Nebulizzatore versus pressurized Metered-Dose Inhaler (pMDI) con distanziatore nelle riacutizzazioni di asma bronchiale e Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO): una revisione narrativa comparativa.

Vittorio Rovati[1;2]; Aniello Fabio Vitale[1;2]; Rosa Maria Filippi[1;2]

1. Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Via Rita Levi Montalcini 4, 20072, Pieve Emanuele, Milan, Italy

2. IRCCS Humanitas Research Hospital, Respiratory Unit, Via Manzoni 56, 20089, Rozzano, Milan, Italy

Dati del presentatore del lavoro scientifico:

Nome e Cognome: Vittorio Rovati

Indirizzo mail: vittorio.rovati@humanitas.it

Indirizzo postale: Via Alessandro Volta 7, Concorezzo (MB)

Numero di telefono: 3663112002

Introduzione

L'utilizzo di broncodilatatori inalatori rappresenta, assieme alla somministrazione di terapia corticosteroidea sistemica, il cardine di trattamento delle riacutizzazioni sia di asma bronchiale che di BPCO. Il nebulizzatore è stato storicamente privilegiato nel setting acuto perché consente l'erogazione del farmaco durante respirazione a volume corrente, senza richiedere la coordinazione tra erogazione e inspirazione tipica del pressurized metered-dose inhaler (pMDI). La successiva introduzione di distanziatori ha ridimensionato questo presupposto ponendo le basi per un ampio programma di ricerca comparativa che ha coinvolto numerosi trial randomizzati e diverse generazioni di revisioni sistematiche. La presente revisione narrativa si pone l'obiettivo di confrontare l'efficacia di nebulizzatore e pMDI con distanziatore nelle riacutizzazioni acute di asma e BPCO, valutando separatamente la solidità delle evidenze disponibili nelle due patologie.

Metodi

Il presente studio è stato condotto su Pubmed/MEDLINE, Embase, Google Scholar e il sito ufficiale ERS, con selezioni orientate prevalentemente verso revisioni Cochrane, meta-analisi indicizzate, trial clinici e linee guida internazionali. Sono stati considerati studi relativi alla somministrazione di broncodilatatori mediante nebulizzatore o pMDI con distanziatore durante riacutizzazioni di asma o BPCO. La letteratura è stata analizzata separatamente per patologia; non è stata effettuata una valutazione formalizzata del rischio di bias delle fonti primarie.

Risultati e conclusioni

Per l'asma bronchiale, un ampio corpus di trial randomizzati controllati, sintetizzato in revisioni Cochrane aggiornate a più riprese fino al 2013 (39 trial, 1897 bambini e 729 adulti), non ha evidenziato una superiorità del nebulizzatore rispetto al pMDI con distanziatore nei principali outcome clinici; in età pediatrica il pMDI con distanziatore è risultato associato a minore permanenza in pronto soccorso e minori effetti cardiovascolari. Tali risultati riguardano tuttavia prevalentemente riacutizzazioni non life-threatening e non devono essere automaticamente estesi alle forme più severe.

Nella BPCO riacutizzata l'evidenza è considerevolmente più debole. La revisione Cochrane del 2016 ha incluso soltanto 8 studi e 250 partecipanti, senza evidenziare differenze significative negli outcome primari. La ridotta numerosità, l'eterogeneità metodologica e le marcate differenze di dose tra dispositivi impediscono però di interpretare l'assenza di differenze come dimostrazione di equivalenza. Dati

contemporanei nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica (sia invasiva che non invasiva) e con differenti tecnologie di nebulizzazione suggeriscono inoltre che l'efficienza di aerosol delivery dipenda dal dispositivo e dal setting, ma rimangono insufficienti per modificare le conclusioni cliniche.

In conclusione, nell'asma non life-threatening il pMDI con distanziatore rappresenta una valida alternativa al nebulizzatore e la scelta può essere guidata anche da praticità, costi e caratteristiche del paziente. Nella Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD), invece, l'assenza di una superiorità consistente di una modalità non corrisponde a una dimostrata equivalenza: la scelta deve pertanto essere individualizzata, mentre rimangono necessari studi contemporanei adeguatamente dimensionati e basati su outcome clinicamente rilevanti.

Bibliografia

1) *Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for betaagonist treatment of acute asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(9):CD000052. doi:10.1002/14651858.CD000052.pub3. PMID: 24037768.*
2) *van Geffen WH, Douma WR, Slebos DJ, Kerstjens HAM. Bronchodilators delivered by nebuliser versus pMDI with spacer or DPI for exacerbations of COPD. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(8):CD011826. doi:10.1002/14651858.CD011826.pub2. PMID: 27569680.*
3) *Payares-Salamanca L, Contreras-Arrieta S, Florez-García V, Barrios-Sanjuanelo A, StandNiño I, Rodriguez-Martinez CE. Metered-dose inhalers versus nebulization for the delivery of albuterol for acute exacerbations of wheezing or asthma in children: A systematic review with meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2020;55(12):3268-3278. doi:10.1002/ppul.25077. PMID: 32940961.*
4) *Turner MO, Patel A, Ginsburg S, FitzGerald JM. Bronchodilator delivery in acute airflow obstruction: a meta-analysis. Arch Intern Med. 1997;157(15):1736-1744. doi:10.1001/archinte.1997.00440360162018. PMID: 9250235.*
5) *Berry RB, Shinto RA, Wong FH, Despars JA, Light RW. Nebulizer vs spacer for bronchodilator delivery in patients hospitalized for acute exacerbations of COPD. Chest. 1989;96(6):1241-1246.*
6) *Batra V, Sethi GR, Sachdev HP. Comparative efficacy of jet nebulizer and metered dose inhaler with spacer device in the treatment of acute asthma. Indian Pediatr. 1997;34(6):497-503.*
7) *Leversha AM, Campanella SG, Aickin RP, Asher MI. Costs and effectiveness of spacer versus nebulizer in young children with moderate and severe acute asthma. J Pediatr. 2000;136(4):497-502.*
8) *Al-Sallami HS, Ball PA, Davey AK. Metered-dose inhaler with spacer versus nebuliser for acute exacerbation of asthma: a literature review. Aust J Hosp Pharm. 2001;31(3):189-192.*
9) *Turner JR, Corkery KJ, Eckman D, Gelb AM, Lipavsky A, Sheppard D. Equivalence of continuous flow nebulizer and metered-dose inhaler with reservoir bag for treatment of acute airflow obstruction. Chest. 1988;93(3):476-481.*
10) *Summer W, Elston R, Tharpe L, Nelson S, Haponik EF. Aerosol bronchodilator delivery methods: relative impact on pulmonary function and cost of respiratory care. Arch Intern Med. 1989;149(3):618-623.*
11) *Levitt MA, Gambrioli EF, Fink JB. Comparative trial of continuous nebulization versus metered-dose inhaler in the treatment of acute bronchospasm. Ann Emerg Med. 1995 Sep;26(3):273-277. PMID: 7661413.*
12) *Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026 Update. Published 5 May 2026. ginasthma.org.*
13) *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2026 Report. Deer Park, IL, USA: GOLD, 2026. goldcopd.org/2026-gold-report-and-pocketguide.*

14) *Assessing the Feasibility of pMDI and Jet Nebulization for Bronchodilator Delivery in AECOPD Patients on NIV: A Randomized Pilot Trial. European Respiratory Journal. 2025;66(suppl 69):PA354. [Abstract congressuale ERS 2025].*
15) *Levy SD, Alladina JW, Hibbert KA, Harris RS, Bajwa EK, Hess DR. High-flow oxygen therapy and other inhaled therapies in intensive care units. Lancet. 2016 Apr 30;387(10030):1867-1878. doi:10.1016/S0140-6736(16)30245-8. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27203510*
16) *Holland A, Smith F, Penny K, McCrossan G, Veitch L, Nicholson C. Metered dose inhalers versus nebulizers for aerosol bronchodilator delivery for adult patients receiving mechanical ventilation in critical care units. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Jun 6;2013(6):CD008863. doi:10.1002/14651858.CD008863.pub2. PMID: 23740736.*
17) *Duarte AG, Momii K, Bidani A. Bronchodilator therapy with metered-dose inhaler and spacer versus nebulizer in mechanically ventilated patients: comparison of magnitude and duration of response. Respir Care. 2000. PMID: 10926377.*
18) *Dolovich MB, Ahrens RC, Hess DR, Anderson P, Dhand R, Rau JL, Smaldone GC, Guyatt G; American College of Chest Physicians; American College of Asthma, Allergy, and Immunology. Device selection and outcomes of aerosol therapy: Evidence-based guidelines. Chest. 2005;127(1):335-371. doi:10.1378/chest.127.1.335. PMID: 15654001.*
19) *Wright J, Brocklebank D, Ram F. Inhaler devices for the treatment of asthma and chronic obstructive airways disease (COPD). Qual Saf Health Care. 2002;11:376-382. doi:10.1136/ qhc.11.4.376.*
20) *Usmani OS, Lavorini F, Marshall J, Dunlop WCN, Heron L, Farrington E, Dekhuijzen R. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. Respir Res. 2018 Jan 16;19(1):10. doi:10.1186/s12931-017-0710-y. PMID: 29338792.*
21) *Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, GruffyddJones K, Haughney J, Henrichsen S, Hutton C, Infantino A, Lavorini F, Law LM, Lisspers K, Papi A, Ryan D, Ställberg B, van der Molen T, Chrystyn H. Inhaler errors in the CRITIKAL study: type, frequency, and association with asthma outcomes. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Jul-Aug;5(4):1071-1081.e9. doi:10.1016/j.jaip.2017.02.004.*
22) *Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 Jul-Aug;5(4):918-927. doi:10.1016/ j.jaip.2017.05.001. PMID: 28689842; PMCID: PMC5950727.*
23) *Rodrigo GJ, Rodrigo C. Continuous vs intermittent β-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest. 2002 Jul;122(1):160-165. doi:10.1378/chest.122.1.160. PMID: 12114352.*
24) *Dhand R, Hess MW, Yohannes AM. Recalibrating Perceptions and Attitudes Toward Nebulizers versus Inhalers for Maintenance Therapy in COPD: Past as Prologue. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2024 Nov 28;19:2571-2586. doi:10.2147/COPD.S491275. PMID: 39629181.*
25) *Alsuwaigh R, Cao Y, Puan Y, Yii A, Mohamed Noor SB, Ye H, Chen H, Li XL, Binte Mohd Noor N, Liew J, Tay TR. Nebulizer versus metered dose inhaler with space chamber (MDI spacer) for acute asthma and chronic obstructive pulmonary disease exacerbation: attitudes of patients and healthcare providers in the COVID-19 era. J Asthma. 2023 Mar;60(3):600-608. doi:10.1080/02770903.2022.2082307. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35608065.*
26) *Jasper AC, Mohsenifar Z, Kahan S, Goldberg HS, Koerner SK. Cost-benefit comparison of aerosol bronchodilator delivery methods in hospitalized patients. Chest. 1987 Apr;91(4):614-618. doi:10.1378/chest.91.4.614. PMID: 3103989.*
27) *Anderson N, Clarke S, von Ungern-Sternberg BS. Aerosolized drug delivery in awake and anesthetized children to treat bronchospasm. Paediatr Anaesth. 2022 Feb;32(2):156-166. doi:10.1111/pan.14354. Epub 2021 Dec 14. PMID: 34862993.*