

Linee Guida pratiche basate sull'evidenza sull'uso dei distanziatori nel trattamento dell'asma bronchiale infantile edizione 2008

Coordinatore:

Daniele Radzik, U.O. di Pediatria, Ospedale San Giacomo, Castelfranco Veneto (TV)

Gruppo di lavoro multidisciplinare:

La Commissione Asma della Società Italiana di Allergologia ed Immunologia Pediatrica composta da Alfredo Boccaccino (U.O.S. di Allergologia e Fisiopatologia Respiratoria Pediatrica, A.O.R.N. "G. Rummo", Benevento); Giovanni Cerimoniale (Pediatra di Famiglia Scauri, Latina); Renato Cutrera (U.O.C. Broncopneumologia, Dipartimento Medicina Pediatrica, Ospedale Pediatrico "Bambin Gesù", Roma); Giovanni Cosimo Indirli (Allergologia e Immunologia Pediatrica, U.O. di Pediatria Ospedale di Copertino, Lecce); Ahmad Kantar (Istituto Pio XII, Misurina, Belluno); Daniele Radzik; Giancarlo Tancredi (U.O.C. di Cardiologia e Malattie Respiratorie, Dipartimento di Pediatria, "La Sapienza", Università di Roma).

Vania Busata (Consigliere Federasma); Tatiana Callegari (Inf. U.O. di Pediatria Ospedale "SM Carmine", Rovereto (TN))

Revisori:

Francesco Paravati (U.O.C. di Pediatria, P.O. di Crotona, Presidente SIAIP), Stefano Miceli Sopo (Dipartimento di Scienze Pediatriche, Policlinico "Agostino Gemelli", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma), Elio Novembre (Dipartimento di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria "A. Meyer", Firenze)

Le principali Linee Guida Internazionali sull'asma bronchiale ^{1 2} consigliano di iniziare un trattamento farmacologico adeguato, quando la malattia non è ben controllata, per ridurre e prevenire la flogosi cronica delle vie respiratorie e risolvere gli episodi di riacutizzazione. La terapia elettiva è quella inalatoria, perché consente ai medicinali di arrivare direttamente nelle vie aeree inferiori, con rapida comparsa d'azione, a dosi relativamente ridotte e con pochi effetti collaterali ^{1 2}. Un aspetto pratico importante è rappresentato dalla scelta dell'apparecchio (*device*) più idoneo per veicolare la terapia aerosolica, che deve essere guidata in base alle caratteristiche e alle esigenze del paziente e al tipo di farmaco da somministrare ².

PERCHÉ SONO STATE REALIZZATE QUESTE LINEE GUIDA

I medici nella realtà quotidiana si comportano in maniera differente quando si tratta di decidere quale *device* utilizzare nell'asma bronchiale; per esempio, con i broncodilatatori, in caso di attacco acuto, sia in



Commissione Asma
della Società Italiana
di Allergologia ed
Immunologia Pediatrica

ospedale che sul territorio, si preferisce avere a disposizione il nebulizzatore, rispetto allo spray con il distanziatore³, nonostante due Revisioni Sistematiche (RS) abbiano chiaramente dimostrato come in età pediatrica gli *spacer* offrano il vantaggio di un minor tempo di permanenza in Pronto Soccorso e di un minor aumento della frequenza cardiaca^{4,5}. Questo approccio, dettato da abitudini e da considerazioni di tipo pratico, è legato in gran parte ad una scarsa conoscenza di questa metodica³. Per colmare il gap tra indicazioni della letteratura ed esperienza di ogni giorno, la Commissione Asma della SIAIP ha voluto preparare delle raccomandazioni, basate sulle migliori evidenze disponibili sull'uso dello spray con il distanziatore nel trattamento dell'asma bronchiale dei bambini.

A CHI SONO RIVOLTE

Questi suggerimenti coinvolgono tutte le figure professionali che si occupano della gestione dei bambini con asma bronchiale. In particolare:

Medici e Pediatri di Famiglia, Medici del Pronto Soccorso, Medici di Terapia Intensiva, Pediatri ospedalieri, Pneumologi, Infermieri e Farmacisti.

Anche i genitori dei pazienti asmatici possono trovare utile questa consultazione.

NOTE METODOLOGICHE

In una prima fase sono state individuate e valutate le principali Linee Guida Internazionali (LG) sull'uso dei distanziatori, mediante una ricerca eseguita in rete, tra le più importanti banche dati di LG, in *Medline*, *Embase* e nella *Cochrane Library*.

La valutazione della loro qualità è stata effettuata utilizzando l'AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) vers. italiana settembre 2001, uno strumento che permette, rispondendo ad una griglia di domande, di accertare se siano stati commessi degli errori sistematici (*bias*) nel corso dell'elaborazione delle LG stesse, di giudicarne la validità interna ed esterna delle loro raccomandazioni e la loro applicabilità nella pratica clinica⁶.

Di ciascuna LG, sono state verificate:

- l'agenzia produttrice;
- l'anno di elaborazione;

- il numero degli autori;
- la descrizione del gruppo multidisciplinare;
- il processo di *peer review*;
- la ricerca sistematica delle prove di efficacia;
- il numero di pagine e di citazioni bibliografiche dedicate all'uso dei *device*;
- l'esistenza di indicazioni *step by step* della tecnica;
- l'esistenza di indicazioni sulla manutenzione dei *device*;
- la descrizione della strategia di implementazione e l'identificazione di indicatori di processo e di risultati;
- l'esistenza di potenziali conflitti di interesse.

È stato poi condotto un aggiornamento fino al dicembre 2007 della bibliografia delle LG individuate, principalmente attraverso:

- la ricerca su *Medline* ed *Embase* delle Revisioni Sistematiche, degli Studi Clinici Randomizzati e in mancanza di questi ultimi degli studi osservazionali e di laboratorio che riguardavano i distanziatori;
- la ricerca sulla *Cochrane Library* delle Revisioni Sistematiche sul tema della terapia inalatoria.

Ciascun articolo è stato valutato utilizzando le *check list* disponibili sul sito delle LG SIGN www.sign.ac.uk, preparate per i vari tipi di trial (ad es. per gli SCR sono stati verificati le modalità della randomizzazione, il mascheramento, le perdite al follow-up, l'occultamento della lista, l'entità e la precisione degli esiti). Infine il Gruppo Multidisciplinare di estensori di queste LG ha realizzato delle raccomandazioni di *best clinical practice*: per ciascun argomento individuato viene presentata l'evidenza disponibile, accompagnata dalla graduazione della sua qualità e il suggerimento derivato insieme alla propria forza: quest'ultima ha lo scopo di comunicare la valutazione dell'importanza di aderire a ciascun consiglio, dopo averne considerato l'entità degli effetti e il bilancio del rapporto beneficio/danno. La classificazione utilizzata è quella adottata dall'*American Academy of Pediatrics* per la presentazione delle proprie Linee Guida di Pratica Clinica⁷. In sintesi, vengono definiti 4 gradini (forte raccomandazione, raccomandazione, opzione e nessuna raccomandazione) (Fig. 1) basati su:

- 4 livelli di qualità dell'evidenza: A, B, C, D;
- due valutazioni del rapporto beneficio/danno: netta preponderanza del bene-

FIG. 1.
Forza delle raccomandazioni AAP ⁷.

Qualità dell'evidenza	Preponderanza di beneficio o danno	Equilibrio fra beneficio e danno
A. Studi controllati, randomizzati (SCR) ben condotti o studi diagnostici su popolazione numerosa	Forte Raccomandazione	Opzione
B. SCR o studi diagnostici con imperfezioni minori; prove straordinariamente consistenti da studi osservazionali	Raccomandazione	
C. Studi osservazionali (casi/controllo e di coorte)		
D. Opinioni di esperti, case reports, ragionamenti deduttivi	Opzione	Nessuna Raccomandazione
X. Situazioni eccezionali nelle quali è impossibile eseguire studi di validazione e vi è una chiara preponderanza di beneficio o danno	Forte Raccomandazione Raccomandazione	

ficio o del danno vs. un relativo rapporto beneficio/danno;

- una categoria di raccomandazioni per le quali non è possibile ottenere delle evidenze, ma i benefici e i danni sono chiari. La Commissione ha ritenuto opportuno anche formulare dei consigli per taluni aspetti per i quali non esistono prove di efficacia. Essi scaturiscono dal confronto fra gli estensori e vengono evidenziati nel testo dal segno √.

ANALISI CRITICA DELLE PRINCIPALI LG ESISTENTI SUI DISTANZIATORI

Sono state identificate 2 LG di rilevanza internazionale esclusivamente dedicate all'uso dei distanziatori, prodotte da due diverse Agenzie ⁸⁻¹⁰:

- **National Institute for Clinical Excellence (NICE), UK 2000** ha realizzato:

Inhaler devices for routine treatment of chronic asthma in older children (5-15 anni): LG n. 38 ⁸.
Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years with chronic asthma: LG n. 10 ⁹.

- **The National Coordinating Centre for Health and Technology Assessment (NCCHTA)/Università di Southampton, UK 2002** ha realizzato:

The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation. Health Technology Assessment 2002;6:5 ¹⁰.

La loro valutazione è disponibile sul sito web della SIAIP all'indirizzo www.siaip.it nello spazio dedicato alla Commissione Asma al link <http://www.siaip.it/commissioni/index/cat/22/page/articoli>.

INTRODUZIONE

Utilizzati per la prima volta nel 1956, gli spray predosati pressurizzati (pMDI) sono diventati il modo più pratico ed economico di erogare i farmaci in forma di aerosol^{11 12}; introdotti dapprima nel trattamento cronico dell'asma, il loro impiego si è poi esteso anche a quello dell'accesso acuto. I vantaggi offerti con questa formulazione sono rappresentati dall'ottima qualità in termini di diametro delle particelle nebulizzate e dalla quantità esattamente predeterminata di farmaco spruzzato con ogni erogazione, caratteristiche che rimangono costanti nel tempo¹³. Il principio attivo è dissolto in un gas propellente contenuto in uno spray pressurizzato, collegato ad una camera di misurazione; il propellente, quando è compresso si presenta in fase liquida, ma si trasforma in gas non appena viene in contatto con la pressione atmosferica, favorendo la liberazione istantanea del farmaco attivo in forma di goccioline. I vecchi propellenti CFC (Clorofluorocarburi) danneggiavano lo strato dell'ozono nella stratosfera¹⁴, per cui sono stati ora sostituiti con gli HFA (Idrofluorocarburi). Questi consentono di erogare il farmaco in particelle più piccole in grado di raggiungere le vie aeree¹⁵ ed evitano l'effetto Freon che, a causa dall'arrivo del propellente freddo sulla parete posteriore del cavo orale, poteva provocare l'arresto dell'inalazione¹⁶. Con gli spray (pMDI) si sono ottenuti innegabili vantaggi, ma restavano alcuni problemi che rendevano difficile un loro uso ottimale¹⁷: 1) la mancanza di un indicatore della dose residua; 2) l'effetto balistico dovuto all'alta velocità di erogazione (≈ 120 km/ora), che provoca la deposizione della maggior parte della dose, a causa dell'impatto inerziale, sulla cavità orale e sulla mucosa delle prime vie respiratorie; 3) la necessità di una perfetta coordinazione fra erogazione ed inalazione, per cui la quota di farmaco effettivamente inalato risulta notevolmente influenzata dalla competenza del paziente.

Per superare queste difficoltà ed aumentare la quantità di prodotto inalabile sono stati introdotti i distanziatori, che costituiscono

delle camere di espansione interposte fra il paziente e il pMDI (Figg. 2, 3). Il farmaco viene dapprima spruzzato all'interno del dispositivo e, successivamente, inalato dal paziente; in questo modo non è necessaria una fine coordinazione ed il tempo utile per l'inalazione aumenta; inoltre si consente al propellente di evaporare, facilitando il rimpicciolimento delle particelle disponibili dell'aerosol (si riduce il diametro aeromediano di massa, AMMD) che possono raggiungere così più facilmente le vie aeree inferiori¹³. Nella camera, le particelle stesse subiscono poi un rallentamento della loro velocità e quelle di volume più grosso finiscono con il depositarsi sulle pareti del distanziatore, determinando un miglior rapporto deposizione polmonare/deposizione orofaringea¹³, con minor rischio di assorbimento sistemico del farmaco e di effetti collaterali^{18 19} ed un aumento della frazione respirabile della dose erogata. Tutti questi vantaggi sono particolarmente utili in campo pediatrico.

FIG. 2.
Distanziatore con la mascherina.

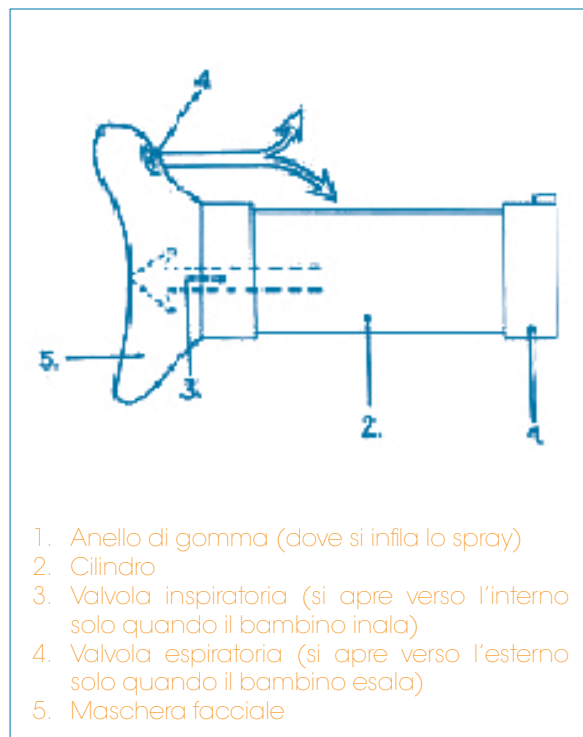
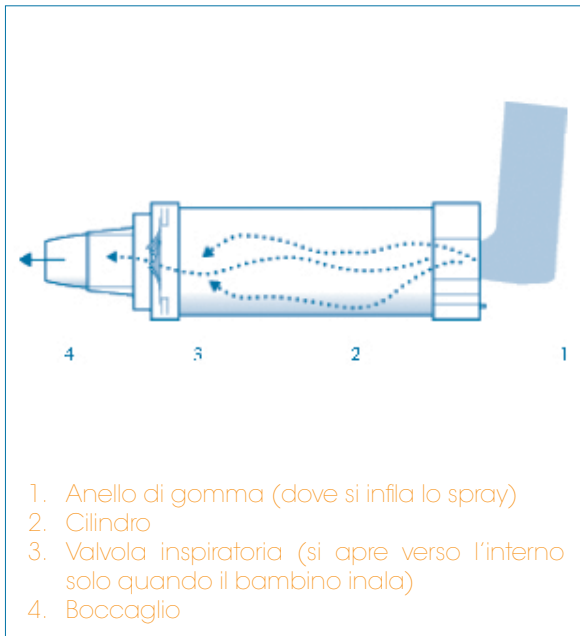


FIG. 3.
Distanziatore con boccaglio.



TAB. I.
Principali fattori che influenzano la quantità di farmaco inalata dai distanziatori.

Volume e forma dello spacer
Le valvole
Lo spazio morto
Il movimento delle valvole
Il boccaglio e la mascherina
La tecnica inalatoria
Le cariche elettrostatiche
La manutenzione dell'apparecchio
Il pianto
Il sonno
Il dosaggio dei farmaci impiegati
Il numero di spruzzi erogati
La presenza di un incentivatore?
Le competenze tecniche di chi li usa

RACCOMANDAZIONE

Non è possibile indicare un modello ideale di distanziatore, perché sono molte le proprietà che possono influenzare la deposizione polmonare dell'aerosol (Tab. I).

La scelta del modello deve essere fatta ricercando quindi quello più adatto al particolare paziente, tenendo in considerazione il volume e la forma dell'apparecchio, la presenza delle cariche elettrostatiche alle pareti (legata al materiale di costruzione), l'entità dello spazio morto (lo spazio comune alla linea inspiratoria ed espiratoria), l'uso della mascherina, il tipo di valvole inserite, le preferenze del paziente e i costi. Giocano un ruolo importante anche le competenze tecniche di chi lo usa, il tipo di respirazione impiegata, il farmaco utilizzato e perfino le caratteristiche dello spray (Qualità dell'evidenza B).

VOLUME E FORMA DELL'APPARECCHIO

In generale la quantità di farmaco reso disponibile da un distanziatore aumenta proporzionalmente al suo diametro e alla sua lunghezza²⁰; gli apparecchi più piccoli (< 200 ml) sono comodi e facilmente trasportabili per il paziente, ma sono anche soggetti ad una relativa maggior deposizione dell'aerosol sulle loro pareti interne, rispetto a quanto avviene con gli *spacer* più voluminosi (> 500 ml), con conseguente riduzione della dose disponibile²¹: *in vitro* i distanziatori più voluminosi si sono dimostrati in grado di rendere inalabile una quota maggiore di farmaco²²; alcuni studi di laboratorio hanno dimostrato come la dimensione ottimale per i bambini dovrebbe corrispondere ad un cilindro di 11 cm di lunghezza e 3,5 cm di diametro²³: bisogna considerare però che esiste anche un importante fattore condizionante, rappresentato dall'età: un lattante possiede un basso volume corrente e tanto più piccolo sarà il paziente, tanto più numerosi dovranno essere gli atti respiratori per "svuotare" la camera di espansione in tempo utile: questo fattore rende probabilmente più adatte, nei primi anni di vita, camere di 150-300 ml di volume, che consentono una maggior concentrazione dell'aerosol, mentre apparecchi da 500-

750 ml si possono utilizzare efficacemente dopo i 6-7 anni. Ai fini dell'efficacia pratica comunque queste differenze di volume non sembrano molto importanti (*Qualità dell'evidenza B*): uno studio osservazionale eseguito con un aerosol di tecnezio radiomarcato²⁴ ha infatti permesso di osservare come non esistano differenze nella deposizione polmonare fra il *Babyhaler* con la mascherina che ha un volume di 350 ml e l'*Aerochamber* con la mascherina che ne ha uno di 145 ml, in un gruppo di 40 bambini di età 3-7 anni con asma stabile; gli autori hanno ipotizzato che i vantaggi derivati dalle maggiori dimensioni del primo *spacer*, che in linea teorica favorirebbero una maggior inalazione, vengono annullati dal notevole spazio morto di 40 ml, presente tra la camera e la mascherina. Anche bambini più piccoli, di età 10-25 mesi, riescono comunque a svuotare efficacemente, con più atti respiratori, distanziatori dotati di volume diverso e di una mascherina (*Aerochamber* = 140 ml, *Babyspacer* = 260 ml e

Nebuhaler = 750 ml), quando si somministra una singola dose di budesonide²⁵. Un recente studio randomizzato ha poi confermato che 5 spaziatori di volume diverso (da 165 ml a 1000 ml, con o senza mascherina) sono risultati ugualmente efficaci nel migliorare il PEF e il FEV₁, quando si utilizzava il salbutamolo²⁶ in 150 bambini di età 5-14 anni.

Nella Tabella II e nelle Figure 4-13 sono riportate le caratteristiche e le foto dei principali distanziatori in commercio in Italia.

FIG. 4.
Babyhaler.



TAB. II.

Le principali caratteristiche dei distanziatori in commercio in Italia.

Nome	Lunghezza	Volume ml	Materiale	Antistatico	Maschera	Valvole	Costo * in Euro	Incentivatore
Optichamber	13	218	Policarbonato	No	Sì	1 (I)	20,00	No
Babyhaler	32	350	Policarbonato	No	Sì	2 (I-E)	27,00	No
Volumatic	23	750	Plastica	No	No	1 (I)	15,49	No
Aerochamber								
Plus standard	11	145	Plastica	No	Nel modello giallo e arancione	2 (I-E)	29,50	No
Plus giallo							40,00	
Plus infant							39,50	
L'espace	14	220	Policarbonato	No	Nel modello giallo e arancione	2 (I-E)	27,00/33,00	No
Vortex	15	210	Alluminio anodizzato	Sì	Sì	2 (I-E)	25,90	No
Fluspacer	20	305	Terlux	Sì	Sì	1 (I)	18,45	No
Funhaler**	19,5 cm	225	Plastica	No	Sì	1 (I)	49,50	Sì
Watchhaler**	21,8	300	Silicone	No	No	2 (I-E)	46,86	Sì

Non essendo dei dispositivi medici, questi apparecchi non sono soggetti a normative specifiche: alcune delle proprietà dichiarate dal costruttore potrebbero pertanto non essere sufficientemente supportate dal punto di vista scientifico.

* Prezzo indicativo in Farmacia; ** in vendita solo online sul sito del distributore.



FIG. 5.
Aerochamber blu.



FIG. 6.
Aerochamber giallo.

CONSIGLIO

✓ È bene prendere visione della documentazione di accompagnamento fornita dalla ditta produttrice, all'interno della quale vengono descritte le proprietà del distanziatore, anche se è bene ricordare che gli spacer non sono da considerare dispositivi medici soggetti quindi a specifiche normative. Tali dichiarazioni potrebbero pertanto essere inappropriate, perché non supportate da validi studi scientifici.

LE VALVOLE

I distanziatori in commercio in Italia sono dotati di una valvola unidirezionale (che si apre quando il paziente inspira e si chiude quando espira) o di due valvole separate (inspiratoria ed espiratoria) (Tab. II).

RACCOMANDAZIONE

Nell'asma acuto, per somministrare i broncodilatatori con lo spray, sono disponibili distanziatori muniti di valvola/e. In caso di emergenza o in situazioni economiche particolari possono essere utilizzati in questo caso, con altrettanta efficacia, spaziatori fatti in casa privi di valvole, purché opportunamente modificati (Qualità dell'evidenza B).

OPZIONE

Quando si somministrano steroidi inalatori è consigliabile un distanziatore munito di almeno una valvola unidirezionale (Qualità dell'evidenza D).

Sebbene due Studi Clinici Randomizzati abbiano riportato, rispettivamente in bambini di 3-17 anni²⁷ e 6-24 mesi²⁸, come non vi siano differenze pratiche nell'effetto broncodilatatore, quando si somministra uno spray con un beta2-agonista, tra una comune botti-

glia di plastica delle bibite modificata, senza valvole e un distanziatore del commercio con le valvole, considerazioni di tipo tecnico suggeriscono²⁹ come la presenza di questi dispositivi possa in realtà essere utile, non solo per evitare la ri-immissione dell'aria nell'apparecchio, ma anche per trattenere una maggior quantità di particelle > 5 μ di diametro aerodinamico, alle quali viene attribuito il rischio, quando si utilizzano i corticosteroidi, di infezioni locali (candidiasi orale) e di effetti collaterali sistemici.

LO SPAZIO MORTO

Il disegno delle valvole può influenzare il trasporto dei farmaci³⁰, anche perché determina le caratteristiche dello "spazio morto", cioè di quella parte del distanziatore comune alla linea inspiratoria ed espiratoria, che rende non disponibile al paziente una parte del medicinale erogato. Il *Babyhaler* possiede uno spazio morto notevole, di 40 ml, mentre l'*Aerochamber* e il *Fluspaecer* praticamente ne sono privi. Tanto maggiore è lo "spazio morto" tanto più grande sarà la perdita del medicinale per ogni atto respiratorio.

IL MOVIMENTO DELLE VALVOLE

RACCOMANDAZIONE

L'osservazione del movimento delle valvole è un'indicazione da consigliare al paziente per verificarne il corretto funzionamento e quindi l'adeguata inalazione (Qualità dell'evidenza C).

Le valvole inspiratorie ed espiratorie devono funzionare efficacemente nell'intero *range* di pressioni a cui vengono sottoposte. Ciò non rappresenta un problema nell'adulto, che riesce facilmente a provocarne il movimen-

FIG. 7.
Fluspacer.



to, dato che la pressione richiesta per questo scopo varia da 100 a 300 Pa³¹, ma può costituire un fattore critico nel neonato o nel lattante. La letteratura in proposito è scarsa; in uno studio³² è stato documentato come, in ben due modelli comuni di *spacer* pediatrici su tre non veniva rilasciata una quantità ottimale di beclometasone dipropionato e di salbutamolo, utilizzando un simulatore di respiro infantile (volume corrente 50 ml, rapporto inspirio/esprio 40/60, frequenza respiratoria 60 atti/min), poiché a queste condizioni l'apertura delle valvole era inadeguata. Esse si aprivano invece normalmente a volumi correnti più elevati.

IL BOCCAGLIO E LA MASCHERINA

RACCOMANDAZIONE

Le Linee Guida internazionali¹ suggeriscono di utilizzare distanziatori muniti di maschera nei bambini di età ≤ 4 anni (Tab. III).

CONSIGLIO

✓ Questo limite è indicativo, in quanto la maschera è richiesta fino a che il bambino non acquisisca le competenze per utilizzare un dispositivo dotato di boccaglio².

RACCOMANDAZIONE

Deve essere tenuto presente che l'uso della maschera può rappresentare un fattore limitante la dose di farmaco inalata (Qualità dell'evidenza B).

TAB. III.
Scelta dello spacer in base all'età (GINA)^{1*}.

Età	Distanziatore consigliato
≤ 4 anni	Distanziatore con la mascherina
> 4 anni	Distanziatore con il boccaglio

* Basata sull'efficacia della somministrazione del farmaco, sui costi, sicurezza, facilità d'uso e convenienza.

Impiegare il nebulizzatore pneumatico con una maschera adesiva al viso determina una diminuzione della quota di farmaco inalata del 67%, rispetto a quando la si pratica con il boccaglio³³; con quest'ultimo dispositivo l'arrivo del medicinale al paziente viene assicurato dalla sigillatura delle labbra, mentre con la maschera non sempre si riesce ad ottenere una pressione aggiuntiva sufficiente a far dirigere il flusso dell'aerosol verso la bocca del bambino, specie se questo è piccolo e non vi è un perfetto contatto maschera/viso.

RACCOMANDAZIONE

Quando viene utilizzato un distanziatore munito di maschera è bene verificare sempre che si crei una perfetta aderenza tra quest'ultima e il viso del bambino (Qualità dell'evidenza C).

Dati di laboratorio³⁴, applicando un modello sperimentale di vie respiratorie superiori e di viso per simulare la somministrazione di un aerosol nel bambino, hanno permesso di evidenziare come siano sufficienti fessure di soli 0,05 cm² di superficie per causare diminuzioni significative nella massa di aerosol usufruibile; quando i fori sono 10 volte più grandi

FIG. 8.
Optichamber.



FIG. 9.
Vortex.

quasi tutto il prodotto viene perduto; questi risultati sono stati poi confermati in vivo da uno studio osservazionale³⁵, che ha dimostrato come le piccole fessure fra maschera e viso, che si realizzano quasi inevitabilmente nella pratica quotidiana, provochino la riduzione della quota di fluticasone inalata dal 27-53% al 4-29% erogato tramite spray ed un *aerochamber* con maschera. Un'altro studio osservazionale³⁶ ha documentato come una buona aderenza si possa realizzare in realtà solamente nel 20%, anche se i genitori sono stati istruiti, con una grande variabilità della dose effettivamente inalata.

RACCOMANDAZIONE

È bene scegliere una mascherina di tipo morbido, che abbia un ridotto "spazio morto" (Qualità dell'evidenza C).

Il disegno della maschera può condizionare 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 veniva utilizzata una maschera flessibile e dai bordi arrotondati come quella del *Babyhaler* o

FIG. 10.
Volumatic.

dell'*Aerochamber* giallo, rispetto a quando si inseriva sullo stesso *spacer* quella con i bordi più rigidi della *Nebuhaler*³⁷. Le mascherine rigide sono inoltre poco tollerate dal paziente quando si esercita una pressione sul viso tale da consentire una riduzione dello "spazio morto"³⁷.

LA TECNICA INALATORIA

RACCOMANDAZIONE

Le Linee Guida GINA (*Global Initiative on Asthma*)¹ indicano come, nei bambini che possono utilizzare il distanziatore con il boccaglio, la tecnica inalatoria ottimale sia rappresentata da un profondo lento 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 effettuare 5 atti respiratori tranquilli (di più sarebbe inutile, per la deposizione di gran parte dell'aerosol sulle pareti, dopo > 10 secondi). Nei lattanti e nei bambini di età ≤ 3-4 anni si consiglia quest'ultima tecnica con un distanziatore dotato di mascherina. (Qualità dell'evidenza B). Le istruzioni da seguire sono elencate nella Tabella IV.

Il tempo in cui il farmaco rimane a disposizione nel distanziatore dopo l'erogazione per un'inalazione è di 5-10 secondi (*residential time*); dopo 10 secondi la dose inalata si riduce di circa il 50% e dopo 20 secondi del 70-80%³⁹. Il medico quindi, in base all'età del paziente (tanto più piccolo il paziente, tanto minore il suo volume corrente che è di 9-10 ml/kg nel lattante e 7 ml/kg nel bambino, tanti più atti respiratori saranno necessari per svuotare la camera) e alla sua effettiva capacità di collaborazione, deciderà quale tecnica inalatoria più adatta indicare.

Per quanto riguarda l'utilizzo dei broncodilatatori con lo spray e il distanziatore non sono state documentate differenze di efficacia fra queste due diverse tecniche di inalazione in 2 studi osservazionali non recenti: nel primo⁴⁰ 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'inspirazione profonda, seguita da una pausa di 10 secondi con il *Nebuhaler*; nel secondo trial⁴¹ si è avuto un comportamento analogo in 15

TAB. IV.

Le tecniche inalatorie consigliate.

Per il paziente che può usare il distanziatore con boccaglio senza bisogno d'aiuto
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 tra i denti e serrare bene le labbra, la lingua non deve ostruire il boccaglio
4. Esalare lentamente
5. Eseguire un'erogazione con lo spray
6. Eseguire un'inalazione profonda e lenta
7. Trattene il respiro per circa 10 secondi poi esalare
8. Ripetere le operazioni da 5 a 7, se si deve somministrare una seconda dose
Per il paziente che ha bisogno d'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 tra i denti e serrare bene le labbra; la lingua non deve ostruire il boccaglio
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 a 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 ben aderente sul viso in modo che il naso e la bocca vengano coperti
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

pazienti di età media 10 anni che assumevano in modo *cross-over* salbutamolo 200 µgr (2 puff) tramite *Volumatic*, inalati attraverso un'unica inspirazione profonda, seguita da una pausa o attraverso più atti respiratori. Nel caso si debbano somministrare steroidi inalatori la situazione sembra invece differente a seconda della tecnica d'inalazione adottata: in un recente studio⁴² è stata infatti misurata l'entità della deposizione polmonare e gastro-intestinale del beclometasone dipropionato HFA: 24 bambini di età 5-17 anni con asma lieve, in fase stabile, dovevano assumere lo steroide inalatorio radiomarcato con la tecnica del respiro corrente o con quella dell'inspirazione profonda, seguita da una pausa: coloro che utilizzavano la seconda modalità di inalazione presentavano una maggior deposizione polmonare del farmaco (58,1% a 5-7 anni; 56,6% a 8-10 anni e 58,4% a 11-17 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 età 5-7 anni si aveva una minor deposizione oro-faringea e gastro-intestinale e una minor variabilità della dose che arri-

FIG. 11.
Espace.

vava ai polmoni. Gli autori concludono il loro studio con l'invito ad utilizzare preferenzialmente la tecnica dell'inspirazione profonda, seguita da una pausa, nei bambini di età ≥ 5 anni.

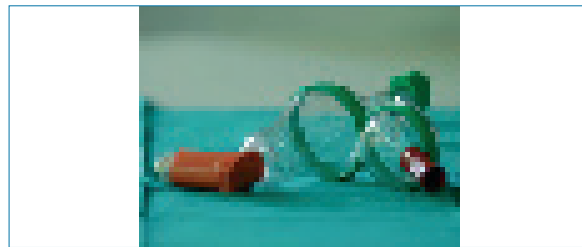
LE CARICHE ELETTROSTATICHE

RACCOMANDAZIONE

Quando si usa un distanziatore costruito in un materiale non conduttore, come la plastica, il medico deve essere consapevole che la presenza di cariche elettrostatiche può ridurre la quantità di farmaco inalata e rendere di volta in volta variabile la dose somministrata (Qualità dell'evidenza B). È possibile limitare questo problema seguendo alcuni accorgimenti, come immergere lo spacer in acqua con poche gocce di un detergente ionico e/o eseguire il *priming* dell'apparecchio (Qualità dell'evidenza B).

Con l'erogazione dal pMDI, le particelle di farmaco si caricano positivamente o negativamente a seconda del sistema di erogazione e del tipo di prodotto impiegati. All'interno dei distanziatori di plastica, per le caratteristiche intrinseche di questo materiale, si creano inoltre delle cariche elettriche unipolari (positive o negative) di tipo statico⁴³, attraverso processi di attrito che si verificano non solo nel corso della produzione dell'apparecchio, ma anche con il suo uso successivo (asciugandolo con un panno per esempio); in questo modo parte del medicinale spruzzato nello spacer viene attratto sulle pareti e diventa indisponibile per l'inalazione. È possibile ridurre questo fenomeno attraverso due accorgimenti⁴⁴: 1) immergendo lo spaziatore in acqua, nella quale sia stato versato un detergente ionico (ad esempio quello liquido per lavare i piatti, alla diluizione di 1/25-1/10000), lasciandolo poi asciugare da solo, senza strofinarlo con il panno, per 12-24 ore^{45,46}. Si consiglia di effettuare questa manutenzione una volta alla settimana⁴⁷; 2) eseguendo il *priming* del distanziatore, cioè compiendo con lo spray 10 spruzzi a vuoto al suo interno, quando lo si utilizza per la prima volta, in modo da creare una sottile pellicola antistatica sulle pareti⁴⁸. Il processo di *priming*, oltre ad essere costoso per il grande spreco di farmaco, non ha effetti permanenti e deve essere ripetuto periodicamente⁴⁸. Gli appa-

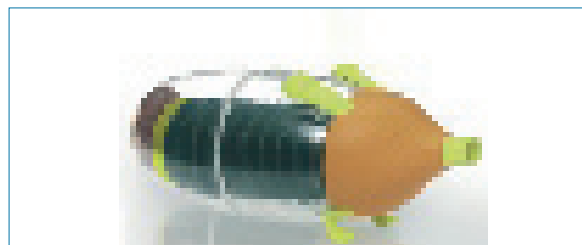
FIG. 12.
Funhaler.



recchi costruiti in metallo, non presentano invece cariche elettrostatiche⁴⁹, consentendo a bambini piccoli di 6 mesi-6 anni di inalare una maggior percentuale della dose nominale di steroide inalatorio spruzzato (39%), rispetto a quella che è possibile ottenere con distanziatori di plastica non trattati di varie dimensioni (*Babyhaler* 28%, *Nebuhaler* 21%, *Aerochamber* 19%)⁵⁰. Inoltre, con gli spaziatori di metallo, l'emivita dell'aerosol all'interno si allunga fino a 30 secondi, un intervallo molto superiore ai 9 secondi che è possibile ottenere con dispositivi di plastica non trattati; per questo motivo con quest'ultimi è opportuno iniziare l'inalazione del medicinale subito dopo averlo spruzzato nella camera⁵¹.

Il fenomeno delle cariche elettrostatiche sembra rappresentare un fattore limitante soprattutto nel caso della terapia con corticosteroidi inalatori: la quantità di fluticasone che arriva al paziente risulta raddoppiata quando lo spray viene erogato in uno spacer di plastica, sottoposto a trattamento antistatico, rispetto a quando si usa lo stesso apparecchio non trattato⁵². Le differenze di prestazione fra distanziatori di plastica e di metallo nella pratica però si annullano, quando i primi vengono sottoposti ad immersione in acqua con detergente: in un trial randomizzato eseguito su 90 bambini asmatici non sono state riscontrate differenze nell'effetto broncodilatatore del salbutamolo HFA somministrato con due dif-

FIG. 13.
Watchhaler.



ferenti spaziatori, costruiti con materiale non conduttore, ma lavati con detergente o con uno costruito in metallo⁵³. Alcuni distanziatori in commercio sono ora rivestiti secondo le loro ditte produttrici con materiale antistatico, che riduce il problema delle cariche (Tab. II), anche se non sempre queste affermazioni sono suffragate da un'adeguata documentazione scientifica.

LA MANUTENZIONE DELL'APPARECCHIO

RACCOMANDAZIONE

Nella Tabella V sono illustrate le norme da seguire per la pulizia dell'aerochamber⁵⁴.

OPZIONE

Si consiglia di lavare sotto l'acqua corrente il bocchaglio o la mascherina in modo che il detergente non venga a contatto con il paziente e possa ad esempio indurre una dermatite da contatto⁵⁵ (Qualità dell'evidenza D), ma non le pareti interne dell'apparecchio (Qualità dell'evidenza C).

Pierart et al.⁵⁶ hanno osservato che se veniva risciacquato l'intero distanziatore, utilizzando ad esempio il *Volumatic*, rimaneva ancora una considerevole elettrostaticità: la quantità di particelle fini di salbutamolo che arrivavano al paziente passavano infatti dal 36%, quando l'apparecchio veniva risciacquato con l'ac-

TAB. V.
La pulizia del distanziatore.

1. Smontare il distanziatore seguendo le istruzioni fornite dal costruttore
2. Immergere le componenti per 15-20 minuti in acqua tiepida con detergente liquido per piatti, preferibilmente ionico (2-3 gocce per litro d'acqua)
3. Risciacquare sotto l'acqua corrente
4. Scuotere l'eccesso di acqua, NON STROFINARE CON UN PANNO
5. Lasciare asciugare l'apparecchio in posizione verticale
6. Riassemblare le parti
7. Ripetere l'operazione una volta alla settimana

qua corrente, al 50% in caso di immersione nel detergente, senza lavaggio successivo. Berg et al.⁵⁷ hanno poi rilevato che erano necessari ben 40 spruzzi di farmaco per ottenere una pellicola antistatica efficiente se il Nebuhaler veniva pulito ed anche risciacquato. Da qui il suggerimento di non passare sotto l'acqua corrente l'interno dello *spacer*, ma solo il suo bocchaglio⁵⁸ e le parti in gomma, anche se bisogna segnalare che non sono mai comparsi in letteratura studi sull'eventuale tossicità di un simile procedimento.

L'*Espace* è un nuovo distanziatore che può essere sterilizzato in autoclave a 121° per 15 minuti ed è quindi adatto ad un uso ospedaliero (per gli altri modelli questo procedimento potrebbe danneggiare alcune delle loro componenti). Questo dispositivo può anche venir disinfettato con detergenti e disinfettanti a base di sodio ipoclorito fino al 5,25% (es. amuchina e varechina) secondo le LG diffuse dalle direzioni sanitarie cui si rimanda. Gli *spacer* di plastica dovrebbero essere sostituiti almeno una volta all'anno, ma alcuni possono richiedere un ricambio anche dopo 6 mesi².

IL PIANTO

RACCOMANDAZIONE

È consigliabile che il bambino sia tranquillo durante l'aerosolterapia (Qualità dell'evidenza C).

È difficile ottenere la collaborazione del lattante durante la somministrazione del farmaco tramite spray con il distanziatore dotato di mascherina, perché facilmente il bambino si agita. Il pianto compare in circa il 38-48% dei pazienti più piccoli⁵⁹, ma viene spesso accettato, perché ritenuto in grado di aumentare l'efficacia della terapia inalatoria. In realtà l'inspirazione breve e violenta che lo caratterizza favorisce l'effetto balistico, tanto da aumentare del 50% la frazione di farmaco che impatta contro l'orofaringe, con conseguente riduzione dal 2,5 allo 0,35% della quota che si deposita a livello polmonare^{60 61}.

IL SONNO

Inducendo farmacologicamente il sonno con cloralio idrato in bambini con età media di 11 mesi, autori olandesi hanno dimostrato come

la deposizione polmonare di budesonide somministrata con la *Nebuchamber* di metallo risultava statisticamente maggiore quando il farmaco veniva somministrato durante il sonno rispetto alla veglia⁶². Questi risultati sono stati però raggiunti a livello sperimentale e sono stati contraddetti da un altro studio con pazienti che presentavano un sonno spontaneo, durante il quale, specie nella fase REM, il respiro è più irregolare e più frequenti sono le apnee⁶³. L'ostacolo maggiore, in questo caso era rappresentato dal fatto che il 69% dei bambini si svegliava durante le manovre e rifiutava la mascherina (*Qualità dell'evidenza C*).

IL DOSAGGIO DEI FARMACI IMPIEGATI

FORTE RACCOMANDAZIONE

I beta2-agonisti rappresentano i farmaci di prima linea nel trattamento dell'asma acuto e possono venir somministrati tramite spray con il distanziatore con altrettanta efficacia che con il nebulizzatore (*Qualità dell'evidenza A*). La prima metodica è da preferire perché induce meno tachicardia ed ipossia⁴. (*Qualità dell'evidenza A*). Il numero di spruzzi di salbutamolo da inalare deve essere modulato 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 età² (*Qualità dell'evidenza B*).

La tradizione suggeriva fino a pochi anni fa di erogare i farmaci inalatori facendo riferimento alle dosi dell'adulto, riducendole proporzionalmente 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 la percentuale di un aerosol che raggiunge il polmone sia 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'adulto⁶⁴. È quindi corretto utilizzare dosi di broncodilatatore in spray superiori a quelle cui eravamo abituati in passato.

NUMERO DI SPRUZZI EROGATI

RACCOMANDAZIONE

È importante erogare gli spruzzi nella camera ed inalarli uno alla volta (*Qualità dell'evidenza C*): è stato infatti dimostrato, in modelli sperimentali, che la dose respirabile di salbutamolo era maggiore quando si eseguiva uno spruzzo alla volta, seguito da un'inalazione, rispetto a due spruzzi in rapida successione⁶⁵.

LA PRESENZA DELL'INCENTIVATORE

OPZIONE

Al momento attuale non ci sono buone evidenze per preferire i nuovi distanziatori dotati di incentivatore.

La scarsa aderenza è una delle cause più frequenti di mancata o parziale risposta al trattamento farmacologico in bambini di qualsiasi età affetti da asma bronchiale⁶⁶: è stato documentato che la *compliance* per i farmaci inalatori è variabile dal 30 al 70%^{67 68}. Nei bambini più piccoli l'uso dello spray con il distanziatore può risultare poi particolarmente sgradito ed il pianto costituisce motivo di ulteriore riduzione della quota inalata⁶⁹. Per cercare di rendere più accettabile la terapia aerosolica sono stati proposti di recente alcuni distanziatori (Tab. II), che presentano un disegno piacevole e che sono dotati di dispositivi (definiti incentivatori) introdotti con lo scopo di stimolare la curiosità del piccolo paziente e di "allenarlo" ad una tecnica inalatoria corretta. Sono però ancora troppo esigui gli studi per poter valutare l'efficacia di questi *device*, per trarre delle conclusioni definitive. In un trial osservazionale⁷⁰ 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 uno studio successivo⁷¹, eseguito in 32 bambini asmatici d'età 1,5-6 anni: i loro genitori riportavano meno problemi inalatori

con l'uso del nuovo apparecchio (capacità di respirare profondamente, utilizzo della mascherina, mancata comparsa di agitazione). A conclusioni opposte è invece giunto un terzo studio, in cui non è stato documentato alcun miglioramento con il *Funhaler* nel grado di aderenza, in 47 bambini di 18 mesi-7 anni età⁷². Sarà utile valutare in futuro anche se l'incentivazione legata al gioco non rischi di portare il bambino ad un'errata esecuzione della manovra respiratoria.

LA COMPETENZA TECNICA DEI PAZIENTI

RACCOMANDAZIONE

Gli errori tecnici compiuti dal paziente sono frequenti, per cui è necessario che il personale sanitario impartisca istruzioni per un uso corretto della metodica (Qualità dell'evidenza B).

Una tecnica inalatoria non corretta nei bambini può dipendere da uno scarso *training* all'utilizzo del *device* o all'uso di un apparecchio non adatto; entrambi i motivi possono portare ad una significativa diminuzione nella proporzione di farmaco che arriva al paziente, con conseguente riduzione di efficacia, aumento dei costi e degli effetti collaterali.

In uno studio osservazionale Pedersen et al. hanno documentato⁷³ come 256 bambini asmatici di età 4-16 anni (media 9,7 anni), pur ricevendo una terapia regolare per l'asma bronchiale, dimostravano di compiere numerosi sbagli quando utilizzavano il distanziatore che tenevano in casa: il 34% dei pazienti dimenticava di scuotere lo spray, il 51% di espirare prima di inalare, il 28% eseguiva un'inalazione troppo veloce, il 39% tratteneva il respiro per meno di 7 secondi. Il 6% di un gruppo di 213 bambini di età $7,3 \pm 3,8$ anni, nonostante utilizzassero il distanziatore da circa 6 mesi in media, non riusciva ancora ad inserire il bocchaglio dell'apparecchio correttamente tra i denti con le labbra ben chiuse⁷⁴.

Nei bambini più piccoli di età < 5 anni le difficoltà più frequentemente registrate⁷⁵ erano legate alla comparsa di pianto ripetuto durante il trattamento (38%), al non rispetto dei tempi di inalazione (22%) e al mancato monitoraggio delle valvole (12%). Questi risultati non ottimali testimoniano come probabil-

mente viene dedicato poco impegno all'insegnamento della tecnica corretta e come vi siano molti ostacoli e barriere nell'apprendimento.

COME INSEGNARE AL PAZIENTE LA TECNICA D'USO

RACCOMANDAZIONE

Il *National Heart, Lung and Blood Institute* suggerisce ai medici di adottare questa strategia (Qualità dell'evidenza D)⁷⁶:

1. insegnare al paziente i vari passi, consegnando anche delle informazioni scritte;
2. eseguire in prima persona una dimostrazione;
3. far fare al paziente una prova pratica;
4. far ripetere la prova, soffermandosi sui passaggi che richiedono una correzione.

COME RAFFORZARE ULTERIORMENTE LE COMPETENZE DEL PAZIENTE

RACCOMANDAZIONE

Il medico deve controllare ripetutamente e personalmente durante le visite di controllo che il paziente esegua la tecnica inalatoria in maniera corretta (Qualità dell'evidenza C).

Una buona tecnica si apprende solo con ripetute sessioni di insegnamento; in uno studio osservazionale⁷⁷, dopo la prima lezione pratica appena il 57% di 47 bambini che erano stati visitati in un Centro terziario per la cura dell'asma dimostrava di essere competente, ma tale percentuale saliva al 98% dopo 3 lezioni.

LE PREFERENZE DEL PAZIENTE

RACCOMANDAZIONE

È consigliabile includere le preferenze del paziente nella scelta del modello di *device* a lui più idoneo, perché questo può aumentare l'aderenza alla terapia inalatoria (Qualità dell'evidenza C).

Lenney et al.⁷⁸ hanno chiesto in uno studio osservazionale a 100 pazienti con asma di esprimere il proprio giudizio su 7 diversi modelli di *device*, che venivano loro presentati. Gli apparecchi che avevano ricevuto i punteggi di gradimento più alti erano quelli che i pazienti riuscivano ad utilizzare con la tecnica migliore.

LE COMPETENZE DEL PERSONALE SANITARIO

RACCOMANDAZIONE

Medici ed infermieri devono cercare di acquisire loro stessi una buona conoscenza sull'uso dello spray con il distanziatore, perché questa è spesso carente (Qualità dell'evidenza C).

Una recente Revisione ha identificato 20 studi in cui è stata valutata l'abilità di medici, infermieri, farmacisti e terapisti respiratori nell'utilizzare i *device* (*spacer* ed erogatori di polvere secca) per la terapia inalatoria dell'asma⁷⁹, dimostrando come tutte queste figure professionali abbiano scarse conoscenze teoriche e pratiche sui distanziatori: in un'indagine conoscitiva Amirav et al.⁸⁰, intervistando 50 pediatri specializzandi che lavoravano in un ospedale dove venivano effettuate 3300 visite annuali di Pronto Soccorso per asma, hanno riscontrato come fossero frequenti, fra gli operatori, gli errori commessi durante la terapia inalatoria (non ricordarsi di scuotere lo spray [82%], non trattenere il respiro per un tempo sufficiente [72%]); il numero medio di step che essi riuscivano ad eseguire correttamente era di 2,3 su 7 e soltanto il 48% aveva familiarità con l'assemblaggio del distanziatore. Gli specializzandi presentavano anche delle carenze teoriche sull'argomento, perché non conoscevano ad esempio le motivazioni per cui era importante trattenere il respiro al termine dell'inalazione. Un altro studio⁸¹ ha riportato che il 39-67% delle infermiere, dei medici e dei terapisti del respiro non erano in grado di descrivere in modo adeguato o di compiere i passaggi richiesti dall'uso del *device*.

RACCOMANDAZIONE

È importante per un medico che cura dei pazienti asmatici avere una buona competenza nell'uso della terapia inalatoria, perché questa può influenzare direttamente le performance degli stessi pazienti (Qualità dell'evidenza C).

Si è osservato per esempio⁸² che gli asmatici, i cui curanti dimostravano di possedere le migliori abilità tecniche, erano quelli che sapevano utilizzare più correttamente i distanziatori.

COME RAFFORZARE LE CAPACITÀ DEL PERSONALE SANITARIO

RACCOMANDAZIONE

È opportuno che il personale che segue pazienti affetti da asma, partecipi a corsi di *training* sulla tecnica inalatoria, che devono essere ripetuti nel tempo (Qualità dell'evidenza C).

Uno studio osservazionale ha dimostrato che, se a dei farmacisti veniva offerto un programma educativo ripetuto con istruzioni sulla terapia aerosolica, risultavano poi più corrette le informazioni che essi stessi impartivano al paziente⁸³; anche l'abilità di un gruppo di pediatri ad usare lo spray con l'*Aerochamber* aumentava dopo due lezioni di 45 minuti ciascuna, durante le quali venivano spiegate le basi teoriche della terapia inalatoria ed eseguite lezioni pratiche sui distanziatori⁸⁴. Perfino una semplice breve dimostrazione condotta da personale qualificato ha permesso di acquisire, ad un gruppo di medici rispetto ai controlli, un punteggio migliore nella tecnica⁸⁵; 8 mesi dopo l'intervento però solo il 59% di essi continuava a mantenere competenze appropriate, confermando come un'unica seduta non fosse stata sufficiente. Infine un gruppo di 23 infermiere che lavoravano in un reparto ospedaliero riuscivano a perfezionare la loro tecnica inalatoria dopo una sessione pratica condotta da un investigatore⁸⁶.

RACCOMANDAZIONE

Per diffondere la pratica dello spray con il distanziatore nel trattamento dell'asma bronchiale è necessario, sia in ospedale che sul territorio, risolvere alcuni ostacoli e mettere in pratica delle strategie di implementazione (Qualità dell'evidenza B).

BARRIERE NELLA DIFFUSIONE DELLA METODICA DELLO SPRAY CON IL DISTANZIATORE

Le Linee Guida internazionali^{1,2} considerano lo spray con il distanziatore il metodo elettivo per somministrare i broncodilatatori durante la fase dell'attacco acuto d'asma sulla base dei risultati raggiunti da una Revisione Sistemica della *Cochrane*⁴, che ha riportato come nei confronti del nebulizzatore, l'uso degli *spacer* determina una minor permanenza in Pronto Soccorso (differenza media, -0,47 ore, IC 95% da -0,58 a -0,37) e un minor aumento della frequenza cardiaca (differenza media - 7,6%, IC 95% da -9,9% a -5,3% rispetto al valore basale), mentre i test di funzionalità polmonare risultano equivalenti. In generale le Linee Guida, create con lo scopo di assistere le decisioni dell'operatore sanitario e del paziente in specifiche circostanze cliniche⁸⁷, pur venendo diffuse con capillarità, riescono con difficoltà a modificare abitudini radicate nel tempo⁸⁸. Questo problema interessa anche il campo della terapia inalatoria, dove prevale nettamente la cultura del nebulizzatore: da un'indagine conoscitiva effettuata nel Nord Est dell'Italia, risulta come il nebulizzatore venga preferito al distanziatore per trattare l'attacco acuto d'asma da ben il 95% dei reparti pediatrici e dal 71% dei Pediatri di Famiglia³. Per invertire questa tendenza ed adeguarsi alle evidenze è opportuno cercare di identificare prima di tutto i motivi che ostacolano l'adozione preferenziale di questa modalità di somministrazione: in un recente studio *cross-sectional*⁸⁹ eseguito in Canada, sono stati interrogati su questo argomento con un questionario 291 professionisti sanitari (Pediatri del Pronto Soccorso, specialisti in Pneumologia, infermieri dei PS infantili): le principali difficoltà che venivano percepite in ospedale nei confronti di un maggior utilizzo dello *spacer* erano

rappresentate da preoccupazioni riguardo la sicurezza igienica nel riutilizzo dei distanziatori e riguardo i costi da affrontare e dai timori verso le aspettative dei genitori, abituati alla terapia con i nebulizzatori. Inoltre molti dei partecipanti (soprattutto infermieri) esprimevano dubbi, legati ad un possibile aumento del carico di lavoro.

Per superare queste barriere e modificare le proprie abitudini, aderendo pienamente alle Linee Guida è necessario non solo diffondere maggiormente le raccomandazioni prodotte, ma perseguire anche delle strategie di implementazione. Sono stati proposti diversi modelli di comportamento: Cabana et al.⁹⁰ hanno sottolineato l'importanza, per ottenere con successo un cambiamento, che prima di tutto il medico sia consapevole di quali siano le migliori evidenze della letteratura nel campo specifico in cui si vuole effettuare l'operazione (quindi è fondamentale diffondere il più possibile una tale conoscenza), poi il sanitario deve essere d'accordo con le modifiche proposte e credere che esse porteranno ad un reale miglioramento nella gestione del paziente. Infine è fondamentale discutere insieme i problemi che impediscono il cambiamento (tempo, risorse, legami organizzativi, carenze di risorse).

L'ESEMPIO DEGLI OSPEDALI AUSTRALIANI DOVE È STATO OTTENUTO QUESTO CAMBIAMENTO

In un grande ospedale australiano⁹¹ è stato possibile mettere in pratica quanto raccomandato dalle LG basate sull'evidenza per il trattamento dell'asma bronchiale², grazie ad un approccio multidisciplinare: la strategia adottata consisteva nella presentazione delle LG a tutti gli operatori ospedalieri, nella discussione del protocollo, diffusione di materiale scritto, avviso ai pediatri del territorio del cambiamento di tecnica previsto (dal nebulizzatore allo *spacer*), nell'informazione ai genitori tramite giornali, radio, televisione, con consegna di materiale divulgativo negli ambulatori, in corsia, ecc.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Global Initiative for Asthma 2006. *Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop.* www.ginasthma.com.

- 2 British Thoracic Society. *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. British Guideline on the management of Asthma 2007 n. 63. <http://www.sign.ac.uk>.
- 3 Radzik D, Peroni DG, Pescollderung L, Piacentini GL, Chatzmichail A, Boner AL. *Nebulizers or pressurized metered-dose inhalers in the treatment of asthma exacerbations*. Allergy Asthma Proc 2005;26:207-9.
- 4 Cates CJ, Crilly JA, Rowe BH. *Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma*. Cochrane Database Syst Rev 2006;CD 000052.
- 5 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.
- 6 The AGREE Collaboration. *Appraisal of Guidelines for Research and evaluation (AGREE) Instrument 2001*. www.agreecollaboration.org.
- 7 *Pediatric clinical practice guidelines and policies*. American Academy of Pediatrics 2005, V ed. AAP 293-296.
- 8 National Institute for Clinical Excellence (Nice). *Inhaler devices for routine treatment of chronic asthma in older children*. LG n. 38, 2000. www.nice.org.
- 9 National Institute for Clinical Excellence (Nice). *Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years with chronic asthma*. LG n. 10, 2000. www.nice.org.
- 10 Health Technology Assessment. *The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaler devices used in the routine management of chronic asthma in older children: a systematic review and economic evaluation 2002*; vol 6, n. 5.
- 11 Morén F. *Pressurised aerosols for oral inhalation*. Int J Pharm 1981;8:1-10.
- 12 Inman WHW, Adelstein AM. *Rise and fall of asthma mortality in England and Wales in relation to use of pressurized aerosols*. Lancet 1969;2:279-85.
- 13 Newman SP. *Principles of metered-dose inhaler design*. Respir Care 2005;50:1177-90.
- 14 Molina MJ, Rowlands FS. *Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom catalysed destruction of ozone*. Nature 1974;249:1810-2.
- 15 Rubinfeld A. *The change to non-CFC metered dose inhalers* Aust Fam Physician 1997;26:1412-4.
- 16 Crompton GK. *Problems patients have using pressurized aerosol inhalers*. Eur J Resp Dis 1982;63(Suppl. 119):57-65.
- 17 Hess DR. *Metered dose inhalers and dry powder inhalers in aerosol therapy*. Respir Care 2005;50:1376-82.
- 18 Prael P, Jensen T. *Decreased adreno-cortical suppression utilizing the Nebuhaler for inhalation of steroid aerosols*. Clin Allergy 1987;17:393-8.
- 19 Salzman GA, Pyszczynsky DR. *Oropharyngeal candidiasis in patient treated with beclomethasone dipropionate delivered by metered-dose inhaler alone and with Aerochamber*. J Allergy Clin Immunol 1988;81:424-8.
- 20 Barry PW, O'Callaghan C. *The optimum size and shape of spacer devices for inhalation therapy*. J Aerosol Med 1995;8:303-5.
- 21 Newman SP. *Principles of metered-dose inhaler design*. Respir Care 2005;50:1177-90.
- 22 Barry PW, O'Callaghan C. *Inhalation drug delivery from seven different spacer devices*. Thorax 1996;51:835-40.
- 23 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.
- 24 Zar HJ, Weinberg EG, Binns HJ, Gallie F, Mann MD. *Lung deposition of an aerosol - a comparison of different spacers*. Arch Dis Child 2000;82:495-8.
- 25 Agertoft L, Pedersen S. *Influence of spacer device on drug delivery to young children with asthma*. Arch Dis Child 1994;71:217-9.
- 26 Dahiya B, Mathew J, Singh M. *Randomized trial of spacers in asthma*. Indian J Pediatr 2007;74:631-5.
- 27 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.
- 28 Zar HJ, Streun S, Levin M, Weinberg EG, Swingler 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.
- 29 Mitchell JP. *Spacers and holding chambers: not the last word we hope*. Arch Dis Child 2001;84:89.
- 30 Sennhauser FH, Sly PD. *Pressure flow characteristics of the valve in spacer device*. Arch Dis Child 1989;64:1305-19.
- 31 Bisgaard H. *Delivery of inhaled medication to children*. J Asthma 1997;34:443-67.
- 32 Mitchell JP, Nagel MW. *In vitro performance testing of three small volume valved holding chambers under conditions that correspond with use by infants and small children*. J Aerosol Med. 1997;10:341-9.
- 33 *Inhalation devices*. CMAJ 2005;13:S39-S45.
- 34 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.
- 35 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.
- 36 Amirav I, Newhouse MT. *Aerosol therapy with valved holding chambers in young children: importance of the facemask seal*. Pediatrics 2001;108:389-94.
- 37 Smaldone GC, Berg E, Nikander K. *Variation in pediatric aerosol delivery: importance of face mask*. J Aerosol Med 2005;18:354-63.
- 38 Shah SA, Berliniski AB, Rubin BK. *Force-dependent static dead space of face masks used with*

- holding chambers. *Respir Care* 2006;51:140-4.
- 39 Barry PW, Robertson CF, O'Callaghan C. *Optimum use of a spacer device*. *Arch Dis Child* 1993;69:693-4.
- 40 Gleeson JG, Price JF. *Nebuhaler technique*. *Br J Dis Chest* 1988;82:172-4.
- 41 James RW, Masters IB. *Single breath versus panting technique in salbutamol delivery through a 750 ml spacing device*. *Pediatr Pulmonol* 1990;8:263-7.
- 42 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.
- 43 Mitchell JP, Chem C, Coppolo 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.
- 44 Novembre E, Monaco MG, Moro F, Calogero C. *Gli spaziatori nel trattamento dell'asma bronchiale del bambino*. *Pneumologia Pediatrica* 2003;12:43-8.
- 45 Bisgaard H. *Future options for aerosol delivery in children*. *Allergy* 1999; 54:97-103.
- 46 O'Callaghan C. *In vitro performance of plastic spacer devices*. *J Aerosol Med* 1997;10(Suppl. 1):S31-S35.
- 47 Chuffart AA, Sennhauser FH, Wildhaber JH. *Factors affecting the efficiency of aerosol therapy with pressurized metered-dose inhalers through plastic spacers*. *Swiss Med Wkly* 2001;131:14-8.
- 48 Rau JL. *Practical problems with aerosol therapy in COPD*. *Respir Care* 2006;51:158-72.
- 49 Kenyon CJ, Thorsson L, Borgstrom L, Newman SP. *The effects of static charge in spacer devices on glucocorticosteroid aerosol deposition in asthmatic patients*. *Eur Respir J* 1998;11:606-10.
- 50 Bisgaard H, Anhoi J, Klug B, Berg E. *A non-electrostatic spacer for aerosol delivery*. *Arch Dis Child* 1995;73:226-30.
- 51 Bisgaard H. *A metal aerosol holding chamber devised for young children with asthma*. *Eur Respir J* 1995;8:856.
- 52 Janssens HM, Heijnen EMEW, de Jong VM, Hop WCJ, Holland WPJ, de Jongste JC, et al. *Aerosol delivery from spacers in wheezy infants: a daily life study*. *Eur Respir J* 2000;16:850-6.
- 53 Dompeling E, Oudesluys-Murphy, Janssens HM, Hop W, Brinkman JG, Sukhai RN, 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.
- 54 Sito Ufficiale Aerochamber <http://www.aerochambervhc.com/> download effettuato il 5 ottobre 2007.
- 55 Allergy and Asthma Network Mothers of Asthmatics. *Maximize the mist Keep inhalers clean, primed and ready*. *Allergy and Asthma today* 2005; Winter17-20. Disponibile all'URL: <http://aanma.org/pdf/MaximizeMist.pdf>.
- 56 Piérart F, Wildhaber JH, Vrancken I, Devadason SG, LeSouef PN. *Washing plastic spacers in household detergent reduces electrostatic charge and greatly improves delivery*. *Eur Respir J* 1999;13:673-8.
- 57 Berg E. *In vitro properties of pressurized metered dose inhalers with and without spacer devices*. *J Aerosol Med* 1995;8(Suppl. 3):S3-S11.
- 58 Mitchell JP, Nagel MW. *Valved holding chambers for use with pressurized metered-dose inhalers: a review of causes of inconsistent medication delivery*. *Primary Care Respir J* 2007;16:207-14.
- 59 Marguet C, Couderc L, Le Roux P. *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.
- 60 Wildhaber JH, Dore ND, Wilson JM. *Inhalation therapy in asthma: nebulizer or pressurized metered-dose inhaler with holding chambers? In vivo comparison of lung deposition in children*. *J Pediatr* 1999;135:28-33.
- 61 Tal A, Golan H, Grauer N. *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.
- 62 Janssens H, van der Wiel EC, Verbraak AF. *Aerosol therapy and the fighting toddler: is administration during sleep an alternative?* *J Aerosol Med* 2003;16:395-400.
- 63 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.
- 64 Pham Thi Tuong N, Le Bourgeois M, de Blic J, Scheinmann P. *Inhaled treatment for asthma in practice*. *Arch Pediatr* 2004;11:1377-83.
- 65 Rau JL, Restrepo RD, Deshpande V. *Inhalation of single vs multiple metered-dose bronchodilator actuations from reservoir devices. An in vitro study*. *Chest* 1996;109:969-74.
- 66 Dekker FW, Dieleman FE, Kaptei AA, Mulder JD. *Compliance with pulmonary medication in general practice*. *Eur Respir J* 1993;6:886-90.
- 67 Gibson NA, Ferguson AE, Aitchison TC, Paton JY. *Compliance with inhaled asthma medication in preschool children*. *Thorax* 1995;50:1274-9.
- 68 Celano M, Geller RJ, Phillips KM, Ziman R. *Treatment adherence among low-income children with asthma*. *J Pediatr Psychol* 1998;23:345-9.
- 69 Iles R, Lister P, Edmunds AT. *Crying significantly reduces absorption of aerosolized drug in infants*. *Arch Dis Child* 1999;81:163-5.
- 70 Watt PM, Clements B, Devadason SG, Chaney GM. *Funhaler spacer: improving adherence without compromising delivery*. *Arch Dis Child* 2003;88:579-81.
- 71 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.
- 72 Burgess SW, Sly P, Cooper DM, Devadason SG.

- Novel spacer device does not improve adherence in childhood asthma.* *Pediatr Pulmonol* 2007;42:736-9.
- ⁷³ Pedersen S, Frost L, Arnfred T. *Errors in inhalation technique and efficiency in inhaler use in asthmatic children.* *Allergy* 1986;41:118-24.
- ⁷⁴ Walia M, Paul L, Satyavani A, Lodha R, Kalaivani M, Kabra SK. *Assessment of inhalation technique and determinants of incorrect performance among children with asthma.* *Pediatric Pulmonology* 2006;41:1082-7.
- ⁷⁵ Marguet C, Couderc L, Le Roux P, Jeannot E, Lefay V, Mallet E. *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.
- ⁷⁶ National Heart Lung Blood Institute. *Guidelines for the diagnosis and the management of asthma.* Agosto 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm>.
- ⁷⁷ Kamps AW, Brand PL, Roorda RJ. *Determinants of correct inhalational technique in children attending a hospital-based asthma clinic.* *Acta Paediatr* 2002;91:159-63.
- ⁷⁸ Lenney J, Innes JA, Crompton GK. *Inappropriate inhaler use: assessment of use and patient preference of seven inhaler device.* *Respir Med* 2000;94:496-500.
- ⁷⁹ Self TH, Arnold LB, Czosnowski LM, Swanson JM, Swanson H. *Inadequate skill of healthcare professionals in using asthma inhalation devices.* *J Asthma* 2007;44:593-8.
- ⁸⁰ Amirav I, Goren A, Pawlowski NA. *What do pediatricians in training know about the correct use of inhalers and spacer devices?* *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:669-75.
- ⁸¹ Minai Ba, Martin JE, Cohn RC. *Results of 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.
- ⁸² Interiano B, Guntupalli KK. *Metered-dose inhalers. Do health care providers know what to teach?* *Arch Intern Med* 1993;153:81-5.
- ⁸³ Cordina M, McElnay JC, Hughes CM. *Assessment of a community pharmacy-based program for patients with asthma.* *Pharmacotherapy* 2001;21:1196-203.
- ⁸⁴ Amirav I, Goren A, Kravitz RM, Pawlowski NA. *Physician - targeted program on inhaled therapy for childhood asthma.* *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:818-23.
- ⁸⁵ Resnick DJ, Gold RL, Lee-Wong M, Feldman BR, Ramakrishnan R, Davis WJ. *Physicians' metered dose inhaler technique after a single teaching session.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:145-8.
- ⁸⁶ Self TH, Kelso TM, Arheart KL, Morgan JH, Meduri GU. *Nurses' performance of inhalational technique with metered-dose inhaler plus spacer device.* *Ann Pharmacother* 1993;27:185-7.
- ⁸⁷ Field MJ, Lohr M (eds.) *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program.* Washington, DC: National Academy Press 1990.
- ⁸⁸ Hayward RSA. *Clinical Practice Guidelines on trial.* *CMAJ* 1997;156:1725-7.
- ⁸⁹ Osmond MH, Gazarian M, Henry RL, Tammy JC, Tetzlaff J; the PERC Spacer Study Group. *Barriers to metered-dose inhaler/spacer use in Canadian Pediatric Emergency Departments: a national survey.* *Acad Emerg Med* 2007;14:1106-13.
- ⁹⁰ Cabana MD, Rand CS, Powe NR. *Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement.* *JAMA* 1999;282:1458-65.
- ⁹¹ 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.