Diego G. Peroni
Direttore UO di Pediatria, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Università di Pisa

Ruolo della terapia aerosolica e dell'irrigazione nasale nel trattamento delle patologie allergiche respiratorie in età pediatrica

LE MALATTIE ALLERGICHE RESPIRATORIE IN ETÀ PEDIATRICA: LA DIMENSIONE DEL PROBLEMA

La rinite allergica (RA) e l'asma, le principali patologie allergiche respiratorie, rappresentano anche le più frequenti malattie croniche non trasmissibili che caratterizzano l'età pediatrica.

In Europa, la RA colpisce una parte rilevante della popolazione generale con una prevalenza che sembra essere in aumento. In età pediatrica lo studio internazionale sull'asma e le allergie nell'infanzia (ISAAC) fase III ha rilevato che la media globale dei sintomi di rinocongiuntivite nella fascia di età di 13-14 anni era del 14,6% e in quella di 6-7 anni dell'8,5%. I sintomi più comuni sono rappresentati da starnuti, prurito, congestione nasale e/o rinorrea. Molti pazienti presentano sintomi di gravità almeno moderata; nonostante la frequenza e gravità dei sintomi, la RA è spesso sottovalutata da parte del paziente stesso; meno della metà (45%) richiede una consulenza medica o un trattamento. Ciò determina spesso un sottotrattamento e quindi uno scarso controllo dei sintomi. Oltre ai sintomi classici, la RA influisce sulla qualità del sonno, aumentando il rischio di apnee e desaturazioni notturne e spesso porta ad astenia diurna e sonnolenza. La RA è associata a maggiore assenteismo scolastico e distrazione durante le ore di lezione. Numerose comorbidità come sinusite, asma, congiuntivite, eczema, disfunzione della tuba di Eustachio e otite media possono poi essere associate a RA nell'infanzia.

La RA può essere stagionale (quando si verifica durante specifici periodi dell'anno, ad esempio in primavera) o perenne (quando si verifica tutto l'anno senza stagionalità). Gli allergeni che più comunemente causano rinite allergica stagionale includono pollini di graminacee, di alberi e le spore di muffe. Tra gli allergeni perenni ricordiamo gli acari della polvere e le forfore animali.

Il campionamento aerobiologico del contenuto di polline nell'atmosfera ha reso possibile l'identificazione di una serie di aeroallegeni, cosiddetti outdoor, che variano per importanza e intensità a seconda delle diverse regioni italiane e delle stagioni dell'anno. Tra questi alcuni allergeni sono più caratteristici ad esempio della stagione invernale tardiva (da dicembre a fine marzo), caratterizzata dalla presenza dei pollini di alberi quali Cupressaceae (cipresso), Corilaceae (betulla, faggio, nocciolo), Acaciae (mimosa). Altri come le graminacee, la parietaria e l'olivo sono più presenti nel pieno della stagione primaverile (aprile-giugno); altri nella stagione estiva-autunnale (agosto-ottobre), segnata dal secondo, meno pronunciato, picco di graminacee, e dalla presenza di parietaria, artemisia e ambrosia. Tutto questo varia naturalmente in maniera considerevole a seconda della regione italiana in cui vive il paziente, dove il clima e l'ambiente determinano anche le stagioni polliniche come ci viene indicato dalla aerobiologia.

Passando all'asma si stima che colpisca il 5-12% della popolazione generale in Europa. Di nuovo lo studio ISAAC in fase III, che ha raccolto dati provenienti da numerosi centri europei, ha dimostrato che la prevalenza dell'asma tra i bambini europei varia dal 5% dell'Albania fino al 20% della Gran Bretagna e Irlanda. La prevalenza di diagnosi medica di asma in Italia è valutata attorno all'8%. Diversi studi condotti sia in Europa che negli Stati Uniti indicano tuttavia che circa un terzo dei bambini in età scolare con asma non riceve una diagnosi appropriata. Il costo totale diretto dell'asma

(farmaci, visite programmate, interventi educazionali) per la società è molto alto; dobbiamo però considerare che tale patologia in età pediatrica comporta anche un elevato costo in termini di parametri indiretti come assenteismo scolastico e/o lavorativo dei genitori, ricorso a visite mediche non previste o accesso al pronto soccorso, ricoveri ospedalieri.

Un'ampia evidenza indica un legame stretto tra RA e asma in termini di prevalenza e di severità dei sintomi. Studi epidemiologici hanno chiaramente dimostrato che queste condizioni spesso coesistono nello stesso paziente. Si ritiene che almeno il 60% dei pazienti con asma soffra anche di rinocongiuntivite, mentre il 20-30% dei pazienti con rinite presenti anche sintomi asmatici (rispetto a meno del 2% in individui senza RA). Questa combinazione di sintomi delle alte e basse vie respiratorie peggiora l'impatto complessivo dei sintomi sul paziente, determinando spesso un peggior controllo di asma o rinite nel soggetto che presenta una comorbidità. La presenza contemporanea di sintomi di RA e asma influenza spesso negativamente la qualità di vita correlata alla salute (*health-related quality of life*, HRQL) dei pazienti.

TRATTAMENTO DELLA RINITE ALLERGICA E DELL'ASMA IN ETÀ PEDIATRICA: RUOLO DELLA TERAPIA INALATORIA

Il trattamento di prima linea della RA si basa sull'uso di corticosteroidi topici, che possono essere associati a una terapia con antistaminici orali e/o intranasali, riservando gli steroidi sistemici solo ai casi più gravi. Visto il ruolo della sensibilizzazione allergica è raccomandata l'educazione del paziente a evitare l'esposizione agli allergeni (profilassi ambientale), oltre a una immunoterapia allergene-specifica nei casi selezionati. Nell'asma la strategia terapeutica dettata dalle linee guida comprende la somministrazione, a seconda dei livelli di severità e di controllo della patologia di base, di steroidi inalatori (ICS), da soli a dosi basse o moderate, o in combinazione con β2 agonisti a breve o lunga durata d'azione e/o antagonisti dei recettori dei leucotrieni.

Nelle patologie allergiche respiratorie in età pediatrica la somministrazione di farmaci e sostanze per via inalatoria ha quindi un ruolo centrale. I principali vantaggi clinici della somministrazione diretta dei farmaci a livello delle vie aeree sono la loro sicurezza ed efficacia. In effetti, la terapia inalatoria consente di trattare direttamente l'organo bersaglio, evitando la somministrazione sistemica con i possibili effetti collaterali associati all'assorbimento gastrico e/o a effetti sulla funzionalità epato-renale e metabolica. In particolare, la somministrazione di farmaci per via inalatoria consente di ottenere rapidamente elevate concentrazioni del farmaco a livello delle vie aeree, attraverso le quali esso viene rapidamente assorbito. L'efficacia terapeutica della via inalatoria può essere per questo ottenuta con l'impiego di basse dosi di farmaco che permettono di raggiungere elevate concentrazioni locali, mantenendo bassi livelli sistemici e determinando, di conseguenza, una minor incidenza di effetti collaterali. I principali svantaggi sono costituiti dalla difficoltà a stabilire la dose reale di farmaco che si deposita nelle vie aeree (in genere non superiore al 10% della dose somministrata) e dalla necessità di determinare e attuare un'appropriata tecnica di somministrazione. Quest'ultimo aspetto può essere particolarmente problematico naturalmente in età pediatrica.

Per quanto riguarda le caratteristiche dei dispositivi utilizzati per la somministrazione della terapia inalatoria, attualmente sono disponibili 3 classi di dispositivi che presentano diverse caratteristiche (riassunte in Tabella I):

- sistemi che erogano dosi prestabilite di farmaco attraverso un gas propellente: spray predosati o *pressurized Metered Dose Inhaler* (pMDI);
- sistemi che erogano dosi prestabilite di farmaco come polvere secca: erogatori a polvere secca o *Dry Powder Inhaler* (DPI);
- sistemi che nebulizzano il farmaco mediante aerosol: nebulizzatori.

Diverse review hanno dimostrato che questi tre tipi di dispositivi utilizzati per somministrare per via inalatoria i farmaci hanno un'efficacia simile, quando vengono utilizzati correttamente. Tuttavia, la pratica clinica ha dimostrato che alcuni pazienti (soprattutto i bambini di età inferiore a 5 anni e gli anziani) non sono in grado di utilizzare correttamente i primi due tipi di dispositivo (pMDI direttamente e i DPI). Infatti gli spray predosati

TABELLA I.

Caratteristiche dei principali tipi di erogatori

Tipo	Vantaggi	Svantaggi
Nebulizzatore	- Non richiede coordinazione - Efficace a volume corrente - Adatto a tutte le età - Adatto a situazioni d'emergenza - Possibile supplemento d'ossigeno - Possibile associazione farmacologica	- Ingombro - Lentezza tempi di erogazione - Rumorosità - Possibile degrado del farmaco (ultrasuoni) - Imprecisione della dose assunta - Costi
Spray predosati (pMDI)	- Portatili e poco ingombranti - Dose e diametro delle particelle indipendente dalle manovre di inalazione - Adatto a situazioni d'emergenza - Tempi rapidi d'assunzione - Utilizzabile per farmaci diversi	- Difficoltà di coordinazione tra erogazione e inalazione - Richiede l'utilizzo di camera d'espansione - Non controllo delle dosi rimanenti - Necessario gas propellente - Maggiore deposizione oro-faringea
Erogatori a polvere secca (DPI)	- Leggeri e trasportabili - Attivati con l'inspirio - Minor coordinamento richiesto al paziente - Tempo di assunzione rapido - Utilizzabile per farmaci diversi	- Richiede un flusso inspiratorio moderato-elevato - Non adatto <6 anni - Non adatto ad emergenze - Effetti dell'umidità sul farmaco - Maggiore deposizione oro-faringea

utilizzati direttamente, a causa dell'alta velocità delle molecole nebulizzate, determinano dei problemi di coordinazione che riducono sensibilmente la quota di farmaco utile. Per questo le linee guida stabiliscono la necessità di utilizzare con i pMDI le cosiddette camere da espansione o distanziatori che garantiscono un uso efficace degli stessi anche in età pediatrica e infantile.
I prodotti che erogano polveri secche (DPI) richiedono invece un flusso inspiratorio deciso e costante che ne limita l'utilizzo ai soggetti che presentano una buona coordinazione respiratoria, e non certo ai bambini più piccoli e ai meno capaci di coordinare in maniera efficace le fasi respiratorie.
Una valida alternativa per questi pazienti è rappresentata dai nebulizzatori ad aerosol. In effetti, per le problematiche legate al pianto, alla variabilità dei parametri respiratori e all'incapacità di coordinare gli atti respiratori, in età pediatrica sono spesso impiegati da sempre i nebulizzatori, che debbono però presentare delle caratteristiche di efficacia particolari, che saranno trattate in seguito.
Il nebulizzatore può essere definito come un dispositivo in grado di convertire un liquido (in soluzione o sospensione, costituita da una miscela composta dal farmaco diluito in soluzione fisiologica o acqua) in un aerosol di goccioline adatto all'inalazione da parte del paziente. I nebulizzatori, permettendo di inalare il farmaco respirando a volume corrente, variano il loro output (cioè la quantità di farmaco aerosolizzato nell'unità di tempo e le caratteristiche granulometriche delle particelle) considerevolmente fra un apparecchio e l'altro. Questo può rappresentare un vantaggio terapeutico per determinate patologie delle vie respiratorie, permettendo ai farmaci somministrati di raggiungere preferenzialmente distretti diversi dell'albero respiratorio.

LA TERAPIA AEROSOLICA IN ETÀ PEDIATRICA

A questo punto dobbiamo considerare quali sono i fattori più importanti che regolano la deposizione di particelle aerosolizzate nelle vie aeree. Essi comprendono: la formulazione farmacologica, le caratteristiche fisiche delle vie aeree del paziente e le caratteristiche del dispositivo di erogazione (Tab. II).
Per quanto riguarda **la formulazione del farmaco**, un'importante proprietà della nebulizzazione è rappresentata dalle dimensioni e forma, dalla velocità e densità delle particelle erogate. Queste sono direttamente influenzate sia dal sistema di erogazione che

TABELLA II.

Fattori che influenzano la deposizione dell'aerosol nelle vie aeree.

Caratteristiche dell'aerosol	Fattori anatomici e clinici	Fattori fisiologici
Dimensioni	Morfologia delle vie aeree	Volume corrente
Densità	Patologie in corso	Capacità funzionale residua
Igroscopicità	Età, etnia, sesso	Frequenza respiratoria

dalle caratteristiche chimico-fisiche del farmaco, come ad esempio la sua solubilità in acqua. In effetti l'idrosolubilità del farmaco è determinante per ottenere una buona erogazione di particelle inalabili, in quanto se l'erogazione risulta omogeneamente distribuita, meglio solubile nel secreto bronchiale, il farmaco inalato sarà più facilmente assorbibile. Alcuni ICS, come ad esempio beclometasone dipropionato, fluticasone propionato e budesonide, essendo molecole tendenzialmente lipofile, hanno una minor solubilità con i diluenti più comunemente usati (soluzioni saline), rispetto ad altre molecole quali flunisolide. Tali caratteristiche influenzano le dimensioni finali delle particelle generate. In base alla dimensione delle particelle i farmaci inalatori si depositano in differenti aree del tratto respiratorio: minore è la grandezza delle particelle aerosolizzate, maggiore è la loro capacità di penetrazione nell'albero bronchiale (Fig. 1). Le particelle di dimensioni 1-5 µm hanno più probabilità di raggiungere le vie aeree periferiche e gli alveoli; le particelle di dimensioni 5-10 µm si depositano nelle vie aeree di grosso calibro, mentre le particelle di dimensioni superiori ai 9-10 µm si depositano prevalentemente nell'orofaringe. La dimensione delle particelle di aerosol è generalmente indicata come valore mediano del diametro aerodinamico di massa (MMAD), che risulta essere un elemento determinante tra le caratteristiche di un nebulizzatore. Da questo punto di vista, ad esempio, i farmaci β2-stimolanti e anticolinergici devono necessariamente arrivare sulla superficie dei piccoli bronchi e dei bronchioli per interagire con i recettori capaci di mediarne l'effetto broncodilatatore. La quota di farmaco che si distribuisce sui grossi bronchi o a livello degli alveoli non ha effetti farmacologici apprezzabili. Pertanto, è evidente perché la dimensione delle particelle emesse dall'erogatore rappresenti un elemento critico: un diametro medio ottimale per poter raggiungere l'albero bronchiale dovrebbe essere compreso tra 1 e 5 µm. L'infiammazione delle vie aeree è in genere localizzata in tutto l'albero respiratorio, ma è più rappresentata ed estesa nelle vie aeree periferiche rispetto a quelle centrali; quindi la distribuzione delle particelle con dimensione da 1 µm a 5 µm è più opportuna per i farmaci antinfiammatori inalatori come ICS. Aerosol con MMAD superiori a 10 µm sono invece indicati per il trattamento delle patologie delle vie aeree superiori (Fig. 1).

Come si è detto, la deposizione nelle vie aeree di una sostanza inalata dipende anche da **fattori anatomici e fisiologici del paziente** ed è correlata al tipo di flusso inspiratorio applicato. Ad esempio, a parità di volume

Figura 1.

Deposizione delle particelle di diametro diverso nelle sezioni dell'albero respiratorio (da Stahlhafen, Am Ind Hvg Assoc J, 1980).

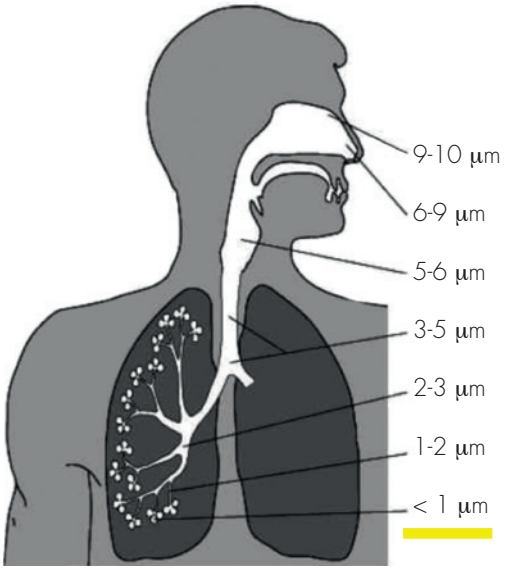

TABELLA III.

Fattori che riducono la deposizione di un aerosol nei bambini o nei neonati.

Lingua larga in proporzione alle vie aeree
Respirazione preferenziale dal naso
Diametro delle vie aeree ristretto, specie nel lattante
Minor arborizzazione delle vie aeree e alveoli in fase di sviluppo
Frequenza respiratoria più elevata
Volume di flusso ridotto
Difficoltà a coordinare l'inspirazione e incapacità a trattenere il respiro
Aumento della frequenza respiratoria e del flusso inspiratorio durante il pianto e lo stress respiratorio

corrente, un aumento della frequenza respiratoria determina un maggiore accumulo di particelle a livello dell'orofaringe e una minore deposizione distale del farmaco, come accade durante il pianto. La massima deposizione distale si ottiene con una frequenza respiratoria attorno ai 12-14 atti/minuto.

Per quanto riguarda le caratteristiche anatomiche delle vie respiratorie, nei primi cinque anni di vita le vie aeree sono notevolmente ridotte di diametro, soprattutto quelle più periferiche: ciò comporta un aumento delle resistenze. Gli alveoli, invece, aumentano progressivamente di numero dalla nascita in poi. Questo dato va tenuto presente, in quanto è evidente che una variazione dei volumi polmonari in funzione dell'età condiziona la deposizione delle particelle nel bambino. Questa variazione insieme ad altri fattori che influenzano la deposizione delle particelle aerosolizzate in età pediatrica sono riassunti in Tabella III.

Le **caratteristiche del dispositivo di erogazione** sono poi rilevanti per una buona efficacia dell'intervento terapeutico. Esistono in commercio diversi tipi di nebulizzatori, che vengono distinti in base al processo fisico che innesca la formazione dell'aerosol: nebulizzatori a pistone (o a compressore), nebulizzatori a ultrasuoni e nebulizzatori a mesh (Tab. IV).

I nebulizzatori a pistone rappresentano circa il 90% dei nebulizzatori in uso; essi generano l'aerosol mediante un getto di aria compressa (oppure ossigeno) prodotto da un compressore azionato da energia elettrica. L'aerosol così prodotto si divide in piccole particelle che colpiscono la superficie interna della camera del nebulizzatore; le particelle più piccole arrivano al paziente, mentre quelle più grandi sono trattenute nella camera per essere ri-aerosolizzate.

TABELLA IV.

Confronto tra diversi tipi di nebulizzatore (da Dolovich, et al., 2011 [11]).

	A compressore	A ultrasuoni	Mesh
Caratteristiche			
Fonte energetica	Aria compressa o elettricità	Elettricità	Batterie o elettricità
Portabilità	Ristretta	Ristretta	Portatile
Durata trattamento	Lunga	Intermedia	Breve
Uscita delle particelle	Lenta	Veloce	Veloce
Volume residuo	0,8-2,0 ml	Variabile ma bassa	0,2 ml
Variabili ambientali			
Variabilità nella performance	Alta	Intermedia	Bassa
Caratteristiche per la formulazione farmacologica			
Temperatura	Diminuisce	Aumenta	Variazione minima
Concentrazione	Aumenta	Può variare	Variazione minima
Sospensioni	Bassa efficienza	Scarsa efficienza	Efficienza variabile
Denaturazione	Possibile	Probabile	Possibile
Costo	Basso	Alto	Alto

Nei nebulizzatori a ultrasuoni, la frequenza degli ultrasuoni generati da un trasduttore piezoelettrico converte la corrente elettrica in vibrazioni ad alta frequenza; le vibrazioni prodotte attraverso il liquido sono in grado di vincere le forze di coesione delle molecole del farmaco, determinandone la nebulizzazione. In generale, i nebulizzatori a ultrasuoni hanno rendimenti elevati rispetto ai nebulizzatori pneumatici, ma a scapito di MMAD maggiori.

I nebulizzatori mesh, che hanno un tipo di funzionamento simile a quello dei dispositivi a ultrasuoni, attraverso un attuatore piezoelettrico forzano il farmaco in soluzione a passare attraverso le molteplici aperture di una membrana microforata ("mesh") al fine di generare un aerosol, le cui particelle hanno dimensioni determinate dalla sezione dei microfori stessi. I nebulizzatori mesh consentono di ottenere una deposizione polmonare più elevata rispetto ai nebulizzatori a ultrasuoni, volumi residui trascurabili e una maggiore velocità di nebulizzazione rispetto ai nebulizzatori convenzionali; inoltre sono in grado di nebulizzare sia farmaci in soluzione che in sospensione.

Va tenuto presente che alcuni nebulizzatori sono dotati di una tecnologia che li mette in grado di variare le dimensioni medie delle particelle aerosolizzate e quindi di indirizzare il trattamento farmacologico alle alte, medie o basse vie respiratorie.

EFFICACIA DELL'AEROSOLTERAPIA NEL TRATTAMENTO DELLE PATOLOGIE RESPIRATORIE ALLERGICHE IN ETÀ PEDIATRICA

L'aerosolterapia è una delle tecniche inalatorie utilizzate in età pediatrica e ha indicazioni in una serie di patologie delle alte e delle basse vie respiratorie (Tabella V). Per quanto riguarda le patologie delle alte vie respiratorie, i sistemi con interfaccia a forcelle o doccia nasale combinati con un aspiratore nasale a effetto Venturi, in grado di aspirare in pochi secondi le secrezioni mucose, garantendo una buona toilette nasale anche nei pazienti non collaboranti, risultano particolarmente efficaci. I farmaci utilizzati nella RA sono rappresentati essenzialmente dai corticosteroidi che generalmente vengono inalati come spray nasali ad attuazione manuale. La nebulizzazione può essere utile nella RA in caso di comorbidità come rinosinusite. Nell'asma il vantaggio della nebulizzazione è che oltre ai corticosteroidi, possono essere somministrati per aerosol contemporaneamente i β2-agonisti (es. salbutamolo), che rappresentano i farmaci di prima scelta nell'attacco acuto, e gli anticolinergici (es. ipratropio bromuro), che hanno un'azione broncodilatatrice minore rispetto a quella ottenuta con i β2-agonisti, ma più duratura e sinergica a essi.

IL LAVAGGIO E LA DOCCIA NASALE NELLA RINITE ALLERGICA

Come si è detto, la gestione della RA comprende l'educazione del paziente a evitare l'esposizione agli al-

TABELLA V.

Indicazioni all'aerosolterapia nelle patologie delle alte e basse vie respiratorie.

Patologia	Sede interessata	Diametro richiesto delle particelle in aerosol	Via di somministrazione
Rinite	Fosse nasali	20 µm	Forcelle nasali o doccia nasale
Sinusite	Seni paranasali	20 µm	Forcelle nasali o doccia nasale
Croup	Laringe	8-20 µm	M/B
Bronchiolite	Bronchioli	1-5 µm	M/B
Asma	Bronchioli	1-5 µm	M/B
Fibrosi cistica	Bronchioli	1-5 µm	M/B
Infezioni delle alte vie respiratorie	Trachea-bronchi	5-8	MB

M=mascherina; B=boccaglio

lergeni stagionali e perenni, l'utilizzo costante di una farmacoterapia appropriata e l'eventuale indicazione per un'immunoterapia allergene-specifica. La somministrazione di ICS nasali rappresenta il trattamento farmacologico standard. Approcci terapeutici di natura non farmacologica utilizzati in sinergia possono avere una notevole rilevanza sui sintomi del paziente. L'irrigazione nasale con soluzioni saline è raccomandata da diversi consensus nazionali e internazionali, rappresentando un efficace trattamento coadiuvante in numerose patologie naso-sinusali.

Il lavaggio nasale con irrigazioni o doccia è in grado di rimuovere meccanicamente muco, croste, detriti cellulari e vari contaminanti dell'aria (agenti patogeni, allergeni, particelle sospese nell'aria, corpuscolato ecc.). Migliora la clearance mucociliare e riduce il tempo di contatto sulla mucosa respiratoria degli elementi contenuti nel muco. Inoltre riduce le concentrazioni locali di mediatori pro-infiammatori e umidifica la mucosa nasale, in particolare nel post-operatorio e in molte patologie sinusali croniche. Per quanto riguarda la compliance, diversi studi condotti in età pediatrica hanno dimostrato che la maggior parte dei bambini, indipendentemente dall'età, ha ben tollerato l'irrigazione nasale di soluzione salina.

L'efficacia del lavaggio nasale nel trattamento della RA è stata dimostrata in una recente meta-analisi. L'irrigazione con soluzione salina isotonica negli adulti e nei bambini ha migliorato la sintomatologia nasale in media nel 35% dei casi e la clearance mucociliare al test della saccarina di oltre il 30%; la qualità della vita era migliorata in quasi il 30% dei casi, un valore paragonabile a quello raggiunto con la terapia farmacologica. È logico quindi aspettarsi un effetto sinergico se il lavaggio nasale nel paziente con RA, quotidianamente, precede il trattamento steroideo topico. Per questo nelle linee guida sul trattamento della rinite allergica, la British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) raccomanda di effettuare una doccia nasale prima dell'applicazione di uno spray nasale ai corticosteroidi nella RA.

L'eterogeneità dei prodotti presenti sul mercato rende spesso difficile farsi un'idea chiara sulle diverse soluzioni e i mezzi di somministrazione. Cerchiamo di chiarire alcuni punti: la composizione della soluzione di irrigazione rappresenta un punto importante: i pazienti con patologia perenne o cronicizzata spesso riportano un maggiore miglioramento funzionale dall'uso temporaneo di soluzioni ipertoniche (ad esempio al 3%) o da soluzioni termali. La composizione ionica, la presenza di acido ialuronico e il pH infatti sono in grado di influenzare la clearance mucociliare e il trofismo epiteliale. La soluzione ipertonica richiama acqua dalla mucosa al lume nasale, contribuendo a ridurre l'edema della mucosa stessa. Questo è particolarmente valido in caso di rino-sinusite e/o presenza di secrezioni dense. La fase successiva prevede l'uso delle soluzioni isotoniche, che permettono di essere meno aggressive ma parimenti efficaci nella rimozione delle secrezioni e nella riduzione dell'edema della mucosa.

È possibile considerare l'uso di una doccia nasale in combinazione con un apparecchio per aerosol, dove la spinta determinata dalla pressione dell'aerosol permette di effettuare le irrigazioni nasali con soluzioni saline, acqua termale o soluzioni di farmaci. È però evidente dalla letteratura che una doccia nasale di per sé, caratterizzata da maggior volume e bassa pressione, ottimizza la distribuzione e la capacità pulente della soluzione di irrigazione nelle cavità nasali, permettendo di raggiungere i seni paranasali. Quindi la doccia e le irrigazioni nasali possono fornire un metodo più efficace rispetto agli spray per diffondere in maniera uniforme agenti topici alle sezioni posteriori e superiori della cavità nasale.

In conclusione, la terapia aerosolica e l'irrigazione nasale rappresentano una componente importante del bagaglio terapeutico delle patologie allergiche respiratorie in età pediatrica. La somministrazione di farmaci per via aerosolica consente di ottenere rapidamente elevate concentrazioni del farmaco a livello delle vie aeree, aumentando l'efficienza terapeutica e riducendo l'incidenza di effetti collaterali sistemici. L'irrigazione nasale con soluzioni saline rappresenta un importante trattamento coadiuvante in numerose patologie naso-sinusali ed è risultata efficace anche nella terapia della RA, migliorando la sintomatologia clinica e la qualità di vita dei pazienti.

Bibliografia

[1] Bousquet J, Hellings PW, Agache I, et al. *ARIA 2016: care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle*. Clin Transl Allergy 2016;30;6:47.

[2] Roberts G, Xatzipsalti M, Borrego LM, et al. *Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology*. Allergy 2013;68:1102-16.

[3] Mastrorilli C, Posa D, Cipriani F, et al. *Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new*. Pediatr Allergy Immunol 2016;27:795-803.

[4] Pratter MR. *Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest 2006;129(Suppl 1):63S-71S.

[5] Rotiroti G, Roberts G, Scadding GK. *Rhinitis in children: common clinical presentations and differential diagnoses*. Pediatr Allergy Immunol 2015;26:103-10.

[6] Irwin RS, Baumann MH, Bolser DC, et al. *Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest 2006;129(Suppl 1):1S-23S.

[7] Shaaban P, Zureik M, Soussan D, et al. *Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study*. Lancet 2008;372:1049.

[8] D'Amato G, Vitale C, De Martino A, et al. *Effects on asthma and respiratory allergy of Climate change and air pollution*. Multidiscip Respir Med 2015;10:39.

[9] Melani AS. *Nebulized corticosteroids in asthma and COPD. An Italian appraisal*. Respir Care 2012;57:1161-74.

[10] Ari A, Hess D, Myers TR, et al. *Guida ai dispositivi per l'aerosolterapia per i terapisti respiratori*. American Association for Respiratory Care, 2° edizione, 2009 (traduzione italiana).

[11] Dolovich MB, Dhand R. *Aerosol drug delivery: developments in device design and clinical use*. Lancet 2011;377:1032-45.

[12] *NICE Guidance on the use of inhaler systems (devices) in children under the age of 5 years with chronic asthma*. Disponibile a: https://www.nice.org.uk/guidance/ta10

[13] Buddiga P, Kaliner MA. *Use of metered dose inhalers, spacers, and nebulizers*. Medscape 2015. Disponibile a: http://emedicine.medscape.com/article/1413366-overview

[14] Nelson HS. *Inhalation devices, delivery systems, and patient technique*. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117:606-12.

[15] Myers TR. *The science guiding selection of an aerosol delivery device*. Respir Care 2013;58:1963-73.

[16] Ari A. *Guidelines for aerosol devices in infants, children and adults: which to choose, why and how to achieve effective aerosol therapy*. Expert Rev Respir Med 2011;5:561-72.

[17] Società Italiana per gli Aerosol in Medicina (SIAM). *Linee guida in aerosolterapia*. Giornale Italiano delle Malattie del Torace, 1999. Disponibile a: https://www.researchgate.net/publication/280385125_Linee_Guida_Italiane_in_Aerosolterapia

[18] Licari A, Caimmi S, Leoni MC, et al. *La terapia inalatoria mirata*. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 2014;28:32-7.

[19] Kantar A, Cutrera R, Baraldi E, et al.: Gruppo di Lavoro Terapia Inalatoria Nebulizzata. *Nuove tecnologie di nebulizzazione e raccomandazioni per l'appropriata somministrazione dei broncodilatatori e dei corticosteroidi in età pediatrica*. Pneumologia Pediatrica 2012;45:27-56.

[20] Bastier PL, Lechot A, et al. *Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review*. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2015;132:281-5.

[21] Scadding G, Durham SR, Mirakian R, et al. *BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis*. Clin Exp Allergy 2008;38:260-75.

[22] Scadding G, Durham SR, Mirakian R, et al. *BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis*. Clin Exp Allergy 2008;31:19.