina una diminuzione della quota del farmaco inalata del 67% rispetto a quando si pratica l'inalazione con un bocca-

glio<sup>9</sup>; dati di laboratorio<sup>10</sup>, utilizzando un modello di vie respiratorie superiori e di viso per simulare la somministrazione di un aerosol nel bambino, hanno permesso di evidenziare come sia fondamentale per ottenere una buona inalazione mantenere una buona

adesione della mascherina al viso; un altro studio eseguito in vivo<sup>11</sup> ha confermato come siano sufficienti piccole fessure fra la mascherina e il viso, come spesso avviene nella pratica, per ridurre la massa inalata di fluticasone dal 27-53% al 4-29%, quando questo viene erogato mediante spray e Aerochamber, lavato con trattamento antistatico.

Uno studio osservazionale<sup>12</sup> ha riportato come, anche se i genitori vengono istruiti ad adattare bene la mascherina al viso, una buona adesione venga raggiunta comunque solo nel 20% dei casi e in più si verifica una grande variabilità della dose che arriva al paziente. Anche il disegno della mascherina condiziona l'inalazione: il distanziatore si è dimostrato più "efficiente", cioè dosi più elevate di budesonide sono arrivate al filtro interposto tra la camera di espansione e il viso, in 24 bambini con asma di età 6-81 mesi, quando si utilizzava la mascherina flessibile e dai bordi arrotondati del Babyhaler o dell'Aerochamber giallo, rispetto a quando si inseriva sullo stesso spacer quella con i bordi più rigidi della Nebuhaler<sup>13</sup>.

Quindi la scelta del distanziatore deve essere fatta in modo individualizzato valutando:

1. la validità dell'apparecchio e la documentazione della sua efficacia in letteratura;
2. l'uso corretto da parte del bambino;
3. l'età del bambino;
4. le preferenze del paziente.

Nella Tabella I sono riassunte le principali caratteristiche dei distanziatori in commercio in Italia e nelle Figure 5-8 vengono raffigurati alcuni tra i più comuni modelli.

### 4. Qual è la tecnica inalatoria consigliata?

Le Linee Guida GINA<sup>8</sup> suggeriscono che nei bambini che possono utilizzare il distanziatore con il boccaglio la tecnica inalatoria ottimale è rappresentata da

un profondo atto inspiratorio, seguito da una pausa respiratoria di circa 10 secondi. In caso il bambino non sia in grado di eseguire questi step si raccomanda di utilizzare 5 atti respiratori tranquilli (di più sarebbe inutile, per la deposizione dell'aerosol sulle pareti). Nei lattanti e nei bambini di età  $\leq 3-4$  anni si consiglia di usare il distanziatore con la mascherina. Le istruzioni da seguire sono elencate nella Tabella II.



Figura 5. Fluspacer.

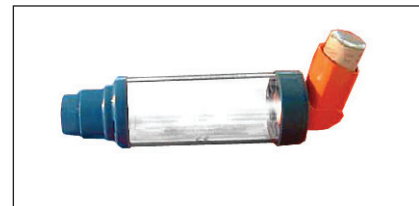


Figura 6. Aerochamber blu.



Figura 7. L'espace.



Figura 8. Vortex.

**PRINCIPALI CARATTERISTICHE DEI DISTANZIATORI IN COMMERCIO IN ITALIA\***

Nome	Lunghezza (cm)	Volume (ml)	Materiale	Antistatico	Maschera	Costo** in Euro	Incentivatore
Optichamber	13	218	Policarbonato	No	Sì	20,00	No
Babyhaler	32	350	Policarbonato	No	Sì	27,00	No
Volumatic	23	750	Plastica	No	No	15,49	No
Aerochamber Plus standard	11	145	Plastica	No	Nel modello giallo e arancione	29,50	No
Plus giallo						40,00	No
Plus infant						39,50	
L'espace	14	220	Plastica	No	Nel modello giallo e arancione	27,00/33,00	No
Vortex	15	210	Alluminio anodizzato	Sì	Sì	25,90	No
Fluspacer	20	305	Terlux	Sì	Sì	18,45	No
Funhaler***	19,5	225	Plastica	No	Sì	49,50	Sì
Watchhaler***	21,8	300	Silicone	No	No	46,86	Sì

\*Tutti sono dotati di almeno una valvola; \*\*Prezzo indicativo in Farmacia; \*\*\*In vendita solo online sul sito del distributore

Tabella I

Per quanto riguarda l'utilizzo dei broncodilatatori con lo spray e il distanziatore non sono state documentate differenze fra queste due diverse tecniche di inalazione in due studi osservazionali non recenti: nel primo<sup>14</sup> la risposta broncodilatatrice alla terbutalina, misurata con il picco di flusso, non risultava diversa in 13 bambini asmatici che utilizzavano 5 atti respiratori tranquilli o l'inspirio profondo, seguito da una pausa di 10 secondi con la Nebuhaler; nel secondo trial<sup>15</sup> si è avuto un comportamento analogo in 15 pazienti di età media 10 anni che assumevano in modo cross-over salbutamolo 200 mcg (2 puff) tramite Volumatic, inalati attraverso un unico inspirio profondo seguito da una pausa o attraverso più atti respiratori.

Nel caso si debbano somministrare steroidi inalatori la situazione sembra invece differente a seconda del modo di eseguire l'inalazione: in un recente studio<sup>16</sup> è stata infatti misurata l'entità della deposizione polmonare e gastrointestinale del beclometasone dipropionato HFA, che nella confezione spray utilizza i nuovi propellenti idrofluoroalcani: 25 bambini di età 5-17 anni con asma lieve, in fase stabile, sono stati invitati ad assumere lo steroide inalatorio radiomarcato con la tecnica del respiro corrente o con quella dell'inspirio profondo seguito da una pausa: coloro che utilizzavano la seconda modalità di inalazione presentavano una maggior deposizione polmonare

**LE TECNICHE INALATORIE DA UTILIZZARE**

**Per il paziente che può usare il distanziatore con boccaglio senza bisogno di aiuto (Figura 9)**

1. Togliere il cappuccio dello spray
2. Scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posta nella parte posteriore dello strumento
3. Inserire il boccaglio del distanziatore in bocca
4. Eseguire un'erogazione con lo spray in modo da rilasciare una dose del farmaco
5. Eseguire un'inalazione profonda e lenta
6. Trattenere il respiro per circa 10 secondi poi esalare
7. Ripetere le operazioni 4-6, se si deve somministrare una seconda dose

**Per il paziente che ha bisogno di aiuto per usare il distanziatore con il boccaglio**

1. Togliere il cappuccio dallo spray
2. Scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posteriore dello strumento
3. Inserire il boccaglio del distanziatore in bocca
4. Incoraggiare il bambino a respirare dentro e fuori lentamente
5. Una volta che il ritmo respiratorio si è fatto regolare eseguire un'erogazione con lo spray e aspettare che vengano eseguiti 5 atti respiratori completi (respiro corrente)
6. Ripetere le operazioni 4-6, se si deve somministrare una seconda dose

**Per il bambino che usa il distanziatore con la mascherina**

1. Inserire la mascherina sul distanziatore
2. Scuotere lo spray e inserirlo nell'apertura posteriore dello strumento
3. Inclinare lo spacer leggermente verso il bambino in modo da facilitare l'apertura della valvola
4. Applicare la mascherina sul viso in modo che il naso e la bocca vengano coperte in modo delicato ma aderente
5. Eseguire l'erogazione dello spruzzo mantenendo la mascherina sul viso, facendo eseguire 5 atti respiratori come sopra (la valvola/valvole visibili permettono l'effettivo controllo del respiro del bambino)
6. Ripetere le operazioni 3-5, se si deve somministrare una seconda dose

Tabella II

del farmaco (58,1% a 5-7 anni, 56,6% a 8-10 anni e 58,4% a 11-7 anni) rispetto quelli che eseguivano 5 atti respiratori a volume corrente (35,4% a 5-7 anni, 47,5%

a 8-10 anni, 54,9% a 11-17 anni), con una differenza particolarmente evidente dunque nei pazienti più piccoli. Inoltre con l'inspirio profondo nei bambini di



Figura 9. Tecnica da utilizzare in chi non ha bisogno di aiuto.

età 5-7 anni si aveva una minor deposizione oro-faringea e gastrointestinale e una minor variabilità della dose che arrivava ai polmoni. Gli Autori concludono il loro studio con l'invito a utilizzare preferenzialmente la tecnica dell'inspirazione profonda seguita da una pausa nei bambini di età  $\geq 5$  anni.

### 5. Quanta importanza hanno le cariche elettrostatiche nel limitare la quota di farmaco inalata?

*Quando si usa un distanziatore costruito in materiale non conduttore, come la plastica, il medico deve sapere che la presenza di questo fenomeno può ridurre la quantità di farmaco inalata e la dose somministrata può risultare anche di volta in volta variabile. Esistono comunque degli accorgimenti per limitare questo problema.*

Cariche elettriche unipolari (positive o negative) di tipo statico si formano, sia durante l'evaporazione del propellente e la conseguente liberazione delle particelle liquide del farmaco erogato con lo spray, sia sulle pareti dei polimeri, che costituiscono il materiale di molti distanziatori del commercio<sup>17</sup>. I policarbonati e i poliesteri acquisiscono queste cariche attraverso processi di attrito che si verificano nel corso della produzione dell'apparecchio e con il suo uso (asciugandolo con un panno per esempio), con conseguente facile attrazione alle pareti di parte del medicinale spruzzato, che diventa così inutilizzabile. Questo problema non interessa le camere costruite in metallo, che rendono disponibile pertanto al paziente una maggior quota di farmaco, allungando anche il tempo di dimezzamento dell'aerosol al

loro interno fino a 30 secondi; con i distanziatori di plastica non trattati questo intervallo è ridotto a soli 9 secondi, per cui in questo caso è opportuno iniziare l'inalazione subito dopo aver erogato il farmaco dentro la camera<sup>18</sup>. Il fenomeno delle cariche elettrostatiche può essere ridotto immergendo lo spaziatore di plastica in acqua contenente poche gocce di un detergente ionico, che è in grado di creare una sottile pellicola antistatica all'interno oppure effettuando il priming del device, cioè eseguendo con lo spray una decina di spruzzi a vuoto all'interno, prima di usarlo per la prima volta<sup>17</sup>, procedimento quest'ultimo che comporta notevole spreco di medicinale e che deve essere ripetuto nel tempo. Seguendo questi accorgimenti, nella pratica, il diverso comportamento fra distanziatori di plastica e di metallo si annulla: in un trial randomizzato eseguito su 90 bambini asmatici Dompeling et al.<sup>19</sup> non hanno infatti riscontrato differenze nell'effetto broncodilatatore del salbutamolo HFA somministrato con due differenti spaziatori, costruiti con materiale non conduttore, ma pre-lavati con detergente, o con il farmaco erogato tramite uno spaziatore di metallo, mentre Anhoj et al.<sup>20</sup> avevano rilevato come, con l'Aerochamber o il Babyhaler non trattati, la deposizione polmonare dell'aerosol di salbutamolo si riducesse a meno della metà in 5 bambini (di cui 2 con asma lieve), di età 7-12 anni.

Alcuni distanziatori in commercio sono ora rivestiti al loro interno con materiale antistatico (Tabella I), secondo quanto sostenuto dalle loro ditte produttrici, anche se non sempre esiste una sufficiente documentazione scientifica a riguardo.

### 6. Come si deve effettuare la manutenzione?

*Le precauzioni consigliate per pulire il distanziatore e ridurre la comparsa delle cariche elettrostatiche sono quelle di immergere l'apparecchio in acqua a cui sono state aggiunte poche gocce di detersivo per piatti<sup>21</sup>. Nella Tabella III sono descritte le norme relative alla pulizia dell'Aerochamber. Si consiglia di adottare questo accorgimento una volta alla settimana<sup>22</sup>.*

Alcuni Autori segnalano che, se si risciacqua dopo l'immersione l'intero distanziatore con acqua corrente, permane ancora una considerevole elettrostaticità<sup>22</sup>; da qui il consiglio di lavare con acqua pulita solo il boccaglio o la mascherina, anche se bisogna segnalare che non sono mai comparsi in letteratura studi che abbiano valutato l'eventuale tossicità di un simile procedimento.

#### LA PULIZIA DEL DISTANZIATORE

1. Rimuovere la parte posteriore di gomma
2. Mettere in ammollo il distanziatore e la parte in gomma per 15' in acqua tiepida in cui sono state versate alcune gocce di un detersivo liquido per piatti
3. Risciacquare con acqua pulita
4. Scuotere l'eccesso di acqua, NON STROFINARE CON PANNI
5. Lasciare asciugare l'apparecchio in posizione verticale
6. Ricollegare la parte posteriore in gomma al resto del distanziatore
7. Ripetere l'operazione una volta alla settimana

Tabella III



Figura 10. Funhaler.



Figura 11. Watchhaler.

### 7. I nuovi distanziatori aumentano l'aderenza del paziente alla terapia inalatoria?

La scarsa aderenza è una delle cause più frequenti di mancata o parziale risposta al trattamento in bambini di qualsiasi età affetti da asma bronchiale<sup>23</sup>: la compliance, per quanto riguarda i farmaci inalatori, varia dal 30% al 70%<sup>24,25</sup>. Nei bambini più piccoli l'uso dello spray con il distanziatore può risultare inoltre particolarmente sgradito, e il pianto costituire motivo di ulteriore riduzione della quota di farmaco inalata<sup>26</sup>. Per cercare di rendere più accettabile la terapia aerosolica sono stati ora proposti nuovi distanziatori (Figura 10 e 11), che presentano un disegno piacevole e che sono dotati di incentivatori, con lo scopo di stimolare la curiosità del piccolo paziente e di "allenarlo" a una tecnica inalatoria corretta: in questo modo sarebbe possibile ottenere, secondo i costruttori di questi apparecchi, un aumento della compliance. Troppo esigui sono ancora gli studi che documentano l'efficacia di questi device per trarre conclusioni definitive. In un trial osservazionale<sup>27</sup> non sono state documentate significative differenze fra il Funhaler e un distanziatore già in commercio per quanto riguarda l'output delle particelle di salbutamolo e di beclometasone erogati dalle camere nelle vie aeree, mentre l'uso del nuovo spacer era associato ad un miglior gradimento da parte dei bambini e dei loro genitori. Risultati simili sono stati ottenuti da un successivo trial<sup>28</sup>, eseguito in 32 bambini asmatici di età 1,5-6 anni: i loro genitori hanno riporta-

to meno problemi inalatori con il nuovo apparecchio (capacità di respirare profondamente, utilizzo della maschera, mancata comparsa di agitazione). A risultati opposti è invece giunto un terzo studio<sup>29</sup>, in cui non è stata riscontrata alcuna differenza nel grado di aderenza misurata con apparecchi elettronici tra 47 bambini di età 18 mesi-7 anni che utilizzavano il Funhaler o uno spacer di controllo.

### 8. Quali sono i costi?

Nella *Tabella I* sono riportati i prezzi dei distanziatori in commercio in Italia.

### 9. Qual è la dose di salbutamolo spray da utilizzare con lo spray e il distanziatore nell'asma acuto?

La tradizione suggeriva fino a pochi anni fa di somministrare i farmaci inalatori facendo riferimento alle dosi dell'adulto, riducendoli in proporzione ai chilogrammi di peso corporeo del bambino. In realtà queste raccomandazioni non corrispondono alle attuali conoscenze di aerosolterapia pediatrica: la deposizione polmonare, che è la chiave determinante dell'efficacia clinica e degli effetti sistemici della terapia inalatoria, aumenta con l'età, con l'ingrandimento progressivo del lume bronchiale: si calcola che un prodotto per aerosol arrivi al polmone nella percentuale del 2% nel lattante quando si usa un distanziatore con maschera (0,4% se il piccolo piange), del 6% nel bambino più grandicello che usa una camera di espansione con boccaglio, del 16% nell'adulto<sup>30</sup>. È quindi corretto somministrare nell'attacco acuto d'asma dosi di broncodilatatore in spray superiori a quelle che eravamo abituati: gli spruzzi di salbutamolo devono essere modulati in base alla gravità e alla risposta del paziente, variando da 2-4 nelle forme lievi a 10 spruzzi nelle forme moderate e gravi, nel bambino > 2 anni di età<sup>31</sup>.

### 10. Ma alla fine di tutto... si può sapere quale modello usa Daniele Radzik, l'autore di questo articolo, nella sua pratica clinica?

Io preferisco l'Aerochamber perché rispetto ad altri mi sembra offrire alcuni vantaggi: 1) è quello che presenta una delle più ricche documentazioni in letteratura relative alla sua efficacia; 2) è comodo e poco ingombrante; 3) nella versione gialla, da usare nei primi anni di

vita, possiede una mascherina che ben si adatta al viso del bambino. In questi giorni è uscito un nuovo modello in plastica, L'espace, che per le caratteristiche tecniche innovative sembra interessante, anche perché offre la possibilità di essere sterilizzato in autoclave: attendo dai produttori le voci bibliografiche relative alle prestazioni di questo apparecchio. Utilizzo meno il Babyhaler perché lo trovo voluminoso e ha un notevole spazio morto fra le valvole. Non prendo mai in considerazione quei distanziatori che hanno la mascherina rigida, perché si formano facilmente delle fessure tra questa e il viso o quelli che hanno le inserzioni così strette che per togliere lo spray si stacca tutta la parte posteriore di plastica; curo molto la tecnica inalatoria del paziente insegnando la metodica passo per passo e ne verifico la correttezza a ogni visita di controllo.

### 11. È possibile approfondire questo argomento?

Certo, collegandosi al sito web della Società Italiana di Allergologia e Immu-

#### MESSAGGI CHIAVE

- ❑ Robuste evidenze scientifiche suggeriscono di somministrare i broncodilatatori nell'attacco acuto d'asma lieve-moderato preferenzialmente con lo spray e il distanziatore; nonostante ciò, sia in ospedale che nel territorio, prevale la cultura del nebulizzatore.
- ❑ Per colmare il gap tra risultati della letteratura e pratica di ogni giorno è necessario migliorare le competenze di medici e pazienti all'uso del distanziatore.
- ❑ Con un minimo di impegno didattico da parte del medico lo spray con distanziatore risulta, oltre che più efficace, anche più gradito al paziente.
- ❑ Non esistono differenze significative di efficacia tra i vari tipi di distanziatore. Meglio comunque utilizzare un distanziatore munito di valvola unidirezionale per evitare l'immissione nell'apparecchio dell'aria espirata.
- ❑ La percentuale di aerosol che arriva al polmone del bambino è quasi dieci volte inferiore a quella che arriva all'adulto. La quantità di spruzzi da somministrare è dunque piuttosto in funzione dell'efficacia che del peso del paziente.

nologia Pediatrica: [www.siaip.it](http://www.siaip.it), troverete Mister Spacer, strumento online ricco di materiale bibliografico, immagini, istruzioni, FAQ, link interessanti, tutto ma proprio tutto sui distanziatori!

#### Indirizzo per corrispondenza:

Daniele Radzik  
e-mail: [dradzik@alice.it](mailto:dradzik@alice.it)

#### Bibliografia

- Barry PW, O'Callaghan C. The optimum size and shape of spacer devices for inhalation therapy. *J Aerosol Med* 1995;8:303-5.
- Newman SP. Principles of metered-dose inhaler design. *Respir Care* 2005;50(9):1177-90.
- Corr D, Dolovich M, McCormack D. Design and characteristics of a portable breath actuated, particle size selective medical aerosol inhaler. *J Aerosol Sci* 1982;13:1-7.
- Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Gallie F, Mann MD. Lung deposition of a aerosol: a comparison of different spacers. *Arch Dis Child* 2000;82:495-8.
- Zar HJ, Brown G, Donson H. Home-made spacers for bronchodilator therapy in children with acute asthma: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:979-82.
- Zar HJ, Streun S, Levin M, Weinberg EG, Swingle GH. Randomised controlled trial of the efficacy of a metered dose inhaler with bottle spacer for bronchodilator treatment in acute lower airway obstruction. *Arch Dis Child* 2007;92:142-6.
- Mitchell JP. Spacers and holding chambers: not the last word we hope. *Arch Dis Child* 2001;84:9.
- Global Initiative for asthma 2006. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop. [www.ginasthma.com](http://www.ginasthma.com)
- No Authors listed. Inhalation devices. *CMAJ* 2005;13:S39-S45.
- Esposito-Festen JE, Ates B, van Vliet FJ, Verbraak AF. Effect of a facemask leak on aerosol delivery from a pMDI-spacer system. *J Aerosol Med* 2004;17:1-6.
- Smaldone GC, Berg E, Nikander K. Variation in pediatric aerosol delivery: importance of face mask. *J Aerosol Med* 2005;18(3):354-63.
- Amirav I, Newhouse MT. Aerosol therapy with valved holding chambers in young children: importance of the facemask seal. *Pediatrics* 2001;108:389-94.
- Hayden JT, Smith N, Woolf DA, Barry PW, O'Callaghan C. A randomized crossover trial of face mask efficacy. *Arch Dis Child* 2004;89:72-7.
- Gleeson JG, Price JF. Nebuhaler technique. *Br J Dis Chest* 1988;82(2):172-4.
- James RW, Masters IB. Single breath versus panting technique in salbutamol delivery through a 750 ml spacing device. *Pediatr Pulmonol* 1990;8(4):263-7.
- Roller CM, Zhang G, Troedson RG, Leach CL, Le Souef PN. Spacer inhalation technique and deposition of extrafine aerosol in asthmatic children. *Eur Resp J* 2007;29:299-306.
- Mitchell JP, Chem C, Coppola DP, Nagel MW. Electrostatics and inhaled medications: influence on delivery via pressurized metered-dose inhalers and add-on devices. *Respir Care* 2004;52:283-300.
- Bisgaard H. A metal aerosol holding chamber devised for young children with asthma. *Eur Respir J* 1995;8:856.
- Dompeling E, Oudesluys-Murphy, Janssens HM, et al. Randomised controlled study of clinical efficacy of spacer therapy in asthma with regard to electrostatic charge. *Arch Dis Child* 2001;84:178-82.
- Anhoj J, Bisgaard H, Lipworth BJ. Effect of electrostatic charge in plastic spacers on the lung delivery of HFA-salbutamol in children. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47(3):333-6.
- Rau JL. Practical problems with aerosol therapy in COPD. *Respir Care* 2006;51(2):158-72.
- Chuffart AA, Sennhauser FH, Wildhaber JH. Factors affecting the efficiency of aerosol therapy with pressurised metered-dose inhalers through plastic spacers. *Swiss Med Wkly* 2001;131:14-8.
- Dekker FW, Dieleman FE, Kaptei AA, Mulder JD. Compliance with pulmonary medication in general practice. *Eur Respir J* 1993;6:886-90.
- Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC, Paton JY. Compliance with inhaled asthma medication in preschool children. *Thorax* 1995;50:1274-9.
- Celano M, Geller RJ, Phillips KM, Ziman R. Treatment adherence among low-income children with asthma. *J Pediatr Psychol* 1998;23:345-9.
- Iles R, Lister P, Edmunds AT. Crying significantly reduces absorption of aerosolized drug in infants. *Arch Dis Child* 1999;81:163-5.
- Watt PM, Clements B, Devadason SG, Chaney GM. Funhaler spacer: improving adherence without compromising delivery. *Arch Dis Child* 2003;88:579-81.
- Chaney G, Clements B, Landau L, Bulsara M, Watt P. A new asthma spacer device to improve compliance in children: a pilot study. *Respirology* 2004;9:499-506.
- Burgess SW, Sly P, Cooper DM, Devadason SG. Novel spacer device does not improve adherence in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 2007; June 22 (Epub ahead of print).
- Pham Ti Thuong N, Le Bourgeois M, de Blic J, Scheinmann P. Le traitement inhale en pratique. *Archives de Pédiatrie* 2004;11:1377-83.
- British Guideline on the Management of Asthma, 2005. [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk).

#### ERRATA CORRIGE

##### Medico e Bambino n. 9/2007

Nell'articolo di Farmacoriflessioni "Farmaci e utilizzo wrong-label in pediatria" di I. L'Erario, A. Di Benedetto, J. Bua, S. Norbedo, E. Barbi e F. Marchetti (*Medico e Bambino* 2007;26:580-85) la prima riga del box 1, a pag. 582, deve essere così letta: "Il **Tachidol** (25 mg di paracetamolo e 1,5 mg di codeina in 1 ml di prodotto) al posto di (2,5 mg di paracetamolo e 0,15 mg di codeina in 1 ml di prodotto) come erroneamente riportato. Ci scusiamo con i lettori.