

# LA TERAPIA INALATORIA

## Come effettuare al meglio la terapia aerosolica

Per gran parte delle malattie dell'apparato respiratorio il modo più efficace di somministrare farmaci è la via inalatoria

I vantaggi di tale via di somministrazione sono:

1. Il farmaco è convogliato direttamente agli organi bersaglio
2. Biodisponibilità topica del farmaco notevolmente aumentata
3. Diffusione sistemica estremamente diminuita
4. Richiesta di dosi molto basse del farmaco
5. Rapida e potente attività terapeutica
6. Effetti collaterali nettamente inferiori rispetto a quelli determinati dalla somministrazione sistemica. Molti farmaci assunti per via inalatoria possiedono una scarsa biodisponibilità sistemica in quanto inattivati dagli enzimi polmonari (beta2-agonisti) o inattivati nel primo passaggio epatico (corticosteroidi).

La terapia inalatoria veniva già praticata 4000 anni fa, allorché per alleviare le crisi asmatiche venivano fumate in speciali pipe le foglie di Atropa belladonna e di Datura Stamonium. Tale pratica si è protratta sino alla metà dell'800.

Nel 1860 Sales realizza il primo vaporizzatore per inalare farmaci consistente in un'ampolla di vetro di grandi dimensioni.

Nel 1938 venne introdotta la prima ampolla di vetro di piccole dimensioni funzionante come un erogatore di profumi.

Nel 1950 vennero realizzati gli inalatori a polvere secca (DPI, Dry Powder Inhaler) che però richiedevano alti flussi inspiratori per la loro attivazione non sempre raggiungibili dal paziente asmatico.

Nel 1956 con la scoperta dei clorofluorocarburi (CFC) furono immessi in commercio gli aerosol dosati (MDI, Metered Dose Inhaler). Tale apparecchio presentava però l'inconveniente di una difficoltà da parte del paziente di coordinare l'erogazione del farmaco con l'atto inspiratorio.

Nel 1970 sono stati realizzati i distanziatori che hanno permesso di superare tale problema.

### DEFINIZIONE

Che cos'è un aerosol? È un sistema costituito da più particelle, solide o liquide, che sono talmente piccole da essere stabilmente sospese in un mezzo gassoso (generalmente aria, ma anche ossigeno).

La deposizione degli aerosol nelle vie aeree è condizionata da diversi parametri, alcuni dipendenti dal farmaco stesso, altri da caratteristiche anatomiche fisiologiche e patologiche individuali.

## Fattori che influenzano la deposizione dei farmaci inalati nelle vie aeree inferiori e la risposta terapeutica

### Caratteristiche dell'aerosol



- Particelle:
  - Dimensioni
  - Densità
  - Velocità
  - Igroscopicità
  - Carica elettrica
- Pressione di erogazione
- Propellenti
- Condizioni di erogazione aerosol
  - Umidità e temperatura ambiente

### Caratteristiche del soggetto



- Caratteristiche antropometriche:
- Sesso
  - Età
  - Razza
  - Morfometria dell'albero respiratorio
  - Pervietà delle vie aeree

### Modello inalatorio



- Volume corrente
- Flussi inspiratori
- Frequenza respiratoria
- Tempo di apnea

## CARATTERISTICHE DELL'AEROSOL

Il diametro della particella è uno dei parametri più importanti nel condizionare la deposizione dei farmaci a livello delle vie aeree.

Infatti aggiustando il diametro della particella possiamo ottenere una diversa risposta terapeutica. Ma oltre al diametro importanza critica ha la densità della particella. Il Diametro Aerodinamico è uguale al prodotto tra il diametro geometrico della particella e la sua densità. Una particella di 3 micron di diametro geometrico e con una densità di 2 gr/cm<sup>3</sup> si comporta in modo analogo a una particella di 6 micron di diametro e con densità di 1 gr/cm<sup>3</sup>.

Gli aerosol da noi impiegati di routine sono eterodispersi, cioè composti da particelle di diverse dimensioni. Per predire l'efficacia terapeutica di un farmaco aerosolizzato è utile un parametro in grado di indicarci le dimensioni delle particelle più frequenti prodotte durante l'aerosolizzazione. Tale parametro è il Diametro Aerodinamico Mediano di Massa (MMAD: Mass Median Aerodynamic Diameter) che è quel diametro aerodinamico che divide la massa delle particelle in due parti uguali, cioè il 50% della massa contiene particelle più piccole e il 50% particelle più grandi rispetto al MMAD. Per esempio se un aerosol eterodisperso ha un MMAD pari a 3 micron, significa che il 50% della massa totale delle particelle ha un diametro aerodinamico inferiore a 3 micron, mentre il restante 50% ha un diametro superiore.

Esistono apparecchi che producono aerosol monodispersi, cioè con particelle di taglia eguale. Il loro impiego è utilissimo in quanto permettono, variando il diametro delle particelle, di raggiungere una regione specifica (ET, TB o P) ottenendo il massimo effetto terapeutico con minor effetti collaterali. Purtroppo sono estremamente costosi. Un buon compromesso, nella pratica clinica, è dato dall'impiego di apparecchi che producono aerosol eterodispersi con MMAD tra 2 e 3 micron. Le particelle di un aerosol in grado di depositarsi a livello delle basse vie sono quelle con un diametro aerodinamico compreso tra 0.5 e 5 micron. Tale quota è definita Frazione Respirabile. Le particelle di diametro superiore a 8 micron impattano a livello dell'orofaringe, mentre quelle con diametro inferiore a 0.5 micron si comportano come un gas inerte e vengono rirespirate.

La velocità della particella è un altro parametro da considerare. Infatti alti flussi inspiratori seguiti da brevi o nulle pause tendono a far depositare prossimalmente le particelle, così come una

respirazione superficiale. Per tal motivo è necessario evitare di effettuare l'aerosol mentre il bambino piange e quando dorme.

## **APPARECCHI PER AEROSOLTERAPIA**

Per essere certi che le particelle erogate raggiungano il sito d'azione desiderato dobbiamo conoscere le caratteristiche tecniche degli apparecchi in modo da saper scegliere di volta in volta quello più utile in quella circostanza.

Le tecnologie che utilizziamo in aerosolterapia sono di tre tipi: gli aerosol dosati pressurizzati (MDI), gli inalatori a polvere secca (DPI) e i nebulizzatori pneumatici o ad ultrasuoni.

### **AEROSOL DOSATI (MDI, METERED DOSE INHALER)**

Gli aerosol dosati rappresentano gli apparecchi per aerosolterapia maggiormente utilizzati in quanto erogano dosi accurate e riproducibili di farmaco, sono facilmente trasportabili e non richiedono l'applicazione di flussi inspiratori elevati.

L'MDI è costituito da una bomboletta all'interno della quale il farmaco si trova in sospensione o in soluzione con surfattanti, lubrificanti e con un propellente, in genere clorofluorocarburi (CFC) o idrofluoroalcani (HFA) che arrecano minor danno allo strato di ozono.

Premendo sul fondo della bomboletta viene rilasciata una dose predeterminata di farmaco, variabile dai 25 ai 100 microlitri. Tali apparecchi sono in grado di erogare, in sequenza, molte dosi di farmaco, anche sino a 200.

Il principale inconveniente legato all'uso degli MDI è la richiesta di una ottima coordinazione fra l'erogazione dell'aerosol e l'atto inspiratorio, che devono avvenire contemporaneamente. Per tale motivo gli aerosol dosati sono utilizzati con difficoltà sia dai bambini che dagli anziani.

#### **Come usare un aerosol dosato pressurizzato (MDI)**

- Togliere il cappuccio
- Agitare vigorosamente la bomboletta
- Se l'erogatore è nuovo eseguire almeno due erogazioni prima del suo utilizzo
- Posizionare l'inalatore a 10 cm dalla bocca (aperta) oppure posizionare il boccaglio dell'MDI fra le labbra, oltrepassando la regione incisale
- Attivare l'erogatore e, contemporaneamente, inspirare lentamente e profondamente per circa 5-7 secondi
- Trattenere il respiro per non meno di 4 secondi (preferibilmente 10)
- Espirare
- Attendere un minuto ed, eventualmente, ripetere l'operazione
- Pulire accuratamente, con uno spazzolino il boccaglio ed il foro di erogazione ogni 10 erogazioni circa, scartando due puff prima della inalazione successiva.

Quando si preme sul fondo della bomboletta l'aerosol viene erogato alla velocità di 30 metri al secondo che corrisponde a più di 100 Km all'ora e le particelle si trovano ancora inglobate all'interno del propellente col quale sono miscelate nella bomboletta. Il farmaco non è ancora pronto per essere inalato e il diametro medio di massa è di 30-40 micron. Dopo 10 cm circa avviene la pressoché completa evaporazione del propellente, le particelle si disaggregano per cui l'MMAD passa da 30-40 a 2-3 micron e la velocità diventa di circa 10 metri al secondo.

Per tal motivo la SIAM – Società Italiana per gli Aerosol in Medicina consiglia di utilizzare l'aerosol dosato con la tecnica a bocca aperta, cioè a 10 cm di distanza anziché trattenuto tra i denti a labbra chiuse.

### ACCESSORI

I distanziatori contribuiscono a risolvere i problemi relativi alla coordinazione temporale fra erogazione del farmaco tramite MDI e atto inspiratorio, che devono avvenire contemporaneamente. Il distanziatore, inoltre, evita il brusco arresto dell'atto inspiratorio e la tosse riflessa, conseguente alla sensazione di freddo avvertita in seguito all'inalazione dell'aerosol.

Il distanziatore permette l'evaporazione del propellente, con riduzione dei rischi connessi con la sua eventuale tossicità, e riduce considerevolmente la velocità delle particelle prima che il paziente inali l'aerosol. Ciò incrementa la dose di farmaco che raggiunge e si deposita a livello delle vie aeree inferiori. Inoltre le particelle di diametro più elevato si depositano sulla parete del distanziatore con conseguente riduzione della quota destinata all'orofaringe e al tratto prossimale delle vie aeree inferiori, ciò permette una notevole riduzione degli effetti collaterali locali (candidosi orofaringea, disfonia, raucedine) e sistemici (effetti cardiovascolari, inibizione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene).

#### Come usare un MDI + distanziatore

- Agitare vigorosamente l'inalatore (MDI) ed inserirlo nel distanziatore.
- Espirare al di fuori del distanziatore, se sprovvisto di valvola
- Posizionare il boccaglio fra le labbra, oltrepassando la regione degli incisivi. Molti pazienti posizionano il boccaglio al davanti dei denti. Il boccaglio va trattenuto tra i denti.
- Mettere il distanziatore in posizione orizzontale e premere con il pollice sul fondo della bomboletta spray erogando una sola dose di farmaco
- Inspirare lentamente e profondamente per circa 5-7 secondi
- Trattenere il respiro per circa 10 secondi
- Espirare ed inspirare nuovamente senza premere la bomboletta in quanto si raccoglie ancora un po' di farmaco in sospensione
- Attendere un minuto prima di assumere una nuova dose, 3-4 minuti per quel che riguarda i broncodilatatori. Con i broncodilatatori si attende qualche minuto in quanto il farmaco inizia a svolgere la sua azione in modo che la seconda dose trova un albero respiratorio più pervio esplicando così un maggior effetto.
- Si consiglia di sostituire il distanziatore dopo circa 6 mesi di utilizzo.

I distanziatori in commercio sono numerosi, di varia struttura e volume; si distinguono in "spacers" e in "holding chambers".

Gli spacers sono tubi aperti, le holding chambers, invece, sono in grado di intrappolare nel loro interno l'aerosol eliminando così la richiesta di coordinazione fra erogazione-inspirazione.

La performance dei distanziatori può essere influenzata da alcuni fattori, quali: caratteristiche della valvola, carica elettrostatica, volume della camera, spazio morto.

## DISTANZIATORI IN COMMERCIO

	Nome Commerciale	Materiale	Volume (ML)
Holding chambers	Volumatic	Plastica	750
	Babyhaler	Plastica	350
	Aerochamber	Plastica	145
	Nebuhaler	Plastica	700
Holding chambers non elettrostatici	NebuChamber	Metallo	250
	Fluspacer	Terlux TM	305
Spacers	Aerovent	Plastica	145
	BI	Plastica	50
	Jet	Plastica	103
A flusso inverso	Ace	Plastica	170
	Inspirease	Plastica	750
	Optihaler	Plastica	45

Il Volumatic, di 750 ml di volume, dotato di una valvola unidirezionale che permette l'inalazione del farmaco impedendo, al successivo atto espiratorio, all'aria di rientrare in esso, è consigliato nel ragazzo e nell'adulto. Il materiale plastico di cui è costituito può caricarsi elettrostaticamente attirando sulla sua superficie il farmaco.

Recentemente sono stati realizzati due distanziatori non elettrostatici: il NebuChamber e il Fluspacer.

Il NebuChamber è in metallo, molto efficiente, ma poco diffuso in commercio. Ha un volume di 250 ml ed è dotato di una maschera facciale dotata di valvole per l'inspirazione e l'espirazione. Entrambe le valvole sono integrate nella maschera, per cui offre il vantaggio di uno "spazio morto" molto limitato. Lo "spazio morto" di un distanziatore è rappresentato dal volume compreso fra la camera di espansione e la bocca del paziente. Tale spazio ha un'importanza considerevole in quanto può ridurre, anche di molto, la dose di farmaco disponibile per il paziente. Per esempio, con uno spazio morto di 10 ml, la prima inalazione attraverso il distanziatore inizierà con un aerosol privo di 10 ml di farmaco, mentre il successivo atto espiratorio disperderà 10 ml di aerosol.

Il Fluspacer ha un volume di 305 ml. Il suo corpo centrale è costituito da un materiale plastico innovativo, il Terlux, che non ha carica elettrostatica. Ciò consente al paziente di poter inalare il farmaco con tutta tranquillità dopo l'attivazione dell'aerosol dosato.

L'AeroChamber ha un volume di 145 ml. E' dotato di una valvola inspiratoria e di alcuni orifizi inseriti nella maschera che svolgono la funzione di valvola espiratoria.

Il Babyhaler è in policarbonato, ha un volume di 350 ml, è dotato di maschera facciale e presenta una valvola inspiratoria e una espiratoria che delimitano uno spazio morto di 40 ml. Lo spazio morto elevato ne sconsiglia l'uso nei bambini piccoli.

Il limite dei distanziatori è rappresentato dalle dimensioni eccessive che sfavoriscono la compliance del paziente, il quale è costretto ad utilizzarli solo in ambiente domestico. Ciò ha limitato la diffusione delle camere di espansione, pur in presenza di evidenti vantaggi. Tale problematica è stata superata dal dispositivo denominato Jet, che è stato realizzato in plastica con una dimensione contenuta (103 ml) per agevolarne il trasporto. Il disegno della camera di espansione permette di creare un flusso vorticoso che permette di ridurre la velocità e la dimensione delle particelle con evaporazione del propellente. Unico inconveniente è l'assenza di valvola.

### Manutenzione dei distanziatori

Per evitare che muffe e batteri possano svilupparsi all'interno dei distanziatori con conseguente rischio di infezioni a carico dell'apparato respiratorio è necessaria una loro corretta pulizia almeno due volte alla settimana.

- Smontare l'apparecchio e lavare le parti costitutive in acqua calda
- Bagnare le pareti interne con Citrosil soluzione (benzalconio cloruro)
- Lasciare colare senza risciacquare
- Lasciare asciugare a temperatura ambiente. Non utilizzare strofinacci per asciugare per evitare che lo strofinio generi cariche elettrostatiche
- Ricostituire il distanziatore
- Conservare l'apparecchio in un sacchetto richiudibile di plastica non elettrostatica o per alimenti.

Il distanziatore va cambiato ogni 7-8 mesi per un uso regolare.

### INALATORI A POLVERE SECCA (DPI, DRY POWDER INHALER)

Gli inalatori a polvere potrebbero essere validi sostituti degli aerosol dosati in quanto sono attivati direttamente dal respiro del paziente, il farmaco è inalato nello stesso momento in cui il paziente inspira, sono facili da utilizzare e non richiedono propellenti dannosi per l'ambiente e sulfattanti. Purtroppo la polvere contenuta nel loro interno è altamente igroscopica per cui le particelle tendono facilmente ad aggregarsi con conseguente incremento del loro diametro e, quindi, del DAMM. Richiedono l'applicazione di flussi inspiratori molto più elevati rispetto a nebulizzatori e MDI. Alcuni DPI, però, riescono ad essere efficaci anche con flussi inspiratori di circa 30 litri/minuto.

### TIPI DI DPI PIU' USATI

Il **Turbohaler** contiene 200 dosi di farmaco in polvere, budesonide o terbutalina. Il flusso inspiratorio richiesto per far passare il farmaco attraverso una serie di canali a spirale, che hanno il ruolo di disaggregare finemente le particelle, è di circa 30 l/min. Per ottenere però una fine micronizzazione sono necessari almeno 60 l/min difficilmente raggiungibili dai bambini.

Il **Diskus**, contenente 60 dosi di salmeterolo (50 µg) e/o di fluticasone (100, 250, 500 µg) veicolati da particelle di lattosio, è dotato di un utile sistema indicante il numero di dosi inalate. Ciascuna dose è accuratamente misurata ed igienicamente protetta.

Il **Pulvinal** contiene 100 dosi di beclometasone (100, 200, 400 µg) miscelato con un carrier a base di lattosio e stearato di magnesio, che garantiscono la palatabilità e la percettibilità del farmaco importanti per la sua corretta assunzione. E' fornito di un pulsante di sicurezza, di un semaforo (rosso-verde) per riconoscere le fasi di riposo-caricamento, di un segnalatore (rosso) delle ultime dosi ed è trasparente per rendere visibili le dosi residue.

### NEBULIZZATORI

Consentono di inalare il farmaco respirando semplicemente a volume corrente, per cui rappresentano gli apparecchi più facili da usare. Sono disponibili due tipi di nebulizzatori: il pneumatico e quello ad ultrasuoni.

## NEBULIZZATORE PNEUMATICO

I nebulizzatori pneumatici si compongono di un compressore che eroga un flusso d'aria che attraverso un tubo in plastica e un piccolo orifizio raggiunge l'ampolla di aerosolizzazione. La corrente d'aria raggiunge un'elevata velocità generando una depressione che aspira il farmaco dal serbatoio (effetto Venturi). La miscela di gas e liquido urta contro la sfera di frammentazione producendo minuscole goccioline che compongono l'aerosol. Di queste solo le più piccole, con diametro inferiore ai  $5\mu$ , rimangono in sospensione, mentre quelle più grandi ricadono nell'ampolla. Sono disponibili ampole in plastica monouso, che assicurano la sterilità, preferibili in ambiente ospedaliero, ampole in vetro e in policarbonato sterilizzabili sia a caldo che a freddo.

Numerosissimi sono i nebulizzatori in commercio e molto variabili sono le prestazioni, in particolare l'aerosol erogato in 1 minuto (output) e le caratteristiche granulometriche delle particelle (DAMM). Come si può vedere (Fig. 3.19 pag. 65 Terzani) si va da un DAMM di 1.5 del PARI IS2 a 10.2 dell'Aeroneb Standard. Tali prestazioni dipendono dalla Pressione dinamica di alimentazione che è la pressione effettiva all'ampolla e non quella generata in partenza dal compressore e che non deve essere inferiore a 0.5 atmosfere (6 litri/min.). Il Nebula ha una pressione dinamica di alimentazione di 8 L/min, un output di 0.3 ml/min un DAMM pari a  $1.9\mu$  impiegando la soluzione fisiologica. L'apparecchio BimboNeb, impiegato con soluzione fisiologia, presenta un DAMM di  $1.85\mu$ , la pressione dinamica di alimentazione è di 12 l/minuto, l'erogazione è rapida (2 ml sono nebulizzati in 3 minuti). Il Clenny ha un DAMM di  $2.1\mu$  e un output di 0.3 ml/min.

La variabilità degli apparecchi in commercio è da considerare un vantaggio, a patto che il medico conosca le caratteristiche degli stessi in modo da saper consigliare quello giusto per quel paziente. Così se vogliamo agire sul compartimento polmonare gran parte delle particelle dovranno avere un diametro inferiore a  $3\mu$ , se invece desideriamo un'azione sulle grandi vie le particelle dovranno essere di 7-8  $\mu$ .

Per essere certi di raggiungere il massimo dell'efficienza occorre rispettare alcune **condizioni e modalità d'uso**.

- Porre la soluzione preparata nell'ampolla. Tenendo presente che in molte ampole residua più di 1 ml di soluzione al termine della nebulizzazione, occorre riempire l'ampolla con almeno 3 ml di soluzione. L'ideale è l'impiego di 3 ml di solvente ( in genere soluzione fisiologica) e 1 ml di farmaco. Quantità troppo piccole di soluzione, inferiori a 2 ml, non possono essere nebulizzate efficacemente: infatti l'eccessiva concentrazione del farmaco aumenterebbe la quota che si deposita a livello delle alte vie e una parte non indifferente di farmaco rimarrebbe adesa all'ampolla e ai tubi. Viceversa una quantità superiore a 4 ml determina un'eccessiva diluizione e un aumento del tempo necessario per la nebulizzazione.
- Collegare l'ampolla al compressore attraverso l'apposito tubo di raccordo.
- Nebulizzare il farmaco per almeno 15 secondi. Tale tempo permette all'aerosol di saturare le pareti dell'ampolla, favorisce la successiva inalazione di particelle di diametro più piccolo e riduce la quota di farmaco che si deposita a livello orofaringeo.
- Si può a questo punto, a seconda delle necessità, scegliere tra diversi accessori: il boccaglio, la maschera (piccola o grande) e la forcina nasale. Nella terapia inalatoria delle vie aeree inferiori, se l'età e la capacità di collaborare del piccolo lo permette, l'inalazione attraverso il boccaglio è da preferire a quella con la maschera, venendosi in tal modo ad evitare la deposizione nasale. Questo va trattenuto tra i denti a bocca chiusa.
- .Se si usa la maschera, questa deve ben aderire al volto.
- Per favorire la massima deposizione periferica possibile di particelle è necessario inspirare lentamente, non profondamente, con una pausa finale di 5-10 secondi ed espirare rapidamente.
- Lavare accuratamente l'ampolla, il boccaglio o la maschera in acqua calda, senza usare detersivi, lasciandoli poi asciugare all'aria. Non utilizzare stoffe che aumenterebbero la carica elettrostatica nelle pareti interne dell'ampolla. Subito dopo è consigliabile attivare il

nebulizzatore per pochi secondi in assenza del farmaco. Tale lavaggio va effettuato quotidianamente in caso di uso regolare e dopo ogni utilizzo in caso di uso saltuario.

- Cambiare l'ampolla regolarmente, ogni 200 nebulizzazioni o ogni 3-4 mesi per un uso continuo. E' opportuno utilizzare le stesse ampolle fornite con quel compressore. Anche i tubi di plastica, maschere e boccagli devono essere sostituiti ogni 3-4 mesi.

### **NEBULIZZATORE A ULTRASUONI**

Utilizza un cristallo piezoelettrico in grado di trasformare le oscillazioni elettriche ad alta frequenza in oscillazioni meccaniche che vengono trasmesse alla soluzione da nebulizzare direttamente o attraverso un liquido detto di "accoppiamento" costituito, di solito, da acqua distillata. Le vibrazioni prodotte dagli ultrasuoni hanno un'intensità tale da superare le forze di coesione molecolare delle soluzioni, per cui disintegrano il liquido contenuto nella vaschetta trasformandolo in un aerosol. Rispetto ai nebulizzatori pneumatici l'output è superiore di 2-4 volte, il DAMM di 2-3 volte.

I nebulizzatori ad ultrasuoni dovrebbero essere utilizzati con cautela, anche se hanno il vantaggio di essere più silenziosi di quelli pneumatici, in quanto possono alterare la struttura dei farmaci inattivandoli a causa della frammentazione e dell'incremento di temperatura cui la soluzione è sottoposta in seguito alle vibrazioni prodotte dal cristallo piezoelettrico.

E' difficoltoso sterilizzare in modo efficace un nebulizzatore ad ultrasuoni.

Vediamo ora quali sono i criteri da seguire per scegliere nel singolo caso la modalità più idonea per eseguire l'aerosolterapia. La scelta va effettuata tenendo conto di volta in volta delle diverse esigenze del paziente e dei vantaggi e svantaggi delle singole soluzioni. I nebulizzatori si considerano particolarmente indicati nel caso di pazienti come bambini e anziani che potrebbero non essere in grado di utilizzare correttamente gli spray MDI a causa delle difficoltà di coordinazione degli atti respiratori o gli erogatori di polvere secca in quanto richiedono un flusso inspiratorio di forte intensità.

### **Vantaggi e svantaggi degli MDI, degli MDI + distanziatori, dei DPI e dei nebulizzatori elettrici**

#### **Vantaggi**

#### **Svantaggi**

#### **MDI**

- |                        |  |
|------------------------|--|
| - Praticità d'uso      | - Tecnica d'inalazione difficile (è richiesta una perfetta coordinazione tra erogazione dell'aerosol e inspirazione, che preclude l'impiego in età pediatrica e negli anziani) |
| - Compatto e portatile | - Necessità di propellente (CFC)   |
| - Multidose            | - Limitata disponibilità di farmaci, dosi e associazioni precostituite   |
| - Economico            | - Alta deposizione orofaringea (con possibilità di eventi indesiderati, soprattutto in caso di somministrazione di corticosteroidi)  |

**MDI +  
Distanziatore**

- Tecnica inalatoria più semplice di quella degli MDI (non è richiesta stretta coordinazione tra erogazione dell'aerosol e inspirazione)
- Dimensioni ingombranti
- Necessità di propellente
- Ridotta deposizione orofaringea
- Possibilità di cariche elettrostatiche

**Vantaggi**

**Svantaggi**

**DPI**

- Non necessita di propellente
- Necessità di flussi inspiratori elevati (30-60 L/min)
- Più facile da usare dell'MDI (minori problemi di cattiva coordinazione tra erogazione e inalazione)
- Alta deposizione orofaringea, con possibile scatenamento del riflesso della tosse
- L'umidità può ridurre la dose disponibile

**Nebulizzazione  
Elettrica**

- **Adattabilità** (possibile impiego in qualsiasi paziente, indipendentemente da età e capacità di coordinazione respiratoria)
- Apparecchiatura ingombrante
- Necessità di alimentazione elettrica
- **Personalizzazione del dosaggio** (facilmente attuabile in funzione di età e gravità dei sintomi)
- Tempi di inalazione relativamente lunghi
- **Associazione di più farmaci** (può essere eseguita con molta facilità)

- **Tollerabilità**  
(la ridotta deposizione orofaringea dei farmaci riduce il rischio di eventi indesiderati)

## **SCelta DEL SISTEMA DI SOMMINISTRAZIONE**

Nei neonati e nei bambini il ridotto calibro delle vie aeree inferiori, l'elevata frequenza respiratoria e le scarse capacità di coordinamento e trattenimento del respiro, fanno preferire i nebulizzatori quali apparecchi da indicare come di prima scelta.

Gli MDI possono essere utilizzati efficacemente nei bambini, ma in associazione ai distanziatori. Nei soggetti con età inferiore ai cinque anni è consigliabile l'uso della maschera.

I DPI possono essere utilizzati da bambini in grado di applicare un adeguato flusso inspiratorio attraverso l'apparecchio, in genere  $\geq 30$ -50 litri/minuto, raggiungibile da bambini di età superiore ai sei anni.

## **INTERVENTI RICHIESTI**

Sono auspicabili interventi legislativi che regolamentino il comportamento dell'industria a difesa di quanti impiegano l'aerosolterapia.

Alla vendita dell'apparecchio dovrebbero essere fornite alcune informazioni indispensabili:

### **PER I NEBULIZZATORI**

- Capacità dell'apparecchio di nebulizzare i diversi farmaci senza che questi subiscano alterazioni molecolari o degradazioni di alcun tipo
- Durata dell'utilizzo dell'ampolla
- Istruzioni per l'uso, la pulizia e la manutenzione dell'apparecchio e degli accessori
- Tempo di nebulizzazione (ml/min.)
- Il volume consigliato e il volume residuo
- Le caratteristiche granulometriche dei farmaci utilizzabili con quell'apparecchio

### **PER MDI e DPI**

- Istruzioni precise circa la tecnica di inalazione
- Caratteristiche granulometriche del farmaco erogato con l'MDI o del farmaco inalato ai diversi flussi inspiratori (a 30, 60 e 90 l/min) con il DPI.

Sono anche auspicabili interventi educazionali diretti non solo al paziente ma anche agli operatori sanitari (medici, infermieri e farmacisti).

I messaggi principali da dare sono:

- Modalità di scelta della via di somministrazione più idonea al paziente
- Nozioni tecniche sull'utilizzo dei presidi
- Nozioni riguardanti la manutenzione degli apparecchi
- Azioni da intraprendere in caso di guasto dell'apparecchio

Il pediatra di famiglia deve conoscere a fondo la materia nella sua complessità per poter prescrivere l'apparecchio più idoneo nel singolo caso e per poter fornire al paziente consigli sulla manutenzione degli apparecchi e sugli interventi da attuare in caso di guasto.