

Asma In Pediatria: una Guida *Pocket* Basata sulla strategia globale per la gestione e la prevenzione dell'asma secondo il report GINA 2020

Asthma In Children: a Pocket Guide

Based on GINA 2020 report on Global Strategy for Asthma Management and Prevention

Francesca Santamaria¹, Giuliana Ponte¹, Melissa Borrelli¹ e Pierluigi Paggiaro²

¹ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università Federico II, Napoli

² Comitato Esecutivo GINA Internazionale e GINA Italia

Corrispondenza: Francesca Santamaria **e-mail:** santamar@unina.it

Riassunto: L'asma bronchiale è una malattia respiratoria cronica, ad elevata prevalenza in età pediatrica, caratterizzata da infiammazione delle vie aeree e ostruzione reversibile al flusso espiratorio. La Global Initiative for Asthma (GINA) si pone come obiettivo primario quello di aumentare la consapevolezza dell'asma tra gli operatori sanitari, le autorità sanitarie e la comunità aggiornando annualmente le strategie di diagnosi, gestione e prevenzione della patologia. Questa Guida *Pocket* si propone di riassumere le principali novità contenute nell'aggiornamento GINA 2020 sull'asma pediatrico realizzato da GINA Italia.

Parole chiave: asma, GINA, pediatria, pocket, guida.

Summary: Asthma is a chronic respiratory disease, with a high prevalence in children, characterized by airways inflammation and reversible airflow obstruction. The Global Initiative for Asthma (GINA) has the primary objective to raise awareness of asthma among health professionals, health authorities and the community annually updating the diagnosis, management and prevention strategies of the disease. This Pocket Guide aims to summarize the main innovations contained in the GINA 2020 update on pediatric asthma released by GINA Italia.

Keywords: asthma, GINA, pediatrics, pocket, guide.

INTRODUZIONE

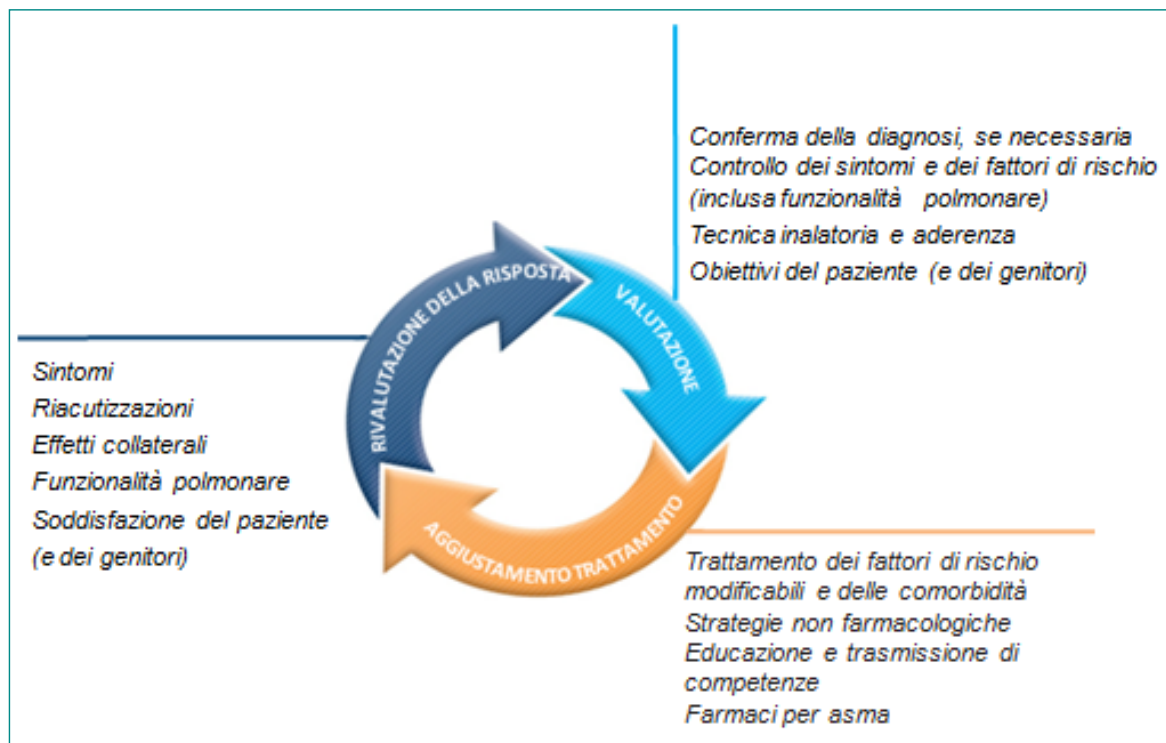
La Global Initiative for Asthma (GINA) è stata istituita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità e dal National HeartLung and Blood Institute statunitense nel 1993, allo scopo di aumentare la consapevolezza dell'asma tra gli operatori sanitari e la comunità scientifica, realizzando il trasferimento delle evidenze scientifiche della letteratura in raccomandazioni pratiche (1). Fine ultimo è migliorare la prevenzione e la gestione della malattia. Il *report* GINA internazionale viene aggiornato annualmente, e per adattare le evidenze scientifiche alle realtà sanitarie e socio-economiche dei vari paesi esso è disponibile anche nelle versioni tradotte dai diversi comitati nazionali.

L'iniziativa GINA Italia ha riunito da vari anni un gruppo di esperti con l'obiettivo di rielaborare il documento internazionale adattandolo alle specificità del nostro paese e suggerendo eventuali modifiche al testo originale (2). GINA Italia produce ogni anno un *set* di diapositive, trasformate poi in documento, che contengono le novità e gli adeguati approfondimenti del documento internazionale.

Le più importanti novità del *report* GINA 2020 per la fascia pediatrica riguardano la disponibilità di più farmaci biologici per l'asma grave del bambino in età scolare e dell'adolescente, ed inoltre la raccomandazione di non trattare più, per ragioni di sicurezza, l'adolescente ed il bambino in età scolare con asma lieve con soli beta-2agonisti a breve durata d'azione (SABA). Vi è forte evidenza che la terapia solo con SABA, pur fornendo sollievo temporaneo, non protegga dalle crisi gravi, anzi che il suo uso regolare o frequente aumenti il rischio di riacutizzazioni e di scarso controllo dei sintomi. Pertanto, GINA 2020 raccomanda che già nell'asma lieve (*Step* 1 e 2) i corticosteroidi per via inalatoria (CSI) a basse dosi vengano adoperati come

terapia giornaliera di mantenimento oppure al bisogno ogni volta che si adopera SABA. Questa Guida *Pocket Asma in Pediatria* sintetizza i contenuti nell'aggiornamento GINA 2020 sull'asma pediatrico realizzato da GINA Italia. Essa ha l'obiettivo di agevolare il pediatra italiano nella gestione dell'asma nelle varie fasce dell'età evolutiva, da quella prescolare a quella scolare ed infine agli adolescenti, sia nel *setting* ambulatoriale che in quello ospedaliero e di Pronto Soccorso. In quanto documento sintetico, essa non contiene tutte le informazioni necessarie per la gestione dell'asma, e pertanto va integrata dalla lettura del *report* GINA completo.

L'asma bronchiale, il più comune disordine cronico dall'infanzia all'adolescenza, è una malattia caratterizzata da infiammazione e rimodellamento delle vie aeree. Il quadro clinico, eterogeneo, è associato a respiro sibilante, dispnea, sensazione di costrizione toracica e/o tosse modificabili nel tempo e in intensità, insieme a una variabile limitazione al flusso espiratorio. Gli obiettivi a lungo termine nella gestione dell'asma sono controllare i sintomi e ridurre i fattori di rischio per limitare l'impatto che la malattia ha sul paziente e sulla sua famiglia, prevenire le riacutizzazioni e il rimodellamento delle vie aeree, nonché ridurre la mortalità malattia-correlata e gli effetti collaterali della terapia (3). Una gestione efficace dell'asma necessita inoltre di una valutazione anche dei fattori di rischio e delle comorbidità che possono influenzare negativamente la prognosi. È dunque necessario che la gestione del bambino e dell'adolescente asmatico venga adattata in un ciclo continuo di valutazione, aggiustamento della terapia e rivalutazione della risposta ai farmaci in termini sia di controllo dei sintomi che di rischio futuro (**Box 1**).



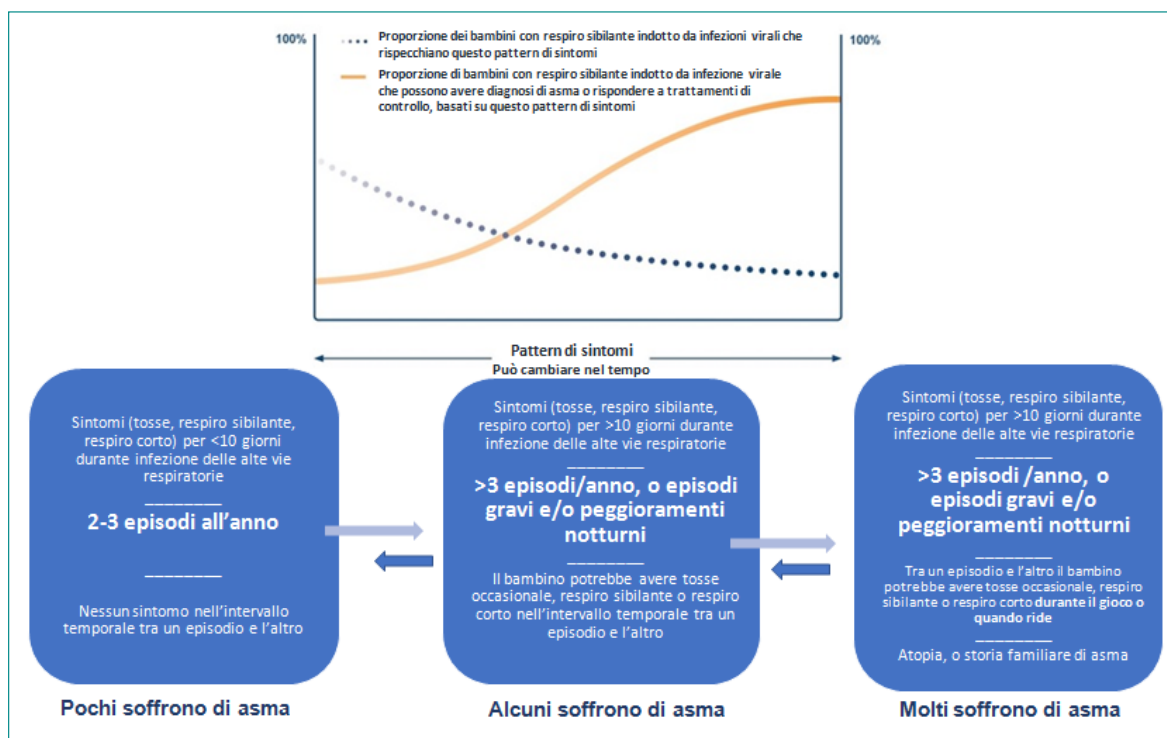
Box 1: Ciclo della gestione dell'asma per la prevenzione delle crisi e il controllo dei sintomi.

Fondamentale è la collaborazione tra il paziente (o genitori/*tutor*) e il medico curante. Il trattamento dell'asma deve essere sempre condiviso con il paziente e/o la sua famiglia e personalizzato, classificando i farmaci in *farmaci di controllo preferiti* ("preferred controller") e *farmaci di emergenza preferiti* ("preferred reliever") per ciascuno step di gravità e a seconda delle esigenze individuali.

Nel *report* GINA 2020 la gestione dell'asma pediatrico è suddivisa in base alle varie età dei soggetti: bambini fino ai 5 anni, bambini dai 6 agli 11 anni, e adolescenti dai 12 anni in poi (1).

BAMBINI IN ETÀ PRESCOLARE (≤ 5 ANNI)

Le probabilità che i bambini di età ≤ 5 anni con respiro sibilante abbiano asma o rispondano al trattamento per asma sono schematizzate nel **Box 2** (4).



Box 2: Probabilità di diagnosi d'asma o risposta al trattamento per asma nei bambini di età ≤ 5 anni.

In età prescolare diverse caratteristiche cliniche suggeriscono l'asma (**Box 3**).

Caratteristiche che suggeriscono asma	
Tosse	Ricorrente o persistente, non produttiva, può peggiorare di notte, essere associata a respiro sibilante o dispnea Può essere scatenata da sforzo, pianto, riso o fumo passivo, specialmente in assenza di apparente infezione respiratoria
Respiro sibilante	Ricorrente, può comparire di notte o essere scatenato da raffreddore virale, sforzo, pianto, riso, fumo passivo o inquinanti ambientali (indoor, outdoor)
Difficoltà di respiro o respiro corto o pesante	Compare in associazione con raffreddore virale, sforzo, pianto, riso
Ridotta attività fisica	Il bambino non corre, gioca o ride con la stessa intensità dei coetanei; si stanca prima durante le passeggiate (vuole essere preso in braccio)
Anamnesi	Altre malattie allergiche (dermatite atopica, rinite allergica, allergie alimentari) Asma nei parenti di 1° grado (genitori, fratelli)
Trial terapeutici con basse dosi di corticosteroidi inalatori (CSI) e β₂-agonisti a breve durata di azione (SABA) al bisogno	Miglioramento clinico durante 2-3 mesi di trattamento e peggioramento alla sospensione

Box 3: Caratteristiche che suggeriscono l'asma in età prescolare.

La diagnosi differenziale è d'obbligo in età prescolare, perché segni e sintomi clinici sono possibili anche in altri disordini respiratori (**Box 4**).

Condizioni	Caratteristiche tipiche
Infezioni virali ricorrenti delle vie aeree	Soprattutto tosse, congestione nasale e rinorrea per <10 giorni; assenza di sintomi tra le infezioni
Reflusso gastroesofageo	Tosse durante i pasti; infezioni polmonari ricorrenti; facile vomito soprattutto dopo pasti abbondanti; scarsa risposta ai farmaci antiasmatici
Aspirazione di corpo estraneo	Tosse improvvisa grave e/o stridore durante i pasti o il gioco; infezioni polmonari ricorrenti associate a tosse; segni polmonari focali all'imaging polmonare
Tracheomalacia o broncomalacia	Respiro rumoroso quando piange o mangia, o durante le infezioni delle vie aeree superiori, o sotto sforzo; tosse secca; retrazioni in inspirazione o espirazione; sintomi spesso presenti fin dalla nascita; scarsa risposta ai farmaci antiasmatici
Tubercolosi	Respiro rumoroso e tosse persistenti; febbre che non risponde agli antibiotici comuni; linfadenomegalia; scarsa risposta a broncodilatatori o CSI; contatto con persone affette da tubercolosi
Cardiopatie congenite	Soffi cardiaci; cianosi durante il pasto; ritardo di crescita; tachicardia; tachipnea, epatomegalia; scarsa risposta ai farmaci antiasmatici
Fibrosi cistica	Tosse subito dopo la nascita; infezioni polmonari ricorrenti; ritardo di crescita (malassorbimento); feci voluminose, poco formate e grasse
Discinesia ciliare primaria	Tosse e infezioni polmonari ricorrenti; <u>distress respiratorio neonatale</u> ; otiti croniche e secrezioni nasali persistenti dalla nascita; scarsa risposta ai farmaci antiasmatici; <u>situs inversus</u> (50% dei casi)
Anomalie vascolari	Respiro rumoroso spesso persistente; scarsa risposta ai farmaci antiasmatici
Displasia broncopolmonare	Nascita prematura; peso alla nascita molto basso; necessità di ventilazione meccanica prolungata o di O ₂ terapia supplementare; difficoltà respiratoria presente dalla nascita
Immunodeficienza	Febbre e infezioni ricorrenti (incluse quelle non respiratorie); ritardo di crescita

Box 4: Diagnosi differenziale di asma nei bambini di età ≤ 5 anni.

Valutare il controllo dell'asma significa effettuare la misura in cui gli effetti dell'asma possono essere rilevati nel bambino, o sono stati ridotti o rimossi dal trattamento (**Box 5**).

A. Controllo dei sintomi di asma		Buono	Parziale	Assente
Nelle ultime 4 settimane				
• I sintomi di asma appaiono più di una volta/settimana e durano più di alcuni minuti?	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nessuno	1-2 di questi	3-4 di questi
• Esiste limitazione di attività dovuta all'asma? (correre, giocare meno rispetto agli altri bambini, stancarsi prima mentre gioca)	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
• I farmaci al bisogno sono stati necessari più di una volta/settimana?	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
• Ci sono stati episodi notturni di tosse o di risvegli a causa dell'asma?	SI <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
B. Rischio futuro di prognosi sfavorevole dell'asma				
Valutare i fattori di rischio per:				
<ul style="list-style-type: none"> • Riacutizzazione asmatica entro pochi mesi • Limitazione fissa al flusso aereo • Effetti avversi da farmaci 				

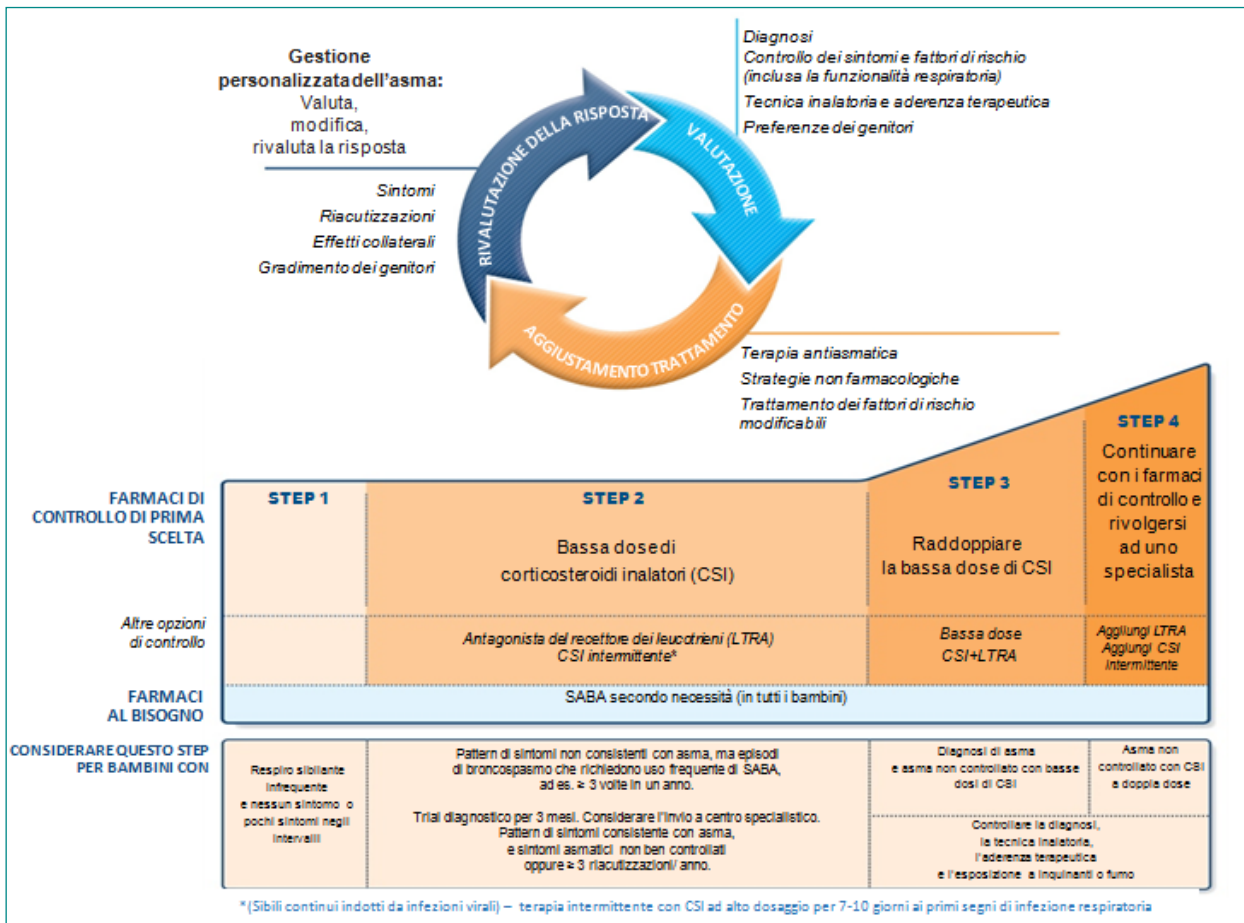
Box 5: Valutazione del controllo dell'asma in età ≤ 5 anni.

Lo scarso controllo dei sintomi peggiora la prognosi. Vari fattori aumentano il rischio di crisi, contribuiscono alla perdita funzionale o aumentano gli effetti avversi dei farmaci (**Box 6**).

Fattori di rischio per riacutizzazioni nei mesi successivi
<ul style="list-style-type: none"> Sintomi di asma non controllato Una o più riacutizzazioni gravi nell'ultimo anno Inizio del periodo tipico della " fase acuta " (soprattutto in autunno/inverno) Esposizione a: fumo di tabacco; inquinanti ambientali; allergeni indoor (per esempio acari della polvere, scarafaggi, animali domestici, muffa), soprattutto in associazione a infezioni virali Gravi problemi psicologici o socio-economici dei bambini e/o dei familiari Scarsa aderenza terapeutica, o tecnica inalatoria errata Inquinamento ambientale esterno (NO₂ e particolato)
Fattori di rischio per limitazione fissa al flusso aereo
<ul style="list-style-type: none"> Asma severo con diverse ospedalizzazioni Storia di bronchiolite
Fattori di rischio per effetti avversi da farmaci
<ul style="list-style-type: none"> Sistemici: frequenti cicli di trattamento con steroidi orali; CSI ad alte dosi o potenti Locali: CSI a dosi moderate/alte o potenti; impiego non corretto dell'inalatore; mancata protezione della pelle o degli occhi durante l'utilizzo di CSI con aerosol o distanziatore con maschera facciale

Box 6: Fattori di rischio per asma a prognosi peggiore ≤ 5 anni.

Gli obiettivi di chi cura l'asma in età prescolare sono controllare i sintomi e ridurre i rischi di crisi. Il trattamento va regolato continuamente per valutare, adattare la somministrazione dei farmaci e rivalutarne la risposta secondo una strategia personalizzata che tiene conto anche delle preferenze dei genitori, della tecnica inalatoria e dell'aderenza alla terapia (**Box 7**).



Box 7: Algoritmo di trattamento nei bambini di età ≤ 5 anni.

Nel *report* GINA 2020 emergono poche novità di terapia in età prescolare. Gli episodi di respiro sibilante dovrebbero essere sempre trattati inizialmente con SABA. Nello *step 2*, il trattamento regolare con basse dosi giornaliere di CSI è raccomandato come trattamento iniziale a lungo termine di prima scelta e va continuato per almeno 3 mesi per raggiungere il controllo dei sintomi. In età prescolare non è raccomandata l'associazione CSI-LABA per la scarsità di dati di efficacia e sicurezza. In Italia, al momento, solo l'associazione contenente budesonide-formoterolo è prescrivibile al di sopra dei 6 anni, mentre l'associazione fluticasone-salmeterolo è prescrivibile dai 4 anni in poi.

Le basse dosi di CSI sono efficaci nella maggioranza dei bambini trattati, e dosi elevate sono necessarie solo in una minoranza di casi. In una tabella (non di equivalenza) sono riportate le basse dosi dei CSI più usati in Italia (**Box 8**). Si segnala che in Italia per il beclometasone fiale (nebulizzazione), la dose indicata su scheda tecnica fino a 11 anni di età è 400-800 mcg due volte al giorno, mentre per il fluticasone propionato fiale (nebulizzazione) la dose indicata su scheda tecnica in età ≥ 4 anni è 250 mcg due volte al giorno.

Steroidi per via inalatoria	Dose bassa giornaliera (mcg)
Beclometasone (spray, particelle standard, HFA)	100
Budesonide (nebulizzazione)	500 (età ≥ 1 anno)
Fluticasone propionato (spray, particelle standard, HFA)	50 (età ≥ 4 anni)
Fluticasone furoato (spray)	Non sufficientemente studiato ≤ 5 anni
Mometasone furoato/Ciclesonide	Non sufficientemente studiati ≤ 5 anni

Box 8: Basse dosi giornaliere di CSI in età prescolare.

In relazione all'età del bambino, viene suggerita la scelta del *device* più appropriato per la terapia inalatoria (**Box 9**).

Età	PRIMA SCELTA	OPZIONE ALTERNATIVA
0–3 anni	Inalatore predosato pressurizzato più distanziatore con maschera facciale	Nebulizzatore con maschera facciale
4–5 anni	Inalatore predosato pressurizzato più distanziatore con boccaglio	Inalatore predosato pressurizzato più distanziatore con maschera facciale o nebulizzatore con boccaglio o con maschera facciale

Box 9: Scelta di *device* per la terapia inalatoria per età ≤ 5 anni.

I criteri di valutazione della gravità delle crisi sono sintetizzati nel **Box 10**.

Sintomi	Lievi	Severi*
Alterazione dello stato di coscienza	No	Agitato, confuso o sonnolento
Saturazione in ossigeno all'arrivo (SaO ₂)**	>95%	<92%
Linguaggio†	Frase	Parole
Frequenza cardiaca	<100 battiti/min	>180 battiti/min (0–3 anni) >150 battiti/min (4–5 anni)
Frequenza respiratoria	≤40/min	>40/min
Cianosi centrale	Assente	Può essere presente
Intensità del sibilo	Variabile	Il torace può essere silente

*Ognuno di questi indica riacutizzazione grave
 ** SaO₂ prima del trattamento con ossigeno o broncodilatatore
 † Considerare la normale capacità di sviluppo del bambino

Box 10: Valutazione delle crisi di asma in bambini di età ≤ 5 anni.

Il trasferimento in ospedale è consigliato in presenza di alcune condizioni (**Box 11**).

Trasferire immediatamente in ospedale, se presente una QUALSIASI delle seguenti condizioni:
<p>Evidenza di riacutizzazione grave alla valutazione iniziale o successiva con:</p> <ul style="list-style-type: none"> Impossibilità a bere o parlare Cianosi Frequenza respiratoria >40/minuto Saturazione in ossigeno < 92% (aria ambiente) Torace silente all'auscultazione
<p>Mancata risposta al trattamento iniziale con broncodilatatore</p> <ul style="list-style-type: none"> Mancata risposta a 6 puffs di SABA (2 puffs, ripetuti 3 volte) per oltre 1-2 ore Tachipnea persistente* nonostante 3 somministrazioni di SABA, anche se il bambino mostra altri segni clinici di miglioramento
<p>Impossibile gestione domiciliare</p> <ul style="list-style-type: none"> Ambiente sociale che non permette trattamento acuto Genitori non in grado di seguire il bambino a casa

* Frequenza respiratoria normale (atti/minuto): 0-2 mesi: < 60; 2-12 mesi: < 50; 1-5 anni: < 40

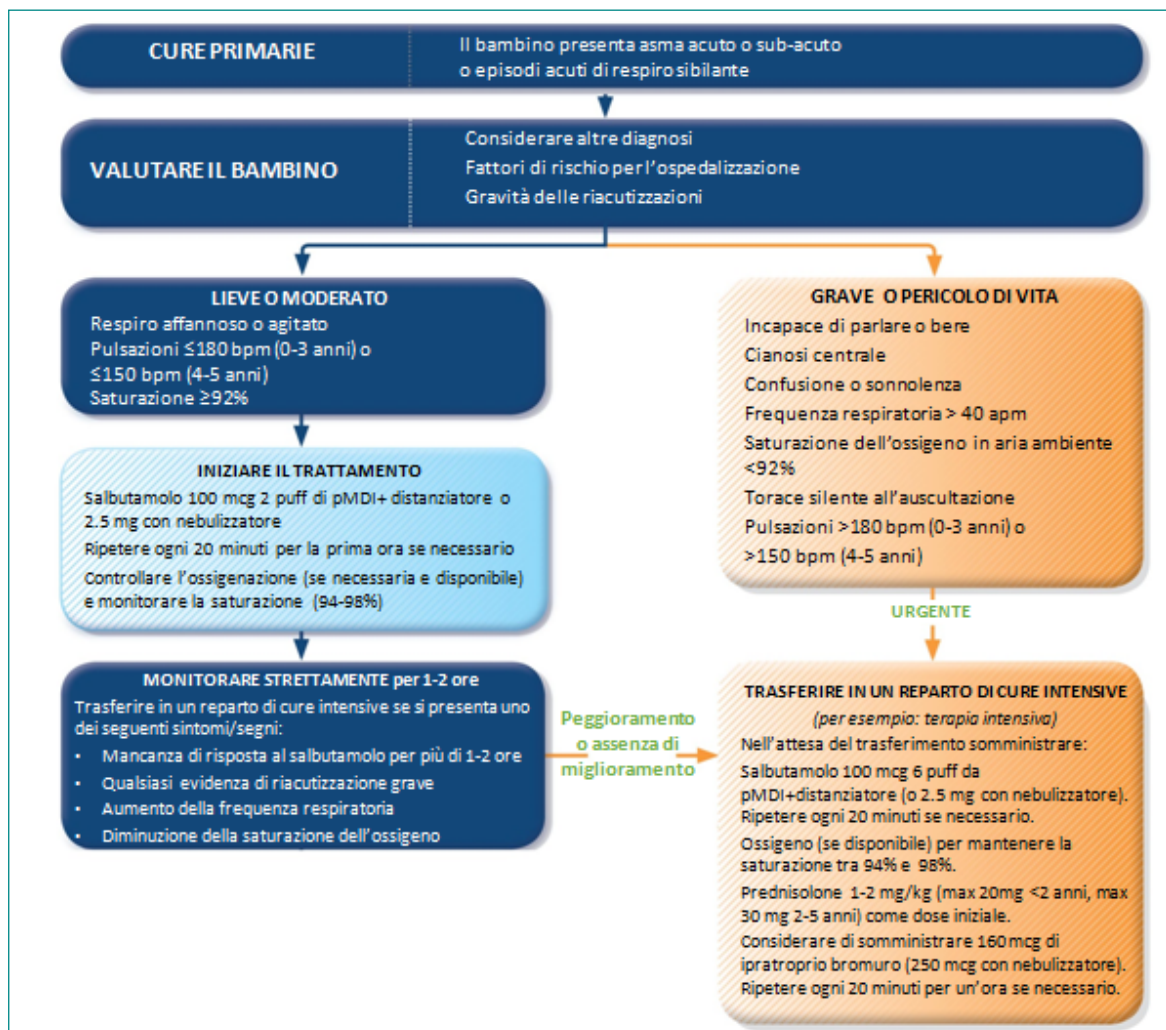
Box 11: Indicazioni per il trasferimento in ospedale di bambini di età ≤ 5 anni.

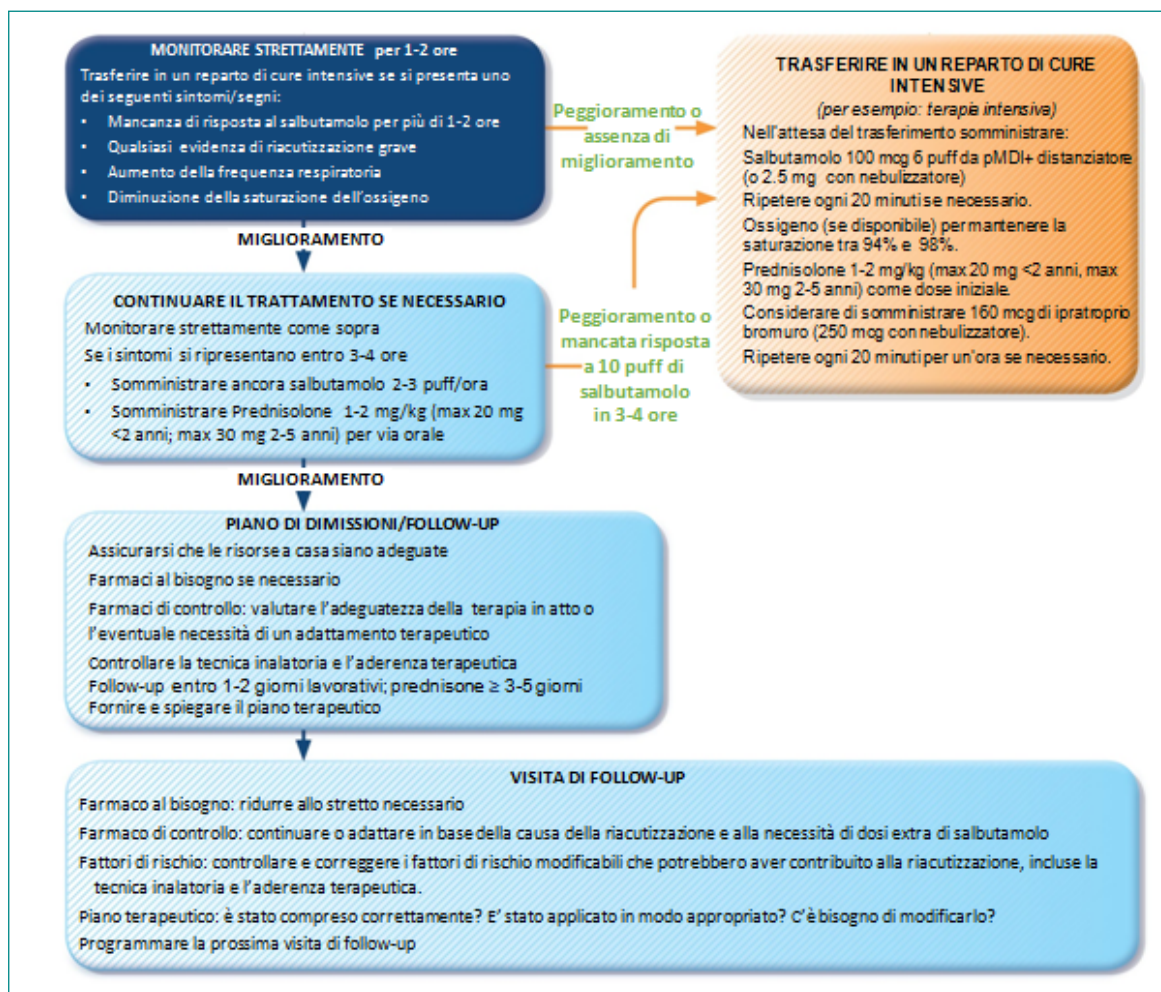
La terapia iniziale della crisi asmatica presuppone il ricorso a presidi e farmaci (**Box 12**).

Terapia	Dosaggio e somministrazione
O ₂ terapia	O ₂ al 24% somministrato con maschera facciale (solitamente 1L/min) per mantenere la saturazione in ossigeno tra 94 e 98%
SABA per via inalatoria	2-6 puffs di salbutamolo con distanziatore, o 2.5 mg con nebulizzatore, ogni 20 min per la prima ora, poi rivalutare la gravità. Se i sintomi persistono o si ripresentano, altri 2-3 puffs/ora. Ricoverare in ospedale se richiesti > 10 puffs in 3-4 ore.
Glucocorticoidi sistemici	Prednisolone soluzione orale (1-2 mg/kg, max 20 mg per età < 2 anni, 30 mg per 2-5 anni) oppure Betametasona compresse solubili (0.1-0.2 mg/kg/die in 1-2 somministrazioni) La via venosa va riservata a bambini gravi, non in grado di assumere farmaci per os (metilprednisolone 1-2 mg/kg/6-8 h, max 40 mg/dose; idrocortisone 5-10 mg/kg/6-8 h).
Opzioni aggiuntive nella prima ora di trattamento	
Ipratropio bromuro	Crisi moderate/gravi, 2 puffs di ipratropio bromuro da 80 mcg (o 250 mcg con nebulizzatore) ogni 20' per un'ora soltanto
Magnesio solfato	Crisi gravi età ≥ 2 anni: sol. isotonica (nebulizzare 150 mg; 3 dosi 1^ ora)

Box 12: Gestione iniziale delle crisi di asma nei bambini di età ≤ 5 anni.

La gestione delle crisi è schematizzata nel **Box 13**.

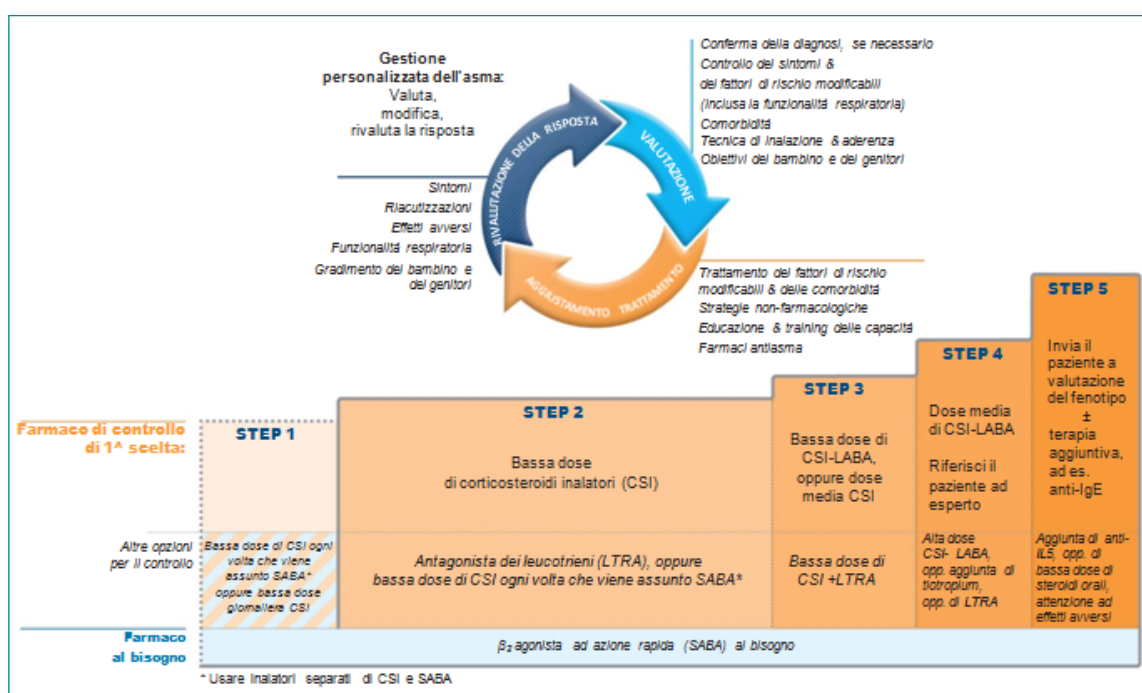




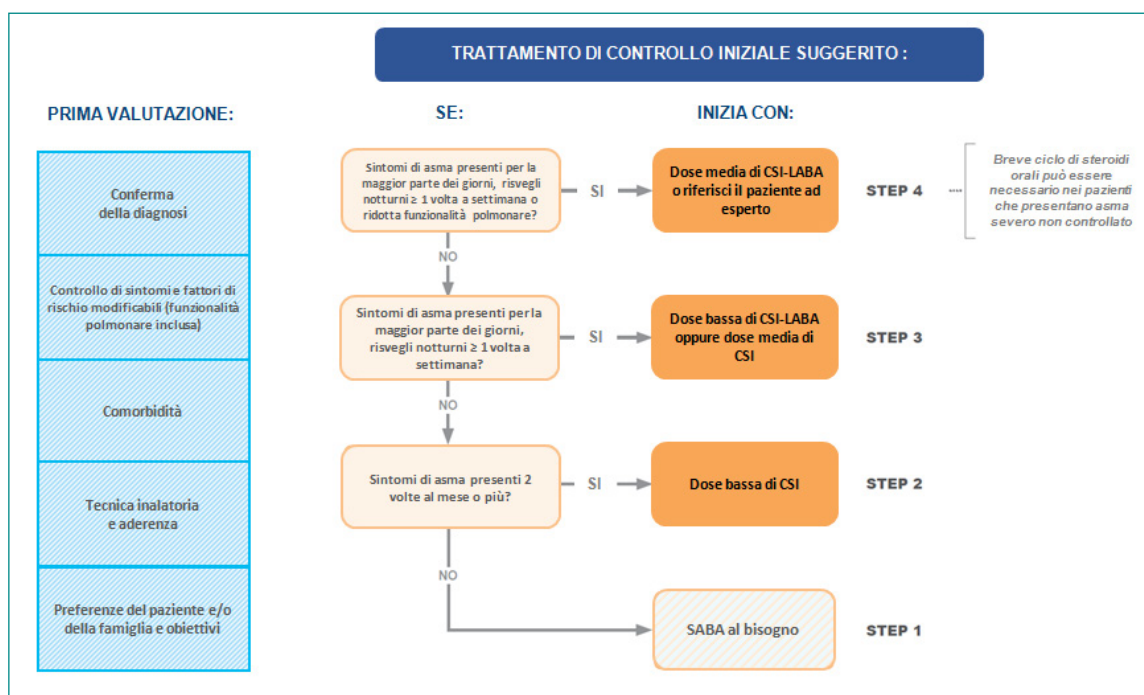
Box 13: Gestione delle crisi nel bambino di età ≤ 5 anni.

BAMBINI IN ETÀ SCOLARE (6-11 ANNI)

L'algoritmo di trattamento del bambino asmatico tra 6 e 11 anni è schematizzato nei **Box 14** e **15**.



Box 14: Algoritmo di trattamento in bambini di età 6-11 anni.



Box 15: Algoritmo di trattamento in bambini di età 6-11 anni.

La strategia al bisogno, per tutti gli step, rimane SABA in monoterapia. In alternativa, viene proposto CSI a bassa dose ogniqualvolta si assume SABA al bisogno (inalatori separati) già nello *step 1*, e CSI giornalieri a bassa dose + SABA al bisogno nello *step 2*.

Gli *step 4* e *5* prevedono per il bambino che non controlla i sintomi l'aggiunta di altri farmaci. Nello *step 5* (asma grave) sono indicati i farmaci biologici, tra cui oltre ad omalizumab, il mepolizumab, anticorpo monoclonale anti-IL-5, approvato in Italia per il trattamento dell'asma eosinofilo refrattario severo e conta eosinofila nel sangue ≥ 150 cellule/mmc (5). Altra opzione di trattamento è l'aggiunta di tiotropium (broncodilatatore anticolinergico per via inalatoria a lunga durata d'azione), in Italia prescrivibile a partire dai 18 anni, e per questo *off-label* al di sotto di questa età.

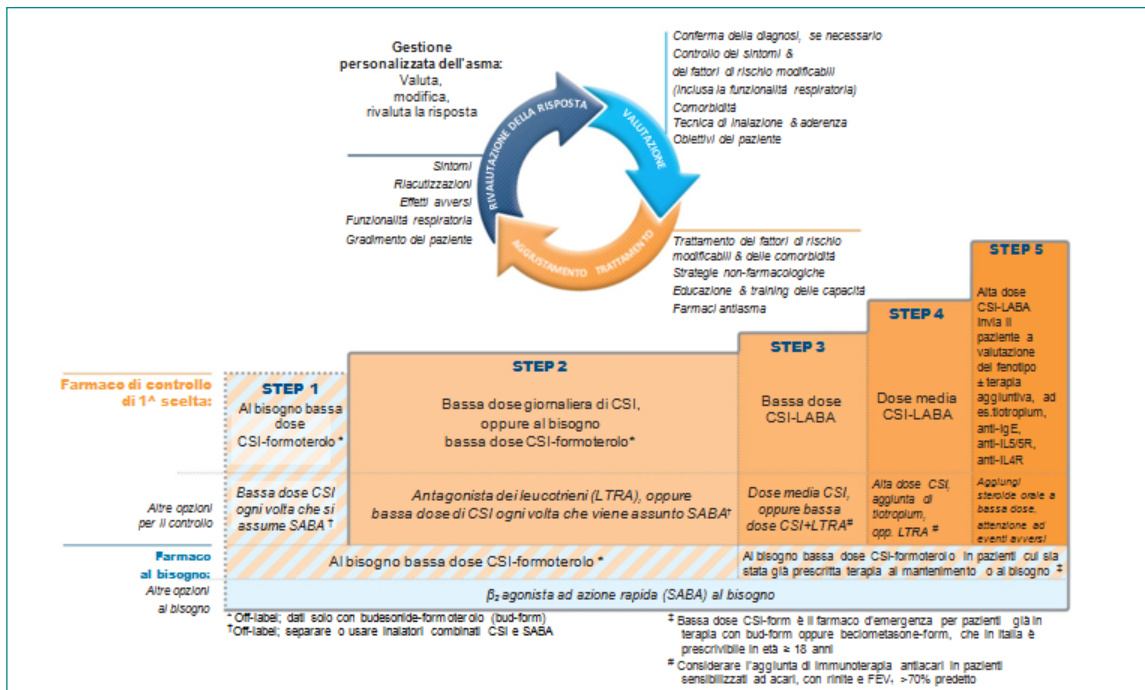
Anche in età scolare le basse dosi di CSI sono efficaci nella maggioranza dei bambini trattati, e dosi elevate sono necessarie solo in una minoranza di casi. In tabella (non di equivalenza) sono riportate le dosi basse, medie ed alte dei CSI più usati in Italia (**Box 16**).

Steroidi inalatori	Bassa dose mcg/die	Media dose mcg/die	Alta dose mcg/die
Beclometasone dipropionato (spray, HFA)	100-200	> 200-400	> 400
Budesonide (polvere)	100-200	> 200-400	> 400
Budesonide (nebulizzazione)	250-500	> 500-1000	> 1000
Fluticasone propionato (spray, HFA)	50-100	> 100-200	> 200
Fluicasone propionato (polvere)	50-100	> 100-200	> 200

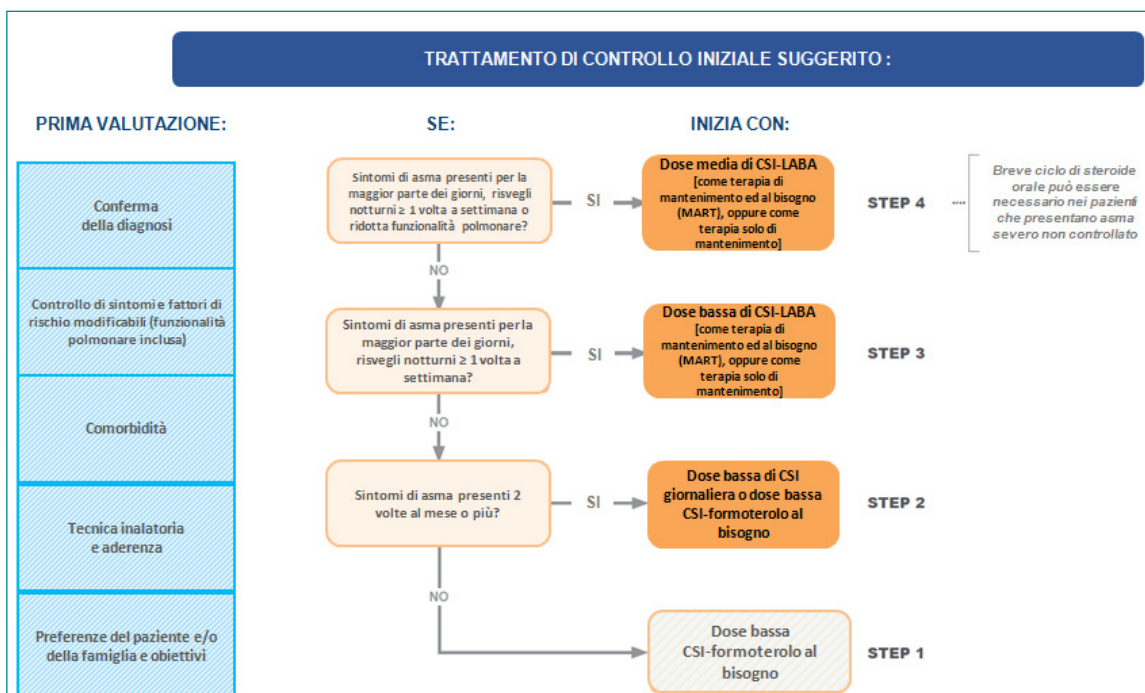
Box 16: Basse, medie e alte dosi giornaliere di CSI in età 6-11 anni

ADOLESCENTI (≥ 12 ANNI)

Il trattamento dell'adolescente (età ≥12 anni) è schematizzato nei **Box 17** e **18**.



Box 17: Algoritmo di trattamento in adolescenti (età ≥ 12 anni).



Box 18: Algoritmo di trattamento in adolescenti (età ≥12 anni).

Già dal 2019, per ragioni di sicurezza, GINA non consiglia più di iniziare il trattamento con soli SABA, e raccomanda che tutti gli adolescenti ricevano una terapia di controllo con CSI, per ridurre il rischio di gravi riacutizzazioni e controllare la sintomatologia (6, 7). Il **Box 17** mostra le opzioni di terapia di controllo con CSI nell'adolescente, che includono:

- **per l'asma lieve, nello step 1** è raccomandato l'utilizzo di basse dosi di budesonide associato a formoterolo al bisogno; in alternativa basse dosi di CSI ogniqualvolta venga

assunto SABA (combinati in unico inalatore, o in inalatori separati); **nello step 2**, vengono raccomandate basse dosi giornaliere di CSI o un'associazione di basse dosi CSI-formoterolo al bisogno. Nell'asma lieve l'uso di CSI/formoterolo al bisogno è *off-label*.

- **nell'asma meno controllato, step 3-5**, terapia quotidiana con CSI o CSI-LABA, associata a bassa dose CSI/formoterolo nei pazienti in cui sia stato già prescritto come mantenimento o al bisogno, o in alternativa SABA al bisogno.

Gli *step 4* e *5* prevedono per l'adolescente che non controlla i sintomi l'aggiunta di altri farmaci. Nello *step 5* (asma grave) sono indicati i farmaci biologici, tra cui oltre ad omalizumab, mepolizumab e dupilumab, anticorpi monoclonale anti-IL-5 e anti-IL-4R α , rispettivamente, approvati in Italia per il trattamento dell'asma eosinofilo severo e conta eosinofila nel sangue ≥ 150 cellule/mmc (5, 8, 9). Altra opzione di trattamento è l'aggiunta di tiotropium (broncodilatatore anticolinergico per via inalatoria a lunga durata d'azione), in Italia prescrivibile a partire dai 18 anni, e per questo *off-label* al di sotto di questa età.

Anche negli adolescenti le basse dosi di CSI sono in genere efficaci, e dosi elevate sono necessarie solo in pochi casi. In tabella (non di equivalenza) sono riportate le dosi basse, medie ed alte dei CSI più usati in Italia (**Box 19**).

Steroidi inalatori	Bassa dose mcg/die	Media dose mcg/die	Alta dose mcg/die
Beclometasone dipropionato (spray, particelle standard, HFA)	200-500	> 500-1000	> 1000
Budesonide (spray e polvere)	200-400	> 400-800	> 800
Ciclesonide (spray)	80-160	> 160-320	> 320
Fluticasone furoato (spray)	100	n.d.	200
Fluticasone propionato (spray, HFA, polvere)	100-250	> 250-500	> 500
Mometasone (polvere)	200-400	n.d.	> 400

Box 19: Basse, medie e alte dosi giornaliere di CSI in adolescenti.

Il report GINA 2020 illustra accuratamente i problemi più comuni che si incontrano nella esecuzione della terapia inalatoria in età pediatrica (**Box 20**).

L'aggiornamento GINA 2020 riporta il recente *warning box* della FDA americana emesso a marzo 2020 nei confronti del Montelukast a causa degli effetti indesiderati di tipo neuropsichiatrico osservati anche in età pediatrica (10). In Italia, l'avvertimento FDA è stato seguito nel luglio 2020 dall'emissione di una nota AIFA. Tra gli effetti avversi, seppur rari, sono stati riscontrati disturbi dell'umore e comportamentali, alterazione dell'attività onirica (insonnia, incubi, sonnambulismo, comparsa di agitazione, comportamento aggressivo o ostilità) ed infine ideazione suicidaria. Questo problema assume particolare rilevanza nell'età adolescenziale.

Dispositivo	Età/Contesto	Tecnica Ottimale	Problemi comuni
Spray con distanziatore (con valvola)	Tutte le età	Inalazioni lente profonde (30 L/min) seguite da 5 secondi di apnea	L'elettricità statica riduce la fuoriuscita del farmaco (la pulizia del device va effettuata evitando di sciacquare con acqua dopo uso del detergente e lasciando asciugare all'aria)
	Tutte le età, in presenza di sintomi acuti CSI scarsamente metabolizzati al primo passaggio nel fegato	Respirazione lenta a volume corrente (5-10 cicli)	Inalazioni ripetute
Spray	> 8 anni	Espirare esternamente al device, poi attivare l'inalatore durante una lenta (30 L/min) e profonda inspirazione, seguita da 5 secondi di apnea	Coordinazione di attivazione e inspirazione
Inalatore spray attivato dal respiro	> 7 anni	Espirare esternamente al device, poi effettuare una lenta (30 L/min) e profonda inspirazione, seguita da 5 secondi di apnea	Difficoltà nell'effettuare l'inspirazione lenta
Inalatore a polvere secca	> 5 anni	Espirare esternamente al device, poi effettuare un'inspirazione lenta, forzata (flusso minimo efficace variabile tra i diversi devices)	Perdita della dose se il bambino espira attraverso l'inalatore

Box 20: Scelta dell'inalatore, tecnica ottimale e problemi comuni nei bambini.

RINGRAZIAMENTI

Si ringraziano i Professori Eugenio Baraldi, Renato Cutrera, Giorgio Piacentini, Carlo Capristo per il loro contributo all'aggiornamento annuale del documento GINA Italia – Asma in Pediatria.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention (2020 update). <http://ginasthma.org>. Ultimo accesso 2 Marzo 2021.
- (2) Strategia Globale per la Gestione e la Prevenzione dell'Asma (Aggiornamento 2020). <https://ginasma.it/> Ultimo accesso 2 Marzo 2021.
- (3) Castillo JR, Peters SP, Busse WW. *Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment*. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5: 918-927.
- (4) Cano Garcinuño A, Mora Gandarillas I. SLAM Study Group. *Early patterns of wheezing in asthmatic and nonasthmatic children*. *EurRespir J*. 2013; 42:1020-8.
- (5) Burki TK. *New asthma treatment recommendations*. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 479.
- (6) O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. *Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma*. *N Engl J Med*. 2018;378: 1865-1876.
- (7) Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. *As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma*. *N Engl J Med*. 2018;378: 1877-1887.
- (8) Castro M, Corren J, Pavord ID, et al. *Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma*. *N Engl J Med*. 2018;378: 2486-2496.
- (9) Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. *Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma*. *N Engl J Med*. 2018;378: 2475-2485.
- (10) Montelukast. U.S. Food and Drug Administration website. <https://www.fda.gov/media/135840/download>. Aggiornamento 3 aprile 2020. Ultimo accesso: 2 marzo 2021.